

## ESTUDIO CLINICO Y SEROLOGICO DE 22 PACIENTES CON SIFILIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

C.S. URIBE, A. ARANA, C. BORREGO, W. CORNEJO

### RESUMEN

Se presentan 22 casos de neurosífilis (NS) diagnosticados en las últimas dos décadas y procedentes del H.U.S.V.P., del Hospital Mental de Antioquia, del ISS de Medellín y de la consulta particular de los autores.

El 91% de los pacientes fue de sexo masculino, con una edad promedio de 42 años. El 54.5% presentó la forma meningovascular, discriminándose así: cerebral 18.2%, espinal 27.8%, y meningitis crónica 9.1%. El segundo lugar lo ocuparon las formas parenquimatosas distribuidas así: P.G.P. 27%, tabes dorsal 9.1%, atrofia óptica bilateral pura 9.1%.

El VDRL en sangre fue reactivo en el 100%. Al 68% se le practicó FTA-ABS en sangre y fue reactivo en el 100%. En LCR se practicó VDRL en todos los casos y fue reactivo en el 86.4%; FTA-ABS en 16 casos, siendo reactivo en el 100%. El citoquímico evidenció pleocitosis en el 81.8% y proteínas por encima de 45 mgs% en el 95.4%. Los casos vistos en los últimos cinco años se trataron con penicilina cristalina 20 millones diarios por 10 días como mínimo.

Se llama la atención sobre el notable aumento de la neurosífilis en la última década (82%) y la necesidad del diagnóstico precoz y del tratamiento adecuado. Se hace énfasis igualmente sobre la importancia de tener en mente a la neurolúes como responsable de variados trastornos neurológicos, aunque no sean las formas clásicas.

### INTRODUCCION

Dentro de la historia de las enfermedades, quizás una de las más apasionantes es la de la

---

Dr. Carlos Santiago Uribe: Jefe Sección de Neurología; Drs. Abraham Arana y Camilo Borrego: Profesores Neurología; Dr. William Cornejo: Residente II Neurología; Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Hospital San Vicente de Paul.

Solicitud de separatas al Dr. Uribe.

sífilis. La investigación y la lucha contra ella han dado lugar a cinco premios Nobel de medicina: Karl Landsteiner en 1930 (campo oscuro), Jules Bordet en 1919 (fijación de complemento), Paul Erlich en 1908 ("606", Arsenobenzol), Jules Von Wagner Jauregg en 1927 (inducción de hipertemia en la PGP) y Alexander Fleming en 1945 (penicilina).

Existe gran controversia sobre el origen histórico de la sífilis. Muchos investigadores sostienen que es originaria de América (teoría colombina), otros afirman que ésta ya existía en Europa antes de la conquista (teoría precolombina). Hay descripciones de su existencia en China mucho antes que en Europa lo cual ha dado bases para sustentar la hipótesis de la inmigración a América a través del estrecho de Behring.

Ultimamente se ha venido observando un escaso interés por la neurosífilis (NS) como factor etiológico de enfermedades neurológicas, lo cual no ocurría en el siglo pasado cuando se exageraba su papel en la etiología de múltiples y variados trastornos neuropsiquiátricos. Recientemente la literatura mundial sobre NS ha venido aumentando (1-3, 6-8). Entre nosotros existen publicaciones aisladas de vieja data (10-14); el trabajo publicado por Vallejo y Mogollón (8) en 1979 es el más reciente que conocemos.

Es de anotar que el cuadro clínico característico de la NS ha variado, posiblemente por la administración de penicilina en sífilis primaria a dosis no treponemicidas (1,4,5). Recientemente se han informado casos atípicos de NS por diferentes autores (4-7).

Las anteriores explicaciones nos han motivado a presentar nuestra experiencia en las dos últimas décadas con 22 casos de sífilis del SNC. Con este informe queremos que se tenga en mente el diagnóstico de NS en todos aquellos pacientes con manifestaciones neurológicas variadas, aunque no conformen el

cuadro clínico de las formas clásicas de la enfermedad. Al mismo tiempo queremos hacer énfasis en la importancia de informar todos los casos comprobados de NS, para conocer su incidencia entre nosotros y realizar un seguimiento terapéutico adecuado.

#### MATERIAL Y METODOS

Para el presente trabajo se analizaron las historias clínicas de 22 pacientes con diagnóstico de NS, procedentes de los Servicios de Neurología y Neurocirugía del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, del Hospital Mental de Antioquia, del Instituto de Seguros Sociales (ISS) y de la consulta privada de los autores.

Los criterios diagnósticos utilizados fueron:

1. Historia y hallazgos clínicos sospechosos.
2. Pruebas serológicas positivas para sífilis no treponémicas, (VDRL) y treponémicas (FTA-ABS, MHATP) en sangre y LCR.
3. Citoquímico del LCR anormal (más de 45 mgs% de proteínas y más de 5 células por mm<sup>3</sup>).
4. Pacientes con VDRL no reactivo en LCR y cuadro neurológico sospechoso, que presentaban anormalidades en el citoquímico de LCR, fueron incluidos si el FTA-ABS era reactivo en LCR.

#### RESULTADOS

De los 22 casos, veinte (91%) fueron hombres y dos (9%) mujeres. El rango de edad osciló entre 16 y 75 años con un predominio del grupo entre 40 y 50 años. En lo referente a enfermedades venéreas previas sólo encontramos seis pacientes con antecedentes de sífilis primaria (27.3%) y cuatro con blenorragia (18.2%); diez (45.4%) negaron cualquier antecedente y en dos (9.1%) no se obtuvo información al respecto.

**Formas clínicas.** Las meningovasculares fueron las más frecuentes presentándose en 12 casos (54.5%). De estas, la forma espinal ocupó el primer lugar con cinco casos, seguida por la cerebral con cuatro casos y tres de meningitis crónica. Las formas parenquima-

tosas se presentaron en nueve casos (41%); cinco correspondían a parálisis general progresiva (PGP), dos a tabes con atrofia óptica y otros dos a atrofia óptica pura.

**Pruebas serológicas en sangre.** El VDRL se practicó en todos los casos siendo reactivo en el 100%. En el 59% se encontró una reactividad mayor de 8 dils. El FTA absorbido se realizó en 15 casos, todos reactivos.

**Citoquímico de LCR.** Encontramos pleocitosis mayor de 5 linfocitos en 18 de los 22 casos estudiados (81.8%). De los cuatro pacientes sin pleocitosis dos tenían PGP, uno atrofia óptica y otro forma espinal. Las proteínas se encontraron elevadas por encima de 45 mgs% en 21 casos (95.4%) con valores mayores de 100 mgs% en trece.

**Pruebas serológicas en LCR.** El VDRL en LCR se hizo en todos los casos obteniéndose reactividad en 19 (86.3%). El FTA-ABS fue positivo en 16 incluyendo los tres donde el VDRL no fue reactivo

#### DISCUSION

Se ha observado un incremento de la NS en las últimas décadas, a pesar de que no podemos demostrar esta afirmación con datos estadísticos, por la carencia en nuestro medio de adecuada infraestructura informativa; en países desarrollados donde sí existe dicha infraestructura se ha reportado un aumento creciente en los últimos tiempos (1,2). Creemos que este aumento obedece a múltiples razones entre ellas a la mayor incidencia de sífilis primaria en nuestro medio, con un ascenso de la tasa por 100.000 habitantes de 63.6 en 1980 a 86.4 en 1983 en el departamento de Antioquia. También a la disminución en las campañas antivenéreas, el aumento de la promiscuidad sexual y el empleo de tratamientos insuficientes muchas veces automedicados o formulados por empíricos.

En lo que respecta a nuestra serie, debemos resaltar algunos aspectos de interés clínico, diagnóstico y terapéutico. En cuanto al sexo, la relación hombre-mujer encontrada por nosotros fue 11:1, similar a la observada en la serie chilena de Barrientos (3) y que con-

trasta con la relación 2.5:1 de Hillbom y Kinnunen en Finlandia (2).

El grupo etéreo con mayor incidencia fue el comprendido entre 40 y 50 años, similar a otras publicaciones (1,3). Referente a los antecedentes venéreos vale la pena tener en cuenta que alrededor del 50% de los pacientes no tenían historia conocida de enfermedades venéreas, probablemente debido al tiempo transcurrido hasta la aparición de la NS, y quizás porque pasó desapercibida la infección primaria o porque el paciente no le dio la importancia debida, hecho notado por Hooshmand (7).

La forma clínica encontrada con mayor frecuencia por nosotros fue la meningovascular (54.5%) lo cual está de acuerdo con Hillbom (2) y contrasta con Nordenbo y Sorensen (1). Nos llama la atención que de las formas meningovasculares la espinal fue la más frecuente en nuestra serie (42%), mayor que la cerebral, manifestándose clínicamente por una paraparesia espástica, en algunos con trastornos esfinterianos. Estos hallazgos no los encontramos en las diversas series revisadas. Por este motivo sugerimos que en la investigación etiológica de las paraparesias espásticas se debe incluir pruebas para descartar NS.

En cuanto a las formas parenquimatosas vale la pena tener en cuenta que la PGP ocupó el primer lugar (56%) y que sin ser formas clásicas, todas presentaban síndrome demencial con gran variedad de síntomas psiquiátricos que iban desde la depresión y los trastornos del comportamiento, hasta la excitación psicomotora con cuadros alucinatorios.

La tabes dorsal y la atrofia óptica bilateral pura sin ninguna otra manifestación, representaron el 9.1% cada una. Un caso de tabes dorsal se presentó en forma florida con todos sus signos y síntomas clásicos (Figura 1). La atrofia óptica pura bilateral no es muy frecuente; sólo la observamos en dos pacientes (Figura 2). Queremos llamar la atención sobre la importancia de pensar en NS como etiología de atrofia óptica primaria uni o bilateral.

Encontramos un caso excepcional, el de una taboparesia juvenil en un paciente de 16 años el cual presentaba una combinación de síndrome demencial y tabético con excitación

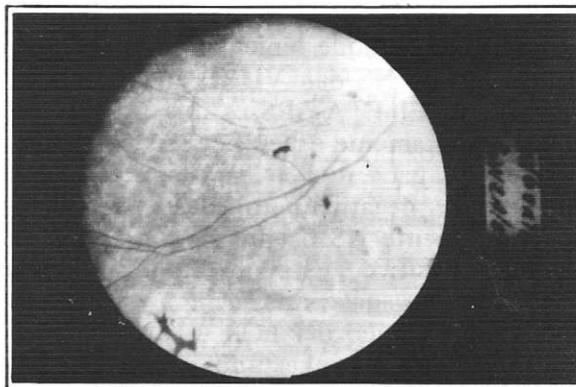


Figura 1. Fondo de ojo donde se aprecia la imagen de "sal y pimienta" en la retina y la atrofia óptica en un paciente con tabes dorsal clásica.

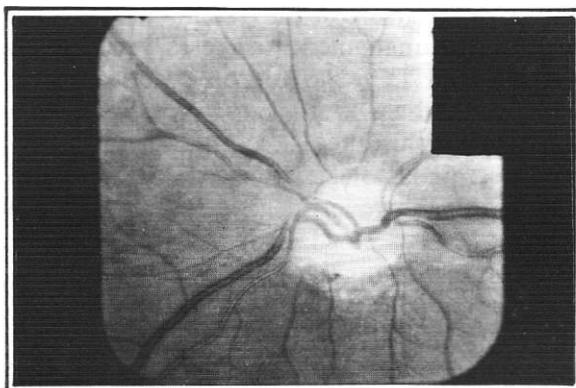


Figura 2. Fondo de ojo con atrofia óptica primaria, como única manifestación luética.

psicomotora, gran deterioro mental, marcha atáxica y pupila de Argyll Robertson. En los antecedentes familiares se estableció que la madre había tenido dos abortos y tres mortinatos y que dos hermanos del paciente sufrían trastornos mentales.

En los 22 pacientes estudiados se realizó el VDRL en suero y en todos fue reactivo, mayor de 8 dils en más de la mitad de los casos (59%), resultados muy similares a los de Barrientos (3). Aunque las pruebas no treponémicas como el VDRL tienen el inconveniente de presentar reacciones falsamente positivas (14-17), en nuestra serie fue de gran ayuda para llegar al diagnóstico de NS. Basándonos en los anteriores resultados, proponemos que se practique VDRL sérico en todo paciente con compromiso del SNC que no

pueda ser clasificado en una entidad neurológica definida, aunque teniendo en cuenta que el 25% de las NS dan VDRL no reactivo en suero (16). El FTA-ABS es una prueba treponémica altamente específica. Se debe practicar en los pacientes en los cuales el VDRL en suero sea negativo pero se siga sospechando clínicamente NS o ante la posibilidad de un falso positivo. Esta prueba fue reactiva en los 16 casos analizados.

El citoquímico del LCR es otro parámetro importante, para el estudio de NS. Una linfocitosis mayor de 5 por  $\text{mm}^3$  nos demuestra la actividad de la enfermedad (principio de Dattner-Thomas) y sirve como control del tratamiento. Las proteínas y las células deben normalizarse con un tratamiento adecuado; desafortunadamente en esta revisión los controles de LCR no fueron practicados en forma periódica, lo cual nos impide llegar a mayores conclusiones.

Las pruebas diagnósticas en LCR para NS han sido controvertidas; mientras algunos autores (14) y el CDC de Atlanta consideran como diagnóstico un VDRL reactivo, otros como Harris, Vallejo y Hillbon (1,8, 18) sostienen que el FTA-ABS es diagnóstico, así el VDRL sea negativo y proponen de rutina esta prueba. En nuestro trabajo la efectividad del VDRL en LCR fue muy significativa, con una reactividad del 86.3%; por lo tanto consideramos el VDRL en LCR como la prueba de elección para el diagnóstico de NS, reservado el FTA-ABS en LCR para los casos en que la sospecha clínica de NS persista en presencia de VDRL en LCR negativo. Se presentaron tres pacientes con esa eventualidad y fueron tratados como NS debido a que cumplían los criterios diagnósticos.

Con respecto al tratamiento de la NS creemos que la penicilina G cristalina intravenosa administrada en dosis de 24 a 30 millones de unidades diarias, repartidas cada 4 horas por 10 a 30 días, proporciona adecuados niveles en LCR. Durante los últimos cinco años hemos utilizado este esquema de tratamiento. Se han informado fallas con penicilina G benzatínica en el tratamiento de NS (19-21) debido a que ésta no alcanza niveles detectables en LCR. Estamos de acuerdo con

Toro (24) y otros autores (3, 17, 26) en que se debe controlar periódicamente la celularidad del LCR y efectuar VDRL cuantitativos con intervalos de 3, 6, 12 y 24 meses para evaluar respuestas terapéuticas y repetir el tratamiento si fuere necesario.

Del presente estudio podemos deducir las siguientes conclusiones:

- 1; Se está observando un aumento en la incidencia de NS..
2. Debemos sospechar NS en todo paciente que presenta trastornos variados del SNC sin que se encuentre etiología definida que explique los hallazgos clínicos.
3. Solicitar VDRL en sangre en forma rutinaria, en todo servicio de Neurología, Medicina Interna y Psiquiatría.
4. El VDRL—LCR es la prueba de elección en el diagnóstico de NS.
5. El FTA-ABS en LCR sólo debe efectuarse en aquellos casos en que el VDRL—LCR sea negativo y la sospecha clínica de NS persista.
6. La pleocitosis a expensas de linfocitos en LCR indica una NS activa.
7. Recomendamos como tratamiento de elección para NS la penicilina G cristalina a la dosis de 24 a 30 millones diarios de intervalos de cada 4 horas por espacio de 10 a 30 días.
8. Se deben hacer controles de VDRL cuantitativo en sangre y LCR a los 3,6, 12 y 24 meses, así como citoquímico de LCR.
9. Al finalizar el tratamiento se debe practicar citoquímico en LCR de control y VDRL cuantitativo que aunque sea un poco prematuro nos da un indicio de la respuesta terapéutica.
10. Se requieren estudios prospectivos donde se evalúen los resultados terapéuticos con controles serológicos y de LCR.
11. Desde el punto de vista neuroepidemiológico, se deben informar todos los casos de NS comprobados, para poder obtener estadísticas propias de la real dimensión de esta enfermedad.

#### SUMMARY

Twentytwo cases of neurosyphilis seen during the last 20 years at the Hospital Univer-

sitario San Vicente de Paul, Hospital Mental de Antioquia, Social Security of Medellin and in the private office of the authors are reported.

Ninetyone percent of the pacientes were men with a mean age of 42 years. The commonest type of central nervous system involvement was meningo-vascular, followed by the parenchymatous form. Among the meningo-vascular cases (54.5%) 27.8% were spinal, 18.2% cerebral and 9.1% had chronic meningitis. Among the parenchymatous cases 27% had the paretic form, 9.1% the tabetic and 9.1% had isolated bilateral optic atrophy.

Serum VDRL was reactive in 100% of the cases. In 68% of the patients FTA-ABS was performed; it was reactive in all of them. Spinal fluid VDRL was reactive in 86.4% of the 22 cases, while FTA-ABS was reactive in all the 16 cases in which it was done. The cytochemical examination of the spinal fluid showed mononuclear cell pleocytosis in 81.8% and increased proteins up to 45 mg% in 95.4%.

Patients seen in the last 5 years were treated with penicillin G'20 million units daily for at least 10 days.

The authors call attention to the increasing incidence of neurosyphilis, 82% or the 22 cases were seen in the last 10 years, as well as to the importance of early diagnosis and adequate therapy.

#### BIBLIOGRAFIA

1. NORDENBO AM, SORENSEN PS. The incidence and clinical presentation of neurosyphilis in Greater Copenhagen 1974 through 1978. *Acta Neurol Scand* 1981; 63: 237-246.
2. HILLBON M, KINNUEN E. New cases of neurosyphilis in Finland. *Acta Med Scand* 1982; 211: 55-58.
3. BARRIENTOS N. Aspectos actuales de la neurosífilis. Estudio en 15 pacientes. *Rev Chil Neuropsiquiatr* 1983; 21:54-60.
4. JOFFE R, BLACK M, FLOYD M. Changing clinical picture of neurosyphilis: report of seven unusual cases. *Br Med J* 1968; 1: 211-212.
5. KOFMAN O. The changing pattern of neurosyphilis. *Can Med Assoc J* 1956; 74: 807-812.
6. NEWMAN PE, SIMON DB, LAW RK, ERNEST MP. Unusual causes of stroke in a young adult. *Arch Intern Med* 1980; 140: 1502-1503.
7. HOOSHMAND H, ESCOBAR MR, KOPF SW. Neurosyphilis. *JAMA* 1972; 219: 726-729.
8. VALLEJO E, MOGOLLON G. Estudio clínico-serológico de sífilis en pacientes neurológicos. *Neurología Col* 1979; 3: 327-332.
9. HERNANDEZ A. Neurosífilis conyugal. *Rev Fac Med Bogotá* 1950; 18 (11): 631-646.
10. ZUNIGA P, SERVIO T. El tratamiento de la neurosífilis por la inyección de suero salvarsanizado en la cisterna magna. *Med Cir Bogotá* 1944; 8 (6): 204-214.
11. TELLEZ F. La parálisis general y su tratamiento por la malaria. *Rep Méd Cir Bogotá* 1926; 17 (11): 607-636.
12. CALVO R. Caso clínico interesante. *Rev Fac Med Cartagena* 1942; 6(1): 14-21.
13. TORO G, URIBE JM. Sífilis cerebro espinal. *Rev Clin Medellín* 1922;2: 356-358.
14. JAFFE H. The laboratory diagnosis of syphilis. *Ann Intern Med* 1975; 83: 846-850.
15. HEATHFIELD KW. The decline of neurosyphilis. *Practitioner* 1976; 217: 753-762.
16. FELMAN YM, NIKITAS JA. Syphilis serology today. *Arch Dermatol* 1980; 116: 84-88.
17. SPARLING PF. Diagnosis of syphilis. *N Engl J Med* 1971;284:642-653.
18. HARRIS A, et al. Comparison of the FTA with other tests for syphilis in C.S.F. *Br J Vener Dis* 1960; 36: 178-180.
19. MOSKOVITZ B, KLIMEK I, GOLDMAN R, et al. Meningovascular syphilis after appropriate treatment of primary syphilis. *Arch Intern Med* 1982; 142: 139-140.
20. GREENE B, MILLER N, BYNUM T. Failure of penicillin G benzathine in the treatment of neurosyphilis. *Arch Intern Med* 1980; 140: 1117-1118.
21. TRAMANT EC. Persistence of treponema pallidum following penicillin G therapy. *JAMA* 1976; 236: 2206-2207.
22. MOHR JA, GRIFFITHS W, JACKSON R, et al. Neurosyphilis and penicillin levels in cerebrospinal fluid. *JAMA* 1976; 236: 2208-2209.
23. DUCAS J, ROBSON H. Cerebrospinal fluid penicillin levels during therapy for latent syphilis. *JAMA* 1981; 246: 2583-2584.
24. TORO G, ROMAN G, NAVARRO L. *Espiroquetas*. En: *Neurología Tropical*. Bogotá: Printer Colombiana; 1983: 169-179.
25. GUZMAN MA. Sífilis: diagnóstico y manejo serológico. *Man Bact Med INS* 1976;2: 11-13.
26. DUNLOP EM. Production of treponemicide concentration of penicillin in cerebrospinal fluid. *Br Med J* 1981;283: 646.