**PRESENTACIÓN DE CASO**

**Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas**

**Facultad de Ciencias Médicas de Matanzas**

**"Dr. Juan Guiteras Gener"**

**JORNADA DE CASOS INTERESANTES**

Neurosífilis. Un reto de estos tiempos. Presentación de un caso

*Neurosyphilis. A challenge of these times. Presentation of a case*

**Autores:**

Shania Naranjo Lima. 1

Keily Alvarez Gómez. 2

Miguel Rivera Chacón. 3

1. Estudiante de Segundo Año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Cuba.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6248-2963>

1. Estudiante de Primer Año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Cuba.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1709-1837>

1. Estudiante de Tercer Año de Medicina. Alumno Ayudante de Pediatría. Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Cuba.

ORCID: [https://orcid.org/0000-0002-6731-8537](https://orcid.org/0000-0003-1709-1837)

Autor para correspondencia: naranjolimashania@gmail.com

MÓVIL: +53 52027848

Matanzas, 2023

**Resumen:**

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. 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 claves:** sífilis, neurosífilis, neurosífilis en paciente VIH positivo.

**Abstract:**

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. 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 started, finding that the mixture of both improves the diagnosis rate of neurosyphilis and syphilis at any stage, making it possible to start antibiotic treatment in the initial phases and offer a better quality of life to the patient.

**Keywords:** syphilis, neurosyphilis, neurosyphilis in a HIV positive patient

**Introducción:**

La sífilis es una infección sistémica causada por la espiroqueta Treponema Pallidum que sin tratamiento evoluciona en diferentes fases: la sífilis primaria o chancro sifilítico y sífilis secundaria son las que se conocen como sífilis precoz y la sífilis terciaria o tardía que es una fase inflamatoria lentamente progresiva que ocurre aproximadamente en un tercio de los pacientes no tratados y se divide en sífilis gomatosa, cardiovascular y complicaciones neurológicas tardías. 1 Según la OMS2 en el año 2012 fueron reportados 5,6 millones de nuevos casos de sífilis con una tasa de 25,1 por 100.000 adultos en el 2014. A nivel mundial, la afectación en mujeres y hombres fue similar, con una tasa de 17,7 y 17,2, respectivamente.1

Cuando la Treponema Pallidum alcanza el Sistema Nervioso Central pueden surgir síntomas que pueden aparecer en las primeras semanas o incluso décadas después, es por tal motivo que la neurosífilis no debería verse como una presentación única de la sífilis terciaria. 2 La neurosífilis es una superposición de alteraciones meníngeas y vasculares parenquimatosas que tienen una amplia gama de presentaciones, lo que dificulta su diagnóstico. 3

Actualmente se ve con frecuencia que ser VIH positivo es un factor de riesgo que predispone la aparición de neurosífilis 1,2  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% 4

Sin embargo, la neurosífilis no es una enfermedad de notificación obligatoria como una entidad separada y, por lo tanto, los datos epidemiológicos son escasos. Varios estudios han estimado que la incidencia de NS oscila entre 0,08 y 2,2 por 100 000 años. 5

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 medica que permite diagnosticarla en estadíos 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.

**Examen físico:**

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. 8x109/l

TGP 10u/l TGO 12u/l GGT 35u/l FA 200u/l

Ácido úrico 238umol/l

LDH 502u/l

VDRL. Reactiva 4096 diluciones

Serología VIH (Test de ELISA y WesternBlot). Positivo

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

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

**Diagnósticos diferenciales: 6**

**Mielitis transversa:** Se tuvo en cuenta porque se ha descrito una mielitis en la toxoplasmosis como consecuencia del SIDA y como secundaria a una sífilis cerebrovascular pero fue descartada porque a pesar de la debilidad muscular en miembros inferiores que si se presenta en la mielitis transversa no se presentó pérdida de la sensibilidad o dolor a la percusión en el nivel lumbar ni trastornos esfinterianos.

**Síndrome de Guillain-Barré-Strohl:** Teniendo en cuenta que una de sus causas está asociada a virus como el VIH y la presencia dificultad para la marcha (ataxia) y debilidad muscular y calambres (hipoestesia) en miembros inferiores fue considerado un probable diagnóstico pero fue descartado porque no hay signos de afectación de los pares craneales VII, IX y X ni afectaciones respiratorias o digestivas

**Polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica:** Se tuvo en cuenta por la presencia de trastornos motores y sensitivos en más de una extremidad pero fue descartada porque las reacciones serológicas en el suero para VDRL fueron positivas al igual que los test de ELISA y WesternBlot para serología VIH.

**Diagnóstico final**: Debido a la presencia en el paciente de antecedentes de VIH y después de realizados los estudios se planteó que el paciente tenía un diagnóstico de neurosífilis, basándonos en la presencia de síntomas neurológicos como ataxia, hipoestesia y un fondo de ojo que arrojó. Panuveítis bilateral como causa del déficit visual que está relacionada también a la infección por sífilis, además de lesiones eritematoescamosas palmoplantares. Los métodos no treponémicos constituyen la mejor forma de correlacionar los hallazgos de laboratorio con la clínica que presenta el paciente, se dividen en serología no-treponémica con el Venereal Disease Research Laboratory o VDRL y la Rapid Plasma Reagin o RPR y la serología treponémica (FTA-Abs), la primera detecta anticuerpos no específicos y la segunda los específicos con la espiroqueta. El VDRL y la RPR se conocen como métodos de detección de lípidos, ya que detectan los anticuerpos IgM e IgG dirigidos contra la cardiolipina-lecitina-colesterol de la sangre que se presentan en la sífilis, se toma una muestra de suero o LCR calentado previamente y se aplican los reactivos, entre más anticuerpos se agreguen, más reactiva será la prueba, si ésta no ocurre, la prueba se reporta como no reactiva. La diferencia entre ambas es que la VDRL se detectan los anticuerpos por floculación microscópica y en la RPR se detectan de forma macroscópica.

**Tratamiento:**

En cuanto a la terapia antibiótica, esta se mantiene con pocos cambios, siendo el medicamento de elección la Penicilina como primera línea de tratamiento, pudiendo emplearse diferentes fármacos en caso de hipersensibilidad en algunas fases de la patología. En el caso de neurosífilis confirmada, como en este paciente, debe ser ingresado para que reciba un 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.

**Discusión del caso:**

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. 7

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 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%. 4 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 hiperproteinorraquia.8 En nuestro paciente el VDRL en LCR fue negativo pero esto puede presentarse en ocasiones en la sífilis tardía por 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%. 9

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.10

El diagnóstico correcto e inmediato de la sífilis ocular favorece el tratamiento integral de la sífilis ocular. La panuveítis en pacientes VIH positivo es más frecuente que en VIH negativos. 11 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. En nuestro paciente se sospecha que las manifestaciones oculares son consecuencia de una neurosífilis en la que hay compromiso del SNC por presentar otras manifestaciones neurológicas. 12

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. 7 En el caso de este paciente el tratamiento medicamentoso fue el descrito anteriormente.

**Conclusiones:**

La sífilis en una enfermedad que azota la humanidad desde mediado 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. Arando Lasagabaster M, Otero Guerra L. Sífilis. Enferm Infecc Microbiol Clin. [Internet]. 2019 [citado 27-3-2023]; 37 (6):398-404 . Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.12.00>
2. 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 27-3-2023]; 31(3):275-82. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1185>
3. 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 el 27-3-223];16 (62): 63-71. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7240541>
4. 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 27-3-2023]; 30: 48 – 55. Disponible en: <https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Enfermos+con+VIH+son+m%C3%A1s+propensos+a+desarrollar+una+neuros%C3%ADfilis+en+comparaci%C3%B3n+con+individuos+inmunocompetentes%2C+el+compromiso+del+SNC+en+estos+pacientes+es+m%C3%A1s+frecuente+y+precoz+y+se+estima+que+la+prevalencia+de+neuros%C3%ADfilis+va+de+un+9%25+hasta+un+23%2C5%25++&btnG=#d=gs_qabs&t=1680463285361&u=%23p%3D1nd2ck4dvVIJ>
5. Ramachandran PS, Baird RW, Markey P, Singleton S, Lowe M, Currie BJ, Burrow JN, Price RN. Neurosyphilis: Still prevalent and overlooked in an at risk population. PLoS One. [Internet]. 2020 [citado 27-3-2023];15(10):e0238617 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33027255/>
6. Roca Goderich R, Smith Smith V, Paz Presilla E, et al. Temas de Medicina Interna. Cuarta Edición. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2013.
7. Hernández Rojas ES, Ariza Varón MA. Neurosífilis. Acta Neurol Colomb. [Internet]. 2021 [citado 28-3-2023]; 37 (1 Suplemento 1): 72-80. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482021000200072&lng=en>.
8. 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 28-3-2023] ; 36(4): 217-222. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482020000500217&lng=en>.
9. Otero Guerra L, Vázquez Valdés F. Enferm Infecc Microbiol Clin. [Internet].2020 [citado 28-3-023];38(Supl 1):7-11 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-diagnostico-molecular-sifilis-S0213005X2030032X>
10. Murillo-VarelaR. Neurosífilis. AA [Internet].2019 [citado 28-3-023];54(Mayo):223-46. Disponible en: <http://revista.uaca.ac.cr/index.php/actas/article/view/106>
11. Bazewicz M, Lhoir S, Makhoul D, Libois A, Van den Wijngaert S, Caspers L, Willermain F. Neurosyphilis cerebrospinal fluid findings in patients with ocular syphilis. Ocul Immunol Inflamm [Internet]. 2021 [citado 27-3-2023]; 29(1):95-101. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31647700/>
12. 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 28-3-2023] ; 28( 4 ). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762015000400007&lng=es>.