

10. Fishman JA. Pneumocystis carinii and parasitic infections in the immunocompromised host. En: Rubin RH, Lowell SY, editores. *Clinical approach to infection in the compromised host*. New York, N.Y.: Kluwer Academic/Plenum Publishers; 2002. p. 265–334.
11. O'Brien SM, Keating MJ, Mocarski ES. Updated guidelines on the management of cytomegalovirus reactivation in patients with chronic lymphocytic leukemia treated with alemtuzumab. *Clin Lymphoma Myeloma*. 2006;7:125–30.

S. Eichau^a, R. López Ruiz^{a,*}, J.J. Castón Osorio^b, E. Ramírez^c, A. Domínguez-Mayoral^a y G. Izquierdo^a

^a Servicio de Neurología, Unidad de Esclerosis Múltiple, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España



Cerebelopatía por sífilis: una presentación infrecuente de neurólues

Cerebellar alterations: An infrequent presentation of neurosyphilis

Sr. Editor:

Tras la era de los antibióticos, la prevalencia de la sífilis disminuyó, sin embargo, en la última década va en aumento y se estima en 18 millones de casos en personas con edades entre los 15 y los 49 años¹. La incidencia global es de 1,5 casos por 1.000 personas, con un aumento del riesgo en varones homosexuales². La neurólues es el término que utilizamos para describir la afectación del sistema nervioso central, la cual puede desarrollarse en cualquier estadio, incluida la fase temprana. Sus manifestaciones abarcan desde neurólues asintomática, meningitis, sífilis meníngeovascular, parésia general y tabes dorsal, aunque existen unas formas «atípicas», para describir manifestaciones que no cumplen los criterios clínicos de las formas clásicas³.

Presentamos el caso de un paciente varón, de 52 años, homosexual, con antecedente de sífilis secundaria 7 años antes de la presentación. El diagnóstico fue clínico y con test no treponémico (reagína plasmática rápida [RPR] de 1:138) y treponémico positivos. Se administraron 2,4 millones de unidades de penicilina benzatínica, con criterios de curación al reducir sus títulos de RPR a 1:2, sin embargo, después de 3 años de seguimiento persistió el mismo valor del RPR y, por voluntad propia, no regresó a sus controles periódicos. El paciente acudió a Urgencias por 3 meses de inestabilidad y trastorno de la marcha, con empeoramiento en la última semana, cuando asociaba, además, alteración del lenguaje. La exploración física mostró disartria bubar leve y dismetría de las 4 extremidades (con predominio de extremidades derechas), así como ataxia de la marcha con lateralización, aumento de la base de sustentación y

^b Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España
^c Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Roci.lopez.ruiz@gmail.com (R. López Ruiz).

<https://doi.org/10.1016/j.j.nrl.2018.03.015>

0213-4853/

© 2018 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

test de Romberg positivo, incluso llegó a presentar caída; la motilidad ocular no mostró alteraciones; el resto de la exploración mostró un balance muscular preservado en las 4 extremidades, sensibilidad superficial y propioceptiva normales, y reflejos osteotendinosos presentes y simétricos en las 4 extremidades. A la anamnesis dirigida el paciente niega alteración de esfínteres y dolor neuropático asociados. Se realizó una resonancia magnética craneal y medular que mostró enfermedad vascular crónica de pequeño vaso en ambos hemisferios cerebrales, sin afectación de parénquima cerebeloso ni de cordón medular ni captaciones patológicas con la administración de contraste. El estudio cordonal posterior con potenciales evocados somestésicos fue también normal. El análisis básico de sangre (hemograma, bioquímica, niveles de vitamina B₁₂, niveles de cobre) no mostró alteraciones; los títulos de serologías luéticas fueron RPR de 1:128 y VDRL de 1:64 y la serología para VIH fue negativa. Se realizó una punción lumbar que mostró en el líquido cefalorraquídeo pleocitosis con predominio linfocítico (157 células/mm³), hiperproteínorrea (57 mg/dL), VDRL positivo a títulos de 1:4 y PCR positiva para *Treponema pallidum*. En el diagnóstico diferencial de un síndrome cerebeloso rápidamente progresivo, cabe incluir las lesiones estructurales cerebelosas (isquémicas, inflamatorias o tumorales), causa infecciosa (VIH, virus de Epstein-Barr o citomegalovirus), enfermedad autoinmune o cuadros paraaneoplásicos, que se descartaron en este paciente. Con la orientación diagnóstica de neurólues de presentación atípica (por clínica sugestiva de afectación cerebelosa, pero sin lesiones parenquimatosas en cerebelo y con estudio de cordones posteriores normal) se inició tratamiento con penicilina cristalina intravenosa durante 14 días. El paciente presentó mejoría clínica a la semana de inicio del tratamiento y en el momento del alta presentó una marcha autónoma, con Romberg negativo.

La reducción en la mortalidad de los pacientes con VIH, secundario a la efectividad del tratamiento antirretroviral, ha generado un aumento en la incidencia de infecciones de transmisión sexual, entre ellas la sífilis. Esto lleva a una reaparición de manifestaciones neurológicas (neurólues)². Hasta el 4-10% de los pacientes con una sífilis no tratada

pueden desarrollar compromiso neurológico, pero se han descrito también casos en pacientes inmunocompetentes, con un adecuado tratamiento antibiótico de la infección primaria⁴.

En nuestro conocimiento no existen descripciones previas de neurolúes con cerebelopatía, aunque es muy conocido el amplio espectro de manifestaciones clínicas que puede generar la sífilis, llamada históricamente «la gran simuladora». Las formas de presentación descritas como «clásicas» de la neurolúes son: meningitis sífilítica, variante meningovascular, paresia generalizada y tabes dorsal. Sin embargo, existe una forma llamada «atípica» que incluye manifestaciones inusuales, tales como: crisis comiciales, síntomas psiquiátricos, alteraciones del nivel de conciencia y conductuales similares a la de la encefalitis vírica o autoinmune^{3,5}. En nuestro caso, cabe resaltar la mejoría clínica precoz con el tratamiento antibiótico, lo cual podría indicarnos que presentaba un tiempo de evolución menor, diferente a estadios más crónicos como tabes dorsal o paresia generalizada, en los que existen daños irreversibles.

Otra controversia estriba en las indicaciones de punción lumbar durante el diagnóstico de sífilis, cuando actualmente está indicada en pacientes con síntomas o signos neurológicos, oftálmicos u óticos, sífilis terciaria en cualquier otra parte del cuerpo o fallo de tratamiento (incluido fallo en la disminución de los test no treponémicos en sangre)⁶. Sin embargo, una recomendación más controvertida es en aquellos pacientes con sífilis en cualquier estadio que presentan en el diagnóstico inicial títulos altos del test no treponémico ($RPR \geq 1:32$), independientemente de que no presenten síntomas neurológicos y de que sean VIH negativos, pues en estos pacientes el riesgo de presentar neurosífilis asintomática es 11 veces mayor que con títulos más bajos⁷. Nuestro caso presentó en el primer diagnóstico de sífilis secundaria títulos altos ($RPR 1:134$). Los pacientes con neurosífilis asintomática tienen un 20% de probabilidad de desarrollar la forma sintomática durante los primeros 10 años, especialmente si presentan pleocitosis elevada o elevación de proteínas en el líquido cefalorraquídeo. En este escenario existe controversia sobre la actuación en el mundo real, en el que se requieren más estudios para valorar si se debe buscar activamente y tratar la neurosífilis asintomática⁸.

En conclusión, la incidencia de la sífilis está en aumento tanto en pacientes inmunodeprimidos como en inmunocompetentes. Esto conlleva una mayor aparición de infección por sífilis en el sistema nervioso (neurolúes). El espectro clínico a nivel neurológico puede variar ampliamente, desde las llamadas formas «clásicas» hasta también manifestaciones «atípicas». Los profesionales sanitarios deben tener en cuenta el aumento epidemiológico y la

existencia de síntomas neurológicos inusuales en la neurolúes, ya que algunas veces, como en nuestro caso, un tratamiento precoz previene secuelas y mejora la supervivencia.

Bibliografía

1. Newman L, Rowley J, Vander Hoorn S, Wijesooriya NS, Unemo M, Low N, et al. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. *PLoS One*. 2015;10:e0143304.
2. Landovitz RJ, Tseng CH, Weissman M, Haymer M, Mendenhall B, Rogers K, et al. Epidemiology, sexual risk behavior, and HIV prevention practices of men who have sex with men using GRINDR in Los Angeles, California. *J Urban Health*. 2013;90:729–39.
3. Hooshmand H, Escobar MR, Kopft SW. Neurosyphilis. A study of 241 patients. *JAMA*. 1972;219:726–9.
4. Zhou P, Gu X, Lu h, Guan Z, Qian Y. Re-evaluation of serological criteria for early syphilis treatment efficacy: Progression to neurosyphilis despite therapy. *Sex Transm Infect*. 2012;88:342–5.
5. Drago F, Merlo G, Ciccarese G, Agnoletti AF, Cozzani E, Rebora A, et al. Changes in neurosyphilis presentation: A survey on 286 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30:1886–900.
6. Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64:1–137.
7. Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, Lukehart SA, Rompalo AM, Eaton M, et al. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: Association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis*. 2004;189:369–76.
8. Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tzipora GS, Potocnik M, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28:1581–93.

J. Milla^a, A. Aceituno^b, J. Franco^{a,*}
y A. Charte^a

^a Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Quirón Dexeus, Barcelona, España

^b Departamento de Neurología, Hospital Universitario Quirón Dexeus, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Jonathan.franco@quironsalud.es (J. Franco).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.03.014>
0213-4853/

© 2018 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).