

Sífilis ocular: diferentes formas de presentación clínica

Ocular syphilis: report of 8 cases with different forms of clinical presentation

GOYA GONZÁLEZ C¹, RODRÍGUEZ MELIÁN LJ¹, ESPINOZA GONZÁLEZ JP¹, TRAWALLY FLORES A¹, BATISTA PERDOMO D¹

RESUMEN

Casos clínicos: **Caso 1:** Varón de 47 años diabético con panuveítis unilateral. **Caso 2:** Varón de 30 años (co infección con VIH) con panuveítis en un ojo complicada con desprendimiento de retina traccional con compromiso macular que precisa vitrectomía. En el ojo adelfo, presenta papilitis asintomática. **Caso 3:** Varón de 46 años (co infección con VIH) diagnosticado de neuroretinitis. **Caso 4:** Varón de 33 años diagnosticado de coroiditis luética. **Caso 5:** Varón de 44 (co infección con VIH) con panuveítis bilateral. **Caso 6:** Varón de 54 años «alérgico a la penicilina» diagnosticado de panuveítis unilateral. **Caso 7:** Varón de 56 años con papilitis unilateral que rechaza tratamiento intravenoso e ingreso. Tratado con penicilina intramuscular y doxiciclina vía oral. **Caso 8:** Varón de 40 años (co infección con VIH) con panuveítis bilateral y predominio de sinequias posteriores y membrana ciclítica en ojo derecho con edema macular quístico y membrana epirretiniana.

Discusión: La sífilis ocular es conocida como la gran simuladora. Es importante tener un alto índice de sospecha para poder realizar un tratamiento precoz y minimizar las secuelas estructurales y funcionales. Además, siempre hay que descartar infección por VIH que pudiera agravar el cuadro.

Palabras clave: sífilis ocular, neurosífilis, treponema pallidum, vih.

ABSTRACT

Clinical cases: **Case 1:** A 47-year-old diabetic male, showing unilateral panuveitis. **Case 2:** A 30-year-old (co-infection with HIV) showing unilateral panuveitis and tractional retinal detachment involving the macula, for which a vitrectomy was performed. In the fellow eye he has asymptomatic papillitis. **Case 3:** A 46-year-old male (co-infection with HIV) diagnosed with neuroretinitis. **Case 4:** A 33-year-old man diagnosed with luetic choroiditis. **Case 5:** A 44-year-old male (co-infection with HIV) with bilateral panuveitis. **Case 6:** A 54-year-old male «allergic to penicillin» diagnosed with unilateral panuveitis. **Case 7:** A 56-year-old male with unilateral papillitis who refused to be hospitalized and intravenous treatment. Treated with intramuscular penicillin and oral doxycycline. **Case 8:** A 40-year-old male (co-

¹ Licenciado/Grado en medicina. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria.

infection with HIV) with bilateral panuveitis and posterior synechiae, cyclitic membrane, cystic macular edema and epiretinal membrane in the right eye.

Discussion: Ocular syphilis is known as the great simulator. It is important to have a high index of suspicion in order to start early treatment and minimize structural and functional sequelae. In addition, HIV coinfection that could aggravate the condition must always be ruled out.

Keywords: ocular syphilis, neurosyphilis, treponema pallidum, HIV.

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad infecciosa de curso crónico transmitida principalmente por contacto sexual producida por la espiroqueta *Treponema Pallidum* (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, en todo el mundo en 2016, hubo 19,9 millones de casos prevalentes de sífilis en adolescentes y adultos de 15 a 49 años, y 6,3 millones de casos nuevos (2,3).

Sus manifestaciones clínicas son de características e intensidad fluctuantes, apareciendo y desapareciendo en las distintas etapas de la enfermedad (4). Por sus muchas manifestaciones clínicas se le ha denominado la «gran imitadora» (5).

Las manifestaciones oculares pueden ocurrir en cualquier etapa de la enfermedad con presentaciones variadas (4). La afectación ocular se considera afectación del sistema nervioso central y precisa el mismo tratamiento que la neurosífilis (2).

El objetivo de este artículo es ejemplificar a través de una serie de 8 casos clínicos el amplio espectro de síndromes oculares relacionados con la infección por *Treponema Pallidum* y alertar sobre el aumento de casos registrados en nuestro medio desde 2020. Los casos expuestos han sido reclutados en el servicio de oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario Insular de Gran Canaria entre el año 2020 y principios de 2022.

REPORTE DE CASOS CLÍNICOS

Se describen varios casos:

Caso 1

Se expone el caso de un varón de 47 años que acude por urgencias por enrojecimiento y dolor en el ojo derecho (OD) de más de 2 se-

manas de evolución asociado a disminución de la agudeza visual (AV) durante los últimos 3 días. A nivel sistémico refiere sensación de parestesias e hipostesia en miembros inferiores y calambres nocturnos desde hace 3 meses.

Como antecedentes de interés destacan: diabetes mellitus con retinopatía diabética proliferativa, consumo perjudicial de alcohol y cocaína, 5 ingresos previos en psiquiatría y relaciones sexuales de riesgo.

La AV que presenta el paciente en ese momento en el OD es percepción de luz y en el ojo izquierdo (OI) de 0,6. En la exploración oftalmológica del OD se objetiva: hiperemia conjuntival mixta moderada, pequeño leucoma corneal, precipitados queráticos finos, Tyndall+++ y restos de fibrina en cámara anterior, sinequias posteriores (en las horas 1,2,5 y 12) y facoescclerosis. En el fondo de ojo, se observa vitritis que dificulta la caracterización de lo que parecen ser «depósitos blanquecinos prerretinianos» o focos de retinitis. En la tomografía de coherencia óptica (OCT), vitritis que dificulta la visualización con detalle. Se intuye la papila y retina aplicada (figs. 1 y 2). Por el contrario, el OI no presenta uveítis, sólo presenta sólo signos de retinopatía diabética proliferativa en el fondo de ojo. Ante el diagnóstico de panuveítis del OD se inicia tratamiento tópico y protocolo de uveítis urgente.

Las pruebas treponémicas resultan positivas al día siguiente pero la prueba rápida de reagina plasmática (RPR) es negativa. Tras este resultado, se realiza interconsulta urgente a la unidad de enfermedades infecciosas, se ingresa al paciente y se contacta con el laboratorio por posible efecto de prozona. Finalmente, la RPR resulta positiva tras revisar el resultado en laboratorio. Se realiza punción lumbar para detectar pleocitosis y el examen VDRL (*Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas*) en el líquido cefalorraquídeo y se administra por vía intravenosa



Fig. 1: Retinografía del OD patológica con vitritis que dificulta la visualización con detalle. Se intuye la papila y algunos depósitos blanquecinos.

(IV) 4 millones de unidades de penicilina G sódica. Tras resultado positivo de la punción lumbar para dichos anticuerpos se diagnostica se neurosífilis y se añade prednisona vía oral (60 mg/día). Durante el ingreso tiene una hemoglobina glicosilada del 14% por lo que se hace interconsulta a endocrino.

Al mes de evolución, la AV es de 0,2 en el OD y 0,1 en el OI. Presenta Tyndall+, precipitados queráticos finos y sinequias en OD y Tyndall++ en OI. En el fondo de ojo del OD



Fig. 3: OD tras tratamiento con penicilina IV. Retinografía del OD ya sin vitritis que permite identificar restos de fibrina y hemorragias prerretinianas.

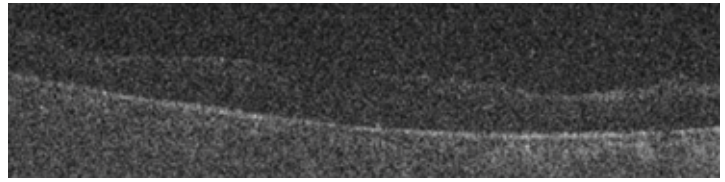


Fig. 2: Corte transversal de la OCT del OD que impide diferenciar detalles tanto de la coroides como de la retina.

y del OI presencia de isquemias y neovasos, vitritis menor en OD y vasculitis.

Se solicita angiografía con fluoresceína en la que se constatan áreas de isquemias y neovasos en ambos ojos sin láser previo. Se indica panfotocoagulación con láser argón.

Tras meses de tratamiento mejora la AV a 0,4 en el OD y a 0,6 en el OI, en el segmento anterior no Tyndall, solo sinequias en el OD. En el fondo de ojo, no vitritis, se aprecian múltiples hemorragias prerretinianas y restos de fibrina en el OD que se pueden ver en las imágenes de la OCT. Esta prueba también permite observar la existencia de tracción vitreomacular con alteración estructural de capas internas de la retina y pérdida de la depresión foveal sin edema macular (figs. 3 y 4).

Caso 2

Se presenta el caso de un varón de 30 años que acude por primera vez a nuestro servicio por enrojecimiento, dolor y disminución de la AV de OD de 3 semanas de evolución. Como antecedentes personales de interés: relaciones sexuales sin protección. Refiere refractariedad a varios tratamientos tópicos oculares pautados.

La AV a su llegada es de movimiento de manos en el OD y de 1 en el OI. En la exploración oftalmológica presenta en el segmen-

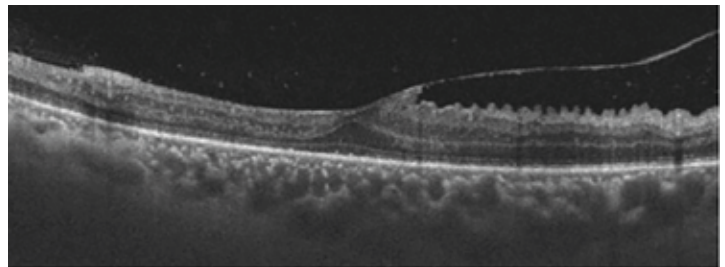
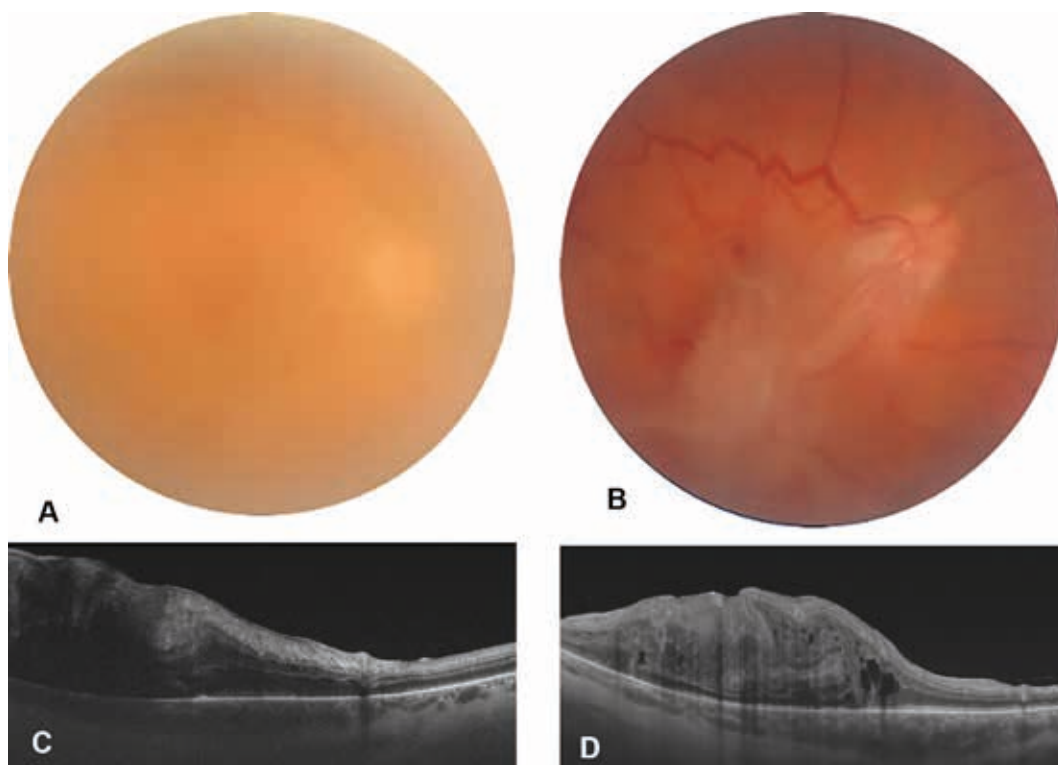


Fig. 4: OD tras tratamiento con penicilina IV. Corte transversal de la OCT del OD en el que se observa tracción vitreomacular con pérdida de la depresión foveal sin edema macular.

Fig. 5: A). Retinografía del OD patológica con vitritis que dificulta la visualización con detalle. Se intuye la papila y la retina parece aplicada. B). Retinografía del OD sin vitritis que permite diferenciar una membrana traccional en el área macular hasta la arcada vascular inferior. C) Corte transversal de la OCT del OD en el que se observa un desprendimiento de retina traccional que abarca la mácula. D). Follow-up del corte transversal de la OCT del OD tras la vitrectomía en el que se aprecia la retina aplicada a nivel macular.



to anterior del OD tiene Tyndall+++; flare y sinequia inferior. En el segmento posterior presenta en el OD vitritis que permite intuir la papila y la retina con bastante dificultad y en el OI sin vitritis, pero se observa la papila con bordes borrados, hiperémica, con vasos bien definidos y sin hemorragias peripapilares. Se diagnostica una panuveítis en el OD y, como hallazgo casual, una papilitis asintomática en el OI. En la OCT del OD se observa vitritis que dificulta la visualización

con detalle (fig. 5A) y en la OCT del OI se observa engrosamiento de la papila en todos los cuadrantes (fig. 6A). Se realiza ecografía (modo A) del OD ante la opacidad de medios existente descartando desprendimiento de retina en ese momento.

Se pauta tratamiento tópico ocular de manera similar al caso anterior y se solicita de manera urgente analítica completa que incluye serología. Entre los primeros resultados obtenidos figura una primera valoración po-

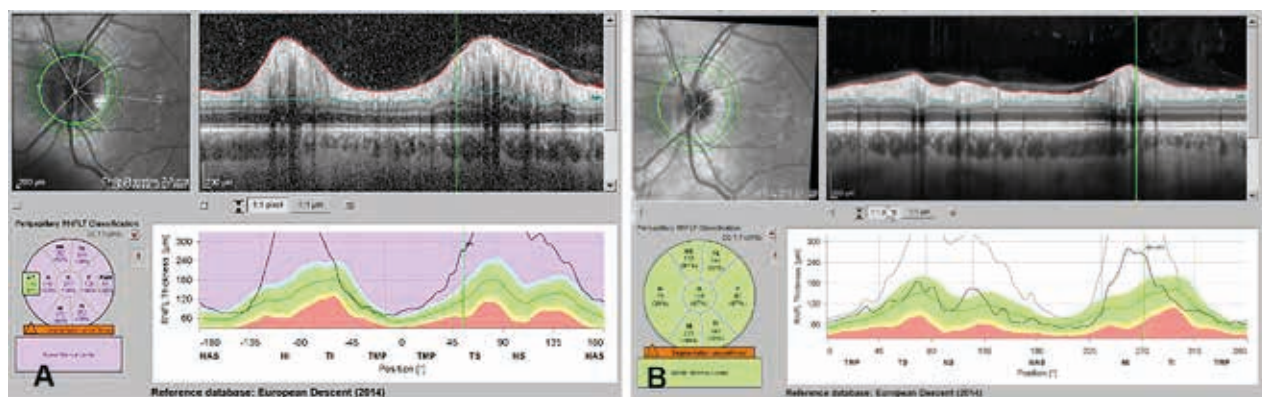


Fig. 6: OCT Spectralis de nervio óptico del OI: Espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL Thickness). A) Engrosamiento de la papila en todos los cuadrantes antes de instaurar tratamiento. B) Grosor dentro de los límites normales tras haber finalizado el tratamiento.



Fig. 7A: Retinografía del OD en la que destaca una lesión blanquecina que se corresponde con una coriorretinitis placoide posterior característica de la coinfección de sífilis y VIH.

sitiva para VIH con una carga viral de 52.800 copias y el recuento de 287 linfocitos CD4/microlitro y pruebas treponémicas y no treponémicas positivas.

Se inicia tratamiento con penicilina intravenosa según protocolo y se realiza interconsulta urgente a unidad de enfermedades infecciosas. En el líquido cefalorraquídeo el paciente presenta infección por *Treponema Pallidum*. A las 24 horas de añade tratamiento con prednisona sistémica. Tras realizar estudio por infecciosas, 4 días después del diagnóstico, se prescribe terapia antirretroviral.

Con el tratamiento se produce una mejoría progresiva del proceso inflamatorio pudiendo visualizar con claridad el fondo de ojo en el cual se observa la presencia de una membrana traccional en el área macular hasta la arcada vascular inferior que también se visualiza en el OCT (fig. 5B). En el corte transversal de la OCT del OD se evidencia un desprendimiento de retina traccional abarcando la mácula (fig. 5C) por lo que decide realizar vitrectomía 23G.

Durante la cirugía se realiza pelado de tracciones persistiendo un cordón fibroso que se encuentra muy adherido a la retina en el cuadrante inferior. Se deja aceite de silicona de 5.000 cs como tamponador. La papilitis del OI se resolvió sin secuelas con AV de 1 (fig. 6B). Actualmente, en el OD, la retina persiste aplicada en el área macular (fig. 5D), la AV es de 0,05 y está programado para extracción de silicona.

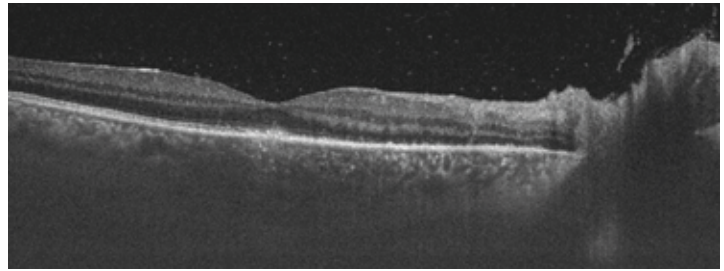


Fig. 7B: Corte transversal de la OCT de OD en la que se observan las siguientes características: engrosamiento nodular del EPR a nivel de la mácula, hiperreflectividad puntiforme de la coroides, sobre elevación de la papila. Estos hallazgos se corresponden con una neurorretinitis.

Caso 3

Se analiza el caso de un varón de 46 años que acude por disminución de AV del OD de 5 días de evolución sin otra sintomatología asociada.

Presenta una AV del OD de 0,2 y del OI de 1. En la exploración, no presenta alteraciones en el segmento anterior. En el segmento posterior del OD se objetiva una lesión placoide blanquecina redondeada que se extiende desde la papila hasta el área macular, vitritis leve, algunos focos blanquecinos de retinitis que también se ven en la OCT (fig. 7A) y una sobre elevación de la papila en el OD sin borramiento de vasos ni hemorragias peripapilares (fig. 8). En la OCT de OD se aprecia un engrosamiento nodular del EPR a nivel de la mácula, hiperreflectividad puntiforme de la coroides y sobre elevación de la papila. Se le diagnostica de neurorretinitis (fig. 7B).

Se solicita analítica de urgencias con serología. Resulta positivo para VIH y para sífilis con pruebas treponémicas y no treponémicas. Entre los parámetros destaca una carga viral de 525.000 copias y el recuento 25 linfocitos CD4/microlitro por lo que se pauta cotrimoxazol profiláctico.

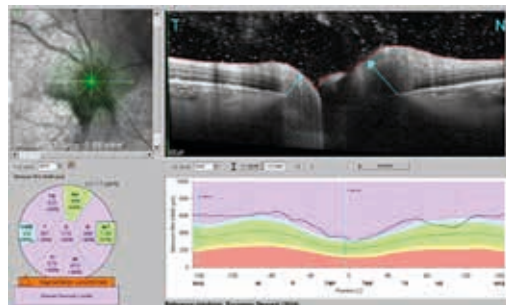


Fig. 8: OCT de nervio óptico Spectralis OD. Se observa tumefacción de la papila del OD.



Fig. 9A:
Retinografía del
OD meses después
tras finalizar el
tratamiento.

Se realiza interconsulta urgente a la unidad de enfermedades infecciosas y se lleva a cabo la punción lumbar obteniendo en el líquido cefalorraquídeo positividad en el examen de VDRL y confirmando neurosífilis. Se aplica protocolo con penicilina IV y al día siguiente se agrega la corticoterapia sistémica. Además, se inicia tratamiento antirretroviral. Finalmente, el paciente evoluciona favorablemente siendo la AV del OD en estos momentos de 1 (figs. 9A y 9B).

Tras 5 meses de tratamiento, la AV es de 1 en ambos ojos, y tanto el segmento anterior como el segmento posterior son normales y están sin actividad.

Caso 4

Se describe el caso de un varón de 33 años que acude por urgencias por disminución progresiva de la visión del OI de 2 semanas de evolución y escotoma central en los últimos 5 días. En los últimos 3 meses ha presentado sudoración profusa.

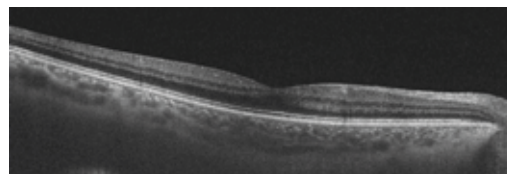


Fig. 9B: Corte transversal de la OCT de OD meses después tras finalizar el tratamiento.

Como antecedentes personales, condiloma acuminado y uretritis tratada y curada hace un tiempo que asocia a prácticas sexuales de riesgo.

En la exploración oftalmológica, presenta una AV de 1 en el OD y de cuenta dedos a 1 metro en el OI. En biomicroscopía del segmento anterior no se observan alteraciones (no hiperemia ni Tyndall). En el fondo de ojo, se observa sólo en el OI vitritis leve y a alteraciones del epitelio pigmentario de la retina (EPR) en área macular. En la OCT se percibe puntos hiperreflectivos en la coroides con alteración del EPR suprayacente y de las capas externas y medias de la retina con foco hiperreflectivo por encima del EPR yuxtafoveal (fig. 10A).

Se solicita serología urgente y salen positivas tanto las pruebas treponémicas como las no treponémicas. Se ingresa de forma urgente a cargo del servicio de enfermedades infecciosas y se realiza punción lumbar siendo la VDRL negativa. Se instauro tratamiento sistémico según protocolo primero con penicilina IV y después se asocia corticoterapia.

A los 4 meses, el paciente presenta una AV de 1 en ambos ojos. Tanto la biomicroscopía de segmento anterior como la de segmento posterior es estrictamente normal. En la OCT se puede observar un daño residual mínimo del EPR sin secuelas en el área subfoveal (fig. 10B).

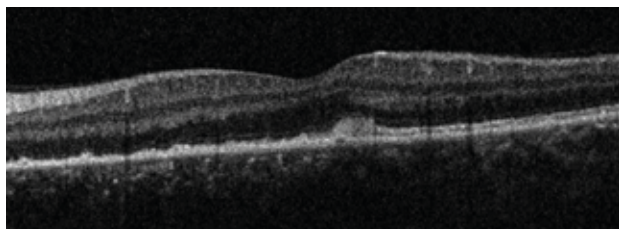


Fig. 10A: Corte transversal de la OCT del OI. Puntos hiperreflectivos en la coroides con alteración del EPR suprayacente y de las capas externas y medias de la retina con foco hiperreflectivo por encima del EPR yuxtafoveal.

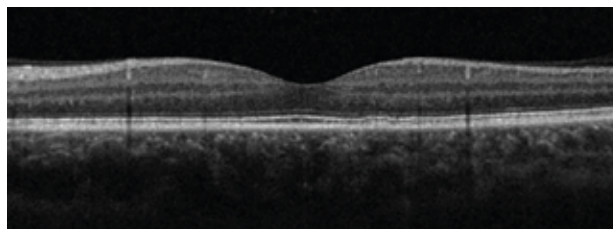


Fig. 10B: Corte transversal de la OCT del OI (Follow-up). Se objetiva daño residual mínimo del EPR sin secuelas en el área subfoveal.

Caso 5

Se analiza el caso de un varón de 44 años que se deriva al ambulatorio por disminución progresiva de AV del OI de 2 semanas de evolución asociado a cefalea desde el inicio. Al cabo de los días de comienza con la misma clínica ocular del OD. Como antecedentes personales de interés destacaba positividad para VIH (diagnosticado hace 3 años) bien controlado con terapia antirretroviral.

El paciente llega a la consulta de urgencias oftalmológicas con una AV de 0,3 en el OD y 0,2 en el OI. En la exploración del segmento anterior, se objetiva la presencia de Tyndall+ en ambos ojos y sinequias posteriores de las 6-9 h y facoesclerosis. Al revisar el segmento posterior se constatan los siguientes hallazgos: vitritis moderada que deja ver la retina aplicada en ambos ojos, en OI se intuye lesión prerretiniana blanquecina en arcada temporal inferior y parece existencia de vasculitis. En la OCT se observa puntos hiperreflectivos en vítreo, alteración de capas internas y medias de la retina que alcanza las capas externas en algunas zonas (fig. 11A).

Ante la existencia de una panuveítis bilateral, se pauta tratamiento tópico ocular. A continuación, se completa el estudio con analítica completa con serología. Presenta ambas pruebas treponémicas y no treponémicas positivas. Otros datos de laboratorio de interés: la carga viral del VIH de menos de 20 copias y el recuento de 432 linfocitos CD4/microlitro. Se contacta con infecciosas, se ingresa para valoración y tratamiento sistémico con penicilina intravenosa y corticoterapia sistémica. Se le realiza punción lumbar que sale negativa para el examen VDRL.

Finalmente, tras 2 meses, se produce la resolución del cuadro agudo siendo la AV en ese momento de 0,6 en el OD y de 0,4 en el OI, el segmento anterior sin alteraciones salvo sinequia en OI y el fondo de ojo normal. La OCT muestra disrupción de capa de fotorreceptores y alteración de capas externas y medias de la retina (fig. 11B).

Caso 6

Varón de 54 años que acude por ojo rojo, dolor y disminución de la AV del OD de 2 semanas de evolución. En el centro de salud

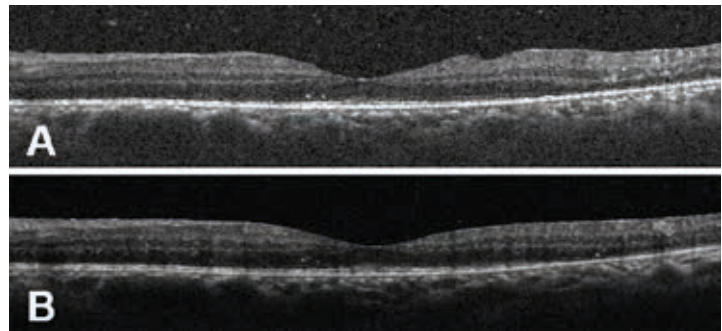


Fig. 11: Corte transversal de la OCT en el OI A) Puntos hiperreflectivos en vítreo, alteración de capas internas, medias y externas en algunas zonas B) Sin vitritis tras finalizar el tratamiento. Disrupción de capa de fotorreceptores y alteración de capas externas y medias de la retina.

le pautan corticoides sistémicos (30 mg/día) presentando mejoría transitoria con posterior empeoramiento de la clínica. Entre sus antecedentes destacan: alergia a la penicilina y pareja estable, aunque reconoce alguna relación sexual de riesgo y hace unos meses lesión genital única indolora.

La AV inicial en el OD es de movimiento de manos y en el OI de 0,9. En la biomicroscopía del segmento anterior presenta leve edema de párpados, leve hiperemia conjuntival mixta, precipitados queráticos gruesos no pigmentados, Tyndall++++, hipopion de 1 mm, sinequias posteriores (fig. 12) en todo el borde pupilar excepto en el borde superior que se intentan romper con ciclopléjico con éxito parcial y facoesclerosis en el OD. El fondo de ojo derecho es imperceptible por vitritis intensa que también se puede ver en esta imagen de OCT (fig. 13). Se realiza ecografía (modo A) que muestra hiperecogenicidad vítrea en múltiples zonas con engrosamiento coroideo sin desprendimiento de retina en ese momento. Se diagnostica de panuveítis en el OD. Se pauta tratamiento tópico y se envía a urgencias para analítica.

Tanto las pruebas treponémicas como las no treponémicas son positivas. Se comunica

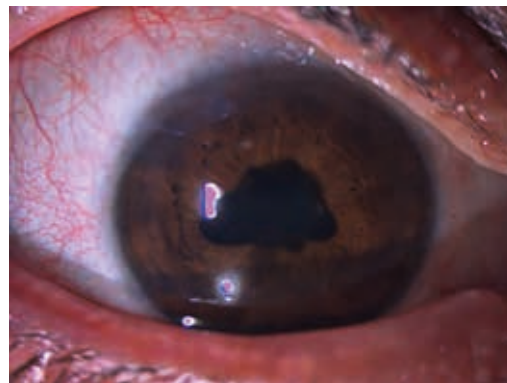


Fig. 12: Fotografía de polo anterior de OD en lámpara de hendidura en la que se observa la presencia de sinequias posteriores.



Fig. 13:
Retinografía del OD en la cual se aprecia vitritis que no permite visualizar detalles.

a unidad de enfermedades infecciosas, se le realiza una punción lumbar con examen de VDRL negativo y se hace interconsulta a alergología que descarta alergia a la penicilina. De este modo, se inicia el tratamiento con penicilina IV y corticoterapia según protocolo sin incidencias.

Tras 5 meses, el cuadro evoluciona favorablemente con recuperación progresiva de la visión hasta conseguir una AV de 1 en el OD y 0,8 en OI. En el segmento anterior, no Tyndall ni signos de actividad, no sinequias. El segmento posterior dentro de la normalidad con papila y retina en buen estado. En esta imagen podemos observar la OCT, tanto la retinografía sin vitritis como el corte transversal donde se aprecia la retina aplicada con buena diferenciación de las capas y la depresión foveal conservada (figs. 14A y 14B).

Caso 7

Varón de 56 años que acude por visión de una mancha negra y discromatopsia por el OI

de 1 semana de evolución. Además, enseña una foto de lesiones papulares eritematosas por todo el cuerpo que no respeta palmas y plantas. Comenta que estuvo en tratamiento con corticoides sistémicos por reacción a una vacuna. Niega relaciones sexuales de riesgo, no antecedentes personales de interés.

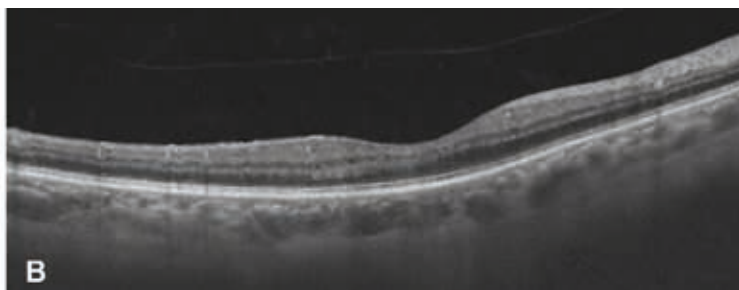
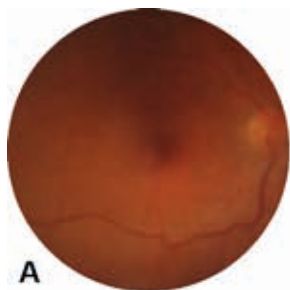
La AV inicial es de 0,8 en el OD y de 0,1 en el OI. En la exploración oftalmológica presenta el segmento anterior sin alteraciones y en el segmento posterior destaca la papila del OI con borramiento de bordes, hiperémica, con vasos borrados y sin hemorragias peripapilares. En la OCT de mácula *Topcon* (retinografía) se pueden distinguir estas características de papilitis (fig. 15). En la OCT de nervio *Spectralis*, en el panel de espesor de capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL), se visualiza un aumento de su espesor en todos los sectores (fig. 16A).

Se solicita serología que resulta positiva para sífilis (pruebas treponémicas y no treponémicas). Se realiza interconsulta a unidad



Fig. 15: Retinografía del OI en la que se observa una papilitis.

Fig. 14: Mejoría del OD tras el tratamiento A) Retinografía del OD sin vitritis con mácula y papila con buen aspecto. B) Corte transversal de OCT sin signos de vitritis, con la retina aplicada y la depresión foveal conservada.



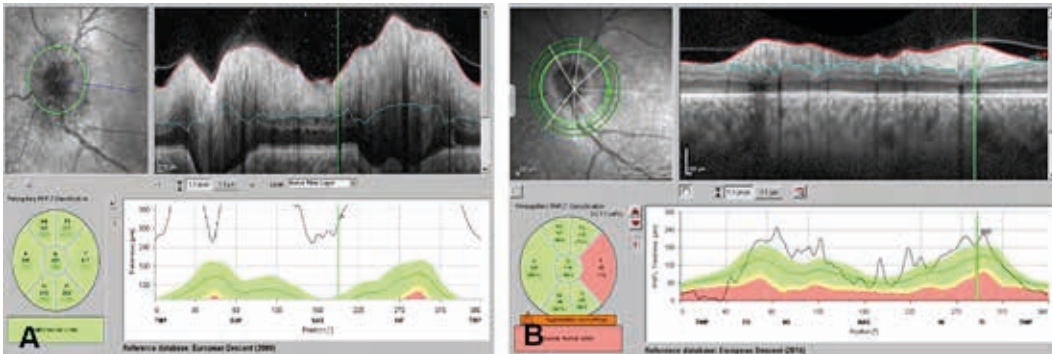


Fig. 16: OCT de nervio óptico Spectralis del OI: visualización del espesor de RNFL. A) Espesor aumentado en todos los sectores observándose una papilitis B) Disminución de la tumefacción de la papila tras meses de tratamiento.

de enfermedades infecciosas. El paciente no quiere ingresar y no consiente la punción lumbar por lo que se le pauta penicilina intramuscular y doxiciclina vía oral. A continuación, se agregan bolos de megadosis de corticoides intravenosos y luego se pasan a vía oral manteniéndolos 4 meses.

Tras 5 meses de seguimiento, el paciente es dado de alta hospitalaria, con una AV de 0,7 y cataratas en ambos ojos, y en el segmento posterior ya la papila vuelve a tener bordes nítidos. Se ha conseguido una mejoría importante del cuadro tanto a nivel estructural (monitorización con OCT de nervio óptico donde se cuantifica una tendencia descendente del espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas) (fig. 16B) como funcional.

Caso 8

Varón de 40 años que acude por disminución de la AV del OD de 1 mes de evolución y del OI de 15 días de evolución. El paciente comenta que hace 1 mes sufrió una erupción cutánea en tórax con afectación de la planta de los pies. También refiere úlcera rectal. Reconoce relaciones sexuales de riesgo. No otros antecedentes de interés.

La AV a su llegada es de percepción de luz por el OD y de cuenta dedos por el OI. En el segmento anterior presenta hiperemia conjuntival mixta moderada en ambos ojos, Tyndall+++ en OD y ++ en OI, sinequias posteriores superiores e inferiores en OD que se intentan romper con diversos dilatadores las de ambos ojos sin éxito y en el OI que, si se consiguen romper, membrana ciclítica en OD y facoesclerosis en ambos ojos. Durante la exploración del fondo de ojo, en el OI se intuye la papila y la presencia de placas

blanquecinas prerretinianas bajo la arcada inferior a pesar de la vitritis que también se capturan mediante retinografía de campo amplio (fig. 17). Intensa vitritis en ambos ojos que se captura con la OCT y que permite intuir la papila (figs. 18A y 18B). Se le diagnostica de panuveítis bilateral.

Se solicita analítica urgente. A continuación, se contacta con facultativo de la unidad de infecciosas y se plantea aplicar protocolo con penicilina IV sin esperar los resultados serológicos ante la alta sospecha de sífilis ocular y riesgo de ceguera bilateral. La unidad de enfermedades infecciosas decide ingresar al paciente e iniciar protocolo con penicilina IV. Al día siguiente, los resultados de laboratorio confirman positividad para VIH (con una carga viral de 58.000 copias y un recuento de 301 linfocitos CD4/microlitro) y pruebas treponémicas y no treponémicas positivas. Se realiza punción lumbar siendo positivo el examen de VDRL. Se inicia pauta con corticoides sistémicos y terapia antiretroviral.

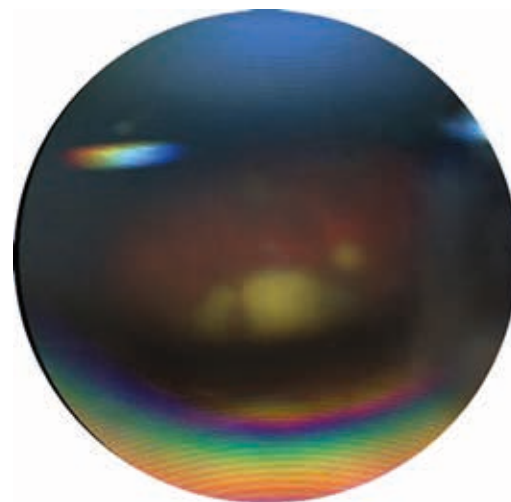


Fig. 17: Retinografía de campo amplio de OI (Clarus 700). Se observa una serie de placas blanquecinas prerretinianas bajo la arcada inferior.

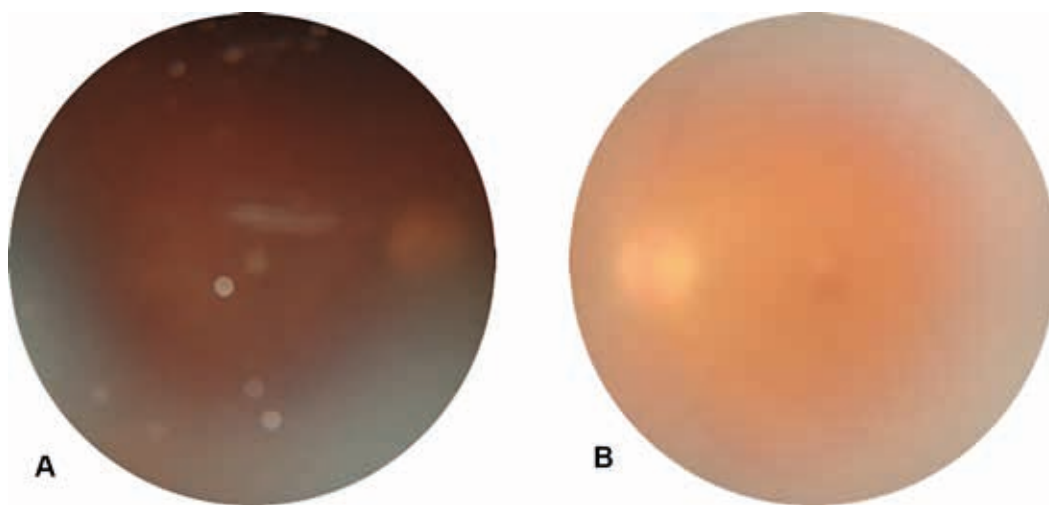


Fig. 18: A) OD y B) OI. Retinografía en la que se aprecia vitritis y se intuye la papila.

Mejoría discreta del cuadro en OD siendo la AV de 0,1 y significativa en el OI siendo la AV de 0,6. Persistencia de sinequias posteriores y membrana ciclítica (fig. 19) en OD con edema macular quístico y membrana epirretinina (fig. 20). Antes de plantear tratamiento para estas complicaciones, el paciente se marcha a su país de origen y comenta que continuará sus revisiones en fuera del país por lo que se pierde el seguimiento. Tras varios meses fuera, acude nuevamente a nuestro hospital por dolor en el OD, se observa: Tyndall+, cámara anterior estrecha con sinequias 360° e iris bombé. La presión intraocular es de 28 y la gonioscopia muestra el ángulo cerrado

en $\frac{3}{4}$ cuadrantes. Se realizan iridotomías de urgencia y se instauro tratamiento hipotensor y con corticoides produciéndose una mejoría del cuadro.

DISCUSIÓN

La importancia de la anamnesis detallada no puede subestimarse al examinar a un paciente sospechoso de tener manifestaciones oculares de sífilis ya que sus manifestaciones clínicas pueden imitar otras patologías (6). Además, se debe hacer una exploración completa y minuciosa que incluya: AV, examen pupilar, biomicroscopía con lámpara de hendidura, presión intraocular y fondo de ojo (2,6).

La afectación ocular por *Treponema Pallidum* puede amenazar diferentes estructuras del ojo, lo que explica su presentación clínica tan diversa. La uveítis es la manifestación más común de la sífilis. La uveítis posterior representa la presentación clínica más típica y suele acompañarse vitritis. En el segmento posterior puede manifestarse también como: retinitis necrotizante, coriorretinitis, vasculitis retiniana y/o neuritis óptica (7-9).

Es bastante frecuente la asociación con la infección por VIH. la sífilis es la causa más frecuente de infección bacteriana intraocular en estos pacientes (2,5,7,9,10).

A pesar de los hallazgos encontrados durante la exploración oftalmológica, es necesario confirmar el diagnóstico clínico con pruebas de laboratorio que incluyen: la mi-

Fig. 19: Corte transversal de la OCT de OD. Se intuye edema macular quístico y membrana epirretinina.

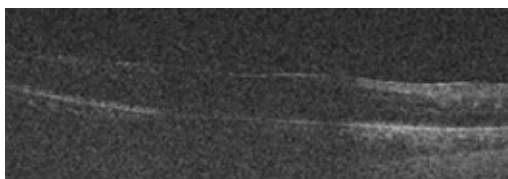
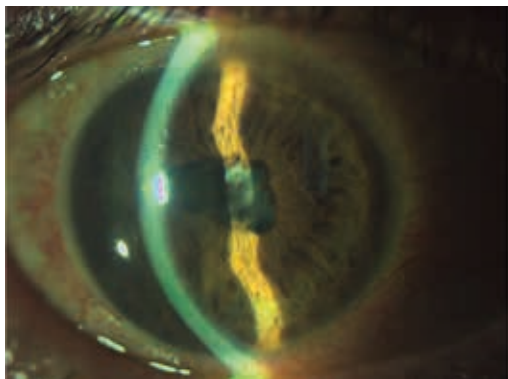


Fig. 20: Fotografía de polo anterior de OD en lámpara de hendidura en la que se observan sinequias posteriores y una membrana ciclítica.



croscopía de campo oscuro y las pruebas serológicas, y la PCR (11).

La microscopía de campo oscuro se utiliza para identificar espiroquetas de los fluidos tisulares. Esta prueba permite obtener un resultado inmediato, pero precisa contar con la ayuda de un microbiólogo experto dado que es fácil la confusión con otras espiroquetas (11).

La serología es lo más eficiente para la confirmación de la infección. Existen dos tipos de pruebas serológicas: las treponémicas y las no treponémicas (11).

Las pruebas no treponémicas detectan anticuerpos contra los antígenos generados por los tejidos dañados por *Treponema pallidum* (anticuerpos inespecíficos). Las más utilizadas son la VDRL y la RPR. La VDRL se vuelve positiva aproximadamente de 1 a 2 semanas después de la aparición del chancro primario y es positiva hasta en el 99% de los pacientes que presentan sífilis secundaria. Sin embargo, en las etapas posteriores de la enfermedad, la sensibilidad de la VDRL disminuye y solo alrededor del 70% de los pacientes con sífilis terciaria tienen un resultado positivo. El alto número de falsos negativos sería originado por los casos del período de ventana que para esta técnica es de 3 a 6 semanas, o por cantidades muy altas de anticuerpos lo cual genera una reacción prozónica que inhibe una floculación a menos que se diluya el suero (por ejemplo, en algunos pacientes con VIH). Por otro lado, el alto número de falsos positivos se asocia a reacciones inespecíficas estimuladas por infecciones, enfermedades de desregulación del sistema inmune, ... La VDRL es la única que está validada para la detección anticuerpos en el LCR, por lo que se utiliza para confirmar el diagnóstico de neurosífilis. Sin embargo, su negatividad no descarta la neurosífilis. Estas pruebas de carácter cuantitativo dejan de ser reactivas después del tratamiento y por eso se utilizan para monitorizar la respuesta al tratamiento (principalmente la VDRL). El CDC considera obligatoria la punción lumbar en todos los casos afectados por sífilis ocular para descartar una posible afectación del sistema nervioso central, aunque sigue siendo cuestionable cuando se produce una inflamación aislada del segmento anterior (2,5,9-14).

La sospecha clínica es importante, como en el caso del paciente 1, que se comunicó al laboratorio la posibilidad de un falso negati-

vo y de revisión del resultado siendo positivo en última instancia. Por esta razón, se pauta tratamiento con penicilina 2 días después de la llegada del paciente por urgencias. Si no se hubiera actuado con rapidez la reversibilidad del proceso probablemente habría sido peor. En este caso se solapan dos procesos, la infección y la diabetes, que dificultan la resolución. En ciertos pacientes (VIH o determinadas situaciones que provocan un aumento de anticuerpos anticardiolipina inespecíficos,) las pruebas no treponémicas pueden resultar falsamente negativas. Esto se debe a una elevada concentración de anticuerpo en la muestra que hace que se produzca una reacción de aglutinación que hace que se saturen los sitios de unión con los antígenos no observándose reacción. A esto se le conoce como efecto prozona.

Las pruebas treponémicas, muy sensibles y específicas, sirven para detectar anticuerpos específicos contra *Treponema pallidum* (cualitativas). Son las primeras en dar un resultado positivo y lo mantienen toda la vida. Estas pruebas engloban: el inmunoensayo enzimático (EIA), las pruebas de hemaglutinación (TPHA) y la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS). Sirven para confirmar la infección ante la positividad de las pruebas no treponémicas. Sin embargo, no resulta útil para diferenciar una infección reciente y activa de una infección pasada, tratada y no contagiosa. La prueba FTA-ABS es altamente específica para la sífilis, pero se pueden observar resultados falsos positivos en pacientes con diversas enfermedades, como artritis reumatoide, cirrosis biliar, lupus eritematoso sistémico, enfermedades infecciosas como hepatitis, infección por VIH, mononucleosis infecciosa, enfermedad por rickettsias, escarlatina, y también en mujeres embarazadas (2,11,14,15).

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se puede utilizar para detectar *Treponema pallidum* en muestras oculares (humor acuoso o vítreo) en casos seleccionados (2,16).

Por tanto, para confirmar la infección se deben realizar pruebas tanto treponémicas como no treponémicas, y los resultados deben interpretarse teniendo en cuenta el historial de exposición previa a la sífilis y cualquier tratamiento previo para la sífilis. El reconocimiento de la coinfección por VIH es im-

portante porque puede enmascarar la infección por sífilis al alterar los resultados serológicos para la sífilis, las manifestaciones clínicas pueden seguir un curso atípico y el enfoque terapéutico de la sífilis puede diferir en estos pacientes (2,7,11).

En cuanto al tratamiento, existe una serie de protocolos recomendados por el centro para el control y la prevención de enfermedades para la sífilis (CDC) (17):

La neurosífilis (como la afectación ocular se considera afectación del sistema nervioso central por lo que se pauta el mismo tratamiento que para la neurosífilis) se trata con penicilina G cristalina acuosa, 3 a 4 millones de unidades IV cada 4 horas durante 10 a 14 días. La ceftriaxona y la azitromicina también se han utilizado en pacientes alérgicos a la penicilina. La penicilina G es el único antibiótico con eficacia documentada para el tratamiento de la sífilis en pacientes embarazadas (5,7,10,17).

Después del tratamiento antibiótico, los organismos moribundos a menudo liberan citoquinas inflamatorias que conducen a la reacción de Jarisch Herxheimer (dolor de cabeza, dolor muscular, fiebre, taquicardia...). Suele aparecer dentro de las 24 horas posteriores al inicio del tratamiento y se controla con corticoides sistémicos de soporte. Sin embargo, los esteroides no deben iniciarse antes de comenzar con los antibióticos, en cuyo caso, la enfermedad puede empeorar y convertirse en una amenaza para la vida o empeorar la patología ocular que presente el paciente 4 (este apartado se ejemplifica en el caso 6, que finalmente evoluciona favorablemente, pero podría haber sido otro el desenlace). Aunque el pilar del tratamiento son los antibióticos sistémicos, los fármacos administrados por vía tópica son útiles para aliviar los síntomas oculares agudos (corticoides tópicos, los AINE, los midriáticos...). El uso de implantes de dexametasona intravítrea para el edema macular refractario en la uveítis sifilítica también se utiliza con efectividad dependiendo del caso (por ejemplo, el paciente del caso 8 podría ser candidato) (2,7).

A los pacientes tratados por sífilis se les debe repetir la prueba VDRL cada tres meses durante un período de 1 año después del tratamiento, ya que los títulos deben volverse no reactivos dentro de un año después de la terapia. Se debe volver a tratar a los pacientes

si una prueba de VDRL de títulos inicialmente altos aumenta el cuádruple (por ejemplo, de 1/8 a 1/32) o si una prueba de VDRL que antes no era reactiva se vuelve reactiva nuevamente (2).

Las complicaciones a largo plazo de la sífilis ocular incluyen: opacidad corneal, cataratas, glaucoma, membrana epirretiniana, edema macular, atrofia óptica, cicatrices coriorretinianas y, en raras ocasiones, neovascularización coroidea (2,10).

El pronóstico de la sífilis tanto a nivel sistémico como a nivel ocular depende del estadio y del grado de afectación de los órganos. Si no se trata, el organismo tiene una morbilidad y mortalidad significativas (2,3).

Sin embargo, las perspectivas están cambiando debido a la epidemia actual (18).

Por un lado, podría generarse un dilema para el diagnóstico futuro de uveítis, ya que un buen número de pacientes darán positivo en las pruebas serológicas en los próximos años debido al aumento de la incidencia, pero el origen del cuadro podría estar relacionado con un proceso reumatológico, por ejemplo. Además, existe falta de pruebas diagnósticas concluyentes para sífilis ocular y se depende de la presentación clínica en el examen oftalmológico para el reconocimiento de la enfermedad (diagnóstico de presunción) se puede llegar a realizar un manejo erróneo de algunos. Por lo tanto, es importante desarrollar pruebas diagnósticas más precisas (18).

Por otro lado, la amenaza de escasez mundial de penicilina hace que se necesite con urgencia estudios de investigación de fármacos alternativos y regímenes de tratamiento (18).

En conclusión, se puede afirmar que la clave del éxito en la reversibilidad del proceso ocular y la minimización de secuelas se encuentra en la instauración de un tratamiento precoz y multidisciplinar. Como ejemplo tendríamos al paciente del caso 2, que tras diagnósticos erróneos y únicamente tratamiento tópico, sufrió una demora en la derivación al hospital para estudio y tratamiento por lo que el pronóstico visual por su ojo sintomático no es bueno. Contrastando el paciente del caso 2 con el de el caso 8, se observa como se inicia de manera empírica el tratamiento con penicilina IV (valorando riesgos y beneficios) tras acordarlo con infecciosas ante el riesgo de ceguera bilateral tras un largo retraso en la búsqueda de ayuda en dicho proceso.

Por ello, es importante ante ciertas formas de presentación tener un alto índice de sospecha con esta infección conocida como la «gran imitadora».

Resumiendo, de nuestra serie de pacientes positivos para sífilis, aquellos que recibieron atención especializada temprana, obtuvieron una mejoría significativa del cuadro. Sin embargo, la mayor parte de los pacientes que tardaron en buscar atención médica, que estaban coinfectados con el VIH o sufrieron un retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento correcto, desarrollaron secuelas más graves y consecuentemente tuvieron una menor recuperación funcional visual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tampa M, Sarbu I, Matei C, Benea V, Georgescu SR. Brief history of syphilis. *J Med Life*. 2014 Mar 15; 7(1): 4-10. Epub 2014 Mar 25. PMID: 24653750; PMCID: PMC3956094.
2. Koundanya VV, Tripathy K. Syphilis Ocular Manifestations. 2020 Aug 10. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 32644383.
3. World Health Organization. Report on globally sexually transmitted infection surveillance, 2015. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249553/9789241565301-eng.pdf;jsessionid=25DA348EE7CDFC387C271F7767AFD756?sequence=1a> (Accessed on May 16, 2018).
4. Singh, A. E., & Romanowski, B. (1999). Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clinical microbiology reviews*, 12(2), 187-209.
5. Zhamungui Sánchez EF, Herrera Escobar EC, Landázuri González CR, Vinuesa Mora PA. Análisis de técnicas treponémicas y no treponémicas en el tamizaje serológico de sífilis. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2017 [citado 1 May 2021]; 33(3): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/593>.
6. Charles B Hicks, MD, Meredith Clement, MD (2020). Syphilis: Epidemiology, pathophysiology, and clinical manifestations in patients without HIV. Jeanne Marrazzo, MD, MPH, FACP, FIDSA and Jennifer Mitty, UpToDate. Retrieved 5 November, 2020 from https://www.uptodate-com.scs.a17.csinet.es/contents/syphilis-epid...tients-without-hiv?search=syphilis&topicRef=7588&source=see_link.
7. GarcíaCabrera, R., López, C., Melián, R., Craz, A., Marreo, C., & CastellanoSolanes, J. (2009). Sífilis ocular. Descripción de dos casos con diferentes formas de presentación y revisión de la literatura Ocular syphilis. Description of two cases with different manifestations and literature review.
8. *Oftalmología Clínica*. Kanski. Brad Bowling. 8ed.11, 451
9. 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.
10. Romero C Pablo, Urzúa S Cristhian, Gallardo V Patricia, Verdaguer T Juan, Lechuga C Marta, Hernández N Helio et al . Ocular syphilis: Ten new cases and review of the literature. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2010 Dec [cited 2021 Sep 19]; 27(6): 525-532. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182010000700005&lng=en. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182010000700005>.
11. Torrell Vallespín G, Masferrer i Niubò E. Sífilis. A propósito de un caso. *AMF*. 2010; 6(6): 330-337.
12. Morshed MG (2014) Current trend on syphilis diagnosis: issues and challenges. *Adv Exp Med Biol* 808: 51-64
13. Guarner J, Jost H, Pillay A et al (2015) Evaluation of treponemal serum tests performed on cerebrospinal fluid for diagnosis of neurosyphilis. *Am J Clin Pathol* 143(4): 479-484.
14. Radolf JD, Kumar S. The Treponema pallidum Outer Membrane. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2018; 415: 1-38. doi: 10.1007/82_2017_44. PMID: 28849315; PMCID: PMC5924592.
15. Anteric I, Basic Z, Vilovic K, Kolic K, Andjelinovic S. Which theory for the origin of syphilis is true? *J Sex Med*. 2014 Dec; 11(12): 3112-8. [PubMed: 25187322].
16. *Oftalmología Clínica*. Kanski. Brad Bowling. 8ed. 46.
17. Centers for Disease Control and Prevention. STD Surveillance case definitions. <http://www.cdc.gov/std/stats/CaseDefinitions-2014.pdf> (Accessed on March 21, 2014).
18. Queiroz, Rafael de Pinho; Smit, Derrick P.; Peters, Remco P.H.; Vasconcelos-Santos, Daniel Vitor (2020). Double Trouble: Challenges in the Diagnosis and Management of Ocular Syphilis in HIV-infected Individuals. *Ocular Immunology and Inflammation*, (), 1-9. doi:10.1080/09273948.2020.1772839