



Serología luética positiva...

¿Y AHORA QUÉ? ¿CUÁNDO DEBEMOS DESCARTAR NEUROLÚES?

Estefanía Cantá

Hospital Universitario Fundación

Diagnóstico de sífilis (*T.pallidum*)

- Directo
 - Identificación del *T. pallidum* mediante el examen directo (exudado de una lesión)
- Indirecto
 - El más frecuente
 - Positividad a los 14-20 días



Serología luética

Ambas pruebas por separado, pueden producir falsos positivos, por lo que el VPP de cada una de ellas se ve incrementado cuando se realizan conjuntamente

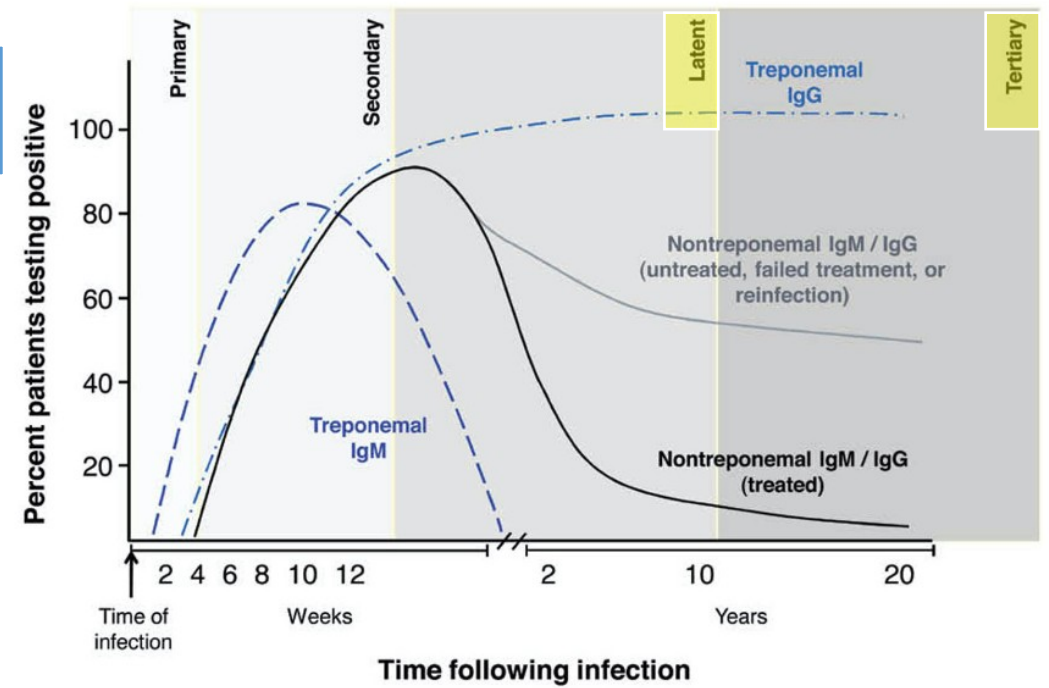


Figura 2. Evolución de la serología de sífilis en los distintos estadios de la enfermedad. Soreng K, Levy R, Fakile Y. Serologic testing for syphilis: Benefits and challenges of a reverse algorithm. Clin Microbiol Newsletter 2014;36(24):195-202.

Pruebas no treponémicas (“actividad”)	Pruebas treponémicas (“contacto”)
VDRL, RPR	FTA-, TPHA
Detectan Ac → cardiolipina-lecitina-colesterol	Detectan Ac → Ag T.pallidum
Los falsos positivos si título <1/4	Escasos falsos positivos (enf colágeno, borreliosis, mononucleosis, lepra...)
Evalúan la efectividad del tratamiento, disminuyendo a los 6-12 meses	+ en el 85-90% de los pacientes tratados y curados

Prueba treponémica	Prueba no treponémica	Posibles interpretaciones
Negativa	Negativa ^a	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ausencia de sífilis. 2. Sífilis muy reciente, previa a la seroconversión visible en ambas pruebas.
		<ol style="list-style-type: none"> 1. Sífilis previamente tratada. 2. Sífilis no tratada.
Positiva	Negativa	<ol style="list-style-type: none"> 3. Sífilis muy reciente, previa a la seroconversión visible en pruebas no treponémicas. 4. Falso positivo de prueba treponémica.
		<ol style="list-style-type: none"> 1. Sífilis no tratada. 2. Sífilis tratada recientemente con títulos de prueba no treponémica que aún no se han negativizado. 3. Sífilis tratada con títulos persistentes.
Negativa	Positiva ^a	<ol style="list-style-type: none"> 1. Falso positivo de prueba no treponémica.

¿Antecedente epidemiológico?
¿Tratada con Penicilina?

Tabla 3. Interpretación de pruebas serológicas en la sífilis.

Adaptado de Henao Martínez AF, Johnson SC. Diagnostic tests for syphilis: New tests and new algorithms. *Neurol Clin Pract.* 2014;4(2):114–22.

^a En el algoritmo reverso no se realizará si la prueba treponémica ha sido negativa.

Prueba treponémica	Prueba no treponémica	Posibles interpretaciones
Negativa	Negativa ^a	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ausencia de sífilis. 2. Sífilis muy reciente, previa a la seroconversión visible en ambas pruebas.
		<ol style="list-style-type: none"> 1. Sífilis no tratada. 2. Sífilis no tratada.
Positiva	Negativa	<ol style="list-style-type: none"> 3. Sífilis muy reciente, previa a la seroconversión visible en pruebas no treponémicas. 4. Falso positivo de prueba treponémica.
		<ol style="list-style-type: none"> 1. Sífilis no tratada.
Positiva	Positiva	<ol style="list-style-type: none"> 2. Sífilis tratada recientemente con títulos de prueba no treponémica que se han negativizado. 3. Sífilis no tratada recientemente con títulos de prueba no treponémica que se han negativizado.
		<ol style="list-style-type: none"> 3. Sífilis no tratada recientemente con títulos de prueba no treponémica que se han negativizado.
Negativa	Positiva ^a	<ol style="list-style-type: none"> 1. Falso positivo de prueba no treponémica.

¿Antecedente epidemiológico?
¿Tratada con Penicilina?

Si la prueba no treponémica es negativa, es muy raro que haya neurosífilis, pero si el cuadro es compatible, habría que valorar PL (sífilis muy reciente?)

Si la prueba no treponémica es positiva y el cuadro clínico es compatible con neurosífilis debe realizarse una PL

Tabla 3. Interpretación de pruebas serológicas en la sífilis.

Adaptado de Henao Martínez AF, Johnson SC. Diagnostic tests for syphilis: New tests and new algorithms. *Neurol Clin Pract.* 2014;4(2):114–22.

^a En el algoritmo reverso no se realizará si la prueba treponémica ha sido negativa.

Neurolúes



- Existen manifestaciones precoces (primer año de la infección)
 - Meningitis +/- neuropatías craneales
 - Sífilis meningovascular (ictus en joven, infarto medular)
- Manifestaciones tardías (incluso décadas posteriores a la infección)
 - Tabes dorsal (desmielinización de CP, raíces dorsales y ganglios post)
 - Goma sifilítica
 - **Demencia sifilítica**
 - Síntomas neuropsiquiátricos, con cambios de personalidad y comportamentales (irritabilidad, labilidad), depresión, psicosis, alucinaciones y delirios
 - Deterioro cognitivo
 - Crisis epilépticas
 - Trastornos del sueño
 - Síntomas neurológicos: afasia, temblor, mioclonías, hiperreflexia. Pupilas de Argyll Robertson

Neurolúes

- El VDRL es “el único validado en LCR”, aunque en la práctica clínica se acepta otros test treponémicos, como FTA-ABS (*en HUFA también puede solicitarse PCR T.pallidum*).
 - Falsos positivos: LCR hemático
 - Falsos negativos (Sensibilidad 76-100%), por lo que podemos basarlos en otros datos indirectos (Cls, prot, BOC)

Prueba treponémica
positiva en suero



En LCR:

- VDRL positivo y/o PCR T.pallidum positiva
 - > 5-10 mononucleares
 - > proteínas 40-100 mg/dl

Casos clínicos



Caso clínico 1

El título de TPHA no es importante
El título de RPR <1/4 se considera falso positivo

- Mujer de 71 años, deterioro cognitivo con predominio de alteración conductual (acumulación de residuos en domicilio, hiperfagia, lanza excrementos...)
- AS protocolo cognitivo 20/8 → 2º análisis: 9/10

<input type="checkbox"/> RPR	Negativo	46	Positivo
<input type="checkbox"/> RPR (título)			1/1
<input type="checkbox"/> TPHA (Ac.antiTreponema pallidum)	1/80	46	Positivo. 1/320
<input type="checkbox"/> Treponema pallidum Ac.total (IgG+IgM)	Positivo	46	Positivo

¿Antecedente epidemiológico?
¿Tratada con Penicilina?

?

NO

Positiva	Positiva	1. Sífilis no tratada.
		2. Sífilis tratada recientemente con títulos de prueba no treponémica que aún no se han negativizado.
		3. Sífilis tratada con títulos persistentes.

Caso clínico 1

- Mujer de 71 años, deterioro cognitivo con predominio de alteración conductual (acumulación de residuos en domicilio, hiperfagia, lanza excrementos...)
- AS protocolo cognitivo 20/8 → 2º análisis: 9/10

<input type="checkbox"/> RPR	Negativo	46	Positivo
<input type="checkbox"/> RPR (título)			1/1
<input type="checkbox"/> TPHA (Ac.antiTreponema pallidum)	1/80	46	Positivo. 1/320
<input type="checkbox"/> Treponema pallidum Ac.total (IgG+IgM)	Positivo	46	Positivo

- LCR 25/10
 - Bioquímica: 2 células, 27 proteínas (normal)
 - BOC negativas
 - PCR T.pallidum negativa

Caso clínico 1

- Mujer de 71 años, deterioro cognitivo con predominio de alteración conductual (acumulación de residuos en domicilio, hiperfagia, lanza excrementos...)
- AS protocolo cognitivo 20/8 → 2º análisis: 9/10

	Negativo	46	Positivo
<input type="checkbox"/> RPR			
<input type="checkbox"/> RPR (título)			
<input type="checkbox"/> TPHA (Ac.antiTreponema pallidum)			
<input type="checkbox"/> Treponema pallidum Ac.total (IgG+IgM)			

El tratamiento de la NEUROLÚES recomendado es:
Penicilina G (3-4 MU) IV cada 4 horas durante 10-14 días

- LCR 25/10
 - Bioquímica: 2 células, 27 proteínas (normal)
 - BOC negativas
 - PCR T.pallidum negativa
- Diagnóstico: **sífilis latente** (se descarta neurolúes)
- Tratamiento: Penicilina G benzatina 2.4 MU 3 dosis im separadas entre sí una semana

Caso clínico 2

- Varón, 91 años. Deterioro cognitivo desde hace al menos 18 meses, grado leve (autónomo salvo para tareas del banco). No alteración conductual.
- Analítica
 - RPR negativo
 - TPHA positivo : 1/80
 - Treponema pallidum Ac.total (IgG+IgM): Positivo

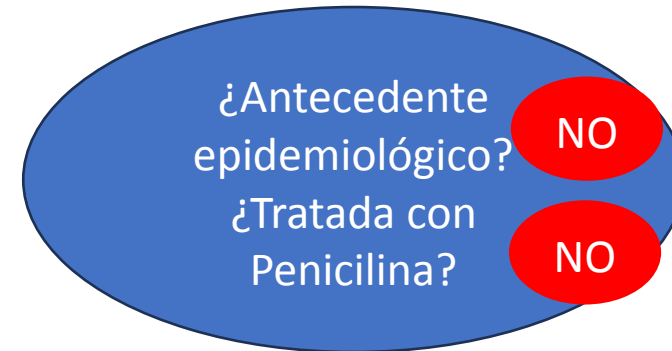
¿Antecedente epidemiológico? **NO**

¿Tratada con Penicilina? **NO**

Positiva	Negativa	
		1. Sífilis previamente tratada.
		2. Sífilis no tratada.
		3. Sífilis muy reciente, previa a la seroconversión visible en pruebas no treponémicas.
		4. Falso positivo de prueba treponémica.

Caso clínico 2

- 91 años. Deterioro cognitivo desde al menos 18 meses, grado leve (autónomo salvo para tareas del banco). No alteración conductual.
- Analítica
 - RPR negativo
 - TPHA positivo : 1/80
 - Treponema pallidum Ac.total (IgG+IgM): Positivo



¿PL para descartar neurosífilis?

Neurosyphilis

By Felicia Chow, MD, MAS

CITE AS:
CONTINUUM (MINNEAP MINN)
2021;27(4, NEUROINFECTIOUS
DISEASE):1018-1039.

If the pretest probability for neurosyphilis is low in an older patient presenting with mild cognitive impairment and no other neuropsychiatric symptoms, some clinicians may be less inclined to pursue a CSF examination (...)

Infectious disease physicians in this camp may opt instead to treat for late latent syphilis with three doses of weekly IM benzathine penicillin G followed by close observation.

Bibliografía

Diagnóstico serológico de la sífilis. Antonio Fuertes. Servicio de Microbiología. Hospital Doce de Octubre. Madrid

Chow, Felicia, MD, MAS. Neurosyphilis. Continuum. 2021;27(4):1018-1039. doi:10.1212/CON.0000000000000982.

Diagnóstico serológico de la sífilis. Dúnia Pérez del Campo. Javier Hernando Redondo

Uptodate