



## Caso Clínico

# Disnea y dolor torácico en paciente tratado de sífilis hace 20 años

## *Dyspnea and chest pain in a patient treated for syphilis 20 years ago*

*Cristina Muñoz Peña, Rocío Cebollada Sánchez, María Teresa Merino Laborda y Patricia Esteve Alcalde*

Hospital Ernest Lluch Martín. Calatayud, Zaragoza

**Recibido:** 16/03/2020  
**Aceptado:** 04/05/2020

**Correspondencia:** Cristina Muñoz Peña. Hospital Ernest Lluch Martín de Calatayud. A-2, s/n, 50299 Calatayud, Zaragoza  
e-mail: cristinamupe@gmail.com

## CASO CLÍNICO

Varón de 49 años, tratado de sífilis hace 20 años con penicilina IM sin control posterior, sin antecedentes familiares de cardiopatía, fumador de 20 cigarros/día, acude al servicio de Urgencias por cuadro catarral con disnea y dolor torácico en la región precordial irradiado a brazo izquierdo que en las dos últimas noches le impide dormir. En la exploración física presenta como datos de interés: sibilancias respiratorias en hemitórax izquierdo y actividad cardíaca rítmica con soplo diastólico aórtico. Además, en el ECG se observan alteraciones inespecíficas de la repolarización. Se decide el ingreso del paciente en el Servicio de Medicina Interna para completar el estudio.

Se solicita ecocardiografía transtorácica, diagnosticándose insuficiencia aórtica severa, afectación de ventrículo izquierdo con miocardiopatía dilatada (fracción de eyección del ventrículo izquierdo 48 %) e insuficiencia mitral ligera, por lo que se inicia estudio por Cardiología para reposición valvular.

Ante el antecedente de sífilis tratada y la presencia de la insuficiencia aórtica, la cual podría ser una manifestación de sífilis terciaria (sífilis cardiovascular), se solicitó serología de treponema, la cual confirmó infección activa (Tabla I). Además, se descartaron otras infecciones de transmisión sexual como VIH, hepatitis C y hepatitis B. El resto de parámetros analíticos (hemograma, etc.) tampoco presentaban alteraciones de interés.

Aunque el paciente no presentaba sintomatología neurológica, dado los hallazgos presentes, también se solicitó el estudio del LCR, con resultados de bioquímica normal pero con pleocitosis linfocítica y FTA-ABS positivo (Tabla II).

Finalmente, se diagnostica sífilis terciaria asociada a afectación cardiovascular y neurosífilis asintomática. Se inicia tratamiento con penicilina cristalina G, con dosis diaria de 24 millones de unidades IV a frecuencia de 4 millones de unidades cada 4 horas durante 14 días. Actualmente, el paciente se encuentra en seguimiento serológico y de LCR de manera ambulatoria.

*Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.*

DOI: 10.20960/revmedlab.0008

Muñoz Peña C, Cebollada Sánchez R, Merino Laborda MT, Esteve Alcalde P. Disnea y dolor torácico en paciente tratado de sífilis hace 20 años. Rev Med Lab 2020;1(2):76-78

Tabla I.

## Resultados de la serología de treponema

Parámetro analítico	Resultado	Valores de referencia
IgG antitreponema P.	Positivo	Negativo
IgM antitreponema P.	Positivo	Negativo
VDRL	Negativo	No reactivo
RPR	> 1/128	No reactivo
TPHA	> 1/20480	No reactivo
FTA-Abs	Positivo	Negativo

Tabla II.

## Resultados del estudio del LCR

Parámetro analítico	Resultado	Valores de referencia*
Aspecto macroscópico	Agua de roca	Agua de roca
Recuento de hematíes	1/ $\mu$ l	< 5/ $\mu$ l
Recuento de leucocitos	126/ $\mu$ l	< 5/ $\mu$ l
Diferenciación celular	98 % MN y 2 % PMN	< 3 % PMN
Glucosa	53 mg/dl	> 50 mg/dl
Proteínas totales	40,7 mg/dl	< 45 mg/dl
VDRL	Negativo	No reactivo
FTA-Abs	Positivo	Negativo

\*Rango de normalidad en adultos.

## DISCUSIÓN

La sífilis es una infección ocasionada por la espiroqueta *Treponema pallidum* y su principal forma de transmisión es la sexual. Después de un periodo de incubación, aparece una lesión primaria, acompañada de linfadenopatía regional; a continuación, una fase secundaria con bacteriemia; seguida de un periodo latente de infección subclínica de muchos años de duración. El 30-40 % de casos no tratados evolucionan hacia una tercera fase, caracterizada por lesiones cardiovasculares y neurológicas (1).

Actualmente, la sífilis terciaria es una complicación poco frecuente; sin embargo, a pesar de una importante disminución de casos tras la aparición de la penicilina, se viene observando un aumento en la presentación de la sífilis cardiovascular y neurosífilis desde las décadas de los ochenta y los noventa en ciertos

grupos de pacientes, como aquellos portadores de VIH o con conductas sexuales de riesgo (2). Se ha descrito que hasta un 43 % de pacientes con sífilis cardiovascular, también padecen neurosífilis (3).

La sífilis cardiovascular generalmente debuta entre 10 a 30 años después de la infección inicial. Se debe sospechar sífilis cardiovascular siempre en mayores de 40 años, con dilatación aneurismática de la aorta ascendente, con o sin regurgitación aórtica, y con factores de riesgo para infecciones de transmisión sexual (4).

La neurosífilis puede ocurrir en cualquier momento desde la primo infección, y no es sinónimo de sífilis terciaria (5). Se cree que en la mayoría de las personas infectadas ocurre una invasión temprana del treponema en el SNC, que posteriormente es depurada por el sistema inmune. Sin embargo, en algunos pacientes puede permanecer en el SNC con manifestaciones clínicas variables, desde aquellos que se mantienen asintomáticos, hasta los que presentan cuadros neurológicos muy complejos como el tabes dorsal o la parálisis general progresiva (6).

El diagnóstico de la sífilis puede realizarse por detección directa del agente causal mediante microscopía de campo oscuro o por inmunofluorescencia directa de las secreciones de las lesiones y/o por detección indirecta mediante pruebas serológicas.

El diagnóstico indirecto mediante marcadores serológicos es el procedimiento más frecuente. Estos marcadores necesitan, aproximadamente, de unos 14 a 20 días para hacerse reactivos. Las pruebas serológicas de la sífilis se dividen en no treponémicas o reagínicas (inespecíficas), representadas principalmente por las pruebas RPR y VDRL; y pruebas treponémicas (específicas), que incluyen TPHA, FTA, inmunoblot, EIA y quimioluminiscencia (CLIA).

El diagnóstico serológico no treponémico determina semicuantitativamente (título) la presencia de anticuerpos frente a antígenos no específicos de treponema. Reflejan la actividad de la infección y permiten hacer un seguimiento de la respuesta al tratamiento. Son pruebas sensibles pero presentan falsos negativos para estadios tempranos y tardíos de la infección, pudiéndose encontrar VDRL no reactivas en el 20 %-40 % de los casos de sífilis terciaria (3).

Las pruebas treponémicas incluyen TPHA, FTA, inmunoblot, enzimoimmunoanálisis (EIA) y quimioluminiscencia (CLIA). Son técnicas más específicas y precoces que las no treponémicas y generalmente permanecen positivas de por vida incluso en infecciones tratadas, por lo que no son útiles para demostrar la actividad de la infección ni para el control terapéutico. Como regla general, una prueba treponémica negativa indica la ausencia de infección, pasada o presente (7).

Las pruebas treponémicas EIA y CLIA permiten la automatización y son las que se emplean de entrada en los algoritmos diagnósticos. El resultado negativo en el contexto de cribado, excluye la infección. En un paciente con sospecha diagnóstica debe repetirse la extracción y el ensayo a las 6 semanas. El resultado

positivo debe confirmarse con otra prueba treponémica distinta. Si la segunda prueba treponémica no es positiva, puede plantearse realizar un inmunoblot (7). De forma paralela, se realizará una prueba no treponémica para conocer el título basal (actividad) y hacer un seguimiento de la respuesta al tratamiento (8).

Una vez tratada la sífilis, el seguimiento es clínico y por medio de títulos de VDRL o RPR (siempre se debe usar la misma técnica e idealmente, en el mismo laboratorio), que deberán disminuir cuatro veces respecto al valor inicial, si bien, en fase tardía de la infección este descenso puede ser más lento (9).

El diagnóstico de neurosífilis, además del análisis positivo serológico, precisa de anormalidades en el LCR. La presencia de pleocitosis ( $> 5$  leucocitos/ $\mu\text{L}$ ) con predominio linfocítico, proteinorraquia ( $> 45$  mg/dL) y/o VRDL positivo en LCR puede ser diagnóstico de neurosífilis. En pacientes con coinfección por VIH requieren un punto de corte más alto de pleocitosis ( $> 20$  leucocitos/ $\mu\text{L}$ ), ya que los valores menores pueden ser explicados por la misma infección por el virus (9). La prueba de elección es el VDRL ya que tiene una especificidad del 99 %; aunque un resultado negativo no excluye la enfermedad debido a que la sensibilidad es del 70 % (10). Sin embargo, el resultado negativo de una prueba treponémica (idealmente FTA) en LCR hace improbable una neurosífilis ya que esta prueba tiene una sensibilidad muy alta, pero es poco específica, teniendo su mayor tasa de falsos positivos por punciones traumáticas (10).

Para el seguimiento adecuado de la neurosífilis es preciso un control serológico con pruebas no treponémicas a los 3, 6, 12 y 24 meses después de finalizado el tratamiento, y también controles de LCR cada 6 meses hasta que resuelva la pleocitosis, teniendo en cuenta que las proteínas y el VDRL presentan un descenso lento (9,10). Se debe reiniciar tratamiento en aquellos pacientes que no presenten descenso de pleocitosis a los 6 meses o en quienes persistan con hiperproteinorraquia o pleocitosis a los 2 años de completado el tratamiento (9,10).

La penicilina es el tratamiento de elección en todos los estadios de la sífilis si bien el tipo de penicilina, la dosis y la duración de la misma dependen del estadio de la sífilis. Los pacientes VIH deben ser tratados con el mismo régimen terapéutico que los pacientes seronegativos (10).

## PUNTOS A RECORDAR:

- La sífilis sigue constituyendo un problema de salud pública a nivel mundial.
- Clínicamente, la sífilis se divide en una serie de etapas: fase de incubación, sífilis primaria, secundaria, sífilis latente y terciaria.
- Los casos de sífilis terciaria son excepcionales; sin embargo, es necesario tenerlos en cuenta para alcanzar su diagnóstico.
- Una vez la infección supera las primeras etapas sintomáticas, muchas veces inespecíficas, sigue un periodo latente que generalmente es asintomático hasta que de manera tardía se detectan lesiones cardiovasculares y neurológicas relacionadas con la sífilis terciaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hook EW III. Syphilis. Cecil textbook of medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996. pp. 1705-14.
2. Cheng Y-J, Tsai H-C, Ye S-Y, Sy C, Wu K, Chen J, et al. Elevated cerebrospinal fluid nitrite level in human immunodeficiency virus-infected patients with neurosyphilis. *J Microbiol Immunol Infect* 2016;47:512-7.
3. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: Review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:187-209. DOI: 10.1128/CMR.12.2.187
4. Roberts WC, Barbin CM, Weissenborn MR, Ko JM, Henry AC. Syphilis as a cause of thoracic aortic aneurysm. *Am J Cardiol* 2015;116:1298-303. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.07.030
5. Hook EW III, Marra CM. Acquired syphilis in adults. *N Engl J Med* 1992;16:326(16):1060-9. DOI: 10.1056/NEJM199204163261606
6. Ghanem KG. Review: Neurosyphilis: A historical perspective and review. *CNS Neurosci Ther* 2010;16(5):e157-68. DOI: 10.1111/j.1755-5949.2010.00183.x
7. Kingston M, French P, Higgins S, McQuillan O, Sukthankar A, Stott C, et al. UK national guidelines on the management of syphilis 2015. *Int J STD AIDS* 2016;27:421-46. DOI: 10.1177/0956462415624059
8. Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potočník M, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:1581-93. DOI: 10.1111/jdv.12734
9. Hook EW. Syphilis. *Lancet* 2017;389:1550-7. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32411-4
10. Wong T, Fonseca K, Chernesky MA, Garceau R, Levett PN, Serhir B. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for the diagnosis of neurosyphilis in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2015;26(Suppl A):18A-22A. DOI: 10.1155/2015/167484