



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

Facultad de Medicina



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Centro Médico Nacional La Raza - Hospital de Infectología
“Dr. Daniel Méndez Hernández”**

**PREVALENCIA DE NEUROSÍFILIS EN PACIENTES
CON INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA
EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA
CMN LA RAZA**

T E S I S

**Que para obtener el Diploma de la Especialidad en
INFECTOLOGÍA**

Presenta:

Dr. Pérez Chávez Nicolás

Asesor de Tesis:

Dr. Bulmaro Manjarrez Téllez

Distrito Federal, México

Marzo, 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Esta investigación fue aprobada por el Comité Local de Investigación No. 35021 del Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza.

Dr. Bulmaro Manjarrez Téllez
Asesor de Tesis

Dra. Elena Úrdez Hernández
Profesora Titular de Residencia en la
Especialidad de Infectología

Dra. Verónica Gaona Flores
Coordinación de Educación e Investigación en Salud

1. AGRADECIMIENTOS

*A mis padres, Juan y María de la Paz,
Por haberme impulsado para tomar el camino de la más humana de las Ciencias,
la Carrera de Medicina*

A mis Maestros

*A todos
quienes hicieron posible la realización del presente
trabajo de investigación*

2. DEDICATORIA

A la Ciencia Médica y a quien la ejerce:

*Ἴατρος ἀδὸλεσχος
ἐπὶ νόσῳ νόσος*

*“El médico charlatán
es enfermedad durante la enfermedad”*

3. RESUMEN

TÍTULO: Prevalencia de neurosífilis en pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana en el Hospital de Infectología CMN La Raza.

INTRODUCCIÓN: La sífilis representa un importante problema de Salud Pública, ya que ha registrado un incremento progresivo en el número de casos a partir del año 2000. Esta enfermedad se caracteriza por englobar una amplia variedad de manifestaciones clínicas. La afección del Sistema Nervioso Central puede ocurrir durante cualquiera de sus diferentes estadios clínicos, y en pacientes con infección por VIH se ha reportado una alta frecuencia de afección neurológica de curso subclínico.

PROPÓSITO: Se desconoce la prevalencia de neurosífilis en pacientes con infección por VIH en nuestro medio. Se requiere del conocimiento de la prevalencia de este padecimiento para determinar el potencial impacto en la salud.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio retrospectivo observacional en pacientes con infección por VIH y neurosífilis, en el hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS, entre el 1° de enero del año 2009 y el 28 de febrero del año 2010, a fin de conocer la prevalencia de neurosífilis en esa población de riesgo.

RESULTADOS: De 129 pacientes con diagnóstico de infección por VIH, 36 fueron diagnosticados con sífilis; 16 pacientes fueron sometidos a punción lumbar, y sólo 10 fueron evaluados de forma sistemática para diagnóstico de neurosífilis, identificándose 6 casos. La prevalencia de sífilis fue de 28 casos por cada 100 ingresos con VIH. No fue posible estimar la prevalencia de este padecimiento con los datos obtenidos en el presente trabajo, debido a la cantidad de pacientes que no fueron sometidos a estudio.

CONCLUSIÓN: Se requiere de la sistematización en el estudio de neurosífilis, así como de la implementación de herramientas y recursos diagnósticos para tal propósito, actualmente carentes en nuestro medio hospitalario.

SUMMARY

TITLE: Neurosyphilis prevalence in patients with infection for Human Immunodeficiency Virus of in the Infectious Diseases Hospital *CMN La Raza*.

INTRODUCTION: Syphilis represents an important problem of Public Health, since it has registered a progressive increment in the number of cases starting from the year 2000. This illness is characterized to include a wide variety of clinical manifestations. The affection of the Central Nervous System can happen during anyone of its different clinical stage, and in patient with infection for HIV a high frequency of neurological affection has been reported.

PURPOSE: Neurosyphilis prevalence is ignored in patient with infection for HIV in our means. It is required of the knowledge of the prevalence of this suffering to determine the potential impact in the health.

METHODS: Ours carried an observational retrospective study in patient with HIV infection and neurosyphilis, in the Infectious Diseases Hospital *CMN La Raza* of *IMSS*, among to 1° January 2009 and 28 February 2010, in order to know the neurosyphilis prevalence in that population of risk.

RESULTS: Of 129 patients with diagnostic of HIV infection, 36 were diagnosed with syphilis; 16 patients were subjected to lumbar puncture, and 10 were only evaluated in a systematic way for diagnostic of neurosyphilis, being identified 6 cases. The syphilis prevalence was of 28 cases for each 100 revenues with HIV. It was not possible to estimate the prevalence of this suffering with the data obtained in the present study, due to the quantity of patients were not enough to.

CONCLUSION: It is required of the systematizing in the neurosyphilis evaluation, as well as of the implementation of tools and diagnostic resources for such a purpose, at the moment lacking in our hospital.

ÍNDICE

1.	Agradecimientos	2
2.	Dedicatoria	3
3.	Resumen	4
4.	Antecedentes	8
5.	Planteamiento del problema	12
6.	Pregunta de Investigación	13
7.	Justificación	14
8.	Objetivos	16
9.	Material y Métodos	17
10.	Resultados	22
11.	Discusión y conclusiones	33
12.	Bibliografía	37
13.	Anexos	40

**PREVALENCIA DE NEUROSÍFILIS EN PACIENTES
CON INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA
EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA
CMN LA RAZA**

4. ANTECEDENTES

A lo largo de la historia de la humanidad, la sífilis representa un importante problema de Salud Pública debido a dos factores fundamentales: 1) la alta tasa de transmisión de su agente causal, la espiroqueta *Treponema pallidum* subespecie *pallidum*¹, a través del contacto sexual, y 2) su frecuente asociación a otras infecciones de transmisión sexual, hecho que facilita su contagio en forma recíproca. Esta enfermedad se caracteriza por englobar una amplia variedad de manifestaciones clínicas, en los diferentes estadios durante el curso natural de la enfermedad², reconocidos como infección primaria, secundaria y terciaria, respectivamente³. Una vez que tiene lugar la resolución de las manifestaciones primarias y secundarias, se presenta un periodo de infección subclínica denominado sífilis latente, mismo que se subdivide en sífilis latente temprana, si la infección se adquiere en el año precedente al diagnóstico, o en sífilis latente tardía y/o de curso desconocido, si tiene más de un año de adquirida la infección o si el inicio de la misma no está bien definido, respectivamente; por su naturaleza subclínica, la infección latente sólo puede ser detectada mediante pruebas serológicas de laboratorio⁴.

Panorama epidemiológico

La epidemiología de esta enfermedad ha tenido variaciones en los últimos 30 años. Después de haberse presentado un descenso en su incidencia hacia principios de la década de 1990⁵, se ha registrado un incremento progresivo en el número de casos a partir del año 2000, reportándose una incidencia de 3.0 casos por cada 100,000 habitantes en el año 2005 en los Estados Unidos de Norte América; de forma paralela, el predominio en la afección del género masculino (aumento en la relación hombre:mujer de 1.2:1 a 5.7:1), ha sugerido el vínculo con prácticas de riesgo, como el sexo oral y el contacto sexual hombre-hombre, llevadas a cabo en poblaciones bien definidas⁶⁻⁸. La transmisión de la enfermedad en estos grupos de riesgo se ve favorecida con la presencia de otras infecciones de transmisión sexual, en particular la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH); tras el advenimiento en el incremento de la eficacia del

tratamiento anti-retroviral altamente activo (TARAA), ha mejorado de forma significativa la sobrevida de esta población, hecho que ha influido en el incremento progresivo de casos de sífilis^{7,9}.

Sífilis e infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

Al igual que en pacientes sin infección por VIH, el diagnóstico de sífilis en sujetos afectados por co-infección por VIH es posible mediante el uso de dos tipos de pruebas serológicas: 1) Pruebas no treponémicas: *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) y reagentas plasmáticas rápidas (RPR, en sus siglas en inglés); y 2) Pruebas treponémicas: Anticuerpos Treponémicos Fluorescentes Absorbentes (FTA-ABS, en sus siglas en inglés), y Aglutinación de Partículas de *Treponema pallidum* (TP-PA, en sus siglas en inglés).

Para la mayoría de los pacientes con infección por VIH, las pruebas serológicas son precisas y confiables tanto para el diagnóstico de sífilis, como para el seguimiento de la respuesta al tratamiento antimicrobiano⁵.

Como pruebas no treponémicas, el VDRL y RPR son pruebas igualmente válidas. Ambas son altamente específicas para el diagnóstico de sífilis, pero tienen baja sensibilidad¹⁰. Los títulos de anticuerpos de las pruebas no treponémicas usualmente guardan correlación con actividad de la enfermedad, y es por eso que se requiere se realicen de forma cuantitativa; estas pruebas habitualmente se tornan no-reactivas posterior a la administración del tratamiento con el paso del tiempo. Sin embargo, en algunos pacientes los anticuerpos no treponémicos pueden persistir a títulos bajos por un largo periodo de tiempo, incluso de por vida. Debido a su baja sensibilidad, una vez que se tiene el resultado positivo de una prueba no treponémica, es necesario confirmarlo mediante una prueba treponémica¹¹; éstas, tienen mayor sensibilidad, pero son poco específicas¹⁰. Caso contrario a las pruebas no treponémicas, los títulos de las pruebas treponémicas no guardan relación con el estado de actividad de la enfermedad; es por esto que no deben ser empleados para evaluar la respuesta al tratamiento; así mismo, no tienen utilidad para

determinar presencia de reinfección o de recaída. La mayoría de los pacientes quienes tienen pruebas treponémicas reactivas, mantendrán reactividad de las mismas de por vida, independientemente del tratamiento o de la actividad de la enfermedad (15-25% revierten a estado no-reactivo si reciben tratamiento durante el estadio primario).

Neurosífilis e infección por VIH

En términos generales, la afección del sistema Nervioso Central puede ocurrir durante cualquier estadio de la enfermedad⁷. Sin embargo, la historia natural de la invasión treponémica al Sistema Nervioso Central en pacientes con infección por VIH no está bien definida¹². Una vez se presenta la invasión por *T. pallidum pallidum* a nivel del Sistema Nervioso Central, es posible evidenciar la presencia de anomalías en el líquido cefalorraquídeo consistentes en pleocitosis (cuenta leucocitaria en LCR ≥ 5 cél/mm³) e hiperproteíorraquia^{13,14}; sin embargo, la infección por VIH *per se* puede cursar con cierto grado de pleocitosis, por lo que algunos investigadores han empleado cuentas leucocitarias mayores (≥ 20 células/mm³) como valor de corte para diagnóstico de neurosífilis en sus correspondientes estudios¹⁵. En los pacientes con infección por VIH se ha reportado una alta frecuencia de afección neurológica de curso subclínico, denominada como neurosífilis asintomática.

El diagnóstico de neurosífilis se establece mediante la determinación de VDRL en líquido cefalorraquídeo (CSF-VDRL, en sus siglas en inglés), en conjunto con la presencia de pleocitosis, con o sin hiperproteíorraquia⁴. El CSF-VDRL es altamente específico, y es la prueba serológica estandarizada para LCR; cuando éste es reactivo en ausencia de contaminación sustancial del LCR con sangre, es considerada diagnóstica de neurosífilis¹⁶. Otras pruebas serológicas no treponémicas también se han empleado en LCR para diagnóstico de neurosífilis. Las pruebas no treponémicas en LCR, al igual que lo sucedido a nivel sérico, son poco sensibles, y por tal motivo, algunos especialistas recomiendan la realización de pruebas treponémicas en LCR, como FTA-ABS, para confirmación del resultado obtenido mediante las pruebas no treponémicas¹⁷; ésta prueba es altamente

sensible, y si su resultado es negativo, dicha prueba excluye el diagnóstico de neurosífilis. No se recomienda realizar sólo una prueba aislada para diagnóstico de neurosífilis.

Los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de Norte América, han propuesto una serie de lineamientos para llevar a cabo la evaluación del líquido cefalorraquídeo en pacientes con diagnóstico probable de sífilis, los cuales son los siguientes: 1) Presencia de síntomas o signos neurológicos u oftalmológicos; 2) evidencia de sífilis terciaria activa; 3) infección por VIH con sífilis latente tardía o de curso desconocido; y, 4) fracaso del tratamiento. No obstante, debido a la gran frecuencia en que la neurosífilis tiene un curso asintomático en los pacientes con infección por VIH, algunos especialistas recomiendan la realización de examen de líquido cefalorraquídeo en todo paciente con sífilis e infección por VIH, independientemente de su estadio clínico¹¹. Recientes investigaciones han aportado datos que sugieren la realización de examen de líquido cefalorraquídeo en pacientes con infección por VIH que cursan con sífilis latente (independientemente de su tiempo de evolución) y que presentan títulos de reagentes plasmáticos rápidos (RPR) $\geq 1:32$ o si el conteo de células CD4 ≤ 350 células^{11,18,19}. No obstante, el examen de líquido cefalorraquídeo de forma sistemática continúa siendo una práctica controversial, y aún no es recomendada⁴. Todos aquellos casos que presentan anormalidades en el líquido cefalorraquídeo consistentes en neurosífilis, son meritorios de inicio de tratamiento antimicrobiano correspondiente^{4,16}. El seguimiento posterior al tratamiento incluye revaloraciones subsecuentes del líquido cefalorraquídeo, a fin de evaluar la respuesta terapéutica. A este respecto, los pacientes co-infectados por VIH deben ser evaluados clínica y serológicamente a intervalos de 3 a 6 meses⁵, con la realización de pruebas serológicas no treponémicas cuantitativas a nivel de líquido cefalorraquídeo a los 6, 12 y 24 meses posteriores al tratamiento⁴. La ausencia en la declinación de por lo menos 4 veces en los títulos con respecto al resultado basal de las pruebas no treponémicas en los primeros 6 meses posterior al tratamiento, puede ser indicativa de probable falla al tratamiento^{20,21}.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La epidemiología de la sífilis ha sufrido cambios sustanciales en los últimos 30 años. De forma reciente, datos de la literatura internacional reportan el incremento en la incidencia de sífilis y neurosífilis en pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, hecho que se ve relacionado tanto con el aumento en la sobrevivencia de éstos pacientes debido al implemento del TARAA, así como en la presencia de otras infecciones de transmisión sexual, lo que facilita su contagio.

En nuestro medio, se carece de datos recientes que reporten la prevalencia e incidencia de neurosífilis en pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana.

El conocimiento de la prevalencia de casos de neurosífilis en pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana, aportaría datos de índole epidemiológica, hecho que se traduciría en la planificación de estrategias de prevención, detección temprana, tratamiento oportuno, así como de y limitación de secuelas neurológicas.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

**¿CUÁL ES LA PREVALENCIA DE NEUROSÍFILIS EN PACIENTES
CON INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL
HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA
CMN LA RAZA?**

7. JUSTIFICACIÓN

En la última década, se ha registrado un incremento importante en la incidencia de infecciones de transmisión sexual a nivel mundial, principalmente en grupos de riesgo bien establecidos. La co-existencia de 2 o más infecciones de transmisión sexual en un gran número de los casos reportados, se ha transformado en un problema de salud pública. Cierto es el caso de tres de ellas, con afección de una población extensa, hablando específicamente de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), de la infección por Virus de Herpes Simplex (VHS), y de la sífilis. Se han comentado en diversas publicaciones los distintos factores que implican el favorecimiento de la transmisión de dichas infecciones en pacientes con co-infección por alguna de ellas, y en particular, lo referente al daño a nivel de las mucosas que pudiese ser una constante en relación al momento del contacto sexual de riesgo en dichos pacientes.

Un caso particular es la co-infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y de sífilis. Es esperado el hecho de que una gran proporción de los pacientes que padecen una de estas enfermedades, tengan altas posibilidades de presentar estado de co-infección por ambas. De hecho, se ha recomendado en las múltiples guías clínicas la realización de la detección de forma sistemática de ambas infecciones, en caso de tener diagnóstico reciente o ya establecido previamente de alguna de estas infecciones, o bien como parte de su seguimiento.

Es anticipable la situación de que muchos de los pacientes diagnosticados y tratados por Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana en los distintos niveles de atención médica, puedan presentar estado de co-infección con sífilis, en sus distintos estadios de evolución clínica. A pesar esto, la prevalencia de sífilis en la población con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) no ha sido establecida en nuestro medio, y de forma más relevante, la prevalencia de casos de neurosífilis en dichos pacientes es desconocida. El costo de los daños a la salud en dichos pacientes adquiere mayor relevancia si tomamos en cuenta que una gran proporción de pacientes con infección por

Virus de Inmunodeficiencia Humana, presentan un curso subclínico de afección neurológica secundaria a sífilis, denominado neurosífilis asintomática, por lo que es imperativa la detección de sífilis en dichos pacientes, y en su caso, la detección oportuna de afección a nivel del Sistema Nervioso Central.

En nuestro medio hospitalario, al tratarse de un Centro Médico de referencia Nacional, un número importante de pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana requieren atención tanto a nivel de la consulta externa como de aquellos que requieren manejo en el área de hospitalización. Aunque el diagnóstico de sífilis y neurosífilis se ha logrado establecer en una gran cantidad de estos casos, la carencia de pruebas no treponémicas limita la evaluación del estado de actividad de dicha enfermedad y de la respuesta al tratamiento, en la evaluación periódica para determinar éxito o fracaso en el tratamiento, o bien de reinfección por sífilis. En el caso específico de neurosífilis, las pruebas treponémicas no son útiles para el seguimiento del curso de la enfermedad, por lo que es necesaria la determinación de pruebas no treponémicas, tanto a nivel sérico como de líquido cefalorraquídeo, para tal fin.

Es por esta situación que se requiere del conocimiento de la prevalencia de casos de neurosífilis en la población requiriente de atención médica en nuestro medio hospitalario, para determinar el real impacto en términos de costo a la salud que implicaría la implementación de recursos necesarios para diagnóstico y seguimiento de pacientes con neurosífilis, así como para servir de marco de referencia para estudios posteriores que evalúen la incidencia de dicha enfermedad, así como factores de riesgo y datos referentes al curso clínico, como parte de estudios prospectivos.

8. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la prevalencia de neurosífilis en pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana, tratados en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo de tiempo comprendido entre los meses de enero del 2009 y febrero del 2010.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Conocer los valores de VDRL, RPR o USR a nivel del líquido cefalorraquídeo en pacientes con diagnóstico establecido de neurosífilis y co-infección por virus de inmunodeficiencia Humana.
2. Conocer el resultado de la prueba de FTA-abs a nivel del líquido cefalorraquídeo en pacientes con diagnóstico establecido de neurosífilis y co-infección por virus de inmunodeficiencia Humana.

9. MATERIAL Y MÉTODOS

A fin de conocer la prevalencia de neurosífilis en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana, se diseñó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y retrolectivo. El universo de estudio correspondió a pacientes con diagnóstico de infección por virus de Inmunodeficiencia humana, que requirieron de manejo intrahospitalario en el hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido entre el 1° de enero del año 2009 y el 28 de febrero del año 2010. Como criterios de entrada, se incluyeron pacientes de 16 a 65 años de edad en quienes se establecieron los diagnósticos de sífilis y de neurosífilis durante su estancia hospitalaria, y no se incluyeron a los pacientes cuyos expedientes clínicos carecieron de la información mínima relacionada con las variables de interés (determinación de pruebas diagnósticas para sífilis). Como criterios de salida, se eliminaron del análisis a los pacientes con carencia de información debida a la falta de acceso de expedientes clínicos, o bien a la inexistencia de los mismos.

Al tratarse de un estudio observacional, la muestra de pacientes evaluados en el estudio correspondió al número de pacientes con diagnóstico de co-infección por virus de inmunodeficiencia humana y sífilis, que requirieron de al menos un ingreso hospitalario en el hospital de Infectología del Centro médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo de tiempo comprendido entre el 1° de enero del 2009 y el 28 de febrero del 2010.

Como variables de estudio, se evaluaron variables cuantitativas y cualitativas, en términos de descripción de datos reportados a nivel de los expedientes clínicos.

Variables cualitativas:

- i. *Status* de sero-reactividad de pruebas no treponémicas (VDRL, RPR o USR) a nivel de líquido cefalorraquídeo.

- ii. *Status* de sero-reactividad de pruebas treponémicas (FTA-ABS) a nivel de líquido cefalorraquídeo.
- iii. *Status* de sero-reactividad de pruebas treponémicas (anticuerpos treponémicos totales por EIA) a nivel sérico.
- iv. Diagnóstico de estado de neuroinfección (bacteriana, viral, fúngica o parasitaria) con diagnóstico establecido de forma concomitante.
- v. Presencia de manejo anti-retroviral al momento del diagnóstico de neurosífilis.
- vi. Presencia de conductas de riesgo para adquisición de enfermedades de transmisión sexual.

VARIABLES CUANTITATIVAS:

- i. Determinación de la cuenta leucocitaria en líquido cefalorraquídeo.
- ii. Determinación de niveles de proteínas en líquido cefalorraquídeo.
- iii. Determinación de la cuenta eritrocitaria en líquido cefalorraquídeo.
- iv. Determinación de niveles de glucosa en líquido cefalorraquídeo.
- v. Determinación de cuenta de células CD4 a nivel sanguíneo.

Se determinó como variable independiente al resultado de la prueba serológica para detección de anticuerpos treponémicos totales, caracterizada por ser una variable cualitativa, dicotómica (prueba reactiva o no reactiva).

Por su parte, se determinó como variable dependiente al resultado de las pruebas no treponémicas y treponémicas en líquido cefalorraquídeo:

- i. Pruebas no treponémicas (CSF-VDRL, CSF-RPR, o CSF-USR): Variable cuantitativa, discreta.
- ii. Pruebas treponémicas (CSF-FTA-abs): Variable cualitativa, dicotómica (reactiva o no reactiva).

Del total de pacientes con diagnóstico de sífilis, se realizó la obtención de datos a partir de notas médicas, notas de enfermería y reportes de estudios paraclínicos contenidos en cada expediente clínico correspondientes a:

- i. Datos demográficos (género, edad, grupo étnico al cual pertenece el paciente, estado civil, nivel de estudios, ocupación laboral y área geográfica de residencia).
- ii. Datos referentes a conductas de riesgo para adquisición de infecciones de transmisión sexual (número de parejas sexuales, práctica de relaciones sexuales de tipo oral o anal, práctica de relaciones sexuales hombre con hombre, hombre con sexoservidora o con pareja eventual; falta de empleo de métodos de barrera, específicamente de preservativo).
- iii. Datos consistentes en la presencia de síntomas o signos clínicos correspondientes a sífilis primaria, sífilis secundaria o sífilis terciaria, o a la ausencia de expresión clínica de la enfermedad, correspondiente a sífilis latente.
- iv. Datos consistentes en la presencia de síntomas o signos clínicos de afección neurológica correspondientes a neurosífilis sintomática, o a la ausencia de expresión clínica de la enfermedad, pero con serología a nivel de LCR reactiva a pruebas tanto no treponémicas como treponémicas, estableciéndose diagnóstico de neurosífilis asintomática.
- v. Datos de laboratorio correspondientes a niveles sanguíneos de células CD4(+), carga viral para VIH, serología para VCH, VBH, VHS, y glucosa.
- vi. Datos de laboratorio correspondientes a valores obtenidos en el examen citoquímico de líquido cefalorraquídeo de glucosa, proteínas, celularidad, diferencial en la celularidad.

Definiciones operacionales.

- a. Diagnóstico de infección por VIH: Resultado de por lo menos una prueba de ELISA reactiva (positiva) y de una prueba confirmatoria de Western Blot, para la infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana.

- b. Diagnóstico de sífilis: Resultado de por lo menos una prueba serológica reactiva (positiva) para la infección por *Treponema pallidum*, realizada en muestras clínicas sanguíneas.
- c. Diagnóstico de neurosífilis: Resultado de por lo menos una prueba serológica no treponémica reactiva (positiva) para la infección por *Treponema pallidum*, realizada en muestras clínicas de líquido cefalorraquídeo.
- d. Edad: Años cumplidos especificados en números absolutos en un rango de 18 a 100, de acuerdo al tipo de población evaluada (adultos).
- e. Sexo: Género masculino o femenino.
- f. Conductas sexuales de riesgo: Tipo de contacto sexual especificado como genital-genital, genital-anal o genital-oral, así como el llevado a cabo entre hombre-hombre o entre parejas sexuales eventuales, en ausencia de uso de métodos de barrera.
- g. Pleocitosis: Cuenta leucocitaria en líquido cefalorraquídeo mayor a 5 células/mL.
- h. Hipogluorraquia: Nivel de glucosa en líquido cefalorraquídeo menor a 40 mg/dL, o una relación glucosa en líquido cefalorraquídeo:glucosa sérica menor de 0.4.
- i. Hiperprteinorraquia: Nivel de proteínas en líquido cefalorraquídeo mayor a 0.45 g/L.
- j. Tratamiento antirretroviral. Esquema de fármacos antirretrovirales que constituirían parte del tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA) con el cual los pacientes eran tratados a su ingreso hospitalario.
- k. Cuenta de células CD4: Niveles de la subpoblación linfocitaria con expresión del receptor CD4, en muestras clínicas sanguíneas realizadas en cada paciente a su ingreso y durante su estancia hospitalaria.

En base a los registros de ingresos hospitalarios, se identificaron todos los pacientes con diagnóstico de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana. A partir de esto, se elaboró un listado con los datos de cada paciente (nombre completo y número de

afiliación), mediante el cual se hizo la solicitud al Departamento de Archivo Clínico del Hospital para llevar a cabo la revisión de los expedientes clínicos correspondientes. Del total de pacientes con expedientes disponibles, se identificó un subconjunto de pacientes que contaron con la realización de por lo menos una determinación de anticuerpos antitreponémicos totales, para la evaluación de co-infección con sífilis. Posteriormente, se identificaron a los pacientes quienes fueron sometidos al examen serológico de líquido cefalorraquídeo para determinación de pruebas no treponémicas (VDRL, RPR o USR) y pruebas treponémicas (TP-PA CSF, FTA-ABS CSF), con el fin de establecer el diagnóstico de neurosífilis.

ESTADÍSTICA. En el manejo estadístico de la información, se efectuó estadística descriptiva para conocer la distribución de las variables.

ASPECTOS ÉTICOS. Debido a que las pacientes firmaron el consentimiento informado a su ingreso hospitalario, y al sólo requerirse empleo de información contenida a nivel de expedientes clínicos, no fue necesaria la realización nuevas intervenciones médicas

RECURSOS. En relación a los recursos empleados para el desarrollo de la actual investigación, cabe mencionar que el esfuerzo de trabajo, así como la adquisición de recursos financieros necesarios, corrieron a cargo por parte de los investigadores responsables del proyecto (Investigador Asesor y Médico Residente), con colaboración de personal becario y de Investigación adscritos a esta misma Unidad.

No se reportaron conflictos de interés en el presente trabajo.

10. RESULTADOS

El presente trabajo de investigación se inició el día 1° de diciembre del año 2010, y se concluyó el día 15 de febrero del año 2011, realizado a través del Servicio de Infectología, División de Adultos, en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, ubicado en la Ciudad de México, Distrito Federal, México.

De un total de 190 pacientes con diagnóstico de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana que requirieron ingreso hospitalario en el servicio de Infectología de Adultos del Hospital de Infectología, en al menos una ocasión en el periodo de tiempo comprendido entre el 1º de enero del 2009 y el 28 de febrero del 2010, se llevó a cabo la búsqueda y revisión de sus respectivos expedientes en el área de Archivo Clínico de la Unidad Médica; del total referido, se identificaron 151 pacientes del sexo masculino, y 39 del sexo femenino (Fig. 1). Sólo 129 pacientes contaron con al menos una determinación de anticuerpos antitreponémicos (Fig. 2), cuyo resultado se encontró consignado en su expediente clínico (108 hombres, 21 mujeres); por lo tanto, los restantes 61 pacientes en los cuales no se consignó alguna determinación de anticuerpos antitreponémicos no fueron incluidos en el presente estudio.

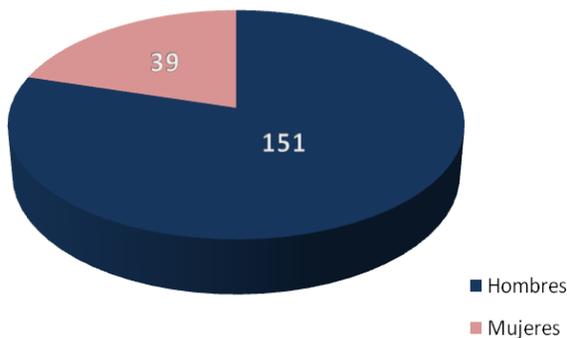


Figura 1. Total de pacientes con infección por VIH que fueron ingresados en el hospital de Infectología del CMN La Raza entre el 1º de enero del 2009 y el 28 de febrero del 2010, de acuerdo a género.

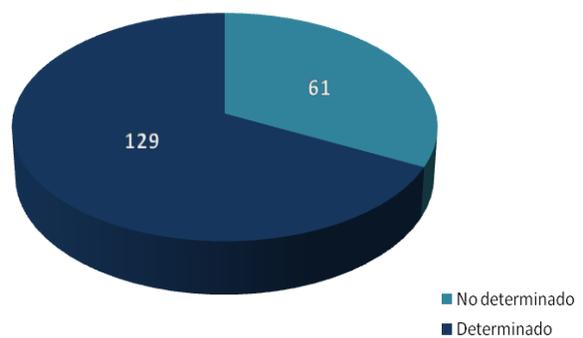


Figura 2. Pacientes con infección por VIH y prueba de detección de anticuerpos antitreponémicos totales (prueba determinada o no determinada durante su estancia hospitalaria).

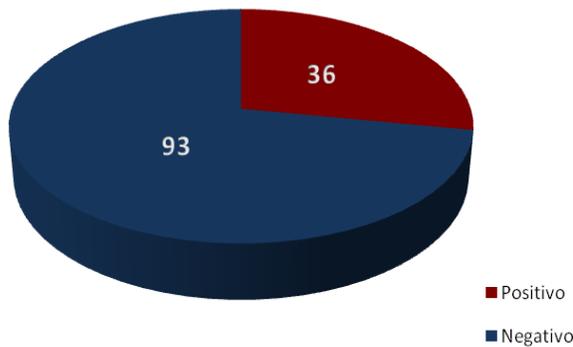


Figura 3. Pacientes con infección por VIH que fueron sometidos a prueba de detección de anticuerpos treponémicos totales, de acuerdo a resultado (positivo o negativo).

Se estableció el diagnóstico de sífilis en 36 pacientes con resultado positivo en la prueba de detección de anticuerpos treponémicos totales (Fig. 3). Ya que no se especificó en el expediente clínico de cada uno de ellos si se trató de sífilis primaria, secundaria o terciaria, se infiere se encontraban con sífilis latente de tiempo no determinado, de acuerdo al

tiempo de inicio de su práctica sexual (edad promedio de 17.6 años; rango de 12 a 25 años). Los 36 pacientes fueron del sexo masculino, con edad promedio de 38.14 años (rango de 20 a 63 años).

Tabla 1. Características demográficas en pacientes con sífilis				
	n (total 36)	Porcentaje (%)	Media	Rango
Sexo				
Hombre	36	100	-	-
Mujer	0	-	-	-
Edad (años)	-	-	38.1	20 - 63
Estado civil				
Soltero	25	69.4	-	-
Casado	10	27.8	-	-
Viudo	1	2.8	-	-
Escolaridad				
Ninguna	1	2.8	-	-
Primaria	3	8.3	-	-
Secundaria	9	25.0	-	-
Bachillerato	9	25.0	-	-
Técnica	3	8.3	-	-
Licenciatura	10	27.8	-	-
Posgrado	1	2.8	-	-
Lugar de residencia actual				
Distrito Federal	21	58.3	-	-
Estado de México	14	38.9	-	-
Religión				
Católica	28	77.8	-	-
Cristiana	4	11.1	-	-
Ninguna	1	2.8	-	-
No especificada	3	8.3	-	-

Tabla 1. Características demográficas en pacientes con sífilis e infección por virus de Inmunodeficiencia Humana.

Como prácticas de riesgo para la adquisición de infecciones de transmisión sexual, se observó un promedio de 9 parejas sexuales referidas por paciente (rango de 1 a 120 parejas sexuales), así como la práctica sexual con parejas no estables al momento de su ingreso en 7 pacientes (19.7%); el tipo de contacto sexual referido fue heterosexual en 9 (25 %), homosexual en 19 (52 %), bisexual en 5 (13.9 %) y no especificado en 3 individuos (8.3 %). Sólo en 3 de ellos se refirió la práctica sexual con sexoservidoras (8.3 %). Con respecto al empleo de preservativo, 6 lo empleaban de forma constante (16.7 %), 9 de forma ocasional (25 %), y 7 no lo empleaban (19.4 %); no se especificaba esta situación en 14 pacientes (38.9 %).

Tabla 2. Prácticas sexuales de riesgo				
	n (total 36)	Porcentaje (%)	Media	Rango
Edad de inicio de vida sexual	-	-	17.6	12 - 25
Número de parejas sexuales	-	-	12.6	1 - 120
Tipo de contacto sexual				
Heterosexual	9	25.0	-	-
Homosexual	19	52.8	-	-
Bisexual	5	13.9	-	-
No especificado	3	8.3	-	-
Pareja sexual estable				
Sí	14	38.9	-	-
No	7	19.4	-	-
No especificado	15	41.7	-	-
Uso de preservativo				
Sí	6	16.7	-	-
No	7	19.4	-	-
Ocasional	9	25.0	-	-
No especificado	14	38.9	-	-
Contacto con sexoservidoras	3	8.3	-	-
Parejas sexuales casuales	1	2.8	-	-

Tabla 2. Prácticas sexuales de riesgo

De los 36 pacientes con diagnóstico de co-infección por VIH y sífilis identificados, 7 tenían historial de diagnóstico previo de sífilis (19.4 %); sólo 3 habían recibido tratamiento. En cuanto a otras infecciones de transmisión sexual, se referían antecedentes de gonorrea (n=2, 5.6 %), condilomatosis genital/perianal (n=2, 5.6 %), y herpes (n=1, 2.8 %).

Tabla 3. Historial clínico de ITS			
	n (total 36)	Porcentaje (%)	
Diagnóstico previo de sífilis			
Sí	7	19.4	
No	11	30.6	
No especificado	18	50.0	
Antecedente de otras ITS			
Gonorrea	2	5.6	
Condilomatosis genital/perianal	2	5.6	
Herpes genital	1	2.8	

Tabla 3. Historial clínico de infecciones de transmisión sexual. ITS, Infecciones de Transmisión Sexual

Con respecto al estadio de la infección por VIH, 27 pacientes se encontraban en una fase avanzada de la enfermedad clínica (estadio C2, n=2, 5.6 %; estadio C3, n=25, 69.4 %). Sólo 20 de los 36 pacientes (55.6 %) contaban con tratamiento antirretroviral al momento de su ingreso hospitalario. Con respecto a las cifras de linfocitos T CD4 y carga viral para VIH determinadas durante su estancia hospitalaria, se identificó un promedio de 173 células/ μ L (rango de 0 a 861 células/ μ L) y de 172,129 copias/mL, respectivamente.

Tabla 4. Co-infección con Virus de Inmunodeficiencia Humana				
	n (total 36)	Porcentaje (%)	Media	Rango
Año de diagnóstico VIH	-	-	-	1985 -2010
Estadio clínico				
A1 – A3	7	19.5	-	-
B1 – B3	2	5.6	-	-
C1 – C3	27	75.0	-	-
En TARV				
Sí	20	55.6		
No	16	44.4		
Conteo de células CD 4+ en su estancia hospitalaria (cél/μL)	-	-	172.9	0 - 861
CV VIH				
Detectable	15	58.3	-	-
No detectable	21	41.7	-	-

Tabla 4. Co-infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana. TARV, tratamiento antirretroviral; CV, carga viral; VIH, Virus de Inmunodeficiencia Humana.

En la evaluación de co-infección por VHC y VHB, sólo en 29 pacientes (80.5 %) se realizó la determinación de anticuerpos anti-VHC totales, de los cuales 2 (5.6 %) tuvieron resultados positivos, y sólo en 30 pacientes (83.3 %) se realizó la determinación de pruebas serológicas para VHB, de los cuales 17 (47.2 %) tuvieron resultados positivos en la detección de anticuerpos anti-Core totales, 8 (22.2 %) presentaron AgHBs detectable, y 7 (19.4 %) tuvieron detección de anticuerpos anti-HBs.

Tabla 5. Co-infección con Virus de Hepatitis B y Virus de Hepatitis C		
	n	Porcentaje
	(total 36)	(%)
Serología VHB		
AgHBs	8	22.2
Anti-HBe	6	16.7
Anti-HBs	7	19.4
Anti-CoreT	17	47.2
Sin determinaciones	6	16.7
Serología VHC		
Anti-VHC positivo	5	13.9
Anti-VHC negativo	1	2.8
Sin determinaciones	30	83.3

Tabla 5. Co-infección por Virus de Hepatitis B y Virus de Hepatitis C. *VHB*, Virus de Hepatitis B; *VHC*, Virus de Hepatitis C; *AgHBs*, antígeno de superficie del VHB; *Anti-HBe*, anticuerpo frente al antígeno e del VHB; *Anti-HBs*, anticuerpo frente al antígeno s del VHB; *Anti-CoreT*, anticuerpos totales frente al antígeno core del VHB; *anti-HVC*, anticuerpos totales frente al VHC.

De los 36 pacientes con infección por virus de Inmunodeficiencia humana que fueron diagnosticados con sífilis, solamente 16 fueron sometidos a punción lumbar (Fig. 4). El principal motivo por el cual se sometieron a punción lumbar fue la presencia de síntomas o signos neurológicos en 13 pacientes, con el fin de descartar algún proceso de neuroinfección u otra condición clínica que condicionara afección del Sistema Nervioso Central. Los síntomas más frecuentes fueron cefalea (n= 7, 19.4 %), déficit visual (n= 5, 18 %), crisis

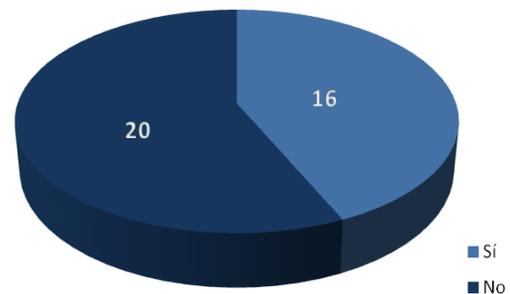


Figura 4. Pacientes con diagnóstico de infección por VIH y sífilis sometidos o no sometidos a punción lumbar.

convulsivas (n= 4, 11.1 %), mareo (n= 2, 5.5 %) y disartria (n= 2, 5.5 %). Cuatro pacientes presentaron signos de irritación meníngea (11.1 %), mientras que otros signos neurológicos fueron menos frecuentes (anormalidades en fondo de ojo, n= 2; signos cerebelosos, n= 2; déficit motor, n= 1; déficit de nervios craneales, n= 1). En el proceso diagnóstico, se establecieron los diagnósticos de tuberculosis meníngea (n=2, 5.6 %), meningoencefalitis criptocócica (n=1, 2.8 %), encefalitis viral (n=2, 5.6 %), toxoplasmosis cerebral (n=4, 11.1 %), y otra alteración no infecciosa (n=1, 2.8 %).

Solamente a 10 se les realizó determinación de pruebas no treponémicas (USR CSF) y treponémicas (FTA-ABS CSF) en muestras de líquido cefalorraquídeo, con los siguientes resultados: USR CSF como prueba cuantitativa a diferentes diluciones siendo positiva a dilución de 1:2 en 4 pacientes (40 %), de 1:4 en 5 pacientes (50 %) y de 1:8 en 1 paciente (10 %), respectivamente; FTA-ABS CSF como prueba cualitativa, con resultado positivo en 6 pacientes (60 %), y negativo en 4 pacientes (40 %).

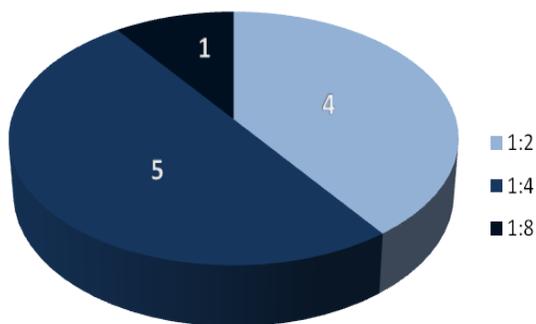


Figura 5. Pacientes sometidos a determinación de pruebas no treponémicas *USR CSF*, de acuerdo a diluciones obtenidas, 1:2, 1:4 y 1:8, respectivamente.

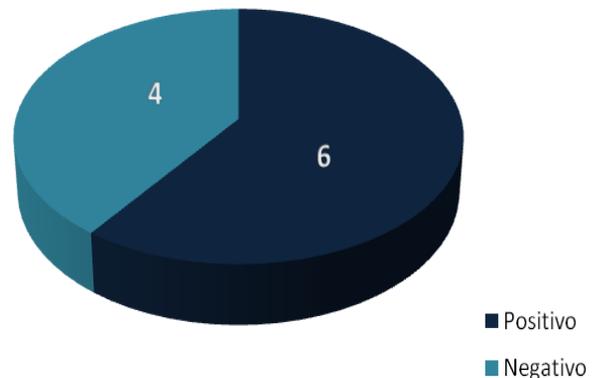


Figura 6. Pacientes sometidos a determinación de *FTA-ABS CSF* de acuerdo a resultado positivo o negativo, respectivamente.

En relación a los parámetros observados en el estudio citoquímico efectuado a las 10 muestras de líquido cefalorraquídeo, se reportó glucorraquia en rango de 23 a 61 mg/dL (media = 45.3 mg/dL), proteinorraquia en rango de 54 a 101.9 mg/dL, DHL en rango de 0

a 78 UI/L (media = 26.6 UI/L); leucocitos de 1 a 600 cél./ μ L (media = 85.9 cél./ μ L), de los cuales el porcentaje de leucocitos polimorfonucleares (PMN) fue de 10 a 80 % (media = 27.2 %), y de leucocitos mononucleares (MN) de 20 a 90 % (media = 45.7 %). Ninguna de las punciones lumbares realizadas se reportó como “traumática” (Tabla 6).

Tabla 6. Características reportadas en muestras de líquido cefalorraquídeo sometidas a estudio citoquímico y resultados de las pruebas serológicas en líquido cefalorraquídeo para diagnóstico de neurosífilis

Aspecto	Color	Leucocitos	MN (%)	PMN (%)	Glucosa mg/dL	Proteínas mg/dL	DHL UI	Relación Glucosa LCR/Glucosa sérica	USR CSF	FTA-ABS CSF
ND	Xantocrómico	40	70	30	47	153	111	ND	ND	ND
Transparente	Incoloro	1			58	73.3	47	ND	ND	ND
Turbio	Incoloro	0			51	58.71	54	ND	ND	ND
ND	Incoloro	20	95	5	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Transparente	Incoloro	3			44	33.4	12	0.57	ND	ND
Transparente	ND	8			49	98	7	0.52	ND	ND
Transparente	Incoloro	20	30	70	50	48.5	17	0.62	1:8	Positivo
Transparente	Incoloro	1			46	28.7	19	0.56	1:4	Positivo
Turbio	Xantocrómico	600	30	70	59	147	78	0.53	1:4	Positivo
Transparente	Incoloro	25	90	10	46	66.7	19	0.47	1:4	Positivo
Transparente	Incoloro	30	30	70	39	54	45	92	1:4	Positivo
Transparente	Incoloro	40	60	40	42	101.9	47	ND	1:4	Positivo
Transparente	Incoloro	2			45	28.5	11	0.69	1:2	Negativo
Transparente	Incoloro	3			61	28.8	16	0.81	1:2	Negativo
Transparente	Incoloro	18	20	80	42	31.6	14	0.39	1:2	Negativo
ND	ND	120	60	40	23	203	ND	ND	1:2	Negativo

Tabla 6. Características citoquímicas y resultados de pruebas no treponémicas (USR CSF) y treponémicas (FTA-ABS CSF) en muestras de líquido cefalorraquídeo obtenidas de 10 pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana y sífilis.

De acuerdo a lo anterior, se logró establecer el diagnóstico de neurosífilis en 6 de los 16 pacientes sometidos a punción lumbar (hombres, n= 6, 100 %); sin embargo, es necesario hacer énfasis en que sólo en 10 de estos pacientes (62.5 %) se llevó a cabo la evaluación sistemática de dicho diagnóstico, sin dejar de mencionar que los restantes 20 pacientes con diagnóstico de sífilis que no fueron sometidos a punción lumbar, tampoco fueron evaluados a fin de descartar la presencia de neurosífilis. De esta forma, sólo el 27.7% de los pacientes con sífilis fueron sometidos a un proceso de estudio diagnóstico de neurosífilis.

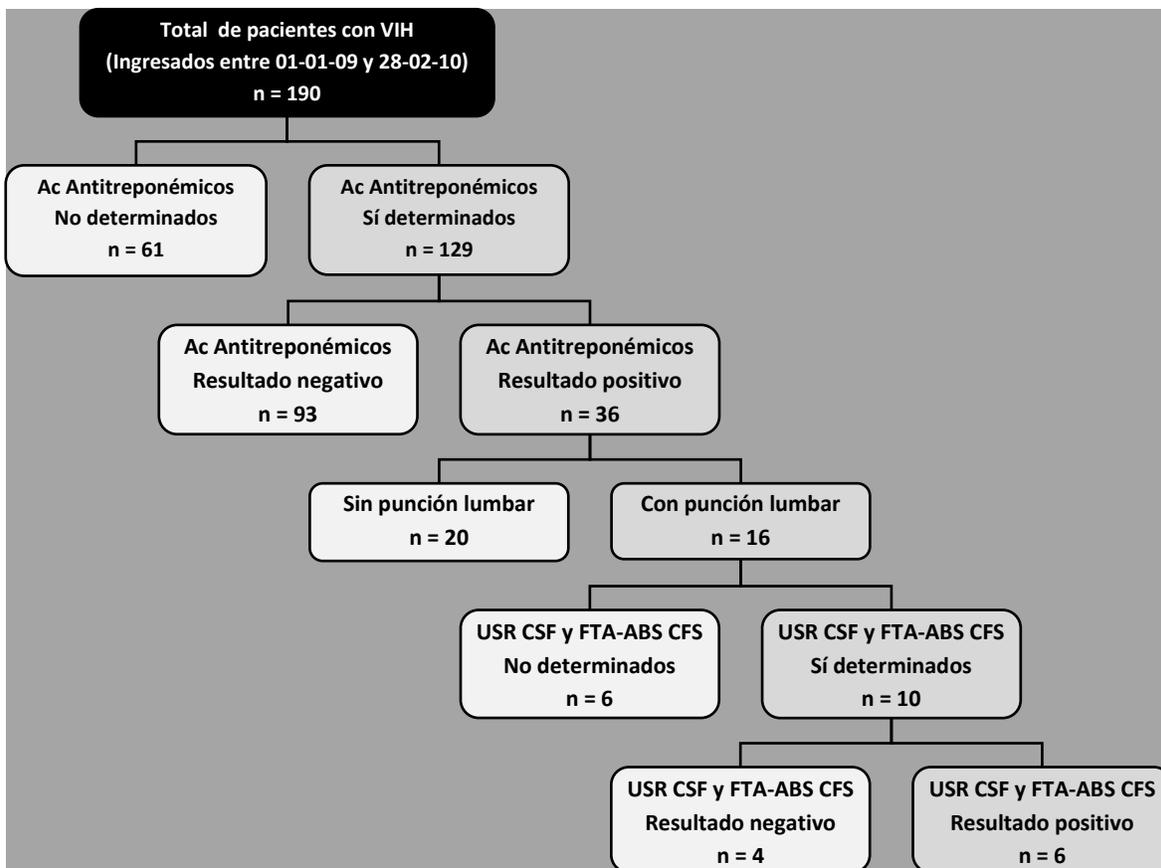


Figura 7. Diagrama de flujo que especifica número de pacientes en los cuales se realizó al menos una prueba de detección de anticuerpos antitreponémicos totales en sangre, así como su resultado (positivo o negativo), y número de pacientes sometidos a punción lumbar, con determinación de pruebas diagnósticas para neurosífilis y su resultado correspondiente. El resultado positivo en cada una de estas pruebas estableció el diagnóstico de sífilis y neurosífilis, respectivamente.

De los 6 pacientes con diagnóstico de neurosífilis, ninguno presentó antecedentes de sífilis o de alguna otra infección de transmisión sexual distinta a la infección por VIH; cuatro cursaban en algún estadio avanzado de la enfermedad por VIH (estadio C3, n= 4, 66.7 %),

y 3 contaban con tratamiento antirretroviral al momento del diagnóstico de neurosífilis. Cinco pacientes presentaron síntomas neurológicos acompañantes, siendo la cefalea el más frecuentemente referido (n= 3); en relación a signos clínicos, 2 pacientes presentaron signos de irritación meníngea; ninguno presentó alteraciones oftalmológicas, déficit de nervios craneales o déficit motor acompañante. Además del diagnóstico de neurosífilis, se logró establecer durante el protocolo de estudio el diagnóstico de tuberculosis meníngea (n= 1), meningoencefalitis criptocócica (n= 1), y encefalitis asociada a síndrome retroviral agudo (n= 2), en 4 de esos 6 pacientes, respectivamente.

Tabla 7. Características de pacientes con neurosífilis				
	n (total 6)	Porcentaje (%)	Media	Rango
Edad	-	-	28.3	20 - 39
Edad de inicio de vida sexual	-	-	15.8	12 - 20
Número de parejas sexuales	-	-	7.6	2 - 20
Tipo de contacto sexual				
Heterosexual	2	33.3	-	-
Homosexual	4	66.7	-	-
Pareja sexual estable				
Sí	3	50.0	-	-
No	1	16.7	-	-
No especificado	2	33.3	-	-
Uso de preservativo				
Sí	1	16.7	-	-
No	1	16.7	-	-
Ocasional	1	16.7	-	-
No especificado	3	50.0	-	-
Contacto con sexoservidoras	1	16.7	-	-
Estadio C3	4	66.7	-	-
En TARV	3	50.0	-	-
Células CD 4+ (cél/μL)	-	-	115.8	2 - 375
CV VIH detectable	5	83.3	-	-
Serología VHB				
AgHBe	1	16.7	-	-
AgHBs	1	16.7	-	-
Anti-HBs	2	33.3	-	-
Anti-CoreT	2	33.3	-	-
Serología VHC				
Anti-VHC negativo	6	100	-	-
Casos con síntomas neurológicos				
Cefalea	3	50.9	-	-
Meningismo	2	33.3	-	-
Signos cerebelosos	1	16.7	-	-
Neuroinfección asociada	4	66.7	-	-

Es importante hacer énfasis a un hecho particular. De estos 6 pacientes en quienes se estableció el diagnóstico de neurosífilis, 5 presentaron conteos de células CD4 inferior a 350 células/ μ L; el total de ellos, presentó conteos de células CD4 inferior a 500 células/ μ L. Dos pacientes tuvieron serología positiva para infección por VHB, y ninguno presentó co-infección por VHC. La edad de inicio de vida sexual no superó los 20 años en los 6 pacientes, quienes presentaron una edad promedio de 28.3 años (rango de 20 a 39 años).

Con los datos anteriores, se puede hacer el cálculo de la prevalencia de sífilis:

$$\frac{36 \text{ casos de sífilis}}{129 \text{ pacientes con infección por VIH sometidos a determinación de anticuerpos antitreponémicos totales en sangre}} \times 100 = 27.9$$

De acuerdo a esto, la prevalencia de sífilis en pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana ingresados entre el 1º de enero del 2009 y el 28 de febrero del 2010 fue de 28 casos por cada 100 pacientes con infección por virus de Inmunodeficiencia Humana que ingresaron en ese periodo de tiempo.

Por su parte, el cálculo de la prevalencia de neurosífilis sería el siguiente:

$$\frac{6 \text{ casos de neurosífilis}}{129 \text{ pacientes con infección por VIH sometidos a determinación de anticuerpos antitreponémicos totales en sangre}} \times 100 = 4.6$$

De este modo, la prevalencia estimada de neurosífilis en pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana ingresados entre el 1º de enero del 2009 y el 28 de febrero

del 2010 sería de 4.6 casos por cada 100 pacientes con infección por virus de Inmunodeficiencia Humana que ingresaron en ese periodo de tiempo. Sin embargo, ya que del total de pacientes con diagnóstico de sífilis (n= 36), solamente el 27.7 % (10 pacientes) fue evaluado de forma sistemática para establecer el diagnóstico de neurosífilis, la prevalencia de neurosífilis estimada no es representativa del total de la población estudiada, debido a que los datos aportados en la presente información pueden subestimar la prevalencia real de dicho padecimiento.

Por esta razón, no es posible determinar la prevalencia neurosífilis, al no contar con un número significativo de casos que sea representativo de esta población.

11. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En la actualidad, la atención de pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana representa un enorme reto en el ámbito clínico, debido a la complejidad que implica este padecimiento por las diversas comorbilidades que frecuentemente se ven involucradas, hecho que ha requerido de un abordaje multidisciplinario para lograr una evaluación integral de cada paciente, hecho que redundará en una *praxis* médica adecuada, en términos de calidad de atención.

Uno de los aspectos más relevantes, a nuestro punto de vista, es la relación que tiene este padecimiento con otras infecciones de transmisión sexual. Se ha demostrado el incremento en el riesgo de transmisión de sífilis, gonorrea y hepatitis B, entre otras, en pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana. A este hecho se atribuye el incremento en la incidencia de sífilis en pacientes con infección por virus de Inmunodeficiencia Humana, registrado en los últimos 10 años, y ampliamente descrita en la literatura internacional; desafortunadamente, no existen datos en el ámbito nacional que describan el comportamiento de este padecimiento en nuestra población, situación que hace necesaria la generación de información a este respecto.

Debido a que la sífilis es un padecimiento con un amplio espectro de manifestaciones clínicas, es indispensable el llevar a cabo un abordaje sistemático, de forma que se consiga la detección de tal padecimiento, para realizar de forma consecutiva los pasos necesarios encaminados a la evaluación de posibles complicaciones médicas que, de forma invariable, condicionen el desarrollo de secuelas discapacitantes (déficit visual, demencia, entre otras), o incrementen el riesgo de padecerlas.

Se ha descrito que una cantidad considerable de pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana coinfectados con sífilis, pueden presentar afección treponémica asintomática a nivel del Sistema Nervioso Central, independientemente de su tiempo de evolución o de la presencia de otras comorbilidades; no obstante, debido a

este carácter habitualmente “asintomático” de afección neurológica en etapas incipientes provocado por *Treponema pallidum pallidum*, la evaluación con pruebas diagnósticas, que invariablemente requiere de la implementación de procedimientos invasivos, generalmente se torna en una práctica poco común (aunque justificada), situación que conduce a una subestimación del número real de casos de neurosífilis, y con ello, la carencia información sobre la prevalencia de neurosífilis en esta población de pacientes, tanto a nivel nacional como a nivel internacional.

Algunos autores han planteado la realización de pruebas de detección de neurosífilis de forma sistemática, aunque los lineamientos actualmente aceptados de forma internacional recomiendan dicha práctica sólo en determinados escenarios clínicos.

El Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza representa un centro de referencia Nacional, motivo por el cual concentra una gran cantidad de pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana. Como parte de la atención médica que reciben estos pacientes, se lleva a cabo a evaluación de co-infecciones transmitidas por vía sexual. En el caso de la sífilis, el proceso de evaluación se limita a la detección por medio de anticuerpos antitreponémicos totales, que, como toda prueba treponémica, carece de la factibilidad de poder diferenciar aquellos casos con infección activa de aquellos que sólo presentan “memoria inmunológica”, ni de hacer posible el llevar a cabo el seguimiento de la respuesta terapéutica en los pacientes que reciben tratamiento antimicrobiano para su erradicación, o bien de evaluar recaída o reinfección, según sea el caso.

Más aún, si el estándar de oro para el diagnóstico de neurosífilis continúan siendo las pruebas serológicas no treponémicas realizadas a nivel de líquido cefalorraquídeo, la evaluación de esta complicación es poco factible con los recursos diagnósticos disponibles en nuestra Unidad Médica.

Este hecho parece significar el principal factor que nos impide el establecer la prevalencia de dicho padecimiento en nuestra población de estudio, debido a que en el total de los pacientes en los cuales se llegó al diagnóstico de neurosífilis, las pruebas serológicas realizadas en líquido cefalorraquídeo fueron llevadas a cabo en un laboratorio de referencia en el medio extrainstitucional.

Otras situaciones que pudiesen estar relacionadas a la carencia de información que obtuvimos en nuestro estudio, son las siguientes:

1. La carencia de la estandarización en la evaluación de las diversas comorbilidades por parte del personal clínico, a pesar de que actualmente se cuenta con lineamientos extensamente publicados en la literatura internacional, y que se encuentran al alcance de la mayoría del personal de salud en las diferentes fuentes y centros de Información en Salud (incluso, medios electrónicos).
2. El estado clínico al momento del ingreso del paciente, que pudo interferir en la realización de dicha evaluación integral.
3. La negativa por parte de pacientes de ser sometidos a procedimientos invasivos, como es el caso de la punción lumbar, en el contexto de un padecimiento sin representación sintomática, como frecuentemente es el curso de la neurosífilis en el paciente con infección por VIH, aunado a los potenciales riesgos asociados a la práctica de dicho procedimiento.

El presente trabajo de investigación tiene serias debilidades, la principal de ellas está representada por su carácter retrospectivo, que implica la gran diversidad de datos obtenidos en cada uno de los pacientes, así como la carencia de cierta de información relevante en algunos de los expedientes clínicos consultados.

Aunque el objetivo de nuestro estudio no fue la estimación de la prevalencia de sífilis en esta población de pacientes, es fundamental conocer este dato epidemiológico, ya que sin

este es difícil hacer inferencia sobre situaciones clínicas específicamente relacionadas, como es el caso de la prevalencia de neurosífilis en esta población. La prevalencia de sífilis estimada a partir de estos datos, resulta ser muy elevada, si se compara con la prevalencia reportada en la literatura. Este hecho puede estar principalmente vinculado con el tipo de pacientes que reciben atención en nuestro centro hospitalario, que al ser un hospital de referencia, concentra una mayor cantidad de pacientes con infección por VIH y diversas comorbilidades que cualquier otro hospital del país, hecho que pudiera conducir a una sobreestimación de este dato epidemiológico, y puede resultar representativa y aplicable únicamente en el Hospital de Infectología de esta Institución de Salud.

En cierta forma, aunque no es posible hacer una estimación real de la prevalencia de neurosífilis en pacientes con infección con VIH a partir de los datos obtenidos en el presente estudio, la frecuencia de dicho padecimiento observada en los pacientes evaluados, resulta evidentemente muy elevada (6 de 10 pacientes sometidos a evaluación sistemática), situación que nos hace inferir que el número de casos no identificados pudiera ser mucho mayor.

Esto *per se*, resulta en un hecho de consecuencias verdaderamente dramáticas, ya que conlleva implicaciones directas en el estado de salud, pronóstico y calidad de vida, relacionadas a las posibles complicaciones y secuelas que resultan de la falta de tratamiento y de seguimiento adecuado a mediano y largo plazo, en este padecimiento.

Es así como, lejos de no haberse logrado un aporte relevante con el presente trabajo, se refuerza la gran necesidad de redirigir estrategias de detección y seguimiento de este padecimiento, ya que una gran proporción de pacientes con infección por VIH y co-infección con sífilis no son evaluados de forma correcta e integral, por los factores previamente comentados. Con ello, recomendamos se realice un nuevo trabajo de investigación que complemente la información aportada en el presente estudio.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Lewis DA, Young H. Syphilis. *Sex Transm Infect* 2006; 82(Suppl IV):iv13-iv15.
2. Tratmont EC. The impact of syphilis on humankind. *Infect Dis Clin N Am* 2004; 18:101-10.
3. Goh BT. Syphilis in adults. *Sex Trans Infect* 2005; 81:448-52.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. *MMWR* 2006; 55(RR-11):1-93.
5. Zetola NM, Klausner JD. Syphilis and HIV infection: An update. *CID* 2007; 44:1222-1228.
6. Zetola NM, Engelman J, Jensen TP, Klausner JD. Syphilis in the United States: An update for clinicians with emphasis on HIV coinfection. *Mayo Clin Proc* 2007; 82(9):1091-1102.
7. Lynn WA, Lightman S. Syphilis and HIV: A dangerous combination. *Lancet Infect Dis* 2004; 4(7):456-66.
8. Cohen CE, Winston A, Asboe D, Boag F, Mandalia S, Azadian B, *et al.* Increasing detection of asymptomatic syphilis in HIV patients. *Sex Transm Infect* 2005; 81:217-9.

9. Branger J, van der Meer JTM, van Ketel RJ, Jurriaans S, Prins JM. High incidence of asymptomatic syphilis in HIV-infected MSM justifies routine screening. *Sex Transm Dis* 2009; 36(2):84-5.
10. Ratnam S. The laboratory diagnosis of syphilis. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2005; 16(1):45-51.
11. Stoner BP. Current controversies in the management of adult syphilis. *CID* 2007; 44(Suppl 3):S130-46.
12. Workowski KA, Berman SM. Centers for Disease Control and Prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines. *CID* 2007; 44(Suppl 3):S73-6.
13. Carr J. Neurosyphilis. *Practic Neurol* 2003; 3:328-41.
14. Connell T, Curtis N. How to interpret a CFS-The art and the science. En: *Hot topics in infection and immunity in children*. Ed: Andrew J. Pollard. Springer; New York, 2005.
15. Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, Lukehart SA, Rompalo AM, Eaton M, *et al*. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: Association with clinical and laboratory features. *JID* 2004; 189:369-76.

16. Polisel R, Vidal JE, Penalva-de-Oliveira AC, Hernandez AV. Neurosyphilis in HIV-infected patients: Clinical manifestations, serum venereal research laboratory titers, and associated factors to symptomatic neurosyphilis. *Sex Transm Dis* 2008; 35(5):425-29.
17. Timmermans M, Carr J. Neurosyphilis in the modern era. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:1727-30.
18. Marra CM. Déjà vu all over again: When to perform a lumbar puncture in HIV-infected patients with syphilis. *Sex Transm Dis* 2007; 34(3):145-6.
19. Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, Erbelding EJ, Zenilman JM, Gebo KA. Lumbar puncture in HIV-infected patients with syphilis and no neurologic symptoms. *CID* 2009; 48:816-21.
20. Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, Erbelding EJ, Zenilman JM, Gebo KA. Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients. *AIDS* 2008; 22(10):1145-51.
21. Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, Erbelding EJ, Zenilman JM, Gebo KA. Antiretroviral therapy is associated with reduced serologic failure rates for syphilis among HIV-infected patients. *CID* 2008; 47(2):258-65.
22. Oropeza C, Fuentes M, Nagore G. Normas para la publicación de manuscritos en *Salud Pública de México*. *Salud Pública de México* 2009; 51(1):76-85.

13. ANEXOS

ANEXO I. HOJA DE RECOLECCIÓN DE RESULTADOS

HOJA DE CAPTURA DE DATOS		Hoja No: _____
I. DATOS DEMOGRÁFICOS:		
1. Nombre del paciente:	_____	
2. No. de seguridad social:	_____	
3. Edad: _____	4. Sexo: _____	
5. Estado civil: _____	6. Escolaridad: _____	
II. ANTECEDENTES RELACIONADOS A LA ACTIVIDAD SEXUAL		
7. Edad de inicio de vida sexual activa:	_____ (años)	
8. Número de parejas sexuales:	_____	
9. Pareja actual estable:	Sí _____	No _____
10. Práctica sexual no genito-genital:	Sí _____	No _____ Especifique _____
11. Empleo de preservativo:	Sí _____	No _____
12. Diagnóstico previo de ITS distinta a infección por VIH:	Sí _____	No _____
Especifique: _____	13. Recibió tratamiento:	Sí _____ No _____
III. HISTORIA DE INFECCIÓN POR VIH:		
14. Fecha de diagnóstico de infección por VIH:	_____	
15. Estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico:	_____	
16. Tratamiento antirretroviral actual:	Sí _____	No _____
Especifique fármacos empleados:	_____	
17. Carga Viral para VIH: _____	18. Cuenta de células CD4: _____	
19. Co-infección por VHB:	Sí _____	No _____
20. Co-infección por VHC:	Sí _____	No _____
IV. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE SÍFILIS:		
21. Anticuerpos antitreponémicos totales:	Positivo _____	Negativo _____
22. VDRL, RPR o USR en LCR:	Positivo _____	Negativo _____ Titulación _____
23. FTA-ABS en LCR:	Positivo _____	Negativo _____
V. CARACTERÍSTICAS CITOQUÍMICAS EN LCR:		
24. Glucosa _____	25. Proteínas _____	
26. Celularidad _____	27. Diferencial _____	(PMN/MN, %)