

Manifestaciones neurooftalmológicas como forma de presentación de la neurosífilis

Paula Pérez-Hernández, Ayoze González-Hernández, Fernando Cabrera-Naranjo, Luisina Curutchet-Mesner, Óscar Fabre-Pi

Sección de Neurología. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria, España.

Correspondencia: Dra. Paula Pérez Hernández. Sección de Neurología. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Barranco de la Ballena, s/n. E-35020 Las Palmas de Gran Canaria.

E-mail: paulaperher@gmail.com

Aceptado tras revisión externa: 12.05.16.

Cómo citar este artículo: Pérez-Hernández P, González-Hernández A, Cabrera-Naranjo F, Curutchet-Mesner L, Fabre-Pi O. Manifestaciones neurooftalmológicas como forma de presentación de la neurosífilis. *Rev Neurol* 2016; 63: 191-2.

© 2016 Revista de Neurología

La sífilis se ha reconocido en los últimos años como enfermedad emergente y su incidencia ha aumentado de forma considerable en todo el mundo durante este siglo [1]. La neurosífilis es una complicación importante de la sífilis que puede acontecer en cualquier etapa de la enfermedad, con presentaciones que van desde formas asintomáticas hasta diversos síndromes clínicos. Las formas de presentación se dividen en neurosífilis temprana, donde destaca la meningitis y las formas meningovasculares, y neurosífilis tardía, con predominio de la afectación parenquimatosa cerebral (parálisis general progresiva y tabes dorsal) [2,3].

El abanico de presentaciones clínicas incluye ictus, manifestaciones neuropsiquiátricas, afectación de pares craneales y tronco cerebral, mielopatía y afectación ocular [1,3]. Las formas meníngeas ocupan hasta el 25% de las presentaciones, y una de sus complicaciones habituales es la afectación de pares craneales [4]. Las manifestaciones oculares en su conjunto rondan el 3%, entre las que encontramos la pupila de Argyll-Robertson, la atrofia óptica y las inflamaciones de cualquier estructura ocular (iridociclitis, epiescleritis, vitreítis, retinitis, panuveítis, papilitis y desprendimiento de retina) [1].

El objetivo de este estudio es describir la incidencia y las características clínicas, diagnósticas y pronósticas en los pacientes con clínica neurooftalmológica como inicio de neurosífilis.

Se revisaron de manera retrospectiva todos los pacientes con diagnóstico de neurosífilis ingresados en el Hospital Dr. Negrín de Gran Canaria entre los años 2000 y 2013.

Se incluyeron los pacientes que cumplían los siguientes criterios para el diagnóstico de neurosífilis: una prueba treponémica positiva en sangre y un líquido cefalorraquídeo (LCR) con VDRL positivos o presencia > 45 mg/dL de proteínas o > 5 leucocitos/mm³, habiéndose descartado otras causas posibles de hiperproteino-rraquia y pleocitosis [2].

De cada paciente se recogieron la edad, el sexo, la clínica y los datos exploratorios al comienzo del cuadro, la serología plasmática para sífilis y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), las características bioquímicas y serológicas del LCR, el tratamiento que recibieron, la recuperación clínica y los resultados del LCR en la punción lumbar de control postratamiento.

Se clasificaron los pacientes según la clínica de presentación en cuatro grupos: clínica meningovascular si al inicio presentaron crisis, cefalea o clínica ictal; clínica psiquiátrica; clínica neurooftalmológica; y clínica de mielopatía.

Se obtuvo un total de 27 pacientes con diagnóstico de neurosífilis (24 varones y tres mujeres). La edad media fue de 56,3 ± 12,8 años (rango: 31-76 años).

Las formas de presentación meningovasculares predominaron en la muestra, y representaron un 46% de ésta ($n = 13$), seguidas de las manifestaciones psiquiátricas, con un 22% ($n = 6$), a continuación la clínica neurooftalmológica, con un 18% ($n = 5$), y, por último, la clínica de mielopatía, con un 11% ($n = 3$).

De los casos que comenzaron con clínica neurooftalmológica, cuatro eran varones y una mujer, con una media de 47 ± 15 años (rango: 31-76 años). Dos de los pacientes presentaron como clínica de inicio paresia del VI nervio craneal derecho, un paciente comenzó con mononeuritis del III nervio craneal derecho con ptosis y midriasis, otro presentó neuritis óptica bilateral, y otro, clínica de coroiditis bilateral. De los cinco pacientes, solo uno era positivo para VIH.

En los resultados bioquímicos y serológicos del LCR de los cinco pacientes, la prueba reagínica fue positiva en cuatro pacientes, y resultó negativa en la paciente que comenzó con neuritis óptica bilateral. El aumento de proteínas o de leucocitos se vio en tres de los pacientes; dos de ellos fueron los pacientes que comenzaron con paresia del VI nervio craneal.

Se trató a todos los pacientes con la pauta estándar de penicilina G sódica intravenosa, salvo en uno de los casos, en que el paciente era alérgico a la penicilina y se trató con tetraciclinas. La recuperación clínica total se produjo en tres de los cinco pacientes. El paciente que comenzó con coroiditis bilateral reingresó a los cuatro años con clínica y datos de afectación de neurosífilis meningovascular; y la paciente con neuritis óptica bilateral quedó con leve disminución de la agudeza visual.

En los controles posteriores al ingreso se produjo la negatividad de los datos de actividad de sífilis en el LCR en cuatro de los cinco pacientes, salvo en el paciente antes mencionado con afectación por coroiditis bilateral.

En nuestra muestra, tres de los cinco casos de neurosífilis aparecieron en los últimos seis años. Se ha documentado en la última década un aumento de la incidencia de sífilis y otras enfermedades de transmisión sexual en el mundo occidental [4-7], posiblemente de la mano del abandono de prácticas sexuales seguras por el avance en los últimos tiempos de la terapia antirretroviral contra el VIH. Este aumento llamativo también en la forma de presentación como neurosífilis podría estar en relación con el aumento en la incidencia del VIH, donde la afectación de la actividad inmune del huésped favorecería la llegada de la infección por sífilis al sistema nervioso central [4,5].

Las expresiones clínicas de inicio en la neurosífilis pueden simular casi cualquier cuadro neurológico. Las formas meningovasculares continúan siendo las principales y las más comunes, seguidas de las afectaciones del parénquima con manifestaciones psiquiátricas y mielopatías. En nuestra muestra, estos porcentajes se corresponden con lo descrito en la bibliografía, con un 44% en las formas meningovasculares y un 33% en las parenquimatosas [2,8].

Las manifestaciones neurooftalmológicas como inicio de un cuadro de neurosífilis acontecen hasta en uno de cada cinco pacientes según lo observado en nuestra serie. La afectación de los nervios oculomotores es la presentación neurooftalmológica más frecuente y está en íntima relación con datos inflamatorios agudos en el LCR. Ya se describe la afectación de los nervios craneales, comúnmente el VII, VIII, IX, II y VI, como complicación habitual en la meningitis aguda basal sífilítica [2,9,10].

En cuanto a la afectación ocular, en la bibliografía encontramos que se puede ver afectada

cualquiera de las estructuras oculares, y la uveítis es la más común [11]. En nuestra muestra, de cinco pacientes, dos comenzaron con este tipo de clínica: uno con coroiditis bilateral y otro con neuritis óptica bilateral. El porcentaje descrito en otras series se acerca al de la nuestra, con un 7% de afectación de las estructuras oculares, si bien es posible que en nuestra serie se hayan infraestimado las formas oculares puras, que se valorarían y tratarían por el servicio de oftalmología, y no por neurología. Es importante, por tanto, descartar afectación del sistema nervioso central en los pacientes con clínica ocular pura sin causa aparente [12-15].

En cuatro de los cinco casos (80%) se encontró en el LCR reactividad al VDRL, si bien los títulos no fueron muy elevados, desde 1/4 a 1/32; sin embargo, en la paciente con neuritis óptica bilateral, el VDRL resultó negativo. En los controles posteriores al tratamiento, el VDRL en el LCR se negativizó en tres de los cuatro pacientes, en buena correspondencia con la mejoría clínica. Por lo tanto, podemos afirmar que el VDRL en el LCR tiene buena correlación con la actividad de la enfermedad en el sistema nervioso central, aunque su negatividad no excluye la afectación, apoyándonos en estos casos en la presencia de hiperproteinorraquia o aumento de células en el LCR [2].

Es bien conocido que la afectación por sífilis se relaciona en muchas ocasiones con la infección por VIH. En nuestra muestra, uno de los cinco pacientes tenía concomitantemente serología positiva para el VIH. Se trataba del paciente más joven de la muestra, con 31 años. Había comenzado con paresia del VI nervio craneal, y se había recuperado totalmente tras tratamiento antibió-

tico. Recalamos la importancia de realizar un cribado de coinfección del VIH en todos los pacientes con diagnóstico de neurosífilis [11].

Los pacientes de nuestra muestra fueron tratados con la pauta estándar de penicilina G sódica intravenosa [2,4]. La respuesta fue efectiva y rápida en los casos con afectación de nervio oculomotor, con recuperación total de la integridad del movimiento ocular. La paciente con neuritis óptica bilateral mejoró notablemente tras el tratamiento, y quedó con una leve disminución de la agudeza visual, mientras que el paciente con coroiditis bilateral presentó una neurosífilis refractaria al tratamiento, y quedó con una agudeza en el ojo derecho de 0,17 y en el izquierdo de 0,5, y clínica a los cuatro años de neurosífilis vascular, por lo que precisó repetir la pauta antibiótica hasta en tres ocasiones más. El paciente con mononeuritis del III nervio craneal era alérgico a la penicilina y completó el tratamiento con tetraciclinas, sin incidencias. Aunque no hemos realizado una prueba estadística debido al tamaño muestral, observamos que los pacientes con afectación de las estructuras oculares tuvieron peor recuperación que los pacientes con afectación oculomotora.

Concluimos con la importancia de incluir la serología de lúes en todos los pacientes con clínica neurooftalmológica de origen no filiado, y, en caso de ser ésta positiva, realizar estudio del LCR para descartar afectación del sistema nervioso central, dado que un diagnóstico precoz evitaría secuelas importantes.

Bibliografía

- Araya L, Jiménez D, Wimmer J, Moya J. Neuritis óptica lúética en pacientes no VIH: revisión a propósito de dos casos. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría* 2010; 48: 38-43.
- Conde-Sendín MA, Hernández-Fleta JL, Cárdenas-Santana MA, Amela-Peris R. Neurosífilis: formas de presentación y manejo clínico. *Rev Neurol* 2002; 35: 380-6.
- Dean D, Berger JR. Neurosyphilis. *Handbook Clin Neurol* 2014; 121: 1461-72.
- Crespo-Burillo JA, Gil-Pérez D, Alarcía-Alejos R, Hernando-Quintana N, García-Rubio S, Martín-Martínez J. Diferencias clínicas y terapéuticas de la afectación neurooftalmológica secundaria a sífilis. *Rev Neurol* 2014; 59: 264-8.
- Sahin O, Ziaei A. Clinical and laboratory characteristics of ocular syphilis, co-infection and therapy response. *Clin Ophthalmol* 2016; 10: 13-28.
- Doris JP, Saha K, Jones NP, Sukthankar A. Ocular syphilis: the new epidemic. *Eye* 2006; 20: 703-5.
- Woolston S, Cohen SE, Fanfair RN. A cluster of ocular syphilis cases—Seattle, Washington and San Francisco, California, 2014-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64: 1150-1.
- Angermüller MM. Neurosífilis. Caso clínico y revisión bibliográfica. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* 2009; 587: 95-103.
- Casolla B, Ristori G, Romano A. Subacute multicranial neuropathy revealing an early case of meningeal syphilis. *Neurol Sci* 2015; 36: 1033-4.
- Draper EM, Mallory KA. Progressive visual and hearing loss secondary to neurosyphilis. *Optom Vis Sci* 2012; 89: 65-71.
- Restivo L, Abbouda A, Nardella C. Uveitis heralding previously unknown luetic and HIV infection. Syphilitic uveitis in an Italian referral center. *Ann Ist Super Sanita* 2013; 49: 133-7.
- Shen J, Feng L, Li Y. Ocular syphilis: an alarming infectious eye disease. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 7770-7.
- Zambon F, Lirio F, Silva N. Syphilitic retinitis and panuveitis simulating acute retinal necrosis: case report. *Arq Bras Oftalmol* 2010; 73: 288-90.
- Romero P, Urzúa C, Gallardo P, Verdaguier J, Lechuga M, Hernández H. Sífilis ocular: presentación de diez casos y revisión de la literatura. *Rev Chil Infect* 2010; 27: 525-32.
- Lee SY, Cheng V, Rodger D, Rao N. Clinical and laboratory characteristics of ocular syphilis: a new face in the era of HIV co-infection. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2015; 5: 56.