

Caracterización sociodemográfica y perfil clínico de pacientes con diagnóstico de neurosífilis en una población de Bogotá, Colombia

Socio-demographic characterization and clinical profile of patients diagnosed with neurosyphilis in a population of Bogotá, Colombia

Daniela Duque-Montoya (1), Sandra Riveros (1,2), Marta Ramos (3), Camilo Alfonso Espinosa-Jovel (3), Daniel Hedmont (3), Fidel Sobrino-Mejía (3,4)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la neurosífilis se asocia con una serie de signos y síntomas que pueden aparecer luego de 10 a 30 años de la primoinfección; es más frecuente en pacientes con VIH, conductas homosexuales y adultos de género masculino. Es una enfermedad tratable, cuya incidencia viene en descenso notorio tras el advenimiento de la terapia antibiótica de fácil acceso, lo que la convierte en un problema de salud pública a escala mundial.

OBJETIVO: determinar la prevalencia y las variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes con diagnóstico de neurosífilis tratados en la Unidad de Servicios de Salud Occidente de Kennedy (USSOK), Bogotá, Colombia, entre el 2014 y el 2018.

PACIENTES Y MÉTODOS: se llevó a cabo un estudio observacional analítico de corte transversal, retrospectivo, en el que se evaluó a pacientes con diagnóstico de neurosífilis que recibieron manejo en la USS Occidente Kennedy durante 2014-2018. Para tal fin se incluyó a mayores de 18 años con diagnóstico de neurosífilis, y se hizo estudio de líquido cefalorraquídeo, pruebas no treponémicas en las que se usó el VDRL y pruebas treponémicas en las cuales se empleó FTA-Abs.

RESULTADOS: se diagnosticaron 55 casos de neurosífilis durante el periodo estudiado. Si se tiene en cuenta el número total de pacientes atendidos (8244), la prevalencia calculada correspondió a 0,66%.

CONCLUSIONES: en nuestro medio, la prevalencia de neurosífilis (0,6%) es mayor a la reportada en poblaciones de altos ingresos económicos (0,4%). El perfil sociodemográfico de pacientes con diagnóstico de neurosífilis de una población de bajos recursos se caracteriza por: adultos en la sexta década de la vida, sexo masculino e inmunocompetentes.

PALABRAS CLAVE: clínicas, conductas homosexuales, género, paraclínicas, variables sociodemográficas (DeCS)

SUMMARY

INTRODUCTION: neurosyphilis is associated with a series of signs and symptoms that may appear 10 to 30 years after the first infection; it is more frequent in patients with HIV, homosexual behavior and male adults. It is a treatable disease, whose incidence comes in a noticeable descent after the advent of easily accessible antibiotic therapy, which makes it a public health problem worldwide.

OBJECTIVE: to determine the prevalence, sociodemographic, clinical and paraclinical variables of patients diagnosed with Neurosyphilis treated in the Kennedy West Health Services Unit (USSOK) between 2014-2018

PATIENTS AND METHODS: an observational, cross-sectional, retrospective, observational study was carried out in which patients diagnosed with Neurosyphilis who received management at the USS West Kennedy during

(1) Neuróloga, Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia.

(2) Magíster en Epidemiología, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

(3) Docente de posgrado de Neurología, Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia.

(4) Jefe de Neurología, Hospital Occidente de Kennedy, Bogotá, Colombia. Coordinador del Programa de Neurología de la Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia.

2014-2018 were evaluated. They were older than 18 years, with a diagnosis of Neurosyphilis. Cerebrospinal fluid study, non-treponemal tests where VDRL was used and treponemal tests using FTA-Abs

RESULTS: 55 cases of neurosyphilis were diagnosed during the period studied. Taking into account the total number of patients treated (8244), the calculated prevalence corresponded to 0.66 %

CONCLUSIONS: the prevalence of Neurosyphilis in our environment (0.6%) is higher than that reported in high income populations (0.4%). The sociodemographic profile of patients diagnosed with neurosyphilis from a low-income population is characterized by: adults in the sixth decade of life, male and immunocompetent.

KEYWORDS: APGAR Clinics, homosexual behavior, gender, paraclinical sociodemographic variables (MeSH).

INTRODUCCIÓN

La neurosífilis corresponde a una presentación clínica de la sífilis, la cual puede producirse en estadios tempranos o tardíos de la infección. Los estadios de presentación tardía de la enfermedad aún son prevalentes, con la presencia de secuelas neurológicas tanto reversibles como irreversibles (1).

Esta enfermedad se puede clasificar en: a) formas tempranas (sífilis asintomática, meningitis sintomática, sífilis ocular, otosífilis y sífilis meningovascular) y b) tardías (paresia generalizada y tabes dorsal). Las primeras ocurren los primeros meses y años después de la primera infección y afectan significativamente a las meninges y los vasos sanguíneos. Con el pasar del tiempo también ocasionan efectos negativos en el cerebro y la médula espinal (2).

La incidencia de la enfermedad ha disminuido desde la introducción del manejo con penicilina (3). No obstante, hubo un leve aumento en los años ochenta y noventa, en la mayoría de los casos relacionado con el VIH y un bajo recuento de linfocitos T CD4+ (4,5). Esta situación obligó a que el tema tuviera un papel relevante en las políticas de salud pública mundial, en cuanto a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de esta patología, considerando el desempeño, la funcionalidad y la salud mental de los individuos afectados.

Existen varias investigaciones de tipo retrospectivo que han aportado datos sobre su magnitud entre diferentes grupos demográficos de pacientes. Entre ellas vale la pena mencionar un estudio realizado en Los Ángeles, California entre el 2001 y el 2004, cuyo resultados arrojaron que la tasa de neurosífilis entre los pacientes con sífilis temprana era del 2,1 % de los infectados por VIH y el 0,6 % de los que no tenían VIH (6), mientras que en los Países Bajos se puso en evidencia que entre 1999 y el 2010, la incidencia anual de neurosífilis fue de 0,7/100.000 varones y 0,2/100.000 mujeres, con medianas de edad de 47 y 54 años, respectivamente (7). De allí la importancia de realizar este estudio, cuyos objetivos se enmarcan en: a) describir las variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes con diagnóstico de neurosífilis tratados en la USS Occi-

dente de Kennedy entre el 2014 y el 2018; y b) determinar la prevalencia de neurosífilis en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización de la USSOK entre el 2014 y el 2018.

Cabe resaltar que esta patología se asocia con la aparición de compromiso neurológico y signos y síntomas mentales que sobrevienen de 10 a 30 años después de la primoinfección, como una forma de sífilis terciaria que afecta a menos del 5% de los pacientes con lúes (8). Por ello, es relevante hacer un diagnóstico apropiado y administrar un tratamiento correcto y oportuno, aunque hasta el momento la prevalencia e incidencia de neurosífilis en poblaciones vulnerables de bajos ingresos es desconocida.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional analítico de corte transversal, retrospectivo. Se evaluaron pacientes con diagnóstico de neurosífilis que recibieron manejo en la USS Occidente Kennedy durante el 2014 y el 2018. Se incluyeron los mayores de 18 años con este tipo de diagnóstico, siempre y cuando cumplieran con los siguientes criterios:

• Inmunocompetentes

◆ Sintomática

- o Serología reactiva en suero y prueba treponémica
- o Síntomas / signos de neurosífilis
- o Serología reactiva en LCR o leucocitos en LCR > 5 cel/mm³ o proteínas en LCR > 45 mg/dl

◆ Asintomática

- o Prueba treponémica reactiva en suero y VDRL reactivo en LCR. Si serología VDRL en LCR es negativa:
- o Leucocitos en LCR > 5 cel/mm³ o proteínas en LCR > 45 mg/dl

• Inmunosuprimido VIH

◆ Neurolúes definitiva

- o Serología treponémica positiva en suero
- o VDRL reactivo en LCR

- ◆ Probable neurosífilis
 - o Prueba treponémica en suero positiva
 - o VDRL no reactivo en LCR
 - o Pleocitosis mononuclear (> 5 cel/mm³) o hiperproteíno-
rraquia (> 60 mg/dL), con complicaciones neurológicas
compatibles con neurosífilis
- ◆ Posible neurosífilis
 - o Serología treponémica positiva en suero
 - o VDRL no reactivo en LCR
 - o Pleocitosis mononuclear (> 20 cel/mm³) o hiperprotei-
norraquia (> 60 mg/dL), sin complicaciones neurológi-
cas compatibles con neurosífilis.

Para llegar al diagnóstico de neurosífilis, primero se debe efectuar la confirmación serológica, que es una tamización inicial con una prueba no treponémica (VDRL) en suero, y después se requiere una confirmación con una prueba treponémica, generalmente FTA-Abs1. Adicionalmente, deben hacerse los hallazgos descritos en el estudio de líquido cefalorraquídeo.

Esta investigación se llevó a cabo de acuerdo con el protocolo planteado en el estudio, teniendo en cuenta que no representa riesgo físico o mental para los participantes, pues no requiere procedimientos invasivos de ningún tipo. Se salvaguardó la privacidad de los participantes, además del uso solo con fines investigativos de la información recolectada durante el proyecto de investigación. El estudio, que cuenta con la aprobación del comité de ética de la institución, se enmarca y se llevara a cabo dentro de las pautas y el protocolo de la International Conference on Harmonization (ICH) Guidelines.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron analizados con el software SPSS versión 22, en función del contexto poblacional, que en este caso fue la localidad de Kennedy, Bogotá, Colombia, la cual presenta las siguientes características: a) área de influencia de 2.741.000 personas, b) tasa de desempleo de 16,3%, c) situación de pobreza del 53%, y d) situación de indigencia de 13,3% (9).

RESULTADOS

Durante el periodo estudiado se diagnosticaron 55 casos de neurosífilis (tabla 1). Teniendo en cuenta el número total de 8244 pacientes atendidos en el servicio de urgencias por la especialidad neurología, la prevalencia calculada correspondió a 0,66 %.

Tabla 1. Datos sociodemográficos y clínicos de los pacientes con neurosífilis.

n = 55	n	%
Edad	55,3 *	
Género masculino	40	72,7
Grupo poblacional especial		
- Habitante de calle	3	5,45
- Embarazadas	1	1,81
- Abandono social	1	1,81
Perfil inmunológico		
- Inmunocompetente	24	43,63
- Inmunosuprimido	14	25,45
- No solicitado	17	30,90

* Se reporta mediana (RIQ).

Adaptado de Christina M. Marra, MD F. Neurosyphilis. *Continuum* (N Y). 2018;245(December):1714–28. DOI: [HYPERLINK "https://doi.org/10.1212/con.0000000000000250"](https://doi.org/10.1212/con.0000000000000250)10.1212/CON.0000000000000250

DISCUSIÓN

Como se ha señalado, en los casos de infección por VIH se aumenta el riesgo de pasar de sífilis latente a tardía, siendo la progresión a neurosífilis más rápida que en la población general. Suelen encontrarse títulos de pruebas no treponémicas altos en pacientes con coinfección con VIH, con un menor tiempo de latencia entre la primoinfección y el desarrollo de formas tardías o formas asintomáticas.

Dentro de las fases tardías de neurosífilis se encuentra la meningovascular y la parenquimatosa, la lesión patognomónica de la fase tardía es la endarteritis obliterante de Heubner, en la que se encuentra un engrosamiento fibroblástico de la íntima, con adelgazamiento de la media de los vasos pequeños, referido como arteritis de Nissl-Alzheimer (10,11).

Por lo anterior, estudiar la VDRL en el líquido cefalorraquídeo aporta gran especificidad, pero limitada sensibilidad, por lo cual un resultado negativo no excluye neurosífilis. Aproximadamente un 25 % de los pacientes con esta enfermedad presenta VDRL en suero no reactivo, por lo que es necesario descartar el efecto prozona. El VDRL en LCR es positivo con menor frecuencia en las formas asintomáticas que en las sintomáticas. Asimismo, un 25 % de los pacientes con neurosífilis presenta VDRL no reactivo en LCR para considerar que el paciente cursa con neurosífilis, es fundamental que el FTA-Abs en suero sea positivo, siendo sensible el FTA-Abs en LCR, pero no específico. Entre

Tabla 2. Características del LCR.

	VIH positivo n = 14 pacientes	Inmunocompetentes n = 41 pacientes	p
Pleocitosis	- Sí: n = 4 (28,57%) - No: n = 10 (71,42%)	- Sí: n = 9 (21,95%) - No: n = 32 (78,04%)	0,71
Hiperproteinorraquia	- Sí: n = 9 (64,28%) - No: n = 5 (35,71%)	- Sí: n = 32 (78,04%) - No: n = 9 (21,95%)	0,31
VDRL LCR	- Reactivo: n = 10 (71,42%) - No reactivo: n = 4 (28,57%)	- Reactivo: n = 12 (29,26%) - No reactivo: n = 29 (70,73%)	0,01
Hipoglucorraquia	- Sí: n = 6 (42,85%) - No: n = 8 (57,14%)	- Sí: n = 9 (21,95%) - No: n = 32 (78,04%)	0,16

Adaptado de Christina M. Marra, MD F. Neurosyphilis. Continuum (N Y). 2018;245(December):1714–28. DOI: HYPERLINK “https://doi.org/10.1212/con.0000000000000250”10.1212/CON.0000000000000250

Tabla 3. Clasificación de neurosífilis

Inmunosuprimido n = 14	Inmunocompetente n = 41
- Definitiva: 9 pacientes (64,28%) - Probable: 5 pacientes (35,71%) - Posible: 0 pacientes	- Sintomática: 100%

Adaptado de Christina M. Marra, MD F. Neurosyphilis. Continuum (N Y). 2018;245(December):1714–28. DOI: HYPERLINK “https://doi.org/10.1212/con.0000000000000250”10.1212/CON.0000000000000250

otros hallazgos en LCR, se debe explorar la presencia de pleocitosis e hiperproteinorraquia (12).

En la tabla 2 y 3, es posible observar las características del LCR y clínicas del presente estudio.

CONCLUSIONES

La prevalencia de neurosífilis en nuestro medio (0,6%) es mayor a la reportada en poblaciones de altos ingresos económicos (0,4%). A diferencia de otros estudios, en

nuestra población la infección es más frecuente en hombres adultos, inmunocompetentes y en la sexta década de la vida. La meningitis sífilítica fue la forma de presentación clínica más frecuente y el síntoma más predominante por el cual se llegó al diagnóstico fue la cefalea con signos de alarma (figuras 1 y 2).

El VDRL reactivo en LCR fue el único parámetro de laboratorio que mostró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos clínicos evaluados. Se encontró que los pacientes inmunosuprimidos tienen hasta seis veces más probabilidad de tener este parámetro positivo en el LCR que los pacientes inmunocompetentes (RP: 6,04 (1,58-23,0)).

En nuestra población la prevalencia de neurosífilis es mayor en inmunocompetentes, lo que plantea la posibilidad de otros factores de riesgo para neurosífilis en poblaciones de bajos recursos económicos.

Financiación

Para la realización del presente trabajo no se requirió financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

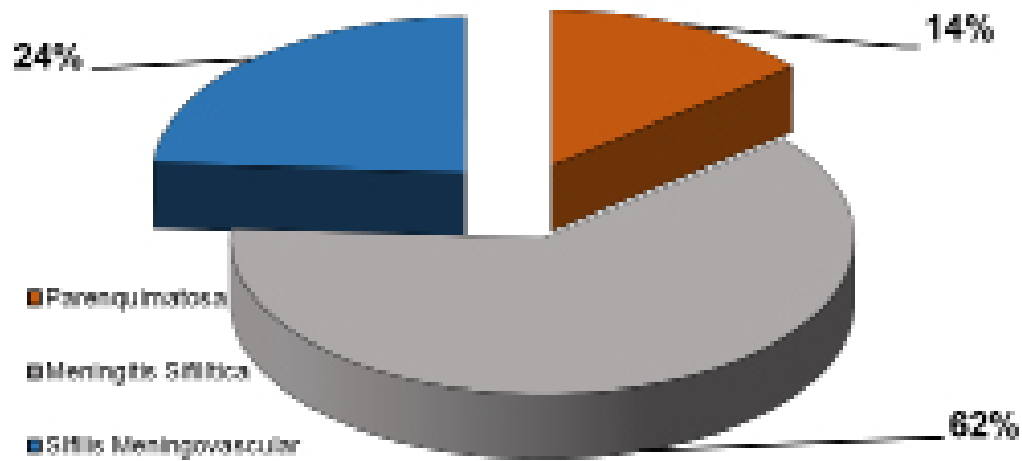


Figura 1. Subtipo de neurosífilis

Fuente: Marra CM. Neurosífilis. Continuum (Minneap Minn). 2015;21(6):1714–28. <http://dx.doi.org/10.1212/CON.0000000000000250>

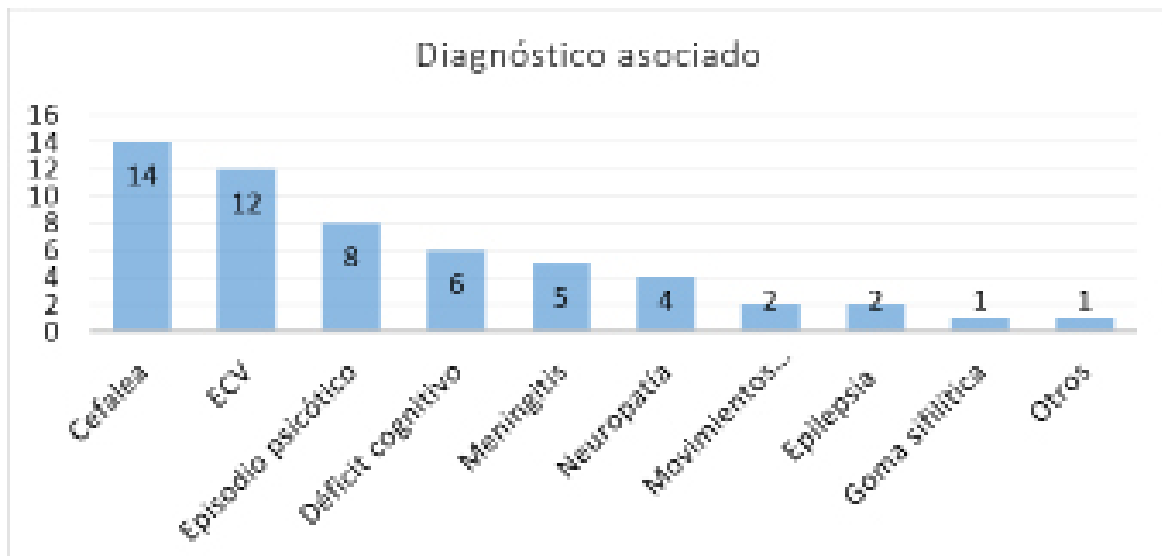


Figura 2. Diagnósticos asociados (motivo de consulta)

Fuente: Marra CM. Neurosífilis. Continuum (Minneap Minn). 2015;21(6):1714–28. <http://dx.doi.org/10.1212/CON.0000000000000250>

REFERENCIAS

1. Galindo J, Mier JF, Mirandaa CA, Rivas JC. Neurosífilis: un problema antiguo que no pierde actualidad. *Rev Colomb Psiquiat.* 2017;46 S1:69–76. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2017.05.002>.
2. Ghanem KG. REVIEW: Neurosyphilis: a historical perspective and review. *CNS Neurosci Ther.* 2010;16(5):e157–68. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1755-5949.2010.00183.x>.
3. Armijo J, Sepúlveda A, Bahamondes R, Moscoso J. Manifestaciones neuropsiquiátricas de la neurosífilis: presentación de un caso de parálisis general neurosífilítica. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr.* 2013;51(3):197–8. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272013000300005>.
4. Flood JM, Weinstock HS, Guroy ME, Bayne L, Simon RP, Bolan G. Neurosyphilis during the AIDS epidemic, San Francisco, 1985-1992. *J Infect Dis.* 1998;177(4):931–40. <http://dx.doi.org/10.1086/515245>.
5. Cheng YJ, Tsai HC, Ye SY, Sy CL, Wu KS, Chen JK, Lee SS, Chen YS. Elevated cerebrospinal fluid nitrite level in human immunodeficiency virus-infected patients with neurosyphilis. *J Microbiol Immunol Infect.* 2014;47(6):512–7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2013.07.004>.
6. Taylor MM, Aynalem G, Olea LM, He P, Smith LV, Kerndt PR. A consequence of the syphilis epidemic among men who have sex with men (MSM): neurosyphilis in Los Angeles, 2001-2004. *Sex Transm Dis.* 2008;35(5):430–4. <http://dx.doi.org/10.1097/OLQ.0b013e3181644b5e>.
7. Daey Ouwens IM, Koedijk FD, Fiolet AT, van Veen MG, van den Wijngaard KC, Verhoeven WM, Egger JI, van der Sande MA. Neurosyphilis in the mixed urban-rural community of the Netherlands. *Acta Neuropsychiatr.* 2014;26(3):186–92. <http://dx.doi.org/10.1017/neu.2013.53>.
8. Zheng D, Zhou D, Zhao Z., Liu ZM., Ziao Z, Xing Y, et al. The clinical presentation and imaging manifestation of psychosis and dementia in general paresis: a retrospective study of 116 cases. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2011;23: 300-307. <http://dx.doi.org/10.1176/jnp.23.3.jnp300>
9. Espinosa Jovel CA, Pardo CM, Moreno CM, Vergara J, Hedmont D, Sobrino Mejía FE. Demographic and social profile of epilepsy in a vulnerable low-income population in Bogotá, Colombia. *Neurologia.* 2016;31(8):528–34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.10.016>.
10. Berger J, Dean D. Chapter 98 - Neurosyphilis. En: *Handbook of Clinical Neurology Volume 121.* Elsevier; 2014. p. 1461–72. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7020-4088-7.00098-5>.
11. Marra CM. Neurosífilis. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2015;21(6):1714–28. <http://dx.doi.org/10.1212/CON.0000000000000250>
12. Kato H, Ando T. [Neurosyphilis and Dementia]. *Brain Nerve.* 2016;68(4):309–16. <http://dx.doi.org/10.11477/mf.1416200399>.