

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

NEUROSIFILIS:

Estudio realizado en el Departamento de Medicina
del Hospital General San Juan de Dios.

Presentación de 6 casos.

T E S I S

Presentada a la Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

P O R :

HUGO EDUARDO PEZZAROSSO ZELAYA

En el Acto de su Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

I N D I C E

Página

I.-	INTRODUCCION	1
II.-	GENERALIDADES	3
	a.- Agente Causal	
	b.- Patogenia	
	c.- Clasificación	
	d.- Anatomía Patológica	
	e.- Síntomas y Signos	
	f.- Laboratorio	
	g.- Tratamiento	
	h.- Pronóstico	
III.-	OBJETIVOS	13
IV.-	MATERIAL Y METODO	15
V.-	RESULTADOS	17
VI.-	ANALISIS Y DISCUSION	23
VII.-	CONCLUSIONES	27
VIII.-	RECOMENDACIONES	29
IX.-	BIBLIOGRAFIA	31

I. INTRODUCCION

En 1905, Schaudinn demostró que el organismo causal de la Neurosífilis era el *Treponema Pallidum*; Wasserman, en 1908 describió el test de aglutinación y en 1943 Mahoney y colaboradores iniciaron la penicilinoterapia. (12, 21).

La infección del Sistema Nervioso Central por el *Treponema Pallidum* puede ocurrir precoz o tardíamente en el curso de la Sífilis. Los síndromes clínicos que resultan de esta afección neurológica dependen de la magnitud de la lesión del parenquima, vasos sanguíneos y meninges. Aunque el Sistema Nervioso Central sea invadido por el *Treponema* dentro de las primeras semanas o meses después de la infección original, la evidencia clínica de afección puede retardarse por muchos años.

La sífilis es todavía un grave problema de Salud Pública, que transcurre sin diagnóstico en un buen número de casos, por lo cual es preciso localizar y someter a tratamiento a la mayor brevedad posible a este grupo a fin de evitarles incapacidad o muerte prematura.

El objetivo de este trabajo es dar una panorámica general, haciendo luego un análisis comparativo de los resultados para la obtención de conclusiones reales que permitan en el futuro el conocimiento y manejo adecuados del problema en nuestro medio.

II. GENERALIDADES

a) AGENTE CAUSAL:

El *Treponema Pallidum*: parásito con forma espirilar, delgado, que mide alrededor de 0.15 micras de grueso a 6-15 micras de largo, activamente móvil, gira constantemente alrededor de su eje, visibles con iluminación de campo oscuro o inmunofluorescencia. Reducen el Nitrato de Plata a plata metálica, la cual se deposita sobre su superficie de tal forma que así pueden verse en los tejidos (Impregnación Argéntica de Levaditi). Patógeno para el hombre, nunca ha sido cultivado con certeza en medios artificiales.

Sensibles a la desecación, jabón, antisépticos comunes y al efecto de arsenicales trivalentes como el Mercurio y el Bismuto.

Productores en el organismo de 2 tipos de sustancias: Reagina, similar a un anticuerpo que da pruebas positivas de floculación y fijación del complemento, y Anticuerpos propios del *Treponema*; ambas son base de pruebas serológicas que contribuyen al diagnóstico de la enfermedad (16, 24).

b) PATOGENIA:

La sífilis se transmite comúnmente por contacto directo, generalmente por vía sexual, aunque también se han dado casos de transmisión por vía oral.

Transmisión indirecta puede ocurrir por objetos contaminados, transfusiones, etc.

Una vez la espiroqueta ha atravesado el epitelio, penetra los linfáticos diseminándose posteriormente en forma rápida por

vía hematogena (espiroquetemia). Tres a seis semanas después ocurre la lesión primaria, el chancro, en el sitio de la inoculación, que cura en forma espontánea aproximadamente seis semanas más tarde.

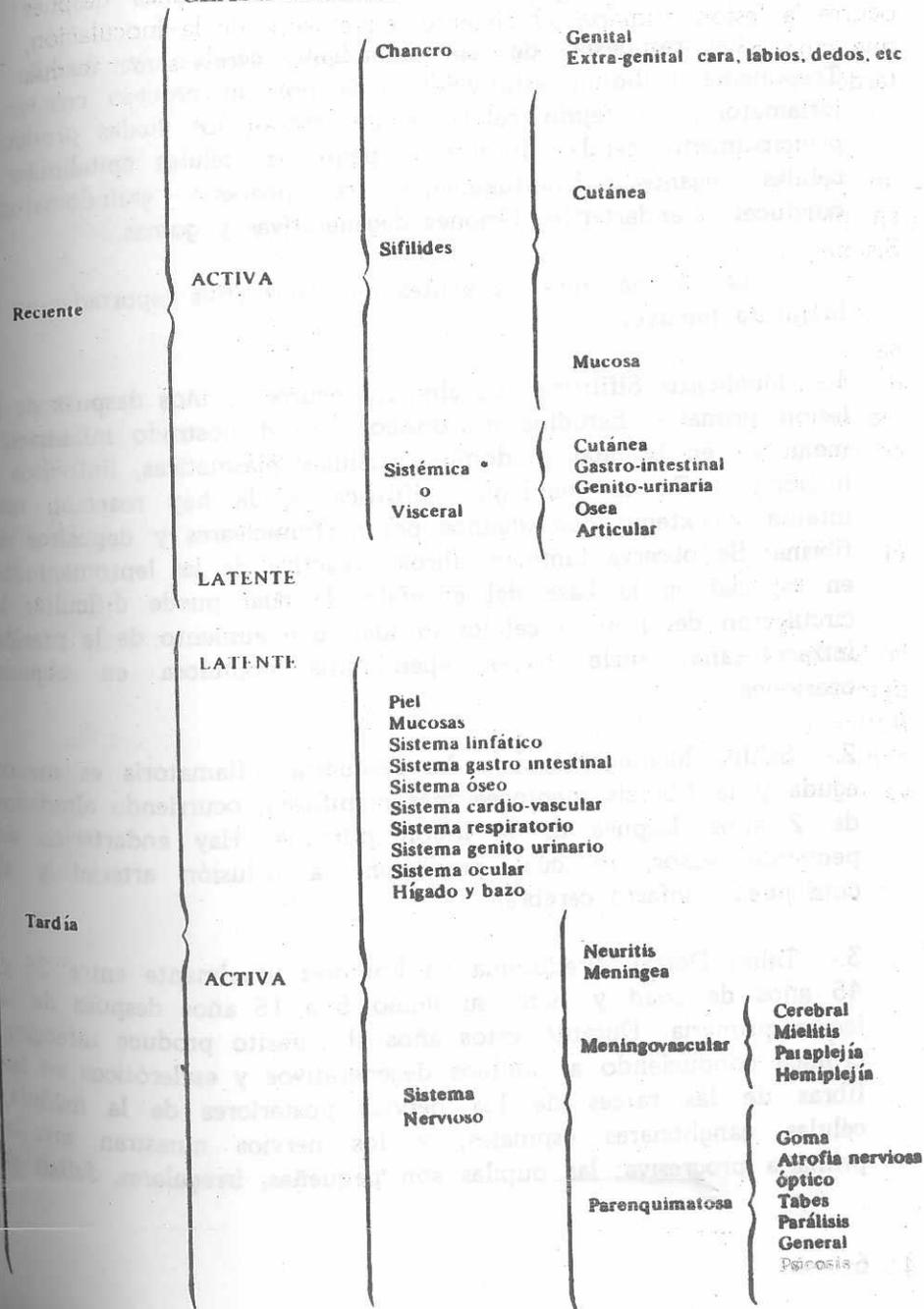
La enfermedad puede progresar unos dos años después a un estadio secundario, hacerse sintomática, dando manifestaciones en piel (Condiloma Lata), sistema cardiovascular, riñón, hueso y Sistema Nervioso Central, o permanecer asintomática o Latente.

Si estos pacientes no son diagnosticados pueden avanzar hacia el estadio de Goma, en el cual existen grandes lesiones destructivas por sensibilización a la espiroqueta, atacando con mayor frecuencia piel y huesos, aunque puede aparecer también en cualquier otro órgano de la economía. (3, 4, 12, 16, 23).

c) CLASIFICACION:

De acuerdo a la forma de transmisión de la enfermedad, la Sífilis puede dividirse en Congénita y Adquirida. De acuerdo al tiempo de evolución se subdividen en Reciente y Tardía; y en Activa o Latente según la presentación o no de sintomatología clínica; estos a su vez incluyen los tres estadios de la enfermedad ya mencionados en el inciso anterior (3, 4).

CLASIFICACION DE LA SIFILIS



d) ANATOMIA PATOLOGICA:

La respuesta de las meninges, cerebro y médula al *Treponema Pallidum* está evidenciada por un proceso crónico e inflamatorio de tejido celular e intersticial, los cuales producen principalmente células linfocíticas pequeñas, células epitelioides y células gigantes. Eventualmente los procesos granulomatosos conducen a endarteritis, lesiones degenerativas y gomas.

Las formas más frecuentes de Neurosífilis reportadas en la literatura incluyen:

1.- Meningitis Sifilítica: Usualmente ocurre 2 años después de la lesión primaria. Estudios necrópsicos han demostrado inflamación meníngea en la cual predominan células plasmáticas, linfocitos e histiocitos. En la meningitis sifilítica aguda hay reacción más intensa y extensa con algunos polimorfonucleares y depósitos de fibrina. Se observa también fibrosis reactiva de las leptomeninges, en especial en la base del encéfalo, la cual puede dificultar la circulación del líquido cefalorraquídeo con aumento de la presión intracraneana; suele haber ependimitis granulosa en algunas ocasiones.

2.- Sífilis Meningovascular: La respuesta inflamatoria es menos aguda y la fibrosis meníngea más manifiesta, ocurriendo alrededor de 2 años después de la lesión primaria. Hay endarteritis de pequeños vasos, lo cual predispone a oclusión arterial y al consiguiente infarto cerebral.

3.- Tabes Dorsal: Predomina en hombres usualmente entre 25 y 45 años de edad y tiene su inicio 5 a 15 años después de la lesión primaria. Durante estos años el parásito produce infección crónica conduciendo a cambios degenerativos y escleróticos en las fibras de las raíces de los nervios posteriores de la médula, células ganglionares espinales, y los nervios muestran atrofia primaria progresiva; las pupilas son pequeñas, irregulares, fallan al

reaccionar a la luz, pero hay acomodación, tienen respuesta leve a la atropina y hay ausencia del reflejo cilio-espinal (Pupilas de Argyll-Robertson). Macroscópicamente las raíces dorsales de la médula se observan grises y con atrofia severa en su parte posterior.

4.- Demencia Paralítica: También llamada Parálisis General, predomina en hombres y usualmente ocurre entre los 40 y 45 años. Esta es debida a proceso difuso crónico e inflamatorio produciendo cambios degenerativos y escleróticos en la duramadre, paquimeningitis hemorrágica y atrofia de las células corticales que dan la apariencia de "comida por gusanos" (21).

En forma característica abunda la microglia pleomórfica. Este proceso tiene una particular afinidad por los lóbulos temporales y frontales, y coloraciones especiales pueden demostrar fuerte infestación por *Treponema Pallidum*.

5.- Goma Sifilítica: Son bastante raros, pueden observarse en meninges y extenderse a otras partes del Sistema Nervioso Central. La médula espinal puede estar comprimida cuando existen gomas difusas de la dura (Paquimeningitis hipertrófica). (3, 11, 12, 21, 23).

e) SINTOMAS Y SIGNOS:

Los SINTOMAS principales de la enfermedad incluyen con mayor frecuencia desordenes convulsivos, observándose estos en cualquier variedad de neurolúes. En meningitis sifilítica hay cefalea nocturna, malestar general, rigidez de nuca, fiebre y parálisis de pares craneales. Accidentes cerebrovasculares son observados en Sífilis Meningovascular; la ataxia es el síntoma principal de Tabes Dorsal asociado a parestesias, dolores radicales de tipo punzante, crisis gástricas, pérdida de la visión, así como disturbios urinarios y sexuales. Insomnio, psicosis con cambios de personalidad, delirio

de grandeza y juicio alterado, trastornos del habla, temblor e indiscreciones sexuales progresando a la demencia se citan en pacientes con Parálisis General. La sintomatología del Goma Cerebral va de acuerdo con el área parenquimatosa afectada. (3, 11, 12, 13, 17, 21, 28).

Los SIGNOS clínicos podemos dividirlos según la variedad que afecte al Sistema Nervioso Central (SNC); así:

En Sífilis Meningea podemos observar: irritabilidad, vómitos, rigidez de nuca, signos de Kerning y Brudzinsky. En ocasiones delirio, confusión, crisis convulsivas y parálisis de nervios craneales (generalmente el 7o. y 8o.), hasta signos de hipertensión endocraneana, con edema de papila, que erróneamente se atribuye a tumor cerebral.

La Sífilis Meningovascular puede manifestarse con signos de Trombosis Arterial, ya sea cerebral o vertebral, incluyendo desde mono o hemiplejía, hemianestesia, afasia, o hemianopsia homónima en casos de trombosis cerebral hasta paraplejía, pérdida de la sensibilidad e incontinencia fecal y urinaria en pacientes con trombosis de las vertebrales semejando Mielitis Transversa Aguda. A su vez pueden presentarse Pupilas de Argyll-Robertson.

Tabes Dorsal se manifiesta por ataxia, tan acentuada que a veces imposibilita la marcha, originando la llamada "Marcha Tabética", que consiste en separar los pies aumentando la base de sustentación, o provocando un Romberg positivo. Hay pupilas de Argyll-Robertson, atrofia del nervio óptico con consecuente pérdida de la visión, alteración de la sensibilidad a la vibración y posición, ausencia de los reflejos patelar y aquileano y ocasionalmente hipotensión postural por afectación del Sistema Nervioso Autónomo.

Los pacientes con Demencia Paralítica, suelen presentar diversos trastornos motores como: temblor de músculos faciales,

lengua y manos. Las anormalidades pupilares son menos comunes y los reflejos profundos están exaltados. Algunos de estos pacientes desarrollan también síntomas y signos de Tabes, originando así la llamada Taboparesis.

En casos de Gomas Sifilíticas, las manifestaciones son similares a las de una masa intracraneana o intra-raquídea, con evolución parecida a neoplasias de crecimiento lento. (3, 11, 12, 13, 17, 21, 28).

f) LABORATORIO:

1.- Microscopía de Campo Oscuro:

El Treponema Pallidum puede ser demostrado en Líquido Cefalo-raquídeo (LCR) por medio de campo oscuro (17). Para esto se coloca una gota de LCR en un portaobjetos, se cubre y presiona hasta lograr una capa delgada entre lámina y laminilla; posteriormente la preparación se examina con iluminación de campo oscuro, para así buscar espiroquetas móviles características (16).

2.- Pruebas No Treponémicas (Reagina):

La Reagina, sustancia similar a un anticuerpo, puede ser determinada cuali-cuantitativamente en el suero de pacientes después de la segunda a tercera semanas de la infección por medio de pruebas de floculación y de fijación del complemento. Las Reaginas del LCR pueden descubrirse luego de la cuarta a octava semanas.

Los antígenos usados para la determinación de las Reaginas son lípidos extraídos de tejidos mamíferos. La cardiolipina, obtenida del corazón de buey es un difosfatidil-glicerol que requiere la adición de lecitina y colesterol

para reaccionar con las reagentes sífilíticas. Las reacciones comúnmente empleadas son:

a) Pruebas de Floculación: VDRL (Venereal Disease Research Laboratory). En este test las partículas de antígeno lipóidico permanecen dispersas en suero o LCR normal, pero se combinan con la Reagina para formar agregados visibles cuando se les agita o centrifuga en suero o LCR de pacientes sífilíticos. Esta prueba puede negativizarse 6-24 meses después de un tratamiento efectivo.

b) Pruebas de Fijación del Complemento: Wasserman y Kolmer. Estas pruebas están basadas en el hecho de que los sueros que contienen reagentes fijan el complemento en presencia de cardiolípina.

Pueden ocurrir resultados falsos positivos en suero por la complejidad técnica de las pruebas, y porque ciertos sueros, regularmente dan reacciones de floculación o de fijación del complemento positivas en ausencia de infección sífilítica, tal es el caso de cierto tipo de infecciones como paludismo, lepra, sarampión, mononucleosis infecciosa, etc. (3, 16), colagenopatías como Lupus eritematoso y Periarteritis nodosa, vacunación antivariólica, Desnutrición, Senilidad y otras.

3.- Pruebas Treponémicas (Anticuerpos Treponémicos):

Aunque técnicamente más difícil de efectuarlas, solventan algunos de los problemas asociados con las pruebas no treponémicas, siendo los más frecuentemente utilizados:

a) FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption): En esta prueba el suero es diluido en un preparado de Treponema no patógeno de la cepa Reiter; posteriormente se incuba y añade gammaglobulina antihumana marcada con fluoresceína. La fluorescencia de los treponemas

indican presencia de anticuerpos antitreponémicos en el suero del paciente. Al presentar el FTA-ABS sirve como standard de sensibilidad para el diagnóstico serológico de la sífilis, pudiendo además ser aplicado al LCR. Es la primera prueba que se hace positiva en Sífilis precoz y a menudo permanece positiva por algunos años a pesar de un tratamiento efectivo.

b) TPI (Treponema Pallidum Immobilization): En situaciones poco usuales, cuando la especificidad del FTA-ABS es dudosa, el TPI ha sido utilizado como standard de sensibilidad. Desde que el TPI requiere la detección de anticuerpos que disminuyan la movilidad del treponema, este es técnicamente difícil de efectuar y está disponible en pocos laboratorios de investigación.

En esta prueba se mezclan diluciones de suero del paciente con treponemas vivos y activamente móviles extraídos de chancros testiculares de conejo, y complemento; la mezcla es observada al microscopio. Si hay anticuerpos específicos (inmovilizina), las espiroquetas serán inmovilizadas; en suero normal su movimiento activo continúa.

Otras pruebas diagnósticas incluyen: el Test de Anticuerpos Fluorescentes Directos para el Treponema Pallidum, la Reagina Rápida Plasmática, el Test de Microhemaglutinación para el Treponema Pallidum, los cuales son efectuados eventualmente.

El examen directo del LCR revela alteraciones como proteinorraquia por arriba de 0.6 g/l y conteos celulares mayores de 5 linfocitos por milímetro cúbico; glucosa, cloruros y análisis químicos complementarios no se alteran (17).

En pacientes con sospecha de Sífilis Meningovascular o Goma Sífilítica está indicado el uso de estudios especiales, tales como: arteriografía selectiva, centellografía, ecograma, neuroencefalograma, ventriculograma y otros.

g) **TRATAMIENTO:**

La introducción de la Penicilina revolucionó y simplificó el tratamiento de todos los estadios de Sífilis, por lo que se ha convertido en droga de elección, siguiendo los 3 esquemas que se describen a continuación:

- 1.- Penicilina G Benzatínica: 2.4 millones de U.I, I.M. cada semana por 3 dosis.
- 2.- Penicilina G Procaína en solución con 2o/o de Monoestearato de Aluminio:
1.2 millones de U.I, I.M cada 3 días por un total de 6-9 millones.
- 3.- Penicilina G Acuosa: 6-9 millones de U.I, en un total de 10 días por vía I.M (5, 13, 19, 20).

Los niveles séricos de estos 3 regímenes de tratamiento son espiroquetidas, manteniéndose una concentración de 0.031 U.I con cualquiera de ellos. (20, 29).

En pacientes alérgicos a la Penicilina se recomienda el uso de Tetraciclina o Cloramfenicol, ambas drogas con dosis de 3-4 gramos en 24 horas por 2-3 semanas; el mismo esquema se utiliza con Eritromicina (3, 12).

En casos de Goma Sifilítico, está indicada la extirpación quirúrgica combinada con la administración de antibióticos.

h) **PRONOSTICO:**

Depende de la detección temprana y de la efectividad del tratamiento, pero en casos avanzados las secuelas no son recuperables en su totalidad.

III. OBJETIVOS

- 1.- Adquirir un conocimiento adecuado acerca de Neurosífilis.
- 2.- Presentar los últimos conocimientos citados en la Literatura.
- 3.- Revisar la incidencia de dicha entidad en el Departamento de Medicina del Hospital General San Juan de Dios durante el período 1974-1978, así como su manejo.

IV. MATERIAL Y METODO

Se efectuó un estudio retrospectivo revisando los registros clínicos de pacientes egresados con Diagnóstico de Neurosífilis del Departamento de Medicina del Hospital General San Juan de Dios durante el Periodo Enero 1974 a Diciembre 1978.

Estos datos fueron obtenidos de la lista Total de Egresos (Forma 182 de Morbilidad), del Departamento de Estadística de este centro hospitalario.

De los registros clínicos revisados se obtuvo un total de 6 casos de Neurosífilis, diagnosticados por cuadro clínico y tests de laboratorio específicos.

Se elaboró un instrumento de trabajo en el cual se anotó: los datos generales de cada caso en particular, síntomas y signos predominantes, procedimientos de diagnóstico efectuados, tratamiento recibido, días hospitalización y condición de egreso.

Se realizó además una revisión bibliográfica sobre el tema, principalmente de los últimos años tratando de abarcar reportes recientes sobre medios de diagnóstico y tratamiento para contar con elementos de juicio sobre esta entidad.

V. RESULTADOS

Se citan a continuación en forma breve los 6 casos revisados con diagnóstico de Neurosífilis, durante el período 1974-1978.

Caso No. 1:

Paciente femenina, 45 años, viuda, originaria de El Quiché y residente en esta capital. M.C: Parestesias en los 4 miembros de 8 días de evolución, así como cefalea, dolor en columna dorsal e incapacidad para controlar esfínteres del mismo tiempo de evolución. E.F: Signos vitales en límites normales, Fundoscopia: cambios degenerativos retinianos no específicos, disminución de fuerza y tono musculares, hiperreflexia osteotendinosa y escoliosis. Laboratorios: VDRL positivo en sangre y LCR, FTA-ABS positivo en sangre; LCR con proteínas altas, cloruros altos, glucosa normal y pleocitosis linfocitaria. Recibió tratamiento combinado: Penicilina Procaína 1 millón de U.I. I.M cada 24 horas por 15 días y Penicilina benzatínica 2.4 millones de U.I, I.M cada 7 días por 3 dosis. Egresó en condiciones de Mejorada luego de 70 días de hospitalización.

Caso No. 2:

Paciente femenina, 41 años, unidad, originaria y residente en esta capital. M.C: Convulsiones y cambios de conducta de 10 días de evolución. E.F: Signos vitales en límites normales, desorientada en tiempo y espacio, ataxia marcada, Romberg positivo, clonus en MID, hiperreflexia osteotendinosa en 4 miembros. Laboratorios: VDRL positivo en sangre y LCR, FTA-ABS positivo en sangre; LCR con proteínas altas, glucosa normal, cloruros normales y pleocitosis linfocitaria. Recibió tratamiento con Penicilina Procaína

800,000 U.I, I.M cada 12 horas por 10 días. Egresó en condiciones de mejorada luego de 22 días de hospitalización.

Caso No. 3:

Paciente masculino, 54 años, originario y residente en Jutiapa. M.C: Debilidad general y anorexia de 6 meses de evolución, además de cefalea occipital y pérdida progresiva de la agudeza visual. Antecedente de hospitalización previa hacía 8 años a su ingreso con Dx de Lúes tratada. E.F: Signos vitales en límites normales, desorientado en tiempo y espacio, fundoscopia: atrofia incompleta del nervio óptico, Romberg positivo. Laboratorios: Aparece VDRL positivo en LCR y negativo en sangre. Recibió tratamiento con Penicilina Procaína 800,000 U.I, I.M cada 12 horas por 10 días. Egreso en condiciones de Mejorado luego de 37 días de hospitalización. El análisis de LCR mostró únicamente elevación de los cloruros.

Caso No. 4:

Paciente femenina, 38 años, originaria de Antigua y ambulatoria en esta ciudad. M.C: Hemiparesia derecha de 7 años de evolución asociada a debilidad generalizada. E.F: Signos vitales estables, Fundoscopia: palidez del disco izquierdo, ataxia marcada con Romberg positivo, hemiparesia derecha, Babinsky positivo, hiperreflexia osteotendinosa de miembros derechos. Laboratorios: VDRL positivo en sangre y LCR; LCR solo mostró cloruros elevados. Recibió tratamiento con Penicilina Procaína 800,000 U.I, I.M cada 24 horas por 18 días y egresó en condiciones de Mejorada luego de 48 días de hospitalización.

Caso No. 5:

Paciente masculino, 60 años, originario y residente en esta capital. M.C: Espasticidad de miembros izquierdos y cefalea de 15 días de evolución. E.F: Signos vitales en límites normales, estuporoso, desviación de la comisura labial a la derecha, espasticidad en MII, hiperreflexia osteotendinosa en miembros izquierdos, Babinsky positivo en MII. Laboratorios: VDRL y FTA-ABS, positivos ambos, tanto en sangre como en LCR; el análisis del LCR no mostró anormalidades. Arteriograma Carotídeo mostró esclerosis vascular y atrofia cortical. El paciente recibió tratamiento combinado con Penicilina Procaína 800,000 U.I, I.M cada 24 horas por 10 días y Penicilina Benzatínica 2.4 millones de U.I, I.M en una sola dosis, egresando luego de 30 días de hospitalización en condiciones de Mejorado.

Caso No. 6:

Paciente masculino, 30 años, originario y residente en la capital. M.C: Dificultad para expresarse de 3 días de evolución, con temblor y debilidad generalizados de 24 horas de evolución. E.F: Signos vitales en límites normales, déficit intelectual, lenguaje atáxico, marcha con base de sustentación amplia, paresia bilateral del 6o. par craneal, temblor fino de miembros superiores. Laboratorios: VDRL positivo en sangre y LCR, FTA-ABS positivo en sangre; el análisis del LCR mostró proteínas altas, cloruros altos, glucosa normal y pleocitosis linfocitaria. Recibió tratamiento con Penicilina Procaína 1 millón de U.I, I.M cada 24 horas por 15 días y egresó en condiciones de Mejorado luego de 21 días de hospitalización.

De los casos revisados se pudo obtener la siguiente estadística:

1.- EDAD Y SEXO:

	Masculino	Femenino
Menores de 40 a.	1	1
Mayores de 40 a.	2	2
Subtotal.	3	3
Total.	6	

2.- MOTIVO DE CONSULTA:

A continuación se exponen los principales motivos por los que los distintos consultaron al hospital; en orden de frecuencia:

a.- Debilidad Generalizada	-----	3 casos.
b.- Cefalea	-----	3 casos.
c.- Convulsiones	-----	1 caso.
d.- Pérdida de la visión	-----	1 caso.
e.- Cambios de conducta	-----	1 caso.
f.- Hemiparesia	-----	1 caso.
g.- Dorsalgia	-----	1 caso.
h.- Espasticidad de Miembros	-----	1 caso.

3.- SIGNOS CLINICOS:

Se describen en seguida los principales signos encontrados en el ingreso de los pacientes al hospital:

a.- Hiperreflexia de Miembros	-----	4 casos
b.- Atrofia Optica	-----	3 casos
c.- Ataxia	-----	3 casos
d.- Signo de Romberg Positivo	-----	3 casos
e.- Desorientación	-----	2 casos
f.- Signo de Babinsky Positivo	-----	2 casos
g.- Disminución de fuerza y tono musculares	-----	1 caso
h.- Hemiparesia (Der)	-----	1 caso
i.- Desviación de comisura labial	-----	1 caso
j.- Espasticidad	-----	1 caso

4.- HALLAZGOS DE LABORATORIO:

Dentro de los pruebas diagnósticas serológicas efectuadas intrahospitalariamente a los pacientes se encontró:

	SANGRE		LCR	
	V.D.R.L.	FTA-ABS	V.D.R.L.	FTA-ABS
Caso 1	+	+	+	-
Caso 2	+	+	+	-
Caso 3	-	-	+	-
Caso 4	+	-	+	-
Caso 5	+	+	+	+
Caso 6	+	+	+	-
Total	5	4	6	1

En cuanto al Análisis Directo del Líquido Cefalorraquídeo:

	NORMAL	ANORMAL
Aspecto	6 casos	- - -
Presión	6 casos	- - -
Proteínas	3 casos	3 casos
Glucosa	6 casos	- - -
Cloruros	3 casos	3 casos
Citológico	3 casos	3 casos
Bacteriol.	6 casos	- - -

LOS 6 CASOS tenían informe de Rx de tórax y cráneo, los cuales eran normales.

5.- TRATAMIENTO:

Penicilina Procaína - - - - - 6 casos.
 Penicilina Benzatínica - - - - - 2 casos. (Terapia combinada a la anterior).

6.- TIEMPO DE HOSPITALIZACION:

Menos de 30 días - - - - - 3 casos.
 30-60 días - - - - - 2 casos.
 Más de 60 días - - - - - 1 caso.
 Total. 6 casos.

7.- CONDICION DE EGRESO:

Los 6 pacientes egresaron del Departamento de Medicina Interna en condiciones de MEJORADO.

VI. ANALISIS Y DISCUSION

El cuadro clínico de pacientes con problema de Neurosífilis en los casos reportados no es clásico ni indicativo de Tabes dorsal, Parálisis general ó Sífilis Meningovascular; tal como sucedió en esta revisión, en la que los distintos pacientes ingresaron con IC: Radiculitis (Caso 1), Neoplasia Intracraneana (Casos 2 y 5), ACV (Caso 4), Enfermedad de Parkinson (Caso 6) y tan solo uno de los casos con Neurosífilis (Caso 3) como primera posibilidad diagnóstica.

Al momento, la Sífilis del SNC se presenta en la gran mayoría con cuadros atípicos y esta es descubierta incidentalmente por un examen médico rutinario. La presentación atípica de la enfermedad puede obedecer a tratamientos con Penicilina por períodos cortos de duración a causa de alguna otra enfermedad subyacente, mientras la Sífilis se encuentre en una fase latente o asintomática, para lo cual es importante insistir en los antecedentes médicos al momento de efectuar la historia clínica (ver caso No. 3).

En el presente estudio, la enfermedad no tuvo predilección alguna por el sexo de los pacientes, sin embargo se reporta una mayor incidencia en hombres que en mujeres en proporción 2-3:1 (3, 21).

La Neurosífilis no tiene edades específicas para su aparición, aunque podemos asumir que esta se presenta la mayoría de las veces en personas con vida sexual activa; y dependiendo la variedad de afección al SNC, la iniciación de los síntomas será de 2 a 15 años después de la lesión primaria. En casos de Tabes Dorsal, la edad más frecuente oscila entre 25 y 45 años, mientras que la Demencia Paralítica aparece más tardíamente, entre 40 a 45 años. En nuestro estudio, 4 pacientes eran mayores de 40 años, y 4 de ellos tuvieron un cuadro

sugestivo de Tabes Dorsal, mientras 2 lo tenían de Sífilis Meningovascular (Casos 4 y 5).

Se han reconocido 2 tipos de lesión vascular en Neurosífilis dependiendo del tamaño de los vasos afectados: Endarteritis de Heubner y de Nissl, la primera es la forma más común y afecta arterias intracraneanas de grande y mediano calibre; mientras que la segunda, llamada también Lúes Cerebral Difusa afecta principalmente vasos pequeños (28). El estudio angiográfico confirma el tipo de lesión.

Los síntomas y signos presentados por los pacientes no varió en absoluto a los reportados en la literatura (3, 11, 12, 13, 17, 21, 23, 28), ya mencionados anteriormente. El 50o/o de nuestros pacientes consultaron por cefalea y debilidad muscular generalizada, siendo los hallazgos principales en 4 de los casos, atrofia del nervio óptico con alteraciones de la visión, ataxia y Romberg positivo en 3 de ellos. Los encontrados con mayor frecuencia en la Literatura, independientemente de la variedad de Neurosífilis son desordenes convulsivos, los cuales fueron observados en uno de los casos.

La utilidad de las pruebas de laboratorio en el diagnóstico de Neurosífilis es potencial, siendo las principales, el VDRL y el FTA-ABS. En este trabajo el VDRL sérico fué positivo en 5 de los casos (83.3o/o), mientras en el LCR lo fué en la totalidad. El FTA-ABS en LCR es reactivo en pacientes sifilíticos, falsos positivos han podido observarse aún en pacientes normales reportandose un estudio del 4.5o/o de esta falsa positividad (14, 15); por lo que de los tests del LCR, el VDRL continúa siendo el de elección. La reactividad del FTA fué de un 66.6o/o en sangre y 16.6o/o en LCR.

El examen directo del LCR reveló anomalías en el contenido de proteínas en un 50o/o, las cuales sobrepasaron valores normales de 45 mgs o/o. Pleocitosis linfocitaria en el 50 o/o de

los casos fue observada, lo cual coincide con los artículos revisados (3, 13, 16, 28). El resto del análisis del LCR no tiene ningún valor diagnóstico significativo.

Debido a que la penetración de la Penicilina en el LCR es determinada por el grado de inflamación meníngea, es necesario utilizar preparados que aseguren niveles altos séricos a manera de obtener, por lo menos el nivel mínimo de la droga en LCR (0.03 mgs/ml) (20).

Los mejores resultados terapéuticos han sido vistos en pacientes con Sífilis Meningovascular, con o sin convulsiones, permaneciendo casi totalmente asintomáticos después del tratamiento. Los pacientes con cuadro clínico incompleto de Tabes Dorsal han tenido cierto grado de recuperación. La Paresia General puede continuar sin mejoría aún con grandes dosis de Penicilina.

La inversión de un conteo celular anormal en el LCR ha sido utilizada como el principal criterio de fracaso en el tratamiento de Neurosífilis, sin embargo en casos de Tabes dorsal o Paresia general, un LCR con conteo celular normal puede convertirse en anormal después de la terapia con Penicilina cuya causa no está aún dilucidada (13).

En nuestros pacientes, el 100o/o fue tratado con Penicilina Procaína a dosis adecuadas, pero algunos por un período mayor del recomendado; en 2 de ellos se utilizó terapia combinada con Penicilina Benzatínica sin indicación alguna.

Pacientes que han sido tratados por Sífilis deberán llevar controles de VDRL tanto antes como en algunas oportunidades durante los dos años siguientes al tratamiento. El VDRL generalmente disminuye, por lo menos 2 diluciones al mes con terapéutica adecuada para estadios primario y secundario de Sífilis (14).

La hipersensibilidad a la Penicilina no debe ser confundida con la Reacción de Jarisch-Herxheimer, la cual es observada en el 55o/o de los pacientes seronegativos y en el 95o/o de los seropositivos en Sífilis primaria; la incidencia disminuye en el estadio secundario y usualmente no es encontrada en la Sífilis Latente. Se reporta un 75o/o en la Demencia Paralítica, mientras en otros tipos de Neurosífilis la frecuencia varía del 12 al 25o/o.

La reacción consiste en fiebre, calosfríos, agravación de las lesiones existentes y acumulación de polimorfonucleares de las áreas afectadas. Su causa es explicable por un lipopolisacárido del Treponema Pallidum que actúa como endotoxina provocando la reacción. Reportes actuales sugieren que los corticosteroides reducen la respuesta febril pero no afectan la leucocitosis asociada (1, 3, 12, 18, 25).

De los casos reportados ninguno presentó este tipo de afección.

El tiempo de hospitalización varió entre 21 y 70 días, egresando el 100o/o de los pacientes en condiciones de Mejoría. Únicamente en uno de los casos existe seguimiento clínico y serológico.

VII. CONCLUSIONES

- 1.- La Neurosífilis se presenta con mayor frecuencia en pacientes del sexo masculino; en nuestro estudio, la afección se presentó con el mismo porcentaje en hombres y mujeres.
- 2.- La invasión sífilítica del SNC no tiene edades específicas para su aparición, aunque podemos asumir que se presenta en la mayoría de las veces en personas con vida sexual activa; y la aparición de los síntomas es generalmente 2 a 15 años después de la lesión primaria. En este trabajo 4 de los pacientes eran mayores de 40 años.
- 3.- El cuadro clínico de pacientes con Neurosífilis es la mayoría de las veces atípico, ocasionalmente cursan asintomáticos, y el diagnóstico debe complementarse con pruebas de laboratorio dentro de las cuales el VDRL sigue siendo el de mayor importancia.
- 4.- En nuestro hospital no se efectúa tipificación alguna de la variedad de afección al SNC, es decir si la afección es meníngea, vascular o parenquimatosa.
- 5.- El tratamiento de la Neurosífilis es a base de Penicilina, con 3 esquemas básicos. El 100o/o de los casos estudiados cursaron con este tipo de terapia y con duración adecuada. Dos pacientes tuvieron terapia combinada con Penicilina Procaína y Penicilina Benzatínica sin explicación alguna, y sin que esto se mencione en la literatura a la disposición.

6.- El tiempo total de hospitalización de los pacientes varió entre 21 y 70 días egresando la totalidad de los mismos en condiciones clínicas de Mejorado. Unicamente uno de los casos sigue control clínico y serológico por consulta externa.

7.- La neurosífilis puede cursar con pruebas no treponémicas séricas negativas, la gran mayoría de las veces debido a tratamientos incompletos para lúes o para otras entidades infecciosas y que solo tuvieron acción terapéutica en sangre, sin poder atravesar la barrera hematoencefálica.

VIII. RECOMENDACIONES:

- 1.- A pacientes bajo tratamiento por Sífilis, tanto en estadio primario como secundario, deberá efectuárseles VDRL antes del tratamiento y posteriormente en algunas ocasiones por un período no menor de 2 años.
- 2.- Todo paciente con manifestaciones clínicas de ACV deberá efectuársele microscopía de campo oscuro y VDRL para descartar la posibilidad de Neurosífilis (variedad Meningovascular).
- 3.- Deberá continuarse la utilización del VDRL en la consulta externa de los hospitales para indagar una probable infección sífilítica que curse asintomática o latente.

IX. BIBLIOGRAFIA

ARONSON and SOLTANI. The enigma of the pathogenesis of the Jarisch-Herxheimer reaction. *British Journal of Venereal Diseases* (1976)52, 300-308.

BOEDEKER-DAUBER. *Manual de Terapéutica Médica*. 2a. Edición. Cap 10, pp 281-283, 1977.

CECIL-LOEB. *Tratado de Medicina Interna*. 14a. Edición. Cap. 386, pp 803-807, 1977.

CORDERO, FERNANDO A. *Dermatología Médico-quirúrgica*. 3a. Edición, Cap. 9 pp 124-147, 1972.

CRISSEY, JT. Treatment of Syphilis: a 1932 advertisement. *Annals of Internal Medicine* 87(1): 30, July 77.

DEACON, WE et al. FTA-ABS test for Syphilis. *JAMA* 198: 117-127, 1967.

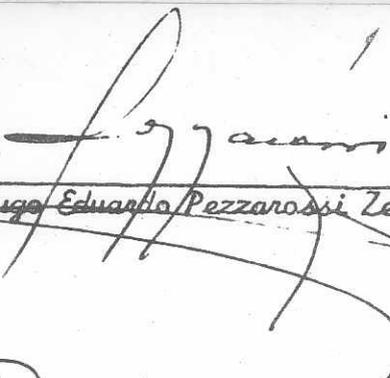
DUNCAN WP et al. Fluorescent treponemal antibody-CSF test. A provisional technique. *British Journal Venereal Diseases*, 48: 97-101, April 72.

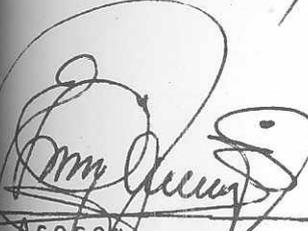
FERNANDO, WL. CSF findings after treatment of early syphilis with penicillin. A further series of 80 cases. *Journal of Venereal Diseases*, 44: 135-5, June 68.

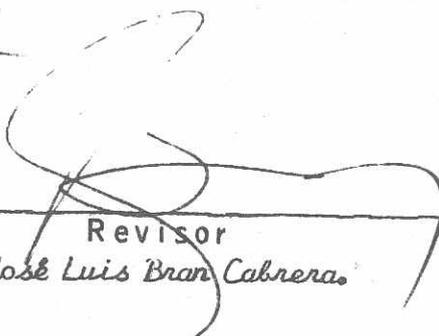
FOWLER WC. The erythrocyte sedimentation rate in Syphilis. *British Journal of Venereal Diseases*, 52 (5): 309-312, Oct 76.

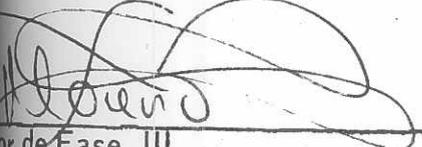
GAMER, MF et al. Fluorescent treponemal antibody tests on CSF. *British Journal of Venereal Diseases*, 47: 356-8, Oct 71.

- 11.- GRIBBLE, LD. Syphilitic Spinal Pachymeningitis. South American Medical Journal, 46: 1326-8, 16-Sep-72.
- 12.- HARRISON, et al. Medicina Interna. 4a. Edición. Cap. 177, pp 992-1007, 1973.
- 13.- HOOSHMAND H. et al. Neurosyphilis: A study of 241 patients. JAMA 219: 726-9, Feb-72.
- 14.- JAFFE HW. The laboratory diagnosis of Syphilis. New Concepts. Annals of Internal Medicine, 83: 846-850, 1975.
- 15.- JAFFE HW, et al. Tests for Treponemal Antibody on CSF. Archives of Internal Medicine, 138: 252-55, Feb. 1978.
- 16.- JAWETZ E, et al. Manual de Microbiología Médica. 5a. Edición. Cap. 21, pp 261-269, 1973.
- 17.- KILAR an BURKHART. Neurosyphilis. British Journal of Venereal Diseases (1977) 53: 221-225.
- 18.- The Harisch-Herxheimer Reaction. Sin autor. Lancet (8007) 340-1, 12-Feb. 77.
- 19.- MARETT WC. The treatment of Syphilis. Journal of Scandinavian Medical Association 72 (12): 460-62, Dec-76.
- 20.- MOHR JA, et al. Neurosyphilis and Penicillin levels in CSF. Jama 236 (19): 2208-9, 8-Nov-76.
- 21.- NETTER FH. Neurosyphilis. The CIBA Collection of Medical Illustrations, Vol 1, pp 121.
- 22.- Manual de Reacciones para el Diagnóstico de la Sífilis. Publicación Científica No. 311. OPS-OMS, 1975.
- 23.- ROBBINS, SL. Tratado de Patología. 3a. Edición. Cap 32, pp 1262-1265, 1968.
- 24.- RUDOLPH, AH. Serologic diagnosis of Syphilis. South Medical Journal, 69 (9); 1196-1197, 1203, Sep 76.
- 25.- SAMARRAI and HENDERSON. Immunity in Syphilis. British Journal of Venereal Diseases 52: 300-308, 1976.
- 26.- TIRENHOLME GM, et al. Syphilitic meningitis with papilledema. South American Medical Journal, 70 (8): 1013-4, Aug 77.
- 27.- TRAMONT, EC. Letter: Inadequate treatment of Neurosyphilis with Penicillin. New England Journal of Medicine 294 (23): 1296, 3-Jun-76.
- 28.- VATZ KA, et al. Neurosyphils, and Diffuse cerebral angiopathy. A case report. Neurology (5): 472-476, May 1974.
- 29.- YODER, FW. Penicillin Treatment of Neurosyphilis. JAMA 232: 270-271, 21-April-75.

1

Br. ~~Hugo Eduardo Pezzarossi Zelaya.~~


Asesor
Del Oliva González.


Revisor
Dr. José Luis Bran Cabrera.


Director de Fase III
Rolando De León.


Secretario General
Dr. Raúl A. Castillo.


Decano
Dr. Rolando Castillo M.

Vo.Bo.