

NEUROLOGIA

**NEUROSIFILIS
(A propósito de un caso)**

María Matilde Bonilla Jara *

S U M M A R Y

The syphilis is a multisystemic illness; with the time, if not being treated, it can end up affecting the heart and the central nervous system. Although it is certain that with the education efforts to the patient, the campaigns have tried to make aware the population on the importance of the recognition and the early treatment of the syphilis. We have to remember that the manifestations of the neurosyphilis are late and they can be part of one of the so many manifestations of the dysfunction of the sensory one. Next, the case of a 44 year-old female patient is exposed that after 7 months of evolution of progressive deterioration of the mental functions, consults for inadequate behavior of the basic functions.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 44 años. ama de casa, unión libre. Conocida sana, etilista de más de 30 años de evolución. inactiva desde hace 9 meses (previo a la exploración). sin antecedentes de tabaquismo ni drogas. no intervenciones quirúrgicas. Se desconocen antecedentes ginecológicos. Con historia de 7 meses de evolución de deterioro progresivo de las funciones mentales superiores y motoras. con dificultad para comprender órdenes y disminución de la memoria reciente y antigua que posteriormente presenta comportamiento inadecuado caracterizado por desorientación e inhabilidad para realizar las funciones básicas. Inicialmente fue llevada por sus familiares al Hospital Nacional Psiquiátrico (HNP) de donde la trasladan al Hospital México (HM)

para estudiar por organicidad. Ingresó al Servicio de Emergencias del Hospital México, afebril con una temperatura de 36.8° C. presión arterial 150/110 mmHg. frecuencia cardíaca 74 l.p.m, frecuencia respiratoria de 12 r.p.m. Conciente. orientada en persona. no así en tiempo ni espacio. Las pupilas eran isocóricas y normoreactivas, exploración de otorrinolaringología y cuello sin datos patológicos, ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, campos pulmonares iso ventilados sin ruidos agregados, abdomen peristalsis presente, blando. depresible, no doloroso, sin masas ni visceromegalias. La paciente presentó dificultad para realizar órdenes, no colaboró para pruebas cerebelosas, con trémor distal, disminución de la fuerza de las 4 extremidades de forma simétrica, reflejos

* Médico General, Servicio de Emergencias, Hospital San Vicente de Paúl.

osteotendinosos aumentados. Marcha de base amplia y paso corto, no logró caminar sola. Babinsky bilateral, sin atrofia muscular ni fasciculaciones. Los laboratorios mostraron anemia microcítica hipocrómica, sin leucocitosis ni desviación izquierda, glicemia, electrolitos, función renal y hepática dentro de límites normales. La tomografía axial computarizada mostró atrofia cortico-subcortical, sin otros datos patológicos. Es contrarreferida al HNP, sin embargo la paciente es de nuevo trasladada al HM dado que no presenta ningún criterio para internamiento y se considera debe continuar estudios. Se interna al Servicio de Medicina Interna de dicho centro en donde se complementan los siguientes laboratorios: VIH negativo, FTA abs. positivo y VDRL reactivo 1/16 diluciones. Resto de los exámenes solicitados dentro de los límites normales.

Ante el hallazgo del VDRL se decide realizar punción lumbar la cual mostró líquido de aspecto turbio, incoloro posterior a centrifugado, 2 leucocitos, 550 eritrocitos, glucosa en 41mg/dl, microproteínuria 70mg/dl, cloruros en 126mg/dl, tinta china negativa, tinción Gram. negativa. FTA abs. positivo, VDRL reactivo 1 diluciones.

Inicia tratamiento con penicilina a 4 millones cada 4 horas por 15 días. Al término del tratamiento la paciente presentó relativa mejoría clínica, logró caminar sola pero siempre con marcha corta de base amplia, y el control de VDRL de líquido cefalorraquídeo mostró

reactividad de \pm . Se prolongó tratamiento por 30 días a una dosis de 2.4 millones cada 4 hora, sin embargo no hubo mayor mejoría desde el punto de vista clínico. La paciente se egresa para seguir control por la consulta externa.

Abreviaturas: LCR: líquido cefalorraquídeo, HM: Hospital México, HNP: Hospital Nacional Psiquiátrico, VDRL: Venereal Disease Research Laboratory, FTA-abs.: absorción de anticuerpos treponema fluorescentes, SNC: Sistema Nervioso Central. PL: Punción Lumbar.

Descritores: neurosífilis, treponema pallidum, sistema nervioso central, penicilina.

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad sistémica crónica producida por el *Treponema pallidum* que habitualmente se transmite por vía sexual y que se caracteriza por episodios de enfermedad activa interrumpidos por periodos de latencia (10). Se denomina neurosífilis a la afectación del sistema nervioso central por el *Treponema pallidum* e incluye tanto las manifestaciones clínicas que de ella derivan (neurosífilis sintomática) como aquellos casos en los que no se provoca ningún síntoma. (neurosífilis asintomática)(4). Existen diversas formas de presentación clínica de la neurosífilis, es por ello que recibe el nombre de "gran simulado-

ra", muchas de las manifestaciones corresponden a comportamientos y signos que orientan más a un cuadro psiquiátrico(3). Aunque el pronóstico depende del tiempo de evolución y del área afectada, la posibilidad de brindarle tratamiento al paciente ayuda a que haya una mejoría clínica o al menos que se frene el debilitamiento mental progresivo. Es por ello que dicho diagnóstico se debe de tomar en cuenta ante casos similares al expuesto(2). A continuación se hace una revisión bibliográfica de la neurosífilis y de la variedad de presentaciones clínicas, así como las últimas recomendaciones con respecto al tratamiento según la interpretación serológica.

DISCUSIÓN

Existen diversas formas clínicas de presentación, unas muy características como las tabes, otras muy similares a algunas enfermedades neurológicas y psiquiátricas. (4) Se clasifica en asintomático y sintomático, siendo la primera, aquella en donde el sistema nervioso central (SNC) representa un espectro continuo que se inicia con la invasión durante las primeras semanas o meses de la infección, y que si continúa con afectación asintomático puede evolucionar o no hacia la aparición de manifestaciones neurológicas, el diagnóstico se hace en pacientes asintomáticos cuyo LCR se encuentra alterado (5). La neurosífilis sintomática se divide en tres ca-

tegorías, las cuales corresponden a: 1. sífilis meníngea, 2. sífilis meningovascular, 3. sífilis parenquimatosa. Las formas de presentación clínica suelen dividirse a su vez en tempranas, entre ellas la afectación meníngea y vascular; y formas tardías, donde se incluyen aquellas con afectación del parénquima cerebral. Cada una de ellas tiene una relación temporal con la primoinfección, de forma que en función del tiempo transcurrido desde esta, es más frecuente encontrar una de otra(10,4).

Neurosífilis meníngea: es la mas temprana de las formas. Ocurre generalmente durante el primer año de la infección. Se presenta como cefalea, náuseas y vómitos. Según los síntomas que predominen se distinguen tres variantes: 1. hidrocefalia aguda sifilítica, en donde no hay signos focales (cefalea, náuseas, vómitos); 2. Meningitis aguda del vertex, hay signos de afección cortical como crisis convulsivas, confusión, delirio) y 3. Meningitis aguda basal, en la que quedan afectados los pares craneales (10,4).

Neurosífilis meningovascular: es la forma clínica más frecuente. Ocurre entre los primeros meses y los 12 años. Tras la infección en más del 50% de los casos comienza con un periodo prodrómico de semanas o meses de evolución que consiste en cefalea, vértigo, cambios de personalidad, insomnio o crisis, después ocurre el cuadro vascular cuya clínica es superponible a la de otros eventos cerebro

vasculares, salvo por la edad de presentación, que suele ser antes de los 50 años. El territorio cerebral más afectado es el correspondiente a la arteria cerebral media. Según la histología se puede subclasificar en 2 formas: 1. arteritis de Heubner, que afecta a grandes vasos, y la arteritis de Nissl, cuando afecta las arteriolas (4). La Neurosífilis parenquimatosa es a una paresia general progresiva, ocurre tras los 15 a 20 años tras la primoinfección, corresponde a los síntomas que describe la palabra del ingles: PARESIS: Personalidad (cambios de personalidad), Afecto (afecto plano), Reflejos (hiperreactividad), Eyes (ojos en español, por ejemplo pupilas de Argyll Robertson), Sensorio (ilusión, delirio, alucinación), Intelecto (disminución de la memoria reciente y de la capacidad de orientación, cálculo, juicio y razonamiento) Speech (lenguaje en español, enlentecido (3,5). La tabes dorsal corresponde la desmielinización de las columnas posteriores, raíces dorsales y ganglios de las raíces posteriores, corresponde a una marcha atáxica, de marcha amplia con pasos en golpeteo, parestesias, trastorno vesical, impotencia, arreflexia y pérdida de sensibilidad de posición, dolor profundo y temperatura. La atrofia óptica se asocia mucho con la tabes dorsales. La tabes dorsal es la forma de aparición más tardía de 18 a 25 años (4,5).

La goma del SNC: formación granulomatosa que aparece en cualquier territorio del SNC. di-

chas lesiones pueden observarse macroscopicamente como una masa blanda, bien delimitada y de tamaño variable que se puede ver en un TAC (4). Se han descrito otras formas de presentación tales como las formas oculares, la amiotrofia sifilítica y la lesión del VIII par craneal(4). Es más común ver este tipo de alteraciones con mucho menor tiempo de evolución en aquellos pacientes que son VIH positivos (1). El diagnóstico se basa en las características clínicas junto con las anomalías bioquímicas y serológicas del LCR. Solo en contados casos en TAC o la RM pueden tener valor diagnóstico(4).

Las anomalías del LCR incluyen: recuento celular con pleocitosis leve (5-100 cel/campo), salvo en la meningitis que puede ser más grave o en la tabes que puede ser normal. La glucorraquia es normal excepto la meningitis en la que puede estar ligeramente disminuidas. Las proteínas experimentan un aumento moderado (45-200 mg/dl) en todas las formas salvo en la tabes, que suelen ser normales. El VDRL (Venere al Disease Research Laboratory) es muy específico para el diagnóstico de neurolúes, con un valor cercano al 10%(puede haber algún falso positivo por una punción muy traumática, pero su sensibilidad es muy baja. Esta especificidad 10 convierte en el test de elección para neurolúes, aunque por su baja sensibilidad su negatividad no excluye la enfermedad. La FTA-abs. (absorción de anticuerpos trepone-

ma fluorescente) es mucho mas sensible que el VDRL(3,4,8,9) . La prueba del VDRL en el LCR tiene una gran especificidad cuando el líquido no esta contaminado por sangre. Sin embargo esta prueba es relativamente insensible y puede ser negativa incluso en casos de Neurosífilis sintomática progresiva. La prueba de FTA abs. en el LCR es reactiva con mas frecuencia que el VDRL en el LCR de todos los estadios de la sífilis, pero la positividad de la FTA abs. puede reflejar una trasferencia pasiva de anticuerpos séricos hacia el LCR. No obstante, la negatividad de FTA en el LCR se puede utilizar para descartar Neurosífilis(4,5,10) . Ante la enorme variabilidad de las distintas formas clínicas y la dificultad de interpretación de las pruebas serológicas, algunos autores han establecido criterios diagnósticos para la enfermedad tales como(4) :

- a. **Neurosífilis definida:** FTA-abs. Positivo en sangre y VDRL positivo en LCR.
- b. **Neurosífilis probable:** FTA-abs. Positivo en sangre: FTA-abs. Positivo en LCR, presencia en LCR de mas de 45mg/dl de proteínas o mas de 5 leucocitos/mm³ y que se hayan des-

cartado otras causas de hiperproteínorraquia y pleocitosis diferentes de la sífilis.

El tratamiento tiene como objetivo principal conseguir niveles de antibióticos treponemicidas en el SNC durante el ciclo de reproducción del germen, que es largo e irregular en las formas tardías, por ello el tratamiento es prolongado y se utilizan dosis elevadas de antibióticos y en bolos(6-7) .

La recomendación de primera línea es la penicilina sódica de 12 000 000 a 24 000 000 VI diarias repartidas en 6 dosis lo que equivale aproximadamente a 1500 ui/kg/d. el tratamiento se mantiene por 10 a 14 días y posteriormente se sigue con 2 400 000UI semanales (en una dosis semanal) de penicilina benzatínica 1M durante 3 semanas (4,6,7). En los casos de alergia a penicilina debería de intentarse la desensibilización y un posterior tratamiento con ella. De no ser así, se recomienda la pauta de ceftriaxone a I g IV por día, o doxiciclina 200 mg bid por 30 días (4,6,7,10). En una enfermedad en la que se producen recidivas con frecuencia, tan importante como el tratamiento es el seguimiento posterior, con el fin de detectar aquellos fracasos terapéuticos(9). Se

recomienda el estudio del LCR a los 3, 6, 12 Y 24 meses tras el tratamiento. La celularidad puede aumentar en las 2 primeras semanas pero debe descender a los 3 meses y haber desaparecido a los 6 meses. Las proteínas tienen que descender hasta normalizarse antes del año. Los títulos del VDRL en el LCR deben desaparecer o descender 4 veces su valor, aunque puede ser que queden con títulos bajos (inferiores a) durante muchos años. Los valores de FTA descienden, pero raramente llegan a desaparecer. La tabla I resume los valores que deben esperarse en los parámetros de del LCR cuando el tratamiento antibiótico es eficaz. Si durante el seguimiento no se observase esta evolución del LCR la clínica empeorase, se procederá de nuevo con la misma pauta descrita durante 15 días(6,7,8,9).

CONCLUSIÓN

Lo que más llamó la atención de la paciente era la edad de la misma, la cual estaba muy joven para presentar un "síndrome demencial". Además su problema de alcoholismo estaba inactivo, según los fa-

Tabla 1. Evolución habitual de los hallazgos del LCR cuando el tratamiento antibiótico es eficaz

	3 meses	6 meses	12 meses	24 meses	Resuelta
Células	<	N	N	N	N
Proteínas	<	<<	N	N	N
VDRL	<	<<	<<<	< 1/4	< 1/4

VDRL: Venereal Disease Research Laboratory, N: normal, <: en diminution

miliares, desde antes de iniciar los síntomas. La edad de la paciente calza perfectamente para los tiempos de evolución necesarios para desarrollar una neurosífilis en cualquiera de sus presentaciones. Lo importante de este caso es que nos ayuda a recordar que hay que tomar en cuenta esta patología cuando se esté frente a un paciente joven con una clínica similar, de modo que se le haga un diagnóstico adecuado y se le pueda ofrecer el tratamiento. Dicho caso corresponde a un cuadro de neurosífilis de larga data, adecuadamente tratado, pero con las lesiones propias de la enfermedad. Es posible que el título real del VDRL en el LCR sean más altos debido a que han sido PL traumáticos, sin embargo, los títulos evolutivos indicaron respuesta al tratamiento. Con respecto a la mejoría clínica, la respuesta a corto plazo fue escasa. Se trata de una neurosífilis tardía y las lesiones que presenta son difíciles de revertir. Además debe de considerarse que con 30 años de etilismo, dichas manifestacio-

nes también pueden ser secuelas propias del alcohol. No obstante la paciente se ha mantenido estable desde su egreso, ha presentado una adecuada recuperación mental y social pero lentamente, al menos no ha tenido recaída y están pendientes los controles posteriores a su egreso según los tiempos de revaloración ya indicados.

RESUMEN

La sífilis es una enfermedad multisistémica; con el tiempo, de no ser tratada, puede llegar a afectar el corazón y el sistema nervioso central(5) Si bien es cierto que con los esfuerzos de educación al paciente, las campañas sobre educación sexual han tratado de concienciar a la población sobre la importancia del reconocimiento y el tratamiento temprano de la sífilis, tenemos que recordar que las manifestaciones de la neurosífilis son tardías y que pueden formar parte de una de las tantas manifestaciones del trastorno del sensorio.

A continuación se expone el caso de una paciente femenina de 44 años de edad, que tras 7 meses de evolución de deterioro progresivo de las funciones mentales, consulta por comportamiento inadecuado de las funciones básicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andrae C. et al. Syphilitic meningitis in HIV-patients with meningeal syndrome; repon of two cases and review. *Braz J Infect Dis*. 2001 Oct; 5 (5): 280-7.
2. Augenbraun M. Treatment of Latent and Tertiary Syphilis. *Hospital Practice*. 2000 Apr 15;35(4):89-95.
3. Birnbaum NR et al. Resolving the common clinical dilemmas of syphilis. *Am Fam Physician*. 1999 Apr 15;59(8):2233-40,2245-6. review.
4. Conde S. et al. *Rev Neuro* 2002; 35(4):380-386.
5. Fauci. et al. *Harrison-Principios de Medicina Interna*. 15va edición. México McGraw Hill Interamericana. 2000.
6. Goiden MR. et al Update on syphilis: resurgence of an old problem. *JAMA*. 2003 Sep 17;290 (11):1510.
7. Pao D. et al Management issues in syphilis. *Drugs*. 2002; 62 (10):1447-1461.
8. Saik S. et al Neurosyphilis in newly admitted psychiatric patients: three case reports. *J Clin Psychiatry*. 2004 Jul; (7): 919-21.
9. Timmermans M, Carr J. Neurosyphilis in the modern era. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004 Dec; 75(12): 1727-30
10. Victor M, Roper A. *Principios de neurología*. 7ma edición. México McGraw Hill Interamericana. 2002.