Bol. Hosp. "S. J. de Dios" 30: 371, 1983

NEUROSIFILIS: PRESENTACION DE UN CASO CLINICO

INT. MARCELO MIRANDA Y DR. JORGE NOGALES

(Departamento de Ciencias Biológicas, Unidad de Bioestructura, Facultad de Medicina, Universidad de Chile y Unidad de Neurología, Servicio de Medicina, Hospital Félix Bulnes).

NEUROSYPHILIS: A CASE REPORT

A 39 year old diabetic and alcoholic patient, presenting with confusion, disorientation difficulty of speech and gait instability, who rapidly progresses to complete prostration is presented. The neurologic examination revealed dysartria; right homonymous superior quadrantopsia; paresis of horizontal and vertical gaze; central right facial paresis; rotatory right spontaneous nistagmus; right facial and brachial hemiparesis; hypertonia; enhanced tendon reflexes; right Achillean clonus and right brachial dysmetria and dyssynergia.

The initial hypotheses were: Wernicke's encephalopathy, arteritic cerebrovascular accident or meningovascular neurosyphilis with general paralysis

Diagnosis was established with a positive serum V.D.R.L. and positive blood and CSF FTA-ABS determintations. Treatment was started with intravenous Penicillin G, 5 million q.i.d. and chloramphenicol 1 gram. t.i.d. after which a gradual recovery was observed.

Syphilis continues to be a problem in our country due to the rising number of reported cases. Neurosyphilis may be expressed through diverse clinical pictures: symptomatic or asymptomatic meningitis; menigovascular and parenchimatous neurosyphilis such as general palsy, tabes dorsalis, optic atrophy, neurolabyrinthitis and chronic meningomyelitis.

The diagnostic value of serologic tests (VQRL and FTA-ABS) is analyzed depicting their positivity, sensitivity and specificity.

Lastly, the use of Penicillin G Benzathine is put to proof pointing out its limitations and the use of new schemes such as the one depicted above is supported.

En la actualidad la neurolúes se presenta a menudo en forma atípica. Con menos frecuencia, los pacientes llegan al Hospital con un cuadro característico de Tabes dorsal, Parálisis general o compromiso meningovascular. Ocasionalmente el diagnóstico se plantea a raíz de un hallazgo incidental en el curso de un examen rutinario o del estudio de un paciente neurológico (1).

HISTORIA CLINICA

Enfermo de 39 años, soltero, portador de una diabetes mellitus tipo I de 10 años de evolución y con antecedentes de ser bebedor excesivo de fines de semana. Según sus familiares, era una persona aparentemente normal hasta diciembre de 1982, época en que comienza a presentar una notoria baja en su rendimiento laboral; lo notan extraño, destacando una dificultad en la articulación de la palabra y un desequilibrio de la marcha. Por este motivo consulta neurólogo que solicita una tomografía computarizada que resulta normal. El cuadro clínico progresa rápidamente, obligándolo a abandonar su empleo en febrero de 1983. Ingresa al Hospital el 1º de marzo de 1983 por presentar, desde algunos

días antes, confusión, desorientación y finalmente postración completa, no siendo capaz de ponerse de pie, de alimentarse ni de controlar sus esfínteres.

A su ingreso los signos vitales y el examen cardiopulmonar y abdominal son normales. El examen neurológico demuestra un paciente vigil, enlentecido, desorientado temporoespacialmente, que obedece órdenes y contesta preguntas, no siendo capaz de sostener una conversación coherente. No tiene defectos en la nominación de objetos comunes; discrimina derecha e izquierda pero su lenguaje es disártrico. No controla sus esfínteres en forma regular. Con respecto a los pares craneanos destacan los hechos siguientes: agudeza visual conservada; campo visual revela cuadrantopsia homónima superior derecha; fondo de ojo con pequeñas hemorragias retinales y microaneurismas en el lado derecho; paresia marcada de mirada horizontal y vertical; reflejos fotomotor y de acomodación conservados. No se aprecian alteraciones sensitivas faciales. Paresia central derecha del 7º par. Nistagmus espontáneo, de 2º grado, rotatorio a derecha. Resto de los pares craneanos normales.

Hemiparesia fasciobraquial derecha, disarmónica y mayor en braquial donde es moderada. Aumento de todos los reflejos osteotendinosos, hipertonía marcada y clonus aquiliano a derecha

No hay alteraciones de la sensibilidad táctil, algésica ni propioceptiva. Ataxia de tronco severa en gran aumento de la base de sustentación en posición de pie, la que mantiene con mucha dificultad, no existiendo caída constante hacia un lado determinado. El cierre palpebral no aumenta la inestabilidad. Hay también dismetría y disinergia braquial derecha, difícil de ponderar por la paresia. Signos meníngeos negativos. Se plantean las siguientes hipótesis diagnósticas de estudio:

1. ¿Encefalopatía de Wernicke?
2. ¿Accidente cerebrovascular oclusivo ¿arterítico? con lesiones múltiples en los territorios de las arterias cerebral media izquierda y vertebrobasilar?
3. ¿Hematoma subdural crónico?
4. ¿Neurolúes meningovascular con parálisis general?

Se efectúa una Tomografía axial computada de cerebro que resulta normal; se inicia administración de vitamina B_1 y se solicita examen serológico para lúes en sangre y líquido cefaloraquídeo.

Durante la primera semana de hospitalización la diabetes, que estaba descompensada al ingreso, se controla fácilmente con insulina cristalizada, al comienzo, y luego, lenta. No obstante, el enfermo no presenta mejoría, persistiendo el compromiso neurológico. En varias ocasiones tuvo episodios de agitación psicomotora nocturna, permaneciendo durante el día confuso, desorientado y sin control de esfínteres.

El *examen de LCR* dio los siguientes resultados: color claro, sedimento negativo, proteínas 0,78 gr; cloro 82 mEq; glucosa 91 mg.; reacción de Pandy negativo; hematíes ( ), leucocitos 5, VDRL negativo y F. T. A.– ABS reactivo.

En la sangre *VDRL* reactivo 1/32, *FTA-ABS* reactivo considerando el cuadro clínico y los hallazgos serológicos en sangre y en LCR, se concluye que se trata de una Neurolúes y se inicia el tratamiento en base a penicilina sódica, en dosis de 5 millones cada 6 horas por vía endovenosa y cloramfenicol (Quemicetina) en dosis de 1 gramo endovenosa cada 8 horas por un período de 30 días.

Al décimo día, el enfermo ya evidencia cierta mejoría, la que se manifiesta por una mayor orientación temporoespacial y por lenguaje más coherente, y menos disártrico; el paciente comienza a alimentarse por sí mismo pero aún persisten la paresia de la mirada, la hemiparesia fascio braquial derecha y la ataxia.

Para descartar una Neurolaberintitis se practica un examen del VIII par el que revela la existencia de una lesión combinada unilateral izquierda de tipo periférico y una hipoacusia mixta también izquierda. Estos hallazgos podrían indicar un compromiso inicial del oído interno izquierdo secundario a la neurolúes.

En el momento del alta la mejoría del enfermo es bastante notoria: puede conversar en forma atingente, con discreta disartria, controla bien sus esfínteres; puede caminar con apoyo; hay desaparición de la hemiparesia pero persisten la paresia de la mirada sólo en sentido vertical ascendente y la ataxia aunque de menor grado.

COMENTARIO

La Sífilis no sólo continúa siendo vigente en nuestro país sino que desde 1974 la notificación de casos de lúes en todas sus formas clínicas ha aumentado considerablemente desde 3.000 casos anuales hasta llegar a 10.000 en 1978, con una tasa de 94 por 100.000 habitantes (2). No disponemos de muchos datos en relación a neurolúes en forma especial pero las cifras mencionadas pueden correlacionarse con un aumento de la frecuencia de esta forma de presentación en la actualidad y en los años próximos (3). Por lo tanto, es necesario tener presente esta enfermedad a fin de hacer diagnósticos y tratamientos precoces que permitan evitar graves secuelas e incluso la muerte de algunos pacientes.

La infección del sistema nervioso central por los treponemas se produce dentro de los 2 primeros años después de adquirida la sífilis, originándose, en todos los casos, una meningitis que generalmente es asintomática y que puede regresar espontáneamente. La única manera de detectarla es a través del estudio citoquímico y serológico del LCR. Esta meningitis puede evolucionar a un compromiso meningo-vascular. Ambas manifestaciones constituyen las formas más agudas de Neurosífilis. Los síndromes clínicos más tardíos son característicos de una meningitis sifilítica crónica con lesión parenquimatosa, presentándose como parálisis general, tabes dorsal, atrofia óptica, meningomielitis, neurolaberintis, etc. (4).

Estas manifestaciones rara vez existen aisladamente. Lo más común es encontrar una combinación de 2 o más de estos síndromes. Esto se comprueba también en el estudio anátomopatológico en el que se encuentran lesiones a distintos niveles del neuroeje. (4) Analizaremos brevemente algunos de estos cuadros clínicos:

A. *Meningitis asintomática.* Constituye la forma más frecuente de neurolúes, generalmente carece de síntomas y signos de compromiso neurológico y como ya dijimos se diagnostica a través del estudio del LCR (citoquímico y serológico) en pacientes con sífilis tardía no tratada o tratada en forma inadecuada.

B. *Meningitis sintomática:* aparece dentro de los primeros 2 años del contagio. Se presenta clínicamente con cefaleas, signos meníngeos, parálisis de nervios craneanos, convulsiones, etc. o como un síndrome de hipertensión endocraneana.

C. *Neurosífilis meningovascular:* puede aparecer ya a los 6 meses de adquirida la sífilis y hasta 10 a 12 años después. Se manifiesta como un accidente cerebrovascular debido a arteritis con trombosis e infartos secundarios, dependiendo la clínica de la distribución topográfica de éstos.

D. *Neurosífilis parenquimatosa:*

1. *Parálisis general.* Los síntomas se inician generalmente entre los 15 y 20 años después de la infección y reflejan deterioro mental: falla de memoria reciente, disminución de la capacidad de razonamiento y de crítica, alteraciones conductuales, desinterés por el aspecto personal, llegando a un estado de postración sin capacidad de alimentarse ni de controlar esfínteres. También hay signos clásicos como son las alteraciones pupilares.

2. *Tabes dorsal:* suele aparecer entre los 15 y 20 años de contraída la enfermedad. Es debida a lesión de cordones, raíces y ganglios dorsales de la médula espinal. Se manifiesta con parestesias, ataxia, ausencia de reflejos osteotendinosos en extremidades inferiores, alteración de la propiocepción, incontinencia de orina por hipotonía e insensibilidad de la vejiga, lesiones tróficas y ulceraciones de los pies y artropatía neurogénica debida a traumatismos repetidos en ausencia de sensibilidad articular, etc.

3. *Atrofia óptica:* ocasiona amaurosis que generalmente es unilateral al comienzo y luego bilateral. En el fondo de ojo la papila es de color blanco-grisáceo. Se asocia con frecuencia a tabes dorsal y está presente en el 1% de los sifilíticos no tratados (5).

4. *Meningomielitis sifilítica crónica:* produce un aparaplejía espástica (paraplejía de Erb.), en la que domina la espasticidad sobre la parálisis.

5. *Neurolaberintitis:* se manifiesta por hipoacusia, vértigos, etc.; puede aparecer ya en etapas tempranas de la Neurolúes. Es debida a lesión directa del 8º par o más raramente a compromiso de sus núcleos centrales.

Creemos que el caso presentado concuer-

da con lo señalado en la literatura, en el sentido que muchos enfermos presentan cuadros mixtos y poco típicos (1, 4, 6). La hemiparesia y el trastorno de la mirada se pueden explicar por vasculitis con isquemia y/o infartos secundarios. Las lesiones parenquimatosas se mantifiestan por un cuadro hasta cierto punto demencial, con lenguaje incoherente y por compromiso del octavo par craneano, etc. La ataxia es de tipo cerebeloso y no medular como se puede deducir de la ausencia de alteraciones sensitivas; del signo de Romberg negativo; de presencia de dismetría y de marcha lenta con aumento de la base de sustentación pero sin "taloneo", etc.

El diagnóstico de Neurosífilis se basa en elementos clínicos, apoyados por el estudio serológico. En nuestro enfermo existe un cuadro neurológico sugerente con VDRL y FTA-ABS positivo en sangre y sólo FTA-ABS positivo en el LCR. Se ha visto que los tests no treponémicos (VDRL) no son lo bastante sensibles, llegando a ostentar hasta un 40º/o de negatividad en la sífilis terciaria (7). El título de 1: 32 en sangre es bastante significativo ya que, por lo general, los falsos positivos no sobrepasan el título de 1: 8 (6). En nuestro caso el VDRL fue negativo en el LCR, lo que no descarta la Neurosífilis. En un estudio de 241 pacientes con diagnóstico clínico de neunlúes y FTA-ABS positivo en LCR, el VDRL, en este líquido, sólo fue reactivo en el 50º/o de los casos (1). Otros autores también han señalado casos de Neurosífilis con VDRL negativo y FTA-ABS positivo en el LCR (8). Esto se explicaría porque estos tests detectan distintos anticuerpos que siguen un curso paralelo, en cuanto a titulación, durante la evolución de la enfermedad (8).

Para otros investigadores, el hallazgo de VDRL positivo en LCR constituye un gran apoyo diagnóstico (9).

El FTA-ABS, uno de los test treponémicos más usados actualmente, es claramente más específico y sensible que el VDRL en todas las etapas de la sífilis (8). La sensibilidad de esta prueba alcanza al 100º/o según un estudio de Hooshmand realizado en 1972 (1). Su especificidad llega a un 95º/o. Por lo tanto , su hallazgo en el LCR no constituye diagnóstico de Neurolúes ya que existe entre 0.5 y 4.5º/o de falsos positivos (8, 10), lo que se observa en la carcinomatosis meníngea, el cáncer de próstata (11), etc. También en pacientes sifilíticos sin evidencia clínica o de laboratorio de neurolúes, el FTA-ABS puede ser positivo en el LCR (10). Así, por ejemplo, en un enfermo sifilítico con una enfermedad neurológica, un FTA-ABS reactivo en el LCR no implica forzosamente que esta última se deba a lúes, a menos que tanto la clínica como las alteraciones del líquido sean sugerentes (10). Se piensa que estos FTA-ABS positivos en LCR lo serían por difusión de anticuerpos, especialmente cuando hay un título bajo de FTA-ABS en el líquido espinal con respecto al suero. En cambio una proporción mayor sería índice de Neurolúes activa (12).

Por otra parte, se ha llegado a postular que un FTA-ABS negativo en LCR no debe considerarse 100º/o excluyente de neurosífilis (10), como parecían indicarlos los estudios relativos a este test que comenzaron en la década del 60. En suma, estos exámenes sólo una ayuda pero no consistuyen diagnóstico en ausencia de un adecuado soporte clínico o de otros datos de laboratorio.

En cuanto a las alteraciones citoquímicas del LCR, lo positivo, en este paciente, es la albuminorraquia entre 78 y 66 mgrº/o con una celularidad normal. El recuento celular depende en general del tipo de lesión luética: en casos agudos como una meningitis luética se describen hasta 2.000 células (16), con predominio mononuclear. En el compromiso parenquimatoso y meningovascular el recuento celular puede ir desde lo normal (menos de 5 células) hasta 200 ó 300 células (13, 14). En el estudio de Hooshmand (1) con un material de 241 neurosifilíticos, se menciona un 18º/o de pacientes con recuento celular de menos de 5 células y un 70º/o de los casos con 5 a 10 células. El primer grupo mencionado es catalogado clásicamente como Neurolúes inactiva (1). Nuestro caso demuestra claramente lo relativo de esa posición.

La proteinorraquia se encuentra elevada en la mayoría de los casos, no sobrepasando, en general, los 100 mgº/o (15, 16).

Se considera que el mejor índice de laboratorio de actividad de la neurosífilis lo constituyen las alteraciones del LCR, cuya

regresión ayuda a valorar la eficacia del tratamiento (4).

NUEVAS POSIBILIDADES DE TRATAMIENTO.

El tratamiento de la Neurosífilis, según las normas chilenas y de la OPS vigentes (2) se basa en la administración de penicilina benzatina. Sin embargo, las evidencias de que actualmente se dispone, implican necesariamente una reformulación de los esquemas terapéuticos Desde años se sabe que se requiere de un nivel de 0,1 ug por ml. o más de Penicilina para inmovilizar y destruir las espiroquetas (17) y que con la Penicilina benzatina los niveles llegan sólo a 0.03 ug por ml. o menos (17, 18). Estos antecedentes respaldan la posición de usar penicilina sódica en altas dosis (12 a 24 millones diarios) por vía endovenosa y por 10 a 21 días. También se han obtenido mejorías notables con 30 a 40 días de tratamiento (3, 20).

La asociación de cloramfenicol (3 a 4 gr. diarios) con penicilina ha dado igualmente buenos resultados (3, 6), por lo cual se la utilizó en nuestro caso. En pacientes alérgicos a la penicilina, se puede usar la eritromicina o tetraciclina, en dosis de 2 gr/diarios por 1 mes (6, 20).

La respuesta clínica al tratamiento es mejor cuando el compromiso predominante es meningovascular, lográndose que casi todos los pacientes lleguen a ser asintomáticos (1). Cuando el cuadro es de parálisis general o de tabes dorsal la mejoría es menor. Sin embargo, en estos casos se alcanza hasta un 70% de éxitos, aunque también se han descritos empeoramientos a pesar del tratamiento.

Otra manera de evaluar el éxito o fracaso terapéutico, es la mejoría de la pleocitosis del LCR. Sin embargo, en algunos casos de parálisis general y tabes dorsal, el LCR previamente normal se hace anormal durante el tratamiento. Esto se ha interpretado como una verdadera reacción de Jarich-Herxheimer a nivel de las meninges con paso de células al LCR. La celularidad del LCR, previa al tratamiento, no constituye índice *pronóstico*. En efecto, casos con recuento celular normal presentan mejoría en tanto que pacientes con un líquido espinal normal antes y después de la terapia suelen tener mala respuesta terapéutica (1).

Otro método de control posterior es la observación serológica que es necesario prolongar por espacio de 3 a 5 años post-tratamiento (4, 9). El VDRL es más útil en este sentido que el FTA-ABS (9), pero puede permanecer en valores estables y fijos lo que no indican forzosamente necesidad de repetir el tratamiento. En estos casos tiene más valor la evolución del cuadro clínico o las características citoquímicas del LCR, que se recomienda controlar cada 3 a 6 meses por espacio de 3 a 5 años, o hasta que se normalice (4, 9).

El FTA-ABS es menos útil en el control del tratamiento ya que se ha visto que persiste reactivo hasta 13 años después del tratamiento (21). Esto se ha interpretado como debido a la persistencia de memoria inmunológica o a la estimulación continuada del sistema inmune debido a treponemas que han quedado aislados en el humor acuoso, LCR, parénquima cerebral y linfonodos. Estos focos no habrían sido afectados por la insuficiencia de los niveles de penicilina alcanzados (22, 23, 24). Esto ocurriría especialmente en pacientes tratados con penicilina benzatina, en los cuales se ha demostrado persistencia de treponemas en el LCR, cuya inoculación en conejos determina el desarrollo de sífilis demostrada por microscopia y estudio serológico (22). Este hecho señala la ineficacia de la penicilina benzatina, cuyo uso se asocia a un mayor índice de fracasos e incluso a empeoramiento clínico de algunos enfermos, los cuales al ser vueltos a tratar con altas dosis de penicilina sódica ostentan mejorías notables (17, 22), lo que refuerza la idea de tratar la Neurosífilis con nuevos esquemas.

BIBLIOGRAFIA

1. Hooshmand, H.; Escobar, M.R; Kopf, S.W.- Neurosyphilis. JAMA 219: 726-728, 1972.
2. Ministerio de Salud de Chile.- Normas para el control de las Enfermedades de Transmisión Sexual, 1980.
3. Barrientos, N.- Aspectos actuales de la Neurolúes en 15 pacientes: Trabajo de Ingreso a la Sociedad de Neurología. Comunicado a las XXXVII Jornadas Anuales.
4. Raymond, A.- Principles of Neurology. Mc Graw-Hill Book Company. New York, 1981.
5. Cecil-Loeb.- Tratado de Medicina Interna, 684-698 13, edición, 1972.
6. Harrison, T.R.- Principles of Internal Medicine, 716-725, 9, edición, 1981.
7. Harner, R.E.; Smith, L.J.; Israel, Ch.W.- The FTA-ABS Test in Late Syphilis: a serological study in 1985 cases. JAMA 203: 545-548, 1968.
8. Escobar, M.R.; Dalton, H.P.; Allison, M.J.- FTA-Test for Syphilis using Cerebrospinal fluid. Clinical Correlation in 150 cases. Am. Jour. Clin. Pathol. 53: 886-890, 1970.
9. Jaffe, H.W.- The laboratory Diagnosis of Syphilis. Ann. Int. Med. 83: 846-890, 1975.
10. Jaffe, H.W.; Larsen, S.A.; Peters, M.- Tests for Treponemal Antibody in CSF. Arc. Int. Med. 138: 252-255, 1978.
11. Madiedo, G.; Walsh, P.- False-Positive V.D.R.L. and FTA-ABS in cerebrospinal fluid. JAMA 244: 688-689, 1980.
12. Ripault, J.; Colombani, J.- Le test d' inmunofluorescence applique au diagnostic de la syphilis. Etude de 411 liquides cephalorachidiens. Pathol. Biol. 12: 276-285, 1964.
13. Schmidt, R.M.- Der liquor Cerebrospinalis verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1968.
14. Sayk, J.- Cytologie der Cerebrospinal flüssigkeit, Fischer, Jena, 1960.
15. Duman, S.; Ginsburg, S.H. - Spinal Fluid in Diseases. Problem Oriented Medical Diagnosis. 342, 1979.
16. Dufresne, J.J.- Citología Práctica del Líquido Cefalorraquídeo. Documenta Geigy, 56-57, 1972.
17. Mohr, J.A.; Griffiths, W.; Jackson, R.; Riddle, J.- Neurosyphilis and Penicillin levels in CSF. JAMA 236: 2208-2209, 1976.
18. Rein, M.F.- Treatment of Neurosyphilis. JAMA 246: 2613-2614, 1981.
19. Greene, B.M.; Miller, N.R.; Bynum, L.E.- Failure of Penicillin benzatine in the treatment of Neurosyphilis. Arch. Intern. Med. 140: 1117-1118, 1980.
20. Center for Disease Control.- Syphilis Recommended Treatment Schedules. Ann. Intern. Med. 85: 94-96, 1976.
21. Atwood, W.G.; Miller, J.L.; Stout, G.W.- The TPI and FTA-ABS tests in Treated Late Syphilis. JAMA 203: 549-551, 1968.
22. Edmund, L.T.C.; Tramont, M.C.- Persistence of Treponema Pallidum Following Penicillin Therapy. JAMA 236: 2206-2207, 1976.
23. Collart, P.; Bore , L.; Darel, P.- Etude de l'action de la Penicilline dans la syphilis tardive: persistence du treponeme pale aprés traitement. Ann. Inst. Pasteur. 102: 596-615, 1962.
24. Dunlop, E.M.- Persistence of Treponemes after Treatment. Br. Med. Jour. 2: 577-580, 1972.
25. Maleville, J. et Geniaux, M. - Diagnostic et traitement des syphilis récentes. Rev. Practitien 31: 969, 1981.

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de 39 años, portador de una diabetes tipo I y bebedor excesivo, quien presenta un cuadro de confusión, desorientación, dificultad en la articulación de la palabra y desequilibrio de la marcha, llegando rápidamente a la postración completa. El examen neurológico demuestra disartria, cuadrantopsia homónima superior derecha; paresia de la visión horizontal y vertical; paresia central derecha del 7º par; nistagmus rotario espontáneo a derecha; hemiparesia fasciobraquial derecha; hipertonía; aumento de reflejos osteodensiosos; clonus aquiliano derecho; dismetría y disinergia braquial derecha.

Se plantean las hipótesis de Encefalopatía de Wernicke; de accidente cerebro vascular arterítico o de neurolúes meningo-vascular con parálisis general.

El diagnóstico se aclara por VDRL reactivo en sangre y FTA-ABS reactivo en sangre y LCR.

Se instituye tratamiento con penicilina sódica en dosis de 5 millones endovenosos cada 6 horas y cloramfenicol: 1 gramo endovenoso cada 8 horas, con lo que se aprecia una mejoría gradual.

Se aprovecha el caso para señalar que la sífilis sigue constituyendo un problema en nuestro país ya que los casos notificados han aumentado en los últimos años. Se recuerda que la neurolúes puede adoptar diversas modalidades clínicas: meningitis sintomática o asintomática; neurosífilis meningovascular y neurosífilis parenquimatosas tales como la parálisis general; tabes dorsal; atrofia óptica; neurolaberintitis y meningomielitis crónica.

Se analiza el valor diagnóstico de los exámenes serológicos (VDRL y FTA-ABS), señalando su positividad, sensibilidad y especificidad.

Finalmente se enjuicia el tratamiento actual en base a la administración de penicilina benzatina, destacando sus limitaciones y apoyando la utilización de nuevos esquemas, tales como penicilina sódica endovenosa en altas dosis, asociada a cloramfenicol.