



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
Luis Guillermo Ibarra Ibarra
ESPECIALIDAD EN:
OFTALMOLOGÍA

***PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS
OFTALMOLÓGICAS EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS OCULAR ATENDIDOS
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
REHABILITACIÓN***

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:
OFTALMOLOGÍA

P R E S E N T A:
FRANCISCO JAVIER SÁNCHEZ ARÉVALO

PROFESOR TITULAR
FRANCISCA DOMINGUEZ DUEÑAS

DIRECTOR DE TESIS
MARTHA CINTHIA FUENTES CATAÑO



Ciudad de México

Febrero 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
Luis Guillermo Ibarra Ibarra
ESPECIALIDAD EN:
OFTALMOLOGÍA

***PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS
OFTALMOLÓGICAS EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS OCULAR ATENDIDOS
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
REHABILITACIÓN***

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:
OFTALMOLOGÍA

P R E S E N T A:
FRANCISCO JAVIER SÁNCHEZ ARÉVALO

PROFESOR TITULAR
FRANCISCA DOMINGUEZ DUEÑAS

DIRECTOR DE TESIS
MARTHA CINTHIA FUENTES CATAÑO

Ciudad de México

Febrero 2022

PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS
OFTALMOLÓGICAS EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS OCULAR ATENDIDOS EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN.

DRA. FRANCISCO DOMÍNGUEZ DUEÑAS
PROFESOR TITULAR

DRA. MARTHA CINTHIA FUENTES CATAÑO
DIRECTOR DE TESIS

DRA. MARTHA CINTHIA FUENTES CATAÑO
ASESOR DE TESIS

PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS
OFTALMOLÓGICAS EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS OCULAR ATENDIDOS EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN.

DRA. MATILDE L. ENRÍQUEZ SANDOVAL
DIRECTORA DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. HUMBERTO VARGAS FLORES
SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA

DR. ROGELIO SANDOVAL VEGA GIL
JEFE DEL SERVICIO DE EDUCACIÓN MÉDICA DE POSGRADO

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por el apoyo constante e incondicional que me han otorgado toda mi vida, por enseñarme el valor del trabajo duro, y que los sacrificios tienen su recompensa.

A mi mejor amiga Cristina, por siempre escucharme, por su amor y su apoyo, gracias por acompañarme en la vida.

A mis compañeros, que hoy los llamo amigos, por hacer de este viaje único.

A mis extraordinarios maestros por la guía, las palabras correctas, las enseñanzas y paciencia

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN	2
OBJETIVOS	4
General	4
Específicos.....	4
MARCO TEÓRICO	5
Epidemiología:	7
Curso Clínico:	10
Sífilis Ocular	19
Diagnóstico	32
Tratamiento	37
JUSTIFICACIÓN	43
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	44
VARIABLES	46
MATERIAL Y MÉTODOS	52
Diseño, Lugar y Universo de Estudio.....	52
Muestra	53
Criterios de inclusión	53

Criterios de exclusión.....	54
Análisis estadístico.....	55
Aspectos Éticos	55
RESULTADOS.....	58
DISCUSIÓN	63
CONCLUSIÓN	71
BIBLIOGRAFÍA	73

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínicas oftalmológicas de los pacientes con diagnóstico de sífilis ocular en el Instituto Nacional de Rehabilitación, así como el tratamiento médico y las principales complicaciones derivadas de la patología ocular. Material y métodos: Pacientes mayores de edad con diagnóstico de sífilis ocular, valorados en el servicio de oftalmología del Instituto Nacional de Rehabilitación en los años 2015-2021. Resultados: Se analizaron 18 pacientes y 34 ojos, 16 ojos con uveítis posterior (47.1%), 15 pacientes con panuveítis (44.1%) y 3 ojos se manifestaron con uveítis anterior (8.8%). De los ojos VIH positivos, la uveítis posterior (50%) y panuveítis (50%) se presentaron de manera igual. La vasculitis retiniana (17.7%) fue el hallazgo mas frecuente, seguido de vitritis (14.9%) y presencia de celularidad en cámara anterior (11.3%). Las principales complicaciones reportadas fueron hipertensión ocular/glaucoma en 6 ojos (17.65%), afectación de segmento posterior en 6 ojos (17.65%) y catarata en 4 ojos

(11.76%). La agudeza visual mejor corregida al momento de la presentación fue una media de 0.67 (\pm 0.84) en escala de LogMAR y la agudeza visual mejor corregida en la última consulta posterior al tratamiento fue una media de 0.43 (\pm 0.61). Conclusiones: la sífilis debe ser una posibilidad diagnóstica en los pacientes con inflamación intraocular, se debe realizar serología para VIH y punción lumbar a estos pacientes; siempre debe ser tratado con el régimen de neurosífilis.

Palabras claves: sífilis ocular, uveítis, VIH, neurosífilis, treponema pallidum.

INTRODUCCIÓN

Sífilis es una infección de transmisión sexual causada por *Treponema pallidum* ssp. *pallidum*, reconocido por primera vez en Europa hace más de 500 años, a finales del siglo XV, teniendo su origen en el título de un poema escrito en 1530 por el médico y poeta veronés Girolamo

Fracastoro. En los últimos años se ha notado un resurgimiento de casos, particularmente entre población masculina que tiene sexo con hombres, usuarios de drogas y pacientes que viven con VIH.

Diagnosticar sífilis sigue representando un reto para los médicos, debido a que esta enfermedad tiene manifestaciones variables y complejas y puede mimetizar cualquier enfermedad inflamatoria, por lo que se denominó la “Gran Imitadora”. Las manifestaciones oculares pueden ocurrir en cualquier estadio de la enfermedad e involucrar cualquier estructura ocular, sin embargo, se ha reportado que la afectación del segmento posterior suele ser mas frecuente y puede presentarse con mayor frecuencia durante el estadio secundario y terciario.

En este estudio describiremos las características clínicas oftalmológicas de pacientes con diagnóstico de sífilis atendidos en el Instituto Nacional de Rehabilitación, y con los resultados derivados de este estudio, se realiza una

comparación con otros estudios similares realizados en otras poblaciones con el fin de tener un mejor panorama epidemiológico en México sobre sífilis ocular.

OBJETIVOS

General

Analizar y describir los principales hallazgos clínicos oftalmológicos de la sífilis ocular en los pacientes atendidos en el Instituto Nacional De Rehabilitación en el periodo 2015-2021.

Específicos

- Describir las manifestaciones oftalmológicas de la sífilis ocular.
- Analizar las principales complicaciones de la sífilis ocular y clasificarlas en pacientes con diagnóstico de catarata, hipertensión ocular o glaucoma y segmento posterior.

- Comparar los hallazgos oftalmológicos de los pacientes que integrarán este estudio con lo reportado en la literatura nacional e internacional.
- Determinar la agudeza visual de los pacientes antes y después del tratamiento de sífilis ocular.
- Describir los hallazgos en líquido cefalorraquídeo obtenido mediante punción lumbar de los pacientes a los que se les realizó.

HIPÓTESIS

Las manifestaciones clínicas oftalmológicas de los pacientes con diagnóstico de sífilis ocular serán similares a las descritas en la literatura.

MARCO TEÓRICO

La sífilis es una infección de transmisión sexual y vertical ocasionada por *Treponema Pallidum*, subespecies *Pallidum*. La transmisión de la bacteria puede ocurrir durante el sexo oral, vaginal o anal, por mujeres

embarazadas que se encuentren infectadas y a través de la placenta transmitirla al feto o al recién nacido y en un menor número de casos por transfusiones sanguíneas. La enfermedad es conocida como la “Gran Simuladora” ya que genera una variedad de manifestaciones clínicas, y evoluciona en diferentes estadios acorde al tiempo transcurrido, representando un reto diagnóstico. ⁽¹⁻³⁾

T. pallidum son espiroquetas gramnegativas alargadas, delgadas, en forma de espiral o de sacacorchos de 0,1 a 0,2 micras de ancho y 6 a 20 μm de largo. ⁽⁴⁾ De acuerdo con Riedel et al, el microorganismo tiene una vaina externa o una cubierta de glucosaminoglucanos, en la que se encuentra la membrana externa, que contiene peptidoglucanos y mantiene la integridad estructural. También posee endoflagelos, que son los organelos semejantes a flagelos en el espacio periplásmico y rodeados por la membrana externa. Los endoflagelos comienzan en cada extremo de la espiroqueta y describen una curva a su alrededor y en el interior de éstos, se encuentra la membrana interna que confiere estabilidad

osmótica y cubre el cilindro protoplásmico. Dentro de la célula, cerca de la membrana interna se encuentra una serie de tubos citoplásmicos (fibrillas corporales).⁽⁴⁾

Los organismos sobreviven mejor en bajas concentraciones de oxígeno (1-4%) por lo que se denominan microaerófilos o anaerobios, se reproducen por fisión transversal y son activamente móviles, rotando de manera constante alrededor de sus endoflagelos, incluso después de fijarse a las células en sus extremos ahusados.⁽⁴⁾

Epidemiología:

Las infecciones de transmisión sexual son uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, afectando la calidad de vida de quienes la padecen y causando una grave morbilidad y mortalidad. Ejemplo de ello, es que la sífilis en la actualidad sigue siendo un problema grave de salud, y en las últimas décadas se ha

incrementado la incidencia de casos, no solo en países en vías de desarrollo, sino también en países desarrollados.

De acuerdo con Newman, et al, según la estimación de la OMS, aproximadamente 17,7 millones de personas de 15 a 49 años en todo el mundo tenían sífilis en 2012, con una incidencia global para hombres y mujeres de 1.5 casos por 1,000 habitantes, que se traduce con un estimado de 5,6 millones de casos nuevos cada año en hombre y mujeres y una prevalencia mundial del 0,5% entre las mujeres y del 0,5% entre los hombres de 15 a 49 años. ⁽⁵⁾

En México, de acuerdo con la Dirección General de Epidemiología, en el 2016, se registraron 3602 casos nuevos de sífilis adquirida, en el 2017, se reportaron 4703 casos nuevos, y para el 2018, hubo un incremento llegando a registrarse 5809 casos. En el 2019, se registró el mayor número de casos hasta el momento, habiendo una incidencia de 7572 casos, siendo el grupo de edad más afectado 20-24 años en los 4 años. ⁽⁶⁻⁹⁾

De acuerdo a Peeling et al, en los países bajos y medianos ingresos la propagación heterosexual de la sífilis ha disminuido en la población general, pero sigue siendo problemática en algunas subpoblaciones de alto riesgo, como las trabajadoras sexuales y sus clientes masculinos; por el contrario, los países con ingresos altos, han tenido una disminución de la prevalencia de la sífilis entre hombres y mujeres heterosexuales, pero se ha observado un resurgimiento de casos en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), asociándose con ciertos factores de comportamiento, incluido el encarcelamiento; parejas sexuales múltiples o anónimas; actividad sexual relacionada con el consumo de drogas ilícitas; búsqueda de parejas sexuales a través de Internet así como otras dinámicas de redes sexuales de alto riesgo, además del aumento sustancial de la transmisión y adquisición del VIH. ⁽¹⁰⁾

Sánchez Alemán, et al, hicieron un análisis de la tendencia de sífilis adquirida en México durante el periodo 2003-2013, en el que los principales resultados demostraron

que durante los 10 años de estudio el aumento de la incidencia de sífilis adquirida se concentró en la población masculina, coincidiendo con la evidencia publicada en diversos países, sin embargo, en este estudio no pudieron determinar el comportamiento sexual de la población analizada. (11)

Curso Clínico:

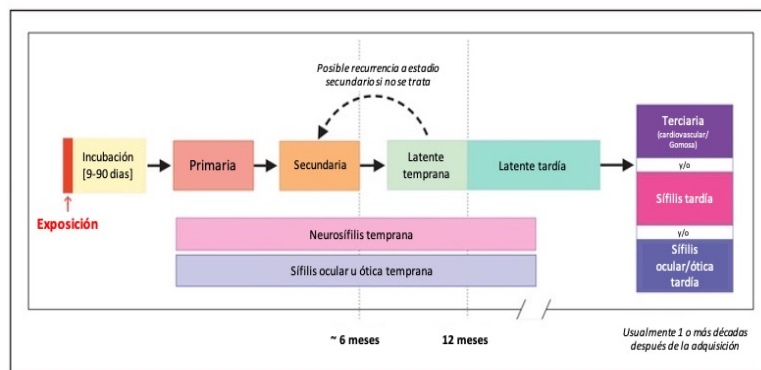


Fig. 1. Historia natural de la sífilis no tratada (Traducida de The Diagnosis and Management of Syphilis: An Update and Review) (2)

Es una enfermedad sistémica, con una gran variabilidad en su presentación clínica, por ello el nombre de la “Gran Imitadora”, que dificultan el diagnóstico y retrasan el

tratamiento. Generalmente sigue un curso clínico que se ha clasificado en estadios, que pueden durar semanas, meses o años.

De acuerdo con los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) la sífilis temprana consiste en sífilis primaria, sífilis secundaria y sífilis latente temprana, mientras que la sífilis tardía consiste en sífilis latente tardía y sífilis terciaria (neurosífilis, cardiosífilis y gumma).⁽²⁾

En la etapa primaria, en el sitio de inoculación (vagina, recto, pene, boca, etc.) surge una mácula, que posteriormente se convierte en pápula y se ulcera, generando el chancro. Esta lesión tiene una base lisa, limpia y sin exudación, con bordes elevados y es indolora. Se acompaña de adenopatías inguinales, con frecuencia bilaterales e indoloros. El chancro dura de 3-6 semanas y se cura solo, mientras que las adenopatías pueden persistir más tiempo.^(1,12,13)

Si el paciente no recibe tratamiento, la infección progresa al estadio secundario. De acuerdo con Radolf et al, en esta fase las manifestaciones son muy variadas y en gran medida responsables de la legendaria reputación de la enfermedad de “gran imitadora”. Puede afectar prácticamente a cualquier órgano del cuerpo, y a menudo retrasa o confunde el diagnóstico al no estar acompañada de los signos mucocutáneos. En el 95% de los casos se afecta la piel y mucosas, presentándose erupciones que pueden ser de tipo macular, papular, papuloescamoso, anular o pustular, o distintas combinaciones de estos tipos; generalmente no causan picazón, pero hasta un 40% de los pacientes pueden llegar a referir prurito. ⁽¹⁰⁾

El exantema de la sífilis secundaria suele comenzar en el tronco y en las extremidades superiores en forma de lesiones maculares bilaterales, de color rosado o rojizo, discretas, de entre 3 y 10 mm de diámetro, después estas máculas frecuentemente evolucionan hacia pápulas de color rojo pardusco. ^(1,12,14,15)

En la mayoría de las lesiones papulares la descamación es mínima, y la distribución de estas lesiones suelen de forma amplia y simétrica. La afectación de las palmas de las manos y las plantas de los pies ya sea como parte de la erupción generalizada o como un hallazgo aislado, es una característica típica de esta erupción maculopapular. ⁽¹⁶⁾

En las zonas intertriginosas, calientes y húmedas las pápulas se pueden agrandar, confluir y erosionarse, produciendo unas excrecencias papilares eritematosas dolorosas, amplias, húmedas y de color blanco grisáceo llamadas condilomas planos. ^(1,12)

La linfadenopatía generalizada, con nódulos firmes e indoloros, es un hallazgo físico habitual en la sífilis secundaria. Además de las erupciones, pueden presentarse síntomas constitucionales como febrícula, malestar general, faringitis, anorexia, pérdida de peso, artralgias y mialgias, fatiga. ⁽¹⁵⁾

Existen hallazgos menos comunes durante la fase secundaria que incluyen meningitis, hepatitis, nefropatía, lesiones gastrointestinales, artritis, periostitis, hallazgos oculares (por ejemplo, neuritis óptica, uveítis anterior, panuveítis).⁽¹⁾

Los síntomas de la sífilis secundaria desaparecerán con o sin tratamiento. Sin embargo, sin tratamiento, la infección progresará a la etapa latente y posiblemente terciaria de la enfermedad.⁽¹⁾

La sífilis latente es asintomática, puede durar años y se caracteriza por serología de sífilis positiva sin manifestaciones clínicas correspondientes a enfermedad primaria, secundaria o terciaria. La sífilis latente a menudo se divide en dos fases: la sífilis latente temprana se define como una infección durante menos de 2 años para la Organización Mundial de la Salud (OMS) y 12 meses para CDC, mientras que la sífilis latente tardía es la presencia de la enfermedad durante dos años o más para la OMS o 12 meses para CDC.^(3,13,17)

La transmisión sexual ocurre típicamente durante infecciones primarias, secundarias o en etapa latente temprana; sin embargo, se ha documentado que la transmisión de madre a hijo ocurre en casos no tratados varios años después de la infección materna inicial. (2,10)

La sífilis terciaria es rara, suele ser un proceso inflamatorio destructivo de progresión lenta, se desarrolla en un subconjunto de infecciones por sífilis no tratadas y puede aparecer 5 a 30 años después de que se contrajo la infección por primera vez. La sífilis terciaria puede afectar múltiples órganos, incluidos el cerebro, los nervios, los ojos, el corazón, los vasos sanguíneos, el hígado, los huesos y las articulaciones y los síntomas varían según el sistema afectado. De forma clásica la fase terciaria se subdivide en neurosífilis, sífilis cardiovascular y sífilis gomosa. (13,15)

De acuerdo con Lukehart la neurosífilis comprende la sífilis meníngea, la meningovascular y la parenquimatosa. Esta última comprende parálisis general y tabes dorsal. ⁽¹⁾

La sífilis meníngea puede manifestarse por cefalea, náusea, vómito, rigidez de nuca, afectación de pares craneales, convulsiones y cambios en el estado psíquico. El cuadro clínico anterior coincide cronológicamente con la etapa secundaria o aparece después de ella. ⁽¹⁾

La sífilis meningovascular corresponde a un cuadro clínico de meningitis aunada a vasculitis que afecta vasos de pequeño, mediano o grueso calibre. La manifestación más frecuente es un estado de choque por afectación de la arteria cerebral media en un adulto relativamente joven; sin embargo, a diferencia de los estados de choque habituales de origen trombótico o embólico que son de comienzo súbito, es frecuente que la sífilis meningovascular se manifieste después de unos pródromos de encefalitis subaguda (con cefalea, vértigo,

insomnio y trastornos psicológicos) que van seguidos gradualmente de un síndrome vascular progresivo. ^(1,15)

Las manifestaciones de la parálisis general indican la existencia de una lesión parenquimatosa extensa y corresponden mnemotécnicamente a la palabra inglesa paresis: personalidad, afectos, reflejos (exaltados), eye (ojo en español; p. ej., pupilas de Argyll-Robertson), sensorio (ilusiones, ideas delirantes, alucinaciones), intelecto (disminución de la memoria reciente y de la capacidad de orientación, cálculo, juicio y razonamiento) y speech (el habla, en español). La tabes dorsal produce los signos y los síntomas correspondientes a la desmielinización de los cordones posteriores, las raíces y los ganglios dorsales. Los síntomas consisten en ataxia de la marcha con ampliación de la base de sustentación y caída del pie, parestesias, trastornos vesicales, impotencia, arreflexia y pérdida de sensibilidad a la posición, el dolor profundo y la temperatura. Las pupilas de Argyll-Robertson, pequeñas e irregulares, que es un signo propio de tabes y la parálisis general, conservan la

reacción a la acomodación, pero no al estímulo de la luz. En la tabes también es frecuente la atrofia óptica. ⁽¹⁾

La sífilis cardiovascular se desarrolla en cerca del 10% de los pacientes no tratados entre 10–40 años después de la infección y son atribuibles a la endarteritis obliterante de la vasa vasorum. La afectación cardiovascular da origen a aortitis no complicada, insuficiencia aórtica, aneurisma sacular (casi siempre en la aorta ascendente) o estenosis en los orificios coronarios. ^(1,13,15)

La sífilis benigna tardía o gomosa suelen ser lesiones solitarias muy pequeñas o de varios centímetros de diámetro. En el estudio histopatológico, se observa inflamación granulomatosa con una zona necrótica central por endarteritis obliterante. Entre los sitios más habituales están la piel y el esqueleto; sin embargo, puede afectar cualquier órgano. Las gomas cutáneas originan lesiones nodulares o ulcerosas indoloras, inconstantes e induradas que se asemejan a otros cuadros granulomatosos crónicos. ^(1,13,15)

Sífilis Ocular

La sífilis ocular ha sido descrita como una manifestación extra cutánea que puede aparecer en todos los estadios de la enfermedad, si bien la mayoría de las manifestaciones ocurren durante el estadio terciario. De acuerdo con Chao, et al., es poco frecuente y supone un 1-2% de las uveítis. Los pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana son más susceptibles a padecerla y la prevalencia en ellos es mayor. ⁽¹⁸⁾ Según las estimaciones recientemente publicadas de Klein et al., aparece en el 25% de los pacientes con sífilis sistémica y precede al diagnóstico de la enfermedad sistémica en el 50%. ⁽¹⁹⁾

Cualquier estructura ocular puede verse afectada, y no existen signos patognomónicos en el examen oftalmológico que permitan diferenciarla de otras causas, sin embargo, la panuveítis y uveítis posterior son los hallazgos más comunes y las manifestaciones son más frecuente en las etapas latente tardía y terciaria. En la etapa primaria, no suele manifestarse, excepto en forma

de chancros de párpado y conjuntiva. La etapa secundaria puede tener afectación ocular como uveítis anterior, queratitis, nódulos del iris, epiescleritis, escleritis y al final de la etapa secundaria, pueden desarrollarse coriorretinitis y vitritis. ⁽²⁰⁾

Furtado et al, describieron 214 ojos de 127 pacientes, reportando que la inflamación ocular bilateral fue en 87 pacientes (68.5%). 13 ojos con uveítis anterior, 18 ojos con uveítis intermedia, y 163 ojos con uveítis posterior, 18 con panuveítis y 2 con escleritis aislada. ⁽²¹⁾

Leet, et al., reportaron que la panuveítis suele ser la manifestación más común de la sífilis ocular. Sin embargo, se ha informado que la panuveítis es el diagnóstico más común en pacientes VIH positivos, mientras que la uveítis posterior es el diagnóstico predominante en pacientes VIH negativos. ⁽²²⁾

La uveítis sifilítica puede ocurrir tan pronto como 6 semanas después de la infección. La presentación durante

la sífilis secundaria suele retrasarse y puede aparecer hasta 6 meses después de que se hayan resuelto otros signos secundarios. La uveítis sifilítica también puede manifestarse por primera vez en la sífilis latente tardía, muchos años después de la infección inicial. Esto probablemente sea característico de la mayoría de los pacientes que desarrollan uveítis sifilítica, ya que, en la mayoría de los casos notificados, los pacientes afectados por lo general se presentan sin signos sistémicos de sífilis en el momento de la presentación inicial o cerca de esta. Este retraso puede permitir que los médicos pasen por alto la sífilis como una posible causa de uveítis si no se interroga específicamente al paciente. Alternativamente, los pacientes pueden no recordar haber sido infectados o no recordar si recibieron o qué tipo de tratamiento recibieron en el pasado.⁽²³⁾

Segmento Anterior

La conjuntivitis sifilítica se caracteriza por una marcada congestión y quemosis en la piel y las membranas

mucosas. También se sabe que se producen chancros y afectación conjuntival secundaria a tarsitis gomosa. De acuerdo con Spektol, et al, las biopsias conjuntivales, además de las pruebas serológicas, pueden ser útiles para establecer el diagnóstico de sífilis ocular.⁽²⁰⁾

La queratitis intersticial es una manifestación rara de la sífilis ocular en la era post-antibiótica. La fisiopatología postulada detrás de esta entidad clínica es un fenómeno inmunológico dirigido contra los antígenos treponémicos depositados en la córnea. La queratitis intersticial sifilítica suele presentarse al final de la niñez o al principio de la edad adulta, y rara vez después de los 40 años. Es clásicamente bilateral y los pacientes se quejan de lagrimeo y fotofobia. Esta afectación no responde a penicilina, sino a esteroide.⁽²⁰⁾

La afectación escleral es poco común en la sífilis ocular, por lo que a menudo se pasa por alto y se debe tener un alto índice de sospecha. La escleritis generalmente se observa en la etapa secundaria o terciaria de la enfermedad,

siendo la escleritis nodular anterior la manifestación más común. En raras ocasiones, puede ocurrir afectación gomosa de la esclerótica. ⁽²⁰⁾

La uveítis anterior puede presentarse con una vitritis asociada o permanecer confinada al segmento anterior únicamente. Puede cursar con edema corneal, precipitados queráticos (granulomatosos o no granulomatosos) e hipopión, además de células inflamatorias y flare en la cámara anterior. Comúnmente se presenta como inflamación granulomatosa, y puede presentarse con nódulos en el iris similares en apariencia a los observados en otras enfermedades granulomatosas. Puede presentarse de forma unilateral o bilateral, con enfermedad bilateral reportada en 44-71% de los casos. ⁽²³⁾ Otro hallazgo en la uveítis sifilítica que afecta a la cámara anterior son las roséolas del iris. Estas son el resultado de la congestión de los vasos superficiales del iris, generalmente en el tercio medio. Suelen manifestarse en una etapa secundaria, alrededor de 6 semanas después de la infección inicial, pueden presentarse sin otros signos de

inflamación ocular y pueden representar el primer hallazgo ocular en una infección por sífilis. ⁽²³⁾

La queratitis intersticial, las sinequias posteriores, la dislocación del cristalino, la atrofia del iris y presión intraocular elevada son otros signos que pueden observarse en el segmento anterior en asociación con la uveítis sifilítica. ^(23,24)

Uveítis intermedia

La uveítis intermedia aislada es una presentación infrecuente de la sífilis ocular. La vitritis, un signo más general de inflamación ocular suele presentarse junto con otras anomalías oculares, pero puede ser la presentación primaria en algunos casos con coinfección por VIH. ^(23,25)

Segmento Posterior

El espectro de afectación del segmento posterior en la sífilis ocular es amplio, incluye coriorretinitis,

coriorretinitis placoide posterior sifilítica aguda (ASPPC por sus siglas en inglés), retinopatía externa oculta zonal aguda (AZOOR por sus siglas en inglés), retinitis necrotizante, desprendimiento de retina seroso, neurorretinitis, perineuritis, neuritis óptica anterior o retrobulbar y papiledema, estas pueden ser unilateral o bilateral. ^(20,23)

Villanueva et al., describe en un estudio retrospectivo que la uveítis posterior, en particular la coriorretinitis, fue el hallazgo más común (75%), entre los pacientes con sífilis sin diferencias en las características clínicas entre pacientes VIH positivos y VIH negativos. Lee, et al., en contraste informó que la panuveítis es el diagnóstico más común en pacientes VIH positivos, mientras que la uveítis posterior es el diagnóstico predominante en pacientes VIH negativos. ⁽²⁶⁾

La coriorretinitis con vitritis es el hallazgo más común en la uveítis posterior sifilítica, y por lo general afecta el polo posterior y la periferia media. Las lesiones son inicialmente

pequeñas, de medio disco a un disco de diámetro, pero pueden fusionarse para convertirse en grandes lesiones confluentes. La afectación de la retina o la coroides suele observarse en la sífilis secundaria y aproximadamente en la mitad de los pacientes con problemas oculares tienen afectación bilateral. ⁽²³⁾

La coriorretinitis placóide posterior sífilítica aguda (ASPPC) es una manifestación rara de la sífilis ocular, pero se ha descrito en pacientes con sífilis secundaria. Este término fue introducido por Gass et al., y se caracteriza por la presencia de una o más lesiones retinianas externas amarillentas, placóides, típicamente en o cerca de la mácula, con un centro descolorido. Se cree que estas lesiones son el resultado de la inflamación activa del complejo coriocapilar-epitelio pigmentario-fotorreceptor retiniano. La inflamación podría deberse a la diseminación e invasión directa de *T. pallidum* que causa la obstrucción de la coriocapilar, o al depósito de inmunocomplejos solubles que causan inflamación de la pared del vaso, o una combinación de ambos. Esta inflamación se distribuye

de forma circular u oval que a menudo demuestran hiperautofluorescencia. ⁽²⁷⁾

Pichi et al ilustraron los hallazgos de la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD OCT) en pacientes con ASPPC. Los pacientes con ASPPC muestran anomalías típicas de la retina externa en SD OCT, que involucran rotura de la zona elipsoide, excrecencias nodulares de la capa del epitelio pigmentario de la retina. En su serie de 19 pacientes, los autores también demostraron pérdida de la membrana limitante externa, acumulación de líquido subretinal e hiperreflectividad puntiforme en la coroides en algunos casos. ⁽²⁸⁾

Lima et al informaron de dos casos de retinopatía externa oculta zonal aguda (AZOOR) en los que se identificó la sífilis como la causa subyacente. Estos pacientes con AZOOR presentaban característicamente un inicio repentino de fotopsia y escotoma, relacionado con la pérdida de la función de los sectores externos de la retina. La apariencia

del fondo de ojo fue normal en el curso temprano de la enfermedad. ⁽²⁹⁾

La retinitis necrosante es una complicación rara, pero temida de la sífilis ocular y puede simular una necrosis retiniana aguda. La retinitis necrosante sifilítica fue descrita por primera vez por Mendelsohn y Jampol, quienes informaron un caso de retinitis necrosante clínicamente sugestivo de síndrome de necrosis retiniana aguda en un paciente homosexual joven que era seronegativo para el VIH. Uno de los rasgos característicos de la retinitis asociada con la sífilis ocular es que las lesiones retinianas tienden a curarse con una mínima alteración del epitelio pigmentario de la retina. ⁽³⁰⁾

Se han descrito además múltiples agregados o precipitados prerretinianos superficiales que cubren un área de inflamación. Estos precipitados son lesiones cremosas amarillentas, bien definidas, que aumentan de tamaño sin tratamiento, pero se resuelven rápidamente con tratamiento. Mediante tomografía de coherencia

óptica (OCT), se ha demostrado que estas lesiones son tanto superficiales como adherentes a la retina. Se ha propuesto que estos precipitados pueden representar una colección de bacterias treponémicas en combinación con células inflamatorias en o dentro de la retina. ^(20,31,32)

Jumper et al describieron tres casos de desprendimiento de retina exudativo e infiltrados de retina asociados a sífilis ocular en pacientes VIH negativos que mostraron una respuesta satisfactoria al tratamiento antibiótico. Sin embargo, el resultado visual suele ser malo a pesar de la terapia antibiótica adecuada. Las principales causas de un resultado visual deficiente incluyen la progresión a un desprendimiento de retina regmatógeno o por tracción, exudación persistente y atrofia coriorretiniana. El desprendimiento de retina seroso en la sífilis también puede simular una retinopatía serosa central en ausencia de inflamación intraocular. ^(20,33)

La afectación vascular en la sífilis ocular puede ocurrir en una variedad de manifestaciones, ya que las arterias,

arteriolas, capilares y venas de la retina pueden verse afectadas. El espectro va desde la afectación vascular sutil, evidente solo en la angiografía con fluoresceína del fondo de ojo, hasta el aumento de la tortuosidad vascular, la exudación y fibrosis perivascular, la vasculitis oclusiva y la vasculitis retiniana aislada o focal, que también simula la oclusión de una rama de la vena retiniana. ^(20,34)

La afectación del nervio óptico en la sífilis ocular puede ser unilateral o bilateral. Las manifestaciones comunes incluyen perineuritis, neuritis óptica anterior o retrobulbar y papiledema. La perineuritis óptica sifilítica generalmente produce un defecto concéntrico del campo visual y respeta la agudeza visual, mientras que la neuritis óptica se caracteriza por una pérdida rápida de la visión. ^(19,25)

En el papiledema puro, hay agrandamiento del punto ciego, pero no hay signos de células inflamatorias en el vítreo. El papiledema debe diferenciarse del edema inflamatorio del disco óptico debido a neuritis óptica, papilitis o neurorretinitis. En la papilitis, hay un disco

edematoso con exudados intrarretinianos y perivasculitis a su alrededor. Cuando los cambios inflamatorios se extienden hacia la retina peripapilar dando lugar a exudados duros, la condición se califica como neurorretinitis. Estos últimos pacientes tienen una marcada pérdida de agudeza visual y muestran escotomas centrales y cecocentrales, o defectos del haz de fibras nerviosas, y a menudo tienen signos de inflamación del vítreo.⁽²⁵⁾

La neuritis sifilítica retrobulbar se asocia con un nervio óptico funduscópicamente normal o con un borramiento mínimo de los bordes, defecto pupilar aferente relativo (RAPD) y una visión de color disminuida.⁽¹⁹⁾

Panuveítis

La panuveítis se refiere a la inflamación que afecta a la úvea anterior, intermedia y posterior y es una presentación común de la sífilis ocular. Aunque el componente posterior de la panuveítis normalmente

mejora con penicilina, pueden ser necesarios esteroides orales adyuvantes para reducir la vitritis. ^(20,25,35,36)

Diagnóstico

El diagnóstico de sífilis como agente causal en un paciente con uveítis generalmente se basa en pruebas serológicas asociadas con el cuadro clínico. Hay dos grupos de pruebas serológicas que se utilizan comúnmente: pruebas inespecíficas y pruebas específicas. ^(1,12)

Las pruebas no específicas cuantifican la cantidad de anticuerpos séricos dirigidos contra antígenos particulares del huésped. Estos antígenos son típicamente incorporados por la espiroqueta infectante; posteriormente, se estimula al huésped para que produzca anticuerpos inespecíficos contra estos antígenos. El principal antígeno de este tipo es la cardiolipina, que es un fosfolípido producido por el hígado. ⁽²³⁾

Las pruebas inespecíficas más utilizadas son la prueba rápida de reagina plasmática (RPR) y la prueba del laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (VDRL). Estas pruebas cuantifican la cantidad de anticuerpos anticardiolipina presente en el suero. Los resultados se informan como reactivos, débilmente reactivos, limítrofes y no reactivos. La sensibilidad y la especificidad dependen de la etapa de la sífilis y el estado del tratamiento. Los títulos serán generalmente altos durante una infección activa, como la sífilis secundaria, pero disminuirán cuando las espiroquetas no estén activas, como en la sífilis latente o después de completar un tratamiento exitoso. ^(1,12,23)

Las pruebas específicas cuantifican la cantidad de anticuerpos séricos dirigidos contra los antígenos treponémicos. La prueba más utilizada hoy en día es la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS). Las pruebas de anticuerpos treponémicos fluorescentes se vuelven positivas durante la etapa secundaria y permanecen positivas durante toda

la vida del paciente, independientemente del estado del tratamiento. La prueba de anticuerpos treponémicos fluorescentes es mucho más sensible que las pruebas serológicas inespecíficas durante la etapa latente, que es la etapa en la que se presentarán la mayoría de los pacientes uveíticos.^(1,23)

Otra herramienta de diagnóstico es la demostración directa de espiroquetas. Las treponemas pueden visualizarse incubando el líquido corporal que contiene los organismos infecciosos con anticuerpos marcados con fluorescencia y visualizándolos con un microscopio de campo oscuro. Una limitación de la prueba es que requiere la obtención de líquido corporal infectado, que generalmente solo es posible en la sífilis primaria chancro inicial o sífilis secundaria, cuando hay una pústula abierta en la piel y ni los microscopios de campo oscuro ni la experiencia para usarlos están ampliamente disponibles. Otra limitación es que los anticuerpos pueden reaccionar de forma cruzada con otras especies de treponemas, incluidos las treponemas comensales no patógenos

alojados en la cavidad oral. Sin embargo, varias series han descrito el uso de pruebas de humor acuoso para espiroquetas con esta técnica en pacientes con evidencia clínica o sospecha de sífilis. Las treponemas se recuperaron del acuoso en muchos casos y el tratamiento se asoció con la desaparición de estos organismos. Lamentablemente, estos estudios son series de casos pequeñas y no controladas, y no se pueden sacar conclusiones definitivas con seguridad. ^(12,17,23)

De acuerdo con Arando, et al., las técnicas de PCR están desplazando al campo oscuro, sin embargo, estas pruebas tampoco están fácilmente disponibles y no se utilizan ampliamente. Permiten estudiar lesiones extragenitales donde puedan existir treponemas comensales, así como también en tejidos, LCR, humor vítreo o líquido amniótico. También tienen interés en el diagnóstico de la sífilis congénita y en la neurosífilis. No se recomienda en sangre por la existencia de sustancias inhibitoras. Las muestras pueden ser frescas o congeladas. Se considera que la PCR del LCR tiene escaso valor para el diagnóstico de

neurosífilis debido a que tiene baja sensibilidad y especificidad.⁽¹²⁾

Los CDC recomiendan también que las personas con evidencia serológica de sífilis y signos o síntomas consistentes con sífilis ocular, ótica o neurosífilis requieren un seguimiento inmediato para punción lumbar y pruebas de líquido cefalorraquídeo que incluya, como mínimo VDRL en LCR, recuento de leucocitos en LCR y proteínas en LCR (Ver tabla 1).^(13,17)

Tabla 1. Pruebas de laboratorios para neurosífilis.

Prueba	Prueba de confiabilidad y limitaciones
Prueba de suero no treponémica (RPR, VDRL)	Puede ser no reactivo en pacientes con neurosífilis tardía y sífilis ocular tardía
Prueba de suero treponémica (FTA-ABS, TPPA, EIA)	Reactivo de manera confiable en pacientes con neurosífilis, incluso en la etapa tardía de la neurosífilis
VDRL-LCR	<ul style="list-style-type: none"> - Alta especificidad, pero baja sensibilidad - Puede ser falso negativo en hasta el 70% de los casos, especialmente en neurosífilis tardía - Puede ser falso positivo si la muestra de LCR está

	contaminada con sangre en un paciente con títulos elevados de RPR en suero.
RPR-LCR	El rendimiento no confiable como prueba de diagnóstico de neurosífilis.
FTA-LCR	<ul style="list-style-type: none"> - Alta sensibilidad, pero baja especificidad - La transferencia pasiva de anticuerpos antitreponémicos IgG séricos a través de la barrera hematoencefálica puede dar como resultado un falso positivo incluso en pacientes sin afectación del SNC. - Debido a la frecuencia significativa de resultados falsos positivos, los CDC no recomiendan el uso rutinario de la prueba CSF-FTA.
Recuento elevado de leucocitos en el líquido cefalorraquídeo (> 5 leucocitos / microl)	Puede tener una especificidad limitada en pacientes con VIH
Proteínas elevadas en LCR (> 45mg/dL)	Menos confiable para hacer un diagnóstico de neurosífilis en los casos en que el VDRL-LCR es no reactivo y el recuento de leucocitos en LCR es normal

Tratamiento

Los CDC recomiendan que todos los pacientes con sífilis e involucro ocular sean tratados en colaboración con un oftalmólogo, realizar una evaluación oftalmológica

inmediata con lámpara de hendidura y un examen de líquido cefalorraquídeo. Ambas evaluaciones pueden establecer el diagnóstico, así como descartar diagnósticos adicionales, lo cual es particularmente importante en personas infectadas por el VIH que están en riesgo de infecciones oportunistas que pueden causar síntomas oftalmológicos y neurológicos. Además, ambas evaluaciones de línea de base pueden proporcionar comparaciones para un monitoreo objetivo y cuidadoso del progreso de un paciente después del tratamiento, lo que parece ser de particular preocupación dado que el fracaso del tratamiento puede resultar en ceguera. Sin embargo, en un presunto caso de sífilis ocular, el tratamiento no debe demorarse más de 24 horas si no se puede realizar un análisis del líquido cefalorraquídeo o un examen oftalmológico. ^(2,13,17)

Todos los pacientes con un nuevo diagnóstico de sífilis ocular deben someterse a pruebas de detección de la infección por VIH, así como a la detección de otras ETS comunes, especialmente gonorrea y clamidia. ^(3,12,17)

Las parejas sexuales de pacientes con sífilis ocular deben ser notificadas ya que están en riesgo. Se les debe proporcionar tratamiento si el contacto sexual se realizó dentro de los 3 meses más la duración de los síntomas para pacientes diagnosticados con sífilis primaria, 6 meses más la duración de los síntomas para aquellos con sífilis secundaria y 1 año para pacientes con sífilis latente temprana o tardía. ^(2,3,13,17)

La duración de la terapia recomendada por los CDC para la neurosífilis, sífilis ocular y sífilis ótica consiste en un ciclo de penicilina intravenosa de 10 a 14 días. (Ver tabla 2) ^(2,17)

Tabla 2. Regímenes recomendados por los CDC para el tratamiento de la neurosífilis, sífilis ocular y ótica.

Primera terapia de primera línea.	Penicilina G cristalina acuosa 18 a 24 millones de unidades por día, administradas en 3 a 4 millones de unidades por vía intravenosa cada 4 horas, o por infusión continua, durante 10 a 14 días.
Régimen alternativo.	Se debe usar sólo si se puede garantizar el seguimiento y la adherencia al tratamiento.

	<p>Penicilina G procaína 2,4 millones de unidades, administradas por vía intramuscular una vez al día durante 10 a 14 días más probenecid 500 mg por vía oral 4 veces al día durante 10 a 14 días</p>
<p>Pacientes alérgicos a penicilina.</p>	<p>Manejar al paciente en consulta con un especialista en enfermedades infecciosas y / o un alergólogo.</p> <p>Los datos limitados sugieren que 2 g de ceftriaxona al día, ya sea por vía intramuscular o intravenosa durante 10 a 14 días, podrían ser eficaces como tratamiento alternativo para las personas con neurosífilis.</p> <p>Aunque puede producirse una sensibilidad cruzada entre las cefalosporinas y la penicilina, se cree que el riesgo con las cefalosporinas de tercera generación (como la ceftriaxona) es insignificante.</p> <p>Si existen inquietudes sobre la seguridad de la ceftriaxona en un paciente en particular, se debe hacer una derivación para la prueba cutánea de alergia a la penicilina cuando sea posible, especialmente en personas con infección por VIH.</p> <p>Si se confirma la alergia a la penicilina (o las pruebas de alergia no están disponibles), el paciente debe someterse a desensibilización y tratamiento posterior con el régimen recomendado de neurosífilis a base de penicilina.</p>
<p>Neurosífilis durante el embarazo.</p>	<p>El único tratamiento aceptable en una paciente embarazada es la penicilina. Las pacientes embarazadas que necesiten tratamiento para la neurosífilis, sífilis ocular, sífilis ótica o que tengan antecedentes conocidos de alergia a la penicilina deben ser derivadas para desensibilización a la penicilina y tratamiento posterior con el régimen recomendado de neurosífilis basado en penicilina</p>

Sífilis ocular.	Manejar al paciente en consulta con un oftalmólogo. El tratamiento debe consistir en un régimen de neurosífilis recomendado por los CDC, incluso si el examen del LCR es normal (ver terapia de primera línea más arriba).
Sífilis ótica	Manejar al paciente en consulta con un otorrinolaringólogo o especialista en enfermedades infecciosas. Muchos especialistas recomiendan tratar a los pacientes que tienen una enfermedad auditiva relacionada con la sífilis con un régimen de neurosífilis, independientemente de los resultados del LCR.

Los CDC recomienda repetir una punción lumbar si el conteo de leucocitos del LCR estaba presente inicialmente (y recomienda considerar la repetición de una punción lumbar si el examen de proteínas o VDRL del LCR fueron anormales) cada 6 meses hasta que el recuento celular se haya normalizado. Si el recuento de células no ha disminuido después de 6 meses, se debe considerar un nuevo tratamiento.⁽²⁾

Todos los pacientes con sífilis ocular deben ser examinados con regularidad después del tratamiento para evaluar la agudeza visual, así como la evaluación de los títulos cuantitativos de las pruebas serológicas no

treponémicas (independientemente de si el paciente tiene una nueva pareja sexual o nuevos síntomas). En general, los pacientes deben ser evaluados cada 3 meses durante el primer año después del tratamiento, luego de 3 a 6 meses dependiendo de la situación clínica a partir de entonces.⁽¹²⁾

Reacción de Jarisch-Herxheimer

Los pacientes tratados por sífilis deben ser advertidos sobre la posibilidad de una reacción de Jarisch-Herxheimer, ya que los síntomas asociados podrían confundirse con una reacción alérgica a la medicación. La reacción de Jarisch-Herxheimer generalmente ocurre dentro de las primeras 24 horas (con mayor frecuencia dentro de las 2 a 8 horas) después del inicio del tratamiento para la sífilis. Los síntomas incluyen la exacerbación de los hallazgos dermatológicos de la sífilis secundaria y la aparición de síntomas sistémicos como fiebre, malestar general, mialgias, náuseas, vómitos y dolor de cabeza.^(1,2)

Se cree que la reacción es el resultado de la liberación de endotoxinas, lipoproteínas y citocinas de espiroquetas muertas y se observa con mayor frecuencia en pacientes tratados con penicilina benzatinica para sífilis primaria o secundaria, aquellos con títulos no treponémicos basales más altos en el momento de iniciación de la terapia y pacientes sin antecedentes de tratamiento de la sífilis. Los síntomas generalmente se resuelven en 24 horas y el tratamiento es de apoyo, con antipiréticos y analgésicos.

(1,2)

JUSTIFICACIÓN

La investigación se realizó con el propósito de analizar cuales son las manifestaciones oculares más frecuentes de sífilis en la población mexicana, así también poder determinar las complicaciones oculares más comunes, la agudeza visual previa y posterior al tratamiento y finalmente con los resultados derivados de este estudio poder compararlo con otros estudios similares realizados

en otras poblaciones. Esto será con el fin de tener un mejor panorama epidemiológico en México sobre sífilis ocular.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia de sífilis ha aumentado en los últimos años, de manera predominante en países en vías de desarrollo, lo que representa un problema de salud pública, debido a que frecuentemente se acompaña de otras infecciones de transmisión sexual.

En México, de acuerdo con la Dirección General de Epidemiología, en el 2019, se registró el mayor número de casos nuevos de sífilis adquirida hasta el momento, los cuales se contabilizaron en un total de 7572 casos, siendo el grupo de edad más afectado 20-24 años. El incremento en la incidencia se ha asociado a ciertos factores de comportamientos, como el encarcelamiento; parejas sexuales múltiples o anónimas; actividad sexual relacionada con el consumo de drogas ilícitas; búsqueda de parejas sexuales a través de Internet, así como otras

dinámicas de redes sexuales de alto riesgo, además del aumento sustancial de la transmisión y adquisición del VIH.

En el campo oftalmológico, la sífilis con afectación ocular puede ocasionar un espectro amplio de manifestaciones clínicas de tipo uveítis, lo que la hizo acreedora del nombre de “la gran imitadora” junto con la tuberculosis ocular, por lo que al momento de iniciar el abordaje diagnóstico a un paciente con inflamación ocular es importante descartar a *Treponema pallidum* como agente etiológico, así también es imperativo poder tratarlo lo más pronto posible y de manera correcta mediante la administración intravenosa de penicilina G cristalina por 14 días para lograr evitar o reducir las complicaciones que afecten la visión del paciente y consecuentemente la calidad de vida.

VARIABLES

Tabla 3. Exposición de las variables que se utilizaron para el desarrollo del presente protocolo de investigación.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable
Sexo	Conjunto de características biológicas que dividen a una especie en masculino y femenino	Masculino Femenino	Independiente - Cualitativa nominal
Edad	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el día de la valoración médica medido en años cumplidos	Razón	Independiente - Cuantitativa discontinua
Mejor agudeza visual corregida inicial	Agudeza visual que presentó el paciente con lentes o estenopeico en la primera consulta tomada con optotipos de Snellen y convertidos a escala LogMAR.	Razón	Independiente - Cuantitativa continua

Mejor agudeza visual corregida final	Agudeza visual que presentó el paciente con lentes o estenopeico en su última consulta, tomada con optotipos de Snellen y convertidos a escala logMAR	Razón	Dependiente - Cuantitativa continua
Seguimiento	Número de meses que transcurrieron desde que el paciente acudió a la primera consulta hasta su última consulta	Razón	Independiente - Cuantitativa discontinua
Prueba no treponémica (VDRL o RPR)	Prueba serológica, con muestra de suero, que utiliza antígeno de cardiopina para detectar anticuerpos antitreponémicos	Positivo Negativo	Independiente - Cualitativa nominal
Prueba treponémica (FTA ABS)	Prueba serológica con muestra de suero que detecta anticuerpos fluorescentes contra T. pallidum.	Positivo Negativo	Independiente - Cualitativa nominal
Punción lumbar	Procedimiento invasivo para la recolección de LCR	Si No	Independiente- cualitativa nominal

VDRL en LCR	Prueba serológica con muestra en líquido cefalorraquídeo para detectar anticuerpos anti treponémicos.	Positivo Negativo	Independiente
Glucosa LCR	Cantidad de glucosa en LCR	Razón	Independiente- Cuantitativa- Discontinua
Proteínas LCR	Cantidad de proteínas en LCR	Razón	Independiente- Cuantitativa- Continua
VIH	Paciente que además de Sífilis, tenga diagnóstico de VIH/SIDA con serología positiva Western Blot y/o PCR.	Positivo Negativo	Independiente - Cualitativa nominal
Presión intraocular	Presión intraocular tomada con tonómetro de Goldmann y que se encuentre dentro de parámetros normales durante el seguimiento del paciente	Razón	Independiente - Cuantitativa discontinua
Hipertensión intraocular	Presión intraocular mayor a 21 mmHg tomado con tonómetro de Goldmann durante el	Presente Ausente	Dependiente - Cualitativa nominal.

	seguimiento del paciente		
Uveítis anterior	Inflamación de la cámara anterior afectando el iris y el cuerpo ciliar anterior	Presente Ausente	Independiente- Cualitativa nominal
Uveítis intermedia	Inflamación del vítreo, que incluye pars planitis, ciclitis posterior y hialitis	Presente Ausente	Independiente- Cualitativa nominal
Uveítis posterior	Inflamación de la retina o coroides, incluye coroiditis focal o difusa, coriorretinitis, retinocoroiditis, retinitis, neurorretinitis, vasculitis retiniana	Presente Ausente	Independiente- cualitativa nominal
Panuveítis	Inflamación de la cámara anterior, vítreo y retina o coroides	Presente Ausente	Independiente- cualitativa nominal
Escleritis anterior	Inflamación de la esclera anterior caracterizado por hiperemia que no aclara con aplicación de fenilefrina.	Presente Ausente	Independiente- Cualitativa nominal.
Celularidad en cámara anterior	Presencia de células en humor acuoso en cámara anterior	Presente Ausente	Independiente- Cualitativa nominal.

Catarata	Opacidad del cristalino secundario a inflamación intraocular observada en la primera consulta oftalmológica	Presente Ausente	Independiente- cualitativa nominal
Precipitados queráticos	Depósitos celulares inflamatorios sobre el endotelio corneal	Presente Ausente	Independiente- cualitativa nominal
Sinequias anteriores	Adherencia del iris a la malla trabecular	Presente Ausente	Independiente- cualitativa nominal
Sinequias posteriores	Adherencia del iris al cristalino	Presente Ausente	Independiente- cualitativa nominal
Vitritis	Presencia de celularidad en vítreo	Presente Ausente	Independiente- cualitativa nominal
Papilitis	Inflamación de la cabeza del nervio óptico	Presente Ausente	Independiente- cualitativa nominal
Retinitis	Inflamación de la retina	Presente Ausente	Independiente- cualitativa nominal
Vasculitis retiniana	Ruptura en la barrera hemato-retiniana que se observa por fuga vascular retiniana en la fluorangiografía y/o infiltrados perivasculares en el examen del fondo de ojo.	Presente Ausente	Independiente- cualitativa nominal

Coroiditis	Inflamación de la coroides	Presente Ausente	Independiente- cualitativa nominal
Coriorretinitis	Inflamación de la coroides y la retina	Presente Ausente	Independiente- cualitativa nominal
Neurorretinitis	Inflamación focal del nervio óptico y la retina o mácula peripapilar	Presente Ausente	Independiente- cualitativa nominal
Desprendimiento de retina seroso	Afección subyacente que provoca la acumulación de líquido entre la retina neurosensorial y el epitelio pigmentario de la retina (EPR), sin presencia de desgarro o tracciones.	Presente Ausente	Independiente- cualitativa nominal
Desprendimiento de retina regmatógeno	Separación de la retina neurosensorial del EPR con acúmulo de líquido subretiniano secundario a un desgarro.	Presente Ausente	Independiente- cualitativa nominal
Complicación: Glaucoma	Afectación de daño estructural y/o funcional del nervio óptico como consecuencia de la inflamación intraocular por sífilis.	Presente Ausente	Dependiente- cualitativa nominal

Complicación: Catarata	Opacidad del cristalino secundario a inflamación intraocular por sífilis que haya sido documentado durante las exploraciones oftalmológicas subsecuentes	Presente Ausente	Dependiente- cualitativa nominal
Complicación: Segmento posterior	Afectación del segmento posterior como consecuencia de la inflamación intraocular ocasionada por sífilis.	Presente Ausente	Dependiente- cualitativa nominal

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño, Lugar y Universo de Estudio

Cohorte retrospectiva y analítica que estudió a pacientes con diagnóstico de sífilis ocular valorados en el servicio de Oftalmología en el Instituto Nacional De Rehabilitación (Ciudad de México, México) atendidos durante el periodo 2015-2021.

Muestra

Se reclutaron y registraron en una base de datos en el programa Excel (Microsoft) a 28 pacientes con sospecha de diagnóstico de sífilis ocular, que acudieron al Instituto Nacional de Rehabilitación en el servicio de Oftalmología o fueron referidos con diagnóstico confirmado de sífilis ocular de Clínicas Especializadas Condesa, posteriormente se excluyeron a pacientes que no cumplían con los criterios de inclusión, siendo un total de 18 pacientes los que se obtuvieron bajo estos criterios. Por lo anterior, la muestra fue elegida a conveniencia y a expensas de la existencia de casos en dicho hospital.

Criterios de inclusión

- Paciente mayor de 18 años, que cursa con inflamación intraocular compatible con las manifestaciones oculares descritas en la literatura de sífilis ocular con prueba treponémica positiva

(FTA-ABS) y prueba no treponémica (VDRL) positiva o negativa.

- Paciente mayor de 18 años con VDRL positivo en LCR asociado a manifestaciones oculares.
- Paciente con mejoría de la inflamación intraocular con tratamiento de penicilina intravenosa con prueba treponémica positiva (FTA-ABS) y prueba no treponémica (VDRL) positiva o negativa.

Criterios de exclusión

- Paciente con manifestaciones clínicas de uveítis y prueba treponémica negativa.
- Paciente con manifestaciones clínicas de uveítis y primera prueba treponémica positiva y posteriormente una segunda prueba treponémica negativa.
- Paciente con manifestaciones clínicas de uveítis atribuibles a otras enfermedades.

Análisis estadístico

Los datos fueron recopilados por el tesista a partir de los expedientes electrónicos en una base de datos realizada en el programa Excel, posteriormente, dicho conjunto de datos fue exportado al paquete estadístico SPSS 25.0 para Macintosh. Se realizó análisis descriptivo de los datos recopilado, comparando la frecuencia de las manifestaciones oculares registrada, la frecuencia de complicaciones reportados en los pacientes y analizando la mejor agudeza visual corregida previo al tratamiento y posterior al tratamiento.

Aspectos Éticos

En acuerdo a los principios que establecen los enunciados en la declaración de Helsinki (última revisión en 2013), donde deben prevalecer el bienestar individual de los sujetos sometidos a estudio por sobre los intereses de la ciencia y la comunidad, este protocolo se realizó con la estricta consideración de los principios éticos y científicos

reconocidos y respeto por la integridad física y mental de los pacientes involucrados; protegiendo la vida, la salud, la dignidad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información de las personas que participan en la investigación.

El estudio no implicó riesgos para el paciente debido a que se respetó la confidencialidad de los datos personales del titular, y el diseño del estudio no es un factor que alteró la evolución de la patología oftalmológica.

El protocolo se llevó a cabo mediante la captura de información de los expedientes electrónicos de los pacientes valorados en el servicio de Oftalmología del INR durante el periodo 2015-2021 que se encuentra en el Sistema Automatizado de Información Hospitalaria (SAIH).

La manipulación de datos obtenida a través del SAIH fue bajo las normativas del hospital y la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, vigente en México.

Los datos que se analizaron son: historia clínica oftalmológica, notas de evolución, reporte de exámenes de laboratorio y gabinete de los pacientes que contaban con los criterios de inclusión del protocolo. La información analizada fue asignada y agrupada acorde al número de expediente con el que contaba el paciente con el fin de proteger su privacidad.

La base de datos se recabó mediante un archivo en formato Excel (Microsoft), que se almacenó de forma digital en la computadora personal del investigador, y se resguardó en las plataformas de nube One Drive y Google Drive, así como en un dispositivo de almacenamiento externo USB. Los servicios de alojamiento en nube se actualizaron automáticamente con cada cambio que se realizó en la base de datos por lo que en caso de pérdida de alguno de los medios en los que se guardaba la información, esta se mantenía actualizada y de acceso pronto al investigador, así también se realizaron copias semanales del archivo digital en el dispositivo USB para

mantener actualizada la información en caso de fallas con las plataformas en línea.

De conformidad con los principios éticos para las investigaciones médicas, la información proporcionada por los participantes en todo reporte relacionado a la investigación permanecerá anónima.

De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en salud, se trató de una investigación con riesgo mínimo (categoría I), los datos analizados se obtuvieron a través de los procedimientos comunes de exploración y de diagnóstico rutinarios.

RESULTADOS

Esta cohorte incluyó 18 pacientes con diagnóstico de sífilis, mediante prueba treponémica (FTA-ABS) positiva, se analizaron de manera retrospectiva y se registraron 36

ojos, de los cuales 34 ojos presentaron inflamación intraocular.

De los 18 pacientes que se analizaron, 10 eran masculinos (55.6%) y 8 eran (44.4%) femeninos. La edad media de los pacientes fue de 54.50 (± 22.54) y los rangos de edad variaron ampliamente de 24 a 87 años.

Los 18 pacientes contaban con estado serológico para VIH, 6 (33.3%) pacientes eran VIH positivos y 12 (66.7%) eran VIH negativos. De los 6 pacientes VIH positivos, todos eran de sexo masculino, con edad entre 25-45 años.

Tabla 4. Características demográficas de los pacientes con sífilis ocular.

Variable	Todos los pacientes	VIH negativo	VIH positivo
Edad			
Media \pm DE (rango)	54.50 \pm 22.54 (24-87)	64.50 \pm 20.60 (24-87)	34.50 \pm 8.55 (25-45)
Sexo n (%)			
Masculino	10 (55.6%)	4 (33.3%)	6 (100%)
Femenino	8 (44.4%)	8 (66.7%)	0

Involucro ocular bilateral n (%)	16 (88.9%)	10 (62.5%)	6 (37.5%)
----------------------------------	------------	------------	-----------

La inflamación ocular fue bilateral en 16 pacientes y 2 de forma unilateral, siendo un total de 34 ojos involucrados. 3 ojos se manifestaron con uveítis anterior (8.8%), 16 ojos con uveítis posterior (47.1%) y 15 pacientes con panuveítis (44.1%), no hubo ninguna presentación de uveítis intermedia. De los ojos con VIH positivos, la uveítis posterior (50%) y panuveítis (50%) se presentaron de manera igual, mientras que en ojos VIH negativos, la presentación mas común fue uveítis posterior (45.5%), seguida de panuveítis (40.9%) y en un menor numero de casos uveítis anterior (13.6%)

Tabla 4. Tipo de uveítis por serología VIH positiva y negativa.

Tipo de uveítis	Ojos n/34 Total	Ojos VIH negativos n/22	Ojos VIH positivos n/12
Uveítis Anterior	3 (8.8%)	3 (13.6%)	
Uveítis Intermedia	0	0	0
Uveítis Posterior	16 (47.1%)	10 (45.5%)	6 (50%)
Panuveítis	15 (44.1%)	9 (40.9%)	6 (50%)

Fenotípicamente vasculitis retiniana (17.7%) definido en nuestro protocolo como ruptura en la barrera hemato-retiniana que se observa por fuga vascular retiniana en la fluorangiografía y/o infiltrados perivasculares en el examen del fondo de ojo, fue el hallazgo mas frecuente, seguido de vitritis (14.9%) y en tercer lugar de frecuencia presencia de celularidad en cámara anterior (11.3%).

Tabla 5. Hallazgos oculares y frecuencia en sífilis ocular

Hallazgos oculares	Frecuencia n (%)
Escleritis anterior	10 (7.1%)
Celularidad en cámara anterior	16 (11.3%)
Catarata	12 (8.5%)
Precipitados queráticos	7 (5%)
Sinequias anteriores	0
Sinequias posteriores	8 (5.7%)
Vitritis	21 (14.9%)
Papilitis	7 (5.0%)
Retinitis	14 (9.9%)
Vasculitis retiniana	25 (17.7%)
Coroiditis	14 (9.9%)
Coriorretinitis	3 (2.1)
Neurorretinitis	0
Desprendimiento de retina seroso	2 (1.4%)
Desprendimiento de retina regmatógeno	2 (1.4%)

El seguimiento se realizó en semanas, con una media de 67.83 semanas, rango de 2-297 semanas, las complicaciones reportadas durante el seguimiento fueron: hipertensión ocular o glaucoma en 6 ojos (17.65%), afectación de segmento posterior en 6 ojos (17.65%) y catarata en 4 ojos (11.76%), sumando un total de 16 ojos de los 34 analizados. Con respecto a complicaciones del segmento posterior, 3 ojos presentaron membrana epirretiniana (50.0%), 2 ojos edema macular quístico (33.33%) y neovascularización coroidea en 1 ojo (16.67%).

La agudeza visual mejor corregida (AVMC) en el momento de la presentación varió ampliamente, siendo la media 0.67 (\pm 0.84) en escala de LogMAR y la agudeza visual mejor corregida en la última consulta posterior al tratamiento fue una media de 0.43 (\pm 0.61), 3 ojos se presentaron a la primera consulta con agudeza visual de no percepción de luz, que no tiene equivalente en LogMAR.

Se realizo punción lumbar a 14 (77.8%) pacientes, se registraron 2 (14.3%) pacientes con VDRL-LCR positivo, la media de la cantidad de proteínas encontradas en LCR fue de 40.3 mg/dl (\pm 6.2), obteniendo solo 1 paciente con proteínas elevadas mayor a 45mg/dl.

DISCUSIÓN

Este estudio retrospectivo describe el espectro de manifestaciones clínicas, las complicaciones suscitadas y hallazgos en el líquido cefalorraquídeo en pacientes que presentan sífilis ocular durante un período de 6 años.

La mayoría de nuestros pacientes eran hombres, la edad de presentación varió ampliamente entre 24-87 años, pero promedió en la sexta década de la vida, y un tercio de los pacientes eran VIH positivos, estos datos demográficos son consistentes con los informados en diferentes series de casos de paciente con uveítis sifilítica, como los realizados por los autores Bollemeijer, et al; Fonollosa, et al; Hoogewoud, et al; Yang, et al y Dai, et al.

Una revisión de literatura realizada por Amaratunge, et al, de 143 pacientes con sífilis ocular encontró que la incidencia de uveítis anterior, uveítis posterior y de panuveítis era de 20 %, 55% y 25%, respectivamente. Otro estudio que incluyó a 111 pacientes realizado por Vadboncoeur, et al, encontró que la uveítis posterior (42%) eran la localización anatómica mas afectada en uveítis sifilítica. Nuestra cohorte está de acuerdo con la literatura, siendo la inflamación del segmento posterior un hallazgo más común en la presentación que la inflamación del segmento anterior (47.1% vs 8,8%, respectivamente). Sin embargo, existen otros estudios como los realizados por Bollemeijer et al y Moradi, et al; donde la incidencia de panuveítis es mayor que la uveítis posterior.

La sífilis puede afectar cualquier estructura ocular, razón por la que se denomina “Gran Imitadora”, en nuestra cohorte se encontró que la vasculitis retiniana (17.7%) es el hallazgo ocular más frecuente, seguido de vitritis (14.9%), esto contrasta con diversas fuentes en la

literatura que describen que el hallazgo ocular mas frecuente en sífilis ocular es coroiditis o coriorretinitis y sus variantes como coriorretinitis placoide posterior como en la revisión realizada por Tyagi, et al; Majumder, et al y Villanueva, et al. En nuestra cohorte la coroiditis se presentó en el 9.9% de los casos y coriorretinitis 2.1%, esta diferencia con respecto a lo descrito en la literatura puede deberse al tipo de población que se estudió, y que tiene características demográficas o étnicas diferentes a los incluidos en otros estudios.

De acuerdo con las implicaciones clínicas, se documentaron complicaciones en 16 ojos con sífilis ocular durante el seguimiento, las cuales se agruparon en 3 categorías: catarata, glaucoma/hipertensión ocular y afectación del segmento posterior. Glaucoma/hipertensión ocular (17.65%) y afectación del segmento posterior (17.65%) fueron las complicaciones más frecuentes. Se registraron 2 casos de glaucoma neovascular, coincidiendo con el hallazgo vasculitis retiniana, que podría explicar el fenómeno de

neovascularización. En cuanto a las complicaciones del segmento posterior, la membrana epirretiniana se observó en 3 ojos (50%) siendo la afectación más frecuente de este grupo, seguido de edema macular quístico en 2 ojos (33.33%). Se observó un rango similar de complicaciones con respecto a los estudios publicados por Furtado, et al y Moradi, et al, sin embargo, difieren las tasas de incidencia, debido a que describen a la catarata como la complicación más frecuente durante el seguimiento de los pacientes con sífilis ocular. Esto puede deberse probablemente a diferentes datos demográficos (diferente raza, mayor población VIH positivo incluida) y el periodo de seguimiento.

Con respecto a la visión, se encontró una agudeza visual disminuida al momento de la presentación y se reportó mejoría posterior a tratamiento de acuerdo con el análisis de agudeza visual medida en LogMAR. Las diferencias en los diferentes informes de agudeza visual reportados en los estudios como los de Bollemeijer, et al; Fonollosa, et al; Hoogewoud, et al; dificultan la comparación de nuestros

hallazgos, sin embargo, cada uno de esos estudios informó una mejoría en la agudeza visual después del tratamiento. En el estudio realizado por Vadboncoeur, su análisis de agudeza visual fue realizada en escala LogMAR, mismo que se usó en nuestra cohorte, y los resultados de mejoría de visión posterior al tratamiento coincide con los nuestros.

En nuestro análisis, se realizó punción lumbar a 77.8% de los pacientes, encontrando solo en 2 pacientes (14.3%) anomalías en el LCR (VDRL positivo) y teniendo uno de ellos además una concentración anormal de proteínas (>45mg/dl), reuniendo los criterios establecidos por los CDC para neurosífilis. Esta proporción esta fuera de línea con la literatura que muestra al realizar punción lumbar a pacientes con diagnóstico de sífilis, puede revelar anomalías en el LCR hasta en el 70%.

Dado el fuerte vínculo entre la infección por VIH y la sífilis ocular, es relevante comparar la presentación y el curso en individuos VIH negativos versus VIH positivos. En nuestro estudio se observó una edad más joven (64.50 años versus 34.50 años respectivamente) y todos los pacientes eran

varones en el grupo VIH positivo. Esto coincide con los reportes en la literatura como los descritos por Tucker, et al; o Amaratunge, et al. También se registro más uveítis posterior y panuveítis, y ninguna uveítis anterior en personas VIH positivas en comparación con personas VIH negativas, y mayor porcentaje de afectación bilateral con respecto a pacientes VIH negativos. Este patrón de distribución de uveítis según el estado de infección por el VIH encontrado en nuestra cohorte coincide con lo descrito en la literatura médica.

La sífilis ocular es un diagnóstico de descarte, y actualmente en el abordaje diagnóstico de una enfermedad inflamatoria ocular, es imperativo solicitar serología para sífilis, debido al espectro amplio de manifestaciones oculares que puede suscitar *treponema pallidum*. Actualmente los lineamientos terapéuticos están dados por los CDC, siendo el tratamiento de elección Penicilina G cristalina acuosa 18 a 24 millones de unidades por día, administradas en 3 a 4 millones de unidades por vía intravenosa cada 4 horas, o por infusión continua,

durante 10 a 14 días, por lo que todos los pacientes descritos en este estudio fueron tratados de esta manera, excepto 1 paciente que debido a la contingencia sanitaria causada COVID-19 en 2020, se trato de manera ambulatoria con Doxiciclina por 14 días y posteriormente se ingresó para administración intravenosa con Penicilina.

Dentro de las fortalezas del presente estudio, cabe resaltar que todos los pacientes fueron valorados por un solo médico especialista en uveítis, por lo que los hallazgos clínicos fueron documentados y reportados en el expediente de manera consistente y sistemática, éstos pacientes al contar cuadro clínico ocular compatible a sífilis ocular y serología positiva para sífilis fueron valorados por médicos infectólogos para corroborar el diagnóstico y realizar una valoración sistémica, así como por el servicio de reumatología en caso de ser necesario para descartar un falso biológico positivo cuya causa fuera una enfermedad autoinmune. Durante el tratamiento, se realizaba vigilancia estrecha por parte del servicio de Oftalmología junto con el servicio de Infectología para

detectar reacción de Jarisch-Herxheimer en las primeras horas de inicio del fármaco y además realizar el cumplimiento adecuado del tratamiento con la dosis correcta durante el tiempo exacto. También hasta el momento es el único estudio realizado con el mayor número de pacientes en población mexicana, por lo que podría representar una invitación para realizar en el futuro protocolos de tipo prospectivos y establecer una línea de investigación en paciente con sífilis ocular.

Dentro de las limitaciones del presente estudio, es su naturaleza retrospectiva, ya que en ocasiones puede dificultar en análisis de los datos, debido a que los registros médicos incompletos pueden limitar la validez de nuestros hallazgos. Así también el tamaño de muestra es relativamente pequeño, lo que limita la capacidad para controlar las variables de confusión y realizar múltiples análisis estadísticos. Otro factor para considerar es que también puede haber sesgo de derivación, ya que todos los pacientes fueron atendidos en un centro médico de atención terciaria.

CONCLUSIÓN

La sífilis ocular es conocida como la gran imitadora, ya que tiene un espectro amplio de manifestaciones clínicas sistémicas y oculares y actualmente con la reemergencia de esta enfermedad, es necesario tenerla siempre presente como diagnóstico diferencial en la mayoría de las entidades uveíticas. En nuestra serie la uveítis posterior y panuveítis fueron las formas de inflamación intraocular más frecuentes, por lo que es importante para el oftalmólogo realizar un diagnóstico oportuno a través de un abordaje adecuado mediante las pruebas treponémicas y no treponémicas para confirmar el diagnóstico y vigilar respuesta al tratamiento. Existe altas probabilidades de coinfección con VIH, por lo que es imperativo realizar serología para VIH en paciente con diagnóstico de sífilis y viceversa, además que dependiendo el estado serológico de VIH pueden cambiar la forma de presentación de sífilis ocular, presentándose en población más joven y con mayor repercusión en la visión del paciente debido a una mayor incidencia de complicaciones. El tratamiento

antibiótico con penicilina por 14 días es indispensable y sigue siendo el estándar de oro. Además, no debe pasarse por alto instaurar tratamiento a la pareja del paciente de manera pronta. Debido a que la sífilis es una enfermedad transmisible sistémica, debe existir un abordaje multidisciplinario entre oftalmólogos, infectólogos y neurólogos para garantizar un manejo y seguimiento adecuado del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lukehart SA. Sífilis. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editores. Harrison Principios de Medicina Interna, 20e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018 [citado 8 de agosto de 2021]. Disponible en: accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=161987971.
2. New York City Department of Health and Mental Hygiene. Diagnosis and Management of Neurosyphilis. En: The Diagnosis and Management of Syphilis: An Update and Review. 2019. p. 3-5.
3. WHO. WHO guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis) [online] [Internet]. [citado 7 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249572/9789241549806-eng.pdf;jsessionid=FAEAAD2D81F2796559243CF5C2C3FE58?sequence=1>

4. Riedel S, Hobden JA, Miller S, Morse SA, Mietzner TA, Detrick B, et al. Espiroquetas: Treponema, Borrelia y Leptospira. En: Jawetz, Melnick & Adelberg Microbiología Médica, 28e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2020 [citado 18 de marzo de 2021]. Disponible en: accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1175687245
5. Newman L, Kamb M, Hawkes S, Gomez G, Say L, Seuc A, et al. Global Estimates of Syphilis in Pregnancy and Associated Adverse Outcomes: Analysis of Multinational Antenatal Surveillance Data. PLOS Medicine. 2013;10(2):1-10.
6. Dirección General de Epidemiología. Anuarios de Morbilidad 2019 [Internet]. Secretaría de Salud; Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2019/morbilidad/nacional/distribucion_casos_nuevos_enfermedad_grupo_edad.pdf
7. Dirección General de Epidemiología. Anuarios de Morbilidad 2018 [Internet]. Secretaría de Salud;

Disponible en:

https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2018/morbilidad/nacional/distribucion_casos_nuevos_enfermedad_grupo_edad.pdf

8. Dirección General de Epidemiología. Anuarios de Morbilidad 2017 [Internet]. Secretaría de Salud; Disponible en:
https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2017/morbilidad/nacional/distribucion_casos_nuevos_enfermedad_grupo_edad.pdf
9. Dirección General de Epidemiología. Anuarios de Morbilidad 2016 [Internet]. Secretaría de Salud; Disponible en:
https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2016/morbilidad/nacional/distribucion_casos_nuevos_enfermedad_grupo_edad.pdf
10. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen X-S, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. Nature Reviews Disease Primers. 2017;3(1):1-21.
11. Sánchez Alemán MA, Herrera-Ortiz A, Uribe-Salas FJ, Olamendi-Portugal MaL, García-Cisneros S, Conde-

Glez CJ. Análisis De La Tendencia De Sífilis Adquirida En México Durante El Periodo 2003-2013. Salud Publica Mex. 2015;57(4):335-347.

12. Arando Lasagabaster M, Otero Guerra L. Sífilis. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2019;37(6):398-404.
13. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Syphilis. [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/syphilis/stdfact-syphilis-detailed.htm>
14. Hook EW 3rd. Syphilis. The Lancet. 2017;389(10078):1550-1557.
15. Radolf JD, Tramont EC, Salazar JC. 239 - Syphilis (*Treponema pallidum*). En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (Eighth Edition) [Internet]. Philadelphia: W.B. Saunders; 2015. p. 2684-2709. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781455748013002393>

16. Guzmán RA. Sífilis. En: Dermatología Atlas, diagnóstico y tratamiento, 7e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019 [citado 8 de agosto de 2021]. Disponible en: accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=167669920
17. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64(RR-03):1-137.
18. Chao JR, Khurana RN, Fawzi AA, Reddy HS, Rao NA. Syphilis: Reemergence of an Old Adversary. Ophthalmology. 2006;113(11):2074-2079.
19. Klein A, Fischer N, Goldstein M, Shulman S, Habet-Wilner Z. The Great Imitator On The Rise: Ocular And Optic Nerve Manifestations In Patients With Newly Diagnosed Syphilis. Acta Ophthalmologica. 2019;97(4):641-647.
20. Dutta Majumder P, Chen EJ, Shah J, Ching Wen Ho D, Biswas J, See Yin L, et al. Ocular Syphilis: An Update. Ocular Immunology and Inflammation.

2019;27(1):117-125.

21. Furtado JM, Arantes TE, Nascimento H, Vasconcelos-Santos DV, Nogueira N, de Pinho Queiroz R, et al. Clinical Manifestations and Ophthalmic Outcomes of Ocular Syphilis at a Time of Re-Emergence of the Systemic Infection. *Scientific Reports*. 2018;8(1):1-8.
22. Lee SY, Cheng V, Rodger D, Rao N. Clinical And Laboratory Characteristics Of Ocular Syphilis: A New Face In The Era Of HIV Co-Infection. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*. 2015;5(1):26.
23. Mauro J, Samson CM, Foster S. Syphilis. En: *Diagnosis and Treatment of Uveitis*. 2 edición. Jaypee Highlights Medical Publishers; p. 337-345.
24. Reddy S, Cubillan LDP, Hovakimyan A, Cunningham ET Jr. Inflammatory Ocular Hypertension Syndrome (IOHS) In Patients With Syphilitic Uveitis. *Br J Ophthalmol*. 2007 2007;91(12):1610-1612.
25. Schulz DC, Orr SMA, Johnstone R, Devlin MK, Sheidow TG, Bursztyn LLC. The Many Faces Of Ocular Syphilis: Case-Based Update On Recognition, Diagnosis, And Treatment. *Canadian Journal of Ophthalmology*.

2021;56(5):283-293.

26. Villanueva AV, Sahouri MJ, Ormerod LD, Puklin JE, Reyes MP. Posterior Uveitis in Patients with Positive Serology for Syphilis. *Clinical Infectious Diseases*. 2000;30(3):479-485.
27. Gass JDM, Braunstein RA, Chenoweth RG. Acute Syphilitic Posterior Placoid Chorioretinitis. *Ophthalmology*. 1990;97(10):1288-1297.
28. Pichi F, Ciardella AP, Cunningham ETJ, Morara M, Veronese C, Jumper JM, et al. Spectral Domain Optical Coherence Tomography Findings In Patients With Acute Syphilitic Posterior Placoid Chorioretinopathy. *Retina*. 2014;34(2):373-384.
29. Lima BR, Mandelcorn ED, Bakshi N, Nussenblatt RB, Nida Sen H. Syphilitic Outer Retinopathy. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2014;22(1):4-8.
30. Mendelsohn AD, Jampol LM. Syphilitic Retinitis: A Cause of Necrotizing Retinitis. *Retina*. 1984;4(4):221-224.
31. Rodrigues R, Nascimento H, Muccioli C. Yellowish Dots In The Retina: A Finding Of Ocular Syphilis? *Arquivos*

Brasileiros De Oftalmologia. 2014;77(5):24-26.

32. Yang P, Zhang N, Li F, Chen Y, Kijlstra A. Ocular Manifestations Of Syphilitic Uveitis In Chinese Patients. *Retina*. 2012;32(9):1906-1914.
33. Jumper MJ, Machemer R, Gallemore RP, Jaffe GJ. Exudative Retinal Detachment And Retinitis Associated With Acquired Syphilitic Uveitis. *Retina*. 2000;20(2):190-194.
34. Yokoi M, Kase M. Retinal Vasculitis Due to Secondary Syphilis. *Japanese Journal of Ophthalmology*. 2004;48(1):65-67.
35. Amaratunge BC, Camuglia JE, Hall AJ. Syphilitic Uveitis: A Review Of Clinical Manifestations And Treatment Outcomes Of Syphilitic Uveitis In Human Immunodeficiency Virus-Positive And Negative Patients. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2010;38(1):68-74.
36. Moradi A, Salek S, Daniel E, Gangaputra S, Ostheimer TA, Burkholder B, et al. Clinical Features and Incidence Rate of Ocular Complications in Patients with Ocular Syphilis in the Absence of HIV infection. *Investigative*

Ophthalmology & Visual Science. 2014;55(13):5294-5294.

37. Lapere S, Mustak H, Steffen J. Clinical Manifestations and Cerebrospinal Fluid Status in Ocular Syphilis. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2019;27(1):126-130.
38. Dai T, Wu X, Zhou S, Wang Q, Li D. Clinical Manifestations And Cerebrospinal Fluid Status In Ocular Syphilis In HIV-Negative Patients. *BMC Infectious Diseases*. 2016;16(1):245.
39. Bollemeijer JG, Wieringa WG, Missotten TOAR, Meenken I, ten Dam-van Loon NH, Rothova A, et al. Clinical Manifestations And Outcome Of Syphilitic Uveitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2016;57(2):404-411.
40. Tyagi M, Kaza H, Pathengay A, Agrawal H, Behera S, Lodha D, et al. Clinical Manifestations And Outcomes Of Ocular Syphilis In Asian Indian Population: Analysis Of Cases Presenting To A Tertiary Referral Center. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(9):1881-1886.

41. Tucker JD, Li JZ, Robbins GK, Davis BT, Lobo A-M, Kunkel J, et al. Ocular Syphilis Among HIV-Infected Patients: A Systematic Analysis Of The Literature. *Sex Transm Infect.* 2011;87(1):4.
42. Vadboncoeur J, Labbé A-C, Fortin C, Serhir B, Rabia Y, Najem K, et al. Ocular Syphilis: Case Series (2000–2015) From 2 Tertiary Care Centres In Montreal, Canada. *Canadian Journal of Ophthalmology.* 2020;55(1):30-37.
43. Ormerod LD, Puklin JE, Sobel JD. Syphilitic Posterior Uveitis: Correlative Findings and Significance. *Clinical Infectious Diseases.* 2001;32(12):1661-1673.
44. New York City Department of Health and Mental Hygiene. The Natural History of Syphilis and Overview of Signs and Symptoms. En: *The Diagnosis and Management of Syphilis: An Update and Review.* 2019. p. 3-5.