

SÍFILIS OCULAR

Dr. Leonidas Traipe C.

Servicio Oftalmología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

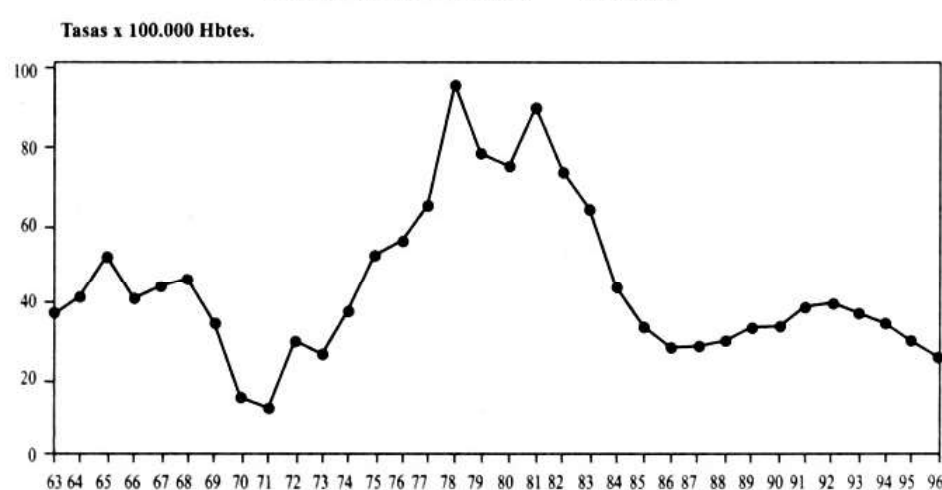
La sífilis es una de las enfermedades infecciosas que mayor influencia ha tenido en nuestra civilización^(1,2). Con la aparición de la penicilina se logró un descenso dramático en las tasas de la enfermedad, sin embargo, aún se está lejos de lograr un adecuado control de esta patología. Así por lo menos parece indicarlo el aumento de las tasas de sífilis durante la pasada década, tanto de la forma adquirida en el grupo de pacientes bisexuales y homosexuales, así como también de la forma de sífilis congénita en niños⁽³⁻⁵⁾.

El perfil epidemiológico nos muestra un cambio en la forma de presentación de la enfermedad, con un aumento en la incidencia de las formas meningo-vascular temprana, lúes ocular, y la aparición de sífilis

en inmunocomprometidos (pacientes VIH), todo lo cual requiere una reactualización de los conceptos respecto de esta enfermedad⁽³⁾.

En Chile la tasa de Sífilis general ha seguido un curso oscilante e irregular desde el año 1963 a la fecha, probablemente por una subnotificación epidemiológica. El año 1996 la tasa alcanzó a un 21,8 y 27,9 por 100 mil habitantes para hombres y mujeres respectivamente. El diagnóstico fue realizado en un 50% de los casos, en etapas de sífilis latente precoz y secundaria; aún cuando son etapas precoces y por lo tanto curables con el uso de penicilina, son períodos de importancia para el oftalmólogo dado que pueden desarrollar la enfermedad sífilítica con compromiso ocular. Por otra parte la forma de lúes congénita a duplicado su tasa entre 1986 y 1995, de 0,2 a 0,4 casos por 1000 nacidos vivos⁽⁴⁾ (Fig. 1).

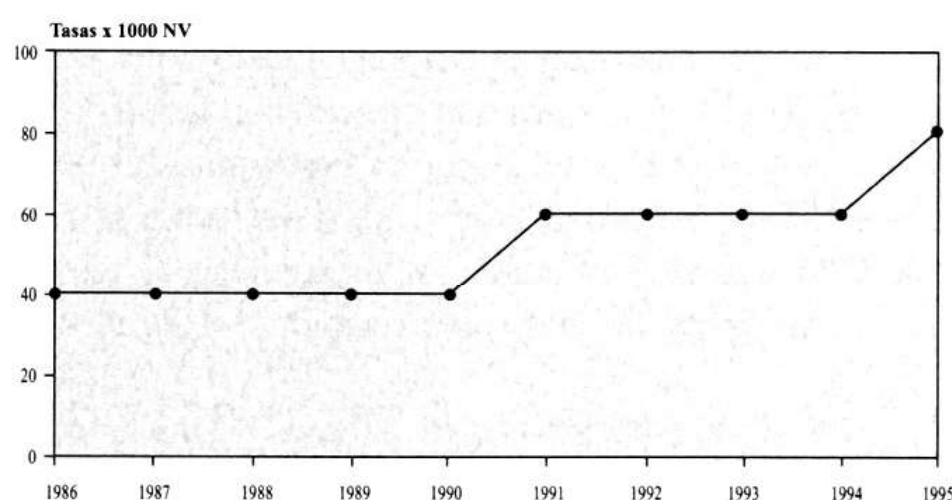
SÍFILIS EN TODAS SUS FORMAS CHILE 1963 - 1996



Fuente: Anuarios de Enf. Notif. Oblig. Minsal
Conasida-Minsal

- Tasa 1996: 21,8 - 27,9 H/M
- Dg:
 - latente precoz (31,6%)
 - secundaria (17,7%)

SÍFILIS CONGÉNITA CHILE 1986 - 1995



Fuente: Informática Minsal
Conasida-Minsal

- S. Congénita / 1000 nv
- 1986 = 0,2
- 1995 = 0,4

Gráfico 1: Tasa de sífilis congénita y en todas sus formas. Conasida, septiembre de 1997.

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA LÚES

La Sífilis es una enfermedad de transmisión sexual cuyo agente etiológico es el *Treponema pallidum*, bacteria Gram (-) perteneciente a la familia de las Espiroquetas muy sensible al medio ambiente y que no ha sido posible su cultivo en laboratorio⁽⁶⁾.

La vía de ingreso a nuestro organismo es a través de una solución de continuidad en la piel o por mucosas intactas. La diseminación del agente es vía linfática y sanguínea. Desde el punto de vista histopatológico la respuesta en los tejidos corresponde a una Endarteritis obliterativa, cuya patogénesis presenta 3 fases:^(6,7)

- La primera etapa corresponde a una fase inflamatoria con respuesta inmune local y cuya presentación clínica lo constituye el chancro asociado a una adenopatía satélite.
- Una segunda fase la constituye una respuesta de hipersensibilidad tipo III, antígeno - anticuerpo, que caracteriza a la etapa clínica secundaria y muy especialmente a la sífilis ocular.
- Por último se desarrolla una fase terciaria con fenómenos de inmunidad tipo IV mediada por células, que se caracteriza por el desarrollo de gummas y lesiones cicatriciales crónicas.

La evolución natural de la enfermedad en su forma adquirida, fue descrita y analizada en Oslo a través del estudio de 2235 pacientes que presentaban la infección, en ellos se logró determinar el curso natural de la enfermedad y su progresión^(6,7). De esta forma se sabe que la lúes en su forma general, presenta las siguientes características desde que la bacteria ingresa al organismo:

1. Período de incubación: 10 a 90 días con un promedio 3 semanas.

2. Etapa primaria: Su característica más importante es la aparición de un chancro sífilítico a nivel genital evoluciona y que se prolonga por 3 a 6 semanas. Asociado a esto siempre destaca la presencia de una adenopatía satélite. Un 10% de los casos pueden presentar una forma primaria de localización extragenital, incluyendo el ojo.

3. Etapa secundaria: Esta etapa presenta una latencia variable de 2 semanas a meses. Cursa con períodos asintomáticos alternados con exacerbaciones cuyos síntomas duran entre 2 a 10 semanas. Entre sus manifestaciones se describen la presencia de lesiones maculares en piel o roseóla, sífilides papulosas, placas erosivas de tipo mucosas o condilomas planos, microadenopatías a nivel troclear, hepatitis, sífilis ocular y meningitis de curso asintomático. Por el gran polimorfismo clínico observado durante esta etapa, la sífilis ha sido denominada la gran imitadora.

La forma ocular aparece principalmente en la fase secundaria de la enfermedad, aún cuando su presentación puede ocurrir en cualquiera de las etapas. Mención especial son aquellos pacientes inmunocomprometidos por VIH, que pueden manifestar la enfermedad ocular en cualquiera de las etapas, no siguiendo la secuencia clásica.

La fase secundaria puede seguir su curso natural de la siguiente forma:

- Curar en forma espontánea.
- Recidivar en sus manifestaciones en cerca de un 24%.
- Pasar a un estado latente y asintomático, que sólo es detectado por pruebas serológicas positivas. Cuando la sífilis es latente por más de 2 años entra en una fase tardía la cual desarrolla una manifestación terciaria en cerca de un 30% de los casos.

4. La sífilis terciaria, cada vez más infrecuente, puede presentarse bajo la forma de 3 grandes síndromes que se detallan a continuación:

4.1. Sífilis tardía benigna (16%)

- Gummas destructores de piel y mucosas.
- Daño óseo (destrucción de huesos propios de la nariz).
- Daño articular (acortamiento de extremidades).
- Compromiso visceral variable.

4.2. Sífilis Cardiovascular

- Aneurisma del cayado aórtico.
- Insuficiencia aórtica.

- Angina por obstrucción del ostium de las coronarias. Condición frecuente.

4.3. Neurosífilis.

- Asintomática,
- Meningovascular,
- Parálisis general,
- Tabes dorsal,
- Lesión del VIII par.

SÍFILIS OCULAR

En esta revisión sólo se destacará la forma de Sífilis ocular de tipo adquirida la cual presenta las siguientes características:

1. Corresponde a una manifestación de Sífilis Secundaria.
2. Es más frecuente de encontrar en pacientes inmunodeficientes.
3. Gran asociación con lesiones dérmicas.
4. Asociación precoz y asintomática con Neurolúes.
5. Respuesta espectacular al tratamiento con Penicilina Sódica 24 millones día por 14 a 21 días. Se discute la adición de penicilina benzatina 2,4 millones semanales por 3 dosis.

En cuanto a las manifestaciones clínicas de la sífilis ocular desde el punto de vista oftalmológico se describen las siguientes entidades clínicas: ^(3,8)

A. En el polo anterior del ojo

- Conjuntiva: puede desarrollarse un chancro primario, conjuntivitis, gummas.
- Escleritis y epiescleritis.
- Queratitis intersticial: su presentación es mucho más frecuente en la forma congénita de la enfermedad.
- Iritis e Iridociclitis.
- Glaucoma uveítico.
- Subluxación del cristalino.
- Catarata.

Barile⁽⁹⁾ reporta lúes ocular activa en 4,3% de 552 pacientes con diagnóstico uveítis y en un 8% se evidencian títulos de anticuerpos que indican exposición

previa a sífilis. De estos pacientes, un 34% tienen el antecedente de tratamiento con penicilina previamente. La presentación fue unilateral en el 50% de los casos. La iridociclitis de predominio granulomatoso es la forma de presentación clínica más frecuente (71%), seguido por la panuveitis y la uveitis posterior.

B. Compromiso en el polo posterior del globo ocular

El daño es inespecífico afectando principalmente a coroides y retina. Las entidades clínicas más frecuentemente encontradas son en primer lugar vasculitis que afecta principalmente las arteriolas retinales, con o sin compromiso inflamatorio del vítreo; le siguen en frecuencia la coriorretinitis de tipo necrotizante, la cual deja secuelas irreversibles si no es tratada en forma oportuna. (3- 8 a 12). Ver fotos N° 1-2.

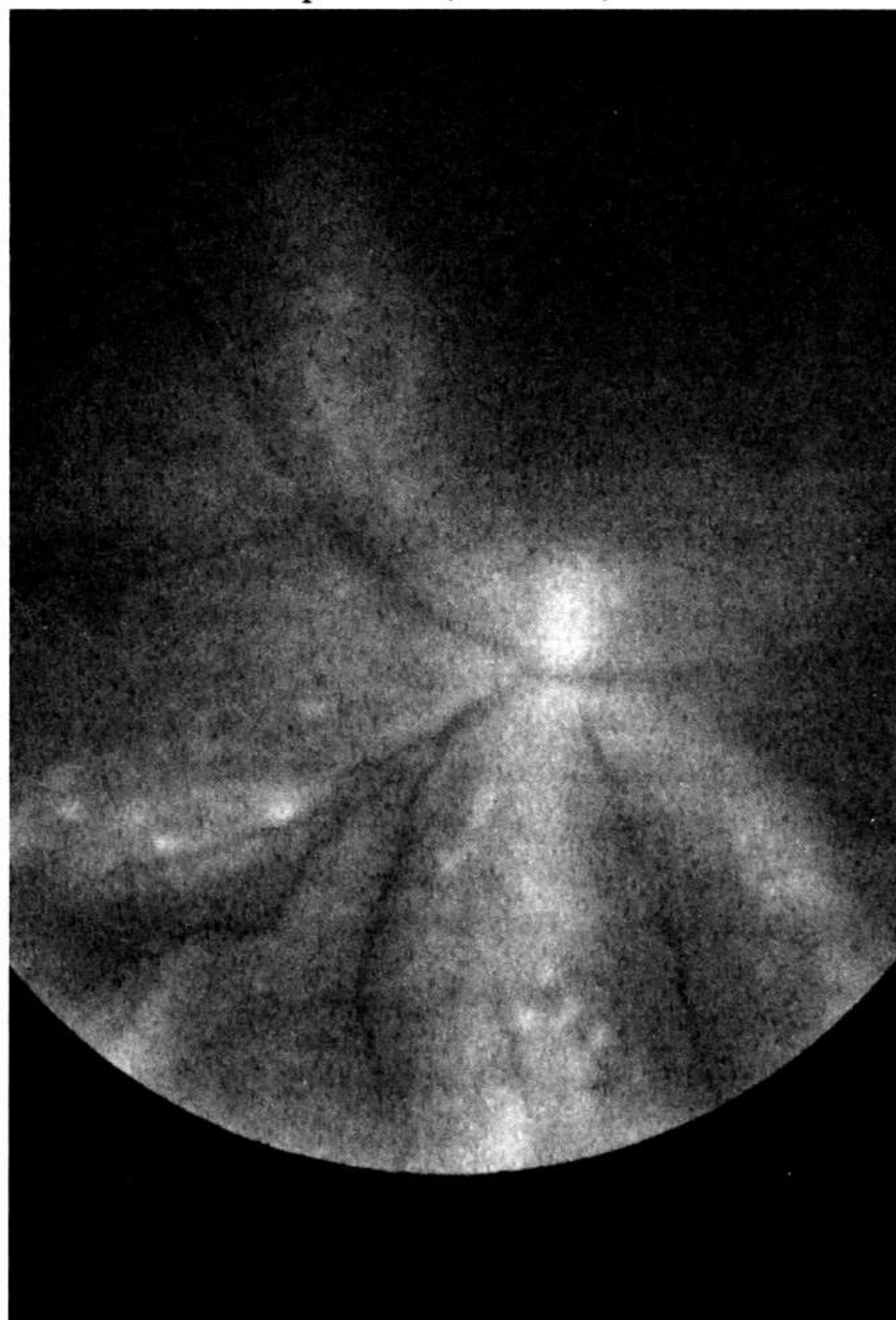


Foto 1: Fondo de ojo de un paciente con sífilis ocular previo a tratamiento con penicilina. Se observan áreas blanquecinas de coriorretinitis necrotizante asociada con vasculitis retinal.



Foto 2: El mismo paciente luego de tratamiento con penicilina a altas dosis por 14 días. Se aprecia la regresión total de las lesiones.

Se describen además a nivel del fondo de ojo:

- Edema macular
- Desprendimiento disciforme de mácula.
- Efusión uveal.
- TVCR.
- Membrana neovascular subretinal.
- Necrosis retinal.
- Neuroretinitis.
- Pseudoretinitis pigmentosa.

Compromiso del SNC en la Lúes ocular

La manifestación del SNC que se asocia íntimamente con la forma ocular es la neurolúes, de aparición precoz y curso asintomático. Su diagnóstico se realiza a través del estudio de laboratorio en el líquido cefaloraquídeo⁽¹³⁾.

La invasión del *T. Pallidum* en el sistema nervioso central puede ocurrir las primeras semanas o incluso meses después de la infección. Así se describe que un 40% de las sífilis secundarias no tratadas tienen alteración del líquido cefaloraquídeo. Otros estudios informan que un 40% de los pacientes con sífilis latente no tratada, tienen algún grado de compromiso del SNC cuya evolución es esencialmente asintomática. En estos pacientes existe aislamiento del treponema a nivel de LCR y alteraciones fisicoquímicas en el fluido cerebral. Las características del LCR son la pleocitosis con predominio de linfocitos, el aumento de proteínas y pruebas serológicas no-treponémicas y treponémicas positivas (VDRL/FTA-ABS).

El análisis del LCR está más claramente indicado cuando la lúes ocular se asocia a las siguientes condiciones:

- Síntomas y signos neurológicos.
- Falla en el tratamiento.
- VDRL > 1:32.
- HIV (+).
- Planes para administrar terapia no penicilina.
- Otras evidencias de sífilis activa.

No obstante lo anterior se recomienda realizar a todo paciente con diagnóstico de lúes ocular una evaluación neurológica seguida de una punción lumbar.

Las manifestaciones de la Lúes Neuro-oftalmológica son:

- Neurolúes con o sin compromiso meníngeo.
- Alteraciones pupila: Horner- A. Robertson.
- Papilitis.
- Compromiso de la vía retroquiasmática y de pares craneanos.
- Compromiso de la motilidad ocular.
- Hemianopsias.

Lúes y VIH

Como se destacó los pacientes VIH (+) tiene mayor riesgo de desarrollar sífilis en cualquiera de sus formas, sin embargo debemos mencionar lo siguiente: ^(13 a 17)

- La vitreítis puede ser la primera manifestación de sífilis en pacientes VIH positivos.
- Mayor % de recidivas y fallas en el tratamiento, a pesar de un tratamiento previo satisfactorio con adecuadas dosis de penicilina. Se desconoce el porqué los pacientes VIH (+) que han desarrollado una sífilis meses antes y que han recibido tratamiento adecuado, desarrollan por segunda vez formas clínicas de sífilis.
- Ha sido bien demostrado que la sífilis es más agresiva en pacientes VIH (+).
- Dada la asociación frecuente con neurolúes se debe hacer Punción Lumbar a todo paciente VIH con sífilis; repitiendo un control a los 3-6 meses del tto.
- En estos pacientes se requiere tratamiento más agresivo y un control riguroso.

Laboratorio en el diagnóstico de la Lúes

El laboratorio de la enfermedad establece dos formas para su diagnóstico:

1. Métodos de laboratorio que intentan identificar al *treponema pallidum* en los tejidos o fluidos. Son imprácticos en clínica, engorrosos y de difícil técnica.

- Microscopía de campo oscuro.
- Microscopía inmunofluorescente
- Tinción de plata sobre tejidos infectados.

2. Métodos o test serológicos. Son los más utilizados por su versatilidad y aportan gran ayuda en la pesquisa, en el diagnóstico y en el seguimiento de los casos luego de un tratamiento. Estos pueden realizarse en plasma, LCR y fluidos intraoculares como humor acuoso o vítreo. Tamesis y Foster⁽¹⁸⁾ describen en un estudio de 25 pacientes con sífilis ocular FTA-ABS (+) en todo el grupo estudiado, sin embargo sólo un 68% tenía VDRL positivo. Estos autores recomiendan test serológicos en forma rutinaria cuando se sospecha uveítis y/o inflamación ocular de causa incierta.

Los test serológicos pueden ser del tipo no treponémico y treponémicos; y pueden realizarse de los fluidos intraoculares, tanto de humor acuoso como del gel vítreo. La punción de cámara anterior

y cámara vítrea siempre debe realizarse por oftalmólogos capacitados dado el riesgo elevado de complicaciones.

2.1. No treponémicos:

Son inespecíficos y corresponden a anticuerpos reactivos del tipo IgG o IgM contra antígenos complejos e inespecíficos formados por colesterol-lecitina-cardiolipina. Utilizan la floculación como elemento de análisis. Su sensibilidad y especificidad es variable según la etapa clínica encontrada y sirven como métodos de screening inicial y permiten evaluar la actividad a través del título o cuantificación del anticuerpo sérico. Entre éstos están:

- **VDRL** : venereal disease research laboratory que utiliza la floculación microscópica.
- **RPR**: rapid plasm reagin que utiliza floculación macroscópica.

2.2. Treponémicos:

Son específicos y corresponden a anticuerpos contra la superficie de la espiroqueta. Permiten una diagnóstico certero y más específico.

Entre las más utilizadas en clínica están:

- **FTA-ABS**: fluorescent treponemal antibody-absorbed, que utiliza como método a la inmunofluorescencia.
- **MHA-TP**: Microhemagglutination assay *Treponema pallidum*, que se basa en la hemaglutinación.

Los porcentajes de sensibilidad observados para cada uno de estos métodos serológicos según la etapa clínica de la sífilis pueden observarse en la tabla N° 1.

Tabla N° 1 **Reactividad de Test (%)**

Sífilis	VDRL	RPR	MHA	FTA-ABS
1ª	70.5	80.6	77.3	91.5
2ª	100	100	100	100
Latente	90.4	89.7	97.5	97.1
Tardía	68.2	75	94.7	100
Cong.	87.5	100	100	100

Tabla 1: Sensibilidad de los test no treponémicos y treponémicos más utilizados en el diagnóstico de sífilis.

Los métodos serológicos inespecíficos son los más utilizados, sin embargo con cierta frecuencia se detectan test VDRL falsamente positivos, los que siempre están asociados con títulos < de 1:8. Entre las causas de VDRL falsos positivos se destacan:

1. INFECCIOSOS

- Endocarditis bacteriana
- Mononucleosis infecciosa
- Sarampión
- Escarlatina
- TBC
- Hepatitis viral

2. NO INFECCIOSO

- Edad avanzada
- Enfermedad autoinmune
- Enfermedad hepática crónica
- Cáncer.
- Embarazo.

Diagnóstico Diferencial de Lúes Ocular

La sífilis es la gran simuladora de síndromes clínicos diversos especialmente en las formas dermatológica y ocular por lo que su diagnóstico diferencial es amplio. En su presentación oftálmica se deben diferenciar de:

1. Otras formas de uveítis posteriores o panuveítis.
2. Vasculitis
3. Necrosis retinal aguda.
4. Retinitis por citomegalovirus.
5. APMPE. (epiteliopatía posterior pigmentaria multifocal aguda)
6. Coroiditis Serpiginosa.
7. Retinitis Pigmentosa.
8. TBC.
9. Toxoplasmosis.

Tratamiento

El tratamiento de la sífilis está definido por las normas terapéuticas de ETS que establece el MINSAL. El antibiótico de elección sigue siendo la Penicilina.

Respecto de la lúes ocular el tratamiento contempla Penicilina Sódica en altas dosis en forma endovenosa (24 millones día por 14 días) que puede estar asociada

con Penicilina Benzatina semanal por 3 dosis. El tratamiento de las otras formas y etapas, así como la presentación de neurosífilis se detalla en la tabla N° 2.

Tabla N° 2

TRATAMIENTO

Sífilis	Penicilina	Dosis
1° - 2° latente precoz	Benzatina	2.4 mill.U IM x 1 vez
S. Latente tardía CV, o terciaria	Benzatina	2.4 mill.U IM/sem x 3 sem
Lúes ocular Neurosífilis	Sódica	2-5 mill.U IV c/4 h x 10-14 ds.
Congénita	Sódica	50000 U/kg IM o IV c/12 h. x 14ds.

Tabla 2: Tratamiento actual de la sífilis ocular.

El tratamiento con penicilina es fundamental para la resolución del cuadro, apreciándose una respuesta espectacular a los pocos días de iniciada la terapia con resolución de la vasculitis y las placas de necrosis en el fondo retinal. El resultado anatómico es satisfactorio, sin embargo, el compromiso funcional puede evidenciar un daño en el campo visual de forma irreversible cuando la terapia se ha retrasado.

No se debe olvidar la reacción por complejos inmunes circulantes al iniciar el tratamiento con penicilina, o reacción de Jarisch Herxheimer, que se caracteriza por fiebre de inicio brusco, sudoración, hipertensión y compromiso del estado general no significativo al iniciar la terapia antibiótica. Esta reacción se basa en la destrucción masiva de treponema, con liberación de antígenos que forman complejos inmunes con anticuerpos del tipo IgG, IgM e IgA. Esta reacción indica una respuesta satisfactoria, es transitoria y no debiera indicarse la suspensión del tratamiento.

RESUMEN

La sífilis ocular es una manifestación de la etapa secundaria de la lúes adquirida general y que en el

ojo puede simular una gran variedad de cuadros oftalmológicos: su presentación más frecuente es la uveítis asociada a vasculitis de tipo arterítico, no es infrecuente de apreciar en pacientes inmunocomprometidos coriorretinitis de tipo necrotizante a nivel del polo posterior del globo ocular. Siempre debe realizarse una evaluación multidisciplinaria tanto para su diagnóstico como tratamiento. Se recomienda realizar siempre una punción lumbar para descartar compromiso neurológico y realizar pruebas no treponémicas tituladas (con dilución) y FTA ABS. En la presentación ocular el tratamiento debe ser agresivo con altas dosis de penicilina, lo más precoz y oportuno, con el objetivo de evitar lesiones retinales irreversibles que pueden conducir a déficit visual importante.

REFERENCIAS

- 1.- *Historia de la Medicina. (1980). Renaissance. Contagious. Syphilis*. Pág. 452 - 470.
- 2.- *W. Schreiber, F.K. Mathys. (1987)". Infectio. Historia de las Enfermedades Infecciosas*. Pág. 57 - 75. Editores Roche (Sífilis).
- 3.- *Curtis E. Margo, MD, and Latif M. Hamed, MD. (1992). "Ocular Syphilis. Reviews in Medicine". Survey of Ophthalmology volume 37. N° 3. Pág. 203 - 220.*
- 4.- *CONASIDA . (30-09-1997). "Boletín Epidemiológico Trimestral N° 2 ". Minsal.*
- 5.- *Murray, Patrick y cols. (1997) Microbiología Médica". 2° edición. Bacteriología, capítulo 36, páginas 334 - 341.*
- 6.- *Chavez, Ana y cols. (1997). "Sífilis congénita en el Servicio de Salud Metropolitano Sur. Pesquisa de casos". Rev. Chil. Infect.; 14 (1): 42 - 48.*
- 7.- *Harrison's. (1998). "Principal of Internal Medicine". 14 th edition. Volume 1. Chapter 174. Pág. 1023 - 1033.*
- 8.- *Duane's Ophthalmology. (1997). CD - ROM edition. Lippincott- Raver Publishers . Syphilis.*
- 9.- *Barile and Flynn. (1997). CSyphilis Exposure in patients with Uveitis". Ophthalmology. Vol. 104. N° 10. Pág. 1605 - 1609.*
- 10.- *Craig and cols. (1984). "Atypical Syphilitic Chorioretinitis and vasculitis". Retina . Volume 4 - N° 4. Pág. 225 - 231.*
- 11.- *Mendelshohn and Jampol. (1984). "Syphilitic retinitis. A cause of necrotizing Retinitis". Retina . Volume 4. N° 4. Pág. 221 - 224.*
- 12.- *Gass y cols. (1990). "Acute Syphilitic Posterior Placoid Chorioretinitis". Ophthalmology. Volume 97. N° 10. Pág. 1288 - 1297.*
- 13.- *Levy, Liss and Maguire. (1989). "Neurosyphilis and Ocular Syphilis in patients with concurrent human immunodeficiency virus infection". Retina . Vol. 9. N° 3. Pág 175 - 180.*
- 14.- *Passo and Rosenbaum. (1988). "Ocular Syphilis in Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection". American Journal of Ophthalmology. Vol. 106. N°1. Pág. 1 - 5.*
- 15.- *Silva y cols. (1994). "Neurosífilis e infección humana por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1)". Experiencia en 6 casos. Re. Med. Chile; 122: 1393 - 1397.*
- 16.- *Becerra and cols. (1989). "Syphilitic Uveitis in human immunodeficiency virus infected and noninfected patients". Ophthalmology. Vol. 96. N°12. Pág. 1727 - 1730.*
- 17.- *Kuo and cols. (1998). " Vitritis as the primary manifestacion of ocular syphilis in patients with HIV infection". Am. J. Ophthalmology. 125 (3): 374 - 382.*
- 18.- *Tamesis and Foster. (1990). "Ocular Syphilis". Ophthalmolgy. Vol. 97. N° 10. Pág. 1281 - 1287.*