

11233



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA
Y NEUROCIRUGIA

6
2ej

NEUROSIFILIS: VIGENCIA Y PERFIL CLINICO
ANALISIS DE 61 CASOS

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
N E U R O L O G O
P R E S E N T A

DR. AURELIO MENDEZ DOMINGUEZ



FALLA DE ORIGEN

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

	PAGINA
1. INTRODUCCION.....	1
2. ANTECEDENTES.....	2
3. ANTECEDENTES HISTORICOS.....	3
4. AGENTE ETIOLOGICO.....	5
5. PATOGENIA.....	7
6. MANIFESTACIONES CLINICAS.....	10
7. PRUEBAS SEROLOGICAS EN SIFILIS.....	26
8. TRATAMIENTO.....	29
9. MATERIAL Y METODOS	31
10. RESULTADOS.....	33
11. CONCLUSIONES Y COMENTARIO.....	43
12. REFERENCIAS	46

EL PRESENTE TRABAJO FUE DESARROLLADO BAJO LA

ASESORIA DE LOS DOCTORES:

ENRIQUE OTERO SILICEO

JEFE DE LA DIVISION DE NEUROLOGIA DEL INN

Y

CARLOS A. MARQUEZ CARAVEO

FEBRERO DE 1990

MEXICO

INTRODUCCION

La introducción de la penicilina en el tratamiento de la Sífilis condicionó de inmediato un rápido decremento en el número de casos reportados, sin embargo en la actualidad aun es posible tener la oportunidad de ver casos nuevos o casos de pacientes en donde la enfermedad fué tratada inadecuadamente.2

El presente trabajo reúne la experiencia acumulada en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía a lo largo de 20 años enfatizandose en la vigencia del padecimiento y su perfil clínico. De esta manera esperamos alertar al clínico en la prevención, identificación y manejo de la Sífilis del Sistema Nervioso Central o Neurosífilis (NS).

ANTECEDENTES

La NS es una enfermedad mundial cuyo número de casos ha declinado desde la década de los 40s. tanto en Europa como en América, sin embargo actualmente parece mostrar nuevamente un incremento probablemente debido a la liberación de la conducta sexual. 2,3,17,18

En México hasta donde sabemos éste representa el primer reporte de casos estudiados correspondientes a NS.

ANTECEDENTES HISTORICOS

Todavía hasta la actualidad se desconoce donde tuvo su origen inicial la enfermedad. El nombre de *sífilis* fué tomado de un poema "*Syphilis Sive Morbus Gallicus*" poema latino inspirado en Ovidio y realizado por Giralomo Fracastoro de Verona (1483-1553) y publicado en Venecia en 1530. Sin embargo las primeras descripciones claras de la enfermedad se registran a finales del siglo XV cuando una pandemia conocida como Viruela Mayor para distinguirla de la Viruela arrasó Europa y Asia condicionando una morbilidad y mortalidad elevadas en las segunda fase de la enfermedad indicando una virulencia hasta ahora inexplicable. Desde entonces se identificaron las fases primaria y secundaria de la enfermedad, las complicaciones cardiovasculares y neurológicas así como su forma de transmisión sexual.

En 1798 Haslam reconoce la llamada Demencia Paralítica y en 1822 Bayle hace una detallada descripción de los datos clínicos y patológicos de la Parálisis General nombre propuesto por Delaye en 1824.

Correspondio a Romberg en 1846 hacer una descripción de la Tabes Dorsal y a otros miembros de la escuela neurológica alemana entre ellos Erb y Wetsphal describir detalladamente los signos clínicos de ésta condición. El oftalmólogo escoces Douglas Argyll Robertson en 1869 describió las anomalías pupilares que ahora llevan su epónimo. Allbutt (1868) y Heubner (1874) hacen la

descripción de la Arteritis Cerebral Sifilitica y Fournier en 1886 describe la Sífilis Congénita.

La era moderna en el estudio de la enfermedad parece iniciarse en 1903 con la transmisión de la enfermedad al mono por Metchnikoff y Roux y dos años más tarde por Fritz Schaudinn y Hoffmann con el descubrimiento del *Treponema pallidum*.

En 1906 Wassermann introduce la prueba de fijación de complemento para el diagnóstico serológico de la enfermedad. Marinesco y Minea en 1913 encontraron el Treponema en las meninges de sifilíticos y Noguchi y Moore confirmaron que la Parálisis General es una manifestación tardía de la sífilis al transmitir la enfermedad a conejos por inoculación de tejido cerebral procedente de pacientes con Parálisis General.

En 1910 la Arsenamida (Salvarsan o Compuesto 606) es introducido por Erlich y Hata en el tratamiento de los estadios tempranos de la sífilis. Wagner-Jauregg fue galardonado con el premio nobel al proponer la fiebre como terapia en la sífilis al inocular la malaria en 1917, proporcionando mejoría en algunos casos de Parálisis General y deteniendo el proceso de otros.

La era moderna en el tratamiento de la enfermedad se inició en 1943 con el reporte de Mahoney y colaboradores, de el uso de la penicilina ofreciéndose como la droga de primera elección en la Neurosífilis originando con esto un dramático descenso en el número de casos de sífilis tardía; sin embargo apartir de las década de los 60s la incidencia tiende a incrementarse como resultado de regimenes de tratamiento incompleto o falla en reconocer la infección inicial; como consecuencia la NS vuelve a considerarse una enfermedad neurológica de importancia. 10.11.25

ETIOLOGIA

El *Treponema pallidum* es un microorganismo de forma espiral que se impulsa girando sobre su eje longitudinal. Corresponde al grupo de las Espiroquetas en donde se incluyen tres géneros patógenos para el hombre y muchos otros animales : *Leptospira*, que causa la Leptospirosis en el ser humano; *Borrelia*, incluyendo a *B. recurrentis* y *B. vincentii*, que causan la Fiebre intermitente y la Angina de Vincent respectivamente así como *B. burgdoferi*, agente causal de la enfermedad de Lyme, y *Treponema*, microorganismos que causan las enfermedades conocidas como Trepanomatosis. *Treponema* incluye *T. pallidum* subespecie *pertenue*, *T. pallidum* subespecie *endemicum*; y *T. carateum*, micrororganismo que causa el Píam, Sífilis endémica y Mal del pinto; y *T. paraluiscaenicum*, que causa sífilis en el conejo. Se han descrito otras especies de treponemas no patógenas en la cavidad bucal, así como muchas otras especies anaerobias, saprófitas del aparato genital que a menudo coexisten con bacilos anaerobios gramnegativos en lesiones genitales ulceradas (llamadas infecciones por fusoespiroquetas). Estas pueden confundirse con *T. pallidum* por examen de campo obscuro.

El *T. pallidum* es un microorganismo delgado, con 6 a 14 espirales y extremos ahusados, que mide 6 a 15 μ m de longitud y 0.2 μ m de ancho. El citoplasma está rodeado de una membrana citoplasmática trilaminar cubierta a su vez por una fina capa mucopeptídica interna, el periplasto, que al parecer está compuesto por moléculas alternantes de N-acetilglucosamina y N-acetil ácido

mucomínico que le brindan cierta rigidez estructural mientras que la membrana lipoproteínica externa es selectivamente permeable y osmótica sensible. La estructura espiral del *T. pallidum* se conserva por 6 fibrillas, tres de las cuales emergen en cada extremo del microorganismo enrollado al cuerpo celular por un espacio que se encuentra en la cara interna de la pared celular y la membrana celular externa y que probablemente son los elementos contráctiles causantes de la motilidad. Ninguna de las cuatro especies patógenas de *Treponema* ha sido cultivada *in vitro* en cantidades suficientes para permitir comparaciones detalladas entre ellas, y no se han observado diferencias morfológicas, serológicas, o metabólicas importante. Básicamente se distinguen por el síndrome clínico que producen. El único huésped natural que se conoce para *T. pallidum* es el hombre; pero los primates y algunos animales de laboratorio pueden también infectarse y desarrollar lesiones sifilíticas. Cepas virulentas de *T. pallidum* se conservan en conejos.²⁶

PATOGENIA

El agente puede atravesar rápidamente mucosas intactas o soluciones de continuidad en la piel, y pocas horas después llega a los linfáticos y sangre desencadenando una infección sistémica con focos metastásicos mucho antes de que aparezca la lesión primaria. La sangre de éstos enfermos durante el periodo de incubación es infecciosa. El tiempo calculado para que se genere *T. pallidum* in vivo es de 30 a 33 horas, y el periodo de incubación de la sífilis es inversamente proporcional al número de microorganismos inoculados. El periodo de incubación en el hombre es de aproximadamente 21 días.

La lesión primaria aparece a nivel de la inoculación, persiste de dos a seis semanas y cicatriza espontáneamente.

Las manifestaciones mucocutáneas generales y parenquimatosas generalizadas de la sífilis secundaria aparecen seis a ocho semanas después que cicatrizó el chancro, aunque 15% de los pacientes con sífilis secundaria presenta chancro persistente. En otros pacientes, las lesiones secundarias pueden aparecer unos meses después que el chancro ha curado, en algunos se inicia una fase latente sin que nunca aparezcan lesiones secundarias. No es el objeto del presente describir las lesiones cutáneas secundarias.

Pueden observarse treponemas en muchos tejidos, incluyendo el humor acuoso y el líquido cefalorraquídeo, y en éste último se descubren anomalías hasta en un 40% de los pacientes durante la etapa secundaria. Hay linfadenopatía secundaria generalizada en el 85% de los pacientes con sífilis secundaria.

En cuanto a la evolución de la sífilis no tratada y analizada retrospectivamente cabe mencionar los siguientes estudios en donde se utilizaron las pruebas de Wassermann y del Campo oscuro en un grupo de casi 2 000 pacientes con sífilis primaria diagnosticada clínicamente (el estudio de OSLO, 1891-1951); la sífilis en curso se estudió en 431 hombres negros con sífilis latente seropositiva de tres a más años de duración (el estudio de TUSKEGEE, 1932-1972); y en forma retrospectiva se efectuó la revisión de 198 autopsias de pacientes con sífilis no tratada.

En el estudio de OSLO, 24% de los pacientes desarrollaron lesiones secundarias recurrentes en plazos de cuatro años, y 28% finalmente una o más manifestaciones de sífilis tardía. En 10% se descubrió sífilis cardiovascular, incluyendo aortitis, sin casos que hubieran sido infectados antes de 15 años de edad; en 7% se apreció neurosífilis sintomática, y 16% desarrollaron sífilis terciaria benigna (goma de la piel, mucosas y esqueleto). La sífilis resultó la causa primaria de muerte en 15% de los varones y 8% en las mujeres. Sin embargo, muchos pacientes que aún vivían cuando se completó el estudio de OSLO, seguían con riesgo de desarrollar complicaciones, mientras que la tuberculosis y otras infecciones ya habían acabado con otros enfermos, antes que aparecieran las complicaciones de la sífilis, así que los números del estudio de OSLO probablemente representan cálculos mínimos del riesgo de complicaciones tardías. Se presentó sífilis cardiovascular en 35% de los varones y 22% de las mujeres que finalmente fueron sometidos a autopsia. En general, las complicaciones tardías graves se presentaron con frecuencia doble en los hombres que en las mujeres.10

En el estudio de **TUSKEGEE** se comprobó que la mortalidad de los hombres negros con sífilis tratada, entre 25 y 50 años de edad, era 17% mayor que en los no sífilíticos, y 50% de todas las muertes pudieron atribuirse a sífilis cardiovascular y del sistema nervioso central. Las consecuencias de éste estudio que se había iniciado antes que surgieran los antibióticos y que continuó hasta principios de 1970, influyeron sobre el desarrollo de las pautas actuales para experimentos en seres humanos. El factor más importante del aumento de mortalidad era la sífilis cardiovascular. Se descubrieron signos de aortitis entre el 40 y el 60% de los sífilíticos sometidos a necropsia (contra 15% de los controles), mientras que sólo hubo lúes del sistema nervioso central en 4%. En los sífilíticos también aumentó la frecuencia de hipertensión. En el estudio de **TUSKEGEE** la frecuencia de sífilis cardiovascular fue mayor y la del sistema nervioso central menor que en el estudio de **OSLO**. Cada uno de estos estudios demuestra que cerca de una tercera parte de los pacientes con sífilis no tratada desarrolla signos clínicos o patológicos de sífilis terciaria; cerca de la cuarta parte muere como resultado directo de la sífilis terciaria, y se observa un exceso adicional en la mortalidad que no puede atribuirse directamente a la sífilis terciaria. La sífilis no tratada puede hacer que el individuo se vuelva más susceptible a otras enfermedades, o que los individuos que padecen sífilis sean más susceptibles para otros padecimientos, posiblemente por factores socioeconómicos.¹⁰

MANIFESTACIONES CLINICAS

No es el carácter del presente trabajo el describir las características que la enfermedad adopta en las llamadas fases primaria y secundaria; donde las manifestaciones mucocutáneas destacan preoeminantemente.

SIFILIS LATENTE

El diagnóstico de sífilis latente se establece con una prueba de anticuerpos treponémicos específicos positiva para sífilis, junto con un examen normal de líquido cefalorraquídeo, ausencia de manifestaciones clínicas en la exploración física y antecedentes de lesión primaria o secundaria de exposición a sífilis o de haber dado a luz a un niño con sífilis congénita. La *sífilis latente temprana* abarca el primer año de infección, mientras que la *sífilis latente tardía*, que se inicia un año después de producirse la infección en el paciente no tratado, se acompaña de inmunidad relativa para la recaída infecciosa y una resistencia creciente a la reinfección.

Hasta hace poco se pensaba que la sífilis latente tardía no tratada tenía tres posibles evoluciones: a) podría persistir toda la vida del individuo; b) podía terminar dando lugar a sífilis tardía, c) podía terminar con la curación espontánea de la infección al negativizarse las pruebas serológicas. Sin embargo, actualmente se sabe que las pruebas más sensibles de anticuerpos contra *Treponema* rara vez o nunca se vuelven negativas.¹⁷ El 50 al 70% de los pacientes no tratado con sífilis latente nunca llegan a desarrollar sífilis clínicamente manifiesta, pero es muy dudoso que llegue a producirse la curación espontánea.²

SIFILIS TARDIA

La inflamación lentamente progresiva de la aorta o del sistema nervioso central se inicia muy pronto en la sífilis. Poco después que las lesiones de la sífilis secundaria desaparecen, ya hay señal de aortitis temprana, y los pacientes que desarrollan anomalías en el LCR durante las primeras etapas de la sífilis son los que están en riesgo de sufrir complicaciones neurológicas tardías.

NEUROSIFILIS ASINTOMÁTICA

En pacientes con sífilis latente no tratada, si el LCR es normal durante dos años o más después de la infección, probablemente no exista ningún riesgo futuro de desarrollar neurosífilis, con excepción del tipo puramente vascular. El diagnóstico de neurosífilis asintomática se establece en los pacientes sin manifestaciones clínicas de neurosífilis que cursan con anomalías del LCR como pleocitosis, aumento en las proteínas o Wassermann o VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) positiva en el líquido. La pleocitosis suele ser de <100 células/mm³, y el incremento en proteínas es a expensas de la γ -globulina en el 82% de los casos (Merritt, Adams y Solomon, 1946). En un 10 a 20% de los pacientes con sífilis no tratada hay uno más de éstos signos después de una rara normalización espontánea. El riesgo de que la enfermedad progrese hasta la neurosífilis sintomática es de dos a tres veces mayor en la raza blanca que en la negra, y dos veces más frecuente en los hombres que en las mujeres. El peligro de neurosífilis parenquimatosa (Tabes dorsal o Parálisis general) es cinco veces mayor en los hombres que en las mujeres. En los

pacientes con neurosífilis asintomática no tratada, la probabilidad global de que progrese a neurosífilis clínica es de aproximadamente 20% durante los primeros 10 años. (Holmes, 1983) pero aumenta con el tiempo y es mayor en quienes tienen más alto grado de pleocitosis o de elevación de proteínas. El mecanismo mediante el cual la enfermedad no se hace sintomática se ha especulado siendo probablemente resultado de la reacción inmune del huesped.¹⁴

NEUROSIFILIS SINTOMÁTICA

Las principales categorías clínicas de la Neurosífilis sintomática son: La Sífilis meningovascular y la Parenquimatosa, aunque son frecuentes las formas mixtas. El intervalo entre la infección y el inicio de los síntomas es de pocos meses a 12 años (promedio 7 años) para la Sífilis meningovascular, de 20 años para la Parálisis general y de 25 a 30 años para la Tabes dorsal. Sin embargo, muchos pacientes con Neurosífilis sintomática, especialmente antes de que existieran los antibióticos, no presentan un cuadro clínico clásico, sino que cursan con síndromes mixtos y sutiles o incompletos.

SIFILIS MENINGOVASCULAR

Se presenta en el 3 al 5% de los casos de Neurosífilis asintomática,¹⁵ usualmente entre los 5 a los 10 años después de la infección, pero ocasionalmente puede acontecer dentro de los primeros meses de la misma (Schmidt y Gonyea, 1980).

Las alteraciones patológicas incluyen meningitis, endarteritis obliterante, y perivasculitis¹⁶ e incluso la formación de gomas. (Storm-Mathisen, 1978), La meningitis es subaguda, comunmente

afecta las meninges basales, condicionando opacificación e infiltrado por linfocitos y células plasmáticas. Puede acontecer involucro a los nervios craneales por una aracnoiditis adhesiva e incluso ocurrir hidrocefalia. El compromiso de los vasos pequeños (arteritis de Nissl-Alzheimer) es característica con proliferación de la íntima sin inflamación. En los vasos mayores hay proliferación de la subíntima, tejido fibroso perivascular acompañado por infiltración de de linfocitos y células plasmáticas en la pared de los vasos (arteritis de Heubner), condicionando estrechos de la luz de los vasos favoreciendo zonas de isquemia en el parénquima e incluso infartos. Frecuentemente pueden identificarse pequeños gomas sobre la superficie de las meninges inflamadas e incluso observarse en forma aislada en la profundidad del parénquima de los hemisferios. Cambios similares pueden ser observados en la duramadre espinal (paquimeningitis cervical hipertrófica), pudiendo manifestarse como una compresión medular, mielitis, radiculitis o infarto de la médula espinal.

Los síntomas cerebrales son difusos y suelen desarrollarse en forma insidiosa. La cefalea, confusión, alteraciones de memoria y personalidad son frecuentes y ser seguidas por demencia o psicosis, parálisis múltiples de nervios craneales (especialmente III, V, VI y VII) (Walton, 1985). Esta condición debe ser tomada en cuenta en un adulto relativamente joven con manifestaciones de afectación al territorio de la arteria cerebral media que aparece después de un pródrómo encefalítico subagudo con cefalea, vértigo, insomnio, y anormalidades en las funciones mentales, siguiendo un síndrome vascular gradualmente progresivo. Los gomas meningeos pequeños no causan sintomatología especial, pero los de mayor

tales pueden simular incluso tumor cerebral.

La paquimeningitis cervical anóral para puede iniciar con un dolor radicular seguido por atrofia muscular local, siguiendo una paraparesia espástica progresiva, con alteraciones sensitivas por abajo de la lesión. El curso de la meningomielitis es similar pero el dolor en las extremidades y las alteraciones sensitivas preceden a la paraplejia aconteciendo frecuentemente en el segmento torácico. (Walton, 1985).

El líquido cefalorraquídeo siempre es anormal en la meningovascularitis, sin embargo, la presión sólo se ve aumentada en el 15% de los casos (Simon 1985). Las anomalías características incluyen pleocitosis a expensas de linfocitos, (usualmente $< 100/mm^3$), incremento en las proteínas (hasta 250 mg/dl), incremento de la γ -globulina, y la serología positiva (81%) (Fishman, 1980). La tomografía computarizada puede mostrar zonas hipodensas compatibles con infarto o zonas de mayor captación del medio de contraste. La estrechez concéntrica y las constricciones y dilataciones de los pequeños vasos pueden ser vistas en la angiografía (Rabinov, 1963), mientras que los gomas pueden aparecer como masas avasculares extraparenquimatosas. La terapia con penicilina usualmente proporciona una favorable respuesta pero los cambios mentales pueden persistir aún con un tratamiento adecuado. Desde luego los déficits por oclusión vascular son usualmente permanentes.

PARALISIS GENERAL

La Parálisis general también llamada Neurosífilis parética o Demencia paralítica es una condición que en el pasado fue una de las principales causas de internamiento prolongado en los hospitales para la atención de enfermos mentales por cuadros de psicosis; de aquí la gran importancia de incluirse en el diagnóstico diferencial de éste tipo de enfermos y en aquellos que cursan con demencia de inicio temprano o con demencia incipiente. Es menos frecuente en sujetos de raza negra y la relación hombre mujer que se ha observado es de 1.8:1 ó 4:1; afectando con mayor frecuencia entre los 30 a los 60 años de edad, aunque la Neurosífilis parética juvenil también ha sido reconocida.

La Parálisis general afecta alrededor del 40% de los pacientes con Neurosífilis apareciendo los síntomas 10 a 15 años después de la infección.■

Los cambios neuropatológicos incluyen opacificación y engrosamiento de la pia-aracnoidea, los giros son atróficos y los surcos pronunciados sobre todo en la región frontal, al corte del cerebro los ventrículos están aumentados de tamaño y frecuentemente se puede observar una reacción ependimaria granular (ependimitis granular). Microscópicamente existe una combinación de reacción inflamatoria alrededor de los vasos y en los espacios de Virchow-Robin. El infiltrado celular es dependiente de la severidad y estadios de la enfermedad habiendo una combinación de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. Los vasos sanguíneos pueden mostrar degeneración e inflamación de sus capas con proliferación fibroblástica (arteritis de Heubner). En la Neurosífilis parética, se observa depósito de hierro alrededor de

Los vasos sanguíneos que penetran a la corteza cerebral de lo que se ha considerado patognomónico. Existe proliferación glial y hay nódulos gliales en los sitios que sufren microinfartos. El tratamiento repercute importantemente en los hallazgos microscópicos principalmente en la respuesta inflamatoria y obliteración vascular.

En las manifestaciones clínicas el comportamiento es el de una enfermedad demencial o de una psicosis orgánica, habitualmente insidiosa con alteraciones del juicio, conducta y memoria; aunque una reacción psicótica de inicio agudo puede presentarse desde el inicio. Signos neurológicos como hemiparesia transitoria pueden ser observados ocasionalmente. En el cuadro de demencia la euforia con gran expansión el delirio de grandeza, la paranoia o la depresión suelen destacar.

El lenguaje se encuentra alterado en forma característica haciéndose difícil la pronunciación durante el hablar ordinario o con pruebas de fraseo; es frecuente observar temblores en cara y lengua, las anormalidades pupilares son frecuentes pero relativamente pocos pacientes llegan a presentar completamente pupilas de Argyll-Robertson. Los reflejos tendinosos frecuentemente se encuentran exaltados y usualmente las respuestas plantares son flexoras.

Aquellos pacientes que tienen signos de alteraciones sensitivas, ataxia, y disminución de los reflejos tienen evidencia suficiente para sugerir que el cuadro coexiste con Neurosífilis tabética (Taboparesia).

El diagnóstico se hace sobre reacciones serológicas positivas en sangre y líquido cefalorraquídeo, el cual además muestra

pleocitosis a expensas de monocitoses, más de 100 linfocitos/mm³ usualmente 25-75/mm³ en un 45% de los casos; hay incremento en las proteínas con 50 a 300mg/dl en un 75% de los casos con un marcado incremento en la γ -globulina (Locoge y Cummings, 1953; Fishman, 1950).

La Neurosífilis tabética se caracteriza por una declinación progresiva del intelecto así como deterioro general de la función motora que culmina en la parálisis y en la muerte usualmente a los 5 años, las crisis convulsivas son frecuentes en los estadios tardíos de la enfermedad, siendo de un pobre control apesar del uso del tratamiento antisifilítico y los anticonvulsivantes. Se han descrito casos de remisión espontánea y mejoría sin tratamiento; algunos de éstos casos se relacionan con una enfermedad febril asociada de donde es bien condcido aminora el efecto progresivo de la enfermedad.

El tratamiento efectivo detiene el curso de la enfermedad en un 75% de los casos con eventual cura de la sintomatología en cerca de dos tercios de éstos. Desde luego la mejoría está en relación al estacio de la enfermedad.

NEUROSIFILIS TABETICA; TABES DORSAL

Esta forma afecta el 25% al 35% de los pacientes con neurosífilis, presentandose frecuentemente entre los 8 a 12 años después de la infección, involucra principalmente las raíces nerviosas y médula espinal.²⁷ Esta frecuentemente asociada con atrofia óptica sifilítica y anormalidades pupilares que incluyen pupila de Argyll-Robertson. Los hombres son más frecuentemente afectados que las mujeres; y los negros son menos afectados que los blancos.

se presenta principalmente en el grupo entre los 40 y 50 años de edad. El inicio tardío o semi ha sido reportado, y ésta forma puede coexistir con otras formas de neurosífilis parenquimatosa como es la taboparesia. En la actualidad es excepcional ver nuevos casos aún en grandes clínicas neurológicas. La gran mayoría acude por presentar dolores quemantes, alteraciones tróficas, crisis viscerales y anomalías en la marcha. Durante los periodos previos en que el tratamiento era menos efectivo, la neurosífilis tabética, ocurría en aproximadamente un tercio de los pacientes admitidos por neurosífilis en hospitales generales. Alrededor de 10% de hombres con tratamiento inadecuado o sin tratamiento para la sífilis temprana desarrollan tabes.

En los hallazgos anatomopatológicos los mayores cambios se observan en la médula espinal y sus raíces. La leptomeninge en especial la porción dorsal se encuentra engrosada y opalescente y las raíces nerviosas inferiores están adelgazadas. En la médula se observa disminución en el grosor de los cordones posteriores, también pueden ser afectados.

Microscópicamente se observa una extensa reacción inflamatoria en donde se observa a las meninges infiltradas por mononucleares que también se encuentran alrededor de las raíces nerviosas causando una neuritis intersticial con infiltración e inflamación entre las fibras de los nervios, el tracto marginal de Lissauer se encuentra atrofico especialmente en los segmentos medulares bajos. En aquellos pacientes que desarrollan parálisis de nervios craneales los cambios microscópicos son similares. La neuritis óptica sífilítica con o sin neurosífilis tabética está asociada a desmielinización y adelgazamiento de los nervios ópticos o del

quisismo o de ambos; en la periferia de los nervios y en los casos antiguos se observa proliferación fibroblástica, la aracnoiditis puede ser tan densa y adherente que constriñe causando una verdadera aracnoiditis optoquiasmática. Tanto la lesión responsable de la pupila de Argyll-Robertson como de las crisis viscerales no está bien esclarecida.

En las manifestaciones clínicas dominan las alteraciones sensitivas fundamentalmente por alteración en la función aferente, responsable del dolor, parestesias, alteraciones tróficas, del funcionamiento vesical e hipotonía. El dolor lancinante, intenso sobre todo en los miembros inferiores es con mucho el principal síntoma, es severo, sobreviene en episodios, cambiante de localización y que el paciente suele describir como descarga eléctrica, calambre u otra dramática terminología que refleja la severidad intensa del síntoma. Las parestesias ocurren en zonas aisladas, menos frecuentes en miembros superiores y sobretodo en el tronco, las alteraciones vesicales son frecuentes, con retención de grandes cantidades de orina sin sensación de llenura vesical, la impotencia sexual es característica en los estadios avanzados de la enfermedad. Las crisis viscerales en la Neurosífilis tabética adoptan varias formas, la más frecuente de éstas es la crisis gástrica. Menos común es la laringea, vesical, y aun menor la crisis uterina. En la crisis gástrica el enfermo tiene ataques periódicos de dolor usualmente muy severo referido al abdomen que puede estar asociado a vómito. Las crisis pueden durar días o semanas y terminar dramáticamente como iniciaron, el dolor es continuo, tipo calambre, localizado al epigástrico, esto ocasiona en muchos pacientes procedimientos quirúrgicos

exploratorios antes de llegar al diagnóstico correcto. En el examen la mitad de los pacientes presentan pupila de Argyll-Robertson que es una pupila pequeña que no responde a la luz, si a la acomodación y a la convergencia, y cuya respuesta a los midriáticos es pobre.

Las alteraciones sensitivas son clásicamente observadas: el sentido de vibración y posición están disminuidos en las extremidades inferiores, la percepción al dolor profundo puede estar ausente evidenciándose al presionar un testículo (signo de Pitres), comprimir el tendón de Aquiles (signo de Abadie). Se pueden observar áreas en parches de hiperestesia (zonas de Hitzing) asociadas con alteración en la percepción del dolor o piquete. La fuerza muscular habitualmente no se encuentra afectada, pero la debilidad muscular y atrofia puede estar presente y ser secundaria al involucro de las raíces anteriores de la médula espinal (amiotrofia tabética). La atonía muscular es frecuente y la ataxia y la abasia ocurre en la mitad de los pacientes, que en los casos avanzados hace imposible la deambulación.¹⁰

Los reflejos característicamente están disminuidos o abolidos en las extremidades inferiores, las alteraciones tróficas notables por hiperlaxitud de las articulaciones sobretodo en la rodilla (Charcot), cadera o tobillos. También pueden aparecer úlceras perforantes (mal perforante) típicas en la base del ортеjo mayor y que son indoloras.

El líquido cefalorraquídeo es menos anormal que en otras formas de Neurosífilis y estas anomalías tienden a disminuir con la duración de la enfermedad (Fishman, 1980). Estas incluyen

pleocitosis (>100 linfocitos/mm³), elevación de las proteínas (>100mg/dl) con incremento de la γ -globulina y serología positiva (Simon, 1985, Walton, 1985).

En un 50% de los casos la penicilina mejora las condiciones del líquido cefalorraquídeo y detiene el curso de la enfermedad cuando el tratamiento es iniciado tempranamente (Walton, 1985), los casos avanzados pueden progresar apesar del tratamiento probablemente por la proliferación fibroblástica alrededor de las raíces (Schmidt y Gonyea, 1980). La carbamazepina (400-800mg/día) puede ayudar al control del dolor.

SIFILIS TARDIA BENIGNA (GOMA)

Los Gomas pueden ser múltiples o difusos, aunque por lo general son lesiones solitarias que varían de tamaño microscópico a varios centímetros de diámetro e histológicamente consisten en una inflamación granulomatosa con necrosis centra rodeada de células mononucleares, epitelioides y fibroblásticas, ocasionalmente células gigantes y perivasculiti. Aunque es muy raro descubrir *T. pallidum* en el microscopio, se ha logrado aislar de las lesiones mediante inoculación al conejo. Los órganos que se afectan más comunmente son: piel, sistema esquelético, boca, parte alta del aparato respiratorio, laringe, hígado y estómago. Los Gomas en la piel producen lesiones nodulares, indoloras, papuloescamosas, o ulcerosas induradas formando círculos o arcos característicos con hiperpigmentación periférica. Estas lesiones son indoloras y pueden sanar espontáneamente dejando cicatrices, aunque también pueden presentarse en forma explosiva y muchas veces son destructivas. Estas lesiones se parecen a muchos procesos granulomatosos crónicos como tuberculosis o sarcoidosis, lepra y

micosis profunda. Los Gomas esqueléticos son más frecuentes en los huesos largos de las piernas, aunque pueden afectar cualquier otro hueso. Los traumatismos predisponen a que se presenten una localización específica. los síntomas incluyen dolor local o hipersensibilidad. Cuando son suficientemente avanzados para causar anomalías radiológicas, los signos son de periostitis u osteitis destructiva o esclerosante. Los Gomas de la parte alta del aparato respiratorio pueden causar perforaciones del tabique nasal o del paladar. La hepatitis gomosa produce dolor epigástrico e hipersensibilidad y febrícula; puede acompañarse de esplenomegalia y anémia.

La histopatología y la necrosis extensa que causan los Gomas sugieren que lo que produce este tipo de lesiones es la hipersensibilidad retardada para *T. pallidum*. En ciertos sujetos se desarrolla una respuesta excesiva de hipersensibilidad retardada para *T. pallidum* supuestamente mediada por linfocitos T y macrófagos sensibilizados. En áreas donde la sífilis es endémica durante la infancia, la reinfección puede causar gomas: cuando un miembro de una familia adquiere la infección, otros miembros de la misma que vuelven a infectarse desarrollan gomas. La inoculación experimental de *T. pallidum* a individuos con sífilis latente o tardía a veces causa la formación de Gomas a nivel de la inoculación.²⁴

Como los cambios histológicos pueden ser sospechosos, pero inespecíficos, el diagnóstico de sífilis benigna tardía se comprueba mediante pruebas serológicas y terapéuticas. El tratamiento con penicilina cura rápidamente las lesiones gomosas activas.¹⁰

SIFILIS OCULAR TARDIA

Ciertas condiciones oculares ameritan una adecuada exclusión de la etiología sífilítica. Estas incluyen la coriorretinitis que puede tener la apariencia de una retinitis pigmentaria, uveítis recurrente y luxación del cristalino. Aparece en adultos jóvenes y el caso de la queratitis intersticial usualmente es complicación de la sífilis congénita, la cual puede estar asociada a sordera o a dientes de Hutchinson (Triada de Hutchinson de la sífilis congénita). Sin embargo el dato más importante en la neurosífilis son las anomalías pupilares aunque la minoría presenta pupilas de Argyll-Robertson ésta anomalía es muy específica. Los datos más frecuentes son las irregularidades de la pupila o una pobre dilatación en la oscuridad, ausencia de reflejo cilio-espalinal asociada a atrofia del iris con sinequias posteriores, respuesta tónica de la pupila. Las anomalías pupilares son descritas para más del 20% de los pacientes con la forma Meningovascular, 50% en la Parética y 98% para la Tabética, sin embargo menos de la mitad de todos presentan la típica pupila de Argyll-Robertson. Esta pupila no es diagnóstica de neurosífilis y puede ser encontrada en lesiones del sistema nervioso central y del sistema nervioso periférico.

La explicación de la citada lesión hasta ahora no ha sido claramente definida, se considera que es a nivel del pterectum y constituye sólo parte del síndrome acueductal por involucro de las fibras pupilares aferentes más superficiales en su decusación a partir del tracto óptico a el núcleo de Edinger-Westphal.

Una opendimitia ganglionar puede ser causante de este tipo de lesión. El prototipo de lesión periférica es el síndrome de **Holmes-Adie** en donde también acontece una disociación pupilar similar que es explicada por regeneración aberrante que sigue a una lesión del ganglio ciliar. La gran mayoría de fibras ganglionares en el ganglio ciliar normalmente inervan al cuerpo ciliar.16

ATROFIA OPTICA SIFILITICA

La atrofia óptica sifilitica no tratada culmina en ceguera luego de 3-8 años. Esta es la lesión que mas comunmente acompaña a la tabes dorsal estando presente en un 20% de los casos.

La atrofia óptica puede ocurrir independientemente o asociada a meningitis basal, y cuando se asocia a ésta puede ocurrir una reducción periférica del campo visual especialmente nasal.

La atrofia óptica sifilitica habitualmente es bilateral y es notoriamente resistente a la terapia; se a propuesto la terapia suplementaria con fiebre y el uso de esteroides pero no existen evidencias de beneficio efectivo.11

DISFUNCION SIFILITICA DEL OCTAVO NERVIJO CRANEAL

La disfunción súbita o progresiva de la audición con o sin involucro del órgano coclear e incluso vértigo pueden ser resultado de la sífilis. Mientras que en la meningitis basal y en la tabes dorsal pueden estar asociadas a involucro del octavo nervio craneal con o sin disfunción del séptimo, la sordera y el vértigo son mas comunmente resultado de involucro al hueso

temporal, esta es con mucho la complicación más frecuente de la sífilis, que también se observa en la forma congénita.

La sífilis ha sido encontrada como el agente etiológico en el 7% de pacientes con síndrome de Meniere.²¹

SIFILIS ESPINAL

La lesión fundamental en estos casos es por infarto secundario a vasculitis, meningitis, gomas, cambios fibroblásticos que constriñen a la médula y a las raíces como en la paquimeningitis hipertrófica.²⁷

Clinicamente en la forma de infarto, puede comportarse como una mielopatía transversa, que ocurre sobre todo en la porción dorsal. La meningomielitis es frecuentemente asociada a debilidad y espasticidad con incremento en los reflejos de las extremidades inferiores con respuestas plantares extensoras (Paraplejía espástica de Erb). La atrofia muscular (amiotrofia sífilítica) debida a involucro de la porción ventral de la médula es una manifestación rara de la meningomielitis sífilítica. La paquimeningitis hipertrófica ocurre más frecuentemente en la región cervical pudiendose producir dolor radicular, y debilidad en miembros superiores.²²

El diagnóstico de sífilis espinal debe sospecharse cuando se trata inadecuadamente la sífilis; los síndromes espinales en ocasiones no son claros y sólo un clínico astuto puede evidenciar el diagnóstico apoyandose en las reacciones serológicas.²³

El tratamiento suele detener el progreso de la reacción inflamatoria, en el caso de los gomas el tratamiento quirúrgico puede requerirse, luego de diferenciarse de otras neoplasias.

NEUROSIFILIS CONGENITA

Cerca del 10% de enfermos con sífilis congénita pueden desarrollar neurosífilis. Las lesiones cerebrales pueden desarrollarse desde la etapa intrauterina. La lesión intrauterina puede causar hidrocefalia o grandes malformaciones cerebrales. Las anomalías típicas incluyen convulsiones, retraso mental, pobre reactividad pupilar, atrofia óptica, debilidad fascial, sordera y diplegia. La neurosífilis parenquimatosa es menos común. La parálisis general típica ocurre en 1% de la sífilis congénita, sobreviniendo en la segunda década, la tates congénita se desarrolla tardíamente.²⁶

PRUEBAS SEROLOGICAS EN SIFILIS

La abundancia de pruebas serológicas ^{4,12,18} para la sífilis causa innecesaria confusión. La infección sífilítica produce dos tipos de anticuerpos, el reagínico inespecífico y los antitreponémicos específicos que se miden con las pruebas no treponémicas y treponémicas respectivamente. Las pruebas treponémicas al igual que las no treponémicas, son positivas en los individuos que sufren cualquier infección treponémica, como frambesia, mal del pinto y sífilis endémica.

Los anticuerpos no treponémicos que se producen en la sífilis contienen inmunoglobulinas G y M dirigidas contra un antígeno lipóide que resulta de la interacción de *T. pallidum* con los tejidos del huésped, y posiblemente contra un antígeno lipóide del propio *T. pallidum*. El término reagína es inapropiado, ya que la inmunoglobulina E que actúa en ciertos fenómenos alérgicos

también se conoce como reagina y no guarda relación con la reagina que nos ocupa.

Las pruebas no treponémicas de anticuerpo reagina más utilizados son la prueba rápida de la reagina plasmática (RPR), que puede ser automatizada (ART) y la prueba en laminilla VDRL. Las ventajas de la RPR sobre el VDRL son su facilidad técnica, su rapidez, aunque su costo es más elevado. Ambas son igualmente sensibles con capacidad cuantitativa del anticuerpo sérico de reagina. Este título refleja la actividad de la enfermedad.

Existen tres pruebas treponémicas estándar: la de absorción de anticuerpo treponémico fluorescente (FTA-ABS), la valoración por microneaglutinación de anticuerpos contra *T. pallidum* (MHA-TP), y la prueba treponémica de hemaglutinación para sífilis (HATTS). En Canadá y Europa se utiliza mucho una cuarta prueba, de hemaglutinación, la TPHA no está disponible en los Estados Unidos. 5,6,7,15,20

En el siguiente cuadro se indican las sensibilidades relativas de VDRL, FTA-ABS y MHA-TP.

PRUEBA	* ETAPA DE LA ENFERMEDAD,		% DE POSITIVIDAD *	
	PRIMARIA	SECUNDARIA	LATENTE	TERCIARIA
VDRL	59-87	100	73-91	37-94
FTA-ABS	86-100	99-100	96-99	96-100
MHA-TP	64-87	96-100	96-100	94-100

* Los porcentajes no deben interpretarse como valores absolutos porque en ciertas categorías las cifras son pequeñas y los resultados de la prueba varían según el estudio.

TOMADO DE:

Management of the reactive serology,
in Sexually Transmitted Disease, KK Holmes et al
ed) N. Y., mcgraw-hill, 1984.

TRATAMIENTO

PENICILINA

La penicilina es el tratamiento de elección en la neurosífilis en todas las etapas de la enfermedad.²⁵ El nivel sérico mínimo recomendado es de 0.7µg/ml.²⁶ El *T. pallidum* muere a concentraciones muy bajas de la penicilina G, pero se necesita un periodo de exposición prolongado del fármaco por la extraordinaria lentitud con la que se multiplica el microorganismo.¹⁸ La eficacia del fármaco no se ha modificado a lo largo de 40 años de uso.²⁷ Otros antibióticos útiles son las tetraciclinas, la eritromicina y las cefalosporinas. Los aminoglucósidos sólo inhiben al germen en dosis muy elevadas y las sulfas son inactivas. Aún no se ha establecido la dosis óptima ni la duración del tratamiento para ningún antimicrobiano en cualquier etapa de la enfermedad. Las recomendaciones de U.S. Public Health Service se basan en ensayos terapéuticos limitados por lo cual deben interpretarse con criterio, de ahí que algunos autores recomienden usar el tratamiento penicilínico más prolongado.¹⁸

Etapas de la sífilis	Pacientes sin alergia a la penicilina	Pacientes alérgicos a la penicilina
Primaria, secundaria o temprana latente	Penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades en dosis única IM (1.2 millones en cada cadera).	Clorhidrato de tetraciclina, 2 g diarios durante 15 días.
Latente tardía o latente de duración incierta	Punción lumbar LCR normal: penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades IM cada semana durante 3 semanas. LCR anormal: Tratar como neurosífilis.	Punción lumbar LCR normal: tratar como neurosífilis.
Neurosífilis* (asintomática o sintomática)	Penicilina G procaínica acuosa, 2.4 millones de unidades IM diariamente y probenecid 500 mg por vía oral, 4 veces al día, ambos durante 10 días, seguidos de penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades IM por semana, tres dosis. o penicilina G acuosa, de 12 a 24 millones de unidades al día IV cuando menos durante 10 días, seguida de penicilina G benzatínica 2.4 millones de unidades IM cada semana por 3 dosis.	LCR anormal: tratar como neurosífilis. Clorhidrato de tetraciclina, 2 g diarios durante 30 días.
Cardiovascular tardía o terciaria benigna	Penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades IM por semana por 3 semanas.	Tratar como neurosífilis.
Congénita (véase el texto)	Penicilina G procaínica acuosa, 50 000 unidades/kg, IM, cuando menos durante 10 días o penicilina G cristalina acuosa, 50 000 unidades/kg por día IM o IV, en dos dosis diarias, cuando menos durante 10 días o, sólo si el LCR es normal: penicilina G benzatínica, 50 000 unidades/kg, IM, en una sola dosis.	No deben utilizarse otros antimicrobianos distintos de la penicilina.

REACCION DE JARISCH-HERXHEIMER

Algunos pacientes al inicio del tratamiento pueden experimentar una reacción con fiebre, escalofríos, mialgias, cefalea, taquicardia, taquipnea, leucocitosis, vasodilatación e hipotensión discreta.

Esta se presenta aproximadamente en el 50% de los pacientes con sífilis primaria, 25% con sífilis latente temprana y 90% con secundaria. Se inicia dentro de las primeras dos horas de tratamiento. La reacción es más tardía en la neurosífilis y la fiebre máxima se alcanza de 12 a 14 horas después de iniciado el tratamiento. La patogenia de éste síndrome es controversial. La reacción de Jarish-Herxheimer en la neurosífilis o en la sífilis cardiovascular, en muy raras ocasiones se acompaña de progresión con lesión orgánica irreversible.

MATERIAL Y METODOS

Es un estudio retrospectivo, descriptivo y lineal, en donde se revisaron los expedientes comprendidos de enero de 1980 a diciembre de 1989, haciéndose la revisión de un total de 85 889 expedientes comprendidos entre los números 20 015 al 105 314; y que tuvieron el diagnóstico de Neurosífilis en cualquiera de sus formas de presentación. La Codificación Internacional de las Enfermedades fué de gran ayuda para la localización de los mismos. Todos los pacientes fueron estudiados por la División de Neurología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Los criterios de inclusión en éste estudio fueron similares a los reportados previamente en la literatura.

- 1- VDRL positivo en sangre y/o LCR.
- 2- FTA-ABS positivo en sangre y/o LCR.
- 3- Una de las siguientes anomalías en el LCR:
 - a) Celularidad > 5
 - b) Proteínas $> 45\text{mg\%}$.

Y aquellos pacientes en los cuales el LCR fué normal, los cultivos, exámenes hematológicos y radiográficos excluyeran otras posibles causas del cuadro clínico.

Mientras que para las formas clínicas "*modificadas*" se utilizaron los siguientes criterios:

- a) FTA-ABS positivo en sangre *o* datos neurológicos o oftalmológicos.
- b) FTA-ABS positivo en LCR con cuenta anormal de células sin evidencia de meningitis viral o bacteriana.

El título es positivo en enfermos con síntomas neurológicos progresivos, con exclusión de otras causas etiológicas.

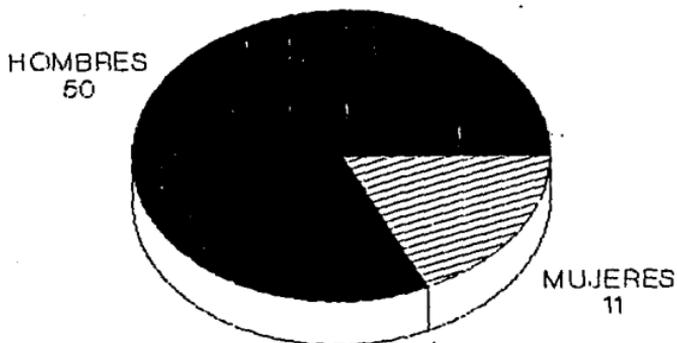
Se analizaron las siguientes variables: Edad, sexo, historia de primo infección, antecedentes de importancia, tiempo de evolución, síntomas principales, hallazgos importantes en el examen neurológicos, características en el LCR, serología, otros estudios, tratamiento previo, tratamiento al egreso, diagnóstico inicial así como final.

Se analizaron los resultados obtenidos en éstas variables y se enfatiza la incidencia de la enfermedad, tratando de correlacionar los resultados con los previos reportados por la literatura. Se analiza la vigencia del padecimiento.

RESULTADOS**SEXO/ EDAD**

Se analizaron 61 casos, 50 hombres y 11 mujeres, equivaliendo a 81.9% para el sexo masculino y 18.0 para el sexo femenino.

El rango de edad fué de 11 a 79 años con un promedio de 48.5 años.

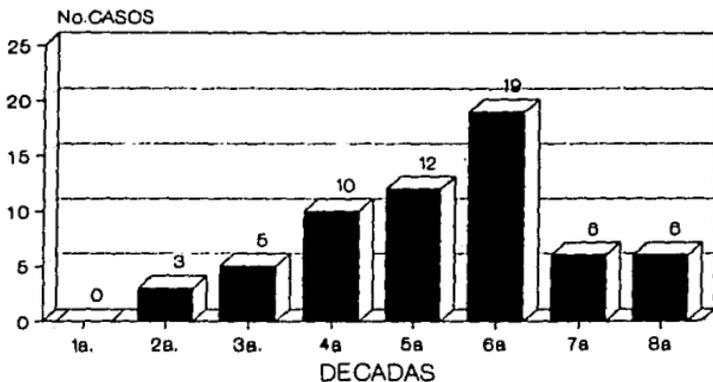


INNN 1990

FRECUENCIA POR DECADAS DE LA VIDA

En cuanto a la frecuencia de casos por décadas de la vida la enfermedad predominó en sujetos estudiados entre los 30 y 60 años de edad, siendo más frecuente en la sexta década con 19 casos. La distribución por décadas de la vida se muestra en la siguiente gráfica.

NEUROSIFILIS FRECUENCIA POR DECADAS 61 PACIENTES



INNN 1990

PRIMOINFECCION

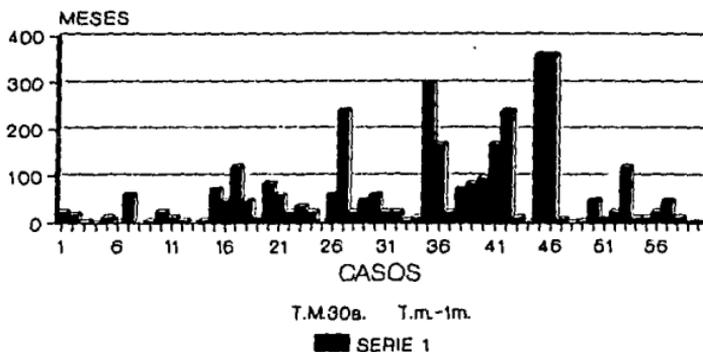
La historia clínica detallada permitió identificar el antecedente de primoinfección (chancro) en 25 casos (40.9%), y sólo en 5 casos del grupo total se documentó seropositividad en el cónyuge. Sólo en un caso se detectó chancro durante el examen físico y se observó en un varón que cursaba con atrofia óptica y un cuadro psicótico.

TIEMPO DE EVOLUCION

El cuadro de más breve duración fué de un mes y correspondió a un enfermo con sífilis meningovascular, el cuadro de más larga evolución fué observado la tabes correspondiendo a 30 años.

(TABLA)

NEUROSIFILIS TIEMPO DE EVOLUCION 61 PACIENTES



SÍNDROMES CLÍNICOS I

No en todos los casos se logró observar el cuadro clínico clásico ya que en algunos pacientes se encontraron **síndromes clínicos mixtos**, lo que configuró a un grupo mayor que a continuación se detalla:

<u>TIPO</u>	<u>No. de casos</u>
Meningovascular	10
PGP	13
Sordera sífilítica	3
Tabes dorsal	8
Neuropatía óptica	5
Vascular	2
Argyll Robertson	1
Coriorretinitis	1
Goma	1
Mielopatía	2
Neuralgia trigeminal	1
Taboparesis	6

Y a continuación se señalan las formas mixtas observadas:

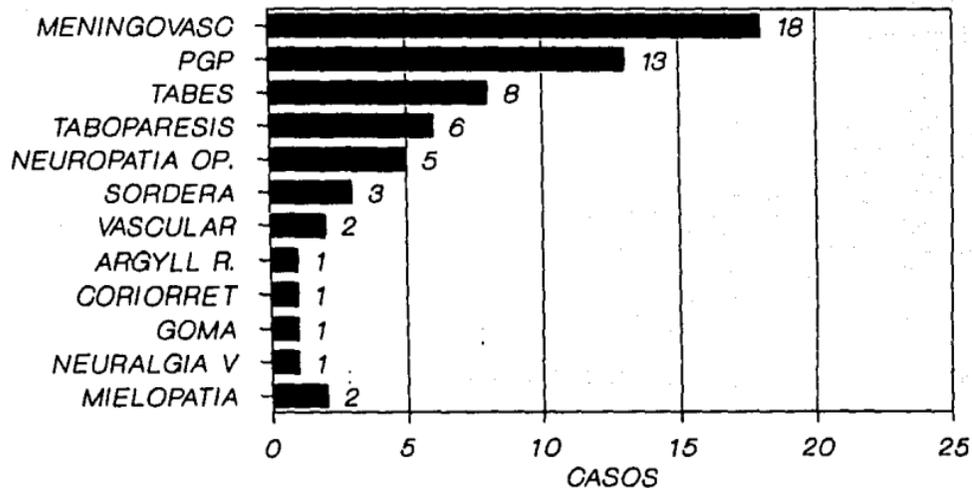
<u>Combinación</u>		<u>Número</u>
Meningovascular	más EVC	2
Meningovascular	más Mielopatía	1
Meningovascular	más Neuropatía óptica	1
Meningovascular	más Tabes	1
Neuropatía óptica	más Mielopatía	1
Neuropatía óptica	más Sordera	1
PGP	más Neuropatía óptica	1
PGP	más CCTCG	1
PGP	más Aneurisma aórtico	1
PGP	más Sordera	1
Tabes	más Sordera	1
Tabes	más Neuropatía óptica	1

NEUROSIFILIS

DIAGNOSTICOS FINALES

61 PACIENTES

DIAGNOSTICO



LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

La utilidad del estudio del LCR fué para los siguientes propósitos:

Primero en demostrar anomalías por alteración en el contenido de células y proteínas y el segundo por el resultado que se obtuvo a la realización de reacciones para la detección de la enfermedad que fueron en la mayoría de los casos **VDRL** y **FTA-ABS**.

El LCR pudo dividirse en tres grupos: I) anormal por la presencia de pleocitosis e hiperproteínoorraquia, II) anormal por mostrar sólo hiperproteínoorraquia y III) LCR normal. Observado en 29, 30 y 2 pacientes respectivamente.

En el grupo I, el rango de células fué de 6 a 260 siempre con predominio linfocitario, un promedio de 47 células. Para éste mismo grupo el rango de proteínas fué de 45-124mg/dl, con un promedio de 54 mg/dl.

En el grupo II el rango de proteínas se encontró en 46-242mg/dl y en promedio 67mg/dl.

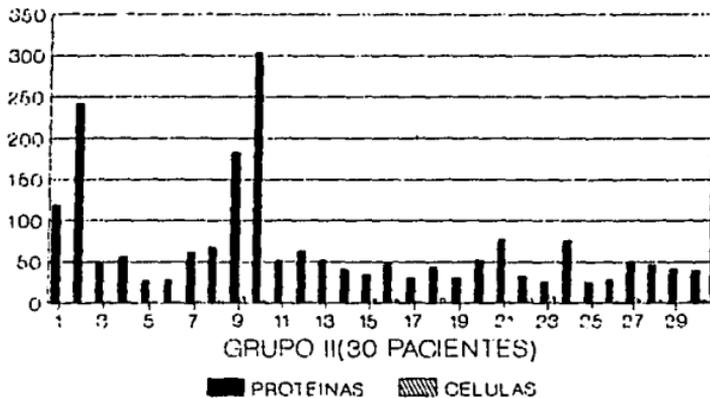
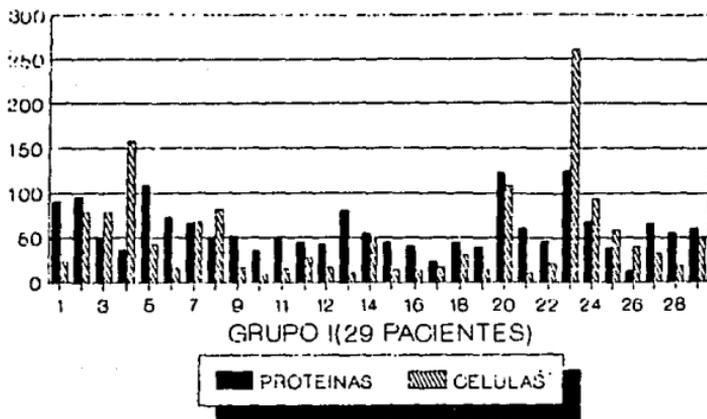
Los dos pacientes que mostraron LCR normal (III) tenían los diagnósticos de: coriorretinitis y sordera respectivamente.

CORRELACION SINDROME CLINICO/LCR

La asociación entre síndrome clínico y las características del LCR de los 3 grupos antes mencionados aconteció como sigue:

Síndrome clínico	TOTAL	grupo I	grupo II	grupo III
MENINGOVASCULAR	15	13	2	0
PGF	14	7	7	0
TABES	6	2	6	0
TABOPARESIA	6	0	6	0
NEURO. OPTICA	5	5	0	0
SORDERA	3	0	2	1
VASCULAR	4	1	3	0
ARGYLL-ROBERTSON	1	0	1	0
CORIORETINITIS	1	0	0	1
GOMA	1	0	1	0
NEURALGIA V	1	0	1	0
MIELOPATIA	2	0	2	0
TOTAL.....	61 casos			

NEUROSIFILIS LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO



ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

VDRL / FTA-ABS EN SANGRE Y LCR

Respecto a la utilidad de las reacciones se encontró positividad en el siguiente número de pacientes:

VDRL

SANGRE	LCR
80/61	49/61

diluciones: sin diluir hasta 1:32

FTA-ABS

SANGRE	LCR
39/61*	23/61

* En los restantes 22 pacientes no se efectuó FTA-ABS pero 9 de éstos tenían además de VDRL y Wassermann +.

TRATAMIENTO PREVIO

Respecto al tratamiento previo recibido antes del ingreso solo se encontró en 5 pacientes de los cuales 3 habían recibido penicilina, otro había recibido arsenicales además le habían provocado fiebre ? , y otro refirió haber sido tratado en su juventud con "piedra de alumbre". En todos los casos la enfermedad había evolucionado.

DIAGNOSTICO PREVIO

Solo 3 enfermos habían sido diagnosticados por médico particular antes de su ingreso y durante el mismo se corroboró el diagnóstico.

ESTUDIOS DE IMAGEN

En cuanto a los estudios de imagen efectuados consistieron en :
 TAC Efectuada en 33 de los casos, reportándose normal en 14 de éstos y en 19 anormal por la presencia de atrofia cortico-subcortical en 17, otro caso mostró un infarto y otro un goma de la región orbitaria.

ANGIOGRAFIA En un caso fue normal y en 7 anormal, 6 de éstas mostraban signos de vasculitis mientras que una mostró oclusión carotídea en el segmento supraclinoideo.

MIELOGRAFIA Se efectuó en 12 casos: en 7 fue normal y en 4 casos se apreciaron hernias discales y en un caso signos de aracnoiditis espinal.

PNEUMOCENEFALOGRAFIA Se efectuó en 7 enfermos y en todos los casos se reportó atrofia cortico-subcortical.

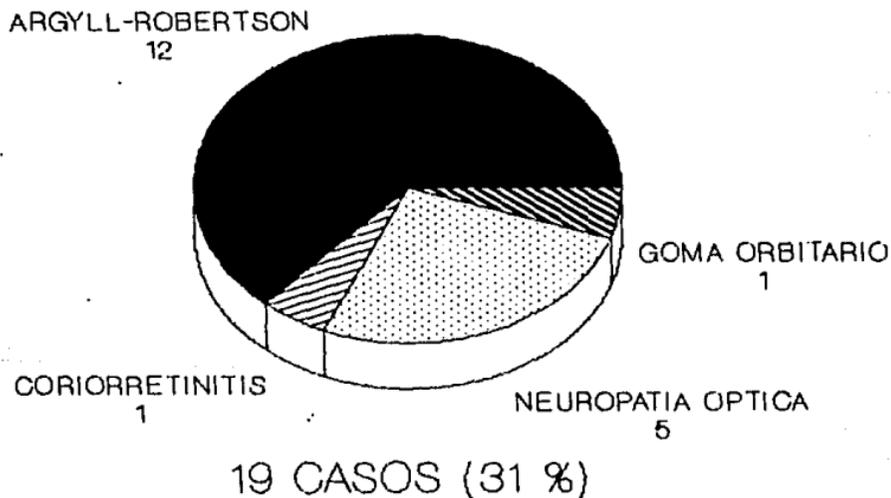
GAMAGRAMA CEREBRAL Estuvo presente en 5 casos de los cuales solo 2 reportaron como anormales por retraso en la difusión del contraste.

IRM Se efectuó en 3 casos , en uno demostró infarto y los dos restantes solo mostraron atrofia cortico subcortical.

SIGNOS NEURO OFTALMOLOGICOS

Estos se observaron en el 31% (19) de los pacientes estudiados: la presencia de pupila de Argyll-Robertson fue el hallazgo más frecuente, la neuropatía óptica se encontró en segundo lugar, a un paciente se le identificó con coriorretinitis y finalmente se logró establecer el diagnóstico de goma orbitario a través de biopsia. (TABLA SIGNOS OFTALMOLOGICOS)

NEUROSIFILIS SIGNOS OFTALMOLOGICOS



NEUROPTOLOGIA

En cuanto a hallazgos histopatológicos solo se dispusieron en dos casos: ambos nombres. El primero atendido en marzo de 1981 por un cuadro de 5 años de evolución caracterizado por temblor en miembros superiores, alteraciones de la marcha y del lenguaje, el examen neurológico mostró un importante síndrome demencial, hipotrofia muscular en miembros inferiores y pupila de Argyll-Robertson, reacciones serológicas positivas. Tenía un internamiento previo en otro hospital y en el nuestro se mantuvo internado sólo 3 días falleciendo por neumonía y empiema izquierdo, en la autopsia se confirmó el diagnóstico de sífilis meningovascular.

El segundo caso correspondió al de un niño de 11 años de edad referido por una casa de asistencia, el niño tenía historia de mal rendimiento escolar y presentaba polidactilia en la mano derecha, presentaba un cuadro de un año de evolución con exoftalmo, exotropía y disminución de la agudeza visual en el ojo derecho; la TAC reveló una lesión retro ocular, hiperdensa, que reforzaba al contrastado y que erosionaba el techo de la órbita y al agujero óptico. Se efectuó exéresis de la lesión teniéndose como reporte histopatológico: Pseudotumor inflamatorio de origen sifilitico. El enfermo presentaba VDRL y FTA-ABS positivos en sangre y en LCR; después de la cirugía se le inició tratamiento con penicilina.

Algunos hechos "anecdóticos" merecen su mención tales como:

El caso de una mujer de 71 años de edad que acudió por un cuadro de 7 años de evolución inicialmente con acúfeno bilateral y luego hipoacusia progresiva, en el examen se encontró con restos

auditivos en el lado derecho y en el lado izquierdo una sordera profunda, el VDRL y FTA-ABS eran positivas en sangre y LCR; el cuadro se catalogó como de Sordera sífilítica y se sometió a iclectomia (encefalitis del yunque) el cual en el postoperatorio se fué por el lavado. El procedimiento se planteó sólo con fines académicos.

El segundo caso correspondió a una mujer de 54 años con síndrome demencial y pupila de Argyll-Robertson cuyo LCR solo mostraba incremento en las proteínas y reacciones serológicas positivas. El cuadro se calificó como FGP y se efectuó la búsqueda del T. pallidum con tinta china en "substitución" al campo oscuro. Desde luego la búsqueda fué fallida.

CONCLUSIONES Y COMENTARIO

La aparición de modernas técnicas de neuroimagen así como de refinados estudios electrofisiológicos no han cambiado la forma de hacer el diagnóstico de la Neurosífilis, en donde una adecuada historia clínica, Examen físico y Reacciones serológicas son los elementos de mayor importancia.

A pesar de los defectos del sistema de registro de nuevos casos de la enfermedad en nuestro país, el presente trabajo reúne la experiencia acumulada a lo largo de 20 años en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía presentando una casística de 61 casos de Neurosífilis en donde sólo uno de ellos mostró afección cardiovascular además de la neurológica.

Las manifestaciones clínicas de la Neurosífilis son muy variadas pudiendo identificarse síndromes típicos, formas incompletas y aun formas mixtas. De los síndromes típicos observados en esta serie predominaron las formas meningovascular, parética y tabética. El grupo de formas mixtas fué muy extenso (tabla formas mixtas).

Aunque cerca de la mitad de los enfermos tuvieron historia de primoinfección llamo la atención que en ninguno de los casos se sospecho el diagnóstico al ingreso, esto quizá pueda traducirse como falla diagnóstica al no tomar ya en cuenta la enfermedad.

Respecto a la distribución temporal del número de casos presentados 27 se registraron en la primera década mientras que en los últimos 10 años se identificaron 34 nuevos casos esto significa que existe un promedio de 3 casos/año cifra que es de tomarse muy en cuenta y cuya causa parece ser múltiple tal como la pérdida del temor del paciente hacia esta enfermedad, quizá

derivado de un falso sentido de seguridad que brinda su tratamiento y que se refleja en ciertos programas de salud, así como la liberación de las costumbres sexuales en la actualidad.

En relación al comportamiento de la enfermedad en algunas de sus formas llama la atención por ejemplo en la forma meningovascular la ausencia de signos meníngeos aun en aquellos casos en que el LCR sufrió importantes modificaciones.

La importancia del examen del LCR estriba en hacer la distinción con otras patologías que modifican sus características tal como acontece en las meningoencefalitis virales sin embargo la positividad de las pruebas treponémicas son contundentes en el diagnóstico. En la presente serie más de la mitad de los casos (59) presentaron anomalías del LCR logrando observarse tres grupos: aquel en que sólo se modificó por hiperproteínorraquia, otro con pleocitosis e hiperproteínorraquia y el menor de los grupos que mostró LCR normal, en 29,50 y 2 casos respectivamente.

En ninguno de los casos la biometría nemática evidenció incremento leucocitario lo que sugiere una nula respuesta sistémica a la neuroinfección aun en las formas meningovasculares.

En ninguno de los casos se identificó al *T. pallidum* ni aun en el caso que se presentó con chancro o en aquel que se efectuó autopsia, en donde sólo los cambios patológicos apoyaron el diagnóstico.

Tanto la tomografía craneal, el pneumoencefalograma y el gammagrama cerebral parecen brindar poco apoyo diagnóstico de ahí que no sean de primera elección a diferencia de la angiografía cerebral que puede mostrar signos de vasculitis y apoyar en el diagnóstico. La

experiencia en IBM hasta ahora es pobre pero tampoco no parece superar a la angiografía cerebral en el paciente con sospecha de vasculitis o LVM relacionado a esta enfermedad.

En relación a la respuesta al tratamiento dado que la serie carece de seguimiento es difícil hacer observaciones al respecto.

El mencionar los llamados casos anecdóticos reflejan quizá el pobre conocimiento de la enfermedad considerándose un problema controlado o incluso erradicado y que no debería menospreciarse en los tópicos de Medicina Interna y Neurología.

Consideramos que el reconocimiento de las formas asintomáticas de ésta enfermedad así como el tratamiento adecuado de éstas y de la forma primaria representan los los puntos claves para abatir los casos de Neurosífilis.

REFERENCIAS

1. Bayne LL, Schmiedley JW, Goodin DS. Acute Syphilitic meningitis with occurrence after clinical and serologic cure of secondary syphilis with penicillin G. *Arch Neurol.* 1986;43:137-138.
2. Eberhard ML. Late Syphilis: A review of some of the recent literature. *Am J med Sci.* 1967;254:5-9.
3. Burke JM, Schaberg DF. Neurosyphilis in the antibiotic era. *Neurology.* 1985;35:1368-71.
4. Bruce LM, Klimck JJ, Goldman RL, Fiumara NJ. Meningovascular syphilis after "appropriate" treatment of primary syphilis. *Arch Intern Med.* 1982;142:139-140.
5. Conen P, Genevieve Stout MA, Ende N. Serologic reactivity in consecutive patients admitted to a general hospital. *Arch Intern Med* 1969;124:364-367.
6. Davis LE, Sperry S. The CSF-FTA test and the significance of blood contamination. *Ann Neurol.* 1979;6:58-59.
7. Deacon WE, Lucas JB, Price EV. Fluorescent treponemal antibody-absorption(FTA-ABS) Test for syphilis. *Jama.* 1966;198(6):624-628.
8. Escobar A, Nieto D. Neurosyphilis. In: Minckler J. (Editor): *Pathology of the nervous system.* New York. Mc Graw-Hill Book Company, Division of Mc Graw Hill, Inc. 1972, p 2463.
9. Fisher M, Poser C. Syphilitic meningomyelitis- A case report. *Arch Neurol.* 1977;34:785.
10. Goodman LJ, Karakusis PH. Neurosyphilis. In *Handbook of clinical Neurology.* 8(52) Microbial disease. Elsevier Science Publishers (eds). 1988.273-287.
11. Greene BM, Miller NR, Eynum TE. Failure of penicillin G Benzathine in the treatment of neurosyphilis. *Arch Intern Med* 1980;140:1117-1118.
12. Hart G. Syphilis test in diagnostic and therapeutic decision making. *Ann Intern Med.* 1986;104:368-376.
13. Holmes MM, Brant-Zawadzki, Simon RP. Clinical features of meningovascular syphilis. *Neurology.* 1984;34:550-556.
14. Hooshmand H, Escobar MR, Kopf SW. Neurosyphilis: A study of 24 patients. *JAMA.* 1972;219:726
15. Jaffe HW, Larsen SA, Peters M, Jove DF. Test for treponemal antibody in CSF. *Arch Intern Med.* 1978;138:252-255.

16. Jordan L, Mariano J, Damast M. Bilateral oculomotor paralysis due to neurosyphilis. *Ann Neurol.* 1979;3:90-93.
17. Katz DA, Berger JF. Neurosyphilis in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Neurol.* 1989;46:975-978.
18. Lukernart G, Hoof EW, Bancer-Zander SA, Collier AC. Invasion of the Central Nervous System by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment. *Ann Intern Med.* 1988;109:853-862.
19. Luxon L, Lees A, Greenwood R. Neurosyphilis today. *Lancet.* 1979;13:90-93.
20. Madiedo G, Khang-Cheng H, Walsh P. False positive VDRL and FTA in cerebrospinal fluid. *JAMA.* 1980;244:688-689.
21. Fulek JL. Meniere disease: Results of the two and one-half year study of etiology, natural history, and results of treatment. *Laryngoscope.* 1972;82:1703.
22. Ramani PS, Sengupta RP. Cauda equina compression due tabetic arthropathy of the spine. *J Neurol Neurosurg and Psych.* 1973;36:260-264.
23. Simon RP. Neurosyphilis. *Arch Neurol.* 1985;42:606-613.
24. Smith JL, Israel CW. The presence of spirochetes in late seronegative syphilis. *JAMA* 1967;199:126-130.
25. Sparling PF. Medical progress- Diagnosis and treatment of syphilis. *New Eng J Med.* 1971;285:642-653.
26. Storm-Mathisen A. Syphilis. In Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL (eds): *Handbook of Clinical Neurology*. Vol 33, Infections of the nervous system. Amsterdam: North-Holland, 1978.
27. Swash M, Earl CJ. Flaccid paraplegia: A feature of spinal cord lesions in Holmes-Adie syndrome and tabes dorsalis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1975;38:317.
28. Vatz KA, Scheibel RL, Keifel SA, Anskari KA. Neurosyphilis and diffuse cerebral angiopathy: A case report. *Neurology.* 1974; 472-476.
29. Yoder FW. Penicillin treatment of neurosyphilis: Are recommended doses sufficient?. *JAMA.* 1975;232:270.