

Coriorretinitis multifocal por lues en paciente VIH+

A. Aranda¹
X. Vázquez
Dorrego²
M. Estela Barnola²

¹Hospital Clínic
i Provincial
de Barcelona

²Hospital Municipal
de Badalona
Barcelona

Resumen

La sífilis continúa siendo una causa poco frecuente pero importante de uveítis. Con mucha frecuencia las uveítis sífilíticas han sido diagnosticadas y tratadas como uveítis idiopáticas, sobre todo si el paciente no presenta otras manifestaciones de sífilis secundaria. La sífilis ocular es la infección bacteriana intraocular más frecuente en los pacientes VIH, y debe descartarse en toda uveítis en pacientes seropositivos, siendo en muchas ocasiones la primera manifestación del VIH, independientemente del número de CD4. Presentamos el caso clínico de un paciente VIH+ afecto de uveítis posterior que, tras la ausencia de mejoría con el tratamiento convencional y la positividad de la serología luética, fue diagnosticado de uveítis multifocal de origen sífilítico. Se recuerdan las claves del tratamiento de esta enfermedad.

Resum

La sífilis continua sent una causa poc freqüent però important d'uveítis. Amb molta freqüència les uveítis sífilítiques han estat diagnosticades i tractades como a uveítis idiopàtiques, sobretot si el pacient no presenta altres manifestacions de sífilis secundària. La sífilis ocular és la infecció bacteriana intraocular més freqüent en els pacients VIH, i s'ha de descartar en tota uveítis en pacients seropositius, sent en moltes ocasions la primera manifestació del VIH, independentment del número de CD4. Presentem el cas clínic d'un pacient VIH+ afecte d'uveítis posterior que, tras l'absència de millora amb el tractament convencional i la positivitat de la serologia luètica, fou diagnosticat d'uveítis multifocal d'origen sífilític. Es recorden les claus del tractament d'aquesta malaltia.

Summary

Syphilis is a rare, but important, cause of uveitis. Most times syphilitic uveitis are diagnosed and treated as being idiopathic, specially if the patient did not show another secondary syphilis features. It is a sex-transmitted disease which, in the last decade, has raised its incidence due to the growing HIV positive population, subtherapeutic antibiotic dosage, and lack of knowledge of the disease.

Ocular syphilis is the most prevalent bacterial intraocular infection in HIV-positive patients, and must be ruled-out in any uveitis of a immunocompromised patient. Sometimes it can be the first manifestation of HIV infection, independently of the CD4 recount. We present the clinical case of a seropositive patient with posterior uveitis. After failure of conventional therapy and positivity of serology, he was diagnosed as having a syphilitic multifocal chorioretinitis. Therapeutic keys of the disease are discussed. In the treatment of cancer, targeting angiogenesis alone or in combination with chemotherapy has already become a clinical reality. The key role of angiogenesis in these proliferatives disorders explains the effectiveness observed with these targeted therapies.

Caso clínico

Varón de 65 años que presenta disminución de agudeza visual (AV) de 1 semana de evolución en su ojo derecho. Como antecedentes personales destacar que era VIH+ en tratamiento antirretroviral (CD4 750). No presentaba antecedentes oftalmológicos de interés.

En la exploración oftalmológica destacar una agudeza visual inferior a 1/10. En la lámpara de hendidura se podía observar la presencia de sinquias anteriores, precipitados endoteliales finos, tyndall+ y presión intraocular de 14 mmHg. En el fondo de ojo derecho se observó vitritis 2+, con una opacidad de medios que impedía una correcta visualización de las estructuras del segmento

Correspondencia:
Aberto Aranda Yus
Hospital Clínic i Provincial
de Barcelona
Servei d'Oftalmologia
E-mail:
albertoarandaj@hotmail

Figura 1.
Vitritis 2+ en OD

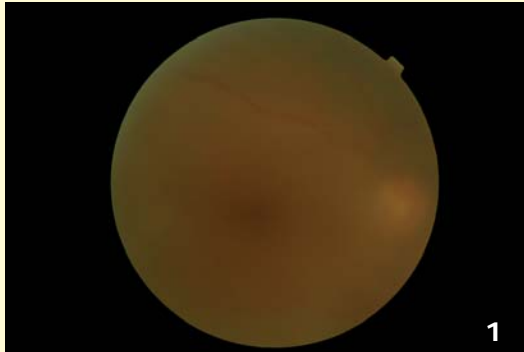


Figura 2.
Vitritis 2+ en OD

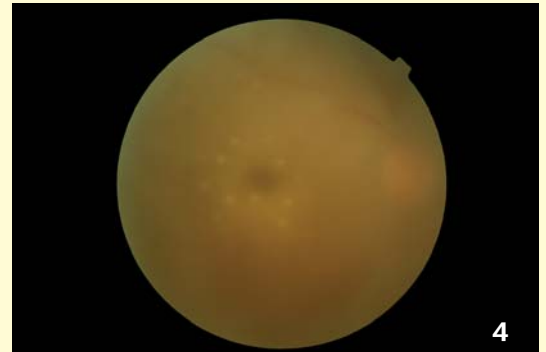


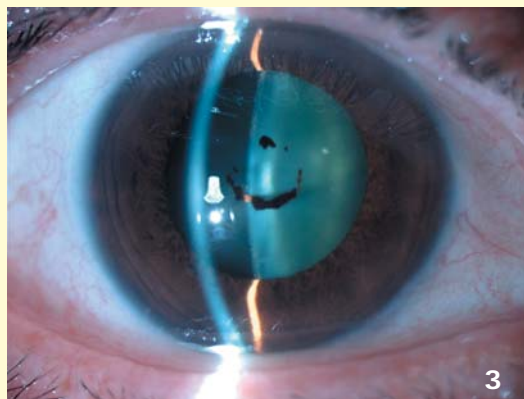
Figura 3.
Sinequias posteriores
que se rompieron
con la dilatación OD



Figura 4.
Retinitis multifocal polo
posterior OD



Figura 5.
Fondo de ojo izquierdo
anodino



posterior (Figuras 1, 2 y 3). La exploración del ojo izquierdo es estrictamente normal.

Con la orientación diagnóstica de uveítis posterior en paciente HIV positivo se cursó la batería habitual de uveítis, que en este caso y entre otras determinaciones incluyó serología IgG e IgM para *Toxoplasma* y citomegalovirus, PCR de humor acuoso para CMV y grupo herpes y serología luética. A la espera de los

resultados se inició tratamiento sistémico empírico con cotrimoxazol y tratamiento tópico de la uveítis con esteroides y midriáticos.

La agudeza visual no mejoró tras cuatro días de tratamiento, aunque una ligera mejoría en la transparencia de los medios permitió constatar la presencia de una retinitis multifocal en polo posterior, siendo totalmente normal el FO OI (Figuras 4 y 5). La PCR de humor

acuoso resultó negativa pero no así la serología luética (VDRL 1/256; anticuerpos IgG anti *T. pallidum* positivos). Con el diagnóstico microbiológico de uveítis posterior multifocal de probable origen sifilítico, se remitió al paciente a medicina interna para realización de punción lumbar, iniciándose tratamiento con penicilina G intravenosa (3 millones de unidades cada 4 horas) durante 10 días para luego pasar a tratamiento intramuscular con penicilina benzatina, observando en controles posteriores mejoría tanto de la AV como del cuadro inflamatorio. El tratamiento tópico fue progresivamente retirado sin recidiva de los signos inflamatorios. El estudio sistémico no mostró otra focalidad compatible con sífilis secundaria.

Discusión

Durante la era preantibiótica la sífilis fue considerada como una de las principales causas de inflamación intraocular. Desde la introducción de la penicilina su incidencia descendió dramáticamente, lo que ocasionó que se bajase la guardia acerca de esta enfermedad. Sin embargo, de una forma similar a lo que ha sucedido con la tuberculosis, en las últimas décadas se asiste a un resurgimiento de la enfermedad, posiblemente en relación con las drogas de abuso, la prostitución, la inmigración, la coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana, el uso de antibióticos a concentraciones subterapéuticas y la poca experiencia en esta enfermedad, que hace que en ocasiones sea diagnosticada en etapas tardías. Por ejemplo, en la comunidad de Navarra se ha pasado de los dos casos anuales de sífilis que se comunicaban en los años 90 a los 17 que se comunicaron en el año 2003¹.

La uveítis sifilítica es la manifestación ocular de una enfermedad sistémica, de evolución crónica, causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. La afectación ocular o neurooftalmológica puede ser el primer signo de presentación de una inmunodeficiencia hasta entonces asintomática², jugando el oftalmólogo un papel primordial en el diagnóstico y correcto tratamiento de esta enfermedad³. En algunas series, hasta el 50% de los casos desconocían ser VIH+, siendo la afectación ocular por sífilis totalmente independiente del número de CD4⁴.

El tipo de afectación ocular en la uveítis luética es ampliamente variable y puede manifestarse como una uveítis anterior, coriorretinitis, coriorretinitis multifocal con o sin panuveítis, neuroretinitis, retinitis necrotizante periférica y vasculitis retiniana, con o sin neuritis óptica. De todas formas la intensidad y

localización de la infección a nivel ocular son diferentes según si coexiste o no una infección por el VIH. En los pacientes seronegativos, la afectación ocular más frecuente (70%) es una uveítis anterior fibrinoide y sinequante, bilateral, que puede mejorar con corticoides, y que presenta muy buena respuesta a la penicilina. En los pacientes VIH la sífilis puede presentarse con un componente de uveítis anterior, aunque la afectación predominante es la del segmento posterior (neuritis, papilitis, retinitis, vasculitis, etc), presente en más del 80% de los casos de uveítis en los pacientes VIH+, frente sólo el 20% en la población no-SIDA^{5,6}. Por otra parte, trabajos recientes que comparaban la incidencia de manifestaciones oftalmológicas de sífilis en pacientes seropositivos y con serologías luéticas positivas antes y después del inicio del tratamiento antirretroviral de alta actividad (HAART) han comunicado un importante aumento casos de sífilis ocular, que ha pasado de un 0,6% pre-HAART a un 7,5% post-HAART⁷. Todos los casos estudiados presentaban niveles óptimos de CD4 que se situaron en un rango de 388-594. Los autores del trabajo sugieren que este aumento en la incidencia de afectación ocular por sífilis en los pacientes HIV positivos puede ocurrir como consecuencia de una interacción entre los treponemas y la inmunorecuperación que se asocia a la HAART.

Algunos autores⁸ distinguen entre las uveítis posteriores de origen sifilítico agudas y crónicas. Las primeras son, en general, infecciones en gente joven, en la mitad de los casos asociadas a meningitis y a coinfección por el VIH, y en la mayoría de los casos el estudio del LCR es patológico y positivo para sífilis. Suele tratarse de focos de coriorretinitis, únicos o multifocales, que pueden acompañarse de neuritis, neuroretinitis o retinitis necrotizante. Suele ser bilateral, aunque asimétrica.

En las uveítis posteriores sifilíticas crónicas el inicio de los síntomas suele ser superior a los tres meses. Los cuadros clínicos pueden ir de un foco de coroiditis hasta focos coalescentes (placoides), que pueden incluso dejar como secuela una pseudoretinitis pigmentaria. Tampoco son infrecuentes las vasculitis retinianas. Suele tratarse de pacientes de mayor edad que en el caso de las uveítis agudas y, en la casuística de Ormerod, *et al.* cuatro de trece pacientes habían recibido previamente tratamiento para la sífilis. En ese grupo de pacientes, todos ellos mostraban afectación bilateral y únicamente uno de ellos presentaba una coinfección por el VIH. Además, 11 de los 13 casos estudiados pertenecerían al grupo de sífilis tardía, en los que resulta muy difícil establecer una diferencia entre afectación ocular y neurológica, pudiendo incluso considerarse la afectación del segmento posterior del globo ocular como una forma subclínica de neurosífilis.

Es fundamental recordar que aunque la uveítis sea de etiología luética puede existir una mejoría franca aunque transitoria con el uso de corticoides, pudiendo confundirnos en nuestro diagnóstico. La penicilina sigue siendo el fármaco de elección. La mayoría de pacientes VIH negativos que presentan sífilis primaria o secundaria pueden ser curados con una dosis única de 2,4 millones de unidades de penicilina benzatina. Sin embargo la pauta recomendada cuando existe una coinfección por el VIH es la utilizada para el estadio terciario, independientemente que el paciente presente o no neurosífilis⁹. Consiste en 12 a 24 millones de unidades diarias de penicilina G sódica intravenosa, durante 10-14 días, seguida de 2.4 millones de unidades semanales de penicilina benzatina intramuscular, durante 3 semanas. Puede ser necesario el tratamiento antibiótico continuado, pues en los pacientes con SIDA son frecuentes las recidivas a pesar de un tratamiento correcto.

La monitorización del tratamiento debe incluir una respuesta clínica adecuada de la uveítis o cuadro neurooftalmológico correspondiente, así como serologías VDRL periódicas donde se confirme el progresivo descenso de los títulos en 2 determinaciones consecutivas un mínimo de 4 veces, en los 3 a 6 meses postratamiento. En muchos casos los títulos no llegarán a negativizarse, y en algunos ni siquiera descenderán a pesar de un tratamiento correcto. En la casuística de uveítis posteriores sífilíticas de Ormerod, *et al.* a la que antes hemos hecho referencia, dos de los 5 pacientes con coinfección por el VIH presentaron fallos en el tratamiento a medio o largo plazo, lo que obliga a ser extremadamente cuidadoso con este grupo de pacientes.

La reacción de Jarish-Herxheimer es posible los primeros días de terapia. En casos aislados de alergia penicilínica se ha utilizado con éxito doxiclina, cefotaxima y amoxicilina más probenecid, aunque algunos autores no son partidarios de estas opciones que podrían dar lugar a recidivas, aconsejando terapia desensibilizante¹⁰.

Aunque la mayoría de pacientes con sífilis secundaria presentan anomalías en el líquido cefalorraquídeo, el estudio del mismo mediante punción lumbar debería reservarse para los pacientes con sífilis se-

cundaria con afectación neurológica y ocular severa¹¹, y a realizar el tratamiento como si se tratase de una neurosífilis o sífilis terciaria, dado que en otro caso la persistencia de los treponemas más allá de la barrera hematoocular puede comprometer la efectividad del tratamiento.

Bibliografía

1. Urtiaga M, Castilla J, Irisarri F, *et al.* Situación de las enfermedades de declaración obligatoria (EDO) en Navarra, 2003. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 2004;27:1-162.
2. Doris JP, Saha K, Jones NP, *et al.* Ocular syphilis: the new epidemic. *Eye* 2006;20(6):703-5. Epub 2005.
3. Liu IH, Chen SJ, Cheng YM, *et al.* Primary diagnosis of syphilis by the ophthalmologist. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2002;219(5):349-52.
4. Balba GP, Kumar PN, James AN, *et al.* Ocular syphilis in HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Am J Med* 2006;119(5):448.e21-5.
5. Tran TH, Cassoux N, Bodaghi B, *et al.* Syphilitic uveitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243(9):863-9. Epub 2005 Mar 15
6. Shalaby IA, Dunn JP, Semba RD, *et al.* Syphilitic uveitis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Arch Ophthalmol* 1997;115(4):469-73.
7. Phadungchai G, Kumar P, Welsch J, *et al.* Unusually high prevalence of ocular syphilis in HIV-infected patients receiving HAART. *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections* 2003. Abstract n° 74.
8. Ormerod LD, Puklin JE, Sobel JD. Syphilitic posterior uveitis: correlative findings and significance. *Clin Infect Dis* 2001;32:1661-73.
9. Kiss S, Damico FM, Young LH. Ocular manifestations and treatment of syphilis. *Semin Ophthalmol* 2005;20(3):161-7.
10. Hlavackova K, Strmen P, Krasnik V, *et al.* The therapy for acute acquired syphilitic uveitis. *Cesk Slov Oftalmol* 2004;60(5):342-7.
11. Centers for Disease Control and Prevention: 1993 sexually transmitted diseases- Treatment guidelines. *MMWR* 1993;42:27-46.