

# Neuritis óptica luética en pacientes no VIH: Revisión a propósito de 2 casos

## Syphilitic optic neuritis in non HIV patients: Review on 2 cases report

Luis Araya C.<sup>1</sup>, Daniel Jiménez F.<sup>2</sup>, Jonathan Wimmer D.<sup>2</sup> y Juan Moya V.<sup>2</sup>

**Introduction:** Syphilis was an important cause of ocular inflammation during the preantibiotic era. Nowadays, its prevalence has clearly diminished and, although there has been an arousal of its manifestations in the Central Nervous System, mostly among HIV (+) patients; ocular compromise, particularly optic neuritis, are still fairly infrequent. Nevertheless, the consequences of a late medical treatment maintain the importance of considering this diagnosis as an option in many clinical scenarios. **Method:** Review of the actual literature from the experience of two cases we recently treated. **Discussion:** We present the physiopathology, clinical manifestations, diagnosis and treatment of syphilis, specifically its neurological and ocular manifestations in HIV and no HIV patients, discussing whether is necessary to actively search for syphilis in patients consulting with optic neuritis. **Conclusion:** As VDRL is an accessible exam for the differential diagnostic of syphilis in patients cursing with optic neuritis, we propose to practice it always in every patient we suspect this pathology.

**Key words:** Optic neuritis, syphilis, non HIV patient.  
*Rev Chil Neuro-Psiquiat 2010; 48 (1): 38-43*

### Introducción

La sífilis fue en la época preantibiótica causa frecuente de inflamación ocular. Al devenir una infección tratable durante el Siglo XX, su prevalencia disminuyó notablemente, si bien ocasionalmente sigue presentándose, por lo que no debe escapar a la sospecha del médico<sup>1</sup>. Alrededor del mundo hay 12 millones de nuevos casos de sífilis cada año y el 90% ocurre en países en desarrollo. En 2004

la tasa de sífilis en E.U.A. alcanzó los 2,7 casos por 100.000 habitantes. De dichos casos, el 85% correspondió a hombres y este aumento se correspondió con el incremento del contagio hombre-hombre<sup>1</sup>. En EE.UU., la neurosífilis es 2 veces más frecuente en hombres. Además el contagio ocurre en los primeros años del inicio de la actividad sexual<sup>2</sup>.

En Chile, las ETS son de declaración obligatoria, siendo la sífilis –en todas sus formas– de notificación universal diaria, por lo que existen datos

Recibido: 5/11/2009

Aceptado: 14/12/2009

<sup>1</sup> Profesor Asistente Neurología. Medicina Universidad de Chile. Jefe del Servicio de Neurología, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

<sup>2</sup> Alumno de séptimo año de la carrera de Medicina en la Universidad de Chile. Interno del Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile. Ayudante de Neurología del Programa de Ayudantes Alumnos de la Universidad de Chile.

confiables sobre su prevalencia. Desde el año 1992 comienza una declinación en el número de casos, desde una tasa de 83,3 a 17,9 por 100.000 habitantes en el año 2007<sup>3</sup>. Los casos se concentran en el grupo de 20 a 29 años, con predominio en mujeres (53%), probablemente debido al mayor tamizaje en este grupo por la prevención de sífilis congénita<sup>4</sup>.

La coinfección de VIH y sífilis es frecuente y su prevalencia es progresiva, lo que se explica por mecanismos comunes de transmisión y sobreposición de factores de riesgo entre ambas<sup>5,6</sup>, por lo que se recomienda que cualquier persona con el diagnóstico de alguna de estas infecciones sea estudiada para otras ETS<sup>7</sup>. La infección por VIH acelera el curso natural de la sífilis, con etapas poco definidas y características atípicas.

Clínicamente, la sífilis puede clasificarse en etapas: incubación, primaria, secundaria, latente, terciaria y cuaternaria. Aunque la principal forma de presentación es cutánea, en la sífilis secundaria ya se observa compromiso de sistema nervioso central (SNC) u ocular, detectable hasta en un 40% de casos<sup>5</sup>. Las manifestaciones oculares representan sólo un 3%, siendo la Neuritis Óptica (NO) poco frecuente dentro de este grupo. Sin embargo, las graves consecuencias del retraso de tratamiento y la buena respuesta terapéutica si se actúa a tiempo, obligan a los clínicos a tener presente este diagnóstico y a una actitud activa ante su sospecha clínica.

Presentamos dos casos atendidos en Hospital San Juan de Dios.

## Casos clínicos

### Caso 1

Paciente M.T.Z., de sexo femenino, 41 años, con antecedentes de tabaquismo crónico. Relata 3 años de evolución de lesiones cutáneas fluctuantes, tipo exantema macular, en tórax y dorso. Y desde 6 meses atrás refiere inestabilidad, acúfenos, fopsias y ambliopía bilateral (ODI), que ceden espontáneamente. Dos meses atrás presenta disminución progresiva e indolora de agudeza visual y visión borrosa bilateral, sin otros síntomas acompañantes. Consulta a oftalmólogo, quien constata edema de papila y deriva a Neurología.

Atendida en Policlínica Neurología del Hospital San Juan de Dios. Su examen es normal, salvo por edema papilar bilateral; dados dichos hallazgos, se plantea el diagnóstico de Neuritis Óptica (NO). Se solicita Tomografía Axial Computadorizada (TAC) de Cerebro, la que no muestra anormalidades. Una campimetría instrumental muestra en OD aumento de mancha ciega con índice 1/4 e índice 1/3, exclusión de mácula con índice 1/2 y en OI exclusión de mancha ciega con índice 1/2 y aumento de mancha con índice 1/4 y 1/3.

ELISA para TP y VDRL en sangre son reactivos (1:16). El estudio de líquido cerebro raquídeo (LCR), mostró glucosa de 54 mg/dl, leucocitos de  $18 \times \text{mm}^3$  (100% mononucleares), proteínas 0,5 g/L, Cloro 130 mEq/L y VDRL en LCR reactivo 1:2. Es ingresada al hospital para completar tratamiento como Neurolúes con Penicilina Sódica 24 millones de UI/día/ EV por 14 días. Entre sus exámenes anemia (Hcto 31%, Hb 9,7 g/dL) de tipo microcítica. Función renal, pruebas de coagulación, hepáticas, electrolitos plasmáticos y PCR son normales. VIH es negativo.

El tratamiento es bien tolerado, sin fiebre. En el seguimiento post-alta se aprecia disminución parcial del edema de papila. El control de campo visual –tres meses después– presenta mejoría en ODI. VDRL reactivo 1:2 a los 5 meses. El FO al quinto mes muestra persistencia de una leve difuminación de los bordes papilares. Se trata con nuevo ciclo de Penicilina Benzatina 2,4 millones, semanal por tres veces.

### Caso 2

Paciente L.M.R., de 50 años, sexo femenino con antecedentes de Diabetes Mellitus tipo 2 e hipertensión. En tratamiento con hipoglicemiantes orales y enalapril. Es hospitalizada en el Hospital San Juan de Dios por presentar fopsias en OD, las que evolucionan posteriormente a escotomas persistentes y seis días después comprometen OI. Sin cefalea ni otros síntomas generales o neurológicos. El examen físico revela edema de papila bilateral, con hemorragias en llama, disminución de la agudeza visual 20/30 en OD y 20/25 en OI. Se pesquiza glicemia de 393 mg/dL al ingreso y se plantea

diagnóstico de papiledema diabético. Compensada metabólicamente, su sintomatología no disminuye. Estudio con TAC y RNM cerebral es normal. VIH, HBV y HCV son negativos. Una primera PL muestra LCR levemente turbio, eritrocitos escasos, leucocitos 40/mm<sup>3</sup> (70% mononucleares, 30% polimorfonucleares), Proteínas 1,6 gr/L, Glucosa de 91 mg/dl, Cloro 107 mEq/Lt, ADA de 1,0, Cultivo y Tinta China negativos (no se estudió VDRL).

Destaca luego aparición de rash máculo-pápulo-eritematoso, no pruriginoso, generalizado, confluyente en tronco y abdomen, respetando plantas y palmas; interpretado inicialmente como reacción alérgica a paracetamol, por cefalea posterior a PL. Evolucionan con regresión espontánea de la sintomatología visual y dada de alta, con diagnóstico presuntivo de Pseudotumor Cerebri.

Una segunda PL muestra presión de salida de LCR de 12,5 cm de agua, proteínas 0,8 gr/L, glucosa de 89 mg/dL, Cloro 115 mEq/L, ADA 1,8; estudio de bandas oligoclonales negativo; VDRL en LCR resulta reactivo sin diluir. Test de ELISA (+) para TP en sangre.

Es re-hospitalizada con diagnóstico de NO luética. En el examen físico destaca persistencia del rash antes descrito, interpretado esta vez como sífilides. Se describen adenopatías cervicales y axilares bilaterales e hígado palpable bajo el reborde costal. Se administra tratamiento antibiótico con Penicilina Sódica 4 millones de UI cada 4 horas por 14 días EV, sin mayores novedades. En último control (tres meses después), persisten alteraciones en OD, sin otros síntomas ni signos relevantes.

## Discusión

La sífilis es una enfermedad sistémica compleja, con manifestaciones clínicas diversas causadas por la espiroqueta TP. Primariamente produce una endarteritis obliterativa de las arteriolas terminales que provoca cambios inflamatorios y necróticos<sup>2</sup>. El huésped desarrolla respuesta celular intensa, siendo la inflamación resultante responsable de la mayoría de las manifestaciones clínicas subsecuentes<sup>5</sup>. Por esta característica se ha denominado a la Lúes como “la gran imitadora”.

Clínicamente, la sífilis puede clasificarse en las siguientes etapas: incubación, primaria, secundaria, latente, terciaria y sífilis cuaternaria. La media de incubación es de tres semanas (variando de 3 a 90 días). En la sífilis primaria, se desarrolla el chancro: lesión cutánea ulcerosa, indurada, no dolorosa y sin aspecto inflamatorio, de 0,3 a 3 cm, que se desarrolla en relación al sitio de inoculación y que cura espontáneamente en 2 a 8 semanas<sup>5,7</sup>. La sífilis secundaria se caracteriza por manifestaciones cutáneas, parenquimatosas y constitucionales, siendo este período el momento de mayor carga antigénica, con alta espiroquetemia. Es posible detectar en esta etapa, hasta en un 40% de los casos, afección del SNC u ocular<sup>5</sup>. Después del estadio secundario, el paciente ingresa a un período latente asintomático en el que el diagnóstico sólo podrá realizarse por pruebas serológicas positivas para *treponema pallidum* (TP), sin manifestaciones clínicas y en el que se distinguen una etapa temprana (menor a un año) y otra tardía (mayor a un año) respecto del momento de infección. La sífilis terciaria se caracteriza por las complicaciones a largo plazo de la enfermedad, presente en un tercio de los pacientes no tratados<sup>5</sup>, siendo sus tres manifestaciones principales la tardía benigna o sífilis gomata, sífilis cardiovascular y neurosífilis. La sífilis cuaternaria se caracteriza por una encefalitis necrotizante fulminante anérgica, que se ve preferentemente, pero no de forma exclusiva, en pacientes VIH positivos<sup>2</sup>.

La neurosífilis, a su vez, ha sido agrupada en 6 categorías según sus características clínicas y de exámenes paraclínicos: 1) Manifestaciones neuropsiquiátricas; 2) Accidentes cerebrovasculares; 3) Compromiso ocular; 4) Mielopatía; 5) Convulsiones; 6) Compromiso de pares craneales y tronco cerebral<sup>2</sup>.

La infección del SNC ocurre tempranamente en el curso de una sífilis no tratada y por mecanismos similares a los descritos para el resto del organismo<sup>2</sup>. Dado que el SNC puede ser invadido desde la fase bacterémica inicial, las manifestaciones neurológicas pueden ocurrir en cualquier período de la enfermedad. La neurosífilis está definida por un conteo en el LCR de más de 20 células/ $\mu$ L

o un VDRL reactivo<sup>2</sup> y se clasifica en neurosífilis temprana y tardía. Dentro de la primera, destaca la meningitis sífilítica, que podría comprometer pares craneales, en particular II y VIII. La tardía se divide en asintomática y sintomática; esta última manifestada como neurosífilis meningovascular o parenquimatosa, secundaria a una endarteritis sífilítica focal.

En la neurosífilis las manifestaciones oculares en su conjunto alcanzan un 3%<sup>5</sup>. Entre éstas, la pupila de Argyll-Robertson y la atrofia óptica son frecuentes, con una serie de inflamaciones oculares, tales como iridociclitis, epiescleritis, vitreitis, retinitis, panuveítis, papilitis y desprendimiento de retina. La NO es poco frecuente en este conjunto. Sin embargo, las consecuencias del retraso o ausencia de un tratamiento oportuno y la gravedad de éstas (ambliopía o amaurosis permanente), obligan al clínico a tener presente este diagnóstico. Clásicamente, se consideraba que la NO podía presentarse en la sífilis de tres posibles maneras: como una exacerbación de una infección congénita, en el estadio secundario, y como una característica de la etapa meningo-vascular terciaria<sup>8</sup>. Sin embargo, existen reportes actuales de NO como manifestación de sífilis primaria<sup>9</sup>. En los casos que hemos reportado, destaca la aparición de sífilides en años previos o al momento de manifestarse la neuritis óptica, lo que orienta a pensar en una sífilis tardía o secundaria respectivamente.

Tal como se describe en el caso 1, su presentación es habitualmente abrupta, con visión borrosa que aumenta en intensidad en el curso de días o semanas, para estabilizarse o incluso mejorar levemente en forma espontánea<sup>8</sup>. Los hallazgos al FO son típicos: un disco intensamente hiperémico, de márgenes borrosos, pérdida de la excavación fisiológica, con retina y disco uniformemente enrojecidos. Si bien se describe un edema mínimo sin hemorragias ni exudados<sup>8</sup>, uno de nuestros casos presentó hemorragias en llama. Durante estadios tempranos, los cambios en el campo visual incluyen un aumento de tamaño del punto ciego y una constricción concéntrica de las isópteras pequeñas. En casos más severos, puede ocurrir daño de un grupo particular de fibras, involucrando fibras

papilo-maculares, con el consecuente desarrollo de un escotoma central o paracentral<sup>8</sup>. Ambas situaciones se presentaron en nuestros casos, con aumento de la mancha ciega en la campimetría del primer caso, y desarrollo de escotomas en el segundo.

La NO sífilítica debe diferenciarse del papilede-ma sífilítico, como secuela de hidrocefalia secundaria a meningitis aguda o crónica; y del producido por aracnoiditis optoquiasmática.

Las publicaciones recientes enfatizan la importancia de considerar la posibilidad de sífilis como causa de inflamación ocular, sobre todo cuando hay compromiso del segmento posterior del ojo, queratitis intersticial, infección concomitante con VIH (con o sin TARV) y en transmisión hombre-hombre<sup>1</sup>. Si bien no hay consenso acerca de cuándo se debe solicitar su estudio en pacientes no VIH con inflamación ocular, se ha planteado que es apropiado buscar sífilis inicialmente si la inflamación tiene características inusuales o si la inflamación es severa y no permite retraso en el inicio de terapia<sup>1</sup>. En este sentido, las pruebas para sífilis debieran realizarse si el paciente reconoce o pareciera haber tenido una pareja con la enfermedad; si hay una escleritis con uveítis concomitante, granuloma intraocular, o alguna otra forma de presentación inusual; o si la inflamación incluye a la retina. Otros pacientes candidatos a este estudio son aquellos con mala respuesta inicial a tratamiento (usualmente, pero no siempre, corticoides). Algunos –dentro de quienes nos incluimos– proponen considerarlo en el estudio inicial de todo paciente que presenta una NO, mientras que todos concuerdan en la importancia de una evaluación clínica acuciosa para descartar sífilis ante la menor duda. La CDC recomienda que todos los pacientes con compromiso ocular sean sometidos a una punción lumbar, criterio avalado por múltiples estudios<sup>1</sup>.

Este enfoque, con búsqueda activa y precoz de una posible etiología sífilítica, permitió el diagnóstico temprano, un tratamiento oportuno y la buena respuesta clínica en ambos casos presentados. En ellos existía una historia de trastorno ocular de características atípicas, con compromiso del segmento posterior del ojo. No existió el antecedente

de chancro en ninguno, pero sí la presencia de lesiones cutáneas del tipo sífilides.

Dada la coinfección de sífilis y VIH, cabe destacar que el compromiso ocular sífilítico en pacientes VIH (+) es más prevalente, pasando de un 0,6% en la época pre-VIH<sup>10</sup> a una prevalencia de 9% en pacientes VIH (+) tratados con TARV<sup>1,10</sup>. La presentación es frecuentemente atípica, severa y bilateral en pacientes VIH (+) sin TARV, afectando el segmento posterior del globo ocular con uveítis como el hallazgo más frecuente<sup>1,10,11</sup>. Y debe sospecharse en cualquier paciente VIH con síntomas visuales, sin importar niveles de CD 4, carga viral de éste, ni TARV<sup>10</sup>, ya que se ha visto que la reconstitución inmunológica no previene el compromiso ocular<sup>1</sup>. El diagnóstico de sífilis también se altera, con un aumento de los falsos positivos en las pruebas no treponémicas<sup>7,12</sup>, sumado a una mayor tasa de falsos negativos<sup>12</sup>; las pruebas treponémicas no se afectan.

Guías clínicas internacionales y normas de tratamiento de nuestro país indican que cualquier paciente con diagnóstico de sífilis con signos neurológicos debe considerarse como potencial portador de Neurosífilis<sup>3</sup>. De la misma forma, cualquier forma de sífilis ocular debe ser tratada como una Neurolúes, con Penicilina Sódica EV en dosis de 3-4 millones de UI cada 4 horas por dos semanas<sup>3,6</sup>. Cuando el curso se completa, 3 dosis semanales (consecutivas) de Penicilina Benzatina IM podrían añadirse como medida complementaria a la terapia inicial<sup>1</sup>. Un esquema similar fue el utilizado en el primer caso, donde tanto antes como después de la terapia endovenosa completa se reforzó el tratamiento con tres dosis de Penicilina Benzatina IM; mientras que en el segundo caso sólo se utilizó el tratamiento con Penicilina Sódica. Se han reportado fallas en el manejo de la neurolúes y lúes ocular en pacientes VIH, pero no existe evidencia suficiente para avalar esta asociación; por lo que el tratamiento para pacientes con infección

concomitante por VIH se realiza con los esquemas terapéuticos habituales<sup>10</sup>.

Los cambios del disco óptico tienden a desaparecer más lentamente que la mejoría en la agudeza visual, y habitualmente no son completamente reversibles. Sus márgenes se mantienen indefinidos y la excavación fisiológica no retorna, presumiblemente por sobrecrecimiento glial<sup>8</sup>, como ha ocurrido en uno de nuestros casos. Además, los defectos del campo visual son variablemente reversibles, tal como ocurrió en el caso 2. Numerosos reportes y experiencias apoyan el hecho de que la Sífilis Ocular es una “enfermedad que perdona”, dado el hecho de que incluso la terapia tardía puede mejorar los síntomas; sin embargo, la enfermedad prolongada ciertamente puede dañar en forma irreparable el ojo<sup>1</sup>. En contraste con el de la atrofia óptica sífilítica, el pronóstico de la neuritis óptica con tratamiento adecuado, es favorable.

## Conclusión

Pese al importante y sostenido descenso que la prevalencia de la sífilis ha experimentado desde el siglo XX, continúa siendo una entidad vigente, con millones de casos nuevos reportados cada año. La amplia gama de manifestaciones clínicas de “la gran imitadora”, y su menor presencia poblacional, hacen que muchas veces su diagnóstico no sea fácil de plantear.

En los casos presentados, el diagnóstico se pensó precozmente gracias a la sospecha sistemática ante cuadros de NO de características atípicas. Y aunque no hay consenso sobre cuándo solicitar VDRL en pacientes con inflamación ocular, en particular con NO, en vista de lo asequible de este examen, de las graves consecuencias del retraso del tratamiento y de la buena respuesta terapéutica comprobada en los casos presentados, nosotros proponemos considerarlo dentro del estudio inicial de todo paciente con NO.

## Resumen

**Introducción:** La sífilis fue en la época preantibiótica causa frecuente de inflamación ocular. Actualmente su prevalencia ha disminuido, y si bien hemos visto una recrudescencia de sus manifestaciones en el sistema nervioso central asociada a la enfermedad por VIH, las manifestaciones oculares, particularmente la Neuritis Óptica, siguen siendo muy infrecuentes. Sin embargo, las consecuencias del retraso de tratamiento antibiótico oportuno, obligan al médico a tener presente este diagnóstico en diversos escenarios clínicos. **Método:** Revisión bibliográfica a partir de la descripción de dos casos que tratamos recientemente. **Discusión:** Exponemos la fisiopatología, clínica, diagnóstico y tratamiento de la sífilis con consideraciones especiales en sus manifestaciones neurológicas y oftalmológicas, en paciente VIH como no VIH, discutiendo si es necesario buscar activamente la sífilis en casos de Neuritis Óptica. **Conclusión:** El VDRL como herramienta para realizar el diagnóstico diferencial en un cuadro de Neuritis Óptica es un examen accesible para el clínico, por lo que proponemos solicitarlo de rutina en todo paciente que presente esta patología.

**Palabras clave:** Neuritis óptica, sífilis, paciente no VIH.

## Referencias

- Gaudio P. Update on ocular syphilis. *Current Opinion in Ophthalmology* 2006; 17: 562-6.
- Knudsen R P. Neurosyphilis. *Emedicine Specialties, Neurology*. <http://emedicine.medscape.com/article/1169231-overview>
- Normas de Manejo y Transmisión de Infecciones de Transmisión Sexual. Norma general Técnica N° 103, Ministerio de Salud, Chile, 2008.
- Manriquez J M, García M. Situación epidemiológica de Sífilis y Sífilis Congénita. *Boletín de vigilancia en Salud Pública de Chile, Ministerio de Salud de Chile*; 24: 55-8.
- Tramont E. *Treponema Pallidum (Syphilis)*. En: Mandell GI, Benett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Benett's Principles of Infectious Diseases*. New York, NY: Churchill Livingstone 2005; 235: 2768-683.
- Hollier L M. Treatment of Sexually Transmitted Infections in Women. *Infect Dis Clin N Am* 2008; 22: 665-91.
- Kent M E, Romanelli F. Reexamining syphilis: An update on epidemiology, clinical manifestations, and management. *Annals of Pharmacology Therapy* 2008; 42 (2): 226-36.
- Graveson G S. Syphilitic Optic Neuritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1950; 13: 216.
- B'chir Hamzaoui S, Znagui Z. A case of papillitis revealing primary syphilis. *Médecine et maladies infectieuses* 2007; 37: 67-8.
- Balba G P, Kumar P N, James A N, Malani A, Palestine A G, Welch J N. Ocular Syphilis in HIV-Positive patients receiving Highly Active Antiretroviral Therapy. *Am J Med* 2006; 119: 448-9.
- Ruiz M, Monge J A, Turpin L, Martí S, Pampliega A. Papillitis unilateral como presentación de neurosífilis. *Rev Neurol* 2008; 46 (3): 188-9.
- Aldave A, King J, Cunningham Jr E. Ocular syphilis. *Current Opinion in Ophthalmology* 2001; 12: 433-41.

---

### Correspondencia:

Luis Araya C.  
 Servicio de Neurología, Hospital San Juan de Dios  
 Huérfanos 3255, Santiago, Chile.  
 Teléfono: 5572205  
 E-mail: lucas\_craneo@yahoo.com