

Neurosífilis. A propósito de un caso.

Neurosyphilis. About a case.

Lorena Navarro Morejón (1); Raquel Calles Marbán (1); Miguel Alcántara Gutiérrez (2); Lucía Povedano García (1); Andrés Sánchez Pavesi (1); Carmen Rosa Morales García (2); María Rosario Cejas Méndez (3).

(1) MIR. Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

(2) FEA. Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

(3) Jefa de Servicio. Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España.

Resumen: La incidencia de la sífilis, una enfermedad de transmisión sexual presente en la humanidad desde hace más de 500 años, ha tenido un aumento considerable en Europa en las últimas décadas, inclusive en España. Esto sugiere en la necesidad de fomentar las campañas de prevención y concienciación para promover el uso de métodos anticonceptivos de barrera. Exponemos el caso de un varón de 63 años que ingresa en la planta de hospitalización de psiquiatría por presentar clínica psiquiátrica inespecífica consistente principalmente en mutismo y alteración de la conducta. Tras realizar múltiples pruebas complementarias, se llega al diagnóstico de neurosífilis, una forma de sífilis terciaria que puede manifestarse de múltiples maneras, lo que dificulta su diagnóstico inicial.

Palabras clave: lúes, neurosífilis, penicilina, sífilis, treponema.

Abstract: The incidence of syphilis, a sexually transmitted disease present in humanity for more than 500 years, has seen a substantial increase in Europe in recent decades, including Spain. This makes us think about the need to promote prevention and awareness campaigns in our society to foster the use of barrier contraceptive methods. We present the case of a 63-year-old male admitted to the psychiatric hospitalization ward for presenting a unspecified psychiatric symptoms consisting mainly of mutism and behavior disorder. After performing multiple complementary tests, we reach diagnosis of neurosyphilis, a form of tertiary syphilis that can emerge in multiple ways, making it difficult to make an initial diagnosis.

Keywords: lues, neurosyphilis, penicillin, syphilis, treponema.

Introducción

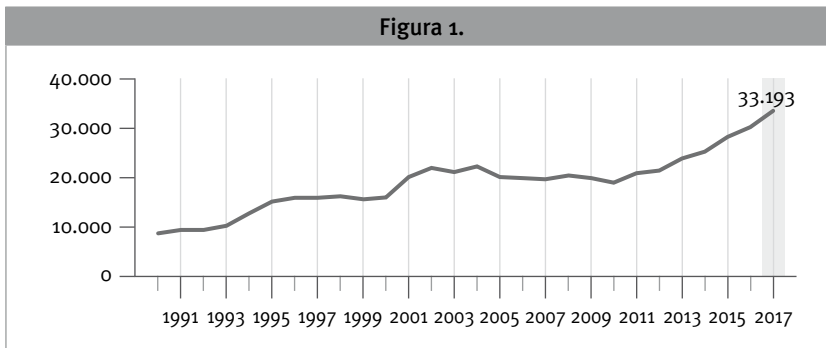
La sífilis es una enfermedad sistémica, infecciosa, crónica y de transmisión sexual o transplacentaria que afecta a la humanidad desde hace más de 500 años y está presente en todos los países del mundo.

Históricamente ha recibido diversos nombres (*morbus gallicus*, *sífilis* o *lúes*), de los que se conservan los dos últimos. En sus orígenes se confundían sus manifestaciones clínicas con las de otras enfermedades de la época, considerándose un castigo divino. Su estudio se ha dado de forma escalonada en los últimos 130 años, desde que se describió su cuadro clínico, sus fases, su etiología y se perfeccionaron los métodos diagnósticos y terapéuticos, pasando de la aplicación de mercurio al uso adecuado y justificado de antibióticos¹. La sífilis, junto con la tuberculosis, son consideradas como las grandes simuladoras, ya que pueden simular cualquier tipo de en-

fermedad, siendo fácilmente confundidas por los médicos en la práctica clínica^{2,3}.

Causada por el *Treponema Pallidum*, del grupo de bacterias *Treponemataceae* que consta de tres géneros: *Leptospira*, *Borrelia* y *Treponema*. Posee una virulencia muy elevada, ya que 57 bacterias son suficientes para infectar, transmitiéndose en cada contacto infectante entre 500 a 1000 bacterias^{4,5}.

En los últimos años se ha producido un aumento considerable en la incidencia de esta entidad, junto con otras enfermedades de transmisión sexual, en Europa Occidental; objetivándose un aumento de más del 50% en Bélgica, Francia, Alemania, Islandia, Irlanda, Luxemburgo, Malta, Noruega, Portugal y Reino Unido, según se recogen en los datos aportados por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC)⁶. El ECDC recoge, en el año 2017, un total de 33.193 nuevos casos en toda Europa (*figura 1*), de ellos, 4.813 casos se diagnosticaron en España (*figura 2*).



En 2017, 33.193 nuevos casos en Europa.

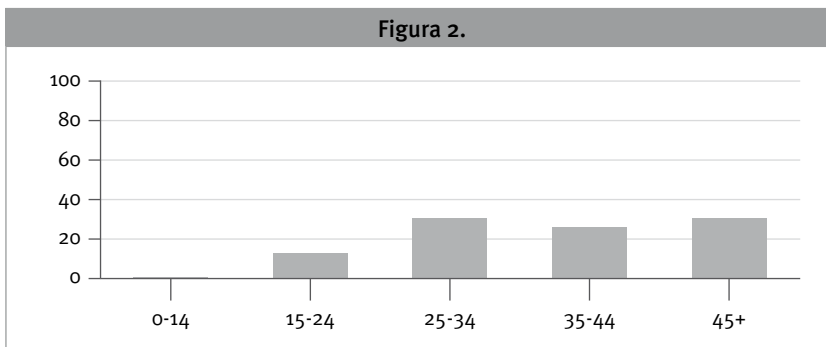


Figura 2. Incidencia y distribución por edad de la sífilis en Europa hasta el año 2017 según los datos recogidos por la ECDC.

Sífilis. Fases

El período de incubación varía entre 9 y 90 días, siendo lo más frecuente 14 y 21 días^{1,6}.

- **Sífilis primaria:** Aparece el chancro duro en el sitio de contacto, sin tratamiento dura de 3 a 6 semanas hasta que se resuelve de manera espontánea. Se acompaña de adenopatías linfáticas regionales^{1,7}.
- **Sífilis secundaria:** Tras fase asintomática de 4 a 10 semanas^{7,8}. Bacteriemia secundaria con manifestaciones clínicas muy variadas. El exantema máculo-papular o pustular en palmas de manos y planta de pie sugiere el diagnóstico, acompañado de sintomatología sistémica con febrícula, faringitis, anorexia, artralgias y linfadenopatías generalizadas. Cualquier órgano del cuerpo puede estar afectado^{2,7}.
- **Sífilis latente:** Ausencia de manifestaciones clínicas:
 - **Temprana:** un año desde la sífilis primaria.
 - **Tardía:** más de un año.
- **Sífilis terciaria:** Progresión lenta del proceso infeccioso. Reacción inmune muy intensa contra un número bajo de bacterias, produciendo daño en los tejidos por la producción de mediadores inflamatorios. Las afecciones más frecuentes son: cardiovascular, sífilis tardía benigna y neurosífilis^{1,8}. Nos centraremos especialmente en esta última entidad.
 - **Cardiovascular:** Endoarteritis obliterante. Los vasos afectados son, principalmente, los vasa vasorum que irrigan a la aorta, produciendo una aortitis sífilítica, pudiendo causar aneurismas, insuficiencia aórtica y estenosis del orificio de salida coronario^{1,2,7}.
 - **Sífilis tardía benigna:** se produce acumulo de tejido tipo goma, presentando focos de inflamación granulomatosa de tamaño variable^{2,7}.
 - **Neurosífilis:** Es una superposición de alteraciones meningo-vasculares parenquimatosas que puede manifestarse de múltiples maneras.

La neurosífilis requiere hacer un diagnóstico diferencial con otras entidades (*Tabla 1*)².

Dada la presentación variable, el diagnóstico puede ser difícil, aunque la demostración de anticuerpos treponémicos específicos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) ayuda al diagnóstico. Se confirma el diagnóstico si:

- Prueba VDRL en LCR positiva.
- Prueba PCR en LCR positiva.

También conviene tener en cuenta lo siguiente^{2,7}:

- El diagnóstico de neurosífilis no puede hacerse sin una prueba treponémica específica, excepto si existe una inmunodepresión grave.
- Cualquier anomalía en el líquido cefalorraquídeo con manifestaciones clínicas compatibles sugiere una neurosífilis activa.
- La presencia de anticuerpos anti-treponémicos en el líquido cefalorraquídeo es muy sugestiva de este diagnóstico^{10,11}.

Neurosífilis. Clasificación

- **Neurosífilis asintomática.** Un 40% de los pacientes presentan infección del LCR, y de estos el 70% de los casos se resuelve sin tratamiento. Los pacientes con neurosífilis asintomática tienen un 20% de probabilidad de desarrollar la forma sintomática durante los primeros 10 años, especialmente si presentan pleocitosis elevada¹.
- **Neurosífilis meníngea.** Puede afectar tanto al encéfalo como la médula espinal, siendo la forma más temprana de las fases de la afección nerviosa. Se instaure aproximadamente un año después de la infección y puede presentarse como la manifestación inicial de lúes en el 25% de los pacientes¹. Tiene dos formas clínicas:
 - Meningitis aguda: tiene 3 posibles cursos: con hidrocefalia aguda (cefalea intensa, náuseas, edema papilar), con compromiso del vértice, que cursa con alteraciones corticales (convulsiones, afasia y hemiplejía) y con compromiso basilar, afectándose el III, VII, VIII y IX par craneal (tinnitus, sordera y parálisis de Bell).
 - Parenquimeningitis espinal: se produce un engrosamiento de la duramadre, lo cual se manifiesta con cervicalgia, atrofia muscular, déficit sensitivo y paraplejías.



- **Neurosífilis meningovascular.** Es la forma más frecuente de neurosífilis, llegándose a producir del 10-54,5% de todos los casos, con una afectación vascular tipo arteritis sifilítica que involucra a los vasos meníngeos de la corteza y el tallo cerebral. Tiene dos presentaciones clínicas, la cerebrovascular en la que se lesionan los vasos de gran y mediano calibre (arteritis de Hübner) o las arterias de pequeño calibre y las arteriolas (arteritis de Nissl). Transcurre con un pródromo encefalítico subagudo (cefalea, vértigo, insomnio y alteraciones psicológicas) hasta instaurarse un síndrome vascular generalizado que conlleva a secuelas neurológicas como hemiparesia, hemiplejía, afasia e inclusive eventos cerebrovasculares isquémicos^{11,12}.

La presentación **espinal**, tiene dos fases:

- Meningomielitis: se presenta varias décadas después de la infección y cursa con paresia, debilidad sensitiva en miembros inferiores y trastorno de esfínteres¹³.
 - Meningitis transversa aguda: se caracteriza por paraplejía flácida, hemiparesia y pérdida sensitiva.
- **Neurosífilis parenquimatosa.** Se caracteriza por afectación difusa de la sustancia gris y blanca cerebral. Llevando a un síndrome con alteración óptica, motriz, sensitiva y psiquiátrica. Existe una nemotecnia en inglés PARE-SIS: P personalidad, A afecto, R reflejos, E ojos (pupilas de Argyll Robertson), S sensorio (alucinaciones, delirio), I intelecto (reducción de memoria a corto plazo, orientación y capacidad de cálculo) y S lenguaje con alteraciones para articular las palabras¹⁴. Cuenta con tres formas clínicas: tabes dorsal, sífilis parética y atrofia ocular.
- **Neurosífilis gomataosa.** Posee dos formas clínicas: la cerebral y la espinal. Ocurre un acumulo de material granulomatoso nodular que aparece en cualquier órgano del cuerpo, específicamente en el encéfalo se adhieren a la piamadre, produciendo síntomas de lesión espacio ocupante, aunque la afectación medular es la más frecuente. El paciente asocia un deterioro cognoscitivo progresivo que puede evolucionar a una demencia, representando la neurosífilis sólo el 0,5% de todas las demencias¹.

Tratamiento de la neurosífilis

Según la guía para el tratamiento de la neurosífilis de los Centros para la Prevención y Control de Enfermedades (CDC), los regímenes de tratamiento indicados son^{15,16,17}:

- Como primera línea, la administración intravenosa de penicilina G cristalina acuosa en dosis de $18-24 \times 10^6$ U/día, administradas a $3-4 \times 10^6$ U cada 4 horas, o la administración de 24×10^6 U/día en infusión continua durante 10-14 días.
- La administración intramuscular de penicilina G procaínica en dosis de $2,4 \times 10^6$ U/día, más probenecid oral 500 mg, 4 veces al día, ambas durante 10-14 días.

Ante la alergia a la penicilina, otras alternativas incluyen la administración endovenosa o intramuscular de ceftriaxona 2g/día y doxiciclina oral a dosis altas (200 mg 2 veces/día durante 21-28 días). *Tabla 2.*

Caso clínico

Varón de 63 años, natural de Alemania que reside en Tenerife desde hace más de una década en condiciones de indigencia, sin pareja, y/o hijos conocidos, que acude al servicio de urgencias por alteración de la conducta en la vía pública.

Entre los **antecedentes personales**, destacamos:

- Sin alergias medicamentosas o alimentarias conocidas.
- Posible enolismo crónico según refieren sus vecinos.
- Fibrilación auricular que no ha recibido tratamiento médico.
- Diagnóstico de sífilis hace 10 años que no recibió tratamiento médico adecuado dadas las condiciones sociales del paciente. Sífilis terciaria con aortitis sifilítica, por lo que es portador de prótesis aórtica tras operación tipo Bentall con tubo valvulado St. Jude.
- Probable cardiopatía alcohólica o isquémica con ventrículo izquierdo no dilatado, hipertrofia ventricular izquierda ligera y fracción de eyección superior al 65%.

- Ingreso hospitalario hace 10 años para intervención quirúrgica por fractura-luxación de tobillo izquierdo tras atropello. En ese ingreso presentó síndrome isquémico coronario agudo con edema de pulmón y tromboembolismo pulmonar.
- No presenta antecedentes psiquiátricos previos conocidos.

Enfermedad actual

El paciente acude trasladado en ambulancia al servicio de urgencias, tras alertar sus vecinos al 112, por alteración de conducta en la vía pública en el contexto de posible clínica psicótica con abandono completo del autocuidado en las últimas semanas que coincide con el atropello reciente de su mascota. No hay familiares u otros conocidos que aporten mayor información del estado premórbido del paciente.

Exploración física, neurológica y psicopatológica

En la exploración física general destaca rigidez de nuca que no impresiona de signos meníngeos sino de anquilosis, presentando cicatriz de esternotomía media.

En la auscultación cardiopulmonar presenta ruidos cardíacos rítmicos con click metálico de válvula aórtica.

En la exploración neurológica destaca mutismo, obedeciendo órdenes por imitación. Destaca dificultad en la movilización de la mano izquierda por posible lesión del nervio radial. Presenta discreta rueda dentada en la muñeca derecha con leve bradicinesia con marcha a pasos cortos, tronco en ligera anteflexión y discreto aumento de la base de sustentación. No se objetiva temblor ni disimetría. Los reflejos osteotendinosos están presentes y vivos con cutáneoplantares dudosamente extensores.

En la exploración psicopatológica inicial está consciente, orientado en persona y espacio, desorientado en tiempo, colaborador, aunque con importante inhibición y enlentecimiento psicomotriz con dificultad para iniciar la deambulaci3n. No presenta datos de intoxicaci3n o abstinencia a sustancias t3xicas. Hipopros3xico. Impresiona de deterioro cognitivo presentando

fallos mnésicos, con afectaci3n de la memoria reciente. Mantiene contacto visual. Inicialmente, presenta lenguaje coherente, totalmente inducido y de escaso contenido empleando palabras únicamente para saludar, decir su nombre y responder a las preguntas realizadas. Posteriormente, en la entrevista realizada en su idioma presenta un discurso ligeramente m3s fluido, verbalizando alucinaciones auditivas de larga evoluci3n consistentes en voces en tercera persona, de las que realiza crítica adecuada, expresándolo con escasa repercusi3n emocional predominando en la entrevista el aplanamiento y la escasa resonancia afectiva. A la entrevista dirigida niega clínica afectiva mayor previa a su ingreso. Niega ideaci3n autolítica. Sueño y apetito conservados.

Pruebas complementarias

- En la primera analítica, se objetivó anemia y aumento de la proteína C reactiva. Hormonas solicitadas (vitamina B12, ácido fólico, TSH basal, T4 libre y PSA total) dentro de los parámetros de la normalidad.
- Destaca serología negativa para VHB, VHC y VIH pero POSITIVO para lúes:
- Prueba no treponémica 1/16.
- Prueba treponémica positiva.
- En el TAC de cráneo se observan áreas sugestivas de corresponder a infartos lacunares antiguos, así como leucoencefalopatía microangiopática y discreta atrofia global con ensanchamiento del sistema ventricular, sin otras alteraciones.
- En la resonancia magnética se muestran varias lesiones isquémicas antiguas y la angiioresonancia del polígono de Willis muestra irregularidades en ambas cerebrales medias y posteriores, con múltiples estenosis en el sistema vertebrobasilar, hallazgos sugestivos, dada la historia clínica, de **sífilis meningovascular**.
- Dados los resultados serológicos, se realizó punción lumbar, confirmándose diagnóstico de neurosífilis: Prueba no treponémica en LCR positivo 1/4. Prueba treponémica en LCR positivo.



Diagnóstico definitivo

CIE 10 - A52.1 - Sífilis cerebral meningovascular.

Evolución

Inicialmente, el paciente se mostró semi-mutista en relación con barrera idiomática, dado que no pudimos obtener datos de su estado premórbido al estar en situación de indigencia sin poder contactar con familiares o conocidos previos de éste, no podemos descartar que la sintomatología psicótica estuviese presente previa al diagnóstico de neurosífilis. Una vez instaurado tratamiento con antibioterapia endovenosa mediante penicilina y antipsicótico mediante olanzapina, el paciente presentó ligera mejoría clínica en la deambulación, en comparación con el aumento en la base de sustentación que presentaba durante al inicio del ingreso; así como a nivel afectivo, mostrando menor aplanamiento afectivo con mejor resonancia, estando sonriente por momentos, además de remitir las alteraciones senso-perceptivas. Al alta clínica, seguía destacando el deterioro cognitivo previamente mencionado que podría ser multifactorial, dado que el paciente presentaba otro factor de riesgo según mencionaron sus vecinos, el enolismo.

Discusión

Debido a las múltiples formas clínicas de presentación y a su particularidad para imitar casi cualquier escenario clínico, el diagnóstico de neurosífilis sigue siendo un reto clínico. Dichas variantes se pueden manifestar como una gran variedad de síndromes, tales como psicosis, manía, demencia e incluso epilepsia¹⁸.

El interés del caso se encuentra en la dificultad diagnóstica. El cuadro psicopatológico que motivó el ingreso del paciente en nuestra unidad y que podría corresponder con un cuadro de características psicóticas o incluso depresivas, por la presencia de un desencadenante emocional aparente, nos hace replantear el diagnóstico con

la aparición, a los pocos días, de síntomas neurológicos: ataxia, marcado deterioro de funciones cognitivas superiores: orientación temporal, alteraciones mnésicas, concentración. Por lo que, ante nuestras sospechas, tras llegar los resultados de VDRL, ampliamos las pruebas diagnósticas llegando al diagnóstico de neurosífilis. Este caso clínico, nos recuerda que no debemos olvidar las manifestaciones neuropsiquiátricas con posible etiología infecciosa.

Conclusiones

La neurosífilis puede dar lugar a cualquier tipo de trastorno psiquiátrico, por ello es necesario descartarla ante cualquier cuadro psicopatológico de evolución tórpida o atípica, y ante la aparición de deterioro neuropsicológico. Por ello, las pruebas serológicas frente a la lúes deberían seguir formando parte de la evaluación general de cualquier paciente psiquiátrico.

Pese a que ha acompañado a la humanidad durante más de 500 años, sin embargo, aún hoy con los avances en el campo de las pruebas diagnósticas y la disponibilidad de tratamientos persiste la incapacidad de erradicar esta enfermedad. El gran aumento de la incidencia de la sífilis, así como de otras enfermedades de transmisión sexual (ETS) en los últimos años, se debe a los cambios del comportamiento sexual en la población actual, influenciado en gran medida por la pérdida del miedo inicial que se le tuvo al VIH cuyo tratamiento actual hace que se considere prácticamente una enfermedad crónica. El incremento de la incidencia, así como las secuelas que pueden ocasionar estas ETS, destacando entre ellas la neurosífilis, hace plantear la necesidad de incrementar las campañas de concienciación para favorecer el uso de los métodos anticonceptivos de barrera.

*“Por una noche con Venus,
una vida con Mercurio”*

Contacto

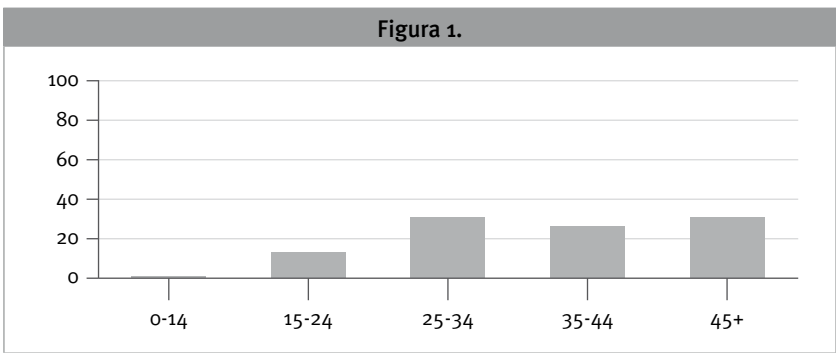
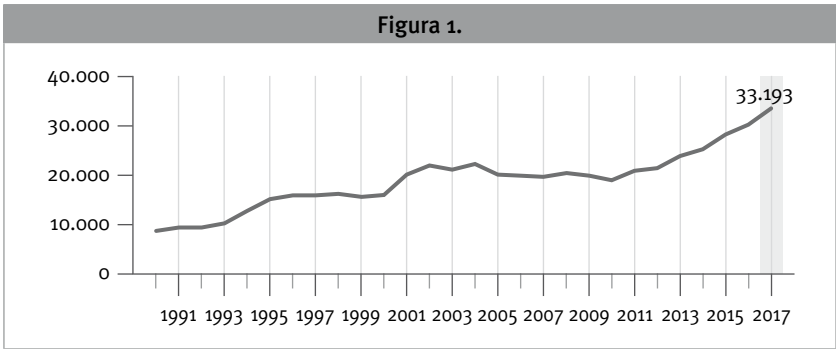
Lorena Navarro Morejón ✉ lorenavarro.m@gmail.com ☎ 696 323 903
Carretera de Ofra S/N • 38320 San Cristóbal de La Laguna • Santa Cruz de Tenerife, España

Bibliografía

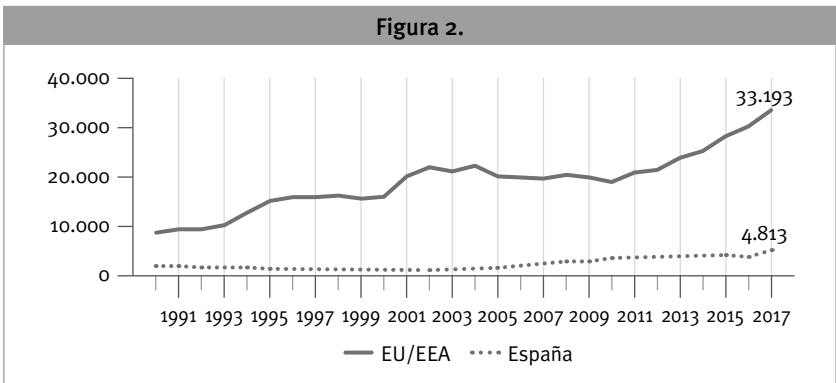
1. Murillo-Varela R. Neurosífilis: revisión bibliográfica. *Acta Académica*. 2014; 54: 223-246.
2. Lewin L. Sexually transmitted infections in preadolescent children. *J Pediatr Health Care*. 2007; 21: 153-161.
3. Carrada T. Cardiovascular syphilis: diagnosis, treatment. *Arch Cardiol Mex*. 2006; 76(4): 189-196.
4. Contreras E, Zuluaga SX, Ocampo V. Sífilis: la gran simuladora. *Asociación Colombiana de Infectología*. 2008; 12(2): 340-347.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Atlas of Infectious Diseases. [Internet]. Disponible en: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx> [consultado 04 Abril 2019].
6. Brown TJ, Yen-Moore A, Tying SK. An overview of sexually transmitted diseases. *Part I. J Am Acad Dermatol*. 1999; 41: 511-532.
7. López-Hontangas JL, Frasquet Artes J. Sífilis: una revisión actual. Control Calidad SEI-MC. [Internet]. Disponible en: <http://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/sifilis.pdf> [consultado 04 Abril 2019]
8. Torrell Vallespín G, Masferrer i Niubò E. Sífilis. A propósito de un caso. *AMF*. 2010; 6(6): 330-337.
9. Armijo J, Sepúlveda A, Bahamondes R, Moscoso J. Manifestaciones neuropsiquiátricas de la neurolúes: presentación de un caso de parálisis general neurosifilítica. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría*. 2013; 51(3): 191-197.
10. French P. Syphilis. *BMJ*. 2007; 334: 143-147.
11. Duong M. The rash of secondary syphilis. *CMAJ*. 2007; 176: 33-35.
12. Jiménez J, Ladino L, Uribe C, Guerra A, Ciro J, Hernández O, et al. Neurosífilis meningovascular con trombosis de la arteria basilar. *Biomédica*. 2012; 32(1): 7-12.
13. Jalón MA, San Martín Blanco A, García RJ, Martín Benito J, Rodríguez FO, González AR, et al. Neurosífilis y disfunción vesical. *Archivos Españoles de Urología*. 2006; 59(2): 189-192.
14. Aziz T, Holman R. The Argyll-Robertson pupil. *American Journal of Medicine*. 2010; 123(2): 120-121.
15. Rosen T, Vandergriff T, Harting M. Antibiotic use in sexually transmissible diseases. *Dermatologic Clinics*. 2009; 27(1): 49-61.
16. Galindo J, Mier JF, Miranda CA, Rivas JC. Neurosyphilis: an age-old problema that is still relevant today. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2017; 46(1): 69-76.
17. Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep*. 2015; 64: 1-137.
18. Pichot P. *Un siglo de psiquiatría*. París: Roger Dacosta; 1983.

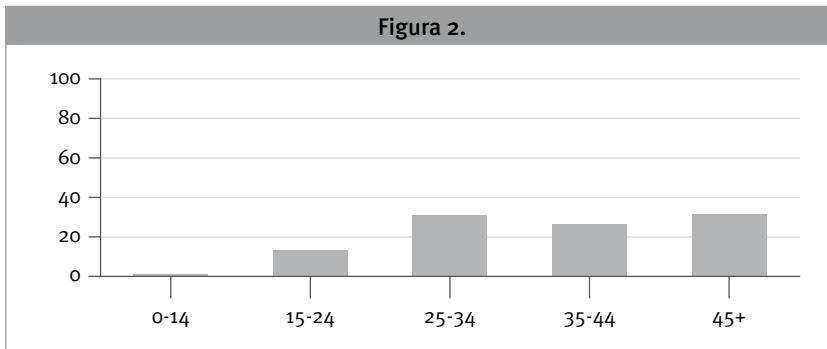
- Recibido: 16/8/2019.
- Aceptado: 24/11/2019.

Anexo



Incidencia y distribución por edad de la sífilis en Europa hasta el año 2017 según los datos recogidos por la ECDC.





Incidenia y distribución por edad de la sífilis en España hasta el año 2017 según los datos recogidos por la ECDC.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la neurosífilis

Afectaciones del sistema nervioso central:
Infecciones micóticas
Tumores
Hematomas subdurales
Alcoholismo crónico
Etc.

Tabla 2. Líneas de tratamiento para la neurosífilis según las guías de los Centros para la Prevención y Control de Enfermedades (CDC)

Fármaco	Dosis y posología
Penicilina G cristalina acuosa	Dosis: 18-24x10 ⁶ U/día Administrar: 3-4x10 ⁶ U cada 4 h i.v. o 24x10 ⁶ U/día en infusión continua durante 10-14 días
Penicilina G procaínica Probenecid	Dosis: 2,4x10 ⁶ U/día 2g/día Administrar: 2,4x10 ⁶ U/día en una sola aplicación i.m. y probenecid oral 500 mg 4 veces/día durante 10-14 días
Ceftriaxona	Dosis: 2 g/día Administrar: 2 g/día, i.v. o i.m., durante 10-14 días
Doxiciclina	Dosis: 400 mg/día Administrar: 200 mg/12 h durante 21-28 días