

Sífilis ocular en población con VIH en México, una presentación emergente

Lozano-Fernández Víctor Hugo, Peralta-Prado Amy, Pacheco-Arvizu Montserrat,
López-Salinas Karen Gabriel, Ahumada-Topete Víctor Hugo.

Autor para correspondencia

Ahumada-Topete Víctor Hugo. Departamento de Investigación en Enfermedades Infecciosas del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México, México.
Contacto al correo electrónico: victor.ahumada@cieni.org.mx

Palabras clave: Neurosífilis, sífilis, sífilis ocular, VIH.

Keywords: Neurosyphilis, syphilis, ocular syphilis, HIV.



Sífilis ocular en población con VIH en México, una presentación emergente

Lozano-Fernández VH, Peralta-Prado A, Pacheco-Arvizu M, López-Salinas KG, Ahumada-Topete VH.

Resumen

Antecedentes

La sífilis ocular en pacientes con VIH es una manifestación emergente poco reconocida de una enfermedad ancestral que junto a otras enfermedades de transmisión sexual ha presentado un incremento de casos en la última década.

Objetivo

Describir características de una serie con pacientes viviendo con VIH y diagnóstico de sífilis ocular. Estudio retrospectivo de 2008-2018 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Resultados

Se incluyeron un total de 90 pacientes con diagnóstico de VIH y sífilis ocular. El promedio de edad fue de 32.2 años, 89 fueron de sexo masculino, la media de linfocitos T CD4+ fue 282 (4-921), la media de carga viral de VIH fue 242000, 61.1% de los casos tenían más de 200 CD4. 56 pacientes (62.2%) presentaron sólo sífilis ocular y 34 pacientes (37%) tuvo neurosífilis asintomática. El número de casos hospitalizados con sífilis ocular se duplicó en los últimos 5 años. La manifestación más frecuente fue disminución de agudeza visual en 72 pacientes (80%), 49 pacientes (54.4%) tuvo afectación bilateral y el hallazgo oftalmológico más frecuente fue panuveítis en 29 pacientes (32.2%).

Conclusión

La sífilis ocular es una manifestación de la sífilis más frecuente en pacientes con VIH, todo paciente con VIH y sífilis debe ser sometido a revisión oftalmológica.

Palabras clave: *Neurosífilis, sífilis, sífilis ocular, VIH.*

Departamento de Investigación en Enfermedades Infecciosas del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México, México.

Autor para correspondencia

Ahumada-Topete Víctor Hugo.
Departamento de Investigación en Enfermedades Infecciosas del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México, México.
Contacto al correo electrónico:
victor.ahumada@cienr.org.mx

Ocular syphilis in a population with HIV in Mexico, an emergent presentation

Abstract

Background.

Ocular syphilis in patients with HIV is an emerging little-known manifestation of an ancestral disease that along with other sexually transmitted diseases has presented an increase in cases in the last decade.

Objective.

Describe characteristics of a series with patients living with HIV and diagnosis of ocular syphilis. Retrospective study of 2008-2018 in the National Institute of Respiratory Diseases.

Results.

A total of 90 patients with diagnosis of HIV and ocular syphilis were included. The average age was 32.2 years, 89 were male, the mean CD4 was 282 (4-921), the mean HIV viral load was 242,000, 61.1% of the cases had more than 200 CD4. 56 patients (62.2%) presented only ocular syphilis and 34 patients (37%) had asymptomatic neurosyphilis. The number of cases hospitalized with ocular syphilis doubled in the last 5 years. The most frequent manifestation was decreased visual acuity in 72 patients (80%), 49 patients (54.4%) had bilateral involvement and the most frequent ophthalmological finding was panuveitis in 29 patients (32.2%).

Conclusion.

Ocular syphilis is a manifestation of syphilis more frequent in patients with HIV, all patients with HIV and syphilis must undergo ophthalmological examination.

Key Words: Neurosyphilis, Syphilis, Ocular Syphilis, HIV.

Introducción

Sífilis es una enfermedad causada por *Treponema pallidum*, una espiroqueta adquirida en la mayoría de casos por vía sexual.¹ Presenta un aumento progresivo de casos en todo el mundo en la última década, principalmente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y está estrechamente relacionada a la infección por VIH. CDC reporta un incremento en las tasas de sífilis en EEUU de 17.7% en 2015, con respecto a 2014.^{2,3} En México se ha reportado la misma tendencia desde 2010 en población HSH principalmente.^{4,5}

La sífilis se clasifica de acuerdo a la etapa de la enfermedad, en temprana (primaria, secundaria y temprana latente) y sífilis tardía (o terciaria).¹ Clásicamente se consideró que la sífilis ocular se presentaba en su mayoría de casos durante la etapa terciaria de la enfermedad al igual que la neurosífilis, sin embargo se ha observado una evolución más rápida de la enfermedad en pacientes con infección por VIH comparada con la población VIH negativa.¹¹ Entre los pacientes viviendo con VIH la mayoría de los casos de sífilis ocular se producen durante la etapa temprana (posterior a la fase secundaria).^{6,7} Numerosos autores han ilustrado la capacidad de la sífilis para imitar diferentes trastornos oculares, lo que conduce a diagnósticos erróneos y un retraso en la administración de terapia antimicrobiana apropiada. La sífilis ocular puede afectar conjuntiva, esclerótica, córnea, lente, tracto uveal, retina, vasculitis retiniana, neuritis óptica y afectación de nervios craneales. Las manifestaciones oculares en pacientes con sífilis se reportan hasta en el 7.9% en sífilis secundaria^{8,9} y

hasta 51% en neurosífilis.¹⁰

A nivel mundial durante la última década se ha registrado un notable incremento en la incidencia de sífilis. Desafortunadamente en México no contamos con un registro epidemiológico confiable que nos permita conocer la incidencia real de sífilis en nuestro país, tanto en población general como en personas viviendo con VIH y de igual forma desconocemos la frecuencia con que se presentan ciertas complicaciones tales como sífilis ocular y neurosífilis. La sífilis ocular está resurgiendo como un problema de salud crítico. Una falla para reconocer las manifestaciones oculares de la sífilis puede conducir a retraso en el diagnóstico y tratamiento, lo que puede conllevar complicaciones importantes sobre la función visual llevando incluso a pérdida visual irreversible.^{12,13}

Objetivo

Dado que las infecciones de transmisión sexual se han convertido en un problema que amenaza la salud pública, afectando población joven y en sus mejores años laborales, consideramos que es de vital importancia contribuir al reporte de este problema emergente en nuestra población viviendo con VIH. Nuestro trabajo representa una de las cohortes más grandes de pacientes con sífilis ocular que ha sido reportada en México y Latinoamérica.

Material y métodos

Se realizó un análisis retrospectivo de los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de VIH y que fueron hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias a cargo del departamento de neumología en conjunto con el departamento de Investigación en Enfermedades Infecciosas y que contaron con diagnósticos de egreso de sífilis, sífilis ocular y neurosífilis, durante el periodo de enero 2010 a mayo 2018. Se registraron datos demográficos, laboratoriales y clínicos incluyendo sexo, edad, tipo de práctica sexual, síntomas y hallazgos oftalmológicos relacionados a sífilis, así como datos clínicos, laboratoriales e inmunológicos relacionados al VIH. Todos los pacientes contaban con determinación de carga viral de VIH y conteo de linfocitos CD4 en sangre. El diagnóstico de sífilis ocular en todos los pacientes se estableció en base a la valoración de un oftalmólogo experto adscrito al centro de investigación en enfermedades infecciosas del INER y con corroboración serológica secuencial con VDRL sérico confirmado con pruebas de anticuerpos anti *Treponema pallidum* (FTA-ABS). Los pacientes con conteos de linfocitos CD4 menores de 350 cel/mm³ fueron sometidos a punción lumbar registrando las características del LCR respecto a celularidad, proteínas, glucosa y títulos de VDRL.

Para el análisis de los datos se empleó el programa estadístico SPSS versión 24. Los datos continuos con distribución normal se expresaron con medias y DE, los datos categóricos fueron expresados como frecuencias y porcentajes. Para el análisis comparativo de variables continuas con distribución paramétrica se empleo prueba T de Student y para el análisis de variables categóricas se realizó prueba de X².

Resultados

Se incluyó el análisis de 90 pacientes, de los cuáles 89 (98.9%) eran del sexo masculino y 1 del sexo femenino (1.1%). La edad promedio fue 32.2 años (IC 19-54). Dentro de los factores de riesgo las toxicomanías más frecuentes reportadas en este grupo fueron la ingesta de alcohol en 41 pacientes (45%), tabaquismo 27 pacientes (30%), uso de drogas inhaladas 2 pacientes y drogas orales 4%, 24 pacientes (27%) no reportaron ninguna toxicomanía. Considerando la preferencia sexual de los pacientes, 61 de ellos (67.8%) reportaron prácticas tipo hombre que tiene sexo con hombre (HSH), 19 con prácticas bisexuales (21.1) y 10 con prácticas heterosexuales (11.1%) incluyen en este grupo a la única paciente femenina. La coinfección con VHB se documentó en 5 pacientes (5.6%) que presentaban antígeno de superficie de VHB positivo, sólo 1 paciente tuvo coinfección con VHC.

49 de los casos (54%) tenían diagnóstico de VIH establecido más de 6 meses previos al diagnóstico de sífilis ocular, mientras que 41 pacientes (46%) habían recibido el diagnóstico de VIH dentro de los 6 meses previos al diagnóstico de sífilis ocular. 35 pacientes (39%) se encontraba recibiendo terapia antirretroviral al momento del internamiento en contraste con 45 pacientes (61%) que no recibía tratamiento antirretroviral. Sólo 10 pacientes de los que recibían terapia antirretroviral se encontraba en control

virológico con carga viral indetectable al momento del internamiento por sífilis ocular.

Todos los pacientes contaban con determinación de conteo de linfocitos CD4 y carga viral de VIH al momento del internamiento. El promedio de CD4 fue del 282 células/mcl (intervalo 4-921 células/mcl), el promedio de linfocitos CD4 fue de 14.91% (DE 7.6), mientras que el promedio de linfocitos CD8 fue 1128 cel/mcl, con porcentaje promedio de CD8 de 58% (DE 14.5). La relación CD4/CD8 promedio fue de 0.3. Entre los pacientes que no estaban en control virológico la carga viral promedio fue de 241,641 copias/ml.

En el análisis estratificado de acuerdo al conteo de linfocitos T CD4+ (>200 vs <200) se observó que 34 pacientes (39.9%) se encontraban en fase de SIDA con CD4 <200 cel/mm³. 17 pacientes (18.9%) se encontraban en control virológico con carga viral indetectable, mientras que 31 pacientes (34.4%) tenían cargas virales de VIH consideradas altas (>100,000 copias/ml) (Tabla 1).

El promedio de pacientes ingresados durante el periodo de 2008 a 2013 se mantuvo estable con un promedio de 6.16 pacientes internados anualmente. A partir del 2014 se observó un incremento gradual de los internamientos por sífilis ocular, durante el periodo 2014-2018 el promedio anual de pacientes hospitalizados con sífilis ocular fue de 10.6, observando el mayor incremento durante el 2017 cuando se ingresaron 17 pacientes (Figura 1).

56 pacientes (62%) tuvieron diagnóstico exclusivo de sífilis ocular, mientras que 33 (36%) presentaron sífilis ocular más neurosífilis y sólo 2 pacientes presentaban concomitantemente sífilis ocular y sífilis secundaria. Los síntomas más frecuentemente reportados fueron disminución de agudeza visual en 73 pacientes (80%), 5 con dolor ocular (5.6%), 3 con escotomas (4.4), 3 con hiperemia conjuntival (3.3%) y 6 pacientes (6.7%) reportaban ausencia de síntomas oculares. Respecto al ojo afectado, 49 pacientes (54%) presentaron sífilis ocular con afectación de ambos ojos, los 41 pacientes restantes tuvieron afectación monocular, 25 de ellos (28%) con afectación de ojo derecho y 16 (18%) con afectación de ojo izquierdo. Los síntomas más frecuentemente reportados fueron disminución de agudeza visual en 73 pacientes (80%), 5 con dolor ocular (5.6%), 3 con escotomas (4.4), 3 con hiperemia conjuntival (3.3%) y 6 pacientes (6.7%) reportaban ausencia de síntomas oculares. Al examen oftalmológico los hallazgos más frecuentemente encontrados en los pacientes con sífilis ocular fueron: 29 pacientes con panuveitis (32%), 21 con vitritis (23%), 12 con papilitis (13%), 8 con coroiditis (9%), 5 con uveítis posterior (5.6%) 4 con uveítis anterior (4.4%), 4 con desprendimiento de retina (4.4%), 4 con vasculitis (4.4%) y 3 con neuritis óptica (3.3%).

Todos los pacientes contaban con determinación de conteo de linfocitos CD4 y carga viral de VIH al momento del internamiento. El promedio de CD4 fue del 282 células/mcl (intervalo 4-925 células/mcl), el promedio de linfocitos CD4 fue de 14.91% (DE 7.6), mientras que el promedio de linfocitos CD8 fue 1128 cel/mcl, con porcentaje promedio de CD8 de 58% (DE 14.5). La relación CD4/CD8 promedio fue de 0.3. Entre los pacientes que no estaban en control virológico la carga viral promedio fue de 241,641 copias/ml.

Tabla 1. Características clínicas e inmunológicas de los pacientes con sífilis ocular.

	Total (n=90)	Conteo CD4 <250 cel/mm ³ (n=35)	Conteo de CD4 > o igual 200 cel/mm ³ (n=55)	Valor de p
Media de edad (IC)	32.2 (19-54)	32.6 ± 7.99	31.91 ± 8.28	0.736
Hombres (%)	89 (98.9)	35 (100.0)	54 (98.2)	0.422
CD4 (%) cel/mm ³	282 (4-921) DE 193.9			
Pacientes por estrato de CD4				
CD4 ≥500	15 (16.7)		15	0.002
CD4 <500 y ≥200	40 (44.4)		40	
CD4 <200 y ≥50	32 (35.6)	32	0	
CD4 >50	3 (3.3)	3	0	
Media % CD4 (IC)	14.9 (1-45)	9.7 ± 5.92	18.2 ± 6.77	<0.001
Media de carga viral HIV-1 (copias/mL)	242000 (39-9999999)			
Pacientes por estrato de carga viral (copias/ml)				
≥100,000	31 (34.4)	18 (51.4)	13 (23.6)	0.013
≥1,000 y <100,000	29 (32.2)	9 (25.7)	20 (36.4)	
≥200 y <1,000	8 (8.9)	3 (8.6)	5 (9.1)	
≥40 y <200	5 (5.6)	3 (8.6)	2 (3.6)	
Indetectable (<40 copias)	17 (18.9)	2 (5.7)	15 (27.3)	
Media Relación CD4/CD8 (rango)	0.3 (0.02-2.25)	0.19	0.37	0.0001
Tipo de Sífilis (%)				
Sífilis Ocular	56 (62.2)	18 (51.4)	38 (69.1)	0.069
Sífilis Ocular + Neurosífilis	34 (37.8)	17 (48.6)	17 (30.9)	
Hallazgos oculares (%)				
Coroiditis	8 (8.9)	0 (0.0)	8 (14.5)	0.858
Uveítis anterior	4 (4.4)	2 (5.7)	2 (3.6)	
Uveítis posterior	5 (5.6)	1 (2.9)	4 (7.3)	
Panuveítis	29 (32.2)	15 (42.9)	14 (25.5)	
Desprendimiento de retina	4 (4.4)	2 (5.7)	2 (3.6)	
Neuritis óptica	3 (3.3)	0 (0.0)	3 (5.5)	
Vitritis óptica	21 (23.3)	10 (28.6)	11 (20.0)	
Vasculitis	4 (4.4)	1 (2.9)	3 (5.5)	
Papilitis	12 (13.3)	4 (11.4)	8 (14.5)	
Manifestaciones clínicas (%)				
Disminución agudeza visual	72 (80.0)	11	28	0.179
Escotomas/midesopsias	4 (4.4)	2	2	
Dolor ocular	5 (5.6)	3	2	
Hiperemia conjuntival	3 (3.3)	2	1	
Asintomático	6 (6.7)	2	4	
Ojo afectado (%)				
Ojo derecho	25 (27.8)	16 (45.7)	9 (16.4)	0.152
Ojo izquierdo	16 (17.8)	4 (11.4)	12 (21.8)	
Bilateral	49 (54.4)	15 (42.9)	34 (61.8)	
Título VDRL sérico (%)				
Positivo sin cuantificación	19 (21.1)	11 (31.4)	8 (14.5)	0.288
1:2 a <1:16	8 (8.9)	1 (2.9)	7 (12.7)	
≥1:16 a <1:64	19 (21.1)	5 (14.3)	14 (25.5)	
≥1:64 a <1:256	26 (28.9)	12 (34.3)	14 (25.5)	
≥1:256	18 (20.0)	6 (17.1)	12 (21.8)	

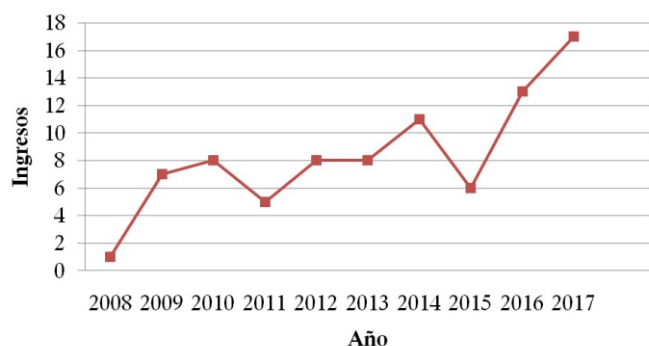


Figura 1. Tendencia anual de internamientos por sífilis ocular en el INER.

64 de los 90 pacientes (71%) contaron con punción lumbar. 31 de los 64 (49%) pacientes con punción lumbar tuvieron determinación negativa de VDRL y 33 (51%) pacientes tuvieron determinaciones cuantificables por lo que fueron considerados como neurosífilis. De los 33 pacientes con determinaciones cuantificables de VDRL, 14 tuvieron valores de VDRL 1:2, 6 de 1:4, 2 de 1:8, 5 de 1:16, 1 de 1:32, 4 de 1:64 y 1 de 1:512.

El diagnóstico de sífilis ocular se realizó con determinación de VDRL sérico corroborado con prueba de FTA-ABS sérica además de la presencia de hallazgos oftalmológicos documentados por un oftalmólogo experto. Los rangos en los títulos de VDRL séricos fueron $<1:8$ en 8 pacientes (8.8%), entre 1:16 y 1:128 en 45 pacientes (50%) y $>1:128$ en 18 pacientes (20%). 19 pacientes (21%) sólo contaron con determinación de VDRL positivo de forma cualitativa sin cuantificación de títulos. Los hallazgos citoquímicos del LCR en los pacientes con neurosífilis incluyeron pleocitosis, con celularidad promedio de 25 células (0-1000), el promedio de proteínas en LCR 44.34 (0-157) DE 35.3. Se midió la carga viral de VIH en el LCR de estos pacientes siendo el promedio de 56,587 copias/ml (intervalo de 470 a 125,758) con logaritmo de carga viral promedio 4.2 (DE 0.93). El promedio de días de estancia para los pacientes hospitalizados con diagnóstico de sífilis ocular fue de 16.12 (DE 3.2). Todos los pacientes recibieron penicilina G sódica cristalina 25 millones de UI en infusión para 24 h, mientras que la duración promedio del tratamiento con penicilina sódica cristalina fue de 12.6 días.

Discusión

La importancia de la sífilis ocular en pacientes con VIH ha quedado manifiesta durante la última década, cuando comenzaron a surgir nuevas publicaciones alertando sobre el incremento notable de casos de sífilis entre la población que vive con VIH.^{3,7,14} La sífilis ocular asociada a VIH es una entidad con características clínicas y evolución diferentes a las previamente descritos en la época previa al VIH, donde la afectación ocular solía ocurrir como manifestación de terciarismo sifilítico, sin embargo este panorama ha cambiado debido a que la historia natural de la sífilis se ve alterada en los coinfectados con VIH, en quienes la progresión a sífilis ocular y la afectación a sistema nervioso central puede ocurrir incluso desde las fases de sífilis primaria

y secundaria.⁸

La información sobre sífilis ocular en pacientes con VIH es aún escasa, en México nuestro trabajo representa la primera descripción detallada de una cohorte de pacientes con VIH y sífilis ocular atendidos en una clínica de referencia especializada en la ciudad de México. Resalta el hallazgo de que el número de casos hospitalizados con este diagnóstico se ha prácticamente duplicado durante los últimos 5 años.

Nuestros hallazgos son compatibles con la revisión sistemática de Tucker et al¹⁶ en cuanto a las características demográficas e inmunológicas de los pacientes afectados, coincidiendo en la sífilis ocular se presenta en individuos jóvenes, sexualmente activos y hasta en 2/3 partes se trataba de pacientes ya conocidos con diagnóstico de VIH,^{15,16} fenómeno que concuerda con las primeras observaciones en las clínicas de San Francisco, California hace más de una década, donde observaron que el resurgimiento de los casos de sífilis se ha originado principalmente en pacientes que ya conocen su diagnóstico. De igual forma nuestros resultados concuerdan con estudios que establecen que la mayor parte de los nuevos casos de sífilis se originan en pacientes que se encuentran en terapia antirretroviral y muchos de ellos en supresión virológica máxima evidenciando que los pacientes en terapia antirretroviral suelen incurrir en prácticas de mayor riesgo sexual, fenómeno explicado por la falsa creencia de considerarse protegidos al tener supresión virológica del VIH.

El hecho de que más de 50% de los pacientes tuvieron títulos altos de VDRL (1:128 ó más), sugiere que la mayoría de los pacientes se encontraban en las primeras etapas de la infección, concordante con la información que sugiere que la sífilis ocular en pacientes con VIH ocurre temporalmente cercana a las fases iniciales de la sífilis. Respecto al tipo de afectación ocular nuestra serie coincide con reportes previos que documentan que la panuveítis es el hallazgo patológico más frecuentemente encontrado en el estudio fundoscópico.^{18,19} La recuperación en la mayoría de los pacientes fue óptima, observándose que la recuperación se produce de forma rápida una vez iniciado el tratamiento con penicilina parenteral. Sólo una pequeña proporción de pacientes reportaron recuperación visual incompleta después del tratamiento.

Relevantemente describimos en nuestros resultados que una gran proporción de pacientes con sífilis ocular cursan simultáneamente con neurosífilis asintomática, evidenciada por la presencia de VDRL positivo en LCR. Al igual que varias descripciones previas,^{17,18,19,22} el análisis comparativo demostró que los pacientes que presentaban sífilis ocular y neurosífilis tenían menores conteos de linfocitos CD4 y mayores niveles de carga viral comparados con los que únicamente presentaron sífilis ocular, lo que nos indica que el riesgo de desarrollar neurosífilis asintomática está vinculada al estado inmunológico, siendo mayor el riesgo para pacientes más inmunosuprimidos.

Una fortaleza en nuestro estudio es que la mayor parte de los pacientes fueron sometidos a protocolos de diagnóstico y manejo similares, llevado a cabo por un grupo multidisciplinario de oftalmología, infectología y neurología, quienes sometieron a punción lumbar a todos los pacientes con conteo de linfocitos CD4 en sangre menores de 350

cel/mcl. De igual forma el tratamiento fue homogéneo para todos los pacientes a base de penicilina G sódica cristalina en 25 millones de UI en infusión para 24 h y con una duración apegada a las recomendaciones de manejo que sugieren tratamiento parenteral durante 10 a 14 días.

Conclusiones

Durante la última década hemos sido testigos del resurgimiento de casos de sífilis entre la población general y en particular en las personas viviendo con VIH, siendo las manifestaciones oculares uno de las principales motivos de atención que conllevan al diagnóstico y en ocasiones siendo el diagnóstico de sífilis ocular el evento primario que conlleva al diagnóstico posterior de VIH. Es indispensable que todo paciente con VIH en quien se establezca diagnóstico serológico de sífilis sea evaluado por un servicio de oftalmología dado que la sífilis ocular en este grupo de pacientes se presenta cada vez con mayor frecuencia y en etapas más tempranas. De igual forma recomendamos un alto índice de sospecha clínica y un umbral bajo de realización de punción lumbar, independientemente de la presencia de

síntomas neurológicos, ya que como hemos demostrado la neurosífilis asintomática alcanza una gran proporción en pacientes viviendo con VIH y requiere seguimiento especial a base de punciones lumbares subsecuentes hasta demostrar la negativización del VDRL en LCR.

El presente estudio encontró que la mayor parte de los pacientes con sífilis ocular y VIH no se encuentran en fases avanzadas de inmunosupresión y que los casos de sífilis ocular con neurosífilis asintomática tienden a ocurrir con conteos más bajos de linfocitos CD4. La naturaleza retrospectiva de nuestro estudio constituye una limitación que puede conllevar sesgos de selección y de información, sin embargo el número de pacientes incluidos representa una de nuestras fortalezas al reportar una de las mayores series de sífilis ocular y VIH. Dado que estamos ante el riesgo de alcanzar niveles epidémicos de sífilis entre la población viviendo con VIH, el conocimiento más detallado de estas presentaciones clínicas poco reconocidas de la sífilis ocular nos permitirá un mejor entendimiento de esta fascinante entidad.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Guidelines for the management of sexually transmitted infections.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2015. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2016.
3. Oliver SE, Cope AB, Rinsky JL, et al. Increases in Ocular Syphilis-North Carolina, 2014-2015. *Clin Infect Dis*. 2017 Oct 30;65(10):1676-1682.
4. Vázquez-Campuzano R, Galnares-Olald JA, Blachman-Braun R, Berebichez-Fridman R. Doce años de experiencia en el diagnóstico de sífilis en México (periodo 2001-2012). *Gaceta Médica de México*. 2014;150 Suppl 1:5-10.
5. Herrera-Ortiz A, Uribe-Salas F, Olamendi-Portugal L, et al. Trend analysis of acquired syphilis in Mexico from 2003 to 2013. *Salud pública Méx* vol.57 no.4 Cuernavaca jul./ago. 2015.
6. Davis JL. Ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014 Nov;25(6):513-8.
7. Biotti DI, Bidot S, Mahy S, et al. Ocular syphilis and HIV infection. *Sex Transm Dis*. 2010 Jan;37(1):41-3.
8. Chapel TA. The signs and symptoms of secondary syphilis. *Sex Transm Dis* 1980;7: 161-4.
9. Hira SK, Patel JS, Bhat SG, et al. Clinical manifestations of secondary syphilis. *Int J Derm* 1987;26: 103-7.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Symptomatic early neurosyphilis among HIV-positive men who have sex with men — four cities, United States, January 2002–June 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56:625-8.
11. G. Pialoux, S. Vimont, A. Moulignier, et al. Effect of HIV infection on the course of syphilis. *AIDS Rev*, 10 (2008), pp. 85-92.
12. Doris JP, Saha K, Jones NP, et al. Ocular syphilis: the new epidemic. *Eye* 2006;20:703.
13. Fonollosa A, Giralt J, Pelegrin L, et al. Ocular syphilis back again: understanding recent increases in the incidence of ocular syphilitic disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2009;17:207.
14. Li J, Tucker JD, Lobo A, et al. Ocular syphilis among HIV-infected individuals. *Clin Infect Dis* 2004;62:206-8.
15. Balba GP, Kumar PN, James AN, et al. Ocular syphilis in HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Am J Med* 2006;119:448.
16. Tucker JD, Li JZ, Robbins GK, et al. Ocular syphilis among HIV-infected patients: a systematic analysis of the literature. *Sex Transm Infect* 2011;87:4-8.
17. Villanueva AV, Sahouri MJ, Ormerod LD, et al. Posterior uveitis in patients with positive serology for syphilis. *Clin Infect Dis* 2000;30:479.
18. Tran TH, Cassoux N, Bodaghi B, et al. Syphilitic uveitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:863-9.
19. Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, et al. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis* 2004;189:369.
20. Shalaby IA, Dunn JP, Semba RD, et al. Syphilitic uveitis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Arch Ophthalmol* 1997;115:469e73.
21. Ormerod LD, Puklin JE, Sobel JD. Syphilitic posterior uveitis: correlative findings and significance. *Clin Infect Dis* 2001;32:1661-73.
22. Thami GP, Kaur S, Gupta R, et al. Syphilitic panuveitis and asymptomatic neurosyphilis: a marker of HIV infection. *Int J STD AIDS* 2001;12:754-6.