

Reporte de Caso

Neuritis óptica en presencia de anticuerpos antifosfolipidos de origen sifilítico: un diagnostico olvidado

John Alexander Alzate¹, María Alvarez², Samir Pantoja³, Liseth Quintero³, Daniel Sanchez⁴

1 Médico especialista en medicina interna – Universidad Tecnológica de Pereira- Hospital Universitario San Jorge de Pereira

2 Programa de Medicina Universidad Fundación Autónoma de las Américas.

3 Programa de Medicina Universidad Tecnológica de Pereira.

Resumen: la neuritis óptica es infrecuente como manifestación de sífilis ocular, la falta de características típicas genera retraso en el diagnóstico. Describimos el caso de una mujer de 47 años, inmunocompetente con historia de 4 meses de disminución progresiva de la agudeza visual de predominio izquierdo, asociado a dolor, inyección conjuntival y cefalea, al examen físico con visión de bultos y al fondo de ojo con signos de inflamación ocular dentro de la evaluación diagnóstica presenta: VDRL y FTA-ABS positivo en suero, positividad de ANAS y anticuerpos anticardiolipinas IgG, LCR con VDRL reactivo, se diagnostica neuritis óptica por neurosífilis en presencia de anticuerpos antifosfolipidos, iniciando tratamiento con penicilina cristalina 24 000 000 de unidades día por 14 días. En pacientes con signos de inflamación ocular debe realizarse VDRL, confirmarse con prueba treponémica, y realizar punción lumbar, el tratamiento precoz se asocia a mejora de desenlaces visuales.

Palabras clave: sífilis, neurosífilis, sífilis ocular, neuritis óptica, anticuerpos antifosfolipidos

Optic neuritis in the presence of antiphospholipid antibodies of syphilitic origin: a forgotten diagnosis

Abstract : optic neuritis is uncommon as an ocular syphilis clinical presentation; the lack of typical features generates delay in the diagnosis. We describe the case of a 47-year-old woman, immunocompetent with a 4-month history of left visual acuity progressive of left side reduction, associated with pain, conjunctival injection and headache, physical examination with lumpy vision and fundus with signs of ocular inflammation, within the diagnostic evaluation, serum VDRL, FTA-ABS was reactive, with ANAS and IgG anticardiolipin antibodies serum positivity, lumbar puncture was taken with reactive VDRL, optic neuritis by neurosyphilis was diagnosed, with antiphospholipid antibodies cross reactivity, treatment with crystalline penicillin 24 000 000 of units day for 14 days was started. In patients with signs of ocular inflammation, VDRL should be performed, confirmed with a treponemal test, and a lumbar puncture should be performed. Early treatment is associated with improvement of visual outcomes.

Keywords: syphilis, optic neuritis, neurosyphilis, ocular syphilis, antiphospholipid antibodies

Introducción

La sífilis es una enfermedad infecciosa de transmisión sexual causada por la espiroqueta *treponema pallidum*, la incidencia de sífilis ha aumentado internacionalmente en la última década debido al aumento de los comportamientos sexuales de riesgo [1], la organización mundial de la salud estima que hubo 10.6 millones de casos de sífilis en 2008 de los cuales el 60% se encontraba en África y el sur este de Asia [2]

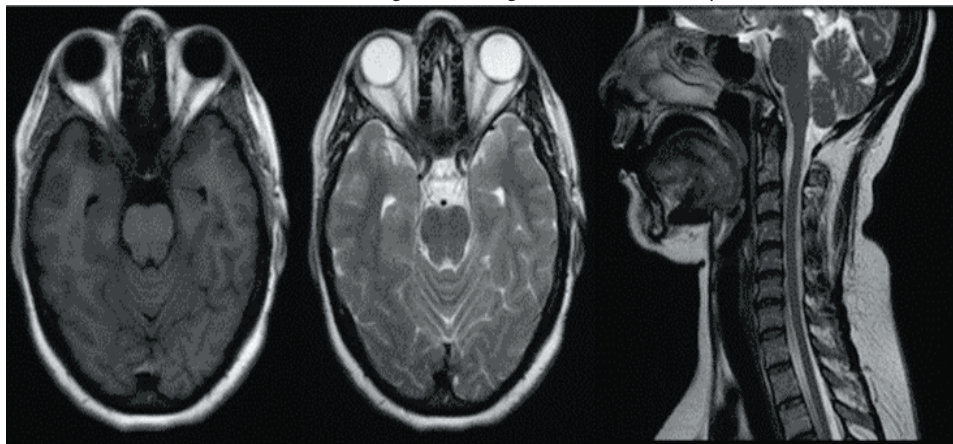
Se han descrito 4 etapas en la enfermedad adquirida y puede existir solapamiento entre las cuatro, la primera etapa se caracteriza por una lesión ulcerada en el sitio de entrada del microorganismo, la secundaria ocurre de 2 semanas a meses después de la infección y se asocia a manifestaciones cutáneas, parenquimatosas y constitucionales, posteriormente existe una etapa de latencia temprana (hasta 1 año del contagio) y tardía (después de 1 año del contagio), en la sífilis latente tardía se distinguen tres grupos: asintomáticos sin positividad en las pruebas no treponémicas, asintomático con reactividad en las pruebas no treponémicas y el tercer grupo desarrolla sífilis terciaria en la que ocurren manifestaciones sistémicas, [3]

La invasión del sistema nervioso ocurre en cualquier etapa de la infección, se puede presentar como neurosífilis temprana: en forma de neurosífilis asintomática, meningitis, neurosífilis meningovascular, y neurosífilis tardía (demencia y tabes dorsal), los síntomas oculares en sífilis son altamente sugestivos de compromiso neurológico [4], la sífilis ocular tiene múltiples manifestaciones de las cuales la uveítis anterior es el trastorno más frecuente, otras manifestaciones son: queratitis intersticial, cataratas, corioretinitis, glaucoma y neuritis [5]

Presentamos un caso en un paciente inmunocompetente que buscó atención por disminución de la agudeza visual y cefalea bilateral, en los estudios hospitalarios se determinó como diagnóstico neuritis óptica en presencia de anticuerpos antifosfolipidos.

Reporte de caso

FIGURA 1. Resonancia magnética con gadolinio de cerebro y columna cervical



Paciente de sexo femenino de 47 años de edad, ama de casa, sin antecedentes patológicos de importancia. Informa última hospitalización 5 meses atrás por cuadro clínico caracterizado por astenia, adinamia y rash máculo papular, desconoce diagnóstico, posible secundarismo por sífilis. Cuadro clínico actual de 4 meses de evolución caracterizado por eritema y dolor ocular tipo punzada, visión borrosa, disminución de la agudeza visual bilateral, predominante en ojo izquierdo, concomitantemente presenta cefalea frontal, opresiva, de intensidad moderada. Es valorada por oftalmología que evidencia en el Fondo de ojo Derecho: nervio óptico con borramiento de sus bordes, ingurgitación vascular y edema de papila. Ojo Izquierdo con edema de papila severo, desplazamiento de vasos opto ciliares, es remitida al hospital San Jorge de Pereira para valoración por neurología quien encuentra pupila de Marcus Gunn izquierda y decide iniciar manejo con 1 gramo de metilprednisolona día y solicita TAC simple y resonancia magnética con gadolinio de cerebro y columna cervical en búsqueda de lesiones desmielinizantes y/o ocupantes de espacio las cuales fueron descartadas, (figura 1) se solicita hemograma, función renal y hepática entre límites normales, panel inmunológico: anti SM, anti RO los cuales fueron negativos con positividad de ANAS por EIA reactivo 1/80 y anti cardiolipinas (IgG: 27,6, IgM:158,16). Se solicitó serología VDRL Reactiva 1:64 dils. Y prueba treponémica FTA-ABS: positiva. Serología VIH negativo, se solicita estudio de líquido cefalorraquídeo con evidencia pleocitosis con leucocitos de 18 x campo, diferencial con linfocitosis 90%, Glucorraquia de 57mg/dl, proteínas levemente elevadas 46 mg/dl, se reporta VDRL: reactiva 1 dils, con cultivo negativo. Con los anteriores resultados se establece el diagnóstico de neurosífilis con compromiso ocular tipo neuritis óptica en presencia de anticuerpos antifosfolípidos, se inicia tratamiento con penicilina cristalina 4 millones de unidades cada 4 horas en infusión continua por 14 días, sin reacciones adversas al tratamiento, con evolución clínica a la mejoría, valorada por oftalmología luego de 10 días de tratamiento, quien reporta oftalmoscopia indirecta ojo derecho de aspecto normal, ojo izquierdo papiledema +++, sin hemorragias papilares.

Discusión

En un paciente adulto que se presenta con signos y síntomas de inflamación del nervio óptico, se debe tener en cuenta como diagnósticos diferenciales: trastornos desmielinizantes como esclerosis múltiple, neuromielitis óptica, patología autoinmune: Sarcoidosis, vasculitis ANCA positivos, Lupus Eritematoso sistémico, y finalmente patología infecciosa: Sífilis, Tuberculosis, Toxoplasmosis y Toxocariosis y respuestas inmunes post vacunación [6] en el caso que presentamos no hubo eosinofilia que orientara a toxocariosis, así mismo el Elisa para VIH fue negativo lo cual va en contra de la toxoplasmosis, el calcio fue normal y no se encontró realce meníngeo lo que disminuye la posibilidad de sarcoidosis, tampoco se encontró compromiso de senos paranasales que hiciera sospechar granulomatosis con poli angéitís, en las causas más frecuentes de neuritis óptica se encuentra la esclerosis múltiple, sin embargo se realizaron los estudios diagnósticos iniciales con resonancia magnética de cerebro y columna sin hallazgos de enfermedad desmielinizante.

En la búsqueda de etiología autoinmune se encontró anticuerpos antifosfolípidos positivos que siempre que estén presentes debe descartarse Lupus Eritematoso sistémico y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, para el primero no se cumplió con los criterios de SLICC y en cuanto al hallazgo de anticardiolipinas positivas estas se han encontrado positivas en ciertas infecciones principalmente sífilis, VIH, hepatitis B y C, parvovirus B 19, virus herpes, lepra, leptospira, endocarditis e infecciones parasitarias como malaria y Leishmaniasis visceral. La prevalencia de anticuerpos anticardiolipina en sífilis es reportada en el 8 a 67% de los pacientes como reactividad

de anticuerpos en contra de cardiolipinas treponémicas, la presencia de B2 glicoproteína en pacientes con sífilis se encuentra en el 4 a 10% de los pacientes sin embargo la presencia de anticoagulante lúpico y desarrollo de eventos trombóticos es raro, lo cual orienta en este paciente más a reactividad en contra de cardiolipinas que a síndrome de anticuerpos antifosfolípidos lo cual debe tenerse en cuenta al momento de la interpretación del test diagnóstico [7]

En un paciente con inflamación ocular y pérdida de la visión repentina debe descartarse sífilis [8], se solicitó VDRL en suero, el cual resultó reactivo al igual que el FTA-ABS. El análisis de líquido cefalorraquídeo debe ser realizado en todos los pacientes con test serológico positivo y manifestaciones neurológicas, oculares, auditivas, falla al tratamiento e infección con VIH [8], el análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) presentaba VDRL reactivo, confirmando el diagnóstico de neurosífilis con compromiso ocular [9]

El diagnóstico de neurosífilis se basa en hallazgos clínicos, anomalías de LCR y juicio clínico, neurosífilis asintomática se establece con prueba treponémica reactiva en suero y VDRL reactivo en LCR, si el VDRL es no reactivo, es necesario realizar prueba treponémica en LCR donde la reactividad de la prueba más aumento de proteínas en LCR por encima de 45 mg/dl y glóbulos blancos mayores a 5 ug/L, nos dan el diagnóstico; neurosífilis sintomática se establece con los criterios anteriores más síntomas y signos de neurosífilis [9].

Al examen físico el paciente presentaba pupila de Marcus Gunn izquierda la cual se presenta cuando existe un defecto aferente relativo que implica una enfermedad ipsilateral del nervio óptico como neuritis óptica o neuropatía óptica isquémica. Si la enfermedad es asimétrica, la sensibilidad del hallazgo es del 92% al 98%, superior a otra prueba de función aferente; agudeza visual, tiempos de ciclo de la pupila y los potenciales visuales evocados [10]

La sífilis ocular se considera un tipo de neurosífilis, se ha documentado que afecta a casi todas las estructuras del ojo y frecuentemente se acompaña de meningitis sífilítica pero no en todos los casos, por lo cual la ausencia de linfocitos o de proteínas elevadas en LCR no elimina la posibilidad de este diagnóstico [11]. La CDC ha definido la sífilis ocular como sífilis en cualquier etapa de la enfermedad en adición a síntomas o signos clínicos consistentes con enfermedad ocular que incluye uveítis, panuveítis, disminución de agudeza visual, ceguera, neuropatía óptica, queratitis intersticial, uveítis anterior y vasculitis retiniana, se recomienda en estos pacientes realizar punción lumbar aun en ausencia de síntomas neurológicos [12].

Se recomienda que en todo paciente con nuevo diagnóstico de sífilis se debe hacer una revisión de sistemas estandarizada que incluya preguntas acerca de síntomas relacionados a otosífilis, sífilis ocular y neurosífilis, se debe hacer búsqueda activa de otras enfermedades como VIH, infección por Gonococo y Clamidia

Los desenlaces clínicos en sífilis ocular varían de paciente en paciente, en una revisión retrospectiva, la incidencia de alteración visual fue de 0.29 por cada año para pacientes VIH negativos y de 0.21 por cada año en pacientes VIH positivos, la incidencia de ceguera fue de 0.07 por cada año y de 0.06 por cada año en paciente VIH negativo y VIH positivo respectivamente, la mayor duración de uveítis antes del diagnóstico y la coriorretinitis en la presentación fueron asociadas con más de dos líneas de Snellen de pérdida visual y pérdida de la agudeza visual de 20/50 o peor en pacientes VIH negativo [13]

The British ocular Syphilis study documento un total de 41 nuevos casos de sífilis ocular entre 2009 y 2011 con una incidencia anual de 0.3 por millón en la población de Reino Unido, se encontró una edad promedio de presentación de 48.7 años, 90.2% en hombres y 56% con compromiso bilateral la patología más frecuentemente encontrada fue la panuveítis en un 41%, la neuritis óptica se presentó en el 22%

de los casos[14]

Los pacientes con sífilis ocular deben recibir, un régimen de 18 a 24 millones de unidades de penicilina cristalina intravenosa en infusión continua por 10 a 14 días, el retraso en el tratamiento genera un mayor riesgo de pérdida permanente de la visión por lo cual cuando se presume un caso de sífilis ocular, el tratamiento no debe retrasarse más de 24 horas aun si no se puede realizar punción lumbar o evaluación oftalmológica [8]

Todos los pacientes con sífilis ocular deben ser vistos de manera regular después del tratamiento por oftalmología; se recomienda valoración cada 3 meses en el primer año, se debe valorar la agudeza visual y los títulos de prueba no treponémica en suero, la CDC recomienda repetir la punción lumbar cada 6 meses si se encuentra pleocitosis inicialmente en LCR, si el conteo de glóbulos blancos no disminuye en 6 meses o las proteínas no se han normalizado en el mismo tiempo, debe considerarse retratamiento [15]

En el caso de nuestra paciente se realizó un interrogatorio y examen clínico exhaustivo en búsqueda de signos y síntomas neurológicos y acústicos los cuales fueron negativos, la prueba de VIH fue negativa, el VDRL en líquido cefalorraquídeo fue reactivo, estableciendo el diagnóstico de neurosífilis asociado a compromiso ocular, la sífilis ocular como mencionamos no siempre se acompaña de alteraciones en el LCR por lo cual no debe descartarse este diagnóstico cuando existe punción lumbar normal [15], la paciente recibió el régimen establecido para neurosífilis de 14 días y se encuentra en seguimiento clínico para evaluar el resultado visual de la terapia. Este caso ilustra la importancia de tener en cuenta a la sífilis ocular como una entidad presente, se debe hacer una búsqueda activa y tratamiento precoz para mejorar el pronóstico, siempre debe sospecharse en paciente con serología y prueba treponémica reactiva y alteraciones visuales, debe ser evaluado por oftalmólogo, descartando asociación con VIH y debe realizarse seguimiento clínico estricto.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias

1. Parc CE, Chahed S, Patel SV, Salmon-Ceron D. Manifestations and treatment of ocular syphilis during an epidemic in France. *J Sex Transm Dis*. 2007;34(8):553-6.
2. Global health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections; 2012.
3. Cohen SE, Klausner JD, Engelman J, Philip S. Syphilis in the modern era: an update for physicians. *Infect. Dis. Clin. North Am*. 2013;27(4):705-22.
4. Ghanem KG. Neurosyphilis: a historical perspective and review. *CNS Neurosci Ther*. 2010;16(5).
5. Maves RC, Cachay ER, Young MA, Fierer J. Secondary syphilis with ocular manifestations in older adults. *Clin Infect Dis* 2008;46(12):e142-e5.
6. Hoorbakht H, Bagherkashi F. Optic neuritis, its differential diagnosis and management. *Open Ophthalmol J*. 2012;6(1).
7. Sène D, Piette J-C, Cacoub P. Antiphospholipid antibodies, antiphospholipid syndrome and infections. *Autoimmun Rev*. 2008;7(4):272-7.
8. French P, Gomberg M, Janier M, Schmidt B, van Voorst Vader P, Young H. IUSTI: 2008 European guidelines on the management of syphilis. *Int J STD AIDS* 2009;20(5):300.
9. Marra CM. Update on neurosyphilis. *Curr Infect Dis Rep*. 2009;11(2):127.
10. Pearce J. The Marcus Gunn pupil. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;61(5):520.
11. 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. *J Sex Transm Dis* 2011;87(1):4-8.
12. Centers for disease control prevention, Clinical advisory: ocular syphilis in the United States. 2015.
13. Moradi A, Salek S, Daniel E, Gangaputra S, Ostheimer TA, Burkholder BM, et al. Clinical features and incidence rates of ocular complications in patients with ocular syphilis. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(2):334-43. e1.
14. Mathew RG, Goh BT, Westcott MC. British Ocular Syphilis Study (BOSS): 2-Year National Surveillance Study of Intraocular Inflammation Secondary to Ocular Syphilis British Ocular Syphilis Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(8):5394-400.
15. Woolston SL, Dhanireddy S, Marrazzo J. Ocular Syphilis: a Clinical Review. *Curr Infect Dis Rep*. 2016;18(11):36-.