

Neurosífilis con neuropatía óptica y auditiva simultáneas en un paciente VIH positivo

Neurosyphilis with simultaneous optic and auditive involvement in an HIV-positive patient

Jorge Correa^{1,2}, María F. Villafañe^{1,2}, Marcelo Corti^{1,2}, Rodrigo N. Merello³

Resumen

Introducción: a partir del año 2000, los médicos han asistido a un retorno de la sífilis vinculado a prácticas sexuales no protegidas y con parejas múltiples, en especial entre hombres que tienen sexo con hombres. La coinfección *Treponema pallidum*/virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) modifica tanto la historia natural de la sífilis, incrementando la incidencia de neurosífilis temprana, como la respuesta al tratamiento con penicilina. **Métodos:** un paciente varón, peruano, de 36 años, seropositivo para VIH, consulta por disminución de la agudeza visual en ojo derecho, pérdida de la audición, *tinnitus*, mareos y vértigo. Refería antecedentes de sífilis en los 2 años previos. **Resultados:** el examen oftalmológico efectuado al paciente mostró células en el segmento anterior del ojo derecho. El fondo de ojo reveló la existencia de inflamación del nervio óptico asociada con panuveítis. En base a los hallazgos clínicos, los valores de VDRL en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) se diagnosticó neurosífilis (NS) con neuritis óptica, panuveítis y otosífilis en un paciente coinfectado por VIH. El paciente fue tratado con penicilina G sódica intravenosa, 4 millones de UI cada 4 horas, durante 2 semanas con buena respuesta clínica. **Discusión:** el compromiso de los pares craneales óptico y auditivo puede representar la manifestación de una NS temprana, en especial, en el contexto de un paciente VIH positivo. De acuerdo con nuestro conocimiento, este sería el segundo caso publicado de compromiso simultáneo del nervio óptico y del aparato vestibulo-coclear en un paciente con NS.

Palabras clave: neurosífilis; VIH; SIDA; neuritis óptica; otosífilis.

Abstract

Introduction: from the 2000s, the physicians experienced a return of syphilis, which may be related to unrestricted sexual behaviour with unprotected contact between multiple partners, especially in men who have sex with men. Concurrent infection with human immunodeficiency virus (HIV) alters the natural history of syphilis by increasing the frequency of early neurosyphilis and the response to penicillin. **Methods:** a 36-year-old Peruvian man, seropositive for HIV infection, was admitted to the hospital with decreased visual acuity in his right eye, hearing loss, tinnitus, buzzing, and vertigo. He referred history of syphilis in the previous two years. **Results:** ophthalmological examination was performed. Ocular anterior segment examination of the right eye showed cells. Fundoscopy revealed swelling of the right optic disc with panuveitis. Diagnosis of neurosyphilis (NS) with optic and ear neuritis, and concurrent HIV infection was made, based on the clinical manifestations and serum and cerebrospinal VDRL titers. The patient was treated with intravenous penicillin (four million units every four hours for two weeks) with an excellent clinical response. **Discussion:** simultaneous optic and auditive cranial nerve involvement can manifest early neurosyphilis (NS) and HIV coinfection. This is the second report to describe the simultaneous occurrence of syphilitic optic neuritis with vestibulocochlear nerve involvement.

Keywords: neurosyphilis; HIV; AIDS; optic neuritis; otosyphilis.

Fecha de envío: 2022-02-06 - Fecha de aceptación: 2022-06-24

Introducción

La sífilis es una infección de transmisión sexual (ITS) sistémica y de evolución crónica con períodos asintomáticos y otros con diversas

y muy variadas manifestaciones clínicas. *Treponema pallidum* (TP) su agente causal, se disemina por vía hemática e invade el sistema nervioso central (SNC) en la mayoría de los pacientes infectados

(1) División B, VIH-Sida, Hospital de Infecciosas F.J. Muñiz, Buenos Aires, Argentina

(2) Departamento de Medicina, Orientación Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

(3) Hospital Oftalmológico Dr. P. Lagleyze, Buenos Aires, Argentina

Autor de correspondencia: marcelocorti@fibertel.com.ar



(Corti & Metta, 2017). Las manifestaciones neurológicas se han ido modificando con el paso de los años y se pueden presentar durante cualquier etapa de la infección (no solo en estadios tardíos) (Correa *et al.*, 2020). El compromiso ocular y auditivo se incluye dentro de las manifestaciones de la sífilis neurológica.

Las manifestaciones oculares de la sífilis pueden involucrar cualquiera de las estructuras del globo ocular (Puech *et al.*, 2010). El compromiso del ojo puede ser silente o manifestarse como lesiones del polo anterior (uveítis anterior, queratitis, escleritis, iritis e iridociclitis y dacrioadenitis) o con afectación del polo posterior (retinitis, neuritis óptica, uveítis posterior y panuveítis). El compromiso anterior se observa en las formas tempranas en tanto las lesiones del polo posterior son indicativas de neurosífilis (NS). La uveítis es la manifestación más común de la sífilis ocular (Gaudio, 2006). La sífilis es también una causa reconocida de pérdida de la audición y de manifestaciones de compromiso cocleovestibular (Nadol, 1975).

Se presenta un paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que desarrolló NS con manifestaciones clínicas de una meningitis aséptica y compromiso de nervio óptico y auditivo en forma simultánea.

Caso clínico

Paciente varón, de 36 años, nacido en Perú, de ocupación comerciante, con diagnóstico de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en 2014 y bajo tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en base a emtricitabina 200mg, tenofovir disoproxil 300 mg y efavirenz 600 mg coformulados. Al momento de la consulta el recuento de linfocitos T CD4+ era de 141 células/ μL (11%) y la carga viral plasmática para VIH resultó indetectable (< 40 copias $< 1,3 \log_{10}$) (IR 40 - 1.000.000 copias/mL). En sus antecedentes patológicos refiere que en 2015 se le diagnostica sarcoma de Kaposi, en 2016 presentó endoftalmitis por *Cándida* y retinitis por Herpes virus en ojo izquierdo (diagnóstico por PCR detectable en humor acuoso). Finalmente, en 2017 presenta episodios de forunculosis a repetición y sífilis latente tardía (VDRL 2 dils) que fue tratada con cuatro dosis de penicilina G benzatínica, a la dosis de 2.400.000 UI por vía intramuscular, a razón de una dosis por semana. El motivo de la consulta en el mes de abril del año 2019 fue la disminución de la agudeza visual en el ojo derecho; se lo deriva en consulta al Hospital de Oftalmología Pedro Lagleyze. El examen oftalmológico reveló signos de panuveítis y neuropatía óptica (**Figuras 1 y 2**). Con diagnóstico presuntivo de sífilis

ocular se interna en la Unidad 10 de la División "B" del Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz. En el examen clínico de ingreso refirió pérdida de cabello y caída de cejas en el mes previo. El examen semiológico reveló como datos significativos, alopecia de cuero cabelludo y de cola de cejas (**Figura 3**), no se evidenciaron lesiones en piel y/o mucosas, presentaba escotomas centellantes en ojo derecho, alteraciones en la marcha, con hipoacusia, vértigo, *tinnitus* y parestesias en miembros inferiores. El paciente no presentaba signos meníngeos. Los exámenes de laboratorio general al ingreso mostraron hematocrito 35%, Hb 11,30 g/dl (IR 12,3 - 17,5 g/dL), GB $5,2 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ (IR 3,6 - $11,0 \cdot 10^3/\mu\text{L}$) con fórmula conservada y plaquetas $335 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ (IR 150 - $409 \cdot 10^3/\mu\text{L}$). La función renal y hepática fue normal. Proteínas totales 8,5 mg/dL (IR 6,5 - 8,5 mg/dL), albúmina 4 g/dL (IR 3,5 - 5,1 g/dL). La TSH y los niveles de vitamina D se encontraban en valores normales. La VDRL al ingreso fue negativa, la serología para Chagas negativa (Elisa y QML), serología para toxoplasmosis: IgG positiva (Positivo: mayor a 30 UI/mL), serología para HAV: IgG reactiva (IR Reactivo: > 1), HBV: anti-core (+) (IR Reactivo: > 1), HBs Ag (-), Anti S (+) (409 mU/L) (IR Reactivo: > 1), HCV: No reactivo, PP65 para CMV: negativa, y serología para HSV-1/2 IgG (+). Una ecografía abdominal mostró: hígado: forma, tamaño y ecoestructura conservada, vía biliar: no dilatada, vesícula: tamaño y paredes normales, litiasis múltiple, la mayor de 27 mm con Murphy ecográfico negativo. Páncreas: tamaño y parénquima conservado. Bazo: tamaño y ecoestructura conservada. Riñón derecho e izquierdo: forma, tamaño y parénquima conservados.

Ligamento hepatoduodenal: se observan pequeños ganglios sin rango adenopático. Retroperitoneo libre de adenomegalias. La tomografía computada de cerebro no mostró lesiones ocupantes de espacio. Se realizó punción lumbar (PL) obteniéndose líquido cefalorraquídeo (LCR) claro, normotenso, con glucorraquia 36 g% para una glucemia de 82 g%, proteinorraquia 0,46 g/L (IR 0,15-0,45 g/L) con 3 células/mL (100% mononucleares). La VDRL en LCR fue reactiva 4 dils. Se repitió la VDRL en suero, un mes después de la primera determinación y fue positiva con 128 dils. El paciente completó 14 días de tratamiento con penicilina G sódica por vía intravenosa a la dosis de 4 millones de U cada 4 horas (24.000.000 U/diarias) con buena respuesta clínica y con resolución lenta pero completa de las lesiones oculares en los controles oftalmológicos posteriores. Actualmente se encuentra en seguimiento de manera ambulatoria por consultorio externo. El diagnóstico final fue de NS con compromiso meníngeo basal y de los pares craneales óptico y auditivo de forma simultánea.



Figura 1: Sifilis ocular. En ojo derecho se observa edema de papila, papilitis y focos de retinitis.

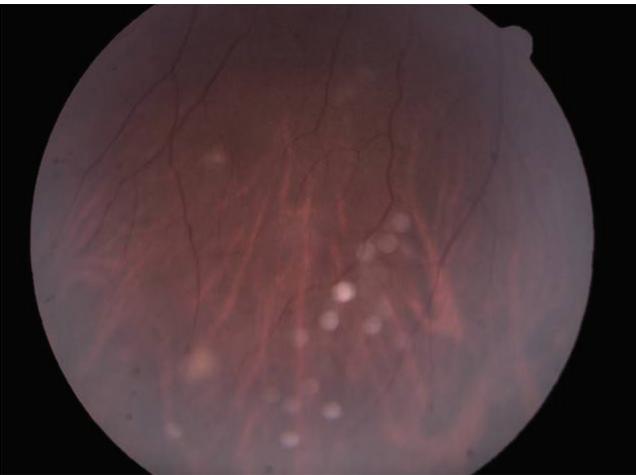


Figura 2: Sifilis ocular. Imagen obtenida del ojo derecho que muestra múltiples focos de retinitis.



Figura 3: Sifilis secundaria. Se observa alopecia de cuero cabelludo y de la cola de las cejas.

Discusión

La incidencia de sífilis declinó parcialmente durante las décadas de 1980/1990 en parte como resultado de las prácticas de sexo seguro durante esos años de la epidemia VIH/sida. Sin embargo, a partir del año 2000, los médicos han asistido a un retorno de la sífilis vinculado a prácticas sexuales no protegidas y con parejas múltiples, en especial entre hombres que tienen sexo con hombres. Las ITS y, especialmente, la sífilis, incrementan en más de 18 veces el riesgo de infección por el VIH. El incremento en el número de casos de sífilis es un fenómeno que se observa en todos los continentes desde hace por lo menos 2 décadas; La Organización Mundial de la Salud (OMS) señalaba que en 2019 se diagnosticaron 17,7 millones de infectados por TP con 5,6 millones de nuevos casos (González *et al.*, 2019). En este sentido, se observa una diferencia entre aquellos países de altos/medianos ingresos en los que se comprueba un incremento en los casos de NS incluyendo en esta la sífilis ocular, en comparación con los países de medianos/bajos ingresos en los que se aprecia un aumento de la sífilis congénita. En E.E.U.U. entre 2016 y 2017 los casos de sífilis se incrementaron en un 10,5%, con la epidemia concentrada en hombres que tienen sexo con hombres (HSH-68%) y pacientes VIH positivos (46%) (Ghanem, 2010). En la Argentina los casos de sífilis se triplicaron en los últimos 5 años, con predominio franco en la franja de edad de 15 a 34 años (Ministerio de Salud, 2020).

TP invade tempranamente el SNC en forma directa y puede afectar el cerebro, la médula espinal y los nervios periféricos (Houston & Moore, 1935). Se comprueban modificaciones en el LCR en 25% a 40 % de los casos de sífilis primaria, secundaria y latente temprana; un 4% a 10% de los pacientes no tratados pueden evolucionar a neurolúes sintomática (Conde-Sendina *et al.*, 2004). Aún en ausencia de síntomas neurológicos, la mitad de los pacientes con VIH y evidencias serológicas de sífilis pueden tener NS (Dowell *et al.*, 1992). La observación de anomalías en el nervio óptico en un examen oftalmológico de un paciente con diagnóstico de sífilis es altamente sugerente de compromiso del SNC y del diagnóstico de NS (Bandettini *et al.*, 2020; Rodríguez Uña *et al.*, 2013). En relación con las formas clínicas de neurosífilis, estas dependerán del momento de la invasión del SNC por la espiroqueta. Durante la sífilis primaria, secundaria y latente precoz pueden observarse la neurosífilis asintomática, meningitis aséptica como en el paciente que se describe, la sífilis meningovascular por compromiso isquémico de arterias cerebrales y medulares (arteritis sífilítica), la sífilis parenquimatosa que se presenta como una enfermedad neurodegenerativa con trastornos de memoria, labilidad emocional y psicosis. En esta etapa se incluyen dentro de la neurosífilis a la sífilis ocular y ótica, como en el paciente que se

presenta, y que se pueden presentar en forma aislada o combinada (Rodríguez Uña *et al.*, 2013; González *et al.*, 2019). Las alteraciones del LCR son más comunes de observar en las etapas tempranas de la enfermedad e incluyen la pleocitosis a predominio mononuclear y la hiperproteíorraquia (meningitis basal aséptica). El diagnóstico probable se hace con una prueba treponémica (FTA-Abs o TPHA) reactiva en suero asociada al incremento de células y/o proteínas en el LCR. El diagnóstico definitivo o de certeza requiere de la VDRL reactiva en el LCR, que es el único método validado en la Argentina para confirmar el diagnóstico de neurolúes (MMWR, 2015; Correa *et al.*, 2020). Un hallazgo importante en el paciente que se describe fue que la VDRL en suero previa al ingreso resultó negativa. Este hecho se atribuyó a un fenómeno de prozona, un hallazgo de laboratorio poco frecuente pero importante, por la presencia de títulos elevados de anticuerpos, que puede observarse en especial durante la sífilis secundaria. Ese fenómeno tiene una incidencia del 1 a 2% en la población VIH negativa, pero del 10% entre los pacientes seropositivos para el retrovirus (Post *et al.*, 2012). Una nueva determinación efectuada al mes de la inicial brindó títulos serológicos de VDRL de 128 dils.

Respecto del compromiso del nervio óptico, se puede presentar bajo una gran variedad de formas clínicas y puede ser unilateral como en el paciente que se presenta, o bilateral. Es la infección ocular bacteriana más frecuente en pacientes con sida. Puede ocurrir en cualquier estadio de la enfermedad, aunque es más frecuente durante el secundarismo. El 50% de los casos de lúes ocular no presentan signos o síntomas de secundarismo. Se considera como parte de la neurolúes con compromiso meníngeo basal; sin embargo, no siempre se acompaña de síntomas neurológicos (Rodríguez Uña *et al.*, 2013; Correa *et al.*, 2020). En los pacientes con sida predomina la afectación del polo posterior del ojo, bajo la forma de uveítis, panuveítis, coriorretinitis, papilitis y neuritis óptica. El LCR no siempre presenta alteraciones en el estudio físico-químico. El paciente que se describe presentó una neuritis óptica y panuveítis con grave afectación del polo posterior del ojo derecho con signos de vitreítis, papilitis, vasculitis y focos de retinitis con presencia de células inflamatorias en la cámara anterior. En una larga serie que incluyó 85 pacientes con uveítis sífilítica, la mayoría presentaron panuveítis (45,9%) o uveítis posterior (31,8%) (Bollemeijer *et al.*, 2016). En esta serie la evolución fue favorable en la mayoría de los casos, dependiendo de la agudeza visual al momento del diagnóstico y de la implementación precoz del tratamiento (Bollemeijer *et al.*, 2016).

El compromiso del segmento posterior del ojo y del nervio óptico es una característica importante y frecuente de la sífilis ocular en pacientes VIH positivos, como pudimos comprobar en nuestro paciente (Díaz Valle *et al.*, 2005). Incluso, puede ser la primera manifestación de la infección por el retrovirus, de manera independiente

del recuento de linfocitos T CD4+ y de la carga viral plasmática. El compromiso ocular puede presentarse con < de 200 cél T CD4+/ μ L como otras infecciones oportunistas (citomegalovirus, toxoplasmosis) y tumores (linfomas, sarcoma de Kaposi ocular) o con > 200 CD4+/ μ L. En pacientes con mayor deterioro inmunitario se observa una mayor extensión y gravedad de las lesiones oculares (Smith *et al.*, 2006; Tucker *et al.*, 2011). El aumento de casos de sífilis ocular en pacientes VIH + no parece estar relacionado con el grado de inmunodepresión, sino con el aumento de prevalencia de la sífilis en esta población. Una extensa serie que incluyó 4232 pacientes con diagnóstico de sífilis en todos sus estadios, permitió comprobar compromiso ocular en 63 de ellos (1,5%) (Oliver *et al.*, 2017). Los autores señalan que las manifestaciones oculares fueron prevalentes en pacientes varones, \geq 40 años e infectados por VIH. La disminución de la agudeza visual fue el motivo de consulta más frecuente en esta serie (87% de los pacientes evaluados), como en el caso que se presenta, y 31 % de los pacientes presentaron secuelas visuales posteriores al tratamiento (Oliver *et al.*, 2017).

En relación con la denominada otosífilis, es una causa de pérdida neurosensorial de la audición con acúfenos, zumbidos y vértigo que pueden simular un síndrome de Menière. Al igual que el compromiso ocular, la disfunción cócleo-vestibular puede ocurrir en cualquier estadio de la sífilis adquirida acompañada o no de otras manifestaciones de NS. En la era previa al tratamiento antibiótico con penicilina, un 17% de los pacientes con sífilis temprana referían hipoacusia (Ittkin & Tamari, 1953). Respecto de la patogenia el compromiso ótico puede responder a dos mecanismos; en primer lugar, el compromiso del VIII par craneal durante el curso de la meningitis sífilítica basal con neuropatía auditiva y de otros pares craneales adyacentes (igual que la neuropatía óptica). En este caso, los síntomas de compromiso ótico se acompañan de otras manifestaciones neurológicas de compromiso meníngeo basal y de alteraciones del LCR como aumento de células y proteínas (meningitis aséptica). En segundo lugar y más frecuente que el mecanismo anteriormente descrito, el déficit de audición y los síntomas vestibulares pueden presentarse sin otras manifestaciones de NS. Estos síntomas responden al daño directo del aparato vestibulococlear por la propia espiroqueta, que en su diseminación invade las estructuras laberínticas produciendo isquemia y necrosis por arteritis. En este caso, el LCR suele ser normal (Pasricha *et al.*, 2010) Pensamos que en el paciente que se describe, el mecanismo para explicar el compromiso ótico es el primero de los descritos.

La sintomatología ótica puede ser de comienzo brusco o insidioso; uni o bilateral e incluye pérdida de la audición, generalmente progresiva, zumbidos, acúfenos y mareos o vértigo grave. Estas manifestaciones clínicas pueden simular un síndrome de Menière por lo que habitualmente el diagnóstico se retrasa. El diagnóstico se

establece por las pruebas serológicas reactivas para sífilis en sangre y LCR. Debe recordarse que la sífilis tratada de forma adecuada es una causa potencialmente reversible de pérdida de la audición. El tratamiento no difiere del de otras formas de neurosífilis (Wiet & Milko, 1975). El compromiso auditivo debe considerarse en todo paciente con sífilis, en especial en el contexto de infección por VIH, que presente hipoacusia neurosensorial, zumbidos, acúfenos o vértigo.

En conclusión, tanto el compromiso del nervio óptico como del auditivo deben considerarse en pacientes con diagnóstico de sífilis temprana tanto primaria, secundaria como latente precoz, neuritis óptica y síntomas de disfunción cocleovestibular en especial en el contexto de infección por VIH. El aumento de casos de sífilis ocular y óptica en pacientes VIH positivos no está relacionado con el grado de inmunodepresión, sino con el aumento de prevalencia de la sífilis en esta población. Aunque no se presenten síntomas neurológicos se debe realizar PL con VDRL en LCR. Se recomienda monitoreo del LCR cada 3 a 6 meses durante 2 años por el riesgo de recaídas, en especial, en esta población de pacientes (Dattner *et al.*, 1951; Curtis *et al.*, 1956; Brown *et al.*, 1985; Romanowsky *et al.*, 1991; Correa *et al.*, 2020). Finalmente, los médicos internistas deben tener en cuenta la posibilidad de que este grupo de pacientes puedan presentar una serología falsa negativa en el contexto de la sífilis primaria y, más raramente, durante el secundarismo (Lynn & Lightman, 2004).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

Bandettini di Poggio M, Primavera A, Capello E, Bandini F, Mazzarello G, Viscoli C. & Schenone A. (2010). A case of secondary syphilis presenting as optic neuritis. *Neurol Sci* **31**, 365-7.

Bollemeijer JG, Wieringa WG, Missotten TOA, Meenken I, Teen Damvan Loon NH, Rothova A. & Los LI. (2016). Clinical manifestations and outcome of syphilitic uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **57**, 404-11.

Brown ST, Zaidi A, Larsen SA. & Reynolds GH. (1985). Serologic response to syphilis treatment: a new analysis of old data. *JAMA* **253**, 1296-9.

Conde-Sendina MA, Amela-Perisa R, Aladro Y. & Angel-Moreno Maroto A. (2004). Current clinical spectrum of neurosyphilis in immunocompetent patients. *Eur Neurol* **52**, 29-35.

Correa J C, Gennai S, Pavese P, Pelloux I, Maurin M, Romanet JP. & Chiquet C. (2010). Ocular manifestations of syphilis: recent cases over a 2.5-year period. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* **248**, 1623-9.

Correa J, Giomi C, De Carolis L, Soto I, Villafañe Fioti M F, Gómez N, Bocassi A, Barreiro J, Fontana L. & Corti M. (2020). Neurolúes en pacientes con infección por VIH. Análisis epidemiológico, clínico y diagnóstico en 39 pacientes. *Neurol Arg* **12**, 153-8.

Corti M. & Metta H. (2017). Neurosífilis. *En: Clínica y tratamiento de la enfermedad HIV/sida*. 3° Ed. pp. 37-40. Buenos Aires.

Curtis AC, Cutler JC, Gammon G, Gleeson GA, Hahn RD, Heyman A, JohnWick E, Solomon H, Stokes JH, Thomas E, Timberlake W. & Webster B. (1956). Penicillin treatment for asymptomatic central nervous system syphilis. II. Results of therapy as measured by laboratory findings. *Arch Dermatol* **74**, 367-77.

Dattner B, Thomas EW. & De Mello L. (1951). Criteria for the management of neurosyphilis. *Am J Med* **10**, 463-7.

Díaz-Valle D, Allen DP, Sánchez AA, Aguado CB, Benítez Del Castillo JM. & Aceñero MJ. (2005). Simultaneous bilateral exudative retinal detachment and peripheral necrotizing retinitis as presenting manifestations of concurrent HIV and syphilis infection. *Ocul Immunol Inflamm* **13**, 459-62.

Dowell ME, Ross PG, Musher DM, Cate TR. & Baughn RE. (1992). Response of latent syphilis or neurosyphilis to ceftriaxone therapy in persons infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med* **93**, 181-8.

Gaudio PA. (2006). Update on ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol* **17**, 562-6.

Ghanem KG. (2010). Evaluation and management of syphilis in the HIV infected patient. *Curr Infect Dis Rep* **12**, 140-6.

González H, Koralnik IJ. & Marra CM. (2019). Neurosyphilis. *Seminars Neurol* **39**:448-55.

Houston Merritt H. & Moore M. (1935). Acute syphilitic meningitis. *Medicine (Baltimore)* **14**, 119-83.

Ittkin P. & Tamari MJ. (1953). Studies of syphilis on the ear and penicillin. *Am J Med Sci* **225**, 427-45.

Lynn WA. & Lightman S. (2004). Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis* **4**, 456-66.

Ministerio de Salud (2020). Boletín sobre VIH, SIDA e ITS en Argentina. Ed. Ministerio de Salud, CABA, Argentina. N° 37. Año XXI.

Morbidity and Mortality Weekly Report MMWR (2015). June 5, 64: pp.3.

Nadol JB, Jr. (1975). Hearing loss of acquired syphilis: diagnosis confirmed by incudectomy. *Laryngoscope* **85**, 1888-97.

- Oliver SE, Barry Cope A, Rinsky JL, Williams C, Liu G, Hawks S, Peterman TA, Markowitz L, Fleischauer AT, & Samoff E. The Ocular Syphilis Disease Investigation Specialists Workgroup. (2017). Increases in Ocular Syphilis-North Carolina, 2014-2015. *Clin Infect Dis* **65**, 1676-82.
- Pasricha JM, Read TR, & Street AC. (2010). Ootosyphilis: a cause of hearing loss in adults with HIV. *MJA* **193**:421-2.
- Post JJ, Khor C, Furner V, Smith DE, Whybin LR, & Robertson PW. (2012). Case report and evaluation of the frequency of the prozone phenomenon in syphilis serology-an infrequent but important laboratory phenomenon. *Sexual Health* **9**, 488-90.
- Rodríguez-Uña I, Serrador-García M, Santos-Bueso E, Dáz-Valle D, & García-Feijóo J. (2013). Simultaneous optic and vestibulocochlear syphilitic neuropathy in a patient with HIV infection. *J Ophthalmic Inflammation Infect* **3**, 27-31.
- Romanowski B, Sutherland R, Fick GH, Mooney D, & Love EJ. (1991). Serologic response to treatment of infectious syphilis. *Ann Intern Med* **114**, 1005-9.
- Smith GT, Goldmeier D, & Migdal C. (2006). Neurosyphilis with optic neuritis: an update. *Postgrad Med J* **8**, 36-39.
- Tucker JD, Li JZ, Robbins GK, Davis BT, Lobo AM, Kunkel J, Papaliodis GN, Durand ML, & Felsenstein D. (2011). Ocular syphilis among HIV-infected patients: a systematic analysis of the literature. *Sex Transm Infect* **87**, 4-8.
- Wiet RJ, & Milko DA. (1975). Isolation of Spirochetes in the perilymph despite prior antisyphilitic therapy: a case report. *Arch Otolaryngol* **101**, 104-6.