



Ocular syphilis in a Colombian population: clinical manifestations and treatment outcomes

Sífilis ocular en una población Colombiana: manifestaciones clínicas y resultados del tratamiento

**Carlos M. Rangel, MD¹; Álvaro I. Ortiz, MD²; Clara L. Varón, MD³;
María F. Acuña, MD⁴; Nathalia J. Moreno, MD⁵; Angélica M. Prada, MD⁶;
Ronald M. Sanchez-Avila, MD, PhD, MBA, MSc⁷**

- 1 Centro Oftalmológico Virgilio Galvis, FOSCAL Internacional. Departamento de Retina y Vítreo, Fundación Oftalmológica de Santander (FOSCAL). Floridablanca, Colombia – ORCID: 0000-0002-6198-0503
- 2 Departamento de Neurooftalmología, Fundación Oftalmológica de Santander (FOSCAL). Floridablanca, Colombia – ORCID: 0000-0002-8986-7510
- 3 Departamento de Retina y Vítreo, Fundación Oftalmológica de Santander (FOSCAL). Floridablanca, Colombia – ORCID: 0000-0002-5545-4873
- 4 Centro Oftalmológico Virgilio Galvis, FOSCAL Internacional. Floridablanca, Colombia – ORCID: 0000-0001-9081-6318
- 5 Centro Oftalmológico Virgilio Galvis, FOSCAL Internacional. Floridablanca, Colombia – ORCID: 0000-0001-9285-5361
- 6 Centro Oftalmológico Virgilio Galvis, FOSCAL Internacional. Floridablanca, Colombia – ORCID: 0000-0001-9076-356X
- 7 Instituto Universitario Fernández-Vega, Fundación de Investigación Oftalmológica, Oviedo, España – ORCID: 0000-0002-5884-6741

Autor de correspondencia: Carlos M. Rangel, Centro Oftalmológico Virgilio Galvis, Fundación Oftalmológica de Santander – Dirección: FOSCAL, Floridablanca, Colombia; Correo: carlosmangel@hotmail.com - Teléfono: +57 3173672452.

Cómo citar este artículo: Rangel CM, Ortiz AI, Varón CL, Acuña MF, Moreno NJ, Prada AM, Sánchez-Avila RM. Sífilis ocular en una población Colombiana: manifestaciones clínicas y resultados del tratamiento. Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología. 2019; 52(2):87-94

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 16/10/2018

Aceptado: 15/11/2019

Palabras clave:

Sífilis; Uveítis; VIH; Penicilina

RESUMEN

Introducción: La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual causada por *Treponema pallidum*. Puede permanecer latente en el individuo durante toda la vida. Las manifestaciones del compromiso ocular son similares a otras afecciones oculares inflamatorias. Es crucial hacer un diagnóstico y manejo temprano con el fin de evitar complicaciones.

Objetivo: describir las características clínicas y los resultados del tratamiento de los pacientes con sífilis ocular.

Diseño de estudio: Retrospectivo observacional descriptivo.

Método: Se recolectaron datos de pacientes con sífilis ocular evaluados en un centro de referencia de oftalmología en Colombia desde marzo de 2015 hasta febrero de 2017.

Resultados: Dieciséis pacientes fueron diagnosticados con sífilis ocular durante el período estudiado. Cuatro (25%) pacientes tuvieron afectación de ambos ojos, para un total de 20 ojos. Hubo 11 (68.8%) hombres y 5 (31.3%) mujeres. La edad media de presentación fue de 51.1 años (23-86 años). Cuatro pacientes masculinos estaban coinfectados con VIH. La manifestación más frecuente fue la panuveítis en ocho ojos (40%). Seis pacientes (37.5%) presentaron hallazgos dermatológicos sistémicos. El tratamiento incluyó penicilina cristalina y esteroides sistémicos. El seguimiento medio fue de 16.2 meses (12-21 meses). La agudeza visual media mejoró de $1,01 \pm 0,71$ logMAR a $0,58 \pm 0,64$ logMAR después del tratamiento.

Conclusión: La sífilis es una causa poco común de inflamación intraocular. Sin embargo, la incidencia ha venido en aumento en los últimos años tanto en pacientes VIH positivo como VIH negativo. La panuveítis es el hallazgo ocular más frecuente. El pronóstico visual es bueno si hay un diagnóstico y tratamiento temprano.

Keywords:

Syphilis; Uveitis; HIV; Penicillins

A B S T R A C T

Background: Syphilis is a sexually transmitted disease caused by *Treponema pallidum*. It can remain dormant in the individual throughout life. The manifestations of ocular involvement are similar to other inflammatory eye conditions. It is crucial to make an early diagnosis and management in order to avoid complication.

Objective: to describe the clinical characteristics and the results of the treatment of patients with ocular syphilis.

Study design: observational retrospective study

Method: Retrospective cohort of patients with ocular syphilis evaluated in an ophthalmology reference center in Colombia from March 2015 to February 2017.

Results: Sixteen patients were diagnosed with ocular syphilis during the studied period. Four (25%) patients had involvement of both eyes, for a total of 20 eyes. There were 11 (68.8%) men and 5 (31.3%) women. The mean age of presentation was 51.1 years (23-86 years). Four male patients were coinfecting with HIV. The most frequent manifestation was panuveitis in eight eyes (40%). Six patients (37.5%) presented systemic dermatological findings. Treatment included crystalline penicillin and systemic steroids. The mean follow-up was 16.2 months (12-21 months). The mean visual acuity improved from 1.01 ± 0.71 logMAR to 0.58 ± 0.64 logMAR after treatment.

Conclusion: Syphilis is a rare cause of intraocular inflammation. However, the incidence has been increasing in recent years in both HIV positive and HIV negative patients. Panuveitis is the most frequent ocular finding. The visual prognosis is good if there is an early diagnosis and treatment.

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una infección de transmisión sexual causada por el *Treponema pallidum*. La puerta de entrada para este microorganismo pueden ser los genitales, la boca o por soluciones de continuidad en la piel.¹ En los Estados Unidos la incidencia de esta infección es más del doble en la última década; es más frecuente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), particularmente en aquellos coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).² La sífilis puede permanecer latente en el individuo infectado durante toda la vida. Las manifestaciones son variables, capaces de imitar gran variedad de enfermedades. Sus manifestaciones clínicas se dividen en cuatro etapas: primaria, en la cual hay aparición de un chancro en el sitio de inoculación; secundaria, que se manifiesta con una erupción generalizada y linfadenopatías; latente, la cual tiene manifestaciones clínicas sutiles o ausentes y se puede dividir en tempranas o tardías dependiendo del tiempo desde la infección inicial; y finalmente la sífilis terciaria que a su vez se divide en 3 grupos: benigna en la cual la goma es la lesión típica; cardiovascular, que incluye aortitis, aneurismas aórticos, insuficiencia valvular aórtica y estrechamiento del ostium coronario; y neurosífilis que incluyen sífilis meningovascular, neurosífilis parenquimatosa y tabes dorsal.³ La afectación ocular por sífilis se puede dar en cualquier etapa, siendo la panuveítis la manifestación más frecuente⁴, sin embargo, las manifestaciones oculares pueden parecerse a otras afecciones oculares inflamatorias de otros orígenes. Hay dos hallazgos clínicos que son altamente específicos para la sífilis ocular, la coriorretinitis placoidea posterior sífilítica aguda⁵ y la presencia de precipitados retinianos superficiales.⁶ Varios informes en los Estados Unidos y Europa han sugerido un aumento en el compromiso ocular por *Treponema pallidum* en los últimos años.^{4,7-}

¹² Como en todos los casos de uveítis, es importante hacer un diagnóstico y manejo precoces, para evitar complicaciones graves como cataratas, glaucoma, edema macular y desprendimiento de retina.³ En América Latina, se desconoce la prevalencia, la incidencia, y no hay reporte de manifestaciones clínicas y complicaciones oculares de la sífilis con afectación ocular. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es describir las manifestaciones oculares de la sífilis en una población del este de Colombia.

MÉTODO

Diseño y muestra

Este es un estudio retrospectivo observacional descriptivo basada en la revisión de registros médicos de pacientes con sífilis ocular. Identificamos 16 pacientes que fueron evaluados y tratados por sífilis en la Fundación Oftalmológica de Santander - Clínica Carlos Ardila Lülle (FOSCAL) en Floridablanca, Colombia desde marzo de 2015 hasta febrero de 2017. Estos 16 pacientes representaron aproximadamente el 0.6% de todas las consultas de uveítis durante el periodo de estudio. Se recolectaron datos demográficos, prácticas sexuales, antecedentes de infección por sífilis, hallazgos sistémicos concomitantes, estadio del VIH y carga viral, recuento de linfocitos CD4, tratamiento con terapia antirretroviral de alta eficiencia (HAART por sus siglas en inglés), resultado de la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS por sus siglas en inglés) y prueba serológica para Sífilis no treponémica (VDRL por sus siglas en inglés) y las pruebas de líquido cefalorraquídeo fueron recolectadas, si estaban disponibles. También se recolectaron los hallazgos en la oftalmoscopia, angiografía fluoresceínica y tomografía de coherencia óptica (OCT, por sus siglas en inglés), así como las mediciones de agudeza visual iniciales y posteriores al tratamiento (agudeza visual mejor corregida (AVMC) usando el optotipo de Snellen con conversión a logMAR (logaritmo del ángulo mínimo de resolución)). La nomenclatura utilizada se basa en las recomendaciones del grupo SUN (Standardized Uveitis Nomenclature Working Group).

Análisis estadístico

Las variables categóricas se presentan como números absolutos y proporciones y las variables continuas se presentan como medias con desviaciones estándar. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba T de Student cuando fue apropiado. La significancia estadística se consideró con un valor de p de dos colas inferior a 0,05. El software estadístico fue SPSS v19.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE. UU.) y se utilizó para todos los análisis estadísticos. Este estudio fue aprobado por comité de ética de investigación de la Fundación Oftalmológica de Santander-Clínica Ardila Lülle. El comité de ética consideró que no se requería el consentimiento informado de los pacientes en estudios de cohorte

retrospectivos. Los autores han firmado un acuerdo de confidencialidad con respecto a los datos recopilados. Se siguieron los principios de la Declaración de Helsinki de 1975 y revisada en 2013.

RESULTADOS

Dieciséis pacientes fueron diagnosticados con sífilis ocular durante el período estudiado. Cuatro (25%) pacientes presentaron compromiso ocular bilateral para un total de 20 ojos afectados. Hubo 11 (68.8%) hombres y 5 (31.3%) mujeres.

La edad media de presentación fue de 51.1 años (rango entre 23-86 años). Doce pacientes eran heterosexuales, cuatro pacientes hombres informaron haber tenido sexo con hombres y estos a su vez estaban coinfectados con VIH (tabla 1). Nueve pacientes (56.3%) reportaron relaciones sexuales promiscuas sin protección. La media del recuento de linfocitos fue de 215 células/uL (rango, 45-540 células/uL) en los pacientes con VIH. Los datos de carga viral de VIH no estaban disponibles. Ningún paciente estaba recibiendo terapia HAART en el momento de la presentación.

Seis (37.5%) pacientes presentaron lesiones dermatológicas sistémicas asociadas, características de sífilis. Siete (43.7%) tuvieron VDRL reactivo, mientras que 16 (100%) pacientes tuvieron FTA-ABS positivo

Tabla 1. Hallazgos demográficos de pacientes con Sífilis y factores asociados

Hallazgos	Media±DE (rango)
Edad	51,1±16,7 (23-86)
Hallazgos	n(%)
Género (F / M)	5(31,2) / 11(68,8)
Uso de sustancias psicoactivas (Si / No)	3(18,7) / 13(81,3)
HSH (Si / No)	4(25) / 12(75)
Promiscuidad (Si / No)	9(56,3) / 7(43,7)
VDRL en sangre (Si / No)	7(43,7) / 9(56,3)
VDRL in LCR (Si / No)	2(12,5) / 14(87,5)
FTA/ABS positivo (Si / No)	16(100) / 0(0)
Estadio de la Sífilis	16 (100)
Primaria	2(12,5)
Secundaria	11(68,8)
Terciaria	3(18,7)

DS: Desviación standard, F: Femenino, M: Masculino, HSH: Hombres que han tenido sexo con hombres VDRL: Serología para Sífilis (prueba no treponémica), LCR: líquido cefalorraquídeo

y 2 (12.5%) pacientes tuvieron VDRL positivo en líquido cefalorraquídeo. Dos (12.5%) pacientes fueron clasificados con sífilis primaria, 11 (68.8%) pacientes con sífilis secundaria y 3 (18.7%) pacientes con sífilis terciaria.

En cuanto a las manifestaciones oculares de la Sífilis, 4 (25%) pacientes tenían compromiso bilateral y 12 (75%) paciente compromiso unilateral. La AV inicial en los ojos afectados fue la siguiente: 2 ojos sin percepción de luz (NPL), percepción de luz (PL) en 1 ojo, cuenta dedos (CD) en 5 ojos, peor que 0.4 logMAR en 7 ojos, mejor que 0.4 logMAR en 5 ojos. La AV inicial media fue de 1,00 logMAR (rango, 0,1-2). La presión intraocular media en la primera evaluación fue de 15.25 mmHg (rango, 6-26 mmHg); tres (15%) ojos tuvieron hipertensión ocular. La panuveítis fue la manifestación ocular más frecuente en 8 (40%) ojos. Los hallazgos oculares se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Hallazgos Oftalmológicos en paciente con Sífilis ocular

Manifestaciones clínicas iniciales	n(%)
Panuveítis	8(40)
Vasculitis retiniana	4(20)
Neuroretinitis	4(20)
Hipertensión ocular	3(15)
Retinitis necrotizante	3(15)
Neuritis óptica	3(15)
Escleritis	2(10)
Uveítis anterior	2(10)
Uveítis intermedia	1(5)
Hipotonía	1(5)
Desprendimiento de retina seroso	1(5)
Coriorretinitis placode posterior	1(5)
Complicaciones de Sífilis ocular	
Glaucoma	2(10)
Ptis bulbi	1(5)
Desprendimiento de retina traccional	1(5)
Desprendimiento de retina regmatógeno	1(5)
Manifestaciones neurooftalmológicas iniciales	
Atrofia óptica	4(20)
Pupila de Argyll Robertson	3(15)
Tabes Dorsal	2(10)
Exotropia	1(5)

Cinco ojos (25%) presentaron complicaciones estructurales y 10 ojos (50%) presentaron manifestaciones neurooftalmológicas.

Todos los pacientes fueron evaluados por el servicio de medicina interna para una valoración neurológica completa y a todos se les realizó punción lumbar. Todos los pacientes fueron tratados como presunta neurosífilis con Penicilina G cristalina a una dosis de 14 millones de unidades diarias por 10 a 14 días además de esteroide sistémico.

Al finalizar el tratamiento y después de un seguimiento promedio de 16.2 meses (rango, 12-21 meses), la AV final en los ojos afectados fue la siguiente: NPL en 1 ojo, PL en 2 ojos, CD en 2 ojos, peor que 0,4 logMAR en 4 ojos, mejor que 0.4 logMAR en 11 ojos, con 4 ojos mejores que 0,1 logMAR. La AV final promedio fue de 0,58 logMAR (rango, 0 - 2) y el promedio de PIO en la última visita fue de 13.5 mmHg (rango, 6-20).

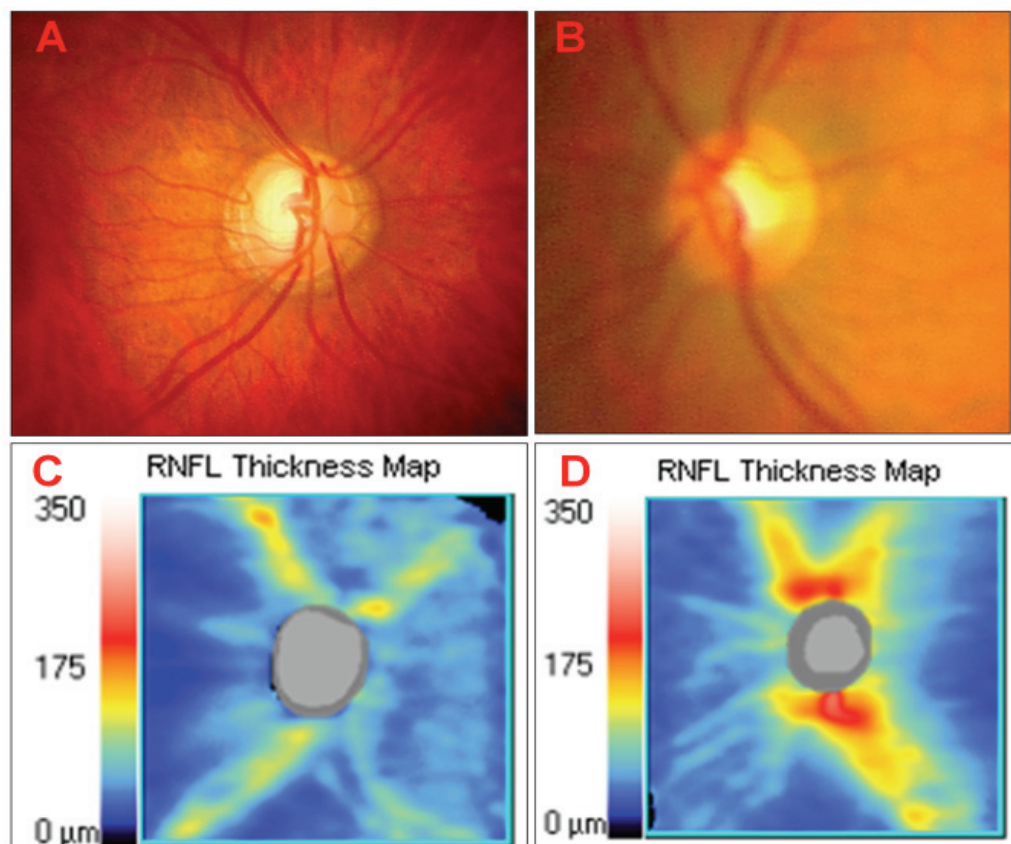
Después del tratamiento, hubo una mejoría estadísticamente significativa de la AV ($P = 0.021$), sin cambios significativos en la PIO (Tabla 3). Las figuras 1, 2 y 3 muestran los hallazgos encontrados en el estudio.

Tabla 3. Resultados de AVMC y PIO después de tratamiento

	Pre-tratamiento	Post-tratamiento	p
AVMC, media±DE (rango)	1,01 ± 0,71 (0,10 - 2,00)	0,58 ± 0,64 (0,00- 2,00)	*0,021
PIO, media±DE (rango) (mmHg)	15,3 ± 4,3 (6 - 26)	13,5 ± 3,6 (6 - 20)	0,161

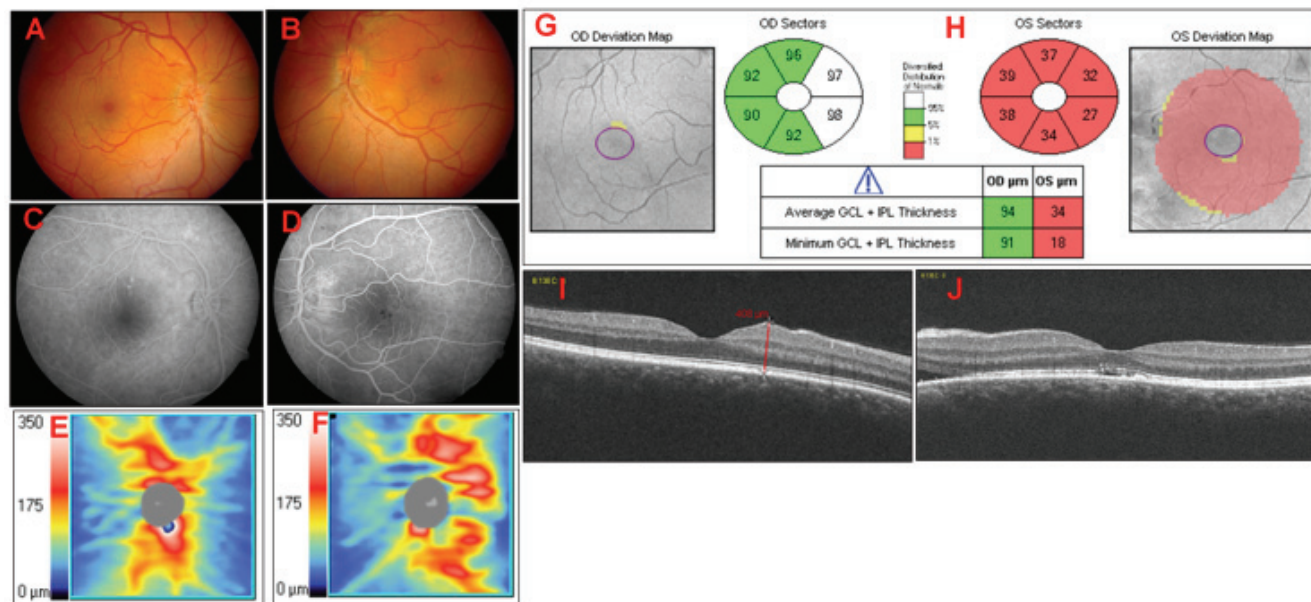
* $p < 0,05$, DS: Desviación Estandar, AVMC: Agudeza visual mejor corregida por sus siglas en inglés (LogMAR), PIO: presión intraocular

Figura 1. Glaucoma uveítico unilateral por Sífilis secundaria



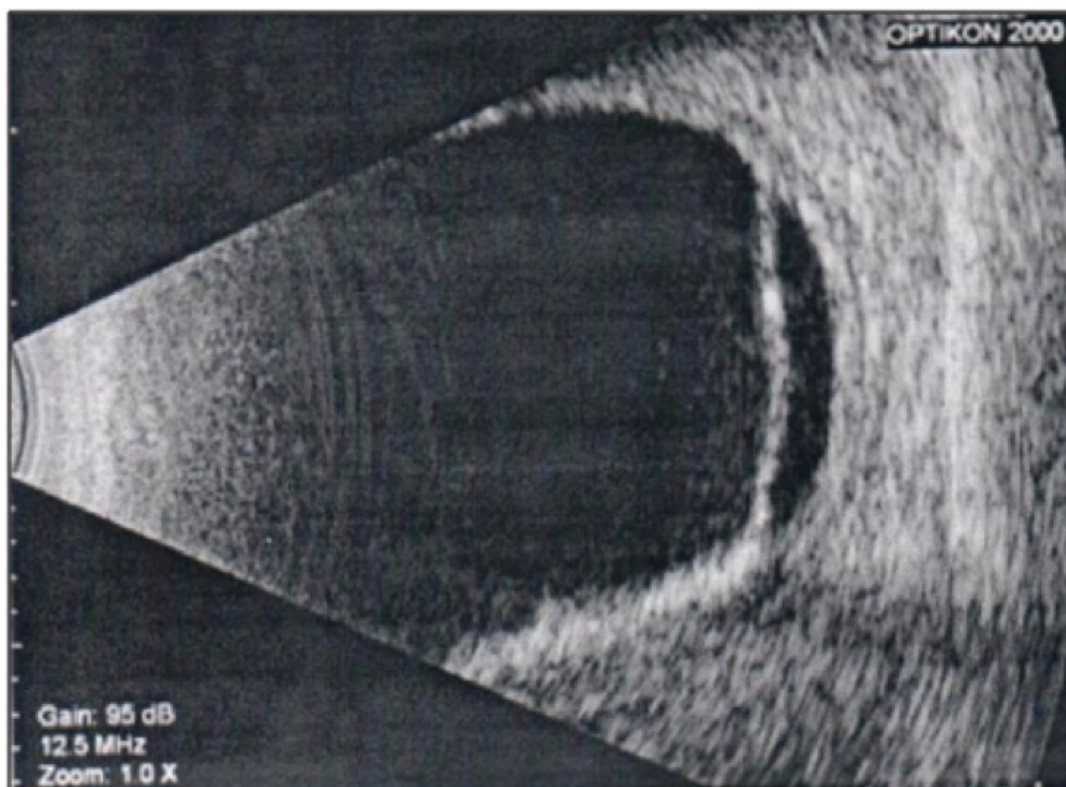
A. Excavación aumentada, atrofia peripapilar alfa y beta en ojo derecho (OD). B. Fondo de ojo izquierdo Normal (OI). C. Mapa de grosor de capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL), con disminución en el nivel peripapilar en el OD. D. Mapa del grosor de RNFL normal en OI.

Figura 2. Coriorretinitis placoid posterior en un OI por Sífilis secundaria



A. Fotografía a color de ojo derecho (OD): normal., B. Fotografía a color ojo izquierdo (OI): lesiones foveales hiperpigmentadas., C. Angiografía Fluoresceínica de OD: normal., D. Angiografía Fluoresceínica de OI: Hiperfluorescencia debido a fuga peripapilar temporal, lesiones hipofluorescentes a nivel de la fovea., E y F Mapa de grosor de capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL): normal en OD and OI., G. Mapa de grosor de células ganglionares: normal en OD., H. Mapa de grosor de células ganglionares: Significativamente disminuido en OI., I. OCT macular en OD: normal., J. OCT macular en OI: Disrupción de la membrana limitante externa y de la elipsoides a nivel de la fovea, líquido subretiniano perifoveal nasal.

Figura 3. Ecografía de Ojo derecho en un paciente con desprendimiento de retina secundario a Sífilis



DISCUSIÓN

La sífilis es una infección causada por el *Treponema pallidum*. Es una enfermedad de transmisión sexual, aunque se han descrito otras formas de transmisión.¹ La incidencia de casos de sífilis ocular ha venido en aumento en varios países según informan publicaciones recientes.^{8-10,13} Este aumento podría estar relacionado con el aumento de los casos de VIH, la prolongación de la expectativa de vida en los pacientes con SIDA atribuible a la disponibilidad de la terapia HAART, el cambio en la percepción de la población sobre el VIH/SIDA, como una enfermedad manejable, con el consiguiente aumento de las prácticas sexuales inseguras.¹⁴ El ojo es un sitio relativamente poco común de infección sifilítica, sin embargo, casi cualquier parte del ojo puede estar involucrado en la sífilis ocular y ésta podría imitar diferentes trastornos inflamatorios oculares.³

Más de la mitad de los pacientes en nuestro estudio fueron hombres (66,7%), como se encontró en otros estudios.^{5-11,13,15-19} Cuatro de ellos (30%) tenían historia de sexo con hombres y estaban coinfectados con VIH, hallazgos compatibles con la epidemiología de la sífilis ocular a nivel mundial.¹ Seis de los pacientes (40%) tuvieron además manifestaciones sistémicas, siendo las lesiones maculo-papulosas palmo/plantares el hallazgo más frecuente extraocular. Estos hallazgos fueron coherentes con otros estudios.^{4,9,16,20} En nuestro estudio la mayoría de los pacientes tenían compromiso unilateral (74%) al igual que lo reportado en la literatura^{18,19,21} sin embargo, el compromiso bilateral ha sido frecuente en otras series de casos.^{5,9-12,16,17,20}

La panuveítis fue la característica clínica ocular más frecuente en nuestra serie de casos (40%), al igual que lo encontraron reportes previos.^{6,10-12} En cuanto a los hallazgos en segmento posterior encontramos: vitreítis, retinitis necrotizante, vasculitis retiniana, coriorretinitis placoidea posterior, desprendimiento de retina seroso, traccional y regmatógeno; las manifestaciones neurooftalmológicas encontradas fueron: neuritis óptica, neuroretinitis, atrofia óptica, parálisis del sexto nervio craneal, pupila de Argyll Robertson y tabes dorsal, hallazgos similares a los reportados por Davis en una revisión de la literatura.²² Otros hallazgos en nuestra serie de casos fueron escleritis y glaucoma. Reddy²³ encontró una asociación entre hipertensión ocular inflamatoria y sífilis; él

encontró que el 18% de los pacientes que debutaron con hipertensión ocular aguda tenían una prevalencia de sífilis significativamente mayor comparado con otros grupos de uveítis. Nosotros encontramos solo 3 ojos (15%) de 2 pacientes diferentes con elevación aguda la presión intraocular. Además, dos de nuestros pacientes (13,3%) tuvieron diagnóstico de glaucoma uveítico varios años después, y nunca habían descartado la sífilis como una causa de la uveítis. Un hallazgo llamativo de nuestro estudio fue la pérdida de células ganglionares en la región macular en un paciente sin compromiso inflamatorio ni glaucomatoso del nervio óptico (Figura 2H); un hallazgo que no se ha descrito en la literatura relacionada con sífilis ocular, posiblemente relacionada como un efecto neurotrópico de la bacteria. En nuestro estudio cuatro pacientes (4 ojos) coinfectados con VIH presentaron panuveítis y retinitis necrotizante, hallazgos similares a los reportados por Amaratunge y colaboradores,⁴ con mejoría en la agudeza visual en sólo dos ojos (uno en cada uno de los pacientes comprometidos).

La AV media en nuestros pacientes mejoró de 1,05 logMAR a 0,51 log MAR (Snellen 20/224 a 20/76) durante el periodo de seguimiento. Diez ojos (50%) tuvieron mejoría de AV, nueve ojos (45%) mantuvieron la misma agudeza visual y en 1 ojo (5%) la AV empeoró. Todos los estudios consistentemente reportaron una mejoría de la AV en la mayoría de los pacientes y esto muy probablemente debe estar relacionado con la gran eficacia del tratamiento en estos casos. Con respecto a las pruebas de laboratorio, el 100% de los pacientes tuvieron la prueba FTA-ABS positiva y siete pacientes (46,7%) tuvieron VDRL positivo, al igual que lo ha reportado la literatura.³

El estudio tiene limitaciones debido a su diseño retrospectivo, al tiempo de seguimiento y las valoraciones realizadas en diferentes intervalos de tiempo.

En el estudio actual se reportaron características de la sífilis ocular en un centro de referencia de atención oftalmológica en Colombia. Las manifestaciones de la sífilis ocular pueden imitar cualquier otra enfermedad ocular, siendo la panuveítis el hallazgo más frecuente. El tratamiento para la Sífilis ocular fue efectivo con mejoría de la AV en un 50% de los ojos afectados.

Es importante tener en cuenta que las tasas de sífilis ocular están aumentando en los últimos

años y los pacientes que más frecuentemente están comprometidos son los hombres que tienen sexo con hombres y los pacientes VIH positivo. Las manifestaciones oftalmológicas de la sífilis son en la mayoría de los casos inespecíficas, pero hay 2 hallazgos que son altamente específicos y ayudan en el diagnóstico: coriorretinitis placoide posterior aguda Sifilítica y los precipitados retinianos superficiales. Las manifestaciones sistémicas de la sífilis son frecuentes, especialmente las manifestaciones cutáneas; por lo que un examen físico exhaustivo en conjunto con un médico internista es recomendable en pacientes que presenten hallazgos sugestivos de sífilis ocular.

REFERENCIAS

1. Woolston SL, Dhanireddy S, Marrazzo J. Ocular Syphilis: a Clinical Review. *Curr Infect Dis Rep.* 2016;18(11):36. doi:10.1007/s11908-016-0542-9.
2. Patton, M. E., Su, J. R., Nelson, R., & Weinstock H. Primary and secondary syphilis - United States, 2005-2013. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;63(18):402-406.
3. Mauro, John, Samson, C Michael, Foster CS. Syphilis. In: Foster, C Stephen, Vitale AT, ed. *Diagnosis & Treatment of Uveitis.* Second. New Delhi: Jaypee-Highlights; 2013:337-345.
4. 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. *Clin Exp Ophthalmol.* 2010;38(1):68-74. doi:10.1111/j.1442-9071.2010.02203.x.
5. Gass JD, Braunstein RA, Chenoweth RG. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis. *Ophthalmology.* 1990;97(10):1288-1297. doi:10.1016/S0161-6420(90)32418-1.
6. Fu EX, Geraets RL, Dodds EM, et al. Superficial retinal precipitates in patients with syphilitic retinitis. *Retina.* 2010;30(7):1135-1143. doi:10.1097/IAE.0b013e3181cdf3ae.
7. Fonollosa A, Giralt J, Pelegrín L, et al. Ocular syphilis--back again: understanding recent increases in the incidence of ocular syphilitic disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2009;17(3):207-212. doi:10.1080/09273940902741709.
8. Lefebvre M, Biron C, Guillouze A, et al. La syphilis au CHU de Nantes entre 2000 et 2010 : à propos de 36 patients hospitalisés. *La Rev Médecine Interne.* 2013;34(9):522-527. doi:10.1016/j.revmed.2013.02.010.
9. Fonollosa A, Martinez-Indart L, Artaraz J, et al. Clinical Manifestations and Outcomes of Syphilis-associated Uveitis in Northern Spain. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015;24(2):1-6. doi:10.3109/09273948.2014.943349.
10. Mathew RG, Goh BT, Westcott MC. British Ocular Syphilis Study (BOSS): 2-year national surveillance study of intraocular inflammation secondary to ocular syphilis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(8):5394-5400. doi:10.1167/iovs.14-14559.
11. Moradi A, Salek S, Daniel E, et al. Clinical features and incidence rates of ocular complications in patients with ocular syphilis. *Am J Ophthalmol.* 2015;159(2):334-343.e1. doi:10.1016/j.ajo.2014.10.030.
12. 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. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2015;5(1):56. doi:10.1186/s12348-015-0056-x.
13. Oliver SE, Aubin M, Atwell L, et al. Ocular Syphilis — Eight Jurisdictions, United States, 2014–2015. *Morb Mortal Wkly Rep Ocul.* 2016;65:1185-1188. doi:http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6543a2.
14. Butler NJ, Thorne JE. Current status of HIV infection and ocular disease. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012;23(6):517-522. doi:10.1097/ICU.0b013e328358ba85.
15. Margo CE, Hamed LM. Ocular Syphilis. *Surv Ophthalmol.* 1992;37(3):203-220.
16. Wickremasinghe S, Ling C, Stawell R, Yeoh J, Hall A, Zamir E. Syphilitic Punctate Inner Retinitis in Immunocompetent Gay Men. *Ophthalmology.* 2009;116(6):1195-1200. doi:10.1016/j.optha.2008.12.055.
17. Shen J, Feng L, Li Y. Ocular syphilis: an alarming infectious eye disease. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(5):7770-7777.
18. Kim Y, Yu S, Kwak HW. Non-human Immunodeficiency Virus-related Ocular Syphilis in a Korean Population: Clinical Manifestations and Treatment Outcomes. *Korean J Ophthalmol.* 2016;30(5):360-368.
19. Sahin O, Ziaei A. Clinical and laboratory characteristics of ocular syphilis, co-infection, and therapy response. *Clin Ophthalmol.* 2015;10:13-28. doi:10.2147/OPHTH.S94376.
20. Pichi F, Ciardella AP, Cunningham ETJ, et al. Spectral Domain Optical Coherence Tomography Findings in Patients With Acute Syphilitic Posterior Placoid Chorioretinopathy. *Retina.* 2014;34(2):373-384. doi:10.1097/IAE.0b013e3182993f11.
21. Monje-Fernández L, Martín-García E, Cordero-Coma M. Coriorretinitis placoide sifilítica. Caso clínico. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2016;91(5):232-235. doi:10.1016/j.oftal.2016.01.005.
22. Davis JL. Ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014;25:513-218. doi:10.1016/0039-6257(92)90138-J.
23. Reddy S, Cubillan LDP, Hovakimyan A, Cunningham ET. Inflammatory ocular hypertension syndrome (IOHS) in patients with syphilitic uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(12):1610-1612. doi:10.1136/bjo.2007.123174.