

Neurosífilis como causa de demencia en el anciano. Una enfermedad a tener presente

Neurosyphilis as a cause of dementia in elderly patients. A disease to be borne in mind

P. Martínez-Odrizola, J. Ibarria, S. Cabeza, A. Burzako

Servicio de Medicina Interna.
Hospital de Basurto. Bilbao.

RESUMEN

La neurosífilis parenquimatosa se manifiesta como parálisis general progresiva (PGP) o como tabes dorsal. La manifestación clínica más frecuente de la PGP es una demencia caracterizada por deterioro cognitivo y trastornos de la conducta y de la personalidad. Actualmente este trastorno, antaño tan frecuente, representa una causa rara de demencia en nuestro medio. Se describen dos pacientes ancianos que ingresaron para estudio de demencia y que fueron diagnosticados de neurosífilis parenquimatosa.

Se trata de un varón de 78 años y una mujer de 72 años, con clínica de deterioro cognitivo y alteración del comportamiento de varios meses de evolución. La serología de sífilis en suero fue positiva en ambos casos. En el LCR del primer paciente destacaba una hiperproteínoorraquia y serología de lúes positiva, mientras que el segundo caso presentaba únicamente una pleocitosis linfocítica con serología de lúes negativa. Los dos pacientes fueron tratados con penicilina G sódica vía intravenosa, sin que se evidenciara mejoría de su demencia.

La neurosífilis cerebral es una enfermedad muy poco frecuente en nuestro medio, sin embargo, con la aparición del VIH y de ciertos cambios culturales y sociodemográficos asistimos a un incremento en su incidencia. Opinamos que esta enfermedad debería ser siempre descartada ante todo cuadro de demencia no filiado.

PALABRAS CLAVE: *Treponema pallidum*, neurosífilis, demencia.

SUMMARY

General paresis (GP) and tabes dorsalis constitute the clinical spectrum of parenchymatous neurosyphilis. GP presents most frequently as disorder of personality and behaviour together with cognitive impairment. This disease, which used to be so common in the past, is now a rare cause of dementia. Herein we present the cases of two elderly patients, a 78 year-old man and a 72 year-old woman, who were diagnosed of suffering GP after being studied for recent-onset dementia and abnormal behaviour. Serologic tests for syphilis were positives in both cases. CSF examination revealed hyperproteinorakia and a positive test for syphilis in the first case, while only lymphocytic pleocytosis was observed in the second one. Both patients were treated with intravenous aqueous penicillin G, without improvement in their neuropsychological status.

Parenchymatous neurosyphilis is a very uncommon disease nowadays. However, the expansion of the AIDS epidemics and certain cultural and demographic changes have triggered an increase in its incidence. In our opinion, this disease should be borne in mind when approaching the initial work-up of a new-onset dementia.

KEY WORDS: *Treponema pallidum*, neurosyphilis, dementia.

LABURPENEA

Neurosífilis parenquimatosoa bi modutan ager daiteke: perlesi orokor progresibo (POP) moduan edo bizkarrezur-muineko tabes moduan. Perlesi Orokor Progresiboaren ondorio kliniko ohikoena dementzia da, narriadura kognitiboarekin eta portaeraren eta nortasunaren nahasteekin. Gaur egun, antzina ez bezala, nahaste honek osos dementzia-kasu gutxi eragiten ditu. Neurosífilis parenquimatosoaren diagnostikatutako bi paziente zaharren demenziak hartu dira aztergai.

78 urteko gizonezko bat eta 72 urteko emakumezko bat dira, hainbat hilabetetako eboluzioko narriadura kognitibo eta portaera-nahasteekin. Sífilis-serología positiboa izan da bi kasuetan. Lehenengo pazientearen likido zefalorakidean, hiperproteínoorraquia antzeman da, lues-serología positiboarekin; bigarren kasuan, aldiz, pieozitosi linfocitiko bat bakarrik, lues-serología negatiboarekin. Biak ala biak, G penizilina sodikoarekin tratatu dira, benarbarneko injekzio bidez, demenziak onera egin ez badu ere. Garun-neurosífilia ezohiko gaixotasuna da gure artean. Hala eta guztiz ere, GIBaren agerpenarekin eta hainbat aldaketa kultural eta soziodemografikoren ondorioz, gero eta gehiago hedatzen ari da. Gure ustez, gaixotasun hau baztertu egin beharko litzateke beti filiaziorik gabeko dementzia-kuadro guztietan.

HITZ GAKOAK: *Treponema pallidum*, neurosífilis, dementzia.

Correspondencia:

Dr. Pedro Martínez-Odrizola
Servicio de Medicina Interna. Hospital de Basurto
Avda. de Montevideo 18 - 48013 Bilbao
Tfno: 944 006 000 Ext. 5252
Correo electrónico: pmodrizo@hbas.osakidetza.net
Recibido: 16/07/2002
Aceptado: 30/01/2004

La neurosífilis parenquimatosa cerebral, conocida clásicamente como parálisis general progresiva (PGP), se produce por la invasión del encéfalo por *Treponema pallidum*, dando lugar a una demencia caracterizada por deterioro cognitivo y trastornos de la personalidad y del comportamiento. Es una manifestación tardía de la sífilis, que aparece entre 10 y 20 años después del comienzo de la infección inicial no tratada y que tiene mal pronóstico (1). Actualmente esta enfermedad, antaño tan frecuente, representa una causa rara de demencia en nuestro medio, lo que hace que la sospecha diagnóstica sea baja. Esto es especialmente cierto en los ancianos, en los que este trastorno puede ser confundido con la enfermedad de Alzheimer o con la demencia de origen vascular. No existe unanimidad en la necesidad de incluir la serología de lúes dentro del estudio de una demencia y recientemente se han publicado varios trabajos (2-6) en los que este tema es sometido a debate.

A continuación se describen dos pacientes ancianos que ingresaron en nuestro hospital por infección respiratoria aguda y que, tras estudio de su cuadro de demencia, fueron diagnosticados de neurosífilis parenquimatosa.

Casos clínicos

Caso 1. Varón de 78 años, con antecedentes de diabetes tipo II, infarto cerebral con hemiparesia izquierda residual, hábito bisexual promiscuo y no consumidor de tóxicos. Deterioro cognitivo severo de más de un año de evolución, con graves trastornos de conducta, incontinencia de esfínteres y vida totalmente dependiente. No tenía antecedentes de enfermedades de transmisión sexual (ETS). Ingresó en el hospital por infección respiratoria aguda. En la exploración física era un enfermo consciente, confuso y desorientado en tiempo y espacio, sin otros hallazgos de interés. La exploración de los pares craneales era normal. La analítica de rutina estaba dentro de los límites normales. Serología de lúes en suero: RPR (*rapid plasma reagin*) positivo, FTA-ABS (*fluorescent Treponema antibody-absorption*) positivo, anticuerpos (Ac) treponémicos-IgG

(enzimoinmunoanálisis) positivo. Ac anti-VIH negativo. Líquido cefalorraquídeo (LCR): aspecto claro, sin células, proteínas 174 mg/dl, glucosa normal, BK y cultivo negativos. Ac treponémicos-IgG en LCR: positivo. VDRL (*venereal disease research laboratory*) en LCR: negativo. Serología viral neurológica en LCR negativa. Tomografía computarizada (TC) de cráneo: área de infarto antiguo en hemisferio cerebral derecho. Tras el diagnóstico de neurosífilis se instauró tratamiento con penicilina G sódica vía intravenosa, 3.000.000 U/4 horas durante 14 días, sin que se evidenciara mejoría de su demencia. El paciente falleció dos meses después como consecuencia de una nueva infección respiratoria.

Caso 2. Mujer de 72 años, no consumidora de tóxicos, con antecedentes de colecistectomía y hábito heterosexual promiscuo (trabajó en la prostitución). No refería antecedentes de ETS. Desde hace 5-6 meses deterioro cognitivo leve-moderado, conducta inapropiada y trastornos afectivos y que ingresó por infección respiratoria aguda. En la exploración física era una enferma consciente, desorientada en tiempo y espacio y con marcada labilidad emocional, sin otros hallazgos patológicos. La exploración de los pares craneales era normal. La analítica de rutina estaba dentro de los límites normales. Serología de lúes en suero: Ac no treponémicos (RPR) positivo, Ac treponémicos (FTA-ABS) positivo, Ac treponémicos-IgG positivo. Ac anti-VIH negativo. LCR: líquido claro, con 95 células/mm³ (99% linfocitos), glucosa y proteínas normales, BK y cultivo negativos. VDRL y Ac treponémicos en LCR: negativos. Serología viral neurológica en LCR negativa. TC de cráneo: cambios de atrofia mixta. Una vez realizado el diagnóstico de probable neurosífilis se inició tratamiento con penicilina G sódica vía intravenosa, 3.000.000 U/4 horas durante 14 días, sin que se apreciaran cambios en su sintomatología. La paciente no acudió a nuevos controles, por lo que desconocemos su evolución.

Discusión

La neurosífilis sintomática puede aparecer en la fase temprana de la sífilis, dando lugar a una meningitis aguda, o presentarse en una fase tardía. La neurosífilis tardía se divide en dos categorías: sífilis meningovascular y neurosífilis parenquimatosa; ésta última puede afectar a la corteza cerebral o a la médula espinal, manifestándose como PGP o como tabes dorsal, respectivamente. La PGP es una meningoencefalitis crónica producida por *Treponema pallidum*, que provoca grave atrofia y degeneración del parénquima cerebral, especialmente de los lóbulos frontales. Los síntomas suelen aparecer entre 10 y 20 años después del comienzo de la infección inicial no tratada y consisten en trastornos de la personalidad y de la afectividad, con con-

ducta inadecuada, deterioro intelectual progresivo y evolución hacia una grave demencia. Los signos neurológicos más frecuentes son la rigidez pupilar (signo de Argyll-Robertson), la disartria y el temblor de lengua (1). El diagnóstico se basa en el examen del LCR, en el que se suele encontrar un aumento de las proteínas (mayor de 40 mg/dl) y del número de células (entre 5 y 100/mm³) (1,2). El diagnóstico de certeza se hace mediante la demostración de los anticuerpos treponémicos y no treponémicos (VDRL) en LCR. Un test VDRL positivo en el LCR es suficiente para el diagnóstico de neurosífilis, aunque el negativo no la descarta. La actividad de la enfermedad se relaciona con el grado de pleocitosis en LCR, que además es el índice más sensible de respuesta al tratamiento (7). Hasta el año 1950 cerca de la mitad de las demencias de etiología orgánica en nuestro país eran secundarias a una neurosífilis cerebral, (8) pero a partir de la introducción del tratamiento con penicilina esta enfermedad prácticamente había desaparecido en nuestro medio. Sin embargo, con la aparición del VIH y de ciertos cambios culturales y sociodemográficos asistimos en los últimos años a un incremento en su incidencia (5,9). En la actualidad, la mayoría de las demencias son primarias, pero hasta en un 15% de los casos existe una causa potencialmente reversible, (10) encontrándose entre éstas las causas tóxicas, farmacológicas, metabólicas, endocrinológicas, tumorales, colagenosis y las infecciosas, entre ellas la sífilis.

La baja incidencia actual de la neurosífilis es la responsable de que, con frecuencia, no se incluya a este trastorno en el diagnóstico diferencial de las demencias. Además, en la anamnesis de los pacientes ancianos no suelen estar registrados los antecedentes de ETS ni sus hábitos sexuales, por lo que el diagnóstico de sospecha es difícil. Por lo tanto, opinamos que esta enfermedad debería ser siempre descartada ante todo cuadro neurológico no filiado, con realización sistemática de serología de lúes en suero en el estudio inicial de los pacientes con demencia. Si ésta fuera positiva y el paciente no hubiera recibido tratamiento previo para la sífilis, es obligado el estudio del LCR (7,11). En caso de LCR normal se trataría de una sífilis latente tardía, recomendándose tratamiento con penicilina benzatina 2.400.000 U, una dosis semanal durante tres semanas, mientras que si la serología de lúes en LCR es positiva, se puede hacer un diagnóstico de certeza de neurosífilis y el tratamiento deberá ser con penicilina G sódica vía intravenosa (3-4 millones de unidades cada 4 horas) durante 10-14 días (7). Incluso con serología de lúes en LCR negativa, si existen alteraciones en el examen del LCR asociadas a manifestaciones clínicas compatibles y a serología positiva en suero, el paciente debe ser etiquetado de probable

neurosífilis y, una vez descartadas otras etiologías, tratado con esta última pauta terapéutica. La penicilina G procaína o la ceftriaxona, ambas por vía intramuscular, pueden ser alternativas razonables para aquellos pacientes en los que existan dificultades para administrar el tratamiento intravenoso (3,7,12). La respuesta al tratamiento con penicilina es buena en fases iniciales de la enfermedad, sin embargo, en fases más avanzadas la respuesta es muy escasa o nula (4). El seguimiento de la enfermedad se debe hacer mediante examen del LCR cada seis meses, observándose un descenso de las proteínas y del número de células en los pacientes que responden al tratamiento (7,11). En los dos casos presentados no hubo ninguna mejoría, lo que posiblemente fuera debido a lo avanzado del proceso o a que la demencia fuera de origen mixto (vascular en el primer caso y degenerativo el segundo).

Referencias bibliográficas

1. Tramont EC. *Treponema pallidum* (Syphilis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2474-90.
2. Bharwani IL, Hershey CO. The elderly psychiatric patient with positive syphilis serology: the problem of neurosyphilis. Int J Psychiatry Med 1998; 28: 333-9.
3. Polsky I, Samuel SC. Neurosyphilis. Screening does sometimes reveal an infectious cause of dementia. Geriatrics 2001; 56 (3): 60-2.
4. Margolin EG. Neurosyphilis: is it really a reversible cause of dementia? Geriatrics 2001 (5); 56: 16.
5. López F, Rodríguez MA, Díaz J. Demencia reversible de causa infecciosa: la importancia de la pupila de Argyll-Robertson en el diagnóstico de neurosífilis. Enferm Infect Microbiol Clin 2001; 19: 283-4.
6. Montejo M, Ruiz-Irastorza G, Aguirrebengoa K, Oñate J, Aurketxea J. Neurosyphilis as a cause of dementia. Does it still exist? J Infect 1995; 30: 186-7.
7. Centers for Disease Control. Sexually Transmitted Diseases. Treatment Guidelines. MMWR 2002; 51 (No. RR-6): 18-26.
8. Ramos VMB. La neurosífilis y la introducción de la penicilina en el Manicomio General de Castañeda. Salud Ment 1999; 22: 37-41.
9. López de Munain J, Cámara MM, Santamaría JM, Baraia J, Muñoz J, Cisterna R. Cambios en la etiología de las enfermedades de transmisión sexual: la experiencia del servicio de ETS de Bizkaia. Gac Med Bilbao 1998; 95: 41-5.
10. Arnold SE, Kumar A. Reversible dementias. Med Clin North Am 1993; 77: 215-30.
11. Lukehart SA, Hook EW 3rd, Baker-Zender SA, Collier AC, Critchlow CW, Handsfield HH. Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment. Ann Intern Med 1988; 109: 855-62.
12. Marra CM, Boutin P, McArthur JC, Hurwitz S, Simpson PA, Haslett JA, et al. A pilot study evaluating ceftriaxone and penicillin G as treatment for neurosyphilis in human immunodeficiency virus-infected individuals. Clin Infect Dis 2000; 30: 540-4.