

Precipitados pre-retinianos en la sífilis ocular

Superficial retinal precipitates in ocular syphilis

SÁNCHEZ-VEGA C¹, REYES RODRÍGUEZ MA²,
FRANCISCO HERNÁNDEZ F³

RESUMEN

La sífilis puede afectar a casi cualquier estructura del ojo, siendo la uveítis la presentación más frecuente. A pesar de no existir ningún signo patognomónico en la exploración oftalmológica, se han descrito distintos patrones que pueden sugerir esta enfermedad. Uno de estos es la aparición de precipitados superficiales en la retina pequeños, de aspecto blanco cremoso, que aparecen sobre áreas de retinitis y que migran sobre la superficie de la retina durante el transcurso de la enfermedad. Presentamos 3 pacientes diagnosticados de sífilis ocular cuya manifestación fundamental fue la aparición de estos precipitados. Todos los pacientes eran hombres, caucásicos y 2 de ellos VIH positivos. Uno de ellos había sido diagnosticado de sífilis previamente. Todos ellos presentaron una panuveítis con retinitis y los precipitados superficiales descritos. Las pruebas no treponémicas (RPR) fueron positivas en 2 de los 3 pacientes y las treponémicas (TP-EIA) fueron positivas en los 3 casos. Se realizó la determinación del VDRL en líquido cefalorraquídeo en todos los pacientes siendo positiva en 2 de ellos. Se instauró tratamiento IV con penicilina G sódica (24 millones de unidades/día durante 14 días) y penicilina G benzatina IM durante 3 semanas más consiguiendo la desaparición de las lesiones.

Conclusiones: El reconocimiento de la afectación ocular causada por la sífilis es muy importante para el manejo precoz del cuadro, al tratarse de una enfermedad curable que sin tratamiento puede causar serias complicaciones. La aparición de precipitados superficiales en la retina, aunque poco frecuente, puede considerarse un signo sugestivo de sífilis ocular.

Palabras clave: Precipitados superficiales, retina, sífilis ocular.

SUMMARY

Uveitis is the most common among the wide spectrum of ocular manifestations of syphilis. Even if there are no pathognomonic examination findings, different patterns suggestive of this disease have been described. Such is the case of creamy yellow superficial retinal precipitates that can migrate over the retina during the evolution of the process, sometimes ob-

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

¹ MIR de tercer año de Oftalmología.

² FEA del Servicio de Oftalmología.

³ FEA del Servicio de Reumatología.

Correspondencia:

Cristina Sánchez Vega

Paseo de Tomás Morales 29ª A

35003 Las Palmas de Gran Canaria

csanveg@gmail.com

served in association with underlying retinitis. We present 3 patients diagnosed with ocular syphilis whose fundamental manifestation was the appearance of these precipitates. All 3 patients were Caucasian men. Two of them were human immunodeficiency virus positive, and one had a history of treated syphilis. Panuveitis with creamy yellow superficial retinal precipitates was evident in all patients. Serum Rapid Plasma Reagin test was positive in two patients, serum TP-EIA was positive in 100% of patients and VDRL cerebrospinal fluid (CSF) tests were negative in one of the three collected. All patients received intravenous crystalline penicillin G, 24 million units daily during 14 days followed by intramuscular administrations of 2.4 MU benzathine penicillin G for a period of three weeks. Lesions disappeared after treatment.

Conclusions: Recognition of ocular involvement caused by syphilis is very important for the early management of the disease. Rapid diagnosis and treatment are essential for good results. We believe that superficial retinal precipitates described are a highly suggestive sign of ocular syphilis.

Keywords: Superficial precipitates, retinal, ocular syphilis.

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad sistémica de transmisión sexual causada por el *Treponema pallidum*. La enfermedad se divide en varios estadios, lo cual resulta útil para el manejo y seguimiento de la infección (1). La incidencia de la sífilis ha aumentado en los últimos años en los países desarrollados (2,-5). Siendo más frecuente en hombres, especialmente en jóvenes homosexuales (3). Existiendo además una alta coincidencia de esta enfermedad con la serología positiva para el VIH (6).

No existe ningún signo patognomónico de la sífilis ocular por lo que su diagnóstico se puede ver retrasado, sin embargo se han descrito distintas formas de presentación altamente sugestivas que pueden orientar al clínico a un diagnóstico y tratamiento precoz (10). Entre estos patrones aparecen la coriorretinitis placoide posterior sifilítica (4,8,11,12) y la presencia de precipitados superficiales en la retina (4,5,11) que migran sobre la retina inflamada durante la evolución (10) de la infección.

Usando la OCT, se ha visto que estos precipitados se encuentran tanto superficiales como adheridos a la retina (11), en la interfase vítreo-retiniana (13). A pesar de estar descritos en múltiples artículos, parece que se desconoce su incidencia real y su significado clínico. Se ha sugerido que consisten en depósitos de células inflamatorias o acúmulos de treponemas (4,11). En esta revisión presentamos una serie de 3 casos de pacientes

que presentaban estos precipitados y que fueron diagnosticados posteriormente de sífilis.

CASOS CLÍNICOS

Estos casos fueron recogidos en la Unidad de Uveítis del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín durante el año 2014. Todos los pacientes presentaban al diagnóstico precipitados superficiales en la retina, blanco-amarillentos, redondos y de pequeño tamaño (figs. 1, 2, 3 y 5).

Los 3 pacientes eran varones, con edades de 65, 34 y 56 años, en dos de ellos la afectación era bilateral, mientras que en el tercero

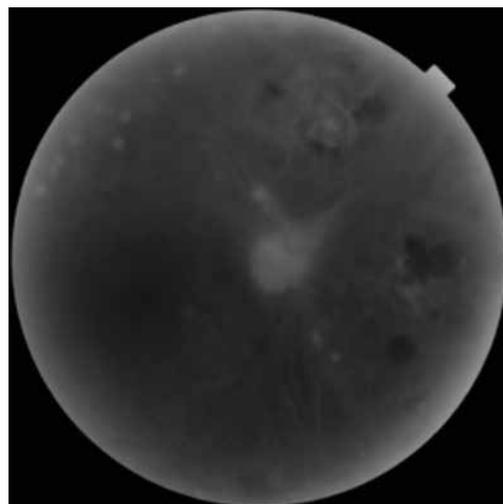


Fig. 1: Retinografía en la que se aprecian precipitados blanco amarillentos de pequeño tamaño sobre la superficie de la retina en el caso número 1.

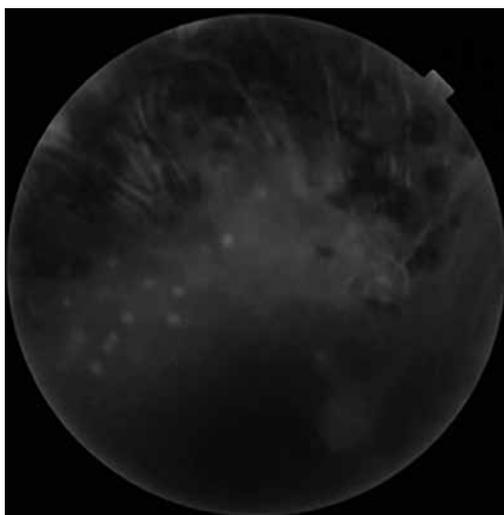


Fig. 2:
Retinografía
en las que se
aprecian con
mayor detalle los
precipitados del
caso número 1.

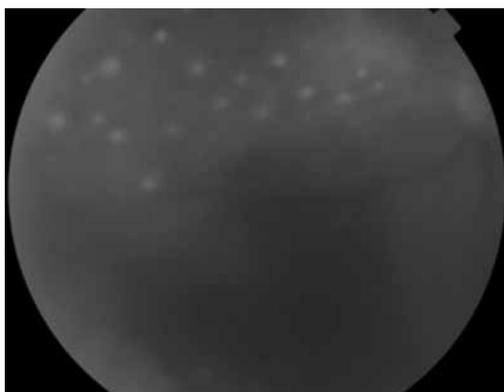


Fig. 3:
Retinografía en la
que se aprecian
los precipitados
del caso número 2.

sólo se afectó el ojo derecho. Dos pacientes eran VIH positivos, uno de ellos presentaba una carga viral de 298000 copias y unos CD4 de 98 células/ml, mientras que en el otro su carga viral era negativa y sus CD4 estaban en límites normales. Uno de los pacientes presentaba antecedentes de sífilis tratada. En cuanto a las manifestaciones oftalmológicas:

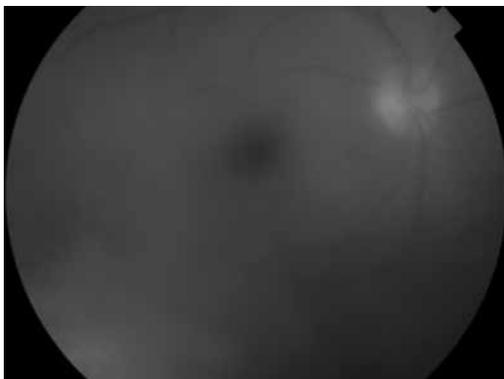


Fig. 4:
Retinografía en la
que observamos
la vitritis en el
caso 2.

cuatro de los 5 ojos afectados presentaban panuveítis, uno de ellos solamente uveítis posterior, en todos los casos aparecían distintos grados de vitritis (fig. 4) y en uno de ellos aparecía también vasculitis asociada así como retinitis (figs. 5 y 6) (tabla 1).

La confirmación del diagnóstico de sífilis ocular se realizó en base a la historia clínica, las manifestaciones oftalmológicas y las pruebas de laboratorio. Las pruebas serológicas treponémicas fueron positivas en todos los pacientes (TP-EIA), mientras que las no treponémicas (RPR) fueron negativas en uno de ellos. En todos los casos se realizó punción lumbar y VDRL del líquido cefalorraquídeo, resultando positivo en dos de los pacientes, además en uno de ellos se diagnosticó una infección concomitante por el virus de Epstein Bar.

Todos los pacientes recibieron tratamiento intravenoso con penicilina sódica, 24 millones de unidades al día durante 14 días y seguido de penicilina G benzatina intramuscular, 2.4 millones de unidades durante 3 semanas más. En todos los casos se obtuvo buena respuesta al tratamiento, con desaparición de los síntomas y signos oftalmológicos. (fig. 7) (tabla 2).

DISCUSIÓN

La sífilis se ha considerado siempre la «gran imitadora» ya que puede presentar manifestaciones similares a otras enfermedades, tanto sistémicas como oculares (7,19). La afectación ocular de la sífilis puede ocurrir en cualquier estadio de la infección, incluida la sífilis primaria (8) pudiendo ser en, algunos casos, la única manifestación de la enfermedad. Los síntomas oftalmológicos más frecuentemente referidos son: disminución de la agudeza visual, moscas volantes y ojo rojo doloroso. La forma de presentación más frecuente es la uveítis (11), aún así sigue siendo una causa poco común de inflamación ocular, se estima que representa entre el 0,7 y el 5% de los casos de uveítis según las series (14-16). Podemos encontrar signos de una uveítis anterior no granulomatosa, precipitados queráticos, hipopión, granulomas de iris y epiescleitis/escleritis. En el fondo de ojo se pueden encontrar, vitritis, retinitis, papilitis y vasculitis (4,9,10). Se han descrito también retinopatía proliferativa, sinequias posterior-

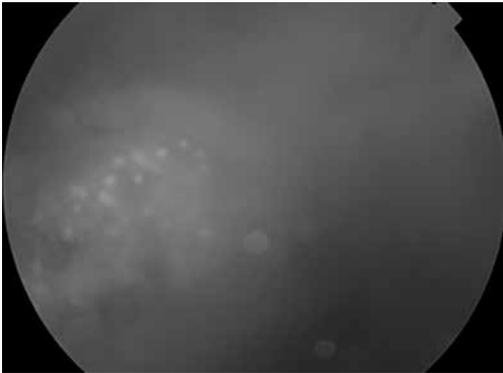


Fig. 5 y 6:
Retinografía del paciente número 3 en la que podemos observar los precipitados sobre un área de retinitis y la vasculitis (flecha blanca).

Tabla 1: Características generales y exploración de los casos

Caso	Sexo	Edad	VIH		MAVC	BSA	Fondo de ojo	
			CD4	CV				
1	V	34	Pos		OD 0.05 OI NPL	OD: -Tyndall 4+ -Hiperemia mixta OI: -Tyndall 1+	- Precipitados superficiales en la retina - Vitritis	Vasculitis
			98	279000 copias				
2	V	65	Neg		OD mov manos OI 0.3	OD: - Tyndall 3+ - Sinequias posteriores OI: - sin alteraciones		
3	V	56	Pos		OD 0.3 OI 0.6	OD: - Tyndall 3+		
			N	neg				

res, neovascularización corneal y papilar, desprendimiento de retina, atrofia retiniana, retinitis necrotizante y ptisis bulbi (4,10). En el nervio óptico puede aparecer edema de papila, neurorretinitis o gummata (10).

El no reconocer las manifestaciones oculares de la sífilis y el retraso en el diagnóstico y tratamiento puede causar una pérdida de visión irreversible (4). Se recomienda el despistaje de sífilis en cualquier paciente que acuda a la consulta oftalmológica con signos de inflamación ocular.

En ocasiones resulta difícil distinguir la retinitis sífilítica de otros procesos, sobre todo cuando también se presenta con vitritis (11). En nuestra experiencia y tras la revisión de la bibliografía, consideramos la presencia de precipitados amarillentos superficiales en la retina como altamente sugestiva de sífilis ocular por lo que se recomienda, en presencia de estos solicitar el despistaje de sífilis. Estos precipitados pueden aparecer tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeprimidos (11).

El diagnóstico de la sífilis está basado en la serología debido a la complejidad de las técnicas de visualización directa y a que el *T. pallidum* no se puede cultivar en el laboratorio (17). Existen dos tipos de pruebas serológicas: test no treponémicos [Rapid Plasma

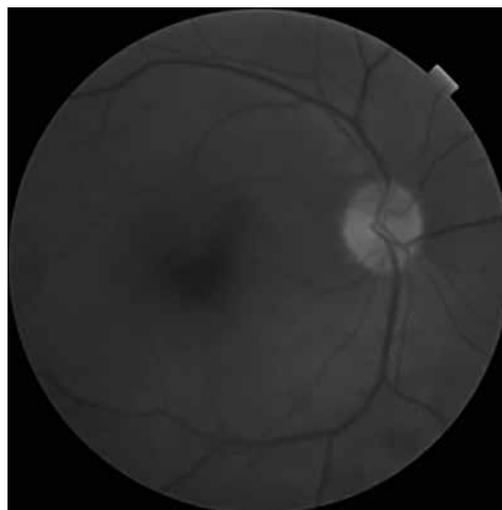


Fig. 7:
Retinografía. Aspecto fundoscópico tras finalizar el tratamiento antibiótico en el caso n.º 3.

Tabla 2: Pruebas serológicas y tratamiento

Caso	Sífilis previa	Serología	Líquido cefalorraquídeo	Tratamiento	Otros
1	Sí	RPR 1/128 TP-EIA +	VDRL –	Penicilina sódica 24 millones de unidades IV/día x 14 días + Penicilina G Benzatina 2.4 millones de unidades IM/sem x 3 semanas	Lesiones cutáneas (sífilis secundaria)
2	No	RPR – TP-EIA +	VDRL +		
3	No	RPR 1/16 TP-EIA +	VDRL + VEB +		

Reagin (RPR), Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) y Toluidine Red Unheated Serum Test (TRUST)] y test treponémicos [Fluorescent Treponemal Antibody Absorbed (FTA – ABS), T. pallidum Passive Particle Agglutination assay (TP-PA), T. pallidum enzyme immunoassay (TP - EIA), etc.] (17).

Cada tipo de test tiene sus propias limitaciones, incluyendo tanto falsos positivos como falsos negativos, por lo que para el diagnóstico se deben usar ambos test. Es decir, un test no treponémico reactivo debe seguirse de un test treponémico para confirmar el diagnóstico de sífilis (1,17). En algunos laboratorios se están realizando screening no tradicionales en los que las pruebas treponémicas se hacen en primer lugar y luego se confirman con las no treponémicas. Este cambio puede dar lugar a confusión en el manejo del paciente por lo que se necesitan más análisis para evaluar el uso de estos screening no tradicionales (17).

La sífilis ocular se asocia con la presencia neurosífilis por lo que en estos pacientes se recomienda la realización de una punción lumbar para el estudio del líquido cefalorraquídeo para su diagnóstico. El test VDRL en LCR (CSF-VDRL) es el test serológico estándar para el diagnóstico de neurosífilis, siendo altamente específico pero poco sensible [sólo un 50% de los pacientes con neurosífilis tienen el CSF-VDRL positivo (17)], por lo que se debe considerar usar el test FTA-ABS en LCR en casos altamente sospechosos con CSF-VDRL negativo, ya que el FTA-ABS es altamente sensible para neurosífilis (1).

Los pacientes con manifestaciones oculares deberían tratarse de acuerdo con las recomendaciones para pacientes con neurosífilis (1,4). El régimen de tratamiento recomendado consiste en Penicilina G sódica 18-24 mi-

llones de unidades al día vía intravenosa, administradas en 3-4 millones de unidades cada 4 horas o en infusión continua, durante 10-14 días (1). Si la adhesión al tratamiento estuviera asegurada se podría administrar un régimen alternativo de Penicilina procaína, 2,4 millones de unidades vía intramuscular (IM) una vez al día más Probenecid, 500 mg vía oral cuatro veces al día, ambos durante 10-14 días. Asimismo ambos regímenes se pueden completar con un régimen de Penicilina Benzatina IM una vez a la semana durante 3 semanas. En pacientes con neurosífilis que refieran alergia a la penicilina, esta se debería confirmar y si es preciso intentar la desensibilización por un especialista (1).

Aunque en algunos casos se usan corticoides sistémicos como terapia adyuvante, no se ha probado que estos sean beneficiosos (1), sobre todo en el caso de utilizarlos sin tratamiento antibiótico se ha descrito un empeoramiento del cuadro (8), sin embargo en algunos artículos los consideran de utilidad en el tratamiento de la uveítis posterior, en la escleritis y en la neuritis óptica (18,19) siempre acompañados del tratamiento antibiótico. Además los corticoides tópicos presentan eficacia probada en el manejo de la uveítis anterior y de la queratitis intersticial sifilítica (19).

Tanto en nuestros casos como en la bibliografía consultada se ha comprobado tras el tratamiento antibiótico, la desaparición de la inflamación (4), y de los precipitados superficiales (5) en un corto espacio de tiempo sin apenas secuelas.

En conclusión, la sífilis ocular es una causa poco frecuente de uveítis, sin embargo dado las graves repercusiones que puede tener el retraso en el diagnóstico y el tratamiento, se considera imprescindible un diag-

nóstico precoz. La presencia de precipitados amarillentos superficiales en la retina junto con la historia clínica puede orientarnos el diagnóstico para así instaurar lo antes posible un tratamiento adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Workowsky KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59: 1.
2. Allen K, Guy R, Leslie D, et al. The rise of infectious syphilis in Victoria and the impact of enhanced clinical testing. *Aust N Z Public Health* 2008; 32: 38-42.
3. Patton ME, Su JR, Nelson R, Weinstock H, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Primary and secondary syphilis – United States 2005-2013, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63 (18); 402-406.
4. Yang P, Zhang N, Li F, et al. Ocular manifestations of syphilitic uveitis in Chinese patients. *Retina* 2012; 32: 1906-1914.
5. Wickremasinghe S, Ling C, Stawell R, et al. Syphilitic punctate inner retinitis in immunocompetent gay men. *Ophthalmology* 2009; 116: 1195-1200.
6. Nguyen A, Bergard SC, Lopez JP, Jenkins TC. A Case of Ocular Syphilis in a 36-Year-Old HIV-Positive Male. *Case Reports in Infectious Diseases*; 2014; 352047. doi:10.1155/2014/352047.
7. Dhaliwal S, Patel M, Menter A. Secondary syphilis and HIV. *Proceedings (Baylor University Medical Center)* 2012; 25(1): 87-89.
8. 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; 107: 2015-23.
9. Chao J, Khurana RN, Fawzi A, et al. Syphilis: reemergence of an old adversary. *Ophthalmology* 2006; 113: 2074-9.
10. Davis JL. Ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014 Nov; 25(6): 513-8 2014.
11. Fu EX, Geraets RL, Dodds EM, et al. Superficial retinal precipitates in patients with syphilitic retinitis. *Retina* 2010; 30: 1135-1143.
12. Eandi CM, Neri P, Adelman RA, et al. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis: report of a case series and comprehensive review of the literature. *Retina* 2012; 32: 1915-1941.
13. Rodrigues RA ; Nascimento HM, Muccioli C. Yellowish dots in the retina: a finding of ocular syphilis? *Arq. Bras. Oftalmol* 2014; 77(5); 324-326.
14. Jones NP. The Manchester Uveitis Clinic: The first 3000 patients-epidemiology and casemix *Ocul Immunol Inflamm* 2013.
15. Tamesis RR, Foster CS. Ocular syphilis. *Ophthalmology* 1990; 97(10): 1281-1287.
16. Barile GR, Flynn TE. Syphilis exposure in patients with uveitis. *Ophthalmology* 1997; 104(10): 1605-1609.
17. Hicks CB. Diagnostic testing for syphilis. En: *UptoDate, Hynes NA (Ed), UpToDate, Waltham, MA (consultado el 15 de Noviembre de 2014).*
18. Solebo AL, Westcott M. Corticosteroids in ocular syphilis. *Ophthalmology* 2007; 114: 1593.
19. Aldave AJ, King JA, Cunningham ET Jr. Ocular syphilis. *Curr Opinion Ophthalmol* 2001; 12: 433-41.