

Página de título

Título del artículo: Síndrome parkinsoniano como manifestación de sífilis secundaria.

Parkinsonism as a manifestation of secondary syphilis

Nombre de los autores: Martínez-Rodríguez Diego Rodrigo¹, Higuera-Ornelas Javier¹, Uribe-Jaimes Paul David²

Identificador de autor: Martínez-Rodríguez Diego Rodrigo: 0009-0008-0612-9485, Higuera-Ornelas Javier: 0000-0001-8100-8466, Uribe-Jaimes Paul David: 0000-0003-2783-0744

Correos electrónicos: Martínez-Rodríguez Diego Rodrigo: diego.martinezrdz@outlook.com, Higuera-Ornelas Javier: javierhiguera97@outlook.com, Uribe-Jaimes Paul David: pduj9626@hotmail.com

Afiliaciones institucionales: 1: Facultad Mexicana de Medicina, Universidad la Salle. Ciudad de México, México, 2: Centro Neurológico. Centro Médico ABC. Ciudad de México, México

Correspondencia del autor: Nombre: Diego Rodrigo Martínez Rodríguez

Teléfono: +52 55 1091 4541

Email: diego.martinezrdz@outlook.com

Dirección de correspondencia: Carreteraco 36, int: 401, Col: Parque San Andrés, CP: 04040, Alcaldía: Coyoacán, CDMX, México

Fuente de financiamiento: Ninguna

Declaración de conflictos de interés: Los autores no presentan conflictos de interés

© Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Open access articles under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International ([CC BY-NC 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)) license, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. No commercial re-use is allowed.

Colaboración de cada uno de los autores: Todos los autores de esta publicación formamos parte de la redacción, revisión bibliográfica y revisión del artículo, por lo cual estamos conformes con el manuscrito enviado

Agradecimientos: Ninguno

ARTICLE IN PRESS

1 **Síndrome parkinsoniano como manifestación de sífilis secundaria**

2

3 **Resumen .**

4

5 La neurosífilis es causada por la afectación del *Treponema pallidum*
6 a nivel del sistema nervioso central. Sus manifestaciones
7 neurológicas más frecuentes son meningitis, tabes o demencia. En
8 el siguiente reporte de caso presentamos a un hombre de 57 años
9 que debuta con presencia de síntomas parkinsonianos. Unos meses
10 después presenta un exantema y es diagnosticado con neurosífilis
11 mediante VDRL positivo en sangre y LCR. Después de recibir
12 tratamiento antimicrobiano, presenta mejoría del síndrome
13 parkinsoniano, lo cual confirma la relación entre las
14 manifestaciones neurológicas y la infección.

15

16 **Palabras clave:** neurosyphilis; parkinsonism; syphilis.

17

18 **Abstract:**

19

20 Neurosyphilis is defined as the affection of the central nervous
21 system due to the presence of *Treponema pallidum*. The most common
22 neurological manifestations of the disease include meningitis,
23 tabes or dementia. We report the case of a 57-year-old male who

24 presents with Parkinson-like symptoms. Some months later he
25 develops a rash, and the diagnosis of neurosyphilis is confirmed
26 after a positive VDRL is found on serum and cerebrospinal fluid.
27 After antimicrobial treatment, there is improvement of the
28 Parkinson-like symptoms, which confirms the relationship between
29 the neurological manifestations and the infection.

30
31 **Key words:** neurosyphilis, parkinsonism, syphilis.

34 **Introducción.**

35 La neurosífilis es una afectación a nivel del sistema nervioso
36 central (SNC) secundaria a la infección por *Treponema pallidum*¹.
37 Desde que se inició el uso de antibióticos, la prevalencia e
38 incidencia de esta enfermedad ha disminuido considerablemente. La
39 OMS menciona que en el año 2020 hubo una incidencia de 7.1 millones
40 de casos a nivel global en ambos sexos².

41
42 La sífilis puede afectar al sistema nervioso de diferentes maneras.
43 Puede presentarse de manera temprana en forma de una meningitis
44 asintomática, meningitis sintomática o enfermedad meningovascular;
45 mientras que las manifestaciones neurológicas tardías principales
46 son la tabes dorsal y la demencia paralítica³. El diagnóstico de

47 sífilis se realiza rutinariamente mediante pruebas treponémicas o
48 no treponémicas en suero, mientras que el diagnóstico de
49 neurosífilis requiere de la confirmación de un VDRL positivo en
50 líquido cefalorraquídeo (LCR). El Center for Disease Control
51 recomienda la realización de punción lumbar en los pacientes con
52 sífilis en los siguientes casos:³

- 53 • Síntomas neurológicos u otológicos en cualquier etapa de la
54 infección.
- 55 • Evidencia de sífilis terciaria en cualquier otra parte del
56 cuerpo.
- 57 • Falla al tratamiento en cualquier etapa de la infección.

58
59 Una vez establecido el diagnóstico de neurosífilis, se recomienda
60 el tratamiento con penicilina G cristalina de 18-24 millones de
61 unidades al día por 10-14 días. Para corroborar respuesta al
62 tratamiento es necesario verificar la normalización de la cuenta
63 celular en LCR. Los valores de las proteínas y del VDRL pueden
64 persistir alterados por largo tiempo. Si el conteo celular no ha
65 disminuido después de 6 meses, o las proteínas y el VDRL no se han
66 normalizado después de dos años, se debe considerar la repetición
67 del tratamiento.⁴

68

69 Presentamos el caso de un masculino de 57 años, el cual presentaba
70 síntomas parkinsonianos secundarios a infección por *Treponema*
71 *pallidum* con mejoría de las manifestaciones neurológicas después
72 de recibir el tratamiento antimicrobiano.

73

74 **Caso clínico.**

75

76 **Antecedentes.**

77

78 Madre finada a los 80 años con diagnóstico de enfermedad de
79 Alzheimer y padre finado a los 75 años por infarto agudo del
80 miocardio. Un tío paterno tiene diagnóstico de enfermedad de
81 Parkinson. Antecedente de tabaquismo positivo de los 20 a los 50
82 años de edad a razón de 20 cigarros al día. Dependencia al alcohol
83 rehabilitado hace 15 años. Realiza actividad física de forma
84 frecuente y tiene vida sexual activa con dos parejas. Neumonía
85 secundaria a SARS-CoV2 en mayo del 2020.

86

87 **Enfermedad actual.**

88

89 Acude por primera vez a consulta de Neurología el 5 de julio de
90 2020 por referir torpeza y temblor en la mano derecha que
91 dificultan sus actividades cotidianas, así como una sensación de

92 falta de control en la posición del pie derecho al correr, con
93 tendencia a presentar tropiezos frecuentes. Se queja además de
94 percibirse con "torpeza mental" y cierta lentitud para tomar
95 decisiones en su trabajo. Se confirma objetivamente la presencia
96 de síntomas extrapiramidales, sin cumplir criterios francos para
97 enfermedad de Parkinson. En la escala unificada de valoración de
98 la enfermedad de Parkinson (UPDRS) obtiene una puntuación de 22
99 puntos, en la escala minimal de Folstein obtiene 29 puntos, en
100 la escala de MoCA obtiene 27 puntos, en el Beck Depression
101 Inventory (BDI-II) obtiene 16 puntos y en la escala de ansiedad de
102 Hamilton (HAM-A) obtiene 22 puntos. Se concluye el diagnóstico de
103 parkinsonismo, además de depresión y ansiedad, por lo cual inicia
104 manejo con escitalopram 10mg al día y se recomienda comenzar
105 rehabilitación física. Se decide diferir el manejo con fármacos
106 dopaminérgicos.

107
108 En nueva consulta el 15 de octubre de 2020, el paciente refiere
109 mejoría en los síntomas cognitivos y motores, aunque persiste con
110 temblor de mano derecha al realizar actividades cotidianas. Una
111 tercera consulta en marzo del 2021 demuestra estabilidad de los
112 síntomas.

113

114 El 05 de diciembre del 2021, el paciente es admitido a Urgencias
115 debido a que presenta desde hace 2 semanas una mayor dificultad
116 para realizar actividades como vestirse o comer con la mano
117 derecha, además de que ha presentado varias caídas por torpeza en
118 los pies. Menciona que en el último mes ha estado en tratamiento
119 dermatológico por una dermatitis en región perianal, catalogada
120 como una dermatitis de contacto.

121

122 **Exploración física.**

123

124 Signos vitales dentro de parámetros normales. Se encuentra alerta,
125 orientado, cooperador, con lenguaje normal. Escala minimental de
126 Folstein 29 puntos, escala UPDRS 22 puntos. Fondo de ojo y nervios
127 craneales sin alteraciones. Fuerza 5/5 generalizada, reflejos
128 osteotendinosos normales, rigidez y bradicinesia de las cuatro
129 extremidades. En la marcha se observa una distonía en eversión del
130 pie derecho. La respuesta plantar es flexora bilateral. El signo
131 de Romberg es positivo. No se encuentran signos meníngeos.

132

133 **Pruebas complementarias.**

134 La resonancia magnética de encéfalo descarta lesiones
135 estructurales evidentes (Figura 1). Se realiza una punción lumbar
136 con análisis citoquímico de LCR que muestra los siguientes

137 resultados: células 0 (0-1/mm³), proteínas 32mg/dl (15-45mg/dl),
138 glucosa 76mg/dl (sérica 98mg/dl). El VDRL en sangre y en LCR son
139 positivos.

140

141 **Diagnóstico.**

142

143 Debido a los hallazgos encontrados en la punción lumbar, se realiza
144 el diagnóstico de neurosífilis, por lo cual se inicia manejo con
145 penicilina G cristalina 24 millones de unidades intravenosas al
146 día durante 14 días.

147

148 **Evolución.**

149

150 Tres meses después del término del tratamiento antibiótico, el
151 VDRL se ha negativizado en suero. El paciente refiere mejoría de
152 los síntomas parkinsonianos y mejoría en la marcha, lo cual se
153 confirma objetivamente mediante el examen físico. La escala de
154 UPDRS en este momento obtiene una puntuación de 15 puntos. En nueva
155 consulta en junio del 2022 se observa mejoría persistente de los
156 síntomas neurológicos con puntuación en la escala de UPDRS de 5
157 puntos (Figura 2).

158

159 **Discusión.**

160 Las manifestaciones neurológicas clásica de la sífilis incluyen a
161 la sífilis meningovascular, a la tabes dorsal y a la demencia
162 sifilítica. La asociación entre neurosífilis y síntomas
163 parkinsonianos es poco frecuente. Se ha propuesto que el
164 parkinsonismo asociado a sífilis se presenta por una alteración de
165 las estructuras dopaminérgicas, lo cual crea un ambiente de
166 parkinsonismo funcional. Existen reportes de caso en los que la
167 infección por sífilis puede provocar un empeoramiento de los
168 síntomas en pacientes con enfermedad de Parkinson preexistente, o
169 ser del detonante de síntomas parkinsonianos por un proceso
170 inflamatorio que afecta a los núcleos basales o a otras estructuras
171 mesencefálicas⁵. Asimismo, se ha observado que en algunos casos el
172 tratamiento antimicrobiano puede revertir las manifestaciones
173 parkinsonianas.⁶ Hay pocos reportes de caso acerca de síntomas
174 parkinsonianos debido a neurosífilis: tan sólo el 1% de los
175 pacientes que presenten síntomas de Parkinson atípico pueden
176 atribuirse a un origen infeccioso⁷. En ocasiones se ha denominado
177 a la neurosífilis como "la gran imitadora", debido que no presenta
178 un cuadro clínico específico y puede simular varias otras
179 patologías. Se ha visto que el síntoma más asociado a esta
180 patología es la presencia de alteraciones cognitivas, mientras que
181 los síntomas de parkinsonismo no son comúnmente reportados⁸.

182

183 Dentro de las etiologías posibles de la enfermedad de Parkinson se
184 encuentran las infecciones. A diferencia de la etiología
185 idiopática, la etiología infecciosa presenta los síntomas más
186 rápido.⁹ Dentro de los posibles virus causantes de la enfermedad
187 de Parkinson se encuentran influenza, virus de Herpes Simple 1,
188 virus de Epstein Barr, virus de Varicela Zoster, hepatitis C,
189 encefalitis japonesa, virus del oeste del Nilo y VIH⁹. Entre los
190 agentes bacterianos, se ha reportado algún caso probablemente
191 asociado a *Helicobacter pylori*⁹. Estos patógenos producen
192 neuroinflamación a través de la activación de la microglía y de la
193 liberación de factores proinflamatorios (TNF- α , IL-6, IL-1 β) que
194 dañan las neuronas dopaminérgicas. Estos dos factores llevan a un
195 ciclo continuo de inflamación crónica y daño neuronal⁹.

196
197 Ante la ausencia de un antecedente claro de enfermedades de
198 transmisión sexual, o de manifestaciones de sífilis primaria, es
199 difícil tener presente el diagnóstico de neurosífilis. Si bien se
200 refiere que la neurosífilis ocurre comúnmente después de varios
201 años de la infección, puede ocurrir en cualquier momento de la
202 enfermedad.¹

203
204 Nuestro paciente presenta una mejora de su puntuación en la escala
205 UPDRS posterior a la administración de escitalopram. Esto puede

206 ser debido a que varios de los ítems que contempla esta escala
207 incluyen trastornos en el pensamiento, depresión y motivación-
208 iniciativa que se comparten en las escalas propias para la
209 evaluación del parkinsonismo¹⁰. Posterior a la administración de
210 este medicamento el paciente muestra mejoría en los síntomas
211 cognitivos y leve mejora en los motores, lo cual corresponde con
212 la literatura.

213
214 Si bien existen casos de pacientes con síntomas parkinsonianos
215 secundarios a sífilis terciarias o sífilis congénita, la
216 incidencia de estas alteraciones ha disminuido bastante por la
217 presencia de antibióticos¹¹. Como podemos ver en este paciente,
218 existen aún casos de parkinsonismo asociado a sífilis, inclusive
219 en la fase secundaria de la enfermedad. Se suele pensar que esta
220 manifestación neurológica está más asociada a sífilis terciaria;
221 sin embargo, es importante destacar que la afectación a nivel del
222 SNC puede ocurrir en cualquier momento de la infección.

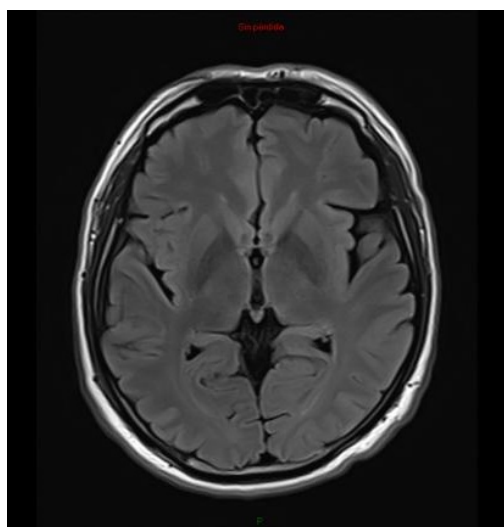
223
224 **Conclusiones.**

225
226 A pesar del creciente uso de antibióticos y de la concientización
227 de prácticas sexuales seguras, las enfermedades de transmisión
228 sexual siguen existiendo y sus complicaciones, como la

229 neurosífilis, se siguen presentando. Como demuestra este caso, en
230 pacientes con síntomas parkinsonianos atípicos, de rápido
231 empeoramiento, o en asociación con lesiones dermatológicas, es
232 importante considerar la posibilidad de infección por sífilis. El
233 tratamiento oportuno es importante para favorecer la regresión de
234 las manifestaciones clínicas.

235

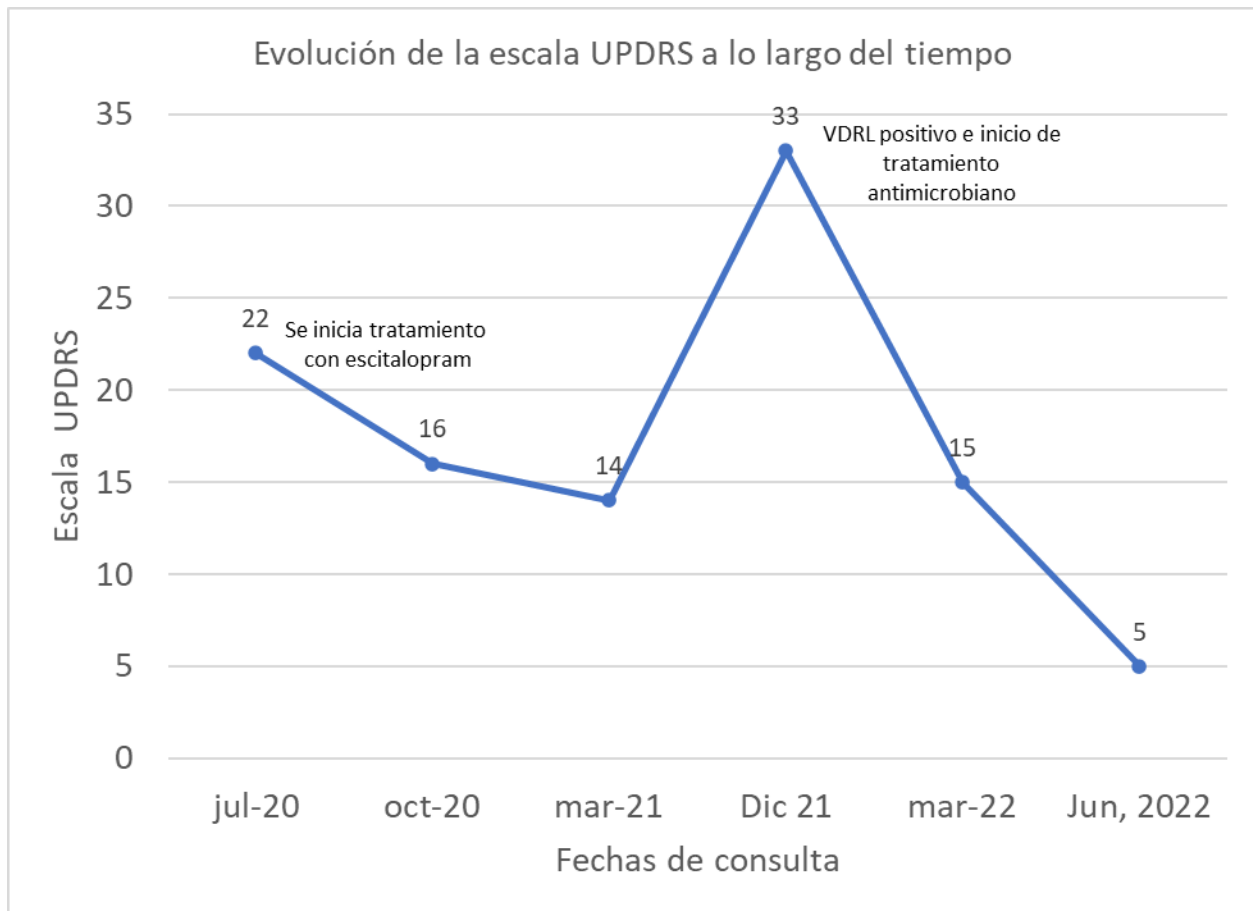
236 **Figuras .**



237

238 Figura 1: Se realiza resonancia magnética simple el 05 de diciembre de 2021. En fase T1 no demuestra
alteraciones estructurales evidentes.

239



240

241

Figura 2: **Evolución de la escala UPDRS a lo largo del tiempo.** Se puede apreciar que tras iniciar manejo farmacológico con escitalopram, los valores de la escala bajan considerablemente. En diciembre del 2021 se presenta aumento en la puntuación. Una vez que se confirma el diagnóstico de neurosífilis y tras recibir tratamiento con penicilina G cristalina, la puntuación de la escala vuelve a reducirse drásticamente.

242

243

244 Referencias.

245

1) Galindo J, Mier JF, Miranda CA, Rivas JC.

246

Neurosífilis: Un problema antiguo que no pierde

247

actualidad. Revista Colombiana de Psiquiatría.

248

Elsevier; 2017. [https://www.elsevier.es/es-](https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-psiquiatria-379-)

249

revista-revista-colombiana-psiquiatria-379-

250 articulo-neurosifilis-un-problema-antiguo-que-
251 S0034745017300586

252 2) Organización Mundial de la Salud. Estrategias
253 mundiales del sector de la salud contra el VIH,
254 las hepatitis víricas y las infecciones de
255 transmisión sexual para el periodo 2022-2030.
256 2022.

257 [https://www.who.int/es/publications/i/item/9789](https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240053779#:~:text=Las%20estrategias%20mundiales%20del%20sector,sida%2C%20las%20hepatitis%20v%C3%ADricas%20B)
258 [240053779#:~:text=Las%20estrategias%20mundiales](https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240053779#:~:text=Las%20estrategias%20mundiales%20del%20sector,sida%2C%20las%20hepatitis%20v%C3%ADricas%20B)
259 [%20del%20sector,sida%2C%20las%20hepatitis%20v%C](https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240053779#:~:text=Las%20estrategias%20mundiales%20del%20sector,sida%2C%20las%20hepatitis%20v%C3%ADricas%20B)
260 [3%ADricas%20B](https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240053779#:~:text=Las%20estrategias%20mundiales%20del%20sector,sida%2C%20las%20hepatitis%20v%C3%ADricas%20B)

261 3) Stokes JH. Modern clinical syphilology:
262 diagnosis, treatment, case study. 3rd ed. W.B.
263 Saunders Company; Philadelphia 1944.
264 [https://jamanetwork.com/journals/jama/article-](https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/245420)
265 [abstract/245420](https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/245420)

266 4) Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease
267 Control and Prevention. Sexually transmitted
268 diseases treatment guidelines, 2015. MMWR.
269 Recommendations and reports: Morbidity and
270 mortality weekly report. Recommendations and
271 reports. U.S. National Library of Medicine;
272 2015.

- 273 <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr640>
274 [3a1.htm](https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr640)
- 275 5) McAuley J, Hughes G. Neurosyphilis presenting
276 as parkinsonism. BMJ Case report. 2015.
277 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC45>
278 [93287/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC45)
- 279 6) Sandyk R. Parkinsonism secondary to
280 neurosyphilis. A case report. S Afr Med J.
281 1983, 63(17):665-6.
282 <https://journals.co.za/doi/pdf/10.10520/AJA2078>
283 [5135_9445](https://journals.co.za/doi/pdf/10.10520/AJA2078)
- 284 7) Rissardo J, F. Caprara A. Parkinsonism-plus
285 syndrome secondary to neurosyphilis: Case
286 report and literature review. Neurol India.
287 2022;70(4):1635:
288 <https://www.neurologyindia.com/article.asp?issn>
289 [=0028-](https://www.neurologyindia.com/article.asp?issn)
290 [3886;year=2022;volume=70;issue=4;spage=1635;epa](https://www.neurologyindia.com/article.asp?issn)
291 [ge=1638;aulast=Rissardo](https://www.neurologyindia.com/article.asp?issn)
- 292 8) Liis S, Mark B, Pille T. Neurosyphilis as a
293 great imitator: a case report. BMC Res Notes.
294 2016;9(1).

- 295 9) Limphaibool N, Iwanowski P, Holstad MJV,
296 Kobylarek D, Kozubski W. Infectious etiologies
297 of parkinsonism: Pathomechanisms and clinical
298 implications. Front Neurol. 2019
299 <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2019.00652>
- 300 10) Fahn S.; Elton, R.L. en Recent developments
301 in Parkinson's disease. Vol 2. Macmillan Health
302 Care information: Florham Park, NJ; 153-164
303 1987
- 304 11) Chen J, Xu P, Guo X, Zou T. Comparative
305 analysis of the effects of escitalopram,
306 pramipexole, and transcranial magnetic
307 stimulation on depression in patients with
308 Parkinson disease: An open-label randomized
309 controlled trial. Clin Neuropharmacol. 2022:
310 <http://dx.doi.org/10.1097/wnf.0000000000000507>
- 311 12) Spitz M. Parkinsonism secondary to
312 neurosyphilis. Movement disorders. 2018.
313 [https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.c
314 om/doi/10.1002/mds.22171](https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.22171)