

# Demencia rápidamente progresiva por neurosífilis tardía (paresia general). Reporte de un caso

Rapidly progressive dementia by late neurosyphilis (general paresis). Case report

Gil Arturo Atzin-Vela<sup>1a</sup>, Carlos Humberto González-Rodríguez<sup>2b</sup>, Florencio Alejandro Chable-Guerrero<sup>1c</sup>, Hillary Stephanie Bernal-González<sup>1d</sup>

## Resumen

**Introducción:** el término *demencia rápidamente progresiva* (DRP) describe un trastorno con progresión rápida que conduce a un deterioro cognitivo mayor en un lapso de menos de 1 o 2 años. La neurosífilis es una causa infecciosa de DRP y se clasifica clínicamente en formas tempranas y tardías. Las tardías afectan al cerebro y al parénquima de la médula espinal. El objetivo de este reporte es presentar un caso de DRP causada por neurosífilis.

**Caso clínico:** hombre de 55 años, sin antecedentes de importancia, que presentó cuadro iniciado en julio de 2022 con agresividad, irritabilidad, labilidad, dificultad para realizar actividades sencillas, amnesia, alucinaciones, delusiones, abulia, pobre reactividad al medio, todo lo cual afectó su independencia y calidad de vida. Fue manejado de inicio como esquizofrenia sin mejoría y con empeoramiento clínico. Al observar en consulta en enero de 2023 datos atípicos y velocidad de progresión, se abordó al paciente para DRP y destacó el VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) positivo, con anticuerpos IgM e IgG anti *Treponema pallidum* en líquido cefalorraquídeo (LCR) positivos. La tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RMN) presentaron atrofia cortical global de predominio frontal. Se inició tratamiento con ceftriaxona por 14 días con mejoría clínica objetivada al practicársele un test de Montreal, MOCA de 13/30 a 23/30.

**Conclusiones:** la identificación etiológica de DRP es un desafío clínico por la gran variedad de causas, por lo que es importante hacer un abordaje diagnóstico dirigido y tener un tratamiento oportuno con el fin de evitar la progresión de las causas potencialmente reversibles.

## Abstract

**Background:** The term *rapidly progressive dementia* (RPD) describes a disorder with rapid progression which leads to a major cognitive decline in less than 1 or 2 years. Neurosyphilis is an infectious cause of RPD and it is classified clinically into early and late forms. The latter affect the brain and spinal cord parenchyma. The objective of this report is to present a case of RPD caused by neurosyphilis.

**Clinical case:** 55-year-old man, with no past medical history, who in July 2022 had a clinical presentation of aggressiveness, irritability, lability, difficulty in performing simple activities, amnesia, hallucinations, delusions, abulia, low responsiveness, all of which affected his independence and quality of life. Initially, it was treated as schizophrenia with no signs of improvement and clinical deterioration. When atypical data and rapid progression were evident at patient's consultation in January 2023, there was a suspicion of the presence of RPD, highlighting positive VDRL and IgM-IgG anti-*Treponema pallidum* antibodies in cerebrospinal fluid (CSF). Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) showed global cortical atrophy, predominantly frontal. Treatment with ceftriaxone was started for 14 days, with clinical improvement observed in the MOCA test from 13/30 to 23/30.

**Conclusions:** The etiological identification of RPD is a clinical challenge due to the wide variety of causes, which is why it is important a specific diagnostic approach and a timely treatment in order to avoid the progression of potentially reversible causes.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Servicio de Medicina Interna. Tepic, Nayarit, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Servicio de Neurología. Tepic, Nayarit, México

ORCID: 0000-0003-2665-4240<sup>a</sup>, 0000-0001-7145-7540<sup>b</sup>, 0009-0004-8032-6664<sup>c</sup>, 0009-0003-3789-4976<sup>d</sup>

**Palabras clave**  
Demencia  
Neurosífilis  
*Treponema pallidum*  
Paresia  
Sífilis

**Keywords**  
Dementia  
Neurosyphilis  
*Treponema pallidum*  
Paresis  
Syphilis

**Fecha de recibido:** 29/09/2023

**Fecha de aceptado:** 18/06/2024

**Comunicación con:**

Gil Arturo Atzin Vela

 arturomedico16@gmail.com

 669 932 6388

**Cómo citar este artículo:** Atzin-Vela GA, González-Rodríguez CH, Chable-Guerrero FA, *et al.* Demencia rápidamente progresiva por neurosífilis tardía (paresia general). Reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(5):e5706. doi: 10.5281/zenodo.12668198

## Introducción

La definición de *demencia rápidamente progresiva* (DRP) aún no está bien establecida. El término se usa para describir un trastorno con progresión rápida que conduce a un deterioro cognitivo mayor en un periodo < 1 o 2 años, y se considera este periodo de tiempo como el lapso desde el primer síntoma hasta el desarrollo del síndrome de demencia, algunas de cuyas causas pueden provocarla en cuestión de semanas.<sup>1</sup> Los pacientes que cumplen criterios de DRP representan del 3 al 4% de los casos de demencia y a pesar de su rareza, esta presenta un desafío clínico debido a la amplitud de las posibles causas. La mnemotecnica VITAMINS puede ser útil para la posible etiología.<sup>2</sup> La sífilis no tratada puede provocar síntomas neurológicos en la etapa temprana. La neurosífilis puede ocurrir en cualquier etapa de la infección. Un enfoque clínicamente útil para hacer una clasificación es considerar si un paciente presenta la infección de manera temprana o tardía respecto a la infección primaria. La infección temprana suele afectar al líquido cefalorraquídeo (LCR), las meninges y la vasculatura (meningitis asintomática, meningitis sintomática y enfermedad meningovascular), mientras que las formas tardías afectan al cerebro y al parénquima de la medula espinal (paresia general y tabes dorsal).<sup>3</sup> La paresia general y tabes dorsal suelen manifestarse 15 años después de la infección primaria.<sup>4</sup> El diagnóstico de neurosífilis es un desafío, ya que ninguna prueba de laboratorio es perfectamente sensible y específica para un diagnóstico. Las prácticas actuales para diagnosticar la neurosífilis se basan en la historia clínica, el examen físico, las pruebas treponémicas (TT) y las pruebas no treponémicas (NTT) lipoidales (o antifosfolípidos) y el análisis del LCR.<sup>5</sup> La importancia de la evaluación oportuna se ejemplifica mediante el reconocimiento de causas de DRP que sean eminentemente reversibles o tratables. A continuación presentamos el caso de un hombre con DRP secundaria a neurosífilis con presentación clínica tardía tipo paresia general.

## Caso clínico

Hombre de 55 años de edad, diestro, cuyo cuadro comenzó en julio de 2022, en el que presentó cambios en el patrón de comportamiento, dado que se volvió agresivo, irritable, proclive a labilidad emocional con llanto fácil, con dificultad para llevar a cabo actividades sencillas y con impulsividad. Refirió que renunció a su empleo de forma repentina y posteriormente se agregaron defectos amnésicos, alucinaciones, delusiones, abulia, pobre reactividad al medio y disfagia, lo cual afectó gravemente su independencia y su calidad de vida. Como antecedentes negó tener enfermedades crónicas, toxicomanías, transfusión sanguínea, alergias, actividad sexual de alto riesgo, así como enfermedad de transmisión sexual en alguna etapa de su vida.

Después de ser valorado por diversos médicos, fue diagnosticado inicialmente con esquizofrenia, con pobre respuesta al tratamiento y empeoramiento clínico. Acudió a consulta de neurología en enero de 2023 donde al observar datos atípicos para una enfermedad psiquiátrica primaria y la velocidad de progresión se decidió hacer un abordaje para DRP.

En estudios iniciales, los parámetros sanguíneos de biometría hemática, glucosa, urea, creatinina, hormonas tiroideas, anticoagulante lúpico, bilirrubina, ALT, AST, K, Na, Mg, factor reumatoide, niveles de vitamina B12 y ácido fólico fueron normales. Los anticuerpos (Ac) antinucleares (ANA) fueron negativos. El perfil viral con Ac anti VIH, VHB y VHC fueron también negativos. Se hizo el test *Montreal Cognitive Assessment* (MOCA) en el que se obtuvieron 13/30 puntos. Se le practicó tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo que presentó bóveda craneal sin alteraciones y el parénquima cerebral se encontró con disminución de volumen cortical global de predominio frontal (figura 1).

Se le practicó electroencefalograma (EEG) de bajo voltaje con atenuación del gradiente anteroposterior, ritmos de onda delta con irrupción theta de predominio frontal. No se apreciaron grafoelementos epileptiformes. En la resonancia magnética (RMN) del encéfalo en cortes axiales, sagitales y coronales en secuencias T1, T2, FLAIR hubo marcada disminución del volumen cortical (figura 2). No se documentaron alteraciones en el espacio subaracnoideo, en el sistema ventricular ni en trayectos vasculares (figura 3).

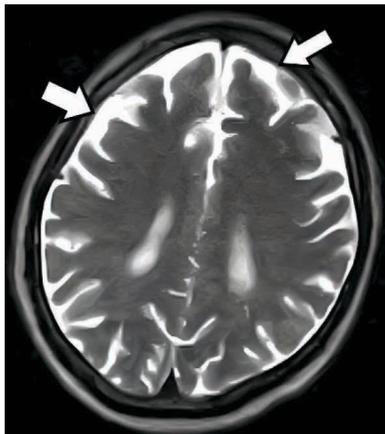
Ante tales hallazgos se descartaron causas vasculares, infecciosas, tóxico-metabólicas, autoinmunes, metastásico-neoplásicas, iatrogénicas, neurodegenerativas, o sistémicas.

**Figura 1** Tomografía axial computarizada de cráneo en corte coronal



Se observa (flechas blancas) una disminución del volumen cortical al nivel del lóbulo frontal bilateral

**Figura 2** Resonancia magnética de encéfalo en secuencia T2, corte axial



Se observa (flechas blancas) una marcada disminución del volumen cortical global de predominio en lóbulos frontales

**Figura 3** Resonancia magnética de encéfalo en secuencia T2, corte axial



Se observa (flechas blancas) una marcada disminución del volumen cortical global de predominio en lóbulos frontales. No se documentan alteraciones en el espacio subaracnoideo, sistema ventricular

En el proceso de descartar causas reversibles, se detectó VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) positivo. Se realizó punción lumbar como prueba confirmatoria en LCR, con el siguiente resultado: 22/julio/2023 Ac IgM y Ac IgG anti *Treponema pallidum* en LCR (FTA-ABS): positivo (+).

Con lo anterior se hizo la confirmación diagnóstica de DRP secundaria a neurosífilis. Al tratarse de demencia reversible y paciente con dificultad para ingresar a hospitalización para aplicación de tratamiento de primera línea, se inició tratamiento de segunda línea con ceftriaxona 2 g cada 24

horas por 14 días ininterrumpidos. En la última revisión se reportó evolución clínica favorable, tanto por lo notificado por un familiar del paciente como por lo objetivado en nueva realización del test MOCA, con una puntuación de 23/30 puntos.

## Discusión

El presente caso trata de un hombre de la sexta década de la vida con declinación cognitiva significativa en varios dominios de la cognición, la cual interfiere en la independencia del paciente y no es atribuible a otro trastorno mental primario. Es compatible con deterioro cognitivo mayor, según la última versión del DSM-V,<sup>6</sup> secundario a neurosífilis.

Al iniciar la búsqueda de la etiología de la DRP puede utilizarse la mnemotecnia VITAMINS que engloba causas mencionadas en el cuadro I.<sup>2</sup>

Se ha identificado que las causas infecciosas, neurodegenerativas y tóxico-metabólicas representan respectivamente el 26.2, 20.8 y 16.8% del total de casos de DRP en un reporte de 149 pacientes en China.<sup>7</sup>

En la India hicieron un análisis retrospectivo de casos de DRP durante 8 años. Las infecciones representaron la causa más común (39%), con panencefalitis esclerosante aguda (41%), seguida de neurosífilis (17.9%) y leucoencefalopatía multifocal progresiva (15.3%). Las demencias inmunomediadas constituyeron la segunda causa.<sup>8</sup>

La prevalencia de manifestaciones neurológicas, oculares y óticas notificadas fue baja entre los casos de sífilis, pero es probable que estos datos estén subestimados dado el posible subregistro.<sup>9</sup> Entre algunos factores de riesgo para DRP, la exposición al uso de sustancias ilícitas, metales pesados u otras toxinas puede afectar la cognición o predisponer a infecciones, enfermedad vascular cerebral (EVC) o mielosupresión; las prácticas sexuales de alto riesgo pueden predisponer a infecciones de transmisión sexual.<sup>10</sup> La paresia general es el resultado de una meningoencefalitis crónica de evolución lenta con síntomas de demencia progresiva, síndromes psiquiátricos, cambio de personalidad, delirios maníacos, temblores, disartria, pupilas de Argyll Robertson en menos de la mitad de los pacientes.<sup>11</sup>

El diagnóstico de la neurosífilis es un desafío. El LCR puede ser anormal con hiperproteinorraquia y pleocitosis. Otras pruebas en LCR como FTA-ABS, prueba rápida de reagina, TPHA (*Treponema pallidum hemagglutination*) y ensayos moleculares como PCR han sido evaluados y muestran diferencias en su especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de neurosífilis.<sup>5</sup> Hay diversas recomendaciones para hacer un examen de LCR: en primer lugar, en todo

**Cuadro I** Causas de demencia rápidamente progresiva organizada por etiología usando la mnemotecnia VITAMINS

Causas	Enfermedades	
Vasculares	EVC isquémica o hemorrágica	Trombosis venosa cerebral
	Hematoma subdural	Vasculitis del SNC
Infecciosas	Neurosífilis	Enfermedad de Whipple
	Demencia asociada a VIH	Enfermedad de Lyme
Tóxico-metabólicas	Síndrome de Wernicke	Mielinólisis pontina
	Encefalopatía hepática	Deficiencia de vitamina B <sub>12</sub>
Autoinmune/inflamatoria	Encefalitis autoinmune	Síndrome anti-MOG
	Esclerosis múltiple (variante atípica)	Encefalomiелitis aguda diseminada
Metástasis/neoplasias	Metástasis del SNC	Tumor primario
	Linfoma primario, sistémico, intravascular	Encefalitis paraneoplásica
Iatrogénicas	Polifarmacia	Toxicidad por fármacos
	Leucoencefalopatía inducida por radiación	Abuso de sustancias
Neurodegenerativas	Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob	Enfermedad de Alzheimer
	Degeneración lobar frontotemporal	Enfermedad por cuerpos de Lewy
Sistémicas/convulsiones/estructural	EENC/Convulsiones	Hipoxia/hipercapnia
	Encefalopatía hipertensiva	Hidrocefalia

EVC: enfermedad vascular cerebral; SNC: sistema nervioso central; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; MOG: mielina oligodendrocito glicoproteína; EENC: estatus epiléptico no convulsivo

paciente con sífilis que presenta signos y síntomas neurológicos; sin embargo, no se recomienda en pacientes que presentan signos y síntomas oculares u óticos únicamente, ya que aproximadamente el 30% de las personas con sífilis ótica y el 30% con sífilis ocular tendrán parámetros normales.<sup>5,12</sup> En segundo lugar, se recomienda en pacientes sin síntomas neurológicos con diagnóstico de sífilis gomosa o cardiovascular, puesto que puede cambiar el curso del tratamiento. En tercer lugar debe considerarse en pacientes cuyos títulos serológicos lipoidales tengan un aumento sostenido después de tratamiento, pues el aumento puede reflejar una recaída.<sup>13</sup> Las NTT son el VDRL y la prueba rápida de reagina: se trata de indicadores útiles de la actividad de la enfermedad que se positivizan a los 10-15 días después de la aparición del chancro, lo que justifica su sensibilidad baja en la sífilis primaria (78-86%); en sífilis secundaria es del 100% y en sífilis terciaria hasta 71-86%.<sup>14</sup> La prueba VDRL ha sido considerada durante mucho tiempo el estándar de oro para establecer un diagnóstico de neurosífilis y es la única NTT recomendada por los *Centers for Disease Control and Prevention* en los Estados Unidos.<sup>15</sup>

Las TT detectan anticuerpos específicos frente a *T. pallidum* e incluyen el TPHA, la prueba de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA) y el ensayo de aglutinación de *T. pallidum* en LCR, principalmente. Son técnicas cualitativas, más específicas y precoces que las NTT.<sup>14</sup> En cuanto a la imagenología, al evaluar la RMN de encéfalo desde un punto de vista neurorradiológico, es importante considerar

si la demencia bajo evaluación es crónicamente progresiva o rápidamente progresiva.<sup>16</sup> El EEG puede detectar funciones cerebrales anormales, actividad epiléptica latente y convulsiones, además de que debe ser parte del estándar diagnóstico de las DRP, al menos para excluir el estatus epiléptico no convulsivo, el cual podría imitar una DRP.

Las opciones terapéuticas para pacientes con DRP son tan diversas como sus etiologías subyacentes. En el tratamiento de las DRP infecciosas están bien establecidos y son eficaces los fármacos antimicrobianos y antivirales, según el agente infeccioso.<sup>1,2</sup>

El tratamiento de primera línea de neurosífilis está basado en la comparación de ceftriaxona y penicilina intravenosa, y no se establece diferencia entre estos dos antibióticos, lo cual fue observado en un caso reportado de neurosífilis (cuadro II).<sup>17</sup> La pauta para neurosífilis, sífilis ocular u otosífilis en adultos es la penicilina G cristalina acuosa de 18 a 24 millones de unidades por día, administrando de 3 a 4 millones de unidades IV cada 4 horas o infusión continua durante 10 a 14 días.<sup>18</sup> Un régimen alternativo es la penicilina G procaína: 2.4 millones de unidades cada 24 horas por vía intramuscular junto a probenecid 500 miligramos por vía oral 4 veces al día durante un intervalo de 10 a 14 días.<sup>19</sup> En caso de no poder utilizar penicilina, el tratamiento de segunda línea es ceftriaxona de 1 a 2 gramos intramuscular o intravenosa por 10-14 días, la cual es igualmente eficaz que la penicilina para el tratamiento de la neurosífilis.<sup>20</sup>

**Cuadro II** Referencias de casos similares reportados en la literatura

País	Año	Sexo	Edad	Descripción del caso
Argentina	2020	Masculino	41	Caso de demencia rápidamente progresiva con paresia general. Hombre de 41 años que fue llevado a consulta por cuadro de postración, precedido por alteraciones cognitivas conductuales progresivas de 18 meses de evolución. Se constató cuadro demencial asociado a parkinsonismo farmacológico secundario a risperidona, tratamiento el cual se suspendió. Las neuroimágenes mostraron una atrofia cerebral grave; VDRL reactiva en suero y LCR, además de una leve hiperproteíorraquia. Se diagnosticó neurosífilis tardía y se inició tratamiento con penicilina G cristalina 1,400,000 UI cada 4 horas por 14 días con excelente respuesta
Colombia	2020	Masculino	40	Trastorno neurocognitivo por neurosífilis. Hombre de 40 años que consultó el Servicio de Urgencias por una convulsión <i>de novo</i> , junto con un cuadro crónico de deterioro cognitivo y psicosis. VDRL reactivo 1:32 diluciones, FTA-ABS positivo, se le hizo punción lumbar para el diagnóstico de neurosífilis ante el que resultó positivo. Se inició tratamiento con penicilina cristalina 4 millones de UI cada 4 horas durante 14 días. El paciente presentó mejoría clínica y fue dado de alta
Perú	2018	Masculino	56	Neurosífilis con paresia general. Hombre de 56 años con inicio insidioso de delirios de daño y de grandeza, alucinaciones auditivas y alteraciones conductuales (reacciones impulsivas y agresividad). Los análisis serológicos y el LCR revelaron la presencia de <i>T. pallidum</i> . Se concluyó el diagnóstico de neurosífilis tardía en su presentación de parálisis general progresiva. A falta de penicilina, recibió tratamiento de ceftriaxona 2 g IV cada 24 horas asociado a doxiciclina 100 mg cada 12 horas por vía oral, por 10 días. Recibió tratamiento psicofarmacológico, con mejoría notable de los síntomas psicóticos, maníacos y conductuales

## Conclusiones

La identificación etiológica de la DRP es un desafío clínico por diversos motivos, uno de ellos es su baja prevalencia, la gran variedad de causas, la presentación inicial que suele ser similar a un trastorno mental primario, la semejanza en reportes imagenológicos.

La historia clínica siempre cobra importancia, pues hay que reconocer los factores de riesgo para cada etiología y así solicitar los estudios correspondientes para ir descartando cada una de ellas. La trascendencia de la identificación etiológica radica en evitar retardar el tratamiento específico, con lo que se frena la progresión del deterioro cognitivo, por lo que es esencial hacer el abordaje diagnóstico y la terapia dirigida con el fin de revertir o disminuir la progresión, principalmente en las causas potencialmente reversibles.

A pesar de la baja prevalencia de la neurosífilis, es la causa principal de DRP de tipo infeccioso. Se debe hacer un diagnóstico objetivo debido a los múltiples auxiliares de laboratorio y gabinete que se deben considerar por las variaciones en especificidad y sensibilidad. Desde la aparición de la penicilina se ha observado una disminución de casos de sífilis y neurosífilis por el uso de este antibiótico en otros padecimientos infecciosos. A pesar de esto, sigue siendo el tratamiento de primera línea y es igual de eficaz el tratamiento de segunda línea con ceftriaxona para casos de neurosífilis.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

- Hermann P, Zerr I. Rapidly progressive dementias - aetiologies, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol*. 2022;18(6):363-76. doi: 10.1038/s41582-022-00659-0
- Day GS. Rapidly progressive dementia. *Continuum (Minneapolis)*. 2022;28(3):901-36. doi: 10.1212/CON.0000000000001089
- Chow F. Neurosyphilis. *Continuum (Minneapolis)*. 2021;27(4):1018-39. doi: 10.1212/CON.0000000000000982
- Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The modern epidemic of syphilis. *N Engl J Med*. 2020;382(9):845-54. doi: 10.1056/NEJMra1901593
- Hamill MM, Ghanem KG, Tuddenham S. State-of-the-Art Review: Neurosyphilis. *Clin Infect Dis*. 2024;78(5):e57-e68. doi: 10.1093/cid/ciad437

6. González-Martínez P, Oltra-Cucarella J, Sitges-Maciá E, et al. Revisión y actualización de los criterios de deterioro cognitivo objetivo y su implicación en el deterioro cognitivo leve y la demencia. *Rev Neurol*. 2021;72(08):288. doi: 10.33588/rn.7208.2020626
7. Liu X, Sun Y, Zhang X, et al. Prevalence and outcomes of rapidly progressive dementia: a retrospective cohort study in a neurologic unit in China. *BMC Geriatr*. 2023;23(1). doi: 10.1186/s12877-023-03841-1
8. Anuja P, Venugopalan V, Darakhshan N, et al. Rapidly progressive dementia: An eight year (2008–2016) retrospective study. *PLoS One*. 2018;13(1):e0189832. doi: 10.1371/journal.pone.0189832
9. Jackson DA, McDonald R, Quilter LAS, et al. Reported neurologic, ocular, and otic manifestations among syphilis cases—16 states, 2019. *Sex Transm Dis*. 2022;49(10):726-32. doi: 10.1097/olq.0000000000001673
10. Day GS. Reversible dementias. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019;25(1):234-53. doi: 10.1212/con.0000000000000688
11. Ropper AH. Neurosyphilis. *N Engl J Med*. 2019;381(14):1358-63. doi: 10.1056/nejmra1906228
12. Vadboncoeur J, Labbé A-C, Fortin C, et al. Ocular syphilis: case series (2000–2015) from 2 tertiary care centres in Montreal, Canada. *Can J Ophthalmol*. 2020;55(1):30-7. doi: 10.1016/j.jcjo.2019.05.009
13. Workowski KA, Bachmann LH. Centers for Disease Control and Prevention's sexually transmitted diseases infection guidelines. *Clin Infect Dis*. 2022;74(Supplement\_2):S89-94. doi: 10.1093/cid/ciab1055
14. Arando-Lasagabaster M, Otero-Guerra L. Sífilis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37(6):398-404. doi: 10.1016/j.eimc.2018.12.009
15. Janier M, Unemo M, Dupin N, et al. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(3):574-88. doi: 10.1111/jdv.16946
16. Raji CA, Benzinger TLS. The value of neuroimaging in dementia diagnosis. *Continuum (Minneap Minn)*. 2022;28(3):800-21. doi: 10.1212/con.0000000000001133
17. Buitrago-Garcia D, Martí-Carvajal AJ, Jimenez A, et al. Antibiotic therapy for adults with neurosyphilis. *Cochrane Libr*. 2019;2019(5). doi: 10.1002/14651858.cd011399.pub2
18. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):39-46. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a
19. Dunaway SB, Maxwell CL, Tantalo LC, et al. Neurosyphilis treatment outcomes after intravenous penicillin G versus intramuscular procaine penicillin plus oral probenecid. *Clin Infect Dis*. 2020;71(2):267-73. doi: 10.1093/cid/ciz795
20. Bettuzzi T, Jourdes A, Robineau O, et al. Ceftriaxone compared with benzylpenicillin in the treatment of neurosyphilis in France: a retrospective multicentre study. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(10):1441-7. doi: 10.1016/s1473-3099(20)30857-4f