

DOI: 10.26445/05.01.3

CASO CLINICO

Sífilis ocular como manifestación de neurolues.

A propósito de un caso clínico.

Ocular syphilis as a manifestation of neurolues.
About a clinical case.

Sífilis ocular como manifestação de neurolores.
Sobre um caso clínico.

Yohana Fagundez

ORCID: 0000-0002-9135-2188

Médico Residente Medicina Interna.
HCFFAA.**Erika Calistro**

ORCID: 0000-000-5736-6810

Médico Residente Medicina Interna.
HCFFAA.**Carolina Castrillón**

ORCID: 0000-0003-3024-4631

Internista. HCFFAA.

Giovanna Laborde

ORCID: 0000-0003-4653-4158

Internista. HCFFAA.

Florencia Segovia

ORCID: 0000-0003-0989-0452

Internista. Ex Asistente Clínica
Médica. HCFFAA.

Resumen: La sífilis ocular es una forma infrecuente de neurosífilis, que se puede presentar en cualquier estadio de la enfermedad. La presentación clínica puede ser heterogénea, siendo la forma más frecuente la uveítis. El diagnóstico se confirma con serología, debiéndose realizar estudio del líquido cefalorraquídeo para descartar compromiso meníngeo. Su detección y tratamiento precoz permiten la prevención de complicaciones neurológicas como la ceguera irreversible. Presentamos el caso clínico de un paciente que se presenta con panuveítis y diagnóstico serológico de sífilis presentando excelente respuesta al tratamiento instaurado.

Palabras claves: sífilis ocular, neurosífilis, panuveítis.

Abstract: Ocular syphilis is an uncommon type of neurosyphilis, which can occur at any stage of the disease. The clinical presentation can be heterogeneous, with uveitis being the most frequent form. The diagnosis is confirmed with serology and a study of the cerebrospinal fluid should be performed to rule out meningeal involvement. Its diagnosis and early treatment allow the prevention of neurological complications such as irreversible blindness. We present a clinical case of a patient who presents with panuveitis and serological diagnosis of syphilis presenting an excellent response to treatment.

Key words: ocular syphilis, neurosyphilis, panuveitis.

Resumo: A sífilis ocular é uma apresentação atípica do neurosífilis, que pode ocorrer em qualquer estágio da doença. A apresentação clínica pode ser heterogênea, sendo a uveíte a forma mais frequente. O diagnóstico é confirmado com sorologia e um estudo do líquido cefalorraquídeo deve ser realizado para descartar o compromisso meníngeo. Seu diagnóstico e tratamento precoce permitem prevenir complicações neurológicas como cegueira irreversível. Apresentamos um caso clínico de um paciente com panuveíte e diagnóstico sorológico de sífilis e excelente resposta ao tratamento.

Palavras-chave: sífilis ocular, neurosífilis, panuveíte.

Recibido: 30/09/2019 **Aceptado:** 09/02/2020

Departamento de Medicina. Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA). Montevideo, Uruguay.
Correspondencia: **E-mail:** yohanafagundez@gmail.com

Introducción

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual con una incidencia internacional en aumento en la última década, debido a comportamientos sexuales de riesgo⁽¹⁾. En Uruguay no existen registros actualizados de la incidencia de la misma, dado que no es una enfermedad de denuncia obligatoria.

Es una infección sistémica producida por la espiroqueta *Treponema Pallidum*, en su presentación clínica clásicamente, se distinguen dos etapas⁽²⁾:

- 1) Sífilis precoz o temprana. Es la enfermedad dentro del primer o segundo año y comprende los períodos: primario (lesión ulcerada indolora en el sitio de inoculación - chancro sífilítico), secundario (lesiones cutáneas y mucosas que pueden evolucionar con recurrencia en el primer año de infección, ocasionalmente da hepatitis o meningitis) y latente precoz (fase asintomática con persistencia de la infección).
- 2) Sífilis tardía. Ocurre después de ese tiempo y abarca los períodos de: sífilis latente tardía, sífilis benigna tardía, sífilis cardiovascular y neurosífilis (éstas manifestaciones pueden aparecer hasta décadas de la infección, pudiendo evolucionar a esta etapa entre 25 a 40% de los casos no tratados).

Con sentido epidemiológico, a la sífilis precoz se la denomina también sífilis infecciosa, ya que es transmisible, y a la sífilis tardía sífilis no infecciosa, porque excepcionalmente se transmite⁽²⁾.

El compromiso del sistema nervioso se produce en cualquier etapa de la enfermedad, presentándose entre el 8-40 % de los pacientes^(3,4).

La neurosífilis puede presentarse de forma asintomática o sintomática requiriendo esta última para su confirmación diagnóstica criterios clínicos, serológicos y análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR)⁽⁵⁾. Algunos trabajos documentan cepas específicas de *Treponema Pallidum* que presentan mayor vinculación con la aparición de neurosífilis⁽⁴⁾. Esta se puede dividir en formas precoces (sífilis asintomática, meningitis sintomática, otosífilis, sífilis ocular o meningovascular) y tardías (paresia generaliza y tabes dorsal), dependiendo si se encuentra a un año de la primoinfección o no respectivamente⁽⁴⁻⁶⁾.

Los síntomas oculares señalan compromiso neurológico, correspondiendo al 5-8% de los casos de sífilis^(1,6,7). La clínica es variada, pudiendo afectar cualquier tejido del ojo. La presentación más frecuente es la panuveítis o la uveítis anterior y/o posterior según diferentes autores^(3,5). Otras manifestaciones incluyen queratitis intersticial, cataratas, coriorretinitis, glaucoma, panuveítis, papilitis y neuritis, entre otras^(1,3-5,8).

La sífilis ocular se debe sospechar ante cualquier afección ocular resistente al tratamiento convencional, resaltando que es responsable del 1-2% de los casos de uveítis⁽³⁾. La prevalencia es mayor en pacientes VIH, particularmente los que tienen bajos niveles de CD4 y carga viral detectable⁽⁹⁾.

Presentamos un caso clínico de sífilis ocular en paciente inmunocompetente con una respuesta óptima al tratamiento instaurado, sin secuelas en la evolución.

Caso clínico

Sexo masculino, 55 años. Guardia de seguridad. Antecedentes personales de Diabetes Mellitus tipo 2 en tratamiento con antidiabéticos orales y asma enfermedad bien controlada. Conductas sexuales de riesgo.

Presento cuadro de 5 meses de evolución de ojo rojo bilateral, sin dolor ni disminución de la agudeza visual. Con planteo de uveítis bilateral se inició tratamiento con corticoides tópicos y sistémicos asociados a AINES, sin respuesta clínica.

En la evolución disminución de la agudeza visual a expensas de ojo derecho a predominio central. Dolor ocular bilateral. No elementos de hipertensión endocraneana ni otro síntoma de la esfera neurológica. No actividad infecciosa. No sintomatología sistémica.

Examen físico. Apirético. No presentaba lesiones de piel y mucosas. Las regiones ganglionares superficiales eran normales. Del examen neurológico destacamos que se encontraba lúcido. A nivel ocular las pupilas estaban isocóricas. El reflejo fotomotor directo y consensual estaba presente. No tenía alteraciones de la motilidad ocular externa. No presentaba alteraciones del

resto pares craneanos, del sector espinal, meníngeo. La coordinación, marcha y estática no era normal. Globo ocular: ojo rojo bilateral. Figura 1.



Figura 1: fotografía que muestra los ojos rojos del paciente. Se cuenta con autorización escrita del mismo para su reproducción.

La agudeza visual era 1/10 en ojo derecho y 10/10 de ojo izquierdo. Campimetría con escotoma central de ojo derecho. Fondo de ojo: edema de papila bilateral mayor a derecha, papilas algo borrosas, macula pálida.

Con planteo clínico de panuveítis por asociación de ojo rojo doloroso y disminución de agudeza visual se procede a valoración etiológica de la misma.

Basados en el edema de papila se solicitó tomografía computada (TC) y resonancia magnética (RM) de cráneo con enfoque en órbita y sustracción grasa, que fueron normales.

Desde el punto de vista infeccioso: VDRL 1/1024, TPHA reactivo. Serología virus hepatitis B y C, virus inmunodeficiencia humana (VIH), citomegalovirus y toxoplasmosis no reactivas.

Con respecto etiología inmunológica los anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) fueron negativos. Interleuquina débilmente presente, anticuerpos anticardiolipina IgM 246 UI/l, IgG 51 UI/L y antibeta2 glicoproteína negativas.

Ante la presencia de VDRL reactivo en sangre y manifestaciones oculares se plantea el diagnóstico de sífilis ocular, por lo que se realiza punción lumbar para descartar compromiso meníngeo. Se obtiene líquido cefalorraquídeo (LCR) con citoquímico límpido, incoloro, glucosa 0,69 g/l, proteinorraquia 42 mg/dl, leucocitos 1 mm³. Bacteriológico estéril. TPHA LCR 1/160 U. Por falta de reactivo no se realizó VDRL en LCR.

Con diagnóstico de sífilis ocular como manifestación de neurosífilis se inicia tratamiento en base penicilina cristalina intravenosa a dosis de 24 millones de UI/día, administrada cada 6hs por 14 días, presentando recuperación total de la agudeza visual.

Discusión

Se analiza el caso de un paciente con diagnóstico de panuveítis con ausencia de respuesta al tratamiento instaurado, por lo que se realiza valoración etiológica de la misma.

Dado los hallazgos en el fondo de ojo se solicitó inicialmente estudios de imagen (TC y RM de cráneo) para descartar patología estructural y trastornos desmielinizantes, como la esclerosis múltiple. En los infecciosos se descartaron procesos virales como VIH, hepatitis B y C, citomegalovirus y toxoplasmosis.

Dado el resultado de VDRL en sangre positivo y TPHA reactivo se establece el diagnóstico serológico de sífilis. El Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomienda realizar estudio de LCR a todas las personas con síntomas neurológicos, otológicos y/o oftalmológicos. Es discutida la necesidad del estudio del mismo en pacientes sin síntomas neurológicos, siendo razonable considerarlo en el paciente con VIH, sífilis de tiempo indeterminado y en aquellos resistentes al tratamiento ⁽⁵⁾.

Los hallazgos en el LCR característicos de neurosífilis son la hiperproteorraquia mayor a 45 mg/dl, leucocitos mayores a 5 mm³ y VDRL positivo. El VDRL es altamente específico, pero con baja sensibilidad, por lo que un resultado negativo no invalida el diagnóstico. La sensibilidad del TPHA en LCR es superior al del VDRL, por lo que es útil para descartar neurosífilis cuando este último es negativo ^(1, 4, 5).

Se define sífilis ocular en todo paciente con manifestaciones oculares y VDRL reactivo en sangre. La misma no siempre se acompaña de alteraciones en el LCR por lo cual no debe descartarse este diagnóstico cuando el estudio del líquido es normal. En el caso de este paciente el citoquímico es normal, el TPHA positivo no descarta neurosífilis pero tampoco lo confirma y no contamos con el VDRL. Por lo cual no se puede afirmar ni descartar el compromiso encefálico, como es el caso de nuestro paciente. ^(1,3, 9)

Esta situación es reportada en la literatura internacional. En la serie de Romero et al ⁽⁴⁾ en Chile, 4/10 casos de sífilis ocular tenían el análisis citoquímico del LCR normal con VDRL negativo.

En un amplio margen que va del 8 al 67% de los casos, es posible encontrar anticuerpos anticardiolipinas positivas, tal como sucedió con nuestro paciente. Esto se explica por la reactividad de anticuerpos en contra de cardiolipinas treponémicas ^(1,10). La presencia de ANA y ANCA negativos descarta el diagnóstico de lupus y vasculitis.

La sífilis ocular es considerada un tipo de neurosífilis, por lo que el tratamiento a instaurar debe ser con penicilina cristalina intravenosa de 18 a 24 unidades diarias por al menos 10 a 14 días. El retraso en el tratamiento genera un mayor riesgo de secuelas o pérdidas irreversibles de la visión, por lo cual se aconseja que cuando se presume un caso de sífilis ocular, el tratamiento no debe retrasarse más de 24 horas, aunque no se haya realizado análisis del LCR o evaluación oftalmológica ⁽¹⁾.

Como ya fue expresado, y tal cuál se realizó en nuestro paciente, frente al planteo de sífilis ocular, la presencia de un citoquímico normal y un VDRL negativo en el LCR, no cambia el inicio y duración del tratamiento.

Debe existir un seguimiento oftalmológico luego del tratamiento cada 3 meses el primer año, con valoración de agudeza visual ⁽¹⁾.

En caso que el LCR hubiera sido patológico, se recomienda controles del mismo a los 3, 6, 12 y 24 meses tras el tratamiento.

La celularidad desciende a los tres meses y desaparece a los seis meses. Las proteínas descienden y se normalizan antes del año. Los títulos de VDRL en el LCR deben desaparecer o descender cuatro veces su valor, aunque es posible que queden positivos con títulos bajos ^(1, 7,11-13).

Conclusiones

La incidencia de la sífilis esta internacionalmente en aumento en la última década debido a los comportamientos sexuales de riesgo, presentando la neurosífilis un papel preponderante.

La sífilis ocular como manifestación de la neurosífilis es una patología infrecuente que debe sospecharse ante cualquier síntoma ocular con VDRL positivo en sangre.

El estudio del LCR normal no invalida el diagnóstico de sífilis ocular, sino que descarta compromiso meníngeo, teniendo implicancias solo en el seguimiento del paciente y no en el tratamiento.

Su diagnóstico y tratamiento precoz mejora el pronóstico evitando secuelas a largo plazo.

Bibliografía

- 1- Alzate JA, Alvarez M, Pantoja S, Quintero L, Sánchez D. Neuritis óptica en presencia de anticuerpos antifosfolípidos de origen sífilítico: un diagnóstico olvidado. *Rev Méd Risaralda*. 2018; 23 (1): 64 – 69
- 2- Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Guía de diagnóstico, tratamiento, prevención y vigilancia de las infecciones de transmisión sexual: Informe de equipo técnico. Montevideo: MSP, 2018.
- 3- Pérez de Arcelus M, Salinas A, García Layana A. Manifestaciones retinianas de las enfermedades infecciosas. *Sífilis ocular*. *An Sist Sanit Navar* 2008; 31 (Supl. 3): 57-68.
- 4- Romero C, Urzúa S, Gallardo V, Verdaguer T, Lechuga C, Hernández N, et al. Sífilis ocular: presentación de diez casos y revisión de la literatura. *Rev. Chil Infect* 2010; 27 (6): 525-532.
- 5- González H, Koralnik JL, Marra CM. Neurosyphilis. *Semin. Neurol*. 2019; 39: 448-445.
- 6- Galindo J, Mier JF, Miranda CA, Rivasa JC. Neurosífilis: un problema antiguo que no pierde actualidad. *Rev Colomb Psiquiat*. 2017; 46(S1):69–76
- 7- Conde-Sendín MA, Hernández-Fleta JL, Cárdenes-Santana MA, Amela-Peris R, Neurosífilis: formas de presentación y manejo clínico. *Rev Neurol* 2002; 35 (4): 380-386
- 8- Allevato M, Julián P, Cabrera H. Sífilis secundaria con compromiso ocular. *Rev. Peruana dermatología* 2007 (1): 37-41.
- 9- Regis Borges C, Monteiro de Almeida S, Sue K, Alves J, Teruo Sato M, et al. Neurosyphilis and ocular syphilis clinical and cerebrospinal fluid characteristics: a case series. *Arq. Neuropsiquiatry* 2018; 76 (6): 373-380
- 10- Quintero-Moreno JF, Valencia-Vásquez A, Aguirre-Castañeda C. Perfil clínico y sociodemográfico de la neurosífilis: estudio retrospectivo en un centro de referencia de Colombia. *Rev Neurol (Colombia)*. 2019; 69: 53-58.
- 11- Guerrero-Vega J, Ariza-Serrano L, Ortiz P. Enfoque práctico de la neurosífilis meningovascular: a propósito de un caso presuntivo. *Acta Neurol Colomb*. 2016; 32 (3): 233-237.
- 12- Tenorio G, Ramírez Sánchez V, Sánchez CJ, Guido Jiménez MA. Sífilis ocular. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2009; 72 (3): 149-154.
- 13- Ghanimi Zamli AK, Irma Ngah NS, Chew-Ean T, Muhammed J, Wan Hitam WH, Hussein A, et al. Clinical Profile and Visual Outcomes of Ocular Syphilis: A Five-year Review in Hospital Universiti Sains, Malaysia. *Cureus*. 2019 Feb 5;11(2):e4015.

Aporte cada autor al trabajo

Yohana Fagundez: concepto y diseño del trabajo, recolección datos, redacción manuscrito.

Erika Calistro: concepto y diseño del trabajo, recolección datos, redacción manuscrito.

Carolina Castrillón: concepto y diseño del trabajo, recolección datos, redacción manuscrito, revisión crítica del manuscrito. Z

Giovanna Laborde: concepto y diseño del trabajo, recolección datos, revisión crítica del manuscrito.

Florencia Segovia: concepto y diseño del trabajo, recolección datos, revisión crítica del manuscrito.