



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA

MANUEL VELASCO SUAREZ

Características demográficas, clínicas y bioquímicas en pacientes con diagnóstico de neurosífilis atendidos en el Instituto Nacional de Neurología Dr. Manuel Velasco Suarez

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN NEUROLOGÍA**

PRESENTA

DR. AUGUSTO ALEJANDRO ARIAS CÁRDENAS

TUTOR DE TESIS

DR. JOSÉ LUIS SOTO HERNANDEZ

DRA. GRACIELA AGAR CÁRDENAS HERNANDEZ



Ciudad de México, 01 de julio 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIRUGÍA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

DR. PABLO LEON ORTIZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. JOSÉ FERNANDO ZERMEÑO POHLS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGÍA

DR. JOSÉ LUIS LOTO HERNÁNDEZ
TUTOR DE TESIS

Contenido

1.- ANTECEDENTES	1
1.1 Microbiología:	1
1.2 Epidemiología:	1
1.3 Transmisión:	1
1.4 Fisiopatología	2
1.4.1 Infección local temprana:	2
1.4.2. Infección tardía:	2
1.5 Estadios de la enfermedad:	2
1.5.1 Estadio temprano:	2
1.5.2 Estadio Tardío:	2
1.6 Manifestaciones clínicas	3
1.6.1 Sífilis primaria:	3
1.6.2 Sífilis secundaria:	3
1.6.3 Sífilis latente:	3
1.6.4 Sífilis congénita:	4
1.6.5 Neurosífilis:	4
1.6.5.1 Neurosífilis temprana:	5
1.6.5.2 La neurosífilis tardía	6
1.7 Diagnóstico:	7
1.8 Tratamiento:	11
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
2.2.- HIPÓTESIS	13
2.3.- OBJETIVOS	13
2.4.- JUSTIFICACIÓN	13
2.4.1.- Magnitud:	13
2.4.2.- Trascendencia:	13
2.4.3.- Vulnerabilidad:	13
2.4.4.- Factibilidad:	13
3.- METODOLOGÍA	14
3.1. Diseño	14
3.2.- Población de estudio	14

3.3 Criterios de selección:	14
3.4.- Definición de variables:.....	14
3.5. Operacionalización de las variables	17
4.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO:.....	20
5.- REQUERIMIENTOS ÉTICOS	20
6.- RESULTADOS	21
6.1 Obtención de la muestra	21
6.2 Características generales de los pacientes con neurosífilis	21
6.3 Características clínicas de los pacientes con neurosífilis.....	25
7.- DISCUSIÓN	34
8.- BIBLIOGRAFÍA:	35

1.- ANTECEDENTES

1.1 Microbiología:

La sífilis es una enfermedad infecciosa con afectación sistémica causada por el microorganismo *Treponema pallidum*, perteneciente al Orden Spirochaetales, familia Spirochaetaceae. Son organismos de diámetro exiguo, con morfología característicamente enrollada. Presentan un movimiento rotatorio y ondulado sobre el eje central de la bacteria.

De los treponemas identificados, solo cuatro causan enfermedad en el ser humano: *T. pallidum* ssp *pallidum* (sífilis), *T. pallidum* ssp *pertenue* (frambesia o pian), *T. pallidum* ssp *endemicum* (bejel) y *Treponema carateum* (pinta). Estos cuatro microorganismos son parásitos obligados del hombre y no se conoce un reservorio animal.

Estos treponemas son morfológica, serológica y químicamente indistinguibles, por lo que las pruebas diagnósticas de la sífilis pueden ser usadas para diagnosticar la frambesia, el bejel o la pinta.

Tiene un diámetro longitudinal de 10 a 13 micrones y 0.15 micrones en ancho por lo cual se debe revisar en microscopía con campo oscuro. Es un organismo delicado, en forma de sacacorchos, que exhibe un movimiento rotacional característico de flexión y movimiento de desplazamiento de posterior – anterior (Larsen, 1989).

1.2 Epidemiología:

La sífilis venérea ocurre en todo el mundo, variando la incidencia con la distribución geográfica y el entorno socioeconómico.

La Organización Mundial de la salud (WHO) estima que alrededor de 18 millones de personas eran casos prevalentes de sífilis, de predominio en adolescentes y adultos entre una edad estimada entre 15 a 49 años y 5.6 millones de nuevos casos (Newman L, 2015). La tasa de casos es 17.2 casos por 100.000 habitantes y esto varía en cada región habiendo una mayor prevalencia en la región del Pacífico y África. Se ha visto un incremento en la afección de mujeres en periodo gestacional aumentando la tasa de sífilis congénita en un aproximado de 15.7 casos por 100.000 recién nacidos vivos en 2016 (Prevention, 2017).

1.3 Transmisión:

Usualmente ocurre por vía directa con contacto con una lesión infecciosa durante el acto sexual. El *T. pallidum* cruza la placenta. Se describe la adquisición de la sífilis por transfusiones sanguíneas y son eventos infrecuentes ya que actualmente todos los donadores se les realiza un tamizaje y usualmente el treponema no logra sobrevivir entre 24 a 48 horas bajo las condiciones de almacenamiento en el banco de sangre (Wong W, 2005).

La transmisión sexual requiere la exposición a lesiones abiertas con el organismo presente, características que se ven en el chanco primario y con otras manifestaciones de sífilis secundaria (parches mucosas y condiloma lata) siendo estas lesiones muy infecciosas, con una eficiencia en la transmisión estimada en un 30 por ciento (Hook EW 3rd, 1992). Las lesiones cutáneas de la sífilis secundaria contienen pocos treponemas, y el riesgo de transmisión es bajo. Los pacientes con sífilis latente temprana son consideradas infecciosas debido a las lesiones activas que no fueron evidenciadas en la evaluación inicial (Pathela P, 2015).

Se asocia a la transmisión y adquisición de otras enfermedades de transmisión sexual (VIH).

1.4 Fisiopatología.

1.4.1 Infección local temprana:

Ocurre cuando el treponema tiene acceso al tejido subcutáneo vía abrasiones microscópicas. Las espiroquetas evaden la respuesta inmune temprana del huésped y desarrolla la lesión ulcerativa inicial (chancro). Durante el periodo de replicación local temprano, algunos organismos establecen infección en los ganglios linfáticos adyacentes con subsecuente diseminación.

El treponema permite una respuesta inmune celular innata y adaptativa en la piel y sangre. La respuesta del huésped empieza con una infiltración lesional de polimorfonucleares, que con el tiempo son reemplazados por linfocitos T (French, 2007). Además, presentan monocitos activados, macrófagos y células dendríticas, estas últimas expresan correceptores para VIH (CCR3 y DC SIGN) que justifica la transmisión dual de las enfermedades.

Una vez adquirido el treponema, la respuesta inmune humoral también es generada, desarrollando una variedad de anticuerpos que pueden ser detectados en el curso temprano de la enfermedad.

En algunas ocasiones la respuesta inmune al treponema es de forma paradójica, ya que puede controlar la lesión foca y resolución de la misma sin recibir algún tratamiento y por otro lado hay la diseminación de las espiroquetas por vía linfática, que conlleva a la manifestación clínica de sífilis secundaria o terciaria en pacientes sin tratamiento (Salazar JC, 2007).

1.4.2. Infección tardía:

El periodo de latencia prolongado que es característico de la mayoría de la sífilis tardía sugiere disfunción en mecanismos inmunes. Por una parte pueden favorecer la reactivación de un pequeño número de treponemas que sobrevivieron en sitios aislados o presentar una hipersensibilidad inmune del huésped que reacciona a la presencia de treponemas generando una respuesta inflamatoria crónica (Sparling PF, 1990).

Las gomas involucran la piel, vísceras u otros tejidos (hueso, cerebro, vísceras abdominales) que se caracterizan por granulomas debido a la reacción de hipersensibilidad. Esto se debe a una respuesta inmune insuficiente para ser protectora pero suficientemente enérgica para causar el daño tisular y la formación de granuloma. La afección del arco aórtico y válvula aórtica se debe por vasculitis de la vasa vasorum (endarteritis obliterante).

1.5 Estadios de la enfermedad:

Los pacientes con sífilis se pueden presentar con un amplio espectro de síntomas dependiendo del estadio de la enfermedad. Otros presentarán evidencia serológica de la enfermedad, pero se mantienen asintomáticos.

1.5.1 Estadio temprano:

Involucra la sífilis primaria y secundaria, en el cual ocurre típicamente en semanas a meses después de la infección inicial, como también la sífilis latente temprana (infección asintomática adquirida dentro de los 12 meses previos al contacto) (Musher D, 1999).

1.5.2 Estadio Tardío:

Cuando los pacientes no son tratados en las fases tempranas, pueden progresar a la enfermedad latente tardía (asintomática) o desarrollar complicaciones mayores de la infección (sífilis terciaria). La aparición

de los eventos clínicos ocurre en un tiempo de 1 a 30 años aproximado después de la infección primaria y pueden afectar varios tejidos (Chapel, 1980).

Los pacientes con manifestaciones de la enfermedad del sistema nervio central se produce en el curso de la infección en estadio temprano o tardío.

1.6 Manifestaciones clínicas

1.6.1 Sífilis primaria:

Poco después del período de incubación aparece una pápula en el lugar de inoculación que rápidamente se erosiona dando lugar al chancro. Se caracteriza por ser de base limpia e indurada, no exuda y es poco o nada dolorosa. Pueden aparecer múltiples chancros, especialmente en los pacientes inmunodeprimidos, siendo los treponemas fácilmente demostrables en estas lesiones.

Los genitales externos son los lugares más frecuentes donde aparece el chancro, seguidos del cuello uterino, boca, área perianal, etc. Acompañando al chancro hay una linfadenopatía regional consistente en un agrandamiento moderado de un ganglio linfático, que no es supurativo. El chancro cura al cabo de tres a seis semanas, sin lesión residual. La adenopatía persiste un poco más. Las espiroquetas pueden ser identificadas mediante la observación directa con campo oscuro o por detección de antígeno por inmunofluorescencia. También puede efectuarse el diagnóstico mediante la detección de anticuerpos. Por regla general, éstos aparecen entre una y cuatro semanas después de la formación del chancro.

1.6.2 Sífilis secundaria:

Representa el estadio clínico más florido de la infección. Empieza entre dos y ocho 8 semanas después de la aparición del chancro, pudiendo estar éste presente todavía. Los treponemas invaden todos los órganos y la mayoría de los líquidos orgánicos. Las manifestaciones son muy variadas. La más frecuente es el exantema, máculopapular o pustular, que puede afectar a cualquier superficie del cuerpo, persistiendo de unos días a ocho semanas. La localización en palmas y plantas sugiere el diagnóstico. En las áreas intertriginosas, las pápulas se agrandan y erosionan produciendo placas infecciosas denominadas condiloma planos que también pueden desarrollarse en las membranas mucosas.

La sintomatología constitucional consiste en febrícula, faringitis, anorexia, artralgias y linfadenopatías generalizadas (la que afecta al ganglio epitroclear sugiere el diagnóstico). Cualquier órgano del cuerpo puede estar afectado: el SNC, con dolor de cabeza y meningismo, en un 40%, el riñón se puede afectar por depósitos de inmunocomplejos, puede aparecer hepatitis sifilítica, alteraciones del tracto gastrointestinal, sinovitis, osteítis, etc. (Hunte W, 1993).

1.6.3 Sífilis latente:

Es el período en el que hay una ausencia de manifestaciones clínicas, que no implica una falta de progresión de la enfermedad, pero durante el cual las pruebas antitreponémicas específicas son positivas. Durante la sífilis latente puede producirse una recaída (por lo tanto, el paciente es infeccioso) más frecuente en el primer año, y cada recurrencia será menos florida. La sífilis latente tardía es una enfermedad inflamatoria poco progresiva que puede afectar a cualquier órgano. Esta fase suele ser referida como neurosífilis (paresia, tabes dorsal, sífilis meningovascular), sífilis cardiovascular (aneurisma aórtico) o goma (infiltrados de monocitos y destrucción tisular en cualquier órgano) (Kennedy JL, 2006).

1.6.4 Sífilis congénita:

La infección del feto puede producirse en cualquier mujer no tratada, aunque es más frecuente en los estadios precoces de la infección. La infección antes del cuarto mes de embarazo es rara. La gravedad clínica va desde el aborto tardío al parto pretérmino, muerte neonatal, infección neonatal e infección latente. La sífilis congénita puede ser temprana o tardía. La temprana, que se observa antes del segundo año de vida, puede ser fulminante. Puede manifestarse como una infección diseminada, o por lesiones mucocutáneas, osteocondritis, anemia, hepatoesplenomegalia y afectación del SNC. La forma tardía, con una persistencia de más de dos años, puede originar queratitis intersticial, deformaciones de huesos y dientes, sordera del VIII par, neurosífilis y otras manifestaciones terciarias.

Las manifestaciones clínicas son muy variables, siendo las más características la rinitis serohemorrágica, seguida del exantema máculopapular descamativo. Puede haber osteocondritis y pericondritis, afectación hepática, anemia, neumonía grave o hemorragia pulmonar, glomerulonefritis, etc. Es bastante frecuente el desarrollo de una queratitis intersticial en el contexto de una sífilis latente, que aparece a los 6-12 meses de nacer si no ha existido tratamiento. También la neurosífilis sintomática o asintomática es bastante frecuente, no así la sífilis cardiovascular

1.6.5 Neurosífilis:

El término de neurosífilis se refiere a la infección del sistema nervioso central por el *treponema pallidum* y ésta puede ocurrir a cualquier momento de la infección inicial.

En el curso temprano de la sífilis, las formas más comunes de neurosífilis involucran el líquido cefalorraquídeo, meninges y la vasculatura (meningitis asintomática, meningitis sintomática y enfermedad meningovascular). La presentación tardía, las formas más comunes involucran el parénquima cerebral y la médula espinal. Cada una tiene hallazgos clínicos característicos pero algunas ocasiones se pueden sobrelapar.

Patogénesis: Empieza con la invasión de la bacteria al LCR, un proceso que probablemente ocurra en corto tiempo después de la infección por el *T. pallidum*. El organismo puede ser identificado en el LCR en un 25% de los pacientes que no han recibido tratamiento en sífilis temprana. (Lukehart SA, 1988;) (Rofls RT, 1997). Cepas específicas de *T. pallidum* pueden ser más propensas a causar neurosífilis. (Marra C, 2010)

La invasión al LCR por el *T. pallidum* no siempre resulta en infección persistente, puede haber resolución espontánea y puede ocurrir en algunos casos sin respuesta inflamatoria. En otros casos puede haber resolución espontánea después de una meningitis transitoria.

La meningitis persistente es el resultado de la falla de depurar el organismo desde el LCR. Los pacientes con meningitis persistente tienen "neurosífilis asintomática", e individuos con esta forma de presentación están en riesgo de formas subsecuentes de neurosífilis sintomática. (Merritt HH, 1946) Los estudios realizados a inicios del siglo 20 demuestran que mientras más alterado sea el LCR en la fase asintomática, es más riesgo para desarrollar neurosífilis sintomática. (Moore JE, 1930)

Los mecanismos de depuración del *T. pallidum* desde el LCR es probablemente similar a la respuesta inmune que ocurre en la infección periférica, donde los organismos opsonizados son eliminados por macrófagos activados. El número de linfocitos T CD4+ y la cantidad de interferón gamma producido por los linfocitos en el LCR incrementan el periodo de eliminación bacteriana consistente con la respuesta inmune celular tipo Th1. (Marra CM, 1998)

La neurosífilis fue muy común antes de la era de antibióticos, ocurría entre un 25 a 35% de los pacientes con sífilis (Merritt HH, 1946) (Stokes JH, 1944). Aproximadamente un tercio de los pacientes eran asintomáticos, el otro tercio tenían tabes dorsal y al menos 10% tenía paresia. La sífilis meningovascular se observaba en un 10%, con el restante de pacientes con otras formas de neurosífilis incluyendo la meningitis sintomática y las alteraciones en nervios de cráneo.

En la era actual, la neurosífilis es la forma más frecuente vista en los pacientes con infección por VIH. Esta asociación puede reflejar el hecho que la sífilis es más común en hombres que tienen sexo con hombres, que puede reflejar una verdadera diferencia en susceptibilidad o que más parejas tengan la infección por el virus. (Taylor MM, 2008)

Las personas infectadas por el VIH con bajos niveles de linfocitos T CD4+ son más propensos a tener neurosífilis sintomática en relación a los que tienen niveles altos de este tipo de línea celular. (Poliseli R, 2008)

La frecuencia de las formas tardías de la neurosífilis (paresia general y tabes dorsal) ha declinado en la era de antibiótico. Muchos expertos creen que esta baja se asocia en parte al uso amplio de antibióticos por enfermedades no relacionadas. (EC., 1987) (Conde-Sendín MA, 2004)

En relación a la neurosífilis temprana se divide en neurosífilis asintomática, sintomática, sífilis ocular, otosífilis y meningovascular.

1.6.5.1 Neurosífilis temprana:

1.6.5.1.1 La neurosífilis asintomática por definición no tienen sintomatología de la enfermedad o signos de enfermedad del sistema nervio central, no obstante, pueden tener evidencia de sífilis primaria o secundaria concomitante. Puede ocurrir en semanas a meses después de la infección, pero menos común a dos años después de la infección. El diagnóstico se basa en la identificación de la alteración en el LCR, incluyendo pleocitosis linfocítica usualmente menor a 100 cel/microl, concentración elevada de proteínas en LCR < 100 mg/dL, VDRL positivo en LCR o la combinación de estas anomalías. En pacientes con sospecha de neurosífilis asintomática que no tienen infección por VIH, los linfocitos > 5 células o concentración de proteínas más de 45 mg/dl, es consistente con el diagnóstico de neurosífilis. Establecer el diagnóstico de neurosífilis asintomática en pacientes con infección por VIH con pleocitosis y VDRL en LCR no reactivo es difícil porque el mismo virus puede producir la pleocitosis y elevación de proteínas. Deben ser tratados para evitar la progresión de la enfermedad.

1.6.5.1.2 La meningitis sintomática ocurre dentro del primer año después de la infección, pero puede ocurrir años posteriores. El hallazgo de infección periférica de sífilis temprana puede coexistir, particularmente el rash en el estadio secundario. Se quejan de cefalea, confusión, náusea y vómito, rigidez de nuca. La agudeza visual puede estar deteriorada si hay asociado uveítis, vitritis, retinitis o neuropatía óptica. Los signos incluyen neuropatía craneal del II, VII y VIII. Puede ocasionar hidrocefalia, así como vasculitis de pequeño, mediano y gran vaso, provocando isquemia o infarto en el cerebro o médula espinal. La inflamación focal meníngea puede llevar a leptomeningitis difusa o gomas sífilíticas, donde las áreas focales de inflamación se presentan como masas contiguas a las leptomeninges. (Fargen KM, 2009). La meningitis, isquemia cerebral o las gomas sífilíticas pueden ocasionar crisis epilépticas. En otras ocasiones puede afectar la médula espinal y ocasional meningomielitis o paquimeningitis hiperplásica con polirradiculopatía. Los síntomas y signos pueden incluir dolor lumbar, pérdida sensitiva, incontinencia urinaria, debilidad de piernas o atrofia muscular.

Las anomalías del LCR son más severas que en la meningitis asintomática. El conteo de linfocitos

en LCR están entre 200 - 400 cel/microL, la concentración de proteínas en LCR está entre 100 a 200 mg/dL y el VDRL es casi siempre reactivo. La neuroimagen puede demostrar reforzamiento de meninges, líquido espinal, nervios de cráneo o raíces nerviosas. Las gomas cerebrales demuestran áreas de reforzamiento adyacente a las meninges usualmente con cola dural y edema perilesional (imagen 1).

1.6.5.1.3 La sífilis ocular puede involucrar cualquier estructura del globo ocular, pero la uveítis posterior y panuveítis son los más comunes y se presentan con disminución de la agudeza visual (Moradi A, 2015) (Oliver S, 2016). Otras manifestaciones incluyen la neuropatía óptica, la queratitis intersticial, la uveítis anterior y la vasculitis retinal. Se acompaña a menudo de meningitis sintomática. Puede empeorar cuando el diagnóstico no es considerado y el paciente se trata con corticoides tópicos o sistémicos. (Rescigno RJ, 2014) (Oliver SE, 2016). ((CDC), 2016).

1.6.5.1.4 La otosífilis se caracteriza por la pérdida de la audición con o sin tinnitus, debe ser considerado como parte de los síntomas neurológicos o signos de neurosífilis. (Yimtae K, 2007) (Phillips JS, 2014). Puede o no estar acompañado de meningitis.

1.6.5.1.5 La sífilis meningovascular puede ocasionar arteritis infecciosa que afecta a cualquier vaso en el espacio subaracnoideo que rodea al cerebro o médula espinal produciendo trombosis, isquemia e infarto. Se puede presentar como ECV isquémico en personas jóvenes. Puede debutar con el ictus desde el primer mes hasta los primeros años después de la infección con un promedio de intervalo de 7 años (Merritt HH, 1946). Pueden tener síntomas prodrómicos, como cefalea, mareo, o cambios de la personalidad, por días a semanas antes de que empiece los síntomas vasculares. Estos síntomas pueden asociarse a meningitis concomitante. Las manifestaciones de isquemia cerebral pueden ser agudas o crónicas. Los déficits neurológicos reflejan el territorio del vaso afectado. La arteria cerebral media y sus ramas son las más afectadas. Puede afectar a la arteria espinal anterior y producir infarto medular. Las alteraciones en el LCR presentan pleocitosis entre 10 a 100 cel/microL y la concentración de proteínas entre 100 a 200 mg/dL. El VDRL en LCR usualmente es reactivo. La angiografía por cualquier método puede demostrar la disminución del calibre de la luz de manera focal o segmentaria arterial, estrechez focal y dilatación o total oclusión evidenciando una o más áreas de infarto.

1.6.5.2 La neurosífilis tardía

Puede presentarse como formas terciarias de la enfermedad y se manifiesta como paresia general y tabes dorsal.

1.6.5.2.1 La paresia general (paresia general de la demencia, neurosífilis parética o demencia parética) es una enfermedad progresiva demenciante. Producía la muerte en un periodo de 2.5 años (Merritt HH, 1946). Se desarrolla entre 10 a 25 años después de la infección, pero puede ocurrir tan temprano como a los dos años después de la infección. Contaba acerca del 10% de los pacientes con ingreso por patología psiquiátrica en la era pre antibiótico. Se asocia a síntomas de cambios de personalidad, olvidos. Experimentan progresión en los déficits de memoria y juicio llevando a una demencia severa. Podían desarrollar síntomas psiquiátricos como depresión, manía o psicosis. Puede haber demora en el diagnóstico entre 1 a 24 meses cuando no se sospecha de la enfermedad (Oliver SE, 2016).

En el estadio temprano de la enfermedad, la paresia general está asociada a síntomas de cambios de personalidad y olvidos. Los individuos más afectados experimentan progresión de los déficits en la memoria y juicio llevando a la demencia severa. Menos frecuente, los pacientes pueden desarrollar síntomas psiquiátricos como la depresión, manía o psicosis (Zheng D, 2011).

Mientras el examen neurológico puede ser normal en algunos pacientes con paresia general, los hallazgos anormales incluyen disartria, hipotonía facial y de extremidades, temblor de intención del rostro, lengua y manos y reflejos anormales. Alteraciones pupilares, incluyendo la pupila de Argyll Robertson (Lee JW, 2005).

Las alteraciones en el LCR son evidentes en la neurosífilis parética, con conteo elevado de linfocitos de 25 a 75 cel/microL y concentración de proteínas en el rango de 50 a 100 mg/dl. El VDRL en LCR es reactivo en todos los pacientes, no obstante, hay raros casos con un VDRL no reactivo (Lee JW, 2005). La neuroimagen demuestra atrofia.

1.6.5.2.2 Tabes dorsal: O llamada ataxia locomotora es una enfermedad de las columnas posteriores de la médula espinal y de las raíces dorsales. Tiene el periodo de latencia más largo entre la infección primaria y el inicio de los síntomas de todas las formas de neurosífilis, con un intervalo promedio de 20 años, algunas veces hasta de 3 años.

Esta enfermedad fue la más común en la era pre antibiótica, al momento es muy rara.

Los síntomas más frecuentes del tabes dorsal son la ataxia sensitiva y el dolor lancinante que este último se caracteriza por ser súbito, rápido, severo que puede afectar extremidades, espalda o cara y puede durar minutos a días. Los síntomas menos comunes son parestesias y crisis gástricas, caracterizados por dolor recurrentes epigástricos severos, náusea y vómito. La disfunción de vejiga con retención urinaria y la incontinencia por rebosamiento puede ocurrir temprano en el curso de la enfermedad.

Las irregularidades pupilares están entre los signos más comunes y la pupila de Argyll Robertson cuenta por al menos 50% de los casos.

Otros hallazgos incluyen ausencia de reflejos en extremidades inferiores, alteración en la sensación de vibración y posición, y menos común alteración en la sensibilidad, dolor y atrofia óptica.

En el LCR puede estar normal, o puede haber una discreta linfocitosis con 10 a 50 cel/microL y las concentraciones de proteínas entre 45 a 75 mg/dL. En esta forma de neurosífilis, un 25% de los pacientes tienen un VDRL no reactivo.

1.6.5.3 Neurosífilis atípica: Algunos estudios desde la era antibiótica han reportado formas atípicas, un término que se utiliza para describir a los casos que no cumplen con todos los criterios clínicos de las formas clásicas (Hooshmand H, 1972) (Karsan N, 2014). Es posible que haya una sobreposición entre la enfermedad meníngea y parenquimatosa (Budhram A, 2017) .

1.7 Diagnóstico:

En 1944, Stoke describió " la frecuencia de la neurosífilis en la práctica médica general depende a que extensión de la investigación de signos de afección del neuroeje y la frecuencia con el cual se utiliza el LCR como apoyo".

La sospecha clínica y el análisis de LCR son clave para el diagnóstico de neurosífilis (Workowski KA, 2015).

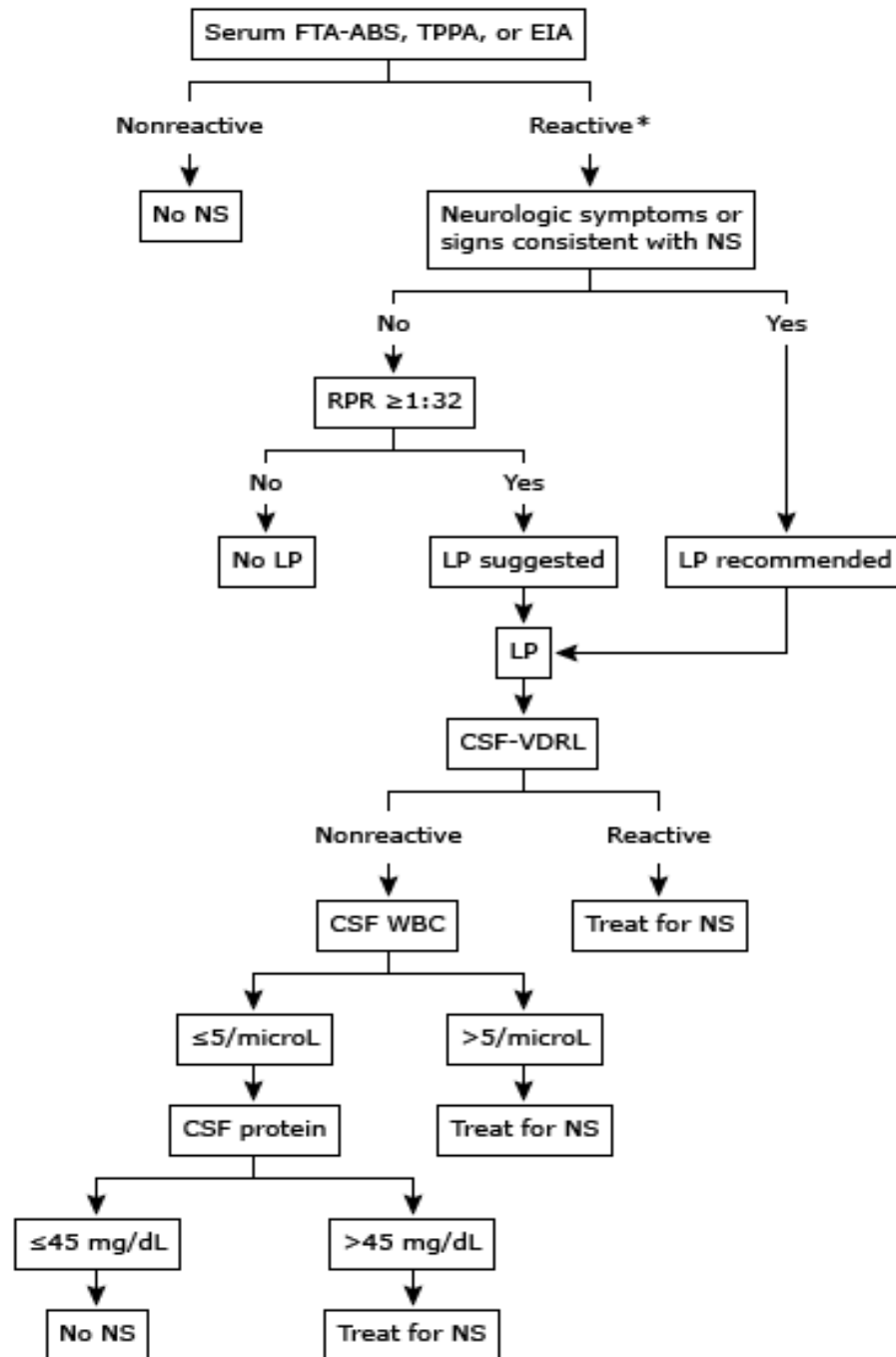


Ilustración 1: Algoritmo diagnóstico de paciente con neurosífilis sin VIH. (Tomado de UptoDate. Neurosyphilis. Autor Christina M Marra, MD. 2018)

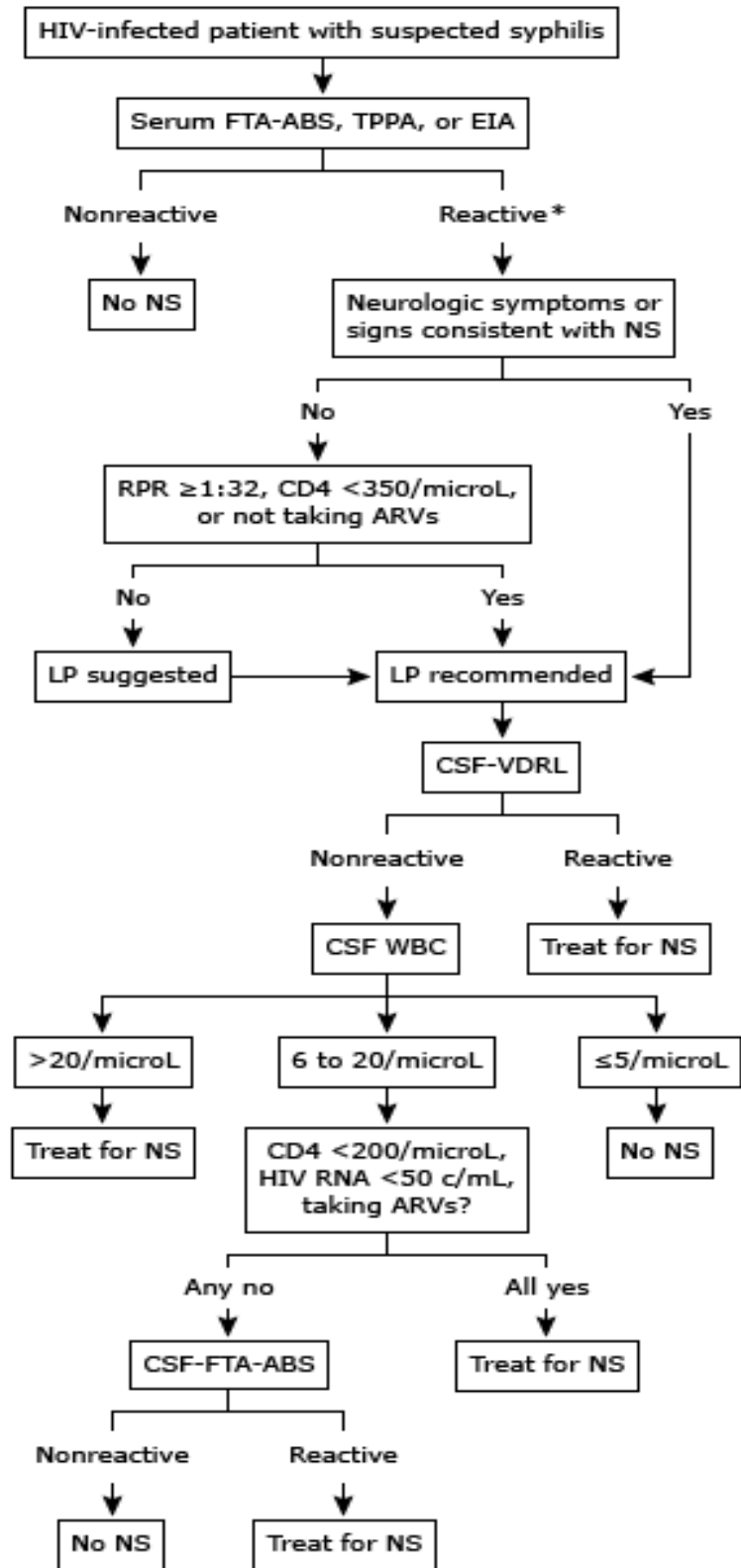


Ilustración 2: Algoritmo diagnóstico de paciente con neurosífilis con VIH. (Tomado de UptoDate. Neurosyphilis. Autor Christina M Marra, MD. 2018)

El primer paso es confirmar que el paciente ha sido infectado con el *T. pallidum*. Los exámenes solicitados incluyen los siguientes:

1.- Pruebas no treponémicas en suero:

- Venereal disease research laboratory (VDRL)
- Rapid plasma reagin (RPR)

2.- Pruebas treponémicas en suero:

- Fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS)
- Treponema pallidum particle agglutination assay (TPPA)
- Syphilis enzyme immunoassays (EIAs)

La confirmación se da cuando las pruebas tanto no treponémicas como treponémicas son reactivas y usualmente es en la neurosífilis temprana. Desafortunadamente, las pruebas no treponémicas pueden ser no reactivas en la neurosífilis tardía, en particular en el tabes dorsal y cuando se sospecha este tipo de patología se debe recurrir a las pruebas treponémicas. Estas pruebas se mantienen reactivas de por vida en todos los pacientes independiente del tratamiento. La reactividad de la prueba indica que el paciente tuvo sífilis y que en algún momento tendrá el riesgo de neurosífilis.

Los pacientes con pruebas treponémicas no reactivas no deben realizarse nuevos exámenes para diagnosticar neurosífilis tardía.

Para identificar falla en el tratamiento se puede ocupar las pruebas no treponémicas séricas que no descienden al recibir el tratamiento.

Los pacientes con RPR sérico >1:32, con o sin infección por VIH, tienen más posibilidades de tener el VDRL reactivo. El riesgo se incrementa en 11 veces en pacientes sin VIH y 6 veces en pacientes con VIH, y depende del estadio de sífilis o tratamiento previo al mismo (Marra CM M. C., 2004) (Libois A, 2007). Los pacientes con VIH sin tratamiento antirretroviral o contaje de CD4 menor de 350 cel/microl tienen e a 4 veces más riesgo de tener neurosífilis con diagnóstico por serología (Ghanem KG, 2008) (Marra CM S. S., 2014).

La sensibilidad del VDRL en LCR está entre 67 a 72% (Marra CM T. L., 2012). Las guías establecen que el diagnóstico se realiza con VDRL en LCR (Janier M, 2014).

En contraste, el test FTA ABS en LCR es sensible pero no específico, en particular en pacientes con neurosífilis asintomática.

En el contexto de pleocitosis con linfocitosis en LCR y un VDRL en LCR no reactivo, un test de FTA ABS en LCR no reactivo excluye el diagnóstico de neurosífilis asintomática (Harding AS, 2012). La elevación de proteínas en LCR puede ser consistente con neurosífilis. Puede ser menos específico que la pleocitosis en LCR (Marra CM M. C., 2004) (Marra CM M. C., 2008).

La pleocitosis se asocia a tres factores (Marra CM M. C., 2007):

- Falta de uso de antirretroviral.
- Contaje de CD4 mayor de 200/microl.
- Detección en plasma de RNA de VIH.

En los pacientes infectados por VIH que están en tratamiento con agentes antirretrovirales, con conteo de CD4 menor de 200/microL, o tienen un RNA de VIH indetectable, la probabilidad de que el virus induzca pleocitosis en LCR es menor en un 70 a 76% (Marra CM M. C., 2007), por lo tanto, esa pleocitosis en este tipo de pacientes es más relacionado a la neurosífilis que al mismo VIH.

Se puede ocupar la quimiocina CXCL13 de células B puede ser útil en la distinción entre pleocitosis de LCR por sífilis o por el VIH, pero esta prueba no se realiza de forma rutinaria (Marra CM T. L., 2010) (Mothapo KM, 2015).

1.8 Tratamiento:

La sífilis ocular y la otosífilis son tratadas con el mismo régimen antibiótico usado para neurosífilis, independiente de la presencia o ausencia de anomalías en LCR. El tratamiento con glucocorticoides tópicos u orales es usado en conjunto con antibióticos.

El empeoramiento de los síntomas neurológicos después de iniciado el tratamiento para neurosífilis se atribuye a la reacción de Jarish Herxheimer (Punia V, 2014) (Davis LE, 2013).

La monitorización se realiza a través de la resolución o estabilización de los síntomas clínicos y la normalización de las alteraciones en el LCR.

Una exploración neurológica y punción lumbar debe ser realizada a los 3 a 6 meses después de haber recibido el tratamiento y cada 6 meses hasta que las células en el LCR se normalicen y el VDRL LCR sea no reactivo. Se considera falla al tratamiento cuando no hay un descenso en el conteo de leucocitos en LCR a los 6 meses después del tratamiento o falla en la disminución del VDRL LCR de un 25% después de un año del tratamiento. Todas las anomalías en LCR deben normalizarse a los 2 años del tratamiento y esto demora en los pacientes con infección por VIH (Marra CM M. C., 2004).

Para que sea adecuado hay que tener en cuenta una serie de recomendaciones obtenidas de las infecciones experimentales:

a) que *T. pallidum* se regenerará al cabo de 18-24 h si los niveles de penicilina en sangre están por debajo de la concentración mínima inhibitoria.

b) que se necesita una concentración de penicilina $>0.03 \mu\text{g/ml}$ de penicilina para asegurar un efecto bactericida.

c) que para curar una sífilis precoz se requiere una concentración adecuada mantenida durante 7 días.

Sífilis temprana (primaria, secundaria)

- Penicilina G benzatina 2.400.000 UI intramuscular por semana en 3 dosis.
- Doxiciclina, 100 mg oral, 21 d.
- Otros: amoxicilina + probenecid, ceftriaxona, penicilina G procaína + probenecid.

- En los alérgicos a la penicilina: doxiciclina o eritromicina.

Sífilis tardía y neurosífilis

- Penicilina G sódica .
- Otros: amoxicilina + probenecid, doxiciclina, ceftriaxona y penicilina G procaína + probenecid. En los alérgicos a la penicilina se recomienda la desensibilización y el tratamiento con penicilina y, como alternativa, el cloranfenicol.

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características demográficas, clínicas y bioquímicas en pacientes con diagnóstico de neurosífilis atendidos en el Instituto Nacional de Neurología Dr. Manuel Velasco Suarez

2.2.- HIPÓTESIS

Al ser un estudio descriptivo no se requiere hipótesis.

2.3.- OBJETIVOS

Objetivo General: Describir las características sociodemográfica, presentación clínica y bioquímicas en pacientes con Neurosífilis.

Objetivo específico:

- 1) Describir las características epidemiológicas de pacientes con neurosífilis.
- 2) Describir las características clínicas y de laboratorio de pacientes con neurosífilis.
- 3) Describir las características radiológicas y estudios neurofisiológicos en los pacientes con neurosífilis.

2.4.- JUSTIFICACIÓN

2.4.1.- Magnitud:

Ver datos estadísticos en México.

2.4.2.- Trascendencia:

Conocer las características demográficas, clínicas y electrofisiológicas en paciente con neurosífilis contribuirá a conocer mejor esta enfermedad en la población mexicana.

2.4.3.- Vulnerabilidad:

Al considerarse a la neurosífilis en asociación con VIH, estos pacientes pueden ser referidos a Hospital general, por lo que puede haber expedientes clínicos incompletos.

2.4.4.- Factibilidad:

El estudio se pretende realizar en el Instituto Nacional de Neurología Dr. Manuel Velazco Suarez, al ser un centro de referencia a nivel nacional cuenta con población de pacientes de diferentes estados del País con enfermedades neurológicas de poca frecuencia. La información se obtendrá a través de los expedientes clínicos que cuenta el Instituto.

3.- METODOLOGÍA

3.1. Diseño

Observacional, descriptivo, ambiprospectivo.

3.2.- Población de estudio

Se incluirán los pacientes vistos en la clínica de Neuroinfectología y hospitalización del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Dr. Manuel Velazco Suarez, que cuenten con expediente completo con las variables demográficas, paraclínicas y de laboratorio, que cumplan criterios de inclusión y exclusión dentro del periodo de tiempo desde enero 2005 a junio 2017.

3.3 Criterios de selección:

CRITERIOS	
INCLUSIÓN	EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none">• Mayores de 18 años	<ul style="list-style-type: none">• Expedientes que no estén completos con variables características demográficas, clínicas y bioquímicas.
<ul style="list-style-type: none">• Diagnóstico de Sífilis por laboratorio con VDRL.	
<ul style="list-style-type: none">• Pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.	
<ul style="list-style-type: none">• Enfermedad concomitante o seroconversión de VIH al momento de diagnosticar neurosífilis.	

3.4.- Definición de variables:

Variable	DEFINICIÓN
Edad	<ul style="list-style-type: none">• Mayor de cuarenta años.• Menor de cuarenta años (incluido hasta los cuarenta años).
Alcoholismo	Es un comportamiento mal adaptativo asociado con 3 o más de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none">• Tolerancia.• Abstinencia.• Ingesta de alcohol en mayor cantidad de lo que se quería.• Deseo persistente para dejar o controlar el uso de alcohol.

	<ul style="list-style-type: none"> • Tiempo perdido en obtener, usar o recuperarse con el alcohol. • Obligaciones sociales, ocupacionales o recreacionales son sacrificadas. • Continúa el uso de alcohol a pesar de problemas físicos y psicológicos.
Tabaquismo	<p>Según paquetes año</p> <p>No: Menos de 5 paquetes año</p> <p>Si: Mas de 5 paquetes año</p>
Inicio de relaciones sexuales	La definición es el contacto físico entre personas fundamentalmente con el objeto de dar y/o recibir placer sexual, o con fines reproductivos.
Relación sexual	Según la clasificación por género de los participantes, podemos categorizar el tipo de relación sexual en Heterosexual, Homosexual o Bisexual.
Número de parejas sexuales	Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), la promiscuidad tiene lugar cuando un sujeto tiene más de dos parejas sexuales en menos de 6 meses.
Síntoma de inicio	El primer síntoma que presenta el paciente al inicio de neurosífilis.
Serología VIH	<p>La prueba de detección del VIH, desde el punto de vista del diagnóstico molecular, consiste en una prueba como ELISA o Western blot, en el que se inmovilizan en el gel proteínas específicas del virus que interaccionarán con los anticuerpos que ha desarrollado un paciente enfermo que están presentes en la sangre.</p> <p>Este complejo proteína-anticuerpo es revelado mediante la adición de un anticuerpo unido a una enzima que produce una reacción colorimétrica. Esta prueba solo permite distinguir entre presencia o ausencia del virus pero no el grado de virulencia.</p>
Estadaje de la enfermedad según CDC.	<p>Según los valores del CDC por CD4 y enfermedades A,B y C:</p> <ul style="list-style-type: none"> • VIH: A1, A2, B1, B2 • SIDA: A3, B3, C1, C2, C3
Enfermedades oportunistas	Las infecciones oportunistas son una complicación frecuente en los pacientes que se hospitalizan por infección con VIH, especialmente en países de escasos recursos. Aunque en el mundo el uso de terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha reducido la incidencia de gran parte, estas continúan siendo un importante problema en todos los pacientes VIH positivos que tienen bajo conteo de linfocitos T CD4 y no la reciben.
Terapia Antirretroviral	La terapia antirretroviral es un esquema de antirretrovirales pautado para las personas con la infección por VIH y que combinan varios fármacos para evitar la resistencia y lograr así el control del virus.
CD4	Los cluster of differentiation (CD) o grupo de diferenciación, son moléculas antigénicas, expresadas en la superficie celular. Los linfocitos T humanos pueden dividirse funcionalmente en células que proveen cooperación a otras células del

	<p>sistema inmune y células que median actividad citotóxica. Las cooperadoras expresan preferencialmente el antígeno CD4 y las citotóxicas, el CD8. Las moléculas CD4 y CD8 tienen la función biológica de interactuar con la estructura molecular del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) clase II y clase I, respectivamente.</p> <p>La determinación en el laboratorio del número de células CD4 se sustenta en la utilización de la citometría de flujo y es un parámetro indispensable en la atención médica a los pacientes infectados por VIH, se emplea para estadificar la infección y como guía en la toma de conducta clínica. Cierta nivel de células CD4 sirve como referencia para iniciar profilaxis contra infecciones oportunistas y/o para iniciar tratamiento antirretroviral.</p> <p>El conteo normal de células CD4 positivas en un adulto se encuentra en un rango de 800 a 1 050 cél/mL, con un espectro de variación (2 desviaciones estándares) de 500 a 1 400 cél/mL; este amplio rango de valores de normalidad es porque el conteo de células CD4 es producto de 3 variables: el conteo global de leucocitos, el porcentaje de linfocitos y el porcentaje de linfocitos que poseen el antígeno CD4.</p>
Carga Viral	La carga viral es el término empleado para referirse a la cantidad de VIH en sangre. Cuanto más virus haya en ese fluido (y por tanto, mayor sea la carga viral), más rápido disminuirá el recuento de células CD4 y mayor será el riesgo de enfermar.
VDRL Suero y LCR	<p>Desde el comienzo de la infección aparecen en el suero del individuo infectado ciertas sustancias denominadas "reaginas", que reaccionan con antígenos de cardiolipina, lecitina y colesterol.</p> <p>Las "reaginas", presentes en individuos infectados por <i>T. pallidum</i> se detectan en suero por la reacción con un antígeno cardiolipínico purificado y estabilizado. Si la muestra contiene reagina, ésta se unirá al antígeno produciendo una floculación visible en microscopio.</p>
FTABS sérico	<p>Análisis FTA-ABS o prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes es un análisis de sangre utilizado para detectar anticuerpos contra la bacteria <i>Treponema pallidum</i>.</p> <p>Un FTA-ABS positivo por lo general indica infección con sífilis y es un resultado que seguirá siendo positivo de por vida aun si esta enfermedad ha sido tratada en forma apropiada. Por lo tanto, no se puede utilizar para vigilar el tratamiento de la sífilis.</p>
Sífilis	<ul style="list-style-type: none"> • Temprana • Tardía
LCR	El LCR es producido en un 70 % en los plexos coroideos de los cuatro ventrículos cerebrales, sobre todo los laterales y 30 % en el epéndimo a razón de 0.35 ml/minuto o 500 ml/día. Un adulto tiene 150 ml de éste y se renueva cada 3 o 4 horas.

	<p>La eliminación del líquido cefalorraquídeo se lleva a cabo a través de las granulaciones aracnoideas, proyección de las células de la aracnoides sobre los senos vasculares que alberga la duramadre. Estos senos desembocarán directamente en el torrente sanguíneo. En la región más anterior del cerebro está el espacio subaracnoideo de los lóbulos olfatorios, que se continúa con un espacio alrededor de los nervios olfatorios (por lo tanto, queda muy cerca de la mucosa olfatoria y del espacio aéreo de la nariz). Desde esta región pasa a los ganglios linfáticos.</p> <p>El líquido cefalorraquídeo está compuesto principalmente por: agua, sodio, potasio, calcio, cloro, sales inorgánicas (fosfatos) y componentes orgánicos (producidos por las células gliales).</p>
--	---

3.5. Operacionalización de las variables

Variable	Tipo	Categorías	Indicador
Edad	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor de 40 años • Menor de 40 años 	Frecuencia de pacientes
Sexo	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino 	Frecuencia de pacientes
Estado civil	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Soltero/a • Casado/a • Unión libre • Divorciado 	Frecuencia de pacientes.
Escolaridad	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Analfabeto. • Primaria. • Secundaria. • Preparatoria • Superior 	Frecuencia de pacientes.
Ocupación	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Describir ocupación 	Frecuencia de pacientes
Lugar de Residencia	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Rural. • Urbano 	Frecuencia de pacientes
Alcoholismo	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO 	Frecuencia de pacientes.
Tabaquismo	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO 	Frecuencia de pacientes.

Inicio vida sexual	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Menor de 15 años. • Entre 15 y 18 años. • Mayor de 18 años. 	Frecuencia de pacientes.
Relación sexual	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Homosexual. • Heterosexual. • Bisexual. 	Frecuencia de pacientes.
Número de parejas sexuales	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Menos de 5 • Más de 5. 	Frecuencia de pacientes.
Edad de diagnóstico de neurosífilis	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Entre los 18 y 30 años. • Entre los 30 y 45 años. • Entre los 45 y 60 años. • Mayor de 60 años. 	Frecuencia de pacientes.
ETS previa	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Frecuencia de pacientes.
Primer síntoma de inicio de la enfermedad	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Rangos de meses 	Frecuencia de pacientes.
Tiempo de inicio de los síntomas hasta el diagnóstico	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Menor de 1 mes. • Entre 2 y 6 meses. • Entre 6 meses a 1 año • Mayor a 1 año. 	Frecuencia de pacientes.
Minimental	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Frecuencia de pacientes.
Serología VIH	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Reactivo • No reactivo. 	Frecuencia de pacientes.
Tiempo del diagnóstico VIH	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Menor de 1 mes. • Entre 2 y 6 meses. • Entre 6 meses a 1 año • Mayor a 1 año. 	Frecuencia de pacientes.
Enfermedad por VIH	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • VIH • SIDA 	Frecuencia de pacientes.
Enfermedades oportunistas	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Frecuencia de pacientes
Terapia Antirretroviral	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Frecuencia de pacientes
CD4	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor a 500/uL • 200-499/uL 	Frecuencia de pacientes

			<ul style="list-style-type: none"> • Menor a 199/uL 	
VDRL Suero	Cualitativa Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo. • Negativo. 	Frecuencia de pacientes
VDRL LCR	Cualitativa Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo 	Frecuencia de pacientes
FTABS sérico	Cualitativa Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo 	Frecuencia de pacientes
Sífilis	Cualitativa Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Temprana • Tardía 	Frecuencia de pacientes
LCR	Cualitativa Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Anormal 	Frecuencia de pacientes
TAC de Cráneo	Cualitativa Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Anormal 	Frecuencia de pacientes
Resonancia de Cráneo	Cualitativa Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Anormal 	Frecuencia de pacientes
Estudios de Neurofisiología	Cualitativa Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Anormal 	Frecuencia de pacientes
Tratamiento recibido	Cualitativa Nominal		<ul style="list-style-type: none"> • Penicilina G. • Ceftriaxona • Clíndamicina. 	Frecuencia de pacientes.

4.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizará un análisis descriptivo, donde se determinará la distribución de los datos con la prueba de Kolmogorov Smirnov y se tendrá en cuenta lo siguiente.

- 1) Si la distribución es normal las variables continuas se describirán en media, más menos desviación estándar.
- 2) Si la distribución no es normal las variables continuas se describirán en mediana, rango intercuartílico.

Las variables categóricas se describirán en frecuencias y porcentuales.

Software estadístico: SPSS versión 19.0. 17.

5.- REQUERIMIENTOS ÉTICOS

El estudio se realizará bajos los requerimientos de la Declaración de Helsinki modificada en la Asamblea General en Edimburgo, Escocia Octubre de 2000. Dado que el estudio se realiza solo con revisión de historia clínica no habrá consentimiento informado ya que el estudio demuestra un mínimo riesgo (sin contacto con pacientes).

La información de los pacientes se mantendrá de manera confidencial sin el uso de nombre y solo se utilizarán códigos para identificar a los pacientes del estudio. La información no será divulgada a terceras partes.

El estudio contará con la aprobación del comité de investigación del INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA DR. MANUEL VELASCO SUAREZ.

6.- RESULTADOS

6.1 Obtención de la muestra

Durante el periodo entre el 1 de enero de 1998 hasta el 31 de mayo de 2018. Durante dicho periodo de tiempo se pudo obtener la información de 29 pacientes con el diagnóstico de neurosífilis. De estos pacientes se hizo una revisión de los expedientes clínicos tanto físicos como electrónicos, para poder identificar sus características demográficas, clínicas, bioquímicas y de estudios de imagen. Se debe resaltar que 10 expedientes fueron dados de baja de Archivo clínico por fallecimiento o inasistencia a las citas médicas por un periodo de tiempo pero se obtuvo la información de la base de datos proporcionada del servicio de Neuroinfectología.

6.2 Características generales de los pacientes con neurosífilis

Del total de 29 pacientes, 26 pacientes (90%) son de sexo masculino, 3 pacientes (10%) son de sexo femenino (Figura 1).

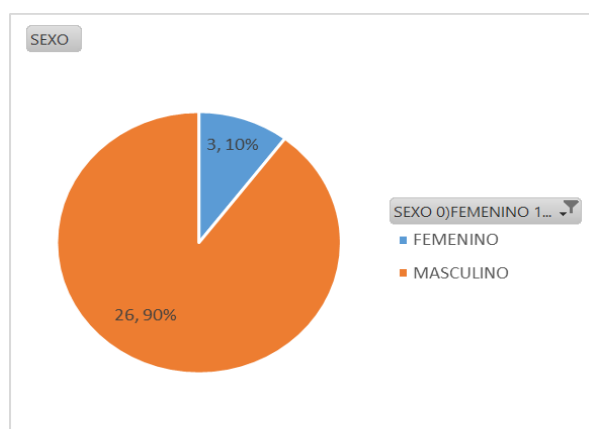


Figura 1: Sexo de los pacientes con diagnóstico de neurosífilis.

Se identificó los rangos de edad en la cual los pacientes fueron diagnosticados de neurosífilis y 13 pacientes eran menores de 40 años (44.82%) y 16 pacientes eran mayores de 41 años (55.17%) (Figura 2).

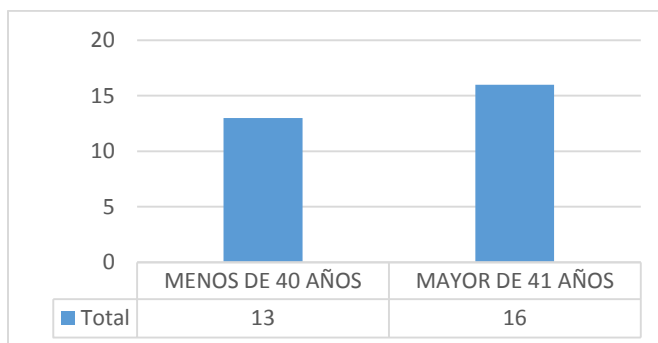


Figura 2. Rangos de edad. Menores de 40 años y mayores de 41 años.

En relación al estado civil se identificó 21 pacientes eran solteros (72.41%), 7 pacientes eran casados (24.13%) y 1 paciente era divorciado (3.44%). (Figura 3).

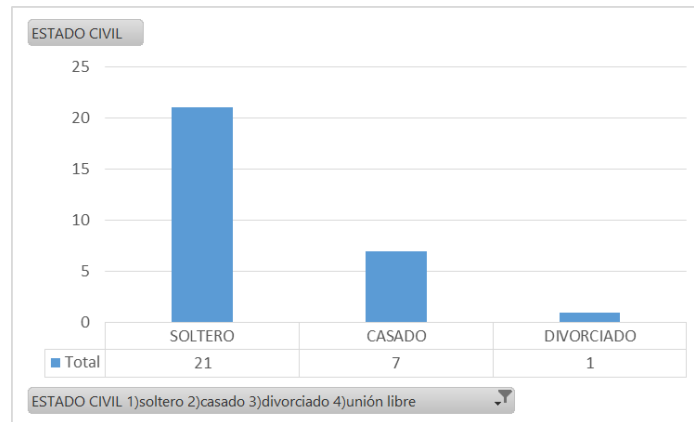


Figura 3. Estado civil de los pacientes con diagnóstico de neurosífilis.

Con relación al consumo de tabaco, se identificó 17 pacientes tenían la exposición (58.62%). En consumo de alcohol, 18 pacientes tenían la exposición (62.06%). (Figura 4 y 5 respectivamente).

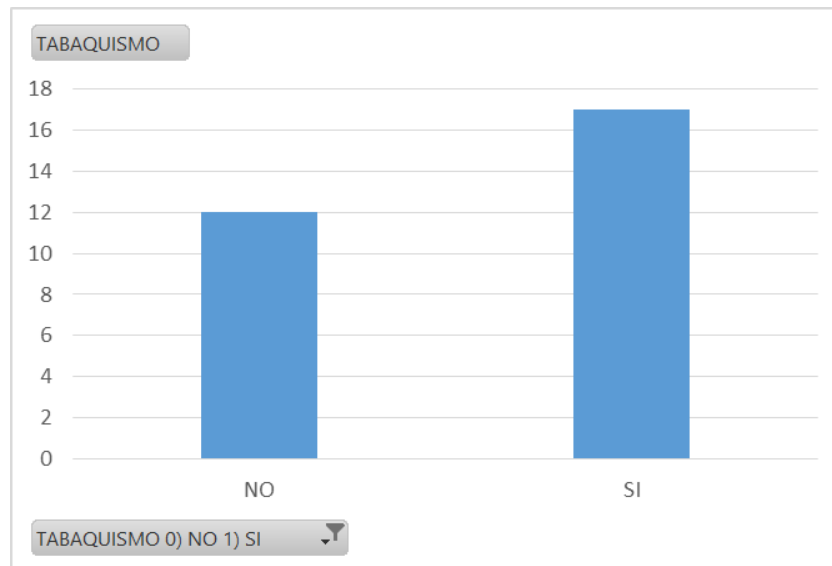


Figura 4. Consumo de tabaco en los pacientes con diagnóstico de neurosífilis.

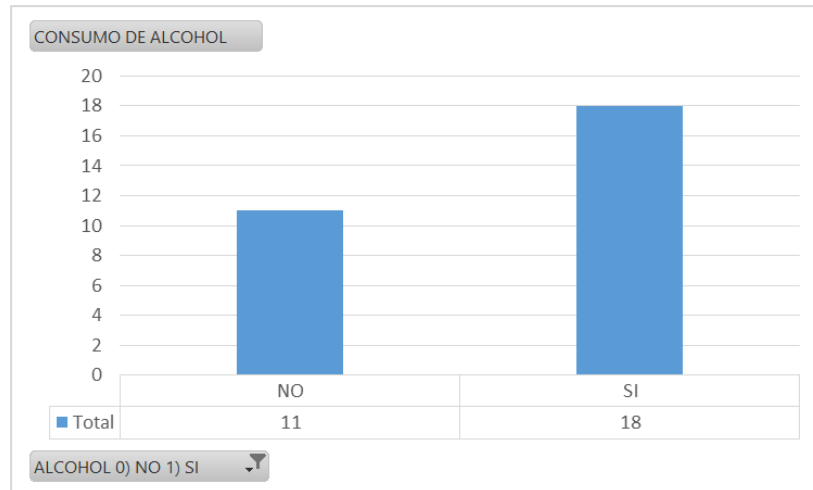


Figura 5. Consumo de Alcohol en los pacientes con diagnóstico de neurosífilis.

Al revisar el inicio de la actividad sexual en los pacientes con diagnóstico de neurosífilis, se contó con la información de 17 pacientes, de los cuales, 2 pacientes iniciaron a una edad menor de 14 años (11.76%), 11 pacientes iniciaron su actividad sexual entre los 15 a 17 años (64.70%) y 4 pacientes empezaron su actividad sexual mayor de 18 años (23.52%). Cabe resaltar que en doce expedientes clínicos, no se describe el inicio de vida sexual.

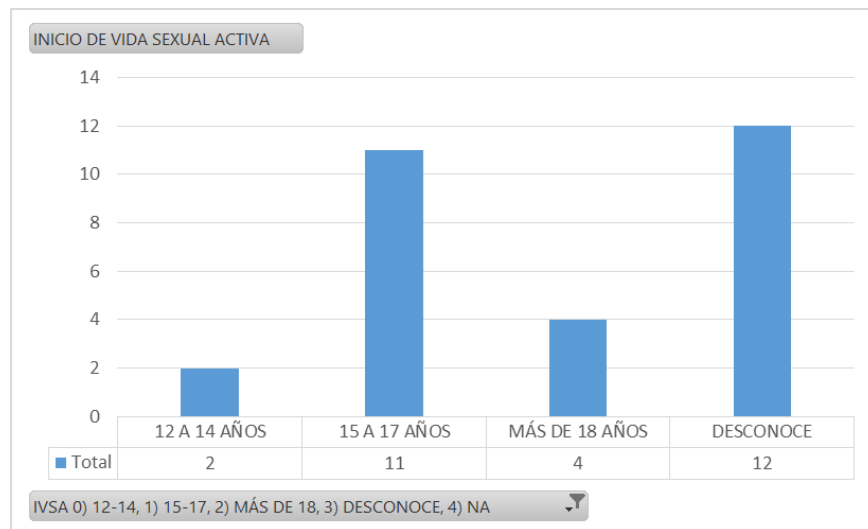


Figura 6. Rangos de edad de inicio de la vida sexual en los pacientes con diagnóstico de neurosífilis.

Con respecto a la orientación sexual de 18 pacientes, 11 pacientes fueron Heterosexuales (61.11%), 7 pacientes fueron homosexuales (38.8%) y 1 paciente fue bisexual (5.55%). En las notas médicas de primer contacto o de ingreso no se lo describe (figura 7).

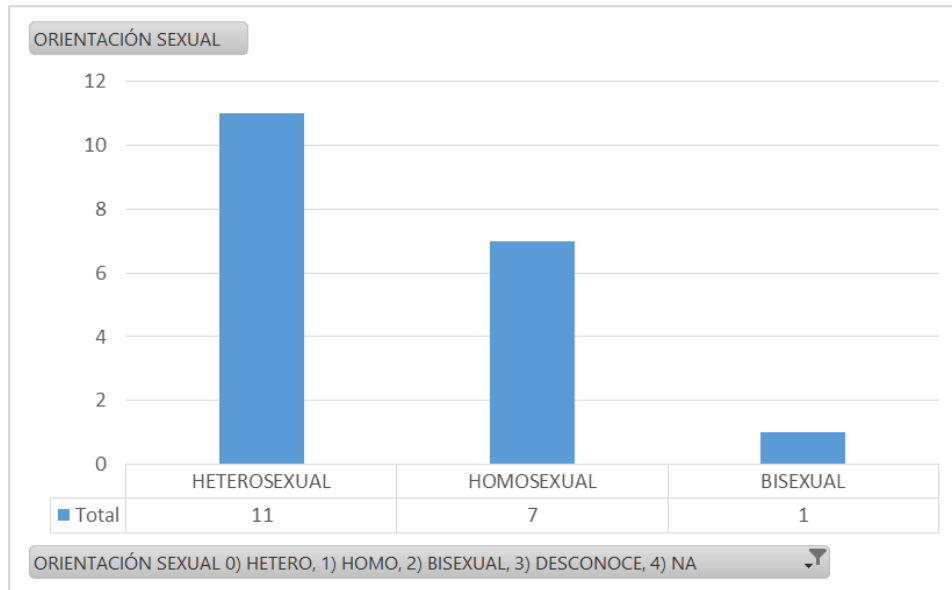


Figura 7. Orientación sexual de los pacientes con diagnóstico de neurosífilis.

Cuando se busco acerca del método de barrera cuando mantienen relaciones sexuales, 16 pacientes refirieron que no lo ocupan (55.17%), 2 pacientes aparentemente si lo ocupan (6.89%). Se desconoce si en los 11 pacientes restantes ocupan algún método de barrera (37.93%).

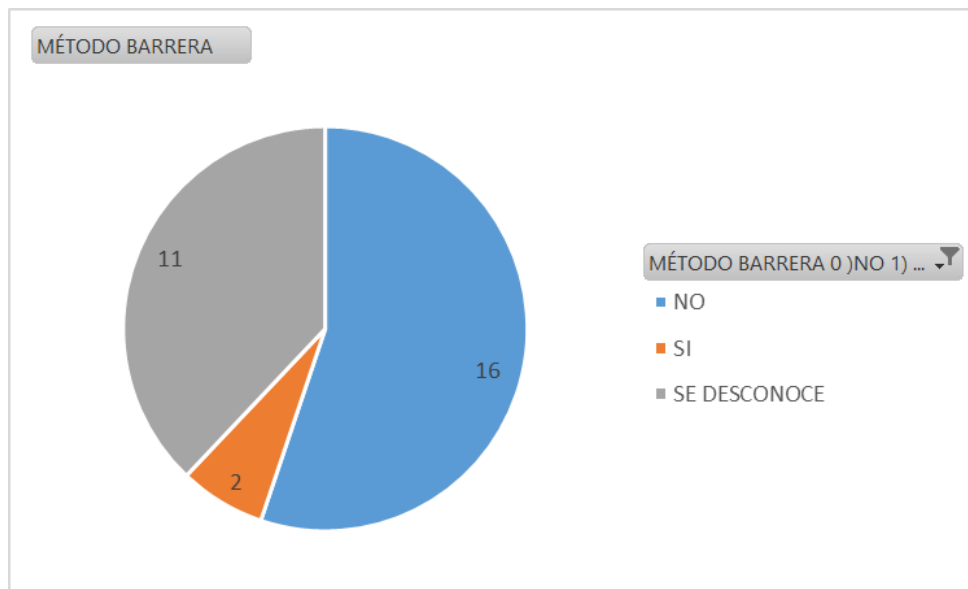


Figura 8. Pacientes con diagnóstico de neurosífilis que ocupan método de barrera.

En relación al primer servicio médico de contacto que dispone el instituto, el servicio de urgencias fue el primer servicio para 18 pacientes (62.06%), en el servicio de preconsulta fueron 7 pacientes (24.13%), 2 pacientes fueron identificados en el servicio de Neuro Oftalmología (6.89%) y de igual manera 2 pacientes en el servicio de Neuro Otorrinolaringología (6.89%). (Figura 9).

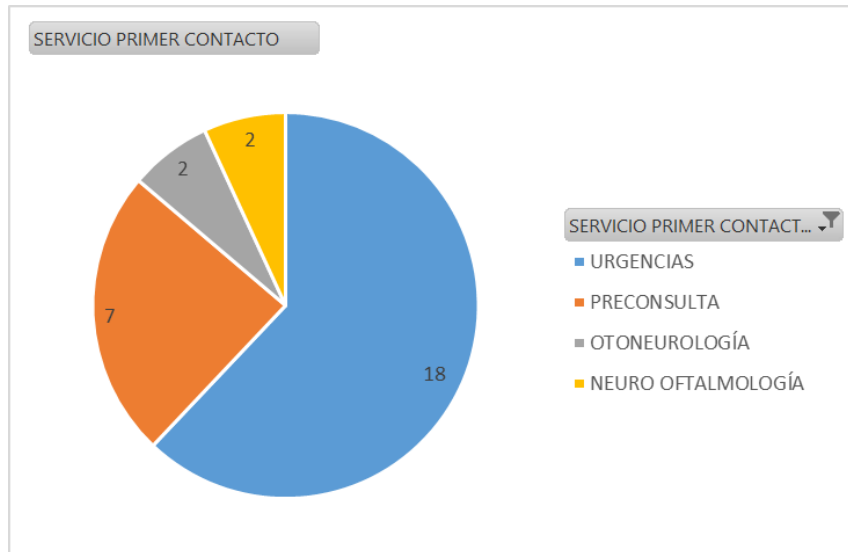


Figura 9. Servicio médico de primer contacto en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suarez.

6.3 Características clínicas de los pacientes con neurosífilis

A través de la valoración por el servicio de nutrición, una vez ingresados los pacientes en el área de hospitalización, se identificó que 16 pacientes presentaron desnutrición (55.17%). (Figura 10).

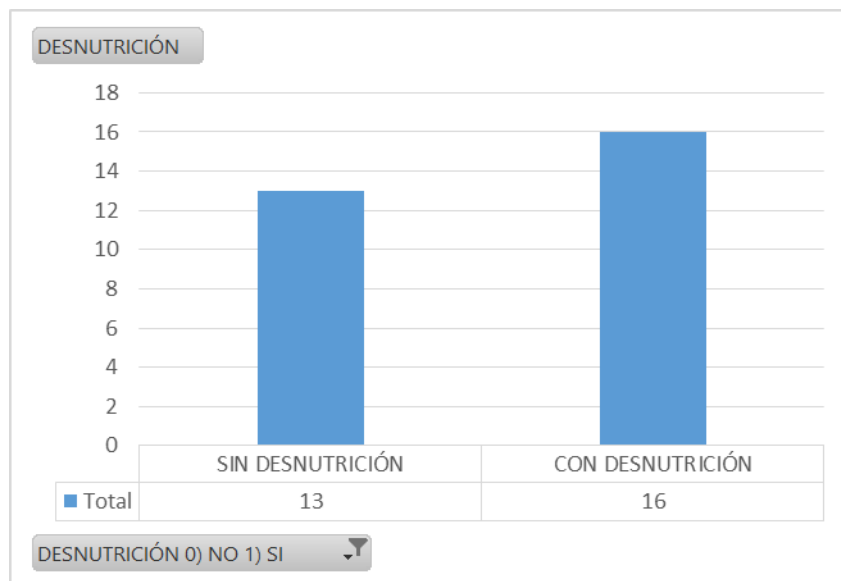


Figura 10. Estado nutricional de los pacientes con el diagnóstico de neurosífilis ingresados en hospitalización.

Cuando se buscó si alguno de los pacientes tenían diagnóstico de infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, 11 pacientes ya sabían de su diagnóstico (37.93%) y 18 no tenían en cuenta si tenían o no la enfermedad (62.06%). (Figura 11).

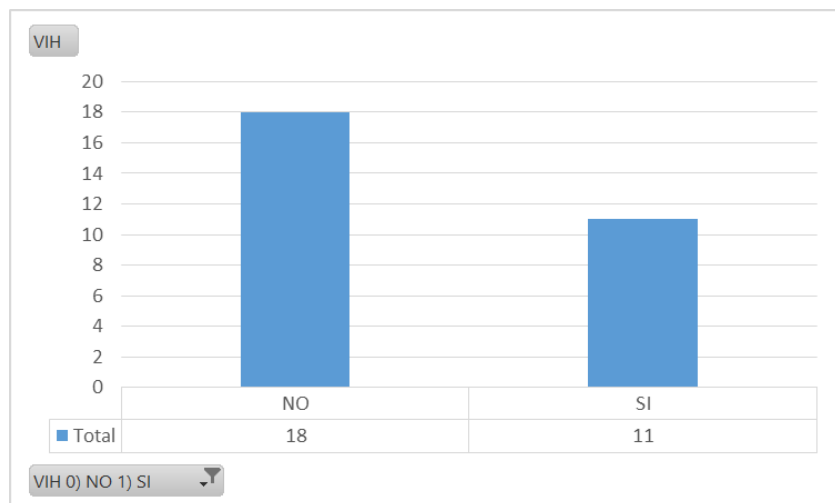


Figura 11. Pacientes con diagnóstico de neurosífilis que presentan infección por VIH.

Se rastreó el tiempo de diagnóstico de la infección por VIH cuando ingresa el paciente al Instituto y se describe que 1 paciente tenía menos de 3 meses con el diagnóstico, 1 paciente lo diagnosticaron entre 3 a 6 meses, 1 paciente en 6 a 9 meses, 2 pacientes fueron diagnosticados entre 9 a 12 meses previos a su ingreso y 2 pacientes fueron diagnosticados hace más de 1 año. De 4 pacientes se desconoce su tiempo de diagnóstico. Se debe resaltar que durante la hospitalización 4 pacientes fueron además diagnosticados de la infección por el VIH (4 pacientes hombres). (Figura 12)

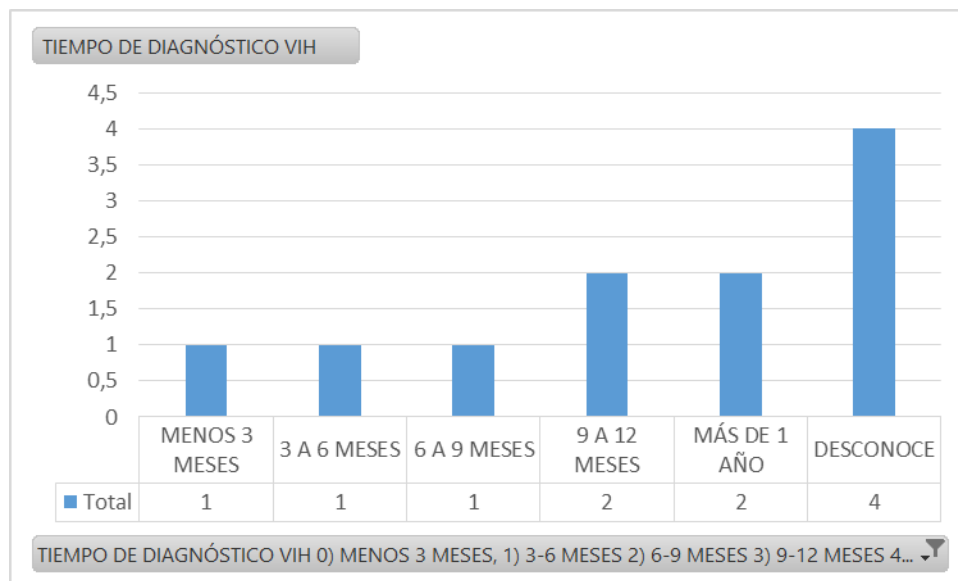


Figura 12. Tiempo de diagnóstico de la enfermedad por VIH previo a su ingreso al Instituto en los pacientes con diagnóstico de neurosífilis y con VIH.

De los 11 pacientes identificados con infección de VIH, 7 pacientes se encontraban en tratamiento con Antirretroviral (63.63%) y 4 no tenían tratamiento (36.36%). (Figura 13).

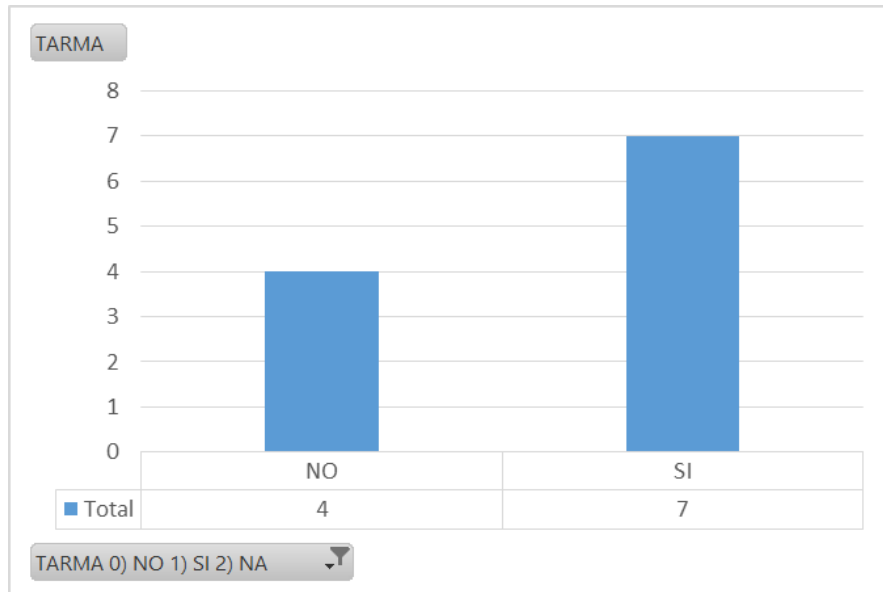


Figura 13. Pacientes con diagnóstico de VIH previo y neurosífilis en tratamiento con antirretrovirales.

Al investigar el tiempo de inicio del primer síntoma de neurosífilis, en 2 pacientes se presentó el primer síntoma en menos de 1 mes, 9 pacientes presentaron el primer síntoma en menos de 4 meses. 3 pacientes presentaron la sintomatología entre 5 a 8 meses, 3 pacientes entre 9 a 12 meses previos a su ingreso. 2 pacientes presentaron la sintomatología en los 4 años previos a su ingreso. 2 pacientes tuvieron la sintomatología pasados los 5 años antes de su ingreso. (Figura 14).

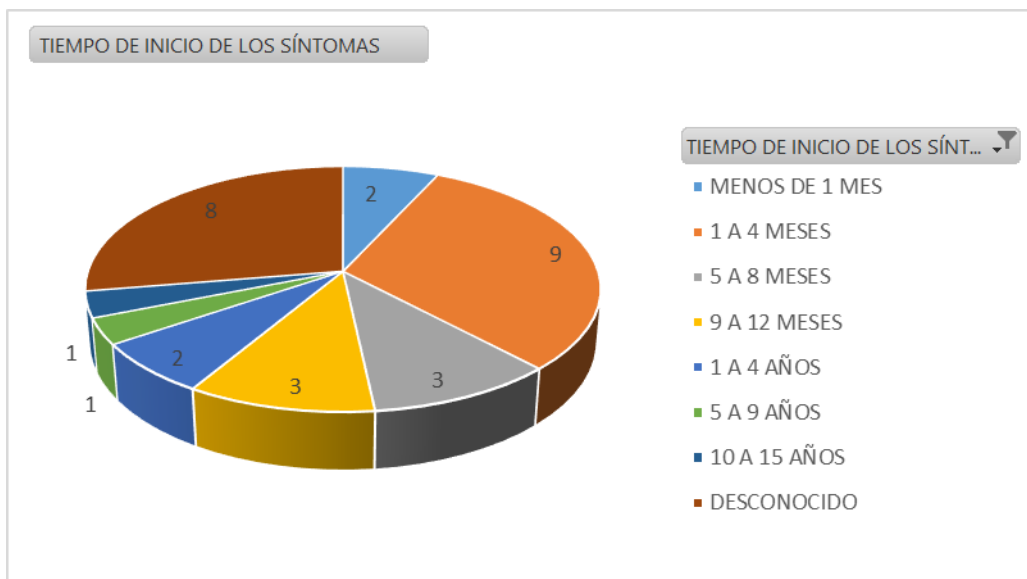


Figura 14. Tiempo de inicio de los síntomas en los pacientes con diagnóstico de neurosífilis.

Las principales manifestaciones cognitivas que se identificó en los pacientes con neurosífilis se muestran en la figura 15.

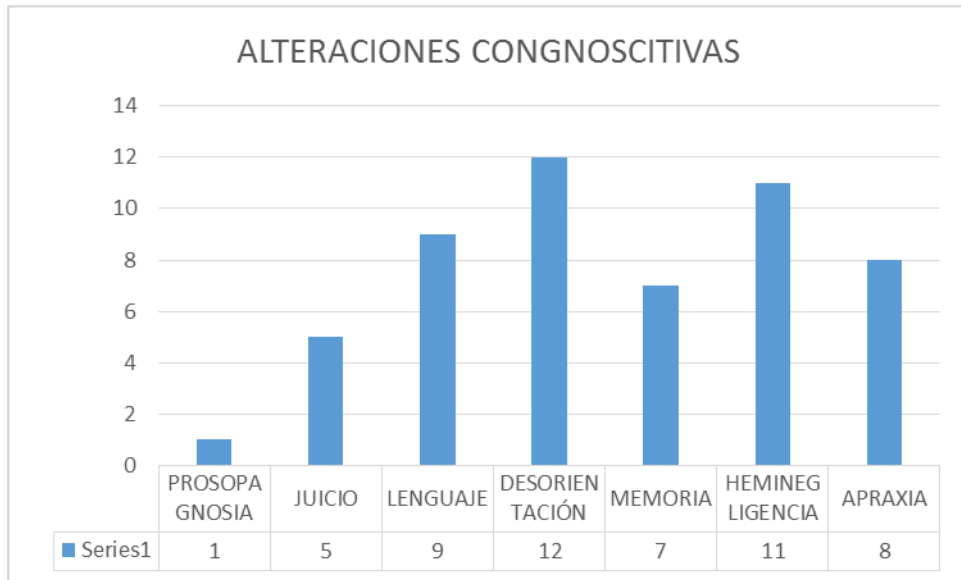


Figura 15. Alteraciones cognitivas de los pacientes con neurosífilis.

Las principales manifestaciones conductuales que se identificó en los pacientes con neurosífilis se muestran en la figura 16.

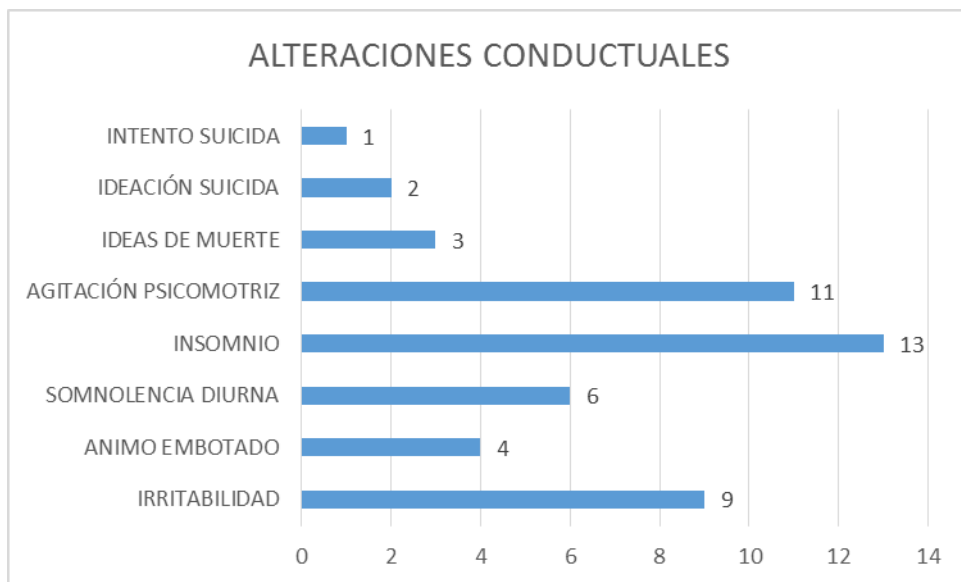


Figura 16. Alteraciones conductuales de los pacientes con diagnóstico de neurosífilis.

Los principales signos neurológicos que se observaron en los pacientes con neurosífilis se muestran en la figura 17.

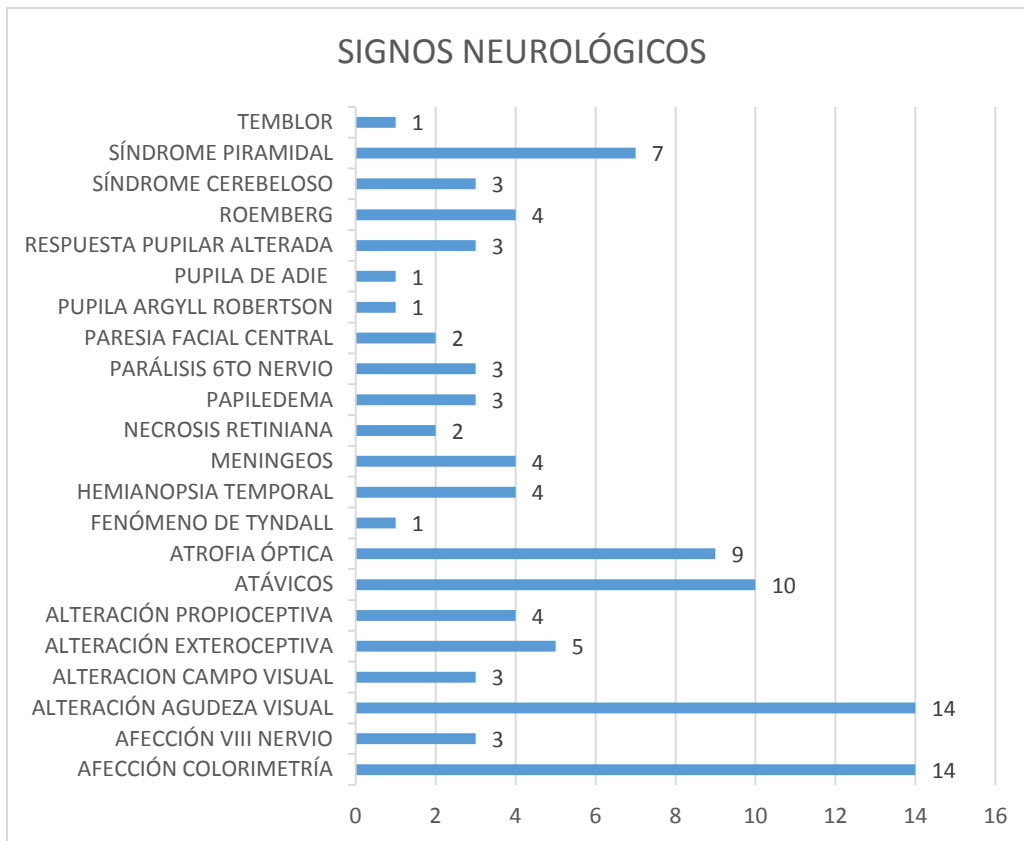


Figura 17. Principales signos neurológicos de los pacientes con diagnóstico de neurosífilis

Se hizo la comparación de los signos y síntomas de la enfermedad entre los pacientes sin VIH y con VIH. Al revisar los signos cognoscitivos que presentaron los pacientes con neurosífilis, se realizó la prueba exacta de Fisher y no se logró identificar una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos. (Tabla 1).

Signos Cognoscitivos en pacientes con neurosífilis	Sin infección con VIH	Con infección por VIH	P*
Desorientación	7	5	1
Inatención	7	1	0.11
Alteraciones memoria	6	1	0.2
Alteraciones de lenguaje	5	0	0.15
Prosopagnosia	0	1	0.37

*Prueba exacta de Fisher

Tabla 1. Comparación de los signos y síntomas de la enfermedad entre los pacientes con y sin enfermedad por VIH con diagnóstico de neurosífilis.

Cuando se compara las alteraciones conductuales y afectivas de los pacientes con neurosífilis, no se

identificó una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con VIH y sin VIH. (Tabla 2).

Alteraciones conductuales y afectivas de pacientes con neurosífilis	Sin infección con VIH	Con infección por VIH	P*
Alteración psicomotriz	8	3	0.44
Errores en juicio	5	0	0.12
Irritabilidad	7	2	0.41
Ideas delirantes	4	1	0.62
Alucinaciones	5	2	0.67
Alteración del pensamiento	8	1	0.96
Insomnio	9	4	0.7
Afecto embotado	4	0	0.26
Hiperprosexia	3	0	0.26

*Prueba exacta de Fisher

Tabla 2. Alteraciones conductuales en los pacientes con diagnóstico de neurosífilis comparado entre los que tienen infección por VIH y sin la infección.

Al comparar el Sexo de los pacientes entre los dos grupos descritos, no se identificó alguna diferencia estadísticamente significativa. Cabe resaltar que los 11 pacientes con VIH fueron hombres. (Tabla 3).

Sexo	Sin infección por VIH	Con infección por VIH	P*
Masculino	15	11	0.26
Femenino	3	0	
*Prueba exacta de Fisher			

Tabla 3. Tabla de comparación de sexo de los pacientes con diagnóstico de neurosífilis entre los pacientes que tienen la infección por VIH y sin infección.

A continuación se describe en la siguiente tabla los diversos cuadros clínicos de ingreso a hospitalización de los pacientes con diagnóstico de neurosífilis (Tabla 4).

CUADRO CLÍNICO DE INGRESO	NÚMERO DE PACIENTES
EPILEPSIA ESTRUCTURAL	1
HIDROPS ENDOLINFÁTICO, HIPOACUSIA	1
HIPERTENSIÓN INTRACRANIAL	1
MENINGITIS SINTOMÁTICA	1
MENINGITIS SINTOMÁTICA/ NEUROPATÍA CRANIAL	1
NEURITIS OPTICA BILATERAL	1
NEURITIS ÓPTICA BILATERAL	3
NEUROPSIQUIÁTRICO CON PUPILA ARGILL	1
NEURORETINITIS, UVEITIS ANTERIOR	1
OTOSÍFILIS (HIDROPS ENDOLINFÁTICO E HIPOACUSIA SUBITA IZQUIERDA)	1
PANUVEITIS, NEURORETINITIS	1
Parálisis de VI DERECHO CON SECUELA NEUROPATÍA ÓPTICA	1
SÍNDROME CEFALALGICO	1
SÍNDROME CHARLES BONNET	1
SÍNDROME DEMENCIAL	8
SÍNDROME PANCEREBELOSO, CEFALALGICO.	1
TABES DORSAL	3
VASCULITIS SNC	1
Total general	29

Tabla 4. Diagnósticos clínicos de ingreso de los pacientes con neurosífilis.

Los diagnósticos médicos que se describe en la siguiente gráfica, se observó que 7 pacientes tuvieron la presentación de meningitis asintomática (24%), 2 pacientes se presentaron como la forma meningovascular (7%), 7 pacientes se presentaron como sífilis ocular (24%), en 2 pacientes la forma de presentación fue como otosífilis (7%), en 3 pacientes se presentó como tabes dorsal (10%) y en 8 pacientes se los diagnosticó de paresia general (28%). Al agrupar todas las formas, determinamos que en relación a Neurosífilis Temprana, 17 pacientes están en este grupo (59%) y 12 pacientes entran en el grupo de Neurosífilis Tardía (41%). (Figuras 18 y 19).

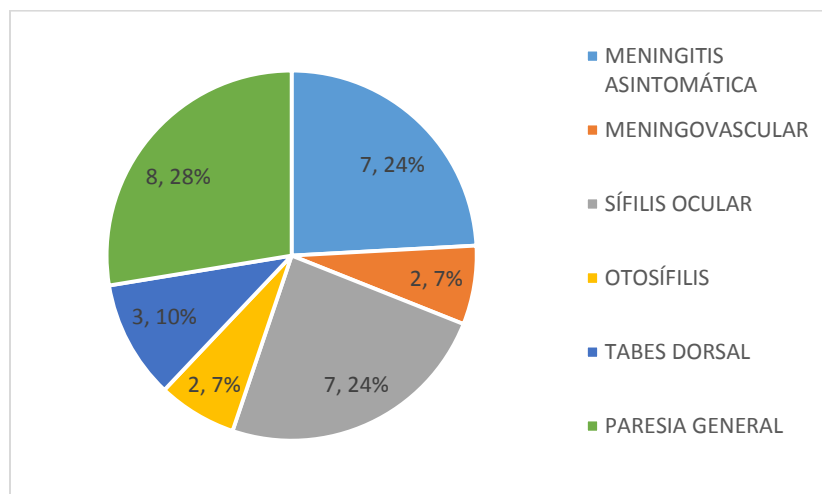


Figura 18. Formas clínicas de presentación de neurosífilis.

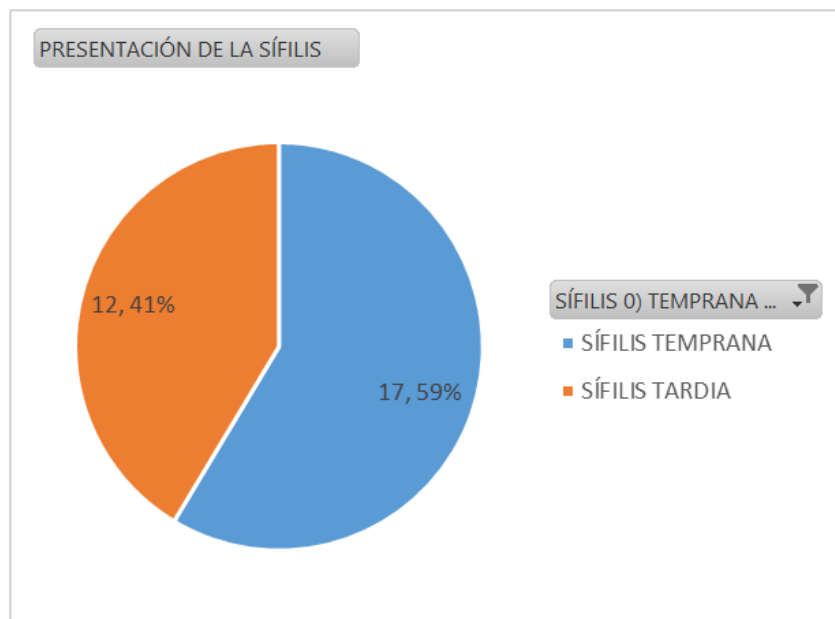


Figura 19. Presentación clínica de la Neurosífilis en los pacientes con ingreso hospitalario.

Se identificó que 7 pacientes tenían además enfermedades concomitantes (24%). (Tabla 5).

ENFERMEDADES INFECCIOSAS CONCOMITANTES	NÚMERO DE PACIENTES
Criptococosis	1
Hepatitis B	1
Meningitis tuberculosa	2
Retinitis por citomegalovirus	1
Sarcoma de Kaposi	1
Toxoplasmosis	2
Tuberculosis pulmonar	1

Tabla 5. Número de pacientes con diagnóstico de neurosífilis que además presentan enfermedades infecciosas concomitantes.

En relación al tratamiento antibiótico se identificó que 79% de los pacientes recibieron Penicilina G, 4% recibió Ceftriaxona y 17% recibió los dos tratamientos. Esto último se debió a que no se disponía el tratamiento antibiótico para completar el esquema por lo que se rotaba al siguiente antibiótico (Figura 20).

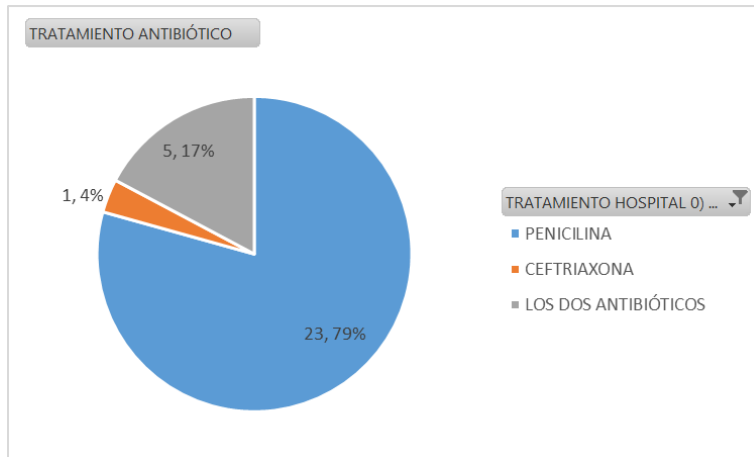


Figura 20. Tratamiento antibiótico recibido por los pacientes con ingreso hospitalario con diagnóstico de neurosífilis.

En relación a las pruebas de VDRL y FTA ABS realizados tanto sérico como en LCR, se identificó que de 29 pacientes, 22 pacientes (75.86%) tuvo reactivo el VDRL sérico. De 22 pacientes que se le pidió FTA ABS sérico, 19 fueron positivos (86.36%). A 26 pacientes se les realizó VDRL en LCR y 18 fueron reactivos. A 28 pacientes se les realizó la prueba confirmatoria y 27 fueron positivos (96.43%). (Tabla 6).

VDRL-sérico positivo	29	22	75.86%
FTA-ABS sérico positivo	22	19	86.36%
VDRL LCR positivo	26	18	69.23%
FTA-ABS LCR positivo	28	27	96.43%

Tabla 6. Pruebas serológicas VDRL y FTA ABS tanto en suero como Líquido céfalo raquídeo

7.- DISCUSIÓN

Se observó en el estudio que hay una mayor incidencia de neurosífilis en las personas de sexo masculino, posiblemente por conductas y prácticas sexuales de riesgo sin utilizar un adecuado método de barrera.

De la misma forma, se identificó que todos los pacientes con infección por VIH eran masculinos. Así mismo se identificó que más de la mitad de los pacientes presentaban una baja escolaridad, que por desconocimiento de métodos de barrera podrían favorecer para adquirir la enfermedad.

Se debe enfatizar que la gran mayoría de los casos se los definió como Neurosífilis temprana (Meningitis sintomática, meningovascular, otosífilis, sífilis ocular) siendo la forma más frecuente la meningitis sintomática. En relación a la neurosífilis tardía (Tabes dorsal, paresia general progresiva), ésta última fue la más frecuente ingresando los pacientes con síntomas de demencia.

Los principales síntomas de la demencia se caracterizaron por ser cognitivos como errores de juicio, desorientación, inatención, alteración en abstracción, alteraciones del lenguaje y de la memoria, en esta última afectando la memoria declarativa.

Es interesante resaltar que de los 29 pacientes, 22 pacientes tuvieron su primer VDRL sérico no reactivo, pero al realizar la prueba FTA ABS se identificó a los casos y además esto mismo sucedió al realizar estas pruebas en LCR, se logró identificar los casos en 96%. Se debe destacar que en algunos pacientes no se disponían alguno de los resultados pero si se podía realizar el diagnóstico de neurosífilis razón por la que fueron ingresados al estudio.

En relación a las características de LCR, más de la mitad de los pacientes tuvieron proteinorraquia, y que 9 pacientes presentaron escasa celularidad (menor de 5 células por campo). Además, cuando se realiza el diferencial de las células hay un franco predominio de linfocitos en el LCR.

Como se describió previamente, no se pudo obtener los expedientes clínicos de 10 pacientes y no se pudo recabar algunos datos socio demográficos de los pacientes.

En relación a estudios de imagen, se identificó que en 21 pacientes (72.41%) tenían alteración en la imagen de resonancia magnética.

Cabe resaltar que en relación al síndrome demencial, si hubo una diferencia con respecto a lo evidenciado en la literatura, ya que este síndrome tuvo una mayor presentación en los pacientes VIH no reactivos. Se describe que más de 37% de los pacientes mejoraron después del tratamiento y que el resto de pacientes se quedó con ciertas secuelas.

Las limitaciones que se observó en el estudio, fue que esta patología no se la busca de forma intencionada y además, que los expedientes clínicos a los que pudimos acceder, no describían cierta información que limita el realizar un mejor análisis estadístico.

8.- BIBLIOGRAFÍA:

- (CDC), C. f. (2016). Clinical advisory: ocular syphilis in the United. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*. Obtenido de www.cdc.gov/std/syphilis/clinicaladvisoryos2015.htm
- Budhram A, S. M. (2017). Neurosyphilis mimicking autoimmune encephalitis in a 52-year-old man. *CMAJ*, 189:E962.
- Chapel, T. (1980). The signs and symptoms of secondary syphilis. *Sex Transm Dis*, 7:161.
- Conde-Sendín MA, A.-P. R.-B. (2004). Current clinical spectrum of neurosyphilis in immunocompetent patients. *Eur Neuro*, 52:29.
- Davis LE, O. R. (2013). Elevated CSF cytokines in the Jarisch-Herxheimer reaction of general paresis. *JAMA Neurol*, 70:1060.
- EC., W. (1987). Neurosyphilis: a changing diagnostic problem? *Eur Neuro*, 26:23.
- Fargen KM, A. J. (2009). Cerebral syphilitic gummata: a case presentation and analysis of 156 reported cases. *Neurosurgery*, 64:568.
- French, P. (2007). Syphilis. *BMJ*, 334:143.
- Ghanem KG, M. R. (2008). Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients. *AIDS*, 22:1145.
- Harding AS, G. K. (2012). The performance of cerebrospinal fluid treponemal-specific antibody tests in neurosyphilis: a systematic review. *Sex Transm Dis*, 39:291.
- Hicdonmez T, U. U. (2003). Reversible postictal MRI change mimicking structural lesion. *Clin Neurol Neurosurg*, 105:288.
- Hook EW 3rd, M. C. (1992). Acquired syphilis in adults. *N Engl J Med*, 326:1060.
- Hooshmand H, E. M. (1972). Neurosyphilis. A study of 241 patients. *JAMA*, 219:726.
- Hunte W, a.-G. F. (1993). Secondary syphilis and the nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol*, 3:1351.
- Janier M, H. V. (2014). European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereo*, 28:1581.
- Karsan N, B. R. (2014). Clinical reasoning: the great imitator. *Neurology*, 83:e188.
- Kennedy JL, B. J. (2006). Syphilitic coronary artery ostial stenosis resulting in acute myocardial infarction and death. *Cardiology*, 105:25.
- Larsen, S. (1989). Syphilis. *Clin Lab Med*, 9:545.
- Lee JW, W. M. (2005). Dementia due to neurosyphilis with persistently negative CSF VDRL. *Neurology*, 65:1838.
- Libois A, D. W. (2007). HIV and syphilis: when to perform a lumbar puncture. *Sex Transm Dis*, 34:141.
- Lukehart SA, H. E.-Z. (1988;). Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment. *Ann Intern Med*, 109:855.

- Marra C, S. S. (2010). Enhanced molecular typing of treponema pallidum: geographical distribution of strain types and association with neurosyphilis. *J Infect Dis*, 202:1380.
- Marra CM, C. C. (1998). Mechanisms of clearance of Treponema pallidum from the CSF in a nonhuman primate model. *Neurology*, 51:957.
- Marra CM, M. C. (2004). Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis*, 189:369.
- Marra CM, M. C. (2004). Normalization of cerebrospinal fluid abnormalities after neurosyphilis therapy: does HIV status matter? *Clin Infect Dis*, 38:1001.
- Marra CM, M. C. (2007). Interpreting cerebrospinal fluid pleocytosis in HIV in the era of potent antiretroviral therapy. *BMC Infect Dis*, 7:37.
- Marra CM, M. C. (2008). Normalization of serum rapid plasma reagin titer predicts normalization of cerebrospinal fluid and clinical abnormalities after treatment of neurosyphilis. *Clin Infect Dis*, 47:893.
- Marra CM, S. S. (2014). Toll-like receptor polymorphisms are associated with increased neurosyphilis risk. *Sex Transm Dis*, 41:440.
- Marra CM, T. L. (2010). CXCL13 as a cerebrospinal fluid marker for neurosyphilis in HIV-infected patients with syphilis. *Sex Transm Dis*, 37:283.
- Marra CM, T. L. (2012). The rapid plasma reagin test cannot replace the venereal disease research laboratory test for neurosyphilis diagnosis. *Sex Transm Dis*, 39:453.
- Merritt HH, A. R. (1946). Neurosyphilis. *Oxford University Press, New York*.
- Moore JE, H. H. (1930). Asymptomatic neurosyphilis. The prognosis of early and late asymptomatic neurosyphilis. *JAMA*, 95:1637.
- Moradi A, S. S. (2015). Clinical features and incidence rates of ocular complications in patients with ocular syphilis. *Am J Ophthalmol*, 159:334.
- Mothapo KM, V. M. (2015). Has CXCL13 an added value in diagnosis of neurosyphilis? *J Clin Microbiol*, 53:1693.
- Musher D, H. K. (1999). Early syphilis. In: Sexually Transmitted Diseases. *McGraw-Hill, New York*, p.479.
- Newman L, R. J. (2015). Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012 Based on Systematic Review and Global Reporting. *PLoS One*, 10:e0143304.
- Oliver S, S. S. (2016). Molecular Typing of Treponema pallidum in Ocular Syphilis. *Sex Transm Dis*, 43:524.
- Oliver SE, A. M. (2016). Ocular Syphilis - Eight Jurisdictions, United States, 2014-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 65:1185.
- Pathela P, B. S. (2015). The high risk of an HIV diagnosis following a diagnosis of syphilis: a population-level analysis of New York City men. *Clin Infect Dis*, 61:281.
- Phillips JS, G. A. (2014). Ootosyphilis: a neglected diagnosis? *Otol Neurotol*, 35:1011.

- Poliseli R, V. J. (2008). Neurosyphilis in HIV-infected patients: clinical manifestations, serum venereal disease research laboratory titers, and associated factors to symptomatic neurosyphilis. *Sex Transm Dis* , 35:42.
- Prevention, U. S. (2017). Sexually transmitted disease surveillance, 2016. *United States Centers for Disease Control and Prevention*. Obtenido de <https://www.cdc.gov/std/stats16/Syphilis.htm>
- Punia V, R. A. (2014). Stroke after Initiating IV Penicillin for Neurosyphilis: A Possible Jarisch-Herxheimer Reaction. *Case Rep Neurol Med*, 548179.
- Rescigno RJ, G. M. (2014). A complicated case of sarcoidosis. Neurosyphilis. . *JAMA Ophthalmol*, 132:649.
- Rolfs RT, J. M. (1997). A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. The Syphilis and HIV Study Group. *N Engl J Med*, 337:307.
- Salazar JC, C. A. (2007). *Treponema pallidum* elicits innate and adaptive cellular immune responses in skin and blood during secondary syphilis: a flow-cytometric analysis. *J Infect Dis*, 195:879.
- Sparling PF, H. K. (1990). Natural history of syphilis. In: Sexually Transmitted Diseases. *McGraw-Hill, New York* , p.213.
- Stokes JH, B. H. (1944). Modern Clinical Syphilology: Diagnosis, Treatment, Case Study, 3rd e. *WB Saunders, Philadelphia*.
- Taylor MM, A. G. (2008). A consequence of the syphilis epidemic among men who have sex with men (MSM): neurosyphilis in Los Angeles, 2001-2004. *Sex Transm Dis*, 35:430.
- Wong W, C. J. (2005). Risk factors for early syphilis among gay and bisexual men seen in an STD clinic: San Francisco, 2002-2003. *Sex Transm Dis*, 32:458.
- Workowski KA, B. G. (2015). Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep*, 64:1.
- Yimtae K, S. S. (2007). Ootosyphilis: a review of 85 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 136:67.
- Zheng D, Z. D. (2011). The clinical presentation and imaging manifestation of psychosis and dementia in general paresis: a retrospective study of 116 cases. . *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 23:300.

9.- TABLAS

Tabla 1. Comparación de los signos y síntomas de la enfermedad entre los pacientes con y sin enfermedad por VIH con diagnóstico de neurosífilis.

Tabla 2. Alteraciones conductuales en los pacientes con diagnóstico de neurosífilis comparado entre los que tienen infección por VIH y sin la infección.

Tabla 3. Tabla de comparación de sexo de los pacientes con diagnóstico de neurosífilis entre los pacientes que tienen la infección por VIH y sin infección.

Tabla 4. Diagnósticos clínicos de ingreso de los pacientes con neurosífilis.

Tabla 5. Número de pacientes con diagnóstico de neurosífilis que además presentan enfermedades infecciosas concomitantes.

Tabla 6. Pruebas serológicas VDRL y FTA ABS tanto en suero como Líquido céfalo raquídeo

10.- FIGURAS

Figura 1: Sexo de los pacientes con diagnóstico de neurosífilis.

Figura 2. Rangos de edad. Menores de 40 años y mayores de 41 años.

Figura 3. Estado civil de los pacientes con diagnóstico de neurosífilis.

Figura 4. Consumo de tabaco en los pacientes con diagnóstico de neurosífilis.

Figura 5. Consumo de Alcohol en los pacientes con diagnóstico de neurosífilis.

Figura 6. Rangos de edad de inicio de la vida sexual en los pacientes con diagnóstico de neurosífilis.

Figura 7. Orientación sexual de los pacientes con diagnóstico de neurosífilis.

Figura 8. Pacientes con diagnóstico de neurosífilis que ocupan método de barrera.

Figura 9. Servicio médico de primer contacto en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suarez

Figura 10. Estado nutricional de los pacientes con el diagnóstico de neurosífilis ingresados en hospitalización.

Figura 11. Pacientes con diagnóstico de neurosífilis que presentan infección por VIH.

Figura 12. Tiempo de diagnóstico de la enfermedad por VIH previo a su ingreso al Instituto en los pacientes con diagnóstico de neurosífilis y con VIH.

Figura 13. Pacientes con diagnóstico de VIH previo y neurosífilis en tratamiento con antirretrovirales.

Figura 14. Tiempo de inicio de los síntomas en los pacientes con diagnóstico de neurosífilis

Figura 15. Alteraciones cognoscitivas de los pacientes con neurosífilis.

Figura 16. Alteraciones conductuales de los pacientes con diagnóstico de neurosífilis.

Figura 17. Principales signos neurológicos de los pacientes con diagnóstico de neurosífilis

Figura 18. Formas clínicas de presentación de neurosífilis

Figura 19. Presentación clínica de la Neurosífilis en los pacientes con ingreso hospitalario

Figura 20. Tratamiento antibiótico recibido por los pacientes con ingreso hospitalario con diagnóstico de neurosífilis.

11.- ILUSTRACIONES:

Ilustración 1: Algoritmo diagnóstico de paciente con neurosífilis sin VIH. (Tomado de UptoDate. Neurosyphilis. Autor Christina M Marra, MD. 2018)

Ilustración 2: Algoritmo diagnóstico de paciente con neurosífilis con VIH. (Tomado de UptoDate. Neurosyphilis. Autor Christina M Marra, MD. 2018)