

Sífilis ocular en pacientes con VIH. Presentación de 3 casos y revisión de la literatura

Ocular syphilis among HIV-infected patients. Three case presentation and literature review

ESPINOZA GONZÁLEZ JP¹, SIGUERO MARTÍN L¹, GOYA GONZÁLEZ C¹,
ÁLVAREZ GONZÁLEZ E², RODRÍGUEZ MELIÁN L³, BATISTA PERDOMO D³,
CABRERA LÓPEZ F⁴

RESUMEN

La sífilis es una infección de transmisión sexual causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. Su incidencia está aumentando a nivel mundial, principalmente en pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y en otros grupos de riesgo. Ambas comparten la vía de transmisión sexual y vertical, por lo que no es infrecuente la coinfección. La sífilis ocular (SO) es un fuerte predictor de coinfección con VIH y constituye muchas veces la primera manifestación de la enfermedad. En este artículo se presentan tres casos de coinfección, y se realiza una revisión de la SO en el contexto de pacientes con VIH.

Palabras clave: Sífilis ocular, VIH, coinfección, uveítis.

SUMMARY

Syphilis is a sexually transmitted infection caused by the spirochete *Treponema pallidum*. Its incidence is increasing worldwide, mainly in patients with HIV and in other risk groups. Both disease share the sexual and vertical transmission route, so co-infection is not uncommon. Ocular syphilis (OS) is a strong predictor of coinfection with HIV and it is often the first manifestation of the disease. In this article three cases of coinfection are presented, and a review on OS in HIV-infected patients is carried out.

Key words: Ocular Syphilis, HIV, coinfection, Uveitis.

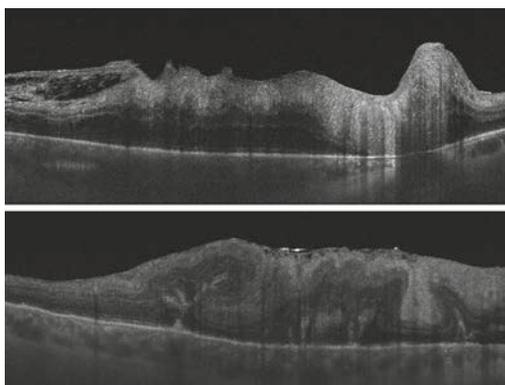
¹ Residente de oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.

² Residente de oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

³ Facultativo especialista de área en oftalmología. Unidad de uveítis. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.

⁴ M.D. Jefe de Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.

Fig. 1: Imagen de OCT. Se observa un desprendimiento de retina traccional (superior), y la retina aplicada con silicona (inferior). A pesar del mal aspecto anatómico, hubo mejoría de la AV.



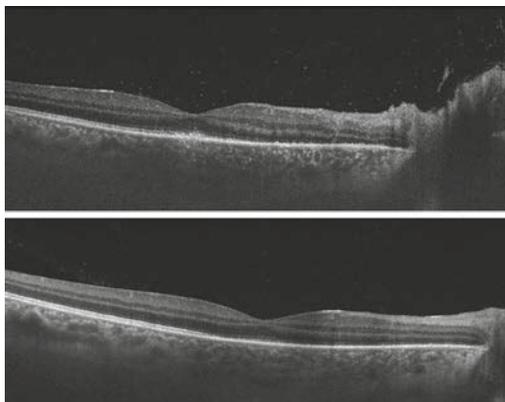
CASOS CLÍNICOS

Caso n.º 1

Paciente de 31 años sin antecedentes de interés, es derivado con diagnóstico de uveítis anterior luego de un cuadro de 3 semanas de evolución caracterizado por disminución de visión. Presenta una mejor agudeza visual corregida (MAVC) de «movimiento de manos» (MM) en el ojo derecho (OD) y de 1 en el ojo izquierdo (OI). La presión intraocular (PIO) es normal en ambos ojos (AO). En el OD presenta hiperemia ciliar, tyndall (++++) y sinequias posteriores. En el fondo de ojo (FO) se observa vitritis (5+) y en la ecografía se observa la retina aplicada. En el OI como único hallazgo se observa una papila hiperémica con bordes ligeramente borrados, objetivándose un edema de papila mediante tomografía de coherencia óptica (OCT).

Se objetivó una coinfección de VIH y Sífilis mediante serología. La carga viral (CV) fue 52800 copias/mL, un recuento de linfocitos T CD4 (+) (LT CD4) de 287 cel/ul y el examen de reagina plasmática rápida (RPR) sérico de

Fig. 2: En la OCT al diagnóstico (arriba) se observa una leve vitritis, un área de hiperreflectividad coroidea, con irregularidades o granuleaciones del EPR y pérdida de capas externas a nivel de la fovea, concordante con una CPPAS. Luego de tratamiento hay mejoría (abajo).



1/64. Se realizó una punción lumbar que fue compatible con neurosífilis, observándose una pleocitosis de 124 leucocitos/mm³, hipoglucoorraquia de 44,7 mg/dL con glicemia de 103 mg/dL, hiperproteinoorraquia de 81,5 mg/dl (rango normal 15-40), y VDRL + 1/2.

Se realizó tratamiento con penicilina (PNC) G tipo sódica, 24 millones de unidades internacionales (UI) al día por 14 días administrados por vía intravenosa (IV), seguido de una pauta de PNC G tipo benzatina, 2,4 millones de UI a la semana, tres dosis por vía intramuscular (IM). Se asoció a prednisona 60 mg al día por vía oral (VO) desde el comienzo, seguido de una pauta descendente. Se inició terapia antirretroviral (TAR) al 5º día. Al alta, presentaba mínima vitritis y una MAVC de 0,2 en OD. En el control posterior se observó una MAVC de cuenta dedos (CD) en el OD y la presencia de un tracto fibroso papilo-macular con desprendimiento de retina traccional que requirió una vitrectomía con pelado de membrana epiretiniánica (MER), taponamiento con aceite de silicona y reinicio de corticoides orales. Al mes, se observó mejoría funcional, con una MAVC de 0,2 en OD. En el OI se observó una resolución completa de la papilitis sin afectación de la AV. Actualmente continúa en tratamiento con TAR, presentando una CV de 63 copias / ml y recuento de LT CD4 de 552 cel/ul.

Caso clínico n.º 2

Paciente de 46 años sin antecedentes relevantes, consulta por disminución de AV de 5 días de evolución acompañado de miodesopsias en OD. Presenta una MAVC de 0,2 en el OD y de 1 en el OI. El polo anterior y la PIO son normales. En el FO del OD se observa un edema de papila y un área de palidez retiniana peripapilar asociado a vitritis, observándose como un área de hiperreflectividad coroidea en la OCT, concordante con una coriorretinitis placoide posterior aguda sifilítica (CPPAS). El OI es normal.

Mediante serología se objetiva una coinfección de VIH y Sífilis. La CV fue de 670.000 copias/mL, un recuento de LT CD4 de 25 cel/ul y el RPR sérico 1/16. Se realizó una punción lumbar observándose 5 células/ul, hipoglucoorraquia de 47,3 mg/dL con glicemia de 105 mg/dL, hiperproteinoorraquia de 78,8 mg/dl (rango normal 15-40), y VDRL + 1/2, confirmándose neurosífilis.

Se realizó tratamiento con penicilina (PNC) G tipo sódica, 24 millones de UI al día por 14 días administrados por vía IV, seguido de una pauta de PNC G tipo benzatina, 2,4 millones de UI a la semana, tres dosis por vía IM. Se asoció a prednisona 60 mg al día por VO desde el 5º día de tratamiento, seguido de una pauta descendente, y comenzó con TAR al 7º día. Se utilizó trimetoprim sulfametoxazol como profilaxis por bajo recuento de LT CD4.

A los 2 meses de seguimiento presenta una MAVC de 0,8, sin signos de inflamación ocular, una CV de 227 copias/ml, recuento de LT CD4 de 106 cel/ul y RPR de 1/128.

Caso clínico n.º 3

Paciente de 40 años sin antecedentes de interés, consulta por disminución de AV de AO, de más de un mes de evolución en el OD y de 15 días en OI. Ha recibido múltiples tratamientos, incluido corticoides tópicos y periorbitales sin mejoría.

Presenta una MAVC de PL en OD y de CD 50 cm en OI. Se observa tyndall (+++) y sinequias posteriores en AO. La PIO es de 6 mm Hg en AO. El FO del OD no es valorable y en el OI se observan áreas de palidez en periferia inferior. En la ecografía se constata vitritis y retina aplicada en AO.

Mediante serología se objetiva una coinfección de VIH y Sífilis. La CV fue 58.000 copias/mL, un recuento de LT CD4 de 301 cel / ul y el RPR sérico 1/128. No se realizó estudio de líquido cerebroespinal (LCE) mediante PL.

Se realizó tratamiento con penicilina (PNC) G tipo sódica, 24 millones de UI al día, administrados por vía IV, por un total de 10 días, la mínima duración recomendada. Se asoció a prednisona 60 mg al día por VO desde el 2.º día de tratamiento, seguido de una pauta descendente, y comenzó con TAR al 10.º día.

Al mes presenta una MAVC de 0,1 en el OD y de 0,6 en el OI. En el FO se constata menor vitritis. En la OCT se observa un edema macular quístico traccional en el OD y un perfil foveal normal en el OI. Hay pérdida en el seguimiento por cambio del país de residencia.

Revisión

la sífilis es una enfermedad conocida desde hace varios siglos, y desde la era de los antibióticos hasta principios de este siglo se

había logrado una reducción significativa de su incidencia. Sin embargo, desde hace dos décadas, se ha observado un aumento de su incidencia a nivel mundial, principalmente en países menos desarrollados (1-4).

El VIH se diagnosticó por primera vez en 1981 y desde el comienzo fueron publicadas las manifestaciones oculares, principalmente las retinitis virales, y otras infecciones características de inmunosupresión severa. Hasta un 75% de los pacientes con VIH presentaba afectación ocular, muchos de ellos con SO como primera manifestación de la enfermedad (5,6). Desde 1995 en adelante, fecha en que se introdujo la TAR, ha cambiado la trayectoria de la epidemia de VIH-SIDA, disminuyendo la incidencia de infecciones oportunistas y aumentando la esperanza de vida. Sin embargo, con la TAR no ha disminuido la incidencia de sífilis (5,7-9).

Se cree que el alza en los casos de SO se debe al aumento de la incidencia general, a la coinfección con VIH, y a la aparición de cepas bacterianas con mayor virulencia neurológica y ocular (3,10-13).

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de VIH a nivel mundial se estima en 37,7 millones de personas, con una incidencia anual de 1 a 2 millones de casos en el año 2020, menor que lo reportado en años previos. Un 93% de los nuevos casos, sin considerar al África subsahariana, ocurrió en poblaciones de riesgo, entre los que se incluyen a trabajadores sexuales y sus clientes, hombres que tiene sexo con hombres (HSH), usuarios de drogas IV y transgéneros (14). En el 2020, entre todos los infectados con VIH se calcula que un 84% conocía su diagnóstico, un 73 % tenía acceso al tratamiento y un 66% tenía supresión viral, es decir, menos de 200 copias/ul (14).

La sífilis, con una incidencia 12 millones de casos anuales (1), ha tenido un alza significativa en los últimos 20 años, reportado en diferentes lugares del mundo (2,10,15-17). El aumento en los contagios se explica en parte, por una disminución de la percepción de riesgo de enfermedades de transmisión sexual y de muerte por Síndrome de Inmunodeficiencia humana (SIDA) desde la introducción de la TAR, y a reducción de medidas de protección en las relaciones sexuales,

entre otros factores considerados de riesgo (1,7,13,18-21)

Se ha observado que los casos nuevos de sífilis son 9 veces más frecuente en hombres que en mujeres. Las tasas europeas estiman en promedio 7,0 casos confirmados por cada 100.000 habitantes, en España 10,3, siendo Luxemburgo y Malta los con tasas más elevadas, mayor a 17. En relación a los grupos etáreos, el grupo entre 25 y 34 años alcanzó la mayor tasa de 29 casos por 100.000 habitantes (21).

Considerando los casos nuevos de sífilis se ha observado que más de un 60% corresponden a HSH, aunque la tasa de infección también ha aumentado en mujeres (1,2,16,17,22). Diversos estudios indican que un alto porcentaje de HSH también tiene sexo con mujeres, lo que constituiría un puente de transmisión entre grupos con diferente riesgo de adquirir estas enfermedades de transmisión sexual (1,23). Asimismo, han aumentado los casos de sífilis congénita (24).

La tasa de coinfección de sífilis y VIH se ha reportado entre un 10 a un 70% (7,10,13,23,25). En una revisión de estudios en Estados Unidos en los que se analizaba la tasa de infección de VIH en paciente diagnosticados de sífilis, se observó una mediana de seroprevalencia de 15,7%, (25,7% en hombres y 12,4% en mujeres), elevándose a tasas entre 22,5 a 70,6% en usuarios de droga por vía parenteral y de hasta un 68 a 90% en HSH (26).

En el reporte de la European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), se observó que un 24% de los casos nuevos de sífilis tenían coinfección con VIH, conocida o de reciente diagnóstico (21).

En un estudio español de pacientes con VIH diagnosticado, la seroprevalencia de sífilis era de un 13%, y un 4% la adquirió en el seguimiento. Un porcentaje importante de los casos nuevos de sífilis ocurren en paciente con VIH ya conocido y en un 30% de los casos el diagnóstico de VIH y Sífilis es simultáneo (27).

En un estudio danés se observó que un 10% de los pacientes diagnosticados de sífilis, adquirieron VIH durante el seguimiento (17). En un estudio australiano, casi la mitad de los casos nuevos de sífilis ocurren en pacientes con VIH, y este grupo presenta tasas más altas de reinfección (16).

Los casos de SO constituyen entre el 0,6-2,0% de los casos de sífilis en pacientes

sin VIH, elevándose al 9% en paciente con VIH (+) (7,11,25). Gran parte de los nuevos casos de SO ocurren en pacientes con VIH, observándose tasas de coinfección entre 25 a 75% (11,22) y conduciendo al diagnóstico de VIH hasta en un 50% de los casos (5-7,18,28) por lo que constituye un fuerte predictor de esta enfermedad. Se considera que la sífilis es la infección intraocular más frecuente en los pacientes VIH (15).

Los casos de SO en pacientes con VIH, al igual que la sífilis, son más prevalentes en hombres que en mujeres. Se desconoce si esta diferencia es por un sesgo numérico, o algún factor biológico que actúe como protector para las complicaciones asociadas a la sífilis no tratada, como sugiere evidencia histórica (25).

Se ha observado que existe un mayor riesgo de tener SO en casos en que el diagnóstico entre VIH y sífilis es simultáneo, en comparación a pacientes diagnosticados previamente con VIH (25), así como en el grupo de paciente con VIH en aquellos que tenían una sífilis precoz, un bajo recuento de LT CD4 o no estaban con supresión viral (6,11).

Interacción entre Sífilis y VIH

La coinfección con ambas enfermedades no resulta extraña, ya que ambas comparten la vía de transmisión sexual y vertical. Por un lado, se ha observado que la sífilis favorece la transmisión del VIH, ya que la lesión primaria, el chancro o úlcera sifilítica, con la disrupción de la mucosa y epitelio, constituye una puerta de entrada al VIH. A su vez, la infección por *T. pallidum* induce la expresión local de CCR5 en macrófagos, receptor transmembrana asociado a Proteína G, que actúa como correceptor para la infección por VIH, favoreciendo la transmisión (1).

Asimismo, se ha observado que la sífilis tiene un impacto negativo en la infección por VIH, ya que favorece un aumento de la CV y una disminución del recuento de LT CD4 en pacientes con VIH, aún en paciente con tratamiento TAR y con supresión viral (10,25,27).

Por otro lado se cree que el VIH modifica el curso natural de la sífilis modulando la respuesta inmune de manera que favorece la progresión a neurosífilis y la SO, presentándose casos más precoces y severos (12).

Curso Clínico

Clásicamente se ha diferenciado la sífilis en diferentes etapas clínicas, incluyendo a la neurosífilis como manifestación de la terciaria, y la SO como una forma de neurosífilis. En la actualidad se suele clasificar en Sífilis precoz (primaria, secundaria y latente menor a un año) y tardía (latente mayor a un año y terciaria) (20).

La SO se puede presentar en cualquier etapa de la enfermedad, principalmente en la precoz, ya sea primaria, secundaria o latente precoz, con mayor tendencia en la fase secundaria, asociando síntomas sistémicos y rash maculopapular (11). Ya que se presenta en cualquier fase algunos autores consideran que esta clasificación no tiene mayor utilidad en la SO (29).

En los pacientes con VIH, la sífilis tiene un curso más agresivo, mayor compromiso sistémico, y con una mayor probabilidad de tener afectación neurológica y ocular. Se ha asociado a una peor respuesta al tratamiento y de presentar la reacción de Jarisch-Herxheimer (1,5,11,17,28,30). Puede ocurrir con cualquier recuento de LT CD4, aunque se ha correlacionado peores resultados con recuentos más bajos (5,11).

Sífilis ocular

La «gran imitadora» puede afectar todas las estructuras oculares incluidas lesiones palpebrales, conjuntivitis, epiescleritis, escleritis, queratitis estromal, iritis, coroiditis multifocal, coriorretinitis placoide posterior, vasculitis, retinitis necrotizante, desprendimiento de retina seroso y traccional, papilitis, entre otros. En infecciones crónicas puede producir una pupila de Argyll Robertson, atrofia óptica y alteraciones de la oculomotilidad (2,6,8,19). Los principales síntomas de la SO son dolor, alteración de visión, miodesopsias, destellos, y fotofobia, entre otros. (10).

Se ha descrito que la SO puede manifestarse tempranamente, desde las 6 semanas desde la infección, y en algunos casos puede ser la única manifestación de la enfermedad (10). En algunos casos la SO puede ser asintomática (22).

La afectación puede ser uni o bilateral. En un estudio se observó hasta un 47% de bilateralidad, la mayor parte en pacientes con VIH (31).

Lo más frecuente en los pacientes con VIH es la uveítis posterior, como coriorretinitis, y la panuveítis, observándose una mayor incidencia que aquellos sin VIH (3,13,32,33). Los que tienen panuveítis pueden incluir uveítis anterior no granulomatosa, vitritis, coriorretinitis placoide posterior, vasculitis o edema de papila, según el caso.

En los pacientes con VIH más de un 50% de los casos de SO también presentaron criterios diagnósticos de neurosífilis, y fue más probable la neuritis óptica (18).

En los casos de SO y VIH, se observó que la media de recuento de LT CD4 varía entre 200 a 350 cel/ul más bajo que en aquellos casos de sífilis sin afectación ocular (6,12,23,32,34). A su vez, se ha asociado un recuento de LT CD4 menor de 200 células/um, con un mayor riesgo de tener uveítis posterior. (3,6,32). Sin embargo, la SO puede ocurrir con cualquier recuento de LT CD4.

La valores de CV al diagnóstico son muy variables según los diferentes estudios, en muchos casos es mayor a 1.000 copias /ul, como en pacientes sin diagnóstico previo de VIH o sin TAR, aunque un porcentaje importante se encontraba en rango de supresión viral (1,12).

Coriorretinitis placoide posterior aguda sifilítica (CPPAS)

LA CPPAS es una manifestación poco frecuente de la SO, descrita por Gass et al. Es más frecuente de observar en pacientes con VIH, aunque puede presentarse en pacientes sin VIH. Se caracteriza por una o más lesiones de color amarillento- grisáceo, que afecta las capas externas de la retina, en el área macular (33,35).

En la OCT se observa un área de engrosamiento e hiperreflectividad granular a nivel del epitelio pigmentario de la retina (EPR), disrupción de la elipsoide y conservación de la membrana limitante externa. En algunos casos puede asociar fluido subretiniano en las fases precoces. Las lesiones observadas en la OCT suelen resolverse con el tratamiento, aunque en algunos casos puede mantenerse algunos puntos hiperreflectivos coroides que sugieren persistencia o progresión de la inflamación. En la angiografía se describe como una lesión placoide con hipofluorescencia temprana, que es característica, y luego en las fases tardías se hace progresivamente

te hiperfluorescente. Puede tener también un patrón moteado. En la angiografía con verde indocianina, se ve un área hipocianescente, por bloqueo o reducción de la perfusión coriocapilar (2,23,10,25,33,36,37).

El diagnóstico diferencial de estas lesiones debe hacerse con la Eiteliopatía Pigmentaria Placode Posterior Multifocal Aguda (EPPP-MA), Coroiditis serpiginosa o retinitis virales.

Al comienzo se postuló que estas lesiones ocurrían sólo en pacientes inmunocomprometidos, sin embargo se puede observar en pacientes con y sin VIH. De hecho, se ha encontrado que en paciente con VIH la CPPAS es más frecuente en pacientes con mayor recuento de LT CD4, en tanto que la retinitis difusa en casos con menor recuento (23).

Diagnóstico de Sífilis

Las pruebas serológicas constituyen un pilar fundamental en el diagnóstico tanto de la sífilis precoz como tardía, si bien es cierto que deben haber transcurrido entre una a tres semanas desde la lesión primaria para ser detectadas (1). La lesión primaria o chancro puede ser diagnosticada clínicamente, aunque muchas veces puede pasar desapercibida.

Se dispone de dos tipos de pruebas serológicas, las no treponémicas y las treponémicas. Las pruebas treponémicas tienen mayor especificidad, se usan para confirmar la infección, pero tiene la gran desventaja de no diferenciar entre una infección aguda, de una anterior ya tratada, ya que permanecen positivas en el tiempo (15). Estas son: fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS), microhemagglutination assay for *Treponema pallidum* (MHA-TP), *Treponema pallidum* hemagglutination assay (TPHA) y una modificación de la última, el *Treponema pallidum* particle agglutination (TPPA).

Las no treponémicas son el RPR (Rapid Plasma Reagin) y VDRL (Venereal Disease Research Laboratory test). Son de bajo coste y ampliamente utilizadas, tanto como para pruebas de cribado, como en el seguimiento.

La VDRL de LCE es usada también en el diagnóstico de neurosífilis. Se evalúan otros parámetros como la proteinorraquia y la celularidad, aunque pacientes con VIH puede estar alterada (6). Se considera que una pleocitosis superior a 20 cel/ul es más probable que

sea debido a la sífilis que al VIH. En algunos centros se utiliza el FTA-ABS de LCE que es más sensible (15).

Aún existe controversia sobre la indicación de punción lumbar (PL) en pacientes con sífilis, dependiendo de la etapa clínica y sus manifestaciones. Sin embargo, se recomienda siempre en pacientes que tengan manifestaciones neurológicas, oculares, si hay falla en el tratamiento, o en casos de coinfección con VIH, aún sin manifestaciones (1,6,13,32).

En los pacientes con VIH se ha observado una marcada variabilidad en los resultados de las pruebas serológicas. Existe una tasa elevada de falsos negativos con las pruebas no treponémicas, denominado fenómeno de prozona, con una tasa más elevada en paciente con VIH aunque no ocurre únicamente en ellos, y se debe a un exceso de anticuerpos (6). En caso de sospecha se debe solicitar pruebas treponémicas. Por otro lado, los títulos de anticuerpos pueden permanecer elevados por más tiempo a pesar de un tratamiento adecuado.

Se ha observado que los valores de RPR al diagnóstico era de 1:32 a 1:128, dependiendo de la serie (3,25) y los de VDRL de 1:128, títulos elevados que sugieren una etapa temprana de la enfermedad (6). Estos valores se asocian a una mayor probabilidad de neurosífilis (33).

En la actualidad, se puede realizar el diagnóstico altamente sensible y específico mediante la técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR) a partir de múltiples muestras clínicas como sangre, líquido amniótico, úlceras genitales o LCE (10). Algunos han utilizado esta técnica en muestras de humor vítreo en casos de dudas diagnósticas (23), o análisis de TPHA de muestra de humor acuoso, con una buena correlación con los valores séricos (38). Probablemente estos estudios tendrán una mayor relevancia con el tiempo, en la medida en que esté mayormente disponible y hayan sido más estudiados.

El diagnóstico de SO en la mayoría de los casos se realiza basado en la clínica y las pruebas serológicas.

Tratamiento

El tratamiento recomendado para la sífilis primaria y secundaria es penicilina (PNC) G tipo benzatina, de liberación prolongada, a dosis de 2,4 millones de UI a la semana por

una vez; y un total de tres dosis en casos de sífilis latente tardía o de duración desconocida.

La SO, como una forma de neurosífilis, conlleva su mismo tratamiento consistente en PNC G tipo sódica a dosis de 18 a 24 millones de UI al día, entre 10 a 14 días de tratamiento por vía (1,2,8,19). No hay diferencias en el tratamiento antibiótico entre pacientes con y sin VIH (12,23). Algunos autores consideran adecuado continuar con PNC G benzatina, 2,4 millones UI IM semanales por 3 semanas, para tener una duración de tratamiento similar a la pauta de la sífilis tardía o de duración desconocida (1,32).

Un tratamiento alternativo es Penicilina G intramuscular 2,4 millones por una vez, asociado a Probenecid 500 mg cada 6 horas vía oral, por 10 a 14 días, que tiene como ventaja no requerir de hospitalización, y el inconveniente de no asegurar un adecuado cumplimiento terapéutico (2,32). En pacientes alérgicos a la PNC, el tratamiento con ceftriaxona 2 gr al día IV por 10 a 14 días ha demostrado ser efectivo (7), aunque autores recomiendan tratamientos de desensibilización a la PNC (2,32). También ha sido usado doxiciclina 400 mg al día por 28 días en caso de alergia a PNC o rechazo al tratamiento parenteral (12).

Los corticoides, ya sea por vía oral o intravenosa, se usan desde el inicio del tratamiento antibiótico para prevenir la reacción de Jarisch-Herxheimer que puede manifestarse como empeoramiento de los signos oculares y neurológicos entre un 30 a 50% de los casos, y para disminuir la inflamación asociada a la uveítis. En algunos centros, se reserva sólo si no hay una mejoría luego del tratamiento antibiótico. Para controlar la inflamación del segmento anterior se usan corticoides tópicos y ciclopléjicos. (3,5,6,13,22,32,33).

En caso de pacientes con VIH sin TAR se recomienda iniciarlo en el corto plazo ya que se ha asociado a mejores resultados clínicos (8).

Seguimiento

Con el tratamiento adecuado se espera una resolución de la inflamación intraocular y una mejoría de la agudeza visual entre 1 a 3 meses (32).

Se debe monitorizar la respuesta al tratamiento tanto clínicamente como con los títulos de VDRL. Los pacientes sin VIH, negati-

vizan el VDRL luego de 1 año, sin embargo, los pacientes con VIH a pueden tardar hasta 2. De modo que se recomienda realizar una prueba de VDRL cada 3 meses el primer año, y luego al segundo año, considerándose una respuesta favorable la disminución de al menos 4 veces su valor inicial en 6 meses. De lo contrario se recomienda considerar repetir el tratamiento (15,32).

Pronóstico

El pronóstico visual en los casos de SO suele ser favorable. Con el tratamiento más de un 90% de los casos mejoran su AV inicial, aunque algunos con complicaciones que repercuten en la visión a pesar de un pauta adecuada (6,13).

Se ha correlacionado como factores de mal pronóstico la presencia de síntomas durante más de un mes previo al diagnóstico, uveítis posterior con lesiones coriorretinianas centrales, neuritis óptica, y la coinfección con VIH (6,7,25,39). Sin embargo, algunos estudios no han encontrado diferencias significativas en AV en pacientes con y sin VIH (13,40).

Entre las complicaciones asociadas a la SO, el desarrollo de catarata fue la complicación más frecuente del polo anterior. Las complicaciones del polo posterior incluyen edema macular quístico, membrana epirretiniana, desprendimiento de retina o neovascularización coroidea, entre otros (13).

Discusión

Se presentaron 3 casos de SO y VIH, en que las manifestaciones oculares fueron el motivo de consulta, la primera manifestación de la sífilis, y condujo al diagnóstico de VIH. Ninguno de los casos estaba por tanto en TAR. Los tres casos son hombres, concordante con la mayor frecuencia descrita en la literatura (1,2,16,17,22).

El caso n.º 1, presentaba un mala AV inicial, habiendo transcurrido 3 semanas desde el inicio de los síntomas asociado al uso de corticoides tópicos. La afectación fue bilateral, en el OD una panuveítis y en el OI una papilitis que se resolvió con el tratamiento. Presentó complicaciones, como un desprendimiento de retina traccional, asociado a MER.

Además la lesión coriorretiniana era macular, con lo que la AV final es baja (6,7,13,25,39).

El caso n.º 2 es el que tiene un mejor resultado visual y una afectación unilateral. Puede deberse a un diagnóstico y tratamiento precoz desde el inicio de los síntomas, a pesar de tener un recuento de LT CD4 bajo. No presentó complicaciones asociadas, y las lesiones descritas en la OCT inicialmente, se recuperaron (fig. 2).

El caso n.º 3 es otro caso de afectación bilateral, con mala AV inicial, diagnóstico tardío asociado al uso de corticoides tópicos y perioculares. Presentó una mejoría significativa de AV en el OI, hasta 0,6. Sin embargo el OD debido a la afectación central, asociado a MER y edema macular traccional, sólo mejoró hasta 0,1.

Concordante con numerosos estudios, el caso n.º 1 y el n.º 3 presentaron una panuveítis, que es la manifestación más frecuente en pacientes con VIH (3,13,32,33). El recuento de LT CD4 en estos casos fue en la media descrita (250 cel/ul) (6,12,23,32,34). Sin embargo, el caso n.º 2, con peor recuento (25 cel/ul) presentó una CPPAS, que es más frecuente que se asocie con recuento de LT CD4 mayores. En estos casos no se correlacionó un peor pronóstico con un menor recuento de LT CD4 (3,6,12,32,34).

En el caso n.º 1 y n.º 3, las pruebas serológicas fueron elevadas con RPR de 1/64 y 1/128, lo que se ha correlacionado con mayor riesgo de neurosífilis (33). Es llamativo que el caso n.º 2 presentó un RPR 1/16 al diagnóstico, y luego del tratamiento a los 2 meses, se observó un RPR de 1/128. En los controles no se observó clínica inflamatoria. Puede deberse a una reinfección, o asociado a la reconstitución inmune luego del inicio de TAR. Es importante realizar un seguimiento cercano y nuevos controles serológicos (15,32).

En el caso n.º 1 y n.º 2 se realizó PL que fue compatible con neurosífilis. Aunque no cambie el tratamiento es importante para el seguimiento adecuado. La recomendación es realizarla siempre en casos de SO o de VIH, por lo que en todos los casos, aún en ausencia de síntomas neurológicos, estaba indicada (1,6,13,32).

Esta serie de 3 casos retrospectivos es una muestra pequeña en comparación a la de otros trabajos pero sirve como registro inicial para otros estudios que puedan realizarse en el futuro.

Recomendaciones

En todos los casos de SO se debe solicitar prueba de VIH debido a la alta tasa de coinfección. En los pacientes con VIH está indicado realizar al menos una vez al año una prueba de cribado para sífilis, debido la mayor tasa de reinfecciones, y la de infecciones asintomáticas (3,11,15).

En casos de sospecha de SO en pacientes con VIH, si las pruebas no treponémicas son negativas debe solicitarse pruebas treponémicas para descartarla (6).

Se recomienda educar a los pacientes con VIH para realizar una consulta temprana ante síntomas oculares, para evitar un retraso en el diagnóstico y tratamiento de patologías tratables, pero que pueden generar severos daños visuales.

La complejidad de las herramientas diagnósticas, de la evolución y seguimiento de la enfermedad requiere de una coordinación y comunicación entre las diferentes especialidades involucradas, entre ellas la unidad de enfermedades infecciosas y neurología, para lograr un mejor resultado clínico y un seguimiento adecuado del paciente.

Conclusión

Es probable que en la medida que sigan en aumento los casos de sífilis, y con ellos los de SO, sean más los casos diagnosticados por oftalmólogos, por lo que debe considerarse siempre como diagnóstico diferencial en casos de uveítis.

Si bien es cierto que la sífilis constituye un porcentaje bajo de todas las causas de uveítis en la población general, en pacientes con VIH es la principal infección intraocular.

Se recomienda un seguimiento estrecho de pacientes con VIH, ante la posibilidad de recaída o reinfecciones.

La sospecha diagnóstica, un diagnóstico y un tratamiento precoz son fundamentales para evitar secuelas visuales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Karp G, Schlaeffer F, Jotkowitz A, Riesenber K. Syphilis and HIV co-infection. *Eur J Intern Med.* 2009 Jan;20(1):9-13. doi: 10.1016/j.

- ejim.2008.04.002. Epub 2008 Jun 20. PMID: 19237085.
2. Chao JR, Khurana RN, Fawzi AA, Reddy HS, Rao NA. Syphilis: reemergence of an old adversary. *Ophthalmology*. 2006 Nov;113(11):2074-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.05.048. Epub 2006 Aug 28. PMID: 16935333.
 3. Sudharshan S, Menia NK, Selvamuthu P, Tyagi M, Kumarasamy N, Biswas J. Ocular syphilis in patients with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome in the era of highly active antiretroviral therapy. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Sep; 68(9): 1887-1893. doi: 10.4103/ijo.IJO_1070_20. PMID: 32823409; PMCID: PMC7690555.
 4. Shen J, Feng L, Li Y. Ocular syphilis: an alarming infectious eye disease. *Int J Clin Exp Med*. 2015 May 15; 8(5): 7770-7. PMID: 26221328; PMCID: PMC4509273.
 5. Sudharshan S, Nair N, Curi A, Banker A, Kempen JH. Human immunodeficiency virus and intraocular inflammation in the era of highly active anti-retroviral therapy - An update. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Sep; 68(9): 1787-1798. doi: 10.4103/ijo.IJO_1248_20. PMID: 32823395; PMCID: PMC7690468.
 6. Tucker JD, Li JZ, Robbins GK, Davis BT, Lobo AM, Kunkel J, et al. Ocular syphilis among HIV-infected patients: a systematic analysis of the literature. *Sex Transm Infect*. 2011 Feb; 87(1): 4-8. doi: 10.1136/sti.2010.043042. Epub 2010 Aug 26. PMID: 20798396; PMCID: PMC3103105.
 7. Butler NJ, Thorne JE. Current status of HIV infection and ocular disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012 Nov; 23(6): 517-22. doi: 10.1097/ICU.0b013e328358ba85. PMID: 23047168.
 8. Wons J, Kempen J, Garweg JG. HIV-induced Retinitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020 Nov 16; 28(8): 1259-1268. doi: 10.1080/09273948.2020.1808225. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32966142.
 9. Pratas AC, Goldschmidt P, Lebeaux D, Aguilar C, Ermak N, Benesty J, et al. Increase in Ocular Syphilis Cases at Ophthalmologic Reference Center, France, 2012-2015. *Emerg Infect Dis*. 2018 Feb; 24(2): 193-200. doi: 10.3201/eid2402.171167. PMID: 29350138; PMCID: PMC5782877.
 10. Dutta Majumder P, Chen EJ, Shah J, Ching Wen Ho D, Biswas J, See Yin L, et al. Ocular Syphilis: An Update. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019; 27(1): 117-125. doi: 10.1080/09273948.2017.1371765. Epub 2017 Oct 11. PMID: 29020491.
 11. Hamze H, Ryan V, Cumming E, Lukac C, Wong J, Muhammad M, et al. Human Immunodeficiency Virus Seropositivity and Early Syphilis Stage Associated With Ocular Syphilis Diagnosis: A Case-control Study in British Columbia, Canada, 2010-2018. *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 11; 71(2): 259-266. doi: 10.1093/cid/ciz794. PMID: 31420644.
 12. Lee SY, Cheng V, Rodger D, Rao N. Clinical and laboratory characteristics of ocular syphilis: a new face in the era of HIV co-infection. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2015 Dec; 5(1): 56. doi: 10.1186/s12348-015-0056-x. Epub 2015 Aug 22. PMID: 26297110; PMCID: PMC4546070.
 13. Furtado JM, Arantes TE, Nascimento H, Vasconcelos-Santos DV, Nogueira N, et al. Clinical Manifestations and Ophthalmic Outcomes of Ocular Syphilis at a Time of Re-Emergence of the Systemic Infection. *Sci Rep*. 2018 Aug 13; 8(1): 12071. doi: 10.1038/s41598-018-30559-7. Erratum in: *Sci Rep*. 2018 Oct 23; 8(1): 15902. PMID: 30104765; PMCID: PMC6089995.
 14. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet [Internet]. UNAIDS. 2022 [cited 8 enero 2022]. Disponible en: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
 15. Palacios R, de la Fuente J, Murillas J, Nogueira J, Santos J. Sífilis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006; 24 supl2: 34-9.
 16. Botham SJ, Ressler KA, Maywood P, Hope KG, Bourne CP, Conaty SJ, et al. Men who have sex with men, infectious syphilis and HIV coinfection in inner Sydney: results of enhanced surveillance. *Sex Health*. 2013 Aug; 10(4): 291-8. doi: 10.1071/SH12142. PMID: 23639847.
 17. Salado-Rasmussen K. Syphilis and HIV co-infection. *Epidemiology, treatment and molecular typing of Treponema pallidum*. *Dan Med J*. 2015 Dec; 62(12): B5176. PMID: 26621404.
 18. Stewart MW. Ophthalmologic Disease in HIV Infection: Recent Changes in Pathophysiology and Treatment. *Curr Infect Dis Rep*. 2017 Oct 19; 19(12): 47. doi: 10.1007/s11908-017-0602-9. PMID: 29046981.
 19. Pérez-Blázquez E, Redondo M.I., Gracia T. Sida y oftalmología: una visión actual. (AIDS and ophthalmology: a contemporary view) *Anales Sis San Navarra [Internet]*. 2008 [cited]; 31(3): 69-81. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000600007&lng=es.
 20. Arando M, Otero L. Sífilis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019; 37: 398-404.
 21. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Syphilis. Annual Epidemiological Report for 2018. Consultado el 22.02.22 Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-annual-epidemiological-report-2018>.
 22. Klein A, Fischer N, Goldstein M, Shulman S, Habet-Wilner Z. The great imitator on the rise: ocular and optic nerve manifestations in patients with newly diagnosed syphilis. *Acta Ophthalmol*. 2019 Jun; 97(4): e641-e647. doi:

- 10.1111/aos.13963. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30328249.
23. Wells J, Wood C, Sukthankar A, Jones NP. Ocular syphilis: the re-establishment of an old disease. *Eye (Lond)*. 2018 Jan; 32(1): 99-103. doi: 10.1038/eye.2017.155. Epub 2017 Aug 4. PMID: 28776596; PMCID: PMC5770706.
 24. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Congenital syphilis - Annual Epidemiological Report for 2018. Consultado el 22.02.22. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/congenital-syphilis-annual-epidemiological-report-2018>.
 25. Cope AB, Mobley VL, Oliver SE, Larson M, Dzialowy N, Maxwell J, et al. Ocular Syphilis and Human Immunodeficiency Virus Coinfection Among Syphilis Patients in North Carolina, 2014-2016. *Sex Transm Dis*. 2019 Feb; 46(2): 80-85. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000910. PMID: 30169474; PMCID: PMC6400053.
 26. Blocker ME, Levine WC, St Louis ME. HIV prevalence in patients with syphilis, United States. *Sex Transm Dis*. 2000 Jan; 27(1): 53-9. doi: 10.1097/00007435-200001000-00011. PMID: 10654870.
 27. Palacios R, Jiménez-Oñate F, Aguilar M, Galindo MJ, Rivas P, Ocampo A, Berenguer J, et al. Impact of syphilis infection on HIV viral load and CD4 cell counts in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007 Mar 1; 44(3): 356-9. doi: 10.1097/QAI.0b013e31802ea4c6. PMID: 17159654.
 28. Paulraj S, Ashok Kumar P, Gambhir HS. Eyes As the Window to Syphilis: A Rare Case of Ocular Syphilis As the Initial Presentation of Syphilis. *Cure-us*. 2020 Feb 14; 12(2): e6998. doi: 10.7759/cureus.6998. PMID: 32206462; PMCID: PMC7077063.
 29. Browning DJ. Posterior segment manifestations of active ocular syphilis, their response to a neurosyphilis regimen of penicillin therapy, and the influence of human immunodeficiency virus status on response. *Ophthalmology*. 2000 Nov; 107(11): 2015-23. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00457-7. PMID: 11054325.
 30. Karumudi UR, Augenbraun M. Syphilis and HIV: a dangerous duo. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2005 Oct; 3(5): 825-31. doi: 10.1586/14787210.3.5.825. PMID: 16207174.
 31. Mathew D, Smit D. Clinical and laboratory characteristics of ocular syphilis and neurosyphilis among individuals with and without HIV infection. *Br J Ophthalmol*. 2021 Jan; 105(1): 70-74. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315699. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32220852.
 32. Testi I, Mahajan S, Agrawal R, Agarwal A, Marchese A, Curi A et al. Management of Intraocular Infections in HIV. *Ocul Immunol Inflamm*[Internet]. 2020 Oct [cited 2021 Mar 03]; 28(7): 1099-108. Available from: <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1727533>.
 33. Pichi F, Neri P. Multimodal imaging patterns of posterior syphilitic uveitis: a review of the literature, laboratory evaluation and treatment. *Int Ophthalmol*. 2020 May; 40(5): 1319-1329. doi: 10.1007/s10792-020-01285-9. Epub 2020 Jan 11. PMID: 31927680.
 34. Chen C, Du KF, Xie LY, Jiang TY, Kong WJ, Dong HW et al. Clinical Features of Ocular Pathology in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome and Syphilis. *Adv Ther*. 2021 Jun; 38(6): 3362-3372. doi: 10.1007/s12325-021-01755-1. Epub 2021 May 21. PMID: 34019246.
 35. Gass JD, Braunstein RA, Chenoweth RG. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis. *Ophthalmology*. 1990 Oct; 97(10): 1288-97. doi: 10.1016/s0161-6420(90)32418-1. PMID: 2243679.
 36. Burkholder BM, Leung TG, Ostheimer TA, Butler NJ, Thorne JE, Dunn JP. Spectral domain optical coherence tomography findings in acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2014 Jan 27; 4(1): 2. doi: 10.1186/1869-5760-4-2. PMID: 24468306; PMCID: PMC3917537.
 37. Pichi F, Ciardella AP, Cunningham ET Jr, Morara M, Veronese C, Jumper JM, et al. Spectral domain optical coherence tomography findings in patients with acute syphilitic posterior placoid chorioretinopathy. *Retina*. 2014 Feb; 34(2): 373-84. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182993f11. PMID: 23860561.
 38. Nair N, Sudharshan S, Anand AR, Biswas J, Therese KL. Utility of Treponemal Testing from Aqueous Fluid in the Diagnosis of Ocular Syphilis in Patients with HIV/AIDS. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020 Oct 5: 1-7. doi: 10.1080/09273948.2020.1803362. Epub ahead of print. PMID: 33016812.
 39. Tsuboi M, Nishijima T, Yashiro S, Teruya K, Kikuchi Y, Katai N, et al. Prognosis of ocular syphilis in patients infected with HIV in the antiretroviral therapy era. *Sex Transm Infect*. 2016 Dec; 92(8): 605-610. doi: 10.1136/sextrans-2016-052568. Epub 2016 Apr 4. PMID: 27044266.
 40. Rasoldier V, Guedry J, Chapuzet C, Bodaghi B, Muraine M, Tubiana R, Paris L, Pestel-Caron M, Caron F, Caumes E. Early symptomatic neurosyphilis and ocular syphilis: A comparative study between HIV-positive and HIV-negative patients. *Infect Dis Now*. 2021 Jun; 51(4): 351-356. doi: 10.1016/j.medmal.2020.10.016. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33239175.