

# Meningitis sifilítica aguda

## Acute syphilitic meningitis

Efraín Riveros<sup>1</sup>, Fred Manrique-Abril<sup>2</sup>, Manuel Bustamante<sup>3</sup>

### Resumen

Se trata de un paciente de 28 años de sexo femenino, que presentó un cuadro clínico rápidamente progresivo de cambios en el comportamiento y deterioro del estado de conciencia. Ingresó con puntaje de Glasgow de 8/15 y requirió intubación traqueal. Tenía respuesta plantar extensora bilateral, pupila izquierda midriática de 5 mm, sin respuesta a la luz, ptosis palpebral del mismo lado y nistagmo con componente rápido hacia la izquierda. El contenido de proteínas del líquido cefalorraquídeo fue de 0,86 g/l con pleocitosis moderada de predominio linfocitario. Tres semanas antes del ingreso, presentó parto vaginal eutócico; no tuvo control prenatal durante el embarazo. En el recién nacido se demostró serología reactiva para sífilis y FTA-ABS positivo. La paciente también fue hallada reactiva para serología de sífilis en el líquido cefalorraquídeo, con diagnóstico de meningitis sifilítica aguda. La prueba ELISA para VIH fue negativa.

**Palabras clave:** meningitis, sifilítica, sífilis congénita, líquido cefalorraquídeo, periodo posparto.

### Abstract

A 28 year-old woman presented with a rapidly progressive clinical picture of behavioral changes and altered level of consciousness. She was admitted with Glasgow Coma Score 8/15, 5 mm dilated non-reactive left pupil, right ptosis and nystagmus with left lateral gaze. Protein content at cerebrospinal fluid was 0,86 g/L with pleocytosis. Three weeks earlier, the patient underwent vaginal delivery of a pregnancy without prenatal care, and the newborn was found to be reactive to syphilis serology and positive on FTA-ABS test. The patient was found positive as well for syphilis on serologic tests for syphilis, corresponding yhe picture to neurosyphilis. HIV testing was negative in the patient.

**Key words:** acute syphilitic meningitis, pospartum period

## Introducción

La sífilis es una enfermedad infecto-contagiosa curable, producida por la espiroqueta *Treponema pallidum*, subespecie *pallidum*, de transmisión predominantemente sexual, aunque puede también transmitirse de madre a hijo durante el embarazo o por accidentes biológicos en el laboratorio. Su forma de presentación clínica es variada y se acompaña de compromiso multisistémico <sup>(1)</sup>.

Hay dos grandes categorías de la sífilis: la adquirida, o venérea, y la congénita. Cada una de ellas puede tener dos tipos de presentación clínica: una forma reciente y otra secundaria, con un periodo de latencia entre ellas. La enfermedad se clasifica como "temprana" hasta el primer año de latencia,

periodo después del cual se denomina sífilis "tardía". La neurosífilis se puede desarrollar como una manifestación de sífilis temprana o tardía <sup>(2)</sup>. Los síndromes neurológicos de la sífilis secundaria incluyen meningitis y parálisis de nervios craneales. En la sífilis terciaria, se han identificado tres síndromes clínicos diferentes: la sífilis neurovascular, la parenquimatosa y el tabes dorsal <sup>(3,4)</sup>.

Recientemente, los patrones epidemiológicos en los países del tercer mundo revelan un aumento de la prevalencia de la sífilis, lo cual va de la mano con el aumento en la incidencia de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 12 millones de casos nuevos de sífilis

- 1 Unidad de Cuidado Intensivo, Clínica de los Andes; Tunja. Programa de Medicina, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia
- 2 Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Universidad Nacional de Colombia; Grupo de Investigación HYGEA. Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia
- 3 Clínica de los Andes, Tunja. Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia

Recibido: 05/06/2011; Aceptado: 03/08/2011  
Correspondencia: Correspondencia. Fred Manrique Abril. Escuela de Medicina. Campus Universitario Cra 2a este # 64-169 Tunja (Boy)-Colombia Tel: (57 8) 7450000 email. Dirección electrónica: Fgma75@hotmail.com

de transmisión sexual ocurren anualmente en el mundo; de éstos, 100.000 casos en Norteamérica, y 3 millones en Latinoamérica y el Caribe <sup>(5, 6)</sup>.

La probabilidad de que la enfermedad se transmita de una madre infectada que no ha recibido tratamiento a su hijo es de 70 %, aproximadamente, pero tiene rangos amplios (30 a 100 %), dependiendo del tiempo de la primoinfección de la madre.

La infección sifilítica del feto produce, según su gravedad: aborto tardío espontáneo (20 a 40 %), mortinato (20 a 25 %), parto prematuro (15 a 55 %) con infección congénita, o recién nacido vivo a término con infección congénita (40 a 70 %). La infección congénita puede manifestarse, según su gravedad, como muerte neonatal, enfermedad neonatal o infección latente, pudiendo desarrollar secuelas tardías <sup>(7)</sup>.

La muerte prenatal es el resultado más frecuente, pues ocurre entre 40 y 70 % de las gestaciones de mujeres con sífilis no tratada o tratada inadecuadamente; la mayoría de los recién nacidos vivos son asintomáticos y pueden desarrollar manifestaciones tardías. Las manifestaciones clínicas pueden ser tempranas o tardías, su espectro es muy variado.

*Treponema pallidum* invade el sistema nervioso central tempranamente durante el curso de la infección <sup>(8,9)</sup>. El riesgo de desarrollar neurosífilis aumenta en aquellos pacientes con sífilis no tratada, parcialmente tratada o con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana <sup>(8-10)</sup>.

Se reporta un caso de meningitis sifilítica aguda en una mujer de 28 años con tres semanas de puerperio.

## Reporte de caso

En 2011, una mujer heterosexual es traída por su familiar al Servicio de Urgencias por presentar cambios de comportamiento en las últimas dos semanas, tornándose agresiva, y en las últimas

4 horas, deterioro del estado de conciencia; fue encontrada en el piso, sin respuesta al llamado ni al estímulo doloroso. La paciente tenía antecedentes de parto vaginal eutócico tras un embarazo a término sin control prenatal. No hubo complicaciones obstétricas, y el recién nacido fue estudiado con serología VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*) que fue reactiva y con FTA-ABS (*Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption*) que fue positiva, diagnosticándose sífilis congénita.

La paciente ingresó al Servicio de Urgencias en estado de coma superficial con Glasgow 8/15 y, como hallazgos positivos en el examen físico, se documentó pupila izquierda midriática de 5 mm no reactiva a la luz, ptosis palpebral derecha y signo de Babinski bilateral.

Se practicó intubación traqueal, se trasladó a la unidad de cuidado intensivo y se estudió con tomografía computadorizada (TC) cerebral simple, que mostró leve atrofia cortical.

El análisis del líquido cefalorraquídeo mostró pleocitosis moderada con predominio linfocitario, con contenido de proteínas de 0,86 g/L y glucosa 26 mg/dl. La serología VDRL fue reactiva en sangre y en líquido cefalorraquídeo en dos diluciones, y la prueba de hemaglutinación de *T. pallidum* FTA-ABS fue positiva (2.597; para el control positivo, 1.392; control negativo, 0,052, y punto de corte, 0,252). Se documentó serología negativa para VIH.

La paciente negaba historia de enfermedad de transmisión sexual, erupciones cutáneas no diagnosticadas o haber recibido antibióticos en el pasado. Fue tratada con penicilina cristalina intravenosa, a dosis de dos millones de unidades internacionales cada cuatro horas por 10 días. A la paciente se le retiró el tubo traqueal al octavo día, con estado de conciencia normal, con Glasgow 15/15 y, como déficit residual, únicamente presentaba ptosis palpebral derecha. Se le dio salida recomendándole que se repitiera la serología para sífilis en seis meses.

## Discusión

El compromiso del sistema nervioso central en casos de sífilis puede ocurrir en distintos estadios de la enfermedad. La persistencia de la inflamación meníngea, evidenciada por aumento del número de células de la concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo, es la base de todas las secuelas de la neurosífilis <sup>(11)</sup>. Con la introducción de los antibióticos en el mercado, han aparecido formas mixtas o atípicas de neurosífilis. Clínicamente, la neurosífilis se ha clasificado en síndromes bien definidos que representan diferentes expresiones clínicas de la misma enfermedad <sup>(12)</sup>. Los síndromes clínicos en neurosífilis son: neurosífilis asintomática, meningitis sifilítica aguda, neurosífilis meningovascular y neurosífilis parenquimatosa (tabes dorsal y parálisis general progresiva).

Se ha descrito que para hacer el diagnóstico de neurosífilis es necesario el cumplimiento de algunos criterios, que incluyen cambios serológicos y en el líquido cefalorraquídeo. Esencialmente, se habla de tres criterios: presencia de signos y síntomas clínicos, serología reactiva para treponema (FTA-ABS) y, al menos, un hallazgo anormal en líquido cefalorraquídeo: VDRL reactivo, pleocitosis o aumento de las proteínas. En nuestro caso, se cumplieron todos los criterios.

En este caso, el diagnóstico corresponde a meningitis sifilítica aguda, para la cual no hubo antecedentes ni se pudo establecer el tiempo de latencia, como se ha descrito clásicamente en la literatura científica <sup>(13)</sup>. No se habían reconocido signos previos de sífilis ni de neurosífilis. Llama la atención el compromiso desde el inicio del tercer par craneal, que hace parte del síndrome de meningitis y se puede presentar posteriormente como secuela <sup>(13)</sup>. También, llama la atención la presencia bilateral del signo de Babinski, manifestación de compromiso de encefalomielitis del haz piramidal <sup>(14)</sup>.

El diagnóstico de neurosífilis es muy difícil de establecer y, actualmente, se basa en los siguientes hallazgos: sospecha clínica, demostración sero-

lógica de exposición a *T. pallidum* y anomalías de líquido cefalorraquídeo, como pleocitosis, aumento de la concentración de proteínas, glucosa normal y VDRL reactivo. La sensibilidad del VDRL está entre 50 y 70 %. La evidencia de VDRL reactivo en líquido cefalorraquídeo es suficiente para diagnosticar neurosífilis; sin embargo, un resultado negativo no excluye el diagnóstico. La TC y la resonancia magnética no son útiles para el diagnóstico de neurosífilis <sup>(14-16)</sup>.

En este caso es llamativo que el cuadro neurológico apuntaba a un accidente cerebrovascular o a una encefalitis viral. Sin embargo, la clave para iniciar los estudios de neurosífilis fue la detección de la enfermedad en el recién nacido producto del embarazo reciente. Este caso confirma que la neurosífilis es la "gran simuladora", como lo ha descrito la literatura médica.

En general, la neurosífilis puede resultar en daño irreversible del sistema nervioso central. En consecuencia, el objetivo del tratamiento es detener la progresión de la enfermedad. Infortunadamente, una vez establecido el déficit, sólo se obtiene mejoría clínica parcial con el tratamiento. En este caso es llamativo que la oportunidad en el inicio del tratamiento antibiótico dio como resultado leves secuelas neurológicas. El esquema de tratamiento recomendado es con penicilina G cristalina <sup>(17)</sup>, 18 a 24 millones de unidades diarias por 10 a 14 días, administrada en dosis de tres a cuatro millones de unidades intravenosas (IV) cada cuatro horas o en infusión continua. Hay esquemas alternativos con penicilina procaínica, 2,4 millones de unidades intramusculares (IM) una vez al día, más probenecid, 500 mg por vía oral cuatro veces al día, ambos medicamentos durante 10 a 14 días. En caso de alergia a la penicilina, un esquema alternativo es la ceftriaxona, 2 mg IV o IM diarios por 10 a 14 días. Si existe alergia cruzada a este medicamento, se requiere la desensibilización del paciente a la penicilina <sup>(18)</sup>.

Según las recomendaciones de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), se debe informar el resultado al paciente y a sus fami-

liares, hacer control en tres y seis meses para serología y seguimiento clínico, y advertir sobre la presencia de escalofríos, fiebre, malestar general, náuseas, dolor de cabeza, mialgia y artralgias, como reacción al tratamiento en las primeras 12 a 24 horas; esto se conoce como la reacción de Jarisch-Herxheimer, debida a la destrucción de las espiroquetas (*T. pallidum*) por parte de la penicilina <sup>(17)</sup>.

Según la Resolución 412 del Ministerio de la Protección Social de Colombia, a todas las mujeres gestantes que hayan sido tratadas para sífilis se les debe hacer seguimiento con pruebas serológicas no treponémicas cuantitativas (RPR o VDRL) a los tres y seis meses. Los criterios de curación son: que la prueba se torne no reactiva, o que el título de la misma disminuya, por lo menos, en dos diluciones (cuatro veces) a los tres meses, y que sea menor de 1:8 a los seis meses.

Finalmente, cabe señalar la necesidad de sospechar siempre esta causa en mujeres jóvenes con demencia o manifestaciones motoras agudas, aun cuando el VDRL en sangre, e incluso en líquido cefalorraquídeo, no sea reactivo. El hecho de que el diagnóstico haya aumentado en los últimos años está de acuerdo con lo descrito en la literatura científica, así como también los datos epidemiológicos los cuales indican que estamos frente a una enfermedad prevalente en nuestro medio <sup>(19)</sup>.

Es necesario implementar pruebas de tamización con mayor especificidad y sensibilidad en zonas rurales <sup>(1)</sup>, de tal forma que se puedan administrar tratamientos oportunos y se disminuyan los casos letales. Los programas de tamización y seguimiento, y el uso de guías clínicas para el tratamiento del paciente y las parejas sexuales, incrementan las posibilidades de mejoría clínica y la disminución de las tasas de morbilidad y mortalidad.

Si bien es importante el caso de meningitis sífilítica aguda presentado, también lo es el caso congénito del hijo de la madre en estudio. Para ello, la guía de atención de la sífilis congénita en Colombia es-

tableció, entre las estrategias fundamentales para lograr la eliminación de la sífilis congénita, la optimización de la cobertura y la calidad de la atención prenatal, mejorando los procedimientos críticos relacionados y considerando que el objetivo del plan es prevenir la transmisión materna de la sífilis al fruto de la gestación o, cuando menos, tratarla *in utero*, y no tan sólo detectar y tratar los casos de sífilis en el neonato cuando ya se ha transmitido la infección. Para lo anterior, es fundamental establecer normas para los procesos de atención de la sífilis de la gestación y de la sífilis congénita en el marco del plan obligatorio de salud <sup>(7)</sup>.

## Referencias

1. Estrada S. Las pruebas rápidas en la promoción, prevención y diagnóstico de la sífilis. *Infectio*. 2008;12:287-96.
2. Del Mar O, Nader A, Del Bruto O, Zambrano J. Cerebrovascular complication of neurosyphilis: The return of an old problem. *Cerebrovasc Dis*. 1996;6:195-201.
3. Rodgers C, Murphy S. Diagnosis of neurosyphilis: Appraisal of clinical case load. *Genitourin Med*. 1997;73:528-32.
4. Herring A, Ballard R, Pope V, Adegbola R, Changa-Lucha J. A multi-centre evaluation of nine rapid, point of care syphilis test using archived sera. *Sex Transm Infect*. 2006;82(Suppl.V):7-12.
5. World Health Organization. The use of rapid syphilis tests. TDR/SDI/2006. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (WHO/TDR/SDI/061). Washington, D.C.: WHO/TDR/SDI/06.1; 2006.
6. Ministerio de la Protección Social. Resolución 412 de 2000. Guía de atención a la sífilis congénita. Bogotá: Ministerio de la Protección Social; 2000.
7. Conde-Sendín M, Hernández-Fleta J, Cárdenas-Santana M, Amela-Peris R. Neurosyphilis: Forms of presentation and clinical management. *Rev Neurol*. 2002;35:380-6.
8. De la Cruz W, Castañeda M. Características clínicas y tratamiento de la neurosífilis en un hospital público, Callao 1997-2007. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2008;25:369-73.
9. Lynn W, Lightman S. Syphilis and HIV: A dangerous combination. *Lancet Infect Dis*. 2004;4:456-66.
10. Steeper F, Schroth G, Sturzenegger M. Neurosyphilis mimicking Miller-Fisher syndrome: A case report and MRI findings. *Neurology*. 1998;51:269-71.
11. Cintron R, Pacher A. Spirochetal disease of the nervous system. *Curr Opin Neurol*. 1994;7:217-22.
12. Jay C. Treatment of neurosyphilis. *Curr Treat Options Neurol*. 2006;8:185-92.
13. Simon R. Neurosyphilis. *Arch Neurol*. 1985;44:2228-30.
14. Larsen S, Steiner B, Rudolph A. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev*. 1995;8:1-21.
15. Sparling P. Diagnosis and treatment of syphilis. *N Engl J Med*. 1971;284:642-3.
16. Workowski K, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59:1-110.
17. Chahine L, Khoriaty R, Tomford W, Hussain M. The changing face of neurosyphilis. *Int J Stroke*. 2011;8:138-43.
18. Rivera E, Codjambassis L, Cabello F. Neurosífilis: estudio de 19 casos en Valparaíso, Chile. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2002;40:253-7.