



Neurosífilis: un reto de estos tiempos, informe de un caso

Neurosyphilis: a challenge of these times, case report

Shania Naranjo Lima ¹  Yonathan Estrada Rodríguez ¹  

RESUMEN

Introducción: la neurosífilis es una forma avanzada de la sífilis en la que se afecta el Sistema Nervioso Central, ocasionando gran variedad de síntomas neurológicos y psiquiátricos únicos que no tienen lineamientos internacionales para su manejo.

Objetivo: presentar el caso de un paciente diagnosticado con neurosífilis en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández.

Presentación del caso: paciente de 67 años de edad con antecedentes de ser fumador, hipertenso y VIH positivo. Paciente que estuvo previamente ingresado en el Servicio de Neurología por presentar dificultad para la marcha, debilidad muscular y calambres en miembros inferiores, que fueron interpretadas como una polineuropatía de causa carencial por lo que fue dado de alta con tratamiento médico. Acude nuevamente al centro al mantenerse estas manifestaciones y se suma un déficit visual bilateral con lesiones eritematoescamosas palmoplantares, por lo que es ingresado para estudio y tratamiento.

Conclusiones: la presencia de neurosífilis es frecuente en pacientes VIH positivos por lo que ante la presencia de este cuadro se deben iniciar las pruebas serológicas treponémicas y no treponémicas encontrándose que la mezcla de ambos mejora la tasa de diagnóstico de la neurosífilis y la sífilis en cualquier etapa posibilitando comenzar el tratamiento antibiótico en fases iniciales y ofrecer mejor calidad de vida al paciente.

Palabras Clave: Neurosífilis; Sistema Nervioso Central; Sífilis; *Treponema pallidum*; VIH.

AFILIACIÓN

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas, Cuba.



ABSTRACT

Introduction: neurosyphilis is an advanced form of syphilis in which the Central Nervous System is affected, causing a wide variety of unique neurological and psychiatric symptoms that do not have international guidelines for its management.

Objective: to present the case of a patient diagnosed with neurosyphilis in the Internal Medicine Service of the Comandante Faustino Pérez Hernández Clinical Surgical Hospital.

Case presentation: 67-year-old patient with a history of being a smoker, hypertensive and HIV positive. Patient who was previously admitted to the Neurology Service due to difficulty walking, muscle weakness and cramps in the lower limbs, which were interpreted as a deficiency-related polyneuropathy, for which he was discharged with medical treatment. He went to the center again when these manifestations continued and a bilateral visual deficit with palmoplantar erythematous lesions was added, for which he was admitted for study and treatment.

Conclusions: the presence of neurosyphilis is frequent in HIV-positive patients, so in the presence of this condition, treponemal and non-treponemal serological tests should be initiated, finding that the mixture of both improves the diagnosis rate of neurosyphilis and syphilis in any stage making it possible to begin antibiotic treatment in the initial phases and offer a better quality of life to the patient.

Keywords: Neurosyphilis; Central Nervous System; Syphilis; Treponema pallidum; HIV.

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad infecciosa de evolución aguda o crónica, considerada por la Organización Mundial para la Salud (OMS), una infección de transmisión sexual (ITS).¹ Es causada por *Treponema Pallidum*, bacteria de la familia Spirochaetaceae.²

La capacidad de este microorganismo de invadir el Sistema Nervioso Central (SNC) está caracterizada desde principios del siglo XX con el test de Wassermann y los estudios de infectividad en conejos, llevados a cabo en 1920 y 1930, que establecieron la relación entre la presencia bacteriana y cambios en el líquido cefalorraquídeo (LCR).²



Cuando la *Treponema Pallidum* alcanza el SNC pueden surgir síntomas en las primeras semanas o aparecer incluso décadas después, es por tal motivo que la neurosífilis no debería verse como una presentación única de la sífilis terciaria,³ sino más bien como una superposición de alteraciones meníngeas, vasculares y parenquimatosas.⁴ En las primeras fases puede afectar al LCR sin signos clínicos (meningitis asintomática), a las meninges (meningitis sintomática) o a los vasos sanguíneos (sífilis vascular-meníngea), pero esta última es más frecuente en las últimas fases.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en 2020 hubo 7.1 millones de infecciones nuevas por sífilis, que a su vez incrementa el riesgo de infección por VIH.⁵ A su vez la región de las Américas presenta la tasa de incidencia de sífilis más elevada a nivel mundial, con 5.3 casos cada 1000 habitantes.⁶

En Cuba durante el 2020 según el Anuario Estadístico del Ministerio de Salud Pública hubo una incidencia de 1445 casos que aumentó progresivamente hasta presentarse en 2020 un total de 4520 casos, más de tres veces superior en diez años.⁷

En la provincia de Matanzas durante los últimos años se ha evidenciado un alza en los casos de sífilis, con una incidencia total de 236 pacientes enfermos hasta el 2021, donde predominó el sexo masculino con predominio masculino. El municipio de Matanzas tampoco está exento de este problema, en el año 2021 la incidencia fue de 31 casos, representando el 13,13 % del total.¹

Se ha evidenciado la relación de sinergia entre el VIH y la sífilis, esta puede aumentar el riesgo de transmisión y adquisición del VIH, de la misma forma en que el VIH afecta la presentación, progresión y respuesta al tratamiento de la sífilis.^{6,7} Actualmente se ve con frecuencia que ser VIH positivo es un factor de riesgo que predispone la aparición de neurosífilis.³ Enfermos con VIH son más propensos a desarrollar una neurosífilis en comparación con individuos inmunocompetentes, el compromiso del SNC en estos pacientes es más frecuente y precoz y se estima que la prevalencia de neurosífilis va de un 9 % hasta un 23,5 %.⁸

La sífilis y por tanto la neurosífilis siguen siendo un problema sanitario que afecta a todos los países del orbe, se han registrado diversos brotes efímeros y aún nos encontramos lejos de siquiera considerar que se ha logrado progresos en su morbilidad, ya que depende del comportamiento sexual de las personas. En Cuba las afecciones del Sistema Nervioso Central producto de una infección previa por sífilis es rara dada la accesibilidad a la atención médica que permite diagnosticarla en estadios tempranos.

El objetivo de este trabajo es presentar una revisión del tema a partir de la descripción del caso de un paciente diagnosticado con neurosífilis en el servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Quirúrgico “Comandante Faustino Pérez Hernández” y compararlo a reportes de literatura.



PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente ADP, de 67 años de edad, masculino y de la raza blanca.

Motivo de ingreso: pérdida de la visión

Antecedentes Patológicos Personales: fumador, hipertensión arterial (HTA), VIH positivo.

Historia de la Enfermedad Actual: paciente que estuvo previamente ingresado en el servicio de neurología por presentar dificultad para la marcha, debilidad muscular y calambres en miembros inferiores, que fueron interpretadas como una polineuropatía de causa carencial por lo que fue dado de alta con tratamiento médico, sin embargo acude nuevamente al centro al mantenerse estas manifestaciones y se suma un déficit visual bilateral con lesiones eritematoescamosas palmoplantares, por lo que es ingresado para estudio y tratamiento.

Examen Físico (positivo):

Mucosas: ligeramente hipocoloreadas

Piel: lesiones eritematoescamosas, no pruriginosas distribuidas en región palmar y plantar. En región de la cara costras, eritema y pápulas.

Disminución agudeza visual.

Fondo de ojo. Panuveítis bilateral.

Exámenes Complementarios:

Hb: 96 gr/l

Glicemia: 4,6mmol/l

Creatinina: 80mmol/l

Coagulograma TS: 5s TC: 7s no coágulo retráctil

Colesterol: 4,6mmol/l

Triglicéridos: 1,03mmol/l

Leucograma: $8 \times 10^9/l$

TGP: 10u/l TGO: 12u/l GGT: 35u/l F.A: 200u/l

Ácido úrico: 238umol/l

LDH: 502u/l

VDRL: Reactiva 4096 diluciones

Serología VIH (Test de ELISA y Western Blot): Positivos



Líquido cefalorraquídeo: Color incoloro, aspecto transparente, no se observan células, Pandy negativo, Proteinorraquia 0.069/l, Glucorquia 5mmol/l, Gram negativo, VDRL Negativo.

TAC Cráneo Simple: Atrofia cerebral moderada, engrosamiento parcial de la pared posterior del seno maxilar izquierdo por sinusitis.

DISCUSIÓN

Debido a la presencia en el paciente de antecedentes de VIH y después de realizados los estudios, basándonos en la presencia de síntomas neurológicos como ataxia, hipoestesia y paresia, eritematoescamosas, no pruriginosas distribuidas en región palmar y plantar y en región de la cara costras, eritema y pápulas; se planteó que el paciente tenía un diagnóstico de neurosífilis. Las complicaciones neurológicas avanzadas son poco frecuentes hoy en día (7 %), debido al uso de antimicrobianos de tricostatina.⁹

En la afectación parenquimatosa puede haber paresia general con deterioro de la función cognitiva por afectación neuronal cortical, además puede presentarse marcha atáxica por desmielinización en las columnas posteriores y en las raíces dorsales de la medula espinal.⁹

Fueron diagnósticos diferenciales el Síndrome de Guillain-Barré y la polineuropatía desmielinizante crónica. Teniendo en cuenta que una de las causas de SGB está asociada a virus como el VIH, además de la dificultad para la marcha y debilidad muscular y calambres, en miembros inferiores fue considerado un probable diagnóstico.¹⁰ Fue descartado porque no hay signos de afectación de los pares craneales VII, IX y X ni en músculos respiratorios, además se conoce que el SGB ocurre posterior a una infección respiratoria o gastroentérica, lo que tampoco se constató en este caso. Así mismo se descartó la polineuropatía desmielinizante crónica porque las reacciones serológicas en el suero para VDRL fueron positivas al igual que los test de ELISA y WesternBlot para serología VIH.

La infección de los ojos puede ocurrir en cualquier estadio de la enfermedad, ante la presencia de uveítis se puede sospechar de la existencia de sífilis ocular en cualquiera de sus formas, los hallazgos oculares pueden estar asociados al compromiso del SNC o como manifestación individual. En pacientes coinfectados con VIH la sífilis ocular será más grave si no están recibiendo terapia antirretroviral.¹¹

A pesar de que se ha reportado más frecuentemente en etapas tempranas, en cualquier estadio de la sífilis puede ocurrir compromiso ocular. En la mayoría de los casos se presenta como uveítis posterior.¹² Otras manifestaciones de sífilis ocular pueden ser: retinitis punteada interna, retinitis necrotizante, neurorretinitis, vasculitis, uveítis intermedia, panuveítis, desprendimiento de retina seroso, escleritis, seudoretinosis pigmentaria por alteraciones difusas del epitelio pigmentario de la retina y alteraciones neurooftalmológicas como neuritis



óptica, pupila de Argyll Robertson y parálisis de nervios oculomotores,⁷ al igual que la disminución de la agudeza visual constituye una de sus manifestaciones.¹²

En este paciente se presenta panuveítis bilateral y disminución de la agudeza visual. La panuveítis en pacientes VIH positivos es más frecuente que en VIH negativos.¹³

Actualmente no se ha llegado a un consenso global respecto al diagnóstico de la neurosífilis. Es así que el CDC (Centro para el Control de Enfermedades) sugiere realizar inicialmente pruebas no treponémicas seguida de una treponémica confirmatoria al contrario del ECDC (Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades) que realizar una prueba treponémica y confirmar mediante otra prueba treponémica de diferentes características.¹⁴

Siempre que haya presencia de síntomas neurológicos es conveniente realizar una punción lumbar donde se espera observar una discreta baja en la reactividad del VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) y en la glucosa. El VDRL en el LCR es el estándar de oro en términos de especificidad, sin embargo esta prueba presenta limitaciones en su sensibilidad, estimada en alrededor de un 70 %.⁸ En este paciente se realizó VDRL al constituir la mejor forma de correlacionar los hallazgos de laboratorio con la clínica que presenta el paciente para detectar los anticuerpos IgM e IgG dirigidos contra la cardiolipina-lecitina-colesterol por floculación microscópica en la muestra de LCR.

Aproximadamente un 25 % de los pacientes con neurosífilis presenta VDRL no reactivo en LCR. Otros hallazgos en LCR pueden ser la presencia de pleocitosis e hiperproteíorraquia.¹⁴ En nuestro paciente el VDRL en LCR fue negativo, lo que no fue un criterio excluyente para el diagnóstico.

También se puede emplear la Reacción en Cadena de Polimerasa (RCP) para dilucidar casos complicados, porque el ADN de la *Treponema Pallidum* se puede encontrar ya sea en muestras cutáneas o de LCR. Para detectar la neurosífilis la RCP mostró sensibilidad del 40-70 % y especificidad del 60-100 %.¹³

Nuevos marcadores para detectar la neurosífilis asintomática en pacientes con VIH se han desarrollado, como por ejemplo la detección de la citocina CXCL13 de los linfocitos B en el LCR, se continúa trabajando para perfeccionar este método, que permitiría encontrar un marcador realmente específico para esta población tan difícil de diagnosticar.¹¹

En personas con alergia a la penicilina, la ceftriaxona y la doxiciclina constituyen terapias alternativas con evidencia limitada, aunque se recomiendan la desensibilización a la penicilina antes de usar otro antibiótico para confirmar una genuina alergia a este antibiótico. Al comparar la penicilina con la ceftriaxona, no se ha concluido que un tratamiento sea superior al otro.²

En el caso de este paciente el tratamiento medicamentoso régimen de penicilina cristalina G, con dosis diaria de 18 a 24 millones de unidades intravenosas a frecuencia de 3-4 millones de unidades cada 4 horas durante 10 a 14 días, sin



embargo, en ocasiones los síntomas psiquiátricos presentados por el paciente no permitirán la administración intravenosa, por lo cual se puede optar por la Penicilina G procaínica a dosis de 2,4 millones intramusculares en dosis única durante el mismo lapso de tiempo que la intravenosa, siempre debe asociarse a probenecid, un fármaco que normalmente se emplea como uricosúrico, pero que al usarse en conjunto con la penicilina aumenta su vida media, la dosis del probenecid es de 500 mg por vía oral cada 6 horas durante 10 a 14 días.

CONCLUSIONES

La sífilis es una enfermedad que azota la humanidad desde mediados del pasado milenio, se extendió por todas las regiones y hoy se considera universal. En sus formas tardías puede haber compromiso neurológico. La neurosífilis constituye una de las más importantes complicaciones de la sífilis siendo la invasión por *Treponema Pallidum* del SNC por lo que ocasiona gran variedad de síntomas neurológicos y es frecuente la coinfección con VIH por lo que ante la presencia de este cuadro se deben tener en cuenta antecedentes epidemiológicos para iniciar las pruebas serológicas treponémicas y no treponémicas que confirmen el diagnóstico y comenzar el tratamiento antibiótico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Estrada Rodríguez Y, Rivera Chacón M, Ordoñez Smith Y, Milanés Aldana E. Caracterización de pacientes con sífilis en el municipio Matanzas durante el 2021. *Revista Columna Médica* [Internet]. 2023 [citado 25 de diciembre de 2023]; 2 (2). Disponible en : <https://revcolumnamedica.sld.cu/index.php/columnamedica/article/view/177>
2. Hernández Rojas ES, Ariza Varón MA. Neurosífilis. *Acta Neurol Colomb.* [Internet]. 2021 [citado 20 de diciembre de 2023]; 37 (1 Suplemento 1): 72-80. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482021000200072&lng=en.
3. Clavijo Prado CA, Aroca Torres J, Abadía Rincon AL, Vargas Ramírez AM, Chauvez Gallego A. Aproximación diagnóstica de la neurosífilis. *Repert. Med. Cir.* [Internet]. 2022 [citado 20 de diciembre de 2023]; 31(3):275-82. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1185>
4. Navarro Morejón L, Calles Marbán R, Alcántara Gutiérrez M, Povedano García L, Sánchez Pavesi A, Morales García CR, et al. Neurosífilis. A



- propósito de un caso. Norte de salud mental [Internet]. 2020 [citado 20 de diciembre de 2023];16 (62): 63-71. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7240541>
5. López-Aldana JE, Rodríguez-Díaz KS, Vega-Vera A, Flórez-Valencia DH, Muñoz-Ardila FM. VIH y neuroinfección por sífilis. Med Int Méx [Internet]. 2023 [citado 20 de diciembre de 2023]; 39(1):33-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2023/mim231d.pdf>
 6. Quintero-Moreno JF, Valencia-Vásquez A, Aguirre-Castañeda C. Clinical and socio-demographic profile of neurosyphilis: A retrospective study in a reference centre in Colombia. Rev Neurol [Internet] 2019 [citado 20 de diciembre de 2023]; 69(2):53-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31287148/>
 7. Artiles-Martínez K, Ambou-Frutos I, Pérez-Batista A, Lascaiba-Rojas N. Sífilis ocular, “la gran simuladora”. Revista Cubana de Oftalmología [revista en Internet]. 2023 [citado 2023 Dic 26]; 36(1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <https://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/1698>
 8. Silva C, Abudinén G, Espinoza J, Gutiérrez S. Neurosífilis e infección por el virus de inmunodeficiencia humana. Una puesta al día. Rev Hosp Clín Univ Chile [Internet]. 2019 [citado 25 de diciembre de 2023]; 30: 48 - 55. Disponible en: <https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/1562.pdf>
 9. Espinosa-Pire LN, Labrada-González E, Vásquez-Real JA. Sífilis el impacto que genera en la vida de los adolescentes . Gac méd estud [Internet]. 2023 [citado 26 de diciembre de 2023];4(25):e182. Disponible en: <https://revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/182>
 10. Duque Montoya D, Riveros S, Ramos M, Espinosa-Jovel CA, Hedmont D, Sobrino-Mejía F. Caracterización sociodemográfica y perfil clínico de pacientes con diagnóstico de neurosífilis en una población de Bogotá, Colombia. Acta Neurol Colomb. [Internet]. 2020 [citado 25 de diciembre de 2023]; 36(4): 217-222. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482020000500217&lng=en



11. Ambou Frutos I, Benítez Cartaya M, Vilches Lescalle D, Ramos Bello L, Muñoz González B, Sibila González M. Uveítis sifilítica asociada al virus de inmunodeficiencia humana. Rev Cubana Oftalmol [Internet]. 2015 [citado 25 de diciembre de 2023]; 28(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762015000400007&lng=es
12. Camporro JP, Del Castillo M, Mora CA. Sífilis ocular: alerta para clínicos y oftalmólogos. MEDICINA (Buenos Aires) [Internet]. 2023 [citado 25 de diciembre de 2023]; 83:972-5. Disponible en: <http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/38117716.pdf>
13. Bazewicz M, Lhoir S, Makhoul D, Libois A, Van den Wijngaert S, Caspers L, et al. Neurosyphilis cerebrospinal fluid findings in patients with ocular syphilis. Ocul Immunol Inflamm [Internet]. 2021 [citado 25 de diciembre de 2023]; 29(1):95-101. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31647700/>
14. Duque Montoya D, Riveros S, Ramos M, Espinosa-Jovel CA, Hedmont D, Sobrino-Mejía F. Caracterización sociodemográfica y perfil clínico de pacientes con diagnóstico de neurosífilis en una población de Bogotá, Colombia. Acta Neurol Colomb. [Internet]. 2020 [citado 25 de diciembre de 2023]; 36(4): 217-222. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482020000500217&lng=en



CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

SNL: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal de los datos, Investigación, Metodología, Visualización, Redacción - borrador original.

YER: Curación de datos, Análisis formal de los datos, Administración de proyecto, Redacción - revisión y edición.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.