

SIFILIS DEL SISTEMA NERVIOSO

J. SCHIEMANN, E. OSUNA, H. CAMACHO, O. WINZ DE WILDE, L. PALACIOS

La sífilis y sus consecuencias en el sistema nervioso central, han vuelto a ser un reto para el neurólogo clínico, como consecuencia del resurgimiento de esta entidad en la última década.

Se presentan 15 pacientes con diagnóstico de neurosífilis, manejadas por el Servicio de Neurología del Hospital de San José, de Bogotá, estudiadas en los últimos tres años. Se evidenció predominio masculino, siendo las manifestaciones neuro-oftalmológicas las más frecuentes.

El VDRL fue positivo en 85.7% y el FTA-ABS, en el 100%, en el LCR. El 60% de los pacientes presentó examen citoquímico del LCR anormal. 14 pacientes fueron tratados con penicilina G cristalina, 24 millones de u. por vía endovenosa por 15 a 21 días.

Se hace una revisión histórica y bibliográfica de la entidad.

INTRODUCCION

En la última década se ha registrado un aumento en la incidencia de sífilis primaria y secundaria, particularmente en hombres homosexuales; por lo tanto es de esperar un incremento en la incidencia de neurosífilis, en los próximos años (1).

Aspectos históricos: Las primeras descripciones de pacientes afectados por sífilis, datan del siglo XV, y muy rápidamente se estableció el origen venéreo de esta entidad, sin explicar en forma satisfactoria su etiología (2). El

texto más importante sobre la lúes, fue escrito por el veronés Giacomo Fracastoro (1484-1553), ilustre médico y humanista, cuya obra fue publicada en Verona hacia 1530 y se titula "Syphillis, sive Morbus Gallicus" que consta de 1346 versos (2,3). Las primeras descripciones del compromiso del Sistema Nervioso por sífilis se deben al gran médico suizo Paracelso (1493-1541), cuyas descripciones concuerdan con las formas clínicas de esta entidad.

El clínico francés Philippe Ricord, distinguió las fases primaria, secundaria y terciaria de la sífilis, e hizo importantes aportes al conocimiento de las formas clínicas de neurolues; refiriéndose a las formas meníngeas, afirmó en forma pintoresca que "la parálisis de tercer par es la firma de la sífilis" (4).

Las primeras descripciones de la parálisis general progresiva fueron realizadas por Esquirol y Haslam en 1798 y complementadas por el trabajo de Bayle en 1822 (5).

El ilustre clínico francés Jean Alfred Fourrier (1832-1915), confirmó la naturaleza sifilítica de la parálisis general progresiva (5).

El alemán Moritz Romberg, en 1846 y Duchenne en 1848 hicieron las primeras descripciones de la tabes dorsal (6).

Jean Martín Charcot (1825-1893) describió los dolores fulgurantes que presentan los pacientes afectados por esta entidad (6). En 1869, Douglas Argyll Robertson, neurólogo escocés, describió el signo pupilar que lleva su nombre (6). En 1913 Noguchi y Marinesco, encontraron por primera vez treponemas pálidos en médula espinal de los tabéticos y en el cerebro de los pacientes con parálisis general progresiva (7).

En 1943 John Friend Mahoney, trató tres marinos noruegos que habían desembarcado con la enfermedad en New York, con penicilina (descubierta en 1928 por Alexander Flemming), obteniendo un éxito extraordinario,

Drs. Jimmy Schiemann, Edgar Osuna, Instructores Asociados de Neurología; Leonardo Palacios, Residente I de Neurología, Universidad del Rosario, Hospital San José. Hernando Camacho, Departamento de Retina; Olga Winz de Wilde, Jefe del Departamento de Estrabismo, Clínica Barraquer, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Palacios.

siendo a partir de esa fecha el tratamiento de elección de la enfermedad (2-5, 7)

MATERIAL Y METODOS

Entre enero de 1983 y enero de 1986, se hizo un seguimiento de quince pacientes con diagnóstico de neurosífilis, atendidos en el Servicio de Neurología del Hospital de San José, cinco de los cuales fueron estudiados inicialmente en la Clínica Barraquer de Bogotá.

Los criterios diagnósticos fueron: 1. Déficit neurológico con pruebas serológicas positivas en sangre y LCR y citoquímico anormal. 2. Pruebas serológicas positivas en LCR, citoquímico anormal sin déficit neurológico. 3. Déficit neurológico, citoquímico normal y pruebas serológicas positivas en sangre y LCR. 4. Déficit neurológico, citoquímico normal y VDRL (4-) en LCR.

Todos los pacientes a excepción de uno, fueron tratados con penicilina G cristalina a dosis de 24.000.000 de unidades/día por vía endovenosa, cuatro durante 15 días y 10 durante 21 días. El paciente restante fue tratado con penicilina benzatínica.

RESULTADOS

Trece pacientes (86.6%) fueron hombres y dos (13.3%) mujeres. La edad osciló entre los 16 y los 66 años, con predominio entre los 50 y 59 años y entre los 20 y 29 años (Tabla 1). Solo cinco pacientes (33.3%) referían antecedentes venéreos de sífilis.

Síntomas. El mayor grupo de pacientes, siete, consultó por disminución de la agudeza visual, de seis meses de evolución en promedio. Cuatro pacientes presentaban cambios de

conducta, consistentes en alucinaciones auditivas, agresividad, irritabilidad, indiferencia al medio ambiente e ideas paranoides de diez a doce meses de evolución en promedio (Tabla 2).

Tabla 2. Síntomas de neurosífilis

Síntomas	Número pacientes	%
Diplopia	2	13.0
Cambios de conducta	4	26.6
Disminución de la agudeza visual	7	46.6
Trastornos en la marcha	3	20.0
Incontinencia urinaria	1	6.6
Parestesias en extremidades	1	6.6
Convulsiones	1	6.6
Asintomático	1	6.6

Signos. Los signos clínicos se clasifican en alteraciones en la esfera mental, pares craneanos, signos motores, signos sensitivos y pacientes sin signos (Tabla 3).

Cuatro pacientes exhibieron signos psiquiátricos consistentes en apatía, alteración en la memoria reciente, desorientación, risa y llanto inmotivados.

Tabla 3. Signos de neurosífilis

Signos	Número pacientes	%
Síndrome mental orgánico	4	26.6
Alteración tercer par	2	13
Atrofia óptica	5	33.3
Disminución agudeza visual	3	20
Alteración campo visual	4	26.6
Edema papilar	1	6.6
Pupila Marcus Gunn	3	20
Pupila amaurótica	2	13
Reflejos: Hipereflexia	1	6.6
Arreflexia	1	6.6
Babinski	1	6.6
Signo Romberg	2	13
Debilidad miembro inferior derecho	1	6.6
Paraparesia	1	6.6
Asintomático	1	6.6

Tabla 1. Distribución por edad

Edad	Número pacientes	%
10-19 años	1	6.6
20-29 años	4	26.6
30-39 años	2	13.3
40-49 años	2	13.3
50-59 años	5	33.3
60-69 años	1	6.6

Los signos neuro-oftalmológicos fueron los hallazgos incidentales más comunes que sugerían neurosífilis. Creemos que esta alta incidencia podría explicarse por la remisión de cinco pacientes por parte de la Clínica Barraquer, especializada en oftalmología. Se observó atrofia óptica en cinco pacientes, cuatro de los cuales tenían compromiso bitateral. Así mismo, se encontraron alteraciones en la agudeza y en el campo visual. En un paciente había edema papilar y compromiso retiniano (Figura 1).

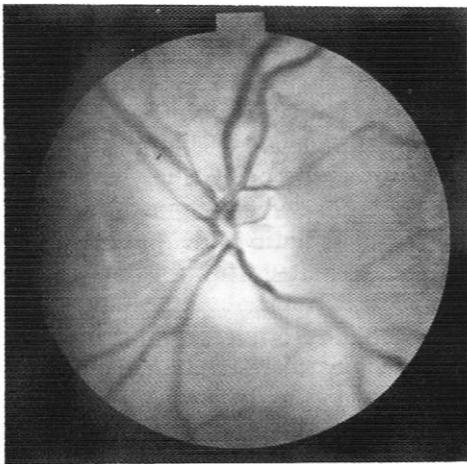


Figura 1. Compromiso retiniano y papiledema.

Como único estigma de neurosífilis, dos pacientes presentaban alteración en el tercer par craneano, uno de ellos en forma bilateral (Figuras 2 y 3).

Los pacientes con paresia de las extremidades inferiores tenían un curso clínico progresivo de seis meses de evolución, uno con arreflexia y otro con hiperreflexia.

Los trastornos sensitivos consistían principalmente en alteración en el sentido de posición y vibración, con dolor lancinante y signo de Romberg positivo.

Solo un paciente se encontró asintomático.

Laboratorio. Los estudios serológicos en suero demostraron positividad en el VDRL en los catorce pacientes en los que se practicó en diluciones que oscilaban entre 1:2 y 1:256. El 85.7% de estos pacientes tenían también VDRL positivo en LCR en diluciones que



Figura 2. Compromiso unilateral del tercer par.

iban de 1:2 a 1:256. En los once pacientes en que se estudió el FTA-ABS en suero fue positivo e igualmente en los catorce pacientes en que se practicó en el LCR. Dos pacientes con FTA-ABS positivo en LCR tenían VDRL negativo (Tabla 4). Después del tratamiento el VDRL en el LCR se negativizó en seis y disminuyó la dilución en cuatro pacientes. Se realizó FTA-ABS en LCR de control, en siete pacientes; se negativizó en dos, disminuyó su positividad en dos, y permaneció sin cambios en tres. El estudio citoquímico del LCR demostró aumento en las células en el 40% de los pacientes en un rango de 6 a 25 linfocitos; después del tratamiento la celularidad estaba dentro de límites normales. En un 60% de los pacientes se encontró aumento en las proteínas entre 51 y 142 mgrs%. Después del tratamiento, curiosamente, se observó aumento en el nivel de proteínas en cuatro pacientes que previamente tenían valores normales.

Curso clínico. La característica sobresaliente en muchos pacientes con neurosífilis es que no presentan el cuadro clínico clásico.

El compromiso neuro-oftalmológico presentó mejoría en la mitad de los ocho pacientes tratados. El paciente con tabes dorsal mejoró del dolor. La sintomatología no se modificó en el paciente con paquimeningitis cervical, ni en el paciente con parálisis general progresiva.

ma de la sífilis" y por el contrario es algo poco usual en la presentación clínica (3, 9).

Estamos de acuerdo con Mapelli y Binder en que se debe tener siempre en cuenta la neurosífilis en el diagnóstico diferencial de cualquier paciente que presente signos psiquiátricos (16, 17).

Dos de nuestros pacientes no mejoraron de su cuadro mental con el tratamiento, situación que podría explicarse por la angiopatía cerebral difusa (7, 18, 19). Es necesario resaltar que el período de incubación de la tabes dorsal puede ser más corto en pacientes jóvenes como ocurrió en el nuestro (20). Se han descrito mielitis transversa (21), gomas sifilíticas (22) y enfermedad cerebrovascular en pacientes jóvenes (23) como forma de presentación infrecuente de la sífilis en el sistema nervioso.

El uso y la interpretación apropiada de las pruebas serológicas para la sífilis proveen información invaluable; por el contrario, su uso indiscriminado puede traer confusión al clínico (24). El diagnóstico serológico se basa en dos pruebas fundamentales: una treponémica (FTA-ABS) y una no treponémica (VDRL). La primera detecta anticuerpos específicos contra el *treponema pallidum* y la última detecta anticuerpos no específicos (reaginas) (20, 25, 26).

Hay otras pruebas menos utilizadas, la 19S-IGM-FTA y la MHA-TP, que eventualmente podrían reemplazar en el futuro el FTA-ABS (20, 24, 27). Algunos hallazgos sugieren que la IGG que produce un FTA-ABS reactivo en suero, puede difundir al LCR y mientras más altos los títulos séricos mayor la posibilidad de difusión (28). Todos nuestros pacientes con FTA-ABS positivo en LCR presentaban FTA-ABS en el suero coincidiendo con lo informado por Simón (20). Es importante hacer énfasis en que una reacción negativa del FTA-ABS en el suero hace innecesaria su práctica en el LCR y excluye el diagnóstico de neurosífilis (20, 25). Un FTA-ABS reactivo en LCR por sí mismo no se puede considerar diagnóstico de neurosífilis y al contrario no se puede asumir que el FTA-ABS no reactivo en LCR excluye el diagnóstico de neurosífilis (28). Las enfermedades del colágeno, la cirro-

sis alcohólica y el embarazo pueden presentar falsos positivos del FTA-ABS en suero (20,29).

Un paciente con sífilis, sin compromiso neurológico puede tener un VDRL en LCR positivo por el paso de la reagina sérica a través de los pios coroides (30). El VDRL positivo en LCR sin déficit neurológico establece el diagnóstico de neurosífilis asintomática (30). La actividad de ésta es determinada por el aumento de las células y/o proteínas en el estudio citoquímico del LCR como se evidenció en el paciente No. 10 (20, 30). De los catorce pacientes con VDRL positivo en suero, el 85.7% tenían VDRL positivo en LCR y los casos con resultados negativos en suero tenían FTA-ABS positivo en LCR. Las dos pruebas serológicas son independientes, la positividad en las dos aumenta la probabilidad de la enfermedad (24). Con la mejoría de la enfermedad los títulos del VDRL declinan; mientras los títulos de FTA-ABS permanecen reactivos: por consiguiente el FTA-ABS no indica actividad de la infección (24, 25).

Cuando hay déficit neurológico y las pruebas serológicas son reactivas en suero pero negativas en LCR, el diagnóstico de neurosífilis es dudoso (25, 26). En un paciente con síntomas y signos neurológicos, un examen citoquímico del LCR normal, implica actividad de la enfermedad (26).

Como se hizo en catorce pacientes, el tratamiento recomendado para neurosífilis es penicilina G cristalina, 24 millones/día por vía endovenosa por 15 a 21 días (8, 20, 31-35). Si hay alergia a la penicilina se recomienda tetraciclina 500 mgrs cuatro veces al día por 30 días o eritromicina 500 mgrs cuatro veces al día por 30 días (16). Nosotros consideramos como Ducas que la penicilina benzatínica no es el tratamiento de elección para la neurosífilis (32).

SUMMARY

Syphilis and its Central Nervous System (CNS) involvement are again a major challenge for the Clinical Neurologist, as the incidence of the disease has increased in the last decade.

Fifteen patients with neurosyphilis seen at the hospital San José of Bogotá (Colombia),

Neurological Service, were studied during the last 3 years and are the subject of this report. Most of the patients were males (86.6%) with symptoms and signs of neuro-ophthalmological disease. CSF findings included abnormal cell count and protein concentration in 60% of the cases, reactive VDRL in 85.7% and FTA-ABS in 100% of the patients. Fourteen of them were given intravenous penicillin G, 24 million units per day for 2 to 3 weeks.

The literature concerning neurosyphilis is reviewed.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- HOLMES MD, BRANT-ZAWADZKI MM, SIMON RP. Clinical features of meningovascular syphilis. *Neurology* 1984; 34: 553-556.
- 2.- FLEMING WL. Syphilis through the ages. *Med Clin North Am.* 1964;48: 587-612.
- 3.- GILBERT A, LION G, eds. *Syphilis de la Moelle.* Paris; Librairie JB Bailliere et fils. 1908.
- 4.- GUZMAN MA. Sífilis. Diagnóstico y manejo serológico. Series manuales de bacteriología médica. Bogotá: INAS 2, 1976.
- 5.- LAIN ENTRALGO. *Historia Universal de la Medicina.* Barcelona: Editorial Salvat 1971. IV; 96-102.
- 6.- VERGARA I, TORO G. Neurosífilis. En TORO G, VERGARA I, SARAVIA J, POSER C. eds. *Infecciones del sistema nervioso central.* Bogotá: Fondo Educativo Interamericano S.A., 1978: 94-115.
- 7.- PRAXIS MEDICA. Sífilis del sistema nervioso. Monaco; Editorial Ediciones Latinoamericanas, 1979. Tomo VII; 7790.
- 8.- URIBE CS, ARANA A, BORREGO C, CORNEJO W. Estudio clínico y serológico de 22 pacientes con sífilis del sistema nervioso central. *Acta Med Col* 1985; 10: 125-129.
- 9.- HOOSHMAND H, ESCOBAR MR, KOPF SW. Neurosyphilis. *JAMA* 1972; 219: 726-729.
- 10.- LUXON L, LEES A, GREENWOOD RJ. Neurosyphilis today. *Lancet* 1979; 90-93.
- 11.- WEINSTEIN JM, LEXOW SS, HO P, SPICKARD A. Acute syphilitic optic neuritis. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 1392-1395.
- 12.- WEINSTEIN J MILEXOWSS, SPICKARD A. Syphilitic optic perineuritis. *Am J Ophth* 1981; 92: 439-440.
- 13.- FOLK JC, WINGEIST TA, CORBETT JJ, LOBES L, WATZKE RC. Syphilitic neuroretinitis. *Am J Ophth* 1983; 95: 480-486.
- 14.- TRENHOLME GM, HARRIS AA, MCKELLAR PP, JUPA JE, LEVIN S. Syphilitic meningitis with papilledema. *South Med J* 1977;70: 1013-1014.
- 15.- RUSH JA, RYAN EJ. Syphilitic optic perineuritis. *Am J Ophth* 1981; 91: 404-406.
- 16.- CENTER FOR DISEASE CONTROL. Syphilis: recommended treatment schedules, 1976. *Ann Intern Med* 1976; 85: 94-96.
- 16.- MAPELLI G, BELLELLI T. Psychiatric manifestations of neurosyphilis without dementia. *Am J Psychiatry* 1981; 138: 10: 1391-1392.
- 17.- BINDER RL, DICKMAN WA. Psychiatric manifestations in neurosyphilis in middle-aged patients. *Am J Psychiatry* 1980; 137: 6: 741-742.
- 18.- VATZ KA, SCHEIBEL RL, KEIFFER SA, ANSARI KA. Neurosyphilis and diffuse cerebral angiopathy: a case report. *Neurology* 1974; 24: 472-476.
- 19.- WILNER E, BRODY JA. Prognosis of general paresis after treatment. *Lancet* 1968: 1370-1371.
- 20.- SIMON RP. Neurosyphilis. *Arch Neurol* 1985; 42: 606-613.
- 21.- HARRIGAN EP, MCLAUGHLIN TJ, FELDMAN RG. Transverse myelitis due to meningovascular syphilis. *Arch Neurol* 1984; 41: 337-338.
- 22.- PUNT J. Multiple cerebral gummata. *J Neurosurg* 1983; 58: 959-961.
- 23.- NEWMAN PE, SIMON DB, LAW RK, EARNEST MP. Unusual cases of stroke in a young adult. *Arch Intern Med* 1980; 140: 1502-1503.
- 24.- GOODHART GL. Use and interpretation of serologic tests for the diagnosis of syphilis. *South Med J* 1983; 76: 373-379.
- 25.- McGEENEY T, YOUNT F, HINTHORN DR, LIU C. Utility of the FTA-ABS test of cerebrospinal fluid in the diagnosis of neurosyphilis. *Sex Transm Dis*, 1979; 6: 195-198.
- 26.- SPARLING PF. Diagnosis and treatment of syphilis. *New Eng J Med* 1971; 284: 642-653.
- 27.- JAFFE HW. The laboratory diagnosis of syphilis. *Ann Intern Med* 1975; 83: 846-850.
- 28.- JAFFE HW, LARSEN SA, PETERS M, FRANCO D, LOPEZ B, SCHROETER AL. Test for treponemal antibody in CSF. *Arch Intern Med* 1978; 138: 252-255.
- 29.- GOLDMAN J, LANTZ MA. FTA-ABS an VDRL slide test reactivity in a population of nuns. *JAMA* 1971; 217: 53-55.
- 30.- FELMAN YM. Lumbar puncture in asymptomatic neurosyphilis. *Arch Intern Med* 1985; 145: 422-423.
- 31.- YODER FW. Penicillin treatment of neurosyphilis. *JAMA* 1975; 232: 270-271.
- 32.- DUCAS J, ROBSON HG. Cerebrospinal fluid penicillin levels during therapy for latent syphilis. *JAMA* 1981; 246: 2583-2584.
- 33.- BROWN ST, ZAIDI A, LARSEN S, REYNOLD G. Serological response to syphilis treatment. *JAMA* 1985; 253: 1296-1299.
- 34.- GREEN B, MILLE NR, BYNUM T. Failure of penicillin G benzathine in the treatment of neurosyphilis. *Arch Intern Med* 1980; 140: 1117-1118.
- 35.- TRAMONT E. Persistence of *Treponema pallidum* following Penicillin G therapy. *JAMA* 1976; 236: 2206-2207.