



Demencia debida a parálisis general progresiva (PGP)

Jenny García V., MD. Residente de tercer año. Francisco Alejandro Múnera G., MD. Profesor Asistente, Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Claudia María Gómez A., MD. Neuropsicóloga. Hospital San Juan de Dios.

INTRODUCCIÓN

En julio de 1996 se documentó el diagnóstico de parálisis general progresiva (PGP) en un paciente psiquiátrico en el servicio de urgencias del Hospital San Juan de Dios de Santa Fe de Bogotá. La escasa frecuencia con la cual se identifica esta entidad, la peculiaridad de las manifestaciones clínicas y el interés histórico nos motivan a hacer una presentación del caso y una revisión sobre la (PGP).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 46 años, natural de El Valle de Jesús María (Santander), procedente de Santa Fe de Bogotá, casado, maestro de construcción quien estudió hasta tercero de primaria. Consultó por un cuadro de tres semanas de evolución caracterizado por aumento del contacto interpersonal y de las actividades ("bailaba y cantaba, hacía malos negocios y compraba muchas cosas"), desinhibición sexual, euforia, alucinaciones auditivas y visuales complejas ("ve y oye animales", "habla con los santos, con la Virgen del Carmen y con el Divino Niño" y "oye la radio de todos los países") e ideas delirantes megalomaníacas ("es amigo de la Virgen del Carmen y del Divino Niño", "tiene el poder de curar enfermedades, de ver a través de los cuerpos, de adivinar el futuro y de

comunicarse por el pensamiento") e interpretativas ("unas hebritas que le metió en su cuerpo la Virgen del Carmen se le suben a la cabeza y hacen que lea el pensamiento"). Era la primera vez que el paciente presentaba un episodio de estas características.

Antecedentes. Médicos: hipertensión arterial la cual se diagnosticó un año antes, tratada con Verapamilo 120 mg/día. **Tóxicos:** bebe cerveza diariamente, llegando hasta la embriaguez tres veces por semana. Fumador de cuatro cigarrillos al día. Los antecedentes traumáticos, judiciales, quirúrgicos y familiares fueron negativos. **Examen físico de ingreso:** se encontraron como datos positivos: piel caliente, rubicundez, hipertensión (140/100 mmHg), taquicardia (100 latidos por minuto), hiperreflexia generalizada, clonus patelar bilateral y temblor distal. **Examen mental de ingreso:** alerta, desorientado en tiempo, hipoproséxico, con asociaciones laxas, asociaciones idiosincrásicas, ideas delirantes megalomaníacas, de transmisión de pensamiento y de influencia, alucinaciones auditivas y visuales complejas, afecto inapropiado, hipobulia e hipoquinesia, déficit en memoria reciente y en abstracción. Introspección y prospección pobres. **Análisis inicial:** con un cuadro caracterizado por un síndrome maníaco y psicótico se pensó en un **trastorno bipolar I, episodio**

maníaco con psicosis. Sin embargo, la presencia de ciertos hallazgos atípicos como la alta edad de aparición del cuadro, el afecto inapropiado y la ausencia de taquipsiquia e hiperquinesia, hizo considerar la posibilidad de un **trastorno psicótico debido a condición médica general.** Por el antecedente de consumo de bebidas alcohólicas y los hallazgos al examen como taquicardia, hipertensión, rubicundez y temblor, se realizó además el diagnóstico de **abstinencia alcohólica y de trastorno por dependencia al alcohol.**

Manejo inicial: Se hospitalizó con el objetivo de evitar agresión del paciente a otros o a sí mismo, aclarar diagnóstico y controlar los síntomas psicóticos. Se solicitaron exámenes de laboratorio (cuadro hemático, glicemia, creatinina, transaminasas y VDRL) y se comenzó tratamiento con SSN a 100 cc/hora, complejo B, tiamina, haloperidol 5 mg/día (que luego se aumentó hasta 15 mg/día) y lorazepam 6 mg/día.

Laboratorio solicitado al ingreso: Hb: 14.2 g/dl, Hcto: 43.9%, Leucocitos: 7400/mm³, Linfocitos: 23%, Neutrófilos: 70.5%, Monocitos: 2%. Glicemia: 75 mg/dl. Cretinina: 1 mg/dl. VDRL: Reactivo 1:8. FTA-ABS en suero: Reactivo SGOT: 44 mg/dl y SGPT: 28 mg/dl.

Evolución Hospitalaria: teniendo en cuenta los hallazgos clínicos y que el VDRL era reactivo, se consideró que debía descartarse una **neurosífilis** por

lo cual se realizó punción lumbar. El examen del LCR mostró aumento de la celularidad (192 leucocitos por mm, 100% linfocitos), hiperproteinorraquia (140 mg%), VDRL no-reactivo (no se descartó el efecto prozona) y un FTA-Abs reactivo. Se hizo entonces el diagnóstico de neurosífilis tipo parálisis general progresiva y se inició tratamiento con penicilina cristalina 24 millones de unidades diarias por tres semanas y se continuó el haloperidol 15 mg/día y lorazepam 6 mg/día. Dos semanas después del ingreso, cuando el paciente ya no presentaba alucinaciones ni ideas delirantes, fue valorado por neuropsicología. Una vez terminado el tratamiento antibiótico, se dio salida y se continuó tratamiento con haloperidol 10 mg/día, verapamilo 120 mg/día, complejo B y ASA.

Primer valoración por neuropsicología: se encontró un paciente alerta, desorientado temporalmente en quien se identificaron alteraciones en diferentes aspectos de la esfera cognoscitiva:

La capacidad de denominación de objetos (dibujos) estaba disminuida, produciendo diferentes tipos de errores como usar descriptores en lugar del nombre del objeto (p.ej.: máquina de sacar puntas por tajalápiz), parafasias semánticas (p.ej.: mecedora por hamaca) y errores de interpretación visual (p.ej.: fachada por arpa).

La fluidez verbal categorial (capacidad de recordar palabras que inician por una letra específica) se encontraba muy empobrecida, respecto a la evocación de palabras por categorías semánticas (frutas o animales).

Se encontraron alteraciones en la capacidad de análisis e integración de la información visoespacial, presentando apraxia visoconstruccional (evidenciada por marcada desestruturación de la figura de Rey) y construccional (Figuras 1, 2A y 2B).

La capacidad de aprendizaje verbal era

uno de los aspectos más comprometidos, con retención de poca información a través de ensayos y un nivel de evocación debilitado a corto y largo plazo.

Había alteración en el almacenamiento de información con errores patológicos como intrusiones (enunciar palabras no presentadas en la lista de aprendizaje), perseveraciones (repetir una palabra ya evocada) y falsos reconocimientos (identificar una palabra como si se le hubiera presentado en la lista de aprendizaje).

La memoria visual inmediata se encontró muy comprometida.

Había dificultades ejecutivas evidenciadas por pensamiento inflexible y perseverativo, con dificultad para modificar su ejecución a partir de la retroalimentación que se le da sobre su acción e incapacidad para establecer relaciones conceptuales.

En general, se evidenciaba un compromiso cognoscitivo global que abarcaba déficits lingüísticos, práxicos, mnésicos y de funciones ejecutivas constituyendo un cuadro de demencia.

Otros paraclínicos: Durante la hospitalización se realizaron además: TAC cerebral simple: normal; electromiografía: normal; potenciales evocados somatosensoriales: normales; electroencefalograma: dentro de los límites normales; serología HIV: no reactiva, electrocardiograma: normal; radiografía de tórax: normal.

Evolución ambulatoria: Un mes después del egreso, el paciente se quejaba de dificultades de memoria y parestesias periorbitarias. Se encontró con dificultades para la abstracción, deterioro en la memoria e hipomimia. Se empezó a disminuir el haloperidol gradualmente hasta suspenderlo dos meses después del egreso.

Seis meses después del egreso, trabajaba en construcción con un adecuado desempeño. Persistía con

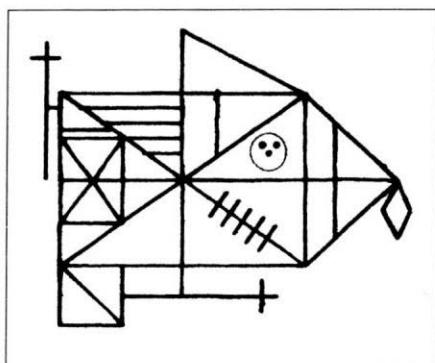


Figura 1. Modelo de la figura de Rey que fue presentado al paciente para copiado.

deterioro en la memoria y dificultades de abstracción evidenciadas por incapacidad para resolver analogías.

Un año después de la hospitalización, fue valorado nuevamente por neuropsicología, se encontró alerta, orientado en tiempo y espacio. Se observó persistencia de las dificultades en denominación y disfunciones ejecutivas. Además se detectaron fallas de tipo atencional. En la memoria verbal, había mejorado la capacidad de retención de información de un ensayo a otro, a corto y largo plazo, pero subsistían las alteraciones de almacenamiento y errores patológicos de intrusión y falsos reconocimientos. La memoria visual revela mejor capacidad de retención inmediata aun presentando cierta distorsión. Se encontró gran mejoría de las habilidades visoespaciales, la figura de Rey estaba mejor estructurada aunque permanecen errores de programación y de composición de los elementos (Figuras 3A y 3B). En general, a pesar de encontrar en el paciente una mejoría notable en sus alteraciones cognoscitivas, principalmente a nivel mnésico y práxico, se encontraba el mismo perfil de déficits cognoscitivos identificados durante la hospitalización. No fue posible realizar examen de líquido cefalorraquídeo de control un año después del egreso por deserción del paciente.

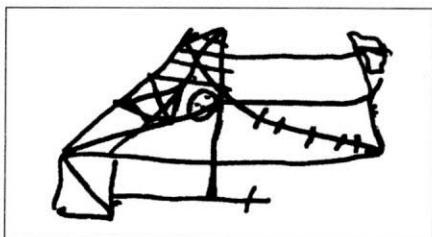


Figura 2A. Copia directa de la figura de Rey en presencia del modelo.

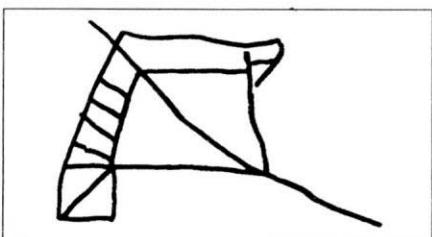


Figura 2B. Reconstrucción inmediata de la misma sin modelo, ejecutada durante la hospitalización.

DISCUSIÓN

La parálisis general progresiva (PGP) es una de forma de presentación de la neurosífilis. Ésta se produce por invasión del SNC por el *Treponema pallidum*, evoluciona en formas diversas y sus cuadros clínicos varían según la extensión y el grado de lesión del SNC (1,2). El compromiso del SNC ocurre en cualquier estadio de la sífilis y es sintomático en el 5-10% de los pacientes que no han recibido tratamiento (3-5). La neurosífilis se ha clasificado en varios síndromes clínicos: asintomática, meningo-vascular, parenquimatosa (1,3).

La neurosífilis asintomática se caracteriza por anomalías en el LCR, sin manifestaciones clínicas del SNC. Se puede encontrar en los períodos primario y secundario y a veces en forma precoz (2). Se desconoce la prevalencia de la neurosífilis asintomática (6).

Las formas meningo-vasculares se manifiestan con un gran polimorfismo clínico acorde con la localización y severidad del compromiso del SNC (1). Pueden aparecer desde pocos meses hasta 12 años después de la infección primaria, con una latencia promedio de siete años. Se han dividido en sífilis meníngea y sífilis meningo-vascular. La sífilis meníngea ocurre usualmente durante el primer año después de la infección y está caracterizada por cefalalgie, rigidez nucal, náuseas y vómito. Los nervios craneales pueden estar involucrados, la mayoría de las veces resultando en pérdida de la

audición, paresia facial, compromiso de oculomotores y atrofia del nervio óptico. La sífilis meningo-vascular ocurre más comúnmente cuatro a siete años después de la infección y se presenta como isquemia del sistema nervioso (4). Estas formas siempre han sido raras, aún antes de la penicilina (7), y aparecen más frecuentemente en los pacientes insuficientemente tratados, lo cual sugiere que la terapia inadecuada puede interferir con el desarrollo de la respuesta inmune necesaria para el control de la infección diseminada (8). Con la comorbilidad con infección por HIV, se ha sugerido un aceleramiento en el curso de la sífilis, sin embargo, la evolución corresponde a lo esperado para una invasión meníngea de la sífilis primaria y secundaria (4,9). Se ha observado que los pacientes con HIV tienden a desarrollar meningitis sífilíticas o sífilis meningo-vascular, mientras que los negativos para HIV otras formas de neurosífilis (5).

Las formas parenquimatosas son manifestaciones de la sífilis terciaria y se desarrollan en una tercera parte de los pacientes no tratados (3,7). Se han descrito dos formas: la tabes dorsal y la parálisis general progresiva, ambas poco frecuentes en la actualidad (2). Sin embargo, en la era prepenicilina, estas dos fueron las formas más comunes de neurosífilis (8).

La tabes dorsal es la forma clásica de la sífilis espinal. Se caracteriza por cambios degenerativos en las raíces espinales posteriores y en su distribución en los cordones posteriores de la médula y a niveles más altos. Se

manifiesta con ataxia progresiva, dolores lancinantes, arreflexia, pérdida de la propiocepción, artropatías neurogénicas y alteraciones funcionales de la vejiga, recto y órganos genitales. Antes del descubrimiento de la penicilina, se presentaba en el 9% de todos los casos de sífilis pero actualmente es rara. Aparece comúnmente entre el décimo y el vigésimo año posteriores a la infección primaria y es de cuatro a seis veces más común en hombres que en mujeres (1,4,10).

La parálisis general progresiva (PGP) se ha denominado también demencia paralítica, parálisis general del insano o locura paralítica. Es una meningo-encefalitis sífilítica crónica de evolución progresiva (1). En los años veinte, más del 20% de los pacientes de las instituciones mentales en los Estados Unidos tenían PGP. Aun antes de que se describiera la eficacia terapéutica de la penicilina, las medidas de salud pública como los programas de tamizaje serológico y el manejo a través de "Centros de Tratamiento Rápido" fundados por el gobierno, comenzaron a reducir la tasa de sífilis en los Estados Unidos; en 1941 sólo el 10% de los

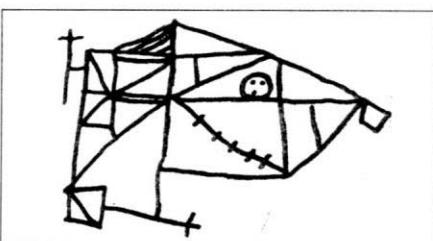


Figura 3A. Copia directa de la figura del Rey en presencia del modelo.

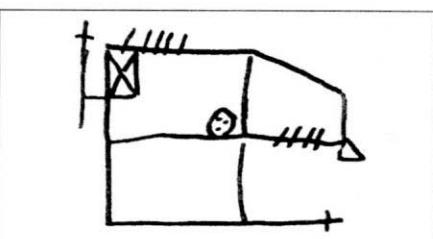


Figura 3B. Reconstrucción inmediata de la misma sin modelo, ejecutadas durante la segunda evaluación neuropsicológica, un año después de la hospitalización.

pacientes de las instituciones mentales tenían neurosífilis y en 1979 sólo se informaron 162 admisiones relacionadas con sífilis en los hospitales mentales de los Estados Unidos, un 98% menos que 60 años atrás (7). El intervalo entre la infección y los síntomas es de 10 a 20 años (rango 3 a 30 años). Los hombres son afectados cuatro a siete veces más que las mujeres (1,11). Se describe una fase preclínica en la cual en el líquido cefalorraquídeo se encuentra pleocitosis e hiperproteinorraquia. No obstante, suele acompañarse decefalalgias intensas (10).

Las formas de comienzo son variadas, puede tratarse de (3,10):

Excitación intelectual: manifestada por una exaltación de la actividad intelectual, hiperproducción de ideas, hipermnesia y exaltación afectiva. Corresponde a la "fase de dinamogenia funcional". También se ve agitación motora, desorden de actos, generosidad, prodigalidad, ideas delirantes megalomaníacas e hipersexualidad.

Acceso depresivo: pueden observarse todas las formas de depresión, pero son frecuentes las ideas hipocondríacas.

Formas neurasténicas (Gilbert-Ballet): el trabajo se realiza con dificultad, el humor se altera, el enfermo se queja de que su cerebro está vacío.

Estados confusionales: pueden hallarse al comienzo como en el curso ulterior de la PGP.

Formas demenciales simples: disminución intelectual simple con dismnesia, apatía, fatigabilidad, dificultades en la atención.

Forma congestiva: puede comenzar con un ictus apoplectiforme, que comportan hemiplejías y monoplejías transitorias.

Forma de Lissauer: crisis epileptiformes o incluso paresias de los nervios craneales (especialmente el III y el IV). La evolución suele ser muy rápida.

En el segundo período llamado el período de estado (3), se observa

acentuación de los síndromes parético, demencial y delirante. En el síndrome parético se observa un rostro inexpresivo, hay fibrilaciones peribuceales y a veces otros trastornos faciales especialmente movimientos distónicos en la masticación, disgrafia, temblor localizado al principio en el territorio labiolingual pero más tarde se presentan contracciones musculares en masa que alternativamente proyectan hacia adelante o retrae hacia atrás la lengua (movimientos de trombón de Magnan); marcha vacilante e inestable; pupilas de Argyll Robertson en el 25% e hiperreflexia músculotendinosa. Cuando la enfermedad es avanzada se observa espasticidad generalizada (2). En el síndrome demencial se observa déficit en la capacidad operativa y sintética y trastornos de la afectividad; hay hipoprosexia o distractibilidad, déficit en la memoria de fijación, emplea términos imprecisos en el lenguaje, hay ecolalia, logorrhea y en la escritura se observan repeticiones, negligencias y borrones. Hay trastornos en el juicio con sugestionabilidad y pérdida de la autocritica, el humor es inestable, aparece agresividad e hipersexualidad. Se presentan ideas delirantes múltiples, Característicamente, se han descrito los delirios megalomaníacos, de transformación corporal y nihilistas (3). Sin embargo, el delirio megalomaníaco es raro, incluso antes de la penicilina (se desarrolla en menos del 20%), la forma más común es la del deterioro mental simple (1,11,12,14).

El paciente muere por infecciones intercurrentes o por aortitis luética la cual padecen entre el 30-50% de quienes tienen PGP (1).

El diagnóstico se basa en los hallazgos en el examen clínico y en el LCR. El VDRL sérico puede ser negativo en más del 25% de los pacientes con neurosífilis tardía, pero el FTA-ABS permanece reactivo a través de la enfermedad. Las anormalidades del LCR incluyen pleocitosis mononuclear leve (10 a 400 células por microlitro) y elevadas

concentraciones de proteínas (46 a 200 por decilitro). Aunque los criterios diagnósticos son variables, la sensibilidad generalmente aceptada del VDRL es del 30 al 70%. El VDRL en LCR es muy específico pero poco sensible (1,4).

El electroencefalograma (EEG) en la psicosis aguda muestra lentificación generalizada y brotes focales o generalizados de actividad delta que desaparece con la recuperación clínica variando a un EEG desincronizado de tipo beta o plano alfa; con la evolución aumenta en amplitud. En los cuadros crónicos tratados, el EEG es normal o límitrofe (1).

Los hallazgos de neuroimágenes pueden variar desde la normalidad hasta infartos cerebrales, lesiones inespecíficas en la sustancia blanca, gomas cerebrales, arteritis en la angiografía y atrofia cerebral (5,15).

En los estudios de patología se encuentra que las leptomeninges están difusamente engrosadas y opacas, como resultado de la meningitis crónica que en ocasiones predomina en la región optoquiasmática (aracnoiditis optoquiasmática). La duramadre es adherente, el cerebro es atrófico esencialmente a expensas de la corteza y por lo general está muy disminuido en peso, con una dilatación proporcional de los ventrículos y con ependimitis granular. Los cambios histopatológicos son de una meningoencefalitis sifílica, con reacción inflamatoria meningea y perivascular cortical con hiperplasia del endotelio capilar, infiltrado perivascular y severa lesión neuronal que lleva a una notable despoblación neuronal del neocortex. Hay gliosis reactiva tanto de astrocitos como de microglía y depósitos perivasculares de pigmento ferroso. Se encuentran espiroquetas en el 25% de los casos (1).

El tratamiento se hace con penicilina cristalina. Se recomiendan altas dosis intravenosas de penicilina G sódica durante tres semanas o una combinación de penicilina G procaínica intramuscular

con probenecid oral. La reacción de Herxheimer que implica una exacerbación de la psicosis, aparición de crisis convulsivas y acentuación de la pleocitosis en el LCR al iniciar el tratamiento con penicilina, se previene usando corticoides. El tratamiento, en los alérgicos a la penicilina, se hace con tetraciclina (24 a 32 g por día) o con ceftriaxona durante un período de dos semanas.

Como la PGP resulta de daño estructural del SNC, los déficit neurológicos resultantes de esos procesos son generalmente irreversibles (11). La meta de la terapia es detener la progresión de la enfermedad (4). Con el tratamiento se detiene la evolución de la PGP en el 80% de los casos y si la terapia se administra oportunamente

hay remisión completa hasta en el 30% de los casos, en casos muy avanzados el pronóstico es malo (1). Sin tratamiento el pronóstico es fatal dentro de pocos meses a tres o cuatro años.

El caso presentado es el de un paciente de 46 años con una parálisis general progresiva, que tuvo como manifestaciones un estado psicótico con ideas delirantes megalomaníacas, hiperactividad, desinhibición sexual, logorrhea, alucinaciones auditivas y visuales complejas, constituyéndose un cuadro similar a un episodio maníaco con psicosis. Tenía además déficits lingüísticos (denominación), mnésicos, práxicos y de pensamiento que mejoraron moderadamente un año después del tratamiento con penicilina. No había evidencia clínica ni paraclínica de un

compromiso motor, sin embargo, corresponde a una de las manifestaciones que clásicamente se han descrito de neurosífilis. Aunque el VDRL en LCR fue no reactivo, teniendo en cuenta que la sensibilidad de este examen en LCR es baja, el diagnóstico se basó principalmente en los hallazgos clínicos, el VDRL y el FTA-ABS reactivos en suero y el líquido cefalorraquídeo con pleocitosis, hiperproteinorraquia y FTA-ABS reactivo.

La parálisis general progresiva (PGP) se ha vuelto muy rara, pero este caso como otros de la literatura (17,18), muestran que se debe descartar neurosífilis en pacientes con síntomas psiquiátricos y/o neurológicos de aparición reciente y un VDRL reactivo en suero.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Toro G, Vergara I, Saravia J.** Infecciones del sistema nervioso central. Fondo Educativo Interamericano. 1977 Cap 8 94 (113).
- Simon RP.** Neurosyphilis. *Arch Neurol* 1985; 42: 606-613.
- Ey H, Bernard P, Brisset CH.** Tratado de Psiquiatría. Trastornos mentales de la sífilis. Octava edición 1980 Toray (Masson Barcelona p. 744-759).
- Simon RP.** Neurosyphilis. *Neurology* 1994; 44: 2228-30.
- Brightbill TC, Ihmeidan Y, Donovan MJ.** Neurosyphilis in HIV-positive and HIV-negative Patients: Neuroimaging findings. *Am J Neuroradiol* 1995; 16: 703-11.
- Rolfs RT.** Treatment of syphilis, 1993. *Clin Infect Diseases* 1995; 20(Suppl 1): S23-38.
- Musher D, Hamill R, Baughn R.** Effect of immunodeficiency virus (HIV) infection on the course of syphilis and on the response to treatment. *Ann Intern Med* 1990; 113: 872-81.
- Hook E W, Marra C.** Acquired syphilis in adults. *N Engl J Med* 1992; 326: 1060-69.
- Carey LA, Glesby M, Mundy L y cols.** Lumbar puncture for evaluation of latent syphilis in hospitalized patients. High prevalence of cerebrospinal fluid abnormalities unrelated to syphilis. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1657-62.
- Lukehart S, Hook E, Baker-Zander S, y cols.** Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: Implications for diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1988; 109: 855-62.
- Hutchinson CM, Hook EW.** Syphilis in adults. *Med Clin North Am* 1990; 74: 1389-416.
- Kaplan HK, Sadock BJ, Grebb JA.** Mental disorders due to general medical condition. Synopsis of psychiatry. Seventh edition. 1994. Williams & Wilkins. p.370.
- Cummings JL.** Neuropsychiatric aspects of Alzheimer's disease and other dementing illnesses. In Textbook of Neuropsychiatry. Second Edition. Edited by Yudofsky SC & Hales Robert, American Psychiatric Press, Washington DC, Press, Washington DC, 1992, pp 605-620.
- Vurdelja N, Vuckovic S.** General paresis today: Changes in its clinical picture as seen in 200 cases. *Arch Psychiatr* 1961; 202: 177-82.
- Zifko U, Wimberger D, Lindner K y cols.** MRI in patients with general paresis. *Neuroradiology* 1996; 38 (2): 120-3.
- Goeman J, Hoksbergen I, Pickut BA y cols.** Dementia paralytica in a fifteen-year-old boy. *J Neurol Sci* 1996; 144 (1-2): 214-7.
- Galindo A.** Neurosífilis parenquimatosa. Formas de inicio insidioso (demencia) y agudo (tipo maníaco). *Actas Luso Esp Nero Psiquiatr Cienc Afines* 1996; 24 (5): 261-7.
- Zapater-Hernández P, Alba-Martin D, Archila-Esteban J y cols.** Parálisis general sífilítica en un paciente joven. *Arch Intern Med* 1995; 155 (15): 1657-62.