

Manifestaciones psiquiátricas de la neurosífilis: reporte de un caso de parálisis general progresiva.

Psychiatric manifestations of neurosyphilis: A case report of progressive general paralysis.

Andrea Castro Moscoso ^{1,a}, César Aliaga Vargas ^{1,a}, Alejandro Mamani Guerra ^{1,2,b}

RESUMEN

A pesar de que la neurosífilis es poco frecuente en la actualidad, esta entidad no ha desaparecido. Las manifestaciones psiquiátricas de la parálisis general progresiva se pueden presentar a través de una gran variedad de síndromes tales como psicosis, manía y demencia. Se presenta el caso de un varón de 56 años de edad con inicio insidioso de delirios de daño y de grandeza, alucinaciones auditivas y alteraciones conductuales tales como reacciones impulsivas y agresividad. Los análisis serológicos y de líquido cefalorraquídeo (LCR) revelaron la presencia de *Treponema pallidum*. El paciente recibió tratamiento antibiótico, así como psicofarmacológico, con mejoría notable de los síntomas psicóticos, maniacos y conductuales. Este caso enfatiza la importancia de descartar neurosífilis en presencia de manifestaciones psiquiátricas pleomórficas y evolución atípica, así como deterioro de funciones mentales superiores.

PALABRAS CLAVE: Neurosífilis, parálisis general progresiva, diagnóstico diferencial.

SUMMARY

Although neurosyphilis is infrequently seen nowadays, it cannot be said that it has disappeared. The psychiatric manifestations of syphilis-related progressive general paralysis can adopt a wide variety of presentations, including psychosis, mania and dementia. The case of a 56-year-old male patient is presented; it has an insidious onset of delusions of damage and grandiosity, auditory hallucinations and behavioral changes such as increased impulsivity and aggressiveness. Serological and cerebrospinal fluid laboratory analyses revealed the presence of *Treponema pallidum*. The patient received antibiotic and psychopharmacological treatment, showing significant improvement of all his symptoms. This case emphasizes the importance of ruling out neurosyphilis in the presence of pleomorphic or atypical psychiatric manifestations of atypical clinical course as well as a decline of superior mental functions.

KEY WORDS: Neurosyphilis, progressive general paralysis, differential diagnoses.

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual causada por la bacteria *Treponema pallidum*. Esta infección puede tener una gran variedad de manifestaciones clínicas. Al momento de invadir

el sistema nervioso central puede manifestarse bajo formas clínicas agudas y tardías, siendo una forma tardía la parálisis general progresiva. En la actualidad se diagnostican pocos casos de parálisis general progresiva, sin embargo a finales del siglo XIX y principios del XX fue la responsable de

¹ Servicio de Psiquiatría General, Departamento de Salud Mental del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, ESSALUD. Lima, Perú.

² Facultad de Medicina de San Fernando, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

^a Médico Psiquiatra; ^b Médico Residente de Psiquiatría.

entre el 10% al 20% de los pacientes ingresados a salas de psiquiatría de los hospitales (1). La primera descripción de la parálisis general progresiva, antes llamada demencia parálítica ha sido atribuida a Willis quien, en *De anima brutorum quae hominis vitalis ac sensitiva est, exercitationes duae* (Amsterdam, 1672), describió un paciente que presentaba una demencia asociada a parálisis; en el texto afirma: “*He observado en muchos que, estando el cerebro indispuerto, cuando se han visto alterados por la torpeza mental y la falta de memoria, y posteriormente, por la estupidez y la falta de juicio, caen después en la parálisis, que yo ya había pronosticado frecuentemente*” (1). Luego de ello, muchos clínicos describieron casos similares. Pero no fue sino hasta el 21 de noviembre de 1822 que Antoine Bayle defendió en París su tesis doctoral “*Recherches sur l’arachnitis chronique*”, en la que describió seis casos de parálisis general a los que realizó la autopsia y constató la presencia de una meningitis crónica, señalando que “*la alienación mental puede ser el síntoma de una inflamación crónica de la aracnoides*” (2). El gran avance en el concepto de Bayle consistió en establecer que los síntomas mentales de la parálisis general progresiva eran consecuencia de una lesión específica, una aracnoiditis como hallazgo anatomopatológico (1).

El descubrimiento del *Treponema pallidum* como causante de parálisis general progresiva fue en febrero de 1913 que Noguchi y Moore publicaron su conocido trabajo *A demonstration of Treponema pallidum in the brain in cases of general paralysis*, donde demostraron que el *Treponema pallidum* era el agente infeccioso responsable de la parálisis general progresiva al encontrarlo en los cerebros de doce de los pacientes afectados que estudiaron (3). Se utilizaron

muchos y muy diferentes tratamientos para combatir esta enfermedad, uno de ellos fue impuesto por Wagner – Jauregg en 1917 (4) tras observar cómo pacientes con parálisis general progresiva mejoraban su estado mental si contraían alguna infección que cursara con fiebre alta, introdujo entonces la malarioterapia. El bacteriólogo Doerr puso en 1919 a disposición de Jauregg una cepa de *Plasmodium* segura y muy sensible a la quinina (2), por lo que se logró detener por primera vez la evolución catastrófica de la enfermedad. Gracias a este hecho, en 1927 recibió Jauregg el premio Nobel. No fue sino hasta el descubrimiento de la penicilina por Fleming que la incidencia de neurosífilis se redujo significativamente, siendo hoy una enfermedad rara y poco frecuentemente diagnosticada.

La incidencia exacta de esta enfermedad es incierta debido a la gran cantidad de casos no diagnosticados o no reportados, por lo que en la literatura se hallan básicamente reporte de casos (4,5). En el 2012, el Hospital Clínico de la Universidad de Chile realizó un reporte de cinco casos de parálisis general progresiva entre los años 1986 y 2009 (6). En el Perú se hallan escasos reportes de casos, uno de ellos fue el trabajo del Dr. José Li Ning del 2016, en el que describe los trastornos psiquiátricos de los inmigrantes chinos que llegaron al Perú entre 1879 y 1902, en dicho estudio se detallan 58 pacientes de los cuales uno tuvo el diagnóstico de psicosis por sífilis (7).

La afectación del sistema nervioso central puede producirse en diferentes fases de la infección, dando lugar a los siguientes cuadros clínicos: neurosífilis asintomática temprana, meningitis aguda sifilítica, sífilis meningovascular, tabes dorsal y parálisis general progresiva. La parálisis general progresiva suele

Tabla 1. Clasificación de la Neurosífilis (10)

I.	Asintomática
II.	Meníngea <ol style="list-style-type: none"> a. Meningitis Aguda (cefalea, fiebre, fotofobia, rigidez de nuca, confusión) b. Parenquimeningitis espinal (dolor cervical, atrofia muscular, paraplejía)
III.	Meningovascular <ol style="list-style-type: none"> a. Cerebral (síntomas prodrómicos, hemiparesia, hemiplejía, afasia) b. Espinal (paraplejía flácida súbita, pérdida sensitiva, retención urinaria)
IV.	Parenquimatosa <ol style="list-style-type: none"> a. Parálisis general (juicio alterado, irritabilidad, delusiones, disartria, temblores) b. Tabes dorsal (parestesia, dolores lancinantes, ataxia, incontinencia)
V.	Gomatoso <ol style="list-style-type: none"> a. Cerebral b. Espinal

manifestarse 5 a 30 años luego de la primoinfección (habitualmente entre los 10 a 15 años) (4,8,9). La clasificación de la Neurosífilis se describe en la tabla 1.

Los síntomas mentales se han dividido en dos síndromes característicos: el síndrome axil y los síntomas marginales (11). El síndrome axil se caracteriza por la presencia de una demencia frontosubcortical. Desde el punto de vista psicopatológico, encontramos disminución de la memoria de fijación, la ubicación de recuerdos en tiempo y espacio y alteración de las funciones de cálculo. Existe un marcado decaimiento del juicio y pérdida de la autocrítica. Se observa pérdida de la noción y el respeto de las jerarquías sociales, manifestándose conductas antisociales conocidas como el “periodo médico-legal” de la enfermedad en el cual se han descrito clásicamente perversiones sexuales, insubordinaciones, robos y pendencias (11). Entre los síntomas marginales se han descrito delirios de “enormidad” (“tengo cientos de caballos”, “soy oficial de todos los ejércitos del mundo”) acompañados del correspondiente estado de ánimo alegre y eufórico. También se han descrito delirios de contenido depresivo, hipocondríaco y nihilistas (11).

El diagnóstico de neurosífilis se realiza en función de la clínica y de las exploraciones complementarias (serología, estudio del LCR, estudios de imágenes). En el estudio serológico se emplean dos tipos de pruebas: No treponémicas o reagínicas (VDRL, RPR, que detectan anticuerpos no específicos y se utilizan para valorar el tratamiento debido a que deben negativizarse si este es adecuado. Treponémicas (FTA-Abs, TPHA): Detectan anticuerpos específicos antitreponema y nunca se negativizan. Como se aprecia, la serología no aporta pruebas concluyentes, por ello, es necesario combinar esos resultados con la clínica y los resultados del estudio del LCR (8).

Esta publicación tiene como objetivo destacar que la parálisis general progresiva no ha desaparecido y debe ser considerada ante la aparición de psicosis, manía o demencia de características atípicas.

Presentación del caso

Varón de 56 años, llevado por esposa a Emergencia de Psiquiatría con un tiempo de enfermedad de aproximadamente cuatro meses caracterizado por irritabilidad y conducta agresiva (amenaza a esposa con arrojarle un ladrillo en la cabeza, intentó ahorcar a esposa), así como delirios de grandeza y erotomaniacos

(refería haber trabajado en 30 empresas en los últimos años, tener muchas profesiones y haber tenido relaciones sexuales con más de 900 mujeres debido a que todos los días al salir a la calle las mujeres lo miraban y seducían), así mismo en los días previos a su ingreso presentó predominancia de delirios de daño y alucinaciones auditivas (su esposa refirió que luego de ver una película interpretó que le podían hacer daño y observaron soliloquios), además presentaba desorientación temporoespacial. Un dato importante fue meses previos presentó disartria, cuando aún no recibía psicofármaco alguno. Como antecedentes cabe recalcar que en su juventud había tenido múltiples parejas sexuales y hace 10 años presentó una úlcera en zona genital que no recibió tratamiento y luego remitió. Consumo de 20 cigarrillos al día. Practicó box en la juventud.

Es admitido en el Servicio de Hospitalización donde en el examen físico se halla hiporreflexia (1+, reflejo presente que solo se aprecia por palpación de la contracción muscular).

Al examen mental se observa un paciente con intranquilidad psicomotriz, desaliñado, con sensorio ondulante que fluctúa entre somnolencia, desorientación y momentos de lucidez. Presenta nula conciencia de enfermedad, lenguaje altisonante, verborreico y disártrico. Pensamiento concreto, con delirios de grandeza, erotomaniacos y de persecución. Presenta además alucinaciones auditivas (el paciente refería que por las noches escuchaba que el personal planeaba un complot contra él para así mantenerlo secuestrado e impedir que diga secretos de estado). Se evidencia alteración en la memoria reciente y de trabajo, en parte debido a la hipoprosexia. Ánimo irritable con incontinencia afectiva. Conducta inapropiada, como coger los papeles del coche de la visita para ordenarlos, y hacer puño y golpear al aire, simulando una pelea de box.

Al ingreso presenta una puntuación de Escala de Impresión Clínica Global (CGI-SI) = 6, Escala de Manía de Young (YMRS) = 43, Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS) = 38 para síntomas positivos, 16 para síntomas negativos y 69 para Psicopatología General.

En la evaluación neuropsicológica, en la Escala de Inteligencia Weschler (Forma abreviada) obtiene un coeficiente intelectual (CI) total de 80 (Categoría normal inferior), sin embargo su nivel de eficiencia es por debajo de su CI y se refleja por la baja calidad

de sus procesos cognitivos superiores, pobreza en la capacidad analítica y sintética. Pensamiento concreto. En las pruebas grafomotoras y visoperceptual se evidencian alteraciones compatibles con una disfunción cerebral, esto se observa en la performance obtenida de la prueba donde se detecta un 73% de errores con una incidencia de distorsiones y omisiones que sugiere una significativa perturbación en la evocación del estímulo percibido, no manteniendo la forma, posiblemente debido a compromisos en la zona prefrontal.

Los exámenes de laboratorio de perfil hepático, bioquímico, hemograma y electrolitos se encontraron dentro de valores normales. Los resultados que presentaron anomalías fueron los serológicos y la punción lumbar, detallados en la Tabla 2.

La Resonancia Magnética Nuclear Cerebral mostró atrofia cortical generalizada a predominio frontal y temporo-parietal, además de hipercaptación y leve atrofia hipocampal (Figura 1). Se concluye el diagnóstico de neurosífilis tardía en su presentación de parálisis general progresiva. Fue evaluado por el Servicio de Infectología, quienes a falta de penicilina en el petitorio, indicaron ceftriaxona 2gr endovenoso cada 24 horas asociado a doxicilina 100mg cada 12 horas por vía oral, por 10 días.

El tratamiento psicofarmacológico indicado fue Olanzapina 20mg/día, Ácido Valproico 2g/día, Biperideno 2mg/día, Clonazepam 2mg/día, con buena respuesta. Al término del tratamiento los síntomas psicóticos y maníacos estaban atenuados, presentando predominantemente deterioro cognitivo y desorientación temporo-espacial. Las escalas de valoración luego de dos meses de iniciado el tratamiento fueron: CGI-GI de 2 puntos, YMRS de 15 puntos, PANSS de 21 para síntomas positivos, 11 para síntomas negativos y 40 para psicopatología general. Además su conducta era adecuada y no presentó episodios de agresividad. Y los resultados de laboratorio luego de dos meses fueron de RPR: reactivo 0 diluciones.

DISCUSIÓN

Debido a las múltiples formas clínicas de presentación y a su particularidad para imitar casi cualquier escenario clínico, el diagnóstico de neurosífilis sigue siendo un reto clínico. Dichas variantes se pueden manifestar como una gran variedad de síndromes, tales como psicosis, manía, demencia e incluso epilepsia (12).

Tabla 2. Exámenes de laboratorio.

VIIH: no reactivo	Anticuerpos Anti Treponema (IgM – IgG): 33.4
RPR reactivo: 1 DILS (inicial)	RPR reactivo: 0 DILS (postratamiento de dos meses)
Punción lumbar: incoloro, glucosa: 65, proteínas: 56, leucocitos: 2, hematíes: 406 (crenados)	
VDRL en LCR: Reactivo 1:16 diluciones	

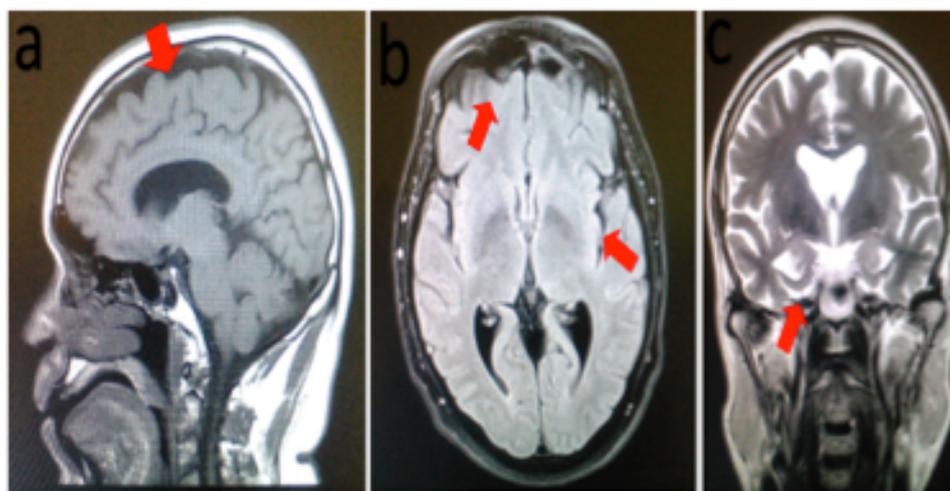


Figura 1. Resonancia Magnética Cerebral del paciente: a. Aumento de circunvoluciones a nivel cortical. b. Muestra la atrofia cortical frontal, temporo-parietal. c. Hipercaptación de contraste y leve atrofia del hipocampo.

Al tener un paciente con las características descritas nos planteamos varias posibilidades diagnósticas. Para hacer el diagnóstico de esquizofrenia el paciente debe presentar síntomas negativos anhedonia, hipobulia, aislamiento social, positivos como delirios y alucinaciones y cognitivos. El paciente se muestra con dichas características, a predominio síntomas positivos, sin embargo no presenta la edad de inicio usual, además de incluir otros síntomas como marcada irritabilidad, impulsividad y conducta agresiva. Los cambios conductuales nos podrían orientar a psicosis inducida por drogas lo cual fue descartado con la anamnesis y corroborado con los exámenes de laboratorio. Otra posibilidad diagnóstica era trastorno bipolar, sin embargo no se hallaron episodios depresivos y no cumplía con los criterios diagnósticos. Dentro de los hallazgos compatibles con un trastorno mental orgánico encontramos hiporreflexia y disartria antes del inicio de antipsicóticos, los cuales están reportados en la literatura como signos clínicos inespecíficos de parálisis general progresiva (12).

Además, al inicio, la clínica fluctuaba diariamente, con días con predominancia de síntomas maníacos, otros con psicosis esquizofreniforme y además presentaba múltiples hallazgos compatibles con demencia, manifestados por alteraciones en la orientación temporoespacial y deterioro de la memoria. La combinación de alteración en los reflejos asociado a conductas impulsivas y agresivas descritas como “periodo médico-legal”, fluctuaciones de psicosis, manía y síntomas demenciales asociado al resultado de anticuerpos anti treponema positivo y VDRL en LCR reactivo hicieron el diagnóstico de parálisis general progresiva.

A pesar de que el paciente no presenta pupilas de Argyll Robertson, el cual es el hallazgo patognomónico de infección del sistema nervioso central por sífilis, la frecuencia de dicho signo clínico en esta infección es del 26 a 48% según algunos reportes (12,13).

El cuadro clínico compatible sumado al VDRL en LCR son consistentes con el diagnóstico, sin embargo un estudio mostró que solo el 73% de los paciente resultan reactivos para dicha prueba y para hacer la confirmación diagnóstica se debió recurrir a la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (14). En este caso no hubo dicho inconveniente, lo que facilitó el diagnóstico. Esto explica porque en muchas oportunidades no se llega a confirmar el diagnóstico.

Los hallazgos en las neuroimágenes del paciente describieron atrofia cortical generalizada a predominio frontal y ttemporo-parietal lo cual es compatible con lo reportado en la literatura, donde estos hallazgos son los más frecuentemente reportados en pacientes con neurosífilis, hasta en un 50% (15). Además se observó en las imágenes leve atrofia hipocampal con hipercaptación de contraste, esto se reporta como un hallazgo característico de la parálisis general progresiva (15), sin embargo algunos reportes de caso muestran hiperintensidades de patrón asimétrico en regiones mesiotemporales en T2 como formas de presentación de neurosífilis (16,17).

El tratamiento de elección de primera línea para neurosífilis es penicilina, mientras que doxiciclina y amoxicilina son tratamientos de segunda línea (17), no obstante existen reportes donde se compara la efectividad de penicilina y ceftriaxona en pacientes con neurosífilis e infección por el virus de inmunodeficiencia humana donde sugieren que puede ser una buena alternativa (17). El paciente recibió ceftriaxona debido a que en el petitorio de medicamentos no se contaba con penicilina. Cabe acotar que la literatura reporta que es probable que una buena opción de tratamiento en pacientes sin inmunodeficiencia es efectivamente ceftriaxona (18), lo cual se corroboró con la buena evolución del paciente.

El pronóstico de las personas con parálisis general progresiva no es muy alentador, dado que si bien con el tratamiento psicofarmacológico y antibiótico los síntomas psicóticos y maníacos pueden atenuarse, como se observó en el paciente, el deterioro cognitivo persiste progresando a una demencia. Así mismo dentro de la evolución se pueden presentar síntomas neurológicos como ataxia, ecolalia, anisocoria, movimientos orofaciales, que ensombrecen el pronóstico (8).

El conocimiento de las diversas formas de presentación de la neurosífilis así como su tratamiento es sumamente importante para la Psiquiatría, dado que gracias a Bayle se le dio un carácter organicista a las enfermedades mentales. Vemos cómo tras el descubrimiento de la penicilina cambia la evolución de la enfermedad, encontrándose actualmente muy pocos casos. Concluimos que esta enfermedad es un ejemplo que impulsa buscar la etiología en los trastornos mentales.

Correspondencia:

Andrea Castro Moscoso

Correo electrónico: andreac_406@live.com

Declaración de financiamiento y de conflictos de intereses: Los autores declaran dicho estudio fue financiado con peculio particular de los autores y que además no existe conflicto de interés en la investigación realizada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez-Trullén JM, Giménez-Muñoz A, Campello I, Chárlez L. La parálisis general progresiva o enfermedad de Bayle. *Neurosciences and History*. 2015; 3(4): 147-153.
2. Pichot P. Un siglo de psiquiatría. París: Roger Dacosta; 1983.
3. Noguchi H, Moore JW. A demonstration of *Treponema pallidum* in the brain in cases of general paralysis. *J Exp Med*. 1913; 17:232-9.
4. Hutto B. Syphilis in clinical psychiatry: a review. *Psychosomatics*. 2001;42(6):453-60.
5. Patra S, Mishra A. General paresis of insane: A rarity or reality? *Ind Psychiatry J*. 2010;19(2):132-3. doi: 10.4103/0972-6748.90346.
6. Archibaldo S, Urzúa R, Slachevsky A, Silva C. Parálisis general sifilítica: presentación de 5 casos. *Rev Med Chile*. 2012; 140: 625-628.
7. Li-Ning J. Desórdenes psiquiátricos de los inmigrantes chinos del siglo XIX;. Primera parte: Inmigrantes chinos en el Manicomio del Cercado de Lima entre 1879 y 1902. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2016; 77(3): 269-275.
8. Miguel D, Ávila M; Vázquez C, González R, Serrano M, Díaz J. Neurosífilis: revisión a propósito de un caso. *Revista Gallega de Psiquiatría y Neurociencias*. 2004;6: 0-0.
9. Daey-Ouwens IM, Lens CE, Fiolet AT, Ott A, Koehler PJ, Verhoeven WM. Clinical presentation of general paralysis of the insane in a dutch psychiatric Hospital, 1924–1954. *Eur Neurol*. 2015;74(1-2):54-9. doi: 10.1159/000435835
10. Munive M. Neurosífilis: Caso clínico y revisión bibliográfica. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2009;66(587): 95-103.
11. Armijo J, Sepúlveda A, Bahamondes R, Moscoso J. Manifestaciones neuropsiquiátricas de la neurolúes: presentación de un caso de parálisis general neurosifilítica. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2013; 51 (3): 191-197.
12. Simon RP. Neurosyphilis. *Arch Neurol*. 1985;42(6):606-613.
13. Timmermans M, Carr J. Neurosyphilis in the modern era. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75(12):1727-30.
14. Peng F, Hu X, Zhong X, Wei Q, Jiang Y, Bao J, et al. CT and MR findings in HIV-negative neurosyphilis. *Eur J Radiol*. 2008; 66(1):1-6.
15. Jeong YM, Hwang HY, Kim HS. MRI of neurosyphilis presenting as mesiotemporal abnormalities: a case report. *Korean J Radiol*. 2009;10(3):310-2. doi: 10.3348/kjr.2009.10.3.310.
16. Vedes E, Geraldo AF, Rodrigues R, Reimão S, Ribeiro A, Antunes F. Neurosyphilis versus herpes encephalitis in a patient with confusion, memory loss, and T2-Weighted mesiotemporal hyperintensity. *Case Rep Infect Dis*. 2012;154863:1-3. doi: 10.1155/2012/154863
17. Marra CM, Boutin P, McArthur JC, Hurwitz S, Simpson PA, Haslett JA, et al. A pilot study evaluating ceftriaxone and penicillin G as treatment agents for neurosyphilis in human immunodeficiency virus-infected individuals. *Clin Infect Dis*. 2000;30(3):540-4.
18. Shann S, Wilson J. Treatment of neurosyphilis with ceftriaxone. *Sex Transm Infect*. 2003; 79(5): 415–416. doi: 10.1136/sti.79.5.415.

Recibido: 10/04/2018

Aceptado: 10/09/2018