

## SÍFILIS OCULAR: ALERTA PARA CLÍNICOS Y OFTALMÓLOGOS

JULIETA P. CAMPORRO, MARCELO DEL CASTILLO, CLAUDIA A. MORA

Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia, Buenos Aires, Argentina

**Dirección postal:** Julieta P. Camporro, FLENI, Montañeses 2325, 1428 Buenos Aires, Argentina

**E-mail:** jcamporro@fleni.org.ar

**Recibido:** 19-IV-2023

**Aceptado:** 30-VI-2023

### Resumen

La sífilis es una enfermedad infecciosa causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. Puede producir compromiso ocular en cualquier estadio, en pacientes inmunocompetentes o inmunocomprometidos. Si bien la frecuencia de presentación de la forma ocular no es alta, debido al aumento de la incidencia de sífilis en los últimos años, es necesario tenerla en cuenta como diagnóstico diferencial en los trastornos visuales. La presentación clínica más frecuente es la uveítis. Se objetiva ante la presencia de signos y síntomas clínicos consistentes con afectación oftalmológica en un paciente con sífilis. El estudio del LCR debe realizarse ante la sospecha clínica, para descartar compromiso neurológico concomitante. Comunicamos 5 casos de sífilis ocular, sus manifestaciones clínicas, tratamiento y evolución.

**Palabras clave:** sífilis, ocular, neurosífilis

### Abstract

**Ocular syphilis: alert for clinicians and ophthalmologists**

Syphilis is an infectious disease caused by the spirochete *Treponema pallidum*. It can cause ocular compromise at any stage, in immunocompetent or immunocompromised patients. Even though the ocular form is not frequent, due to the increase in the incidence of syphilis in recent years, it is mandatory to take it into consideration as a differential diagnosis in visual disorders. The most common clinical presentation is uveitis. Diagnosis is based on the presence of clinical signs and symptoms consistent with ophthalmologic involvement in a patient

with syphilis. The CSF study should be performed on a clinical basis, to rule out concomitant neurological involvement. We present 5 cases of ocular syphilis, its clinical manifestations, treatment and evolution.

**Key words:** syphilis, ocular, neurosyphilis

La sífilis es una enfermedad infecciosa con compromiso multiorgánico causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*.

Su adquisición es por vía sexual o congénita y su diseminación es por vía hematológica.

Librada a su evolución natural, la sífilis atraviesa distintos estadios: primaria, secundaria, latente y terciaria, pudiendo ocurrir el compromiso del sistema nervioso central (SNC) en cualquiera de ellos<sup>1</sup>.

Tanto la afectación ocular como vestibular pueden ser concomitantes al compromiso neurológico.

En cuanto a la sífilis ocular, ésta puede presentarse en pacientes inmunocomprometidos e inmunocompetentes. Puede afectar cualquier sitio anatómico del ojo, siendo la uveítis la forma más frecuente de presentación<sup>2</sup>.

El diagnóstico se basa en la presencia de signos y síntomas clínicos consistentes con compromiso oftalmológico en un paciente con sífilis, cualquiera sea su estadio. El tratamiento de elección es la penicilina sódica EV, aunque también pueden utilizarse las cefalosporinas de tercera generación<sup>3</sup>.

En caso de no ser tratada, el paciente puede sufrir pérdida permanente de la visión.

En el siguiente trabajo retrospectivo, describimos una serie de casos de sífilis oftálmica diagnosticada entre los años 2015 y 2022, con su forma de presentación clínica, hallazgos en exámenes complementarios, tratamiento y evolución, en una institución dedicada a las enfermedades neurológicas de la ciudad de Buenos Aires.

### Caso clínico 1

Varón de 46 años, que había comenzado 2 meses previos con disminución de la agudeza visual (AV) de ojo derecho (OD) y visión borrosa que duró 15 días y resolvió espontáneamente. Agregó los mismos síntomas en ojo izquierdo (OI). Al examen físico el campo visual por confrontación (CVC) tenía OI con defecto en la visión central, temporal medio e inferior, AV OD 8/10 y OI 7/10, con visión de colores alterada. El fondo de ojo (FO) mostró vitreitis bilateral, lo que llevó al diagnóstico de uveítis bilateral. Tenía el antecedente de sífilis latente indeterminada, 18 meses previos a la consulta con tratamiento de 3 dosis de penicilina intramuscular (IM).

El laboratorio evidenció VDRL en suero de 256 dils, ELISA HIV positivo, recuento de linfocitos TCD4+ 269 (16%). La RMN de encéfalo con cortes de órbita no mostró alteraciones del nervio óptico (NO). Se realizó punción lumbar (PL) con presión de apertura 10 cmH<sub>2</sub>O, el LCR tenía 4 células, glucorraquia de 46 mg/dl, índice glucorraquia/glucemia (IGC) 0.32, proteínas 96.3 mg/dl, ácido láctico 1.5 mg/dl. VDRL 1 dils, FTA-ABS positiva.

Recibió 5 días de penicilina endovenosa (EV) 4 millones de unidades (MU) cada 4 horas y 9 días de ceftriaxona 2 gramos/día. Inició tratamiento antirretroviral. A los 6 meses persistió como secuela defecto central en la visión. VDRL en suero a los 6 meses 16 dils, carga viral HIV Indetectable.

### Caso clínico 2

Varón de 48 años, sin antecedentes de relevancia, consultó por presentar 10 días previos fotopsias, miodesopsias y visión borrosa en ambos ojos, con disminución de AV de OD.

Al examen físico presentaba: AV OD 4/10, defecto pupilar aferente (DPA) OD, visión en colores conservada, CVC con defecto altitudinal OD. En el FO edema de papila de OD difuso, sin hemorragias. La VDRL en suero fue de 64 dils, con serología para HIV negativa.

La RMN de órbita mostró edema de papila bilateral a predominio derecho, y la angiRMN trombosis venosa del seno longitudinal superior, seno recto, seno trans-

verso izquierdo y sector proximal del seno transversal derecho.

Se realizó PL con presión de apertura de 27 cmH<sub>2</sub>O, LCR con 22 células, 100% mono-morfonucleares, glucorraquia 114 mg/dl, IGC 0.7, proteínas de 39 mg/dl, ácido láctico 2.6 mg/dl; VDRL negativa, FTA-ABS positiva.

Recibió 7 días de penicilina G sódica EV 4 MU cada 4 horas y anticoagulación con enoxaparina. Se retiró de manera voluntaria, perdiéndose el seguimiento.

### Caso clínico 3

Mujer de 42 años, antecedentes de hepatitis C, consultó por disminución de la AV de OD a expensas de escotoma central de dos semanas de evolución, agregó escotoma central del OI a los 10 días. Fue evaluada por oftalmólogo el día previo, que observó edema de papila bilateral. Al examen físico presentaba: AV OD y OI 7/10, CVC OI con escotoma nasal superior, visión en colores conservada. El FO mostró OI con edema, dilatación venosa y aisladas hemorragias. Se realizó una tomografía de coherencia óptica (OCT) que reveló en OD aumento de espesor de fibras superior y nasal. La RMN de órbita fue normal, así como la ecografía Doppler oftálmica. El cuadro se caracterizó como papiloflebitis de OI.

La VDRL suero fue de 256 dils. El LCR mostró como única alteración aumento de proteínas de 58 mg/dl, la VDRL fue negativa y FTA-ABS positiva.

Recibió 10 días de ceftriaxona 2 g/día, con mejoría subjetiva de la AV al mes de seguimiento, y controles ulteriores en otra institución.

### Caso clínico 4

Mujer de 23 años, con antecedentes de sífilis secundaria 2 años previos, tratada con 3 dosis de penicilina benzatínica IM. Consultó por visión borrosa bilateral intermitente (2 a 3 episodios por semana), de un año de evolución. Al examen físico no presentaba alteraciones y la AV era 10/10 en ambos ojos. El FO reveló una papila pálida y sin bordes claros del OD. La VDRL en suero fue de 2 dils, con serología para HIV negativa. Se realizó RMN de órbita sin hallazgos patológicos, así como la OCT. Se realizó PL que mostró presión de apertura de 18 cmH<sub>2</sub>O, sin alteraciones, con VDRL y FTA-ABS negativas. Se interpretó como uveítis crónica por sífilis, por lo que recibió penicilina sódica EV 4 MU cada 4 horas durante 10 días. Al mes presentaba CVC con contracción periférica OD, con mejoría leve en la frecuencia de los episodios, con pérdida de seguimiento posterior.

### Caso clínico 5

Varón de 33 años, sin antecedentes, que consultó por deterioro de la AV OD progresiva de 3 semanas de evolu-

ción. Progresó con escotoma central y defecto temporal medio de OD a las 2 semanas, con cefalea hemisférica derecha, y dolor ocular con la movilización de intensidad leve, asociado a fotofobia. Al examen físico la AV de OD fue 2/10, conservada en OI, CVC de OD con defecto central y temporal medio, y movimientos oculares conservados, sin DPA. El FO de OD mostró fenómeno de Tyndall vítreo y retinitis con compromiso de retina superior y el polo posterior. Se realizó OCT con evidencia de edema de papila bilateral y retinografía color con evidencia de retinitis, edema de disco óptico y vitreitis de OD, con leve edema de disco óptico izquierdo. La RMN de órbita no tuvo alteraciones.

La VDRL en suero fue 128 dils, con FTA-ABS positiva, y serología para HIV positiva, con linfocitos TCD4+ de 74 cel/mm<sup>3</sup> (16%). El LCR mostró 43 células, con proteínas de 66 mg/dl, sin otra alteración. La VDRL en LCR fue 2 dils y FTA-ABS positiva. Se descartaron otras infecciones oportunistas como criptococosis y tuberculosis. Recibió penicilina sódica 4 MU cada 4 horas EV por 14 días e inició tratamiento anti-retroviral. Durante la internación refirió mejoría de la AV y la cefalea. Continuó seguimiento en otro centro asistencial.

El trabajo cuenta con la aprobación del comité de ética de la Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia (FLENI).

## Discusión

Se ha reportado un incremento progresivo de los casos de sífilis en todo el mundo en las últimas 2 décadas, incluyendo la región de las Américas, de acuerdo a informes del año 2021 de la Organización Panamericana de la Salud<sup>4</sup>. En

Argentina, en el año 2021, la tasa de sífilis cada 100 000 habitantes fue de 26.5<sup>5</sup>.

La sífilis oftálmica representa el 0.6-2.7% del total de las formas de presentación<sup>6,7</sup>. Debe incluirse en el diagnóstico diferencial de cualquier cuadro de inflamación ocular. En nuestro centro, durante los 7 años evaluados, 10 pacientes consultaron con síntomas neurológicos y diagnóstico de sífilis por laboratorio. De ellos, 5 (50%) presentaron compromiso ocular, y 4 de este último grupo presentaron neurosífilis concomitante.

La sífilis oftálmica, así como la meningitis por sífilis, ha sido reportada más frecuentemente en pacientes inadecuadamente tratados para sífilis primaria<sup>8</sup>.

El compromiso ocular puede ocurrir en cualquier estadio de la sífilis, aunque se ha reportado más frecuentemente en estadios tempranos (sífilis secundaria, latente temprana)<sup>9</sup>. En nuestra serie de casos, todos los pacientes se encontraban en estadio latente temprano o indeterminado (Tabla 1).

Las manifestaciones oculares de la sífilis pueden ser variadas, incluyendo neuritis óptica, uveítis anterior, vitreítis, corioretinitis, vasculitis, desprendimiento de retina y necrosis retiniana aguda, pudiendo ser bilateral o monocular<sup>10</sup>. La más frecuente es la uveítis posterior<sup>3</sup>.

Las formas de presentación son múltiples, entre ellas dolor ocular, eritema conjuntival, fotofobia y disminución de la agudeza visual. La Pupila de Argyll-Robertson consiste en una alteración del reflejo fotomotor, que fue descrita

**Tabla 1** | Características clínicas de los pacientes

Caso	Sexo	Edad (años)	HIV	Tipo de compromiso ocular	FQ LCR	VDRL en LCR	FTA-ABS en LCR
1	M	46	+	Retinitis bilateral	Proteínas 96 mg/dl IGC 0.32	1 dils.	+
2	M	48	-	Papilitis	PA 27 Células 22/mm <sup>3</sup>	-	+
3	F	42	-	Papilo flebitis	Proteínas 58 mg/dl	-	+
4	F	23	-	Uveítis crónica	Normal	-	-
5	M	35	+	Retinitis	Proteínas 66 mg/dl	2 dils.	+

F: femenino; M: masculino; FQ: examen físico-químico; IGC: índice glucorraquia/glucemia; PA: presión de apertura

en el contexto de tabes dorsal. Se comunicaron casos asintomáticos con compromiso de la cámara anterior en el examen oftalmológico en el 50% de los pacientes con sífilis secundaria<sup>11</sup>. En nuestra serie, todos los pacientes con sífilis ocular presentaron disminución de la agudeza visual como síntoma predominante.

Ante la sospecha clínica, debe realizarse una punción lumbar con análisis del LCR para descartar cualquier forma de neurosífilis. La alteración concomitante en el recuento de leucocitos con predominio de linfocitos (cuyo recuento es más alto en la sífilis temprana) y el aumento leve de proteínas de hasta 200 mg/dL son las más frecuentes. La VDRL positiva en LCR es considerada el *Gold standard* en el diagnóstico, con una sensibilidad entre 50-80% y alta especificidad, que raramente da falsos positivos en punciones francamente hemáticas<sup>8</sup>. La FTA-ABS, así como otros test que buscan anticuerpos treponémicos, son sensibles, pero no específicos para el diagnóstico de neurosífilis, por lo que su mayor utilidad podría estar dada para excluir casos de neurosífilis asintomática. Puede asociarse a meningitis en algunos casos, más frecuentemente con uveítis posterior<sup>12</sup>.

Respecto de la co-infección con HIV, no encontramos diferencias en la presentación clínica. Ambos pacientes con HIV tuvieron neurosífilis asociada, y una evolución clínica favorable, pero sin resolución total de los síntomas visuales. Si bien fue informado que la co-infección, independientemente del recuento de linfocitos TCD4+, puede acelerar la progresión de la sífilis y aumentar la probabilidad de recaída<sup>13,14</sup>, existen reportes previos que no observaron diferencias en la presentación clínica o la evolución entre infectados y no infectados por el virus del HIV<sup>15</sup>, mientras que otras comunicaciones encontraron una tendencia mayor hacia falla del tratamiento.

El compromiso ocular por sífilis, si bien es una afección infrecuente, debe ser tenido en cuenta en cualquier paciente con afectación oftalmológica, especialmente la uveítis. En países donde la incidencia de sífilis se encuentra en aumento, resulta mandatoria la realización de pruebas que descarten la infección.

En caso de tener diagnóstico, es necesario realizar pruebas para otras infecciones de transmisión sexual, como la infección por HIV.

---

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

- Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The Modern Epidemic of Syphilis. *N Engl J Med* 2020; 382: 845-54.
- Skalnaya A, Fominykh V, Ivashchenko R, et al. Neurosyphilis in the modern era: Literature review and case series. *J Clin Neurosci* 2019; 69: 67-73.
- Tamesis RR, Foster CS. Ocular syphilis. *Ophthalmology* 1990; 97: 1281e7.
- Epidemiological Review of Syphilis in the Americas, December 2021 PAHO/CDE/HT/22-0009. En: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56085>; consultado marzo 2023.
- Respuesta al VIH y las ITS en Argentina. Boletín N° 39. Ministerio de Salud de Argentina. <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-ndeg-39-respuesta-al-vih-y-las-its-en-la-argentina>; consultado marzo 2023.
- Oliver SE, Aubin M, Atwell L, et al. Ocular Syphilis - Eight Jurisdictions, United States, 2014-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 1185-8.
- Dombrowski JC, Pedersen R, Marra CM, et al. Prevalence Estimates of Complicated Syphilis. *Sex Transm Dis* 2015; 42: 702-4.
- Infections of the Nervous System, 4th ed. Edited by W. Michael Scheld Richard J. Whitley, and Christina Marra. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2014.
- Tamesis RR, Foster CS. Ocular syphilis. *Ophthalmology* 1990; 97: 1281e7
- Aldave AJ, King, JA, Cunningham ET. Jr Ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12: 433-41.
- Zwink FB, Dunlop EM. Clinically silent anterior uveitis in secondary syphilis. *Trans Ophthalmol Soc U.K.* 1976; 96: 148-50.
- Tuddenham S, Katz SS, Ghanem KG. Syphilis Laboratory Guidelines: Performance Characteristics of Nontreponemal Antibody Tests. *Clin Infect Dis* 2020; 71:S21-S42.
- Amaratunge, B. C., Camuglia, J. E., Hall, A.J. Syphilitic uveitis: a review of clinical manifestations and treatment outcomes of syphilitic uveitis in human immunodeficiency virus-positive and negative patients. *Clin and Exp Ophthalmol* 2010; 38: 68-74.
- Tran THC, Cassoux N, Bodaghi B, et al. Syphilitic uveitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243: 863-9.
- Balba GP, Kumar PN, James AN et al. Ocular syphilis in HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Am J Med* 2006; 119: 448.e21-5.