

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

TESIS

PREVALENCIA DE COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS
EN PACIENTES CON SÍFILIS

QUE PRESENTA LA ALUMNA:
DRA. ZAIRA MEDINA LÓPEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA CLÍNICA

TUTOR DE TESIS:
DRA. MARÍA ALEJANDRA GONZÁLEZ DUARTE

MÉXICO, D.F.

AGOSTO DEL 2011



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.

Dra. María Alejandra González Duarte

Tutor de Tesis

Médico Adscrito al Departamento de Neurología y Psiquiatría

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Dr. Guillermo Salvador García Ramos

Profesor Titular del Curso de Especialización en Neurología Clínica del

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Dr. Carlos Cantú Brito

Jefe del Departamento de Neurología y Psiquiatría

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Agradecimientos.

Gracias a mis padres por todo su amor y comprensión.

Gracias a mis maestros de Neurología por su ayuda para cumplir este propósito.

Gracias a todas las personas que día con día trabajan por el sueño de mejorar este país.

Zaira.

ÍNDICE

	Página
Antecedentes.....	5
Planteamiento del problema.....	16
Justificación.....	17
Objetivos.....	18
Pacientes y métodos.....	19
Análisis estadístico.....	19
Resultados.....	24
Discusión.....	37
Conclusiones.....	39
Bibliografía.....	40

ANTECEDENTES.

1.1 Marco teórico

La palabra sífilis se deriva del nombre del pastor Syphilis, inspirado en una historia de Ovidio, de un poema subtítulo *Syphilis sive morbus gallicus* escrito en 1530. La sífilis es una enfermedad sistémica causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. Los términos Lúes, epidemia del placer y enfermedad francesa han sido utilizados como sinónimos durante la historia de esta enfermedad, cuyos primeros registros datan desde el año 1300 en Europa, donde se han encontrado fósiles con reacción perióstica intensa característica de sífilis, aunque los chinos habían descrito una enfermedad similar miles de años antes (1, 2). A pesar del descubrimiento de la penicilina como tratamiento para esta entidad en 1950, la sífilis aún es un problema de salud pública. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que cada año hay 12 millones de casos nuevos y el 90% de ellos están en países del tercer mundo (3).

En México, durante el período de 1998 a 2000 la Secretaría de Salud registró entre 1,732 y 1,824 casos anuales de sífilis adquirida. Otros estudios muestran que en hombres con diagnóstico de VIH la prevalencia de anticuerpos contra *T. pallidum* es de 15% y es posible que exista un subregistro de pacientes infectados (4).

El principal modo de transmisión de *T. pallidum* es por contacto sexual y por ende, los factores de riesgo más importantes para sífilis son: promiscuidad, infección por VIH y uso de drogas intravenosas. Debido al incremento en el número de personas infectadas con VIH (sobre todo varones homosexuales) en algunos países como Estados Unidos se ha registrado un incremento en afectados con sífilis (5).

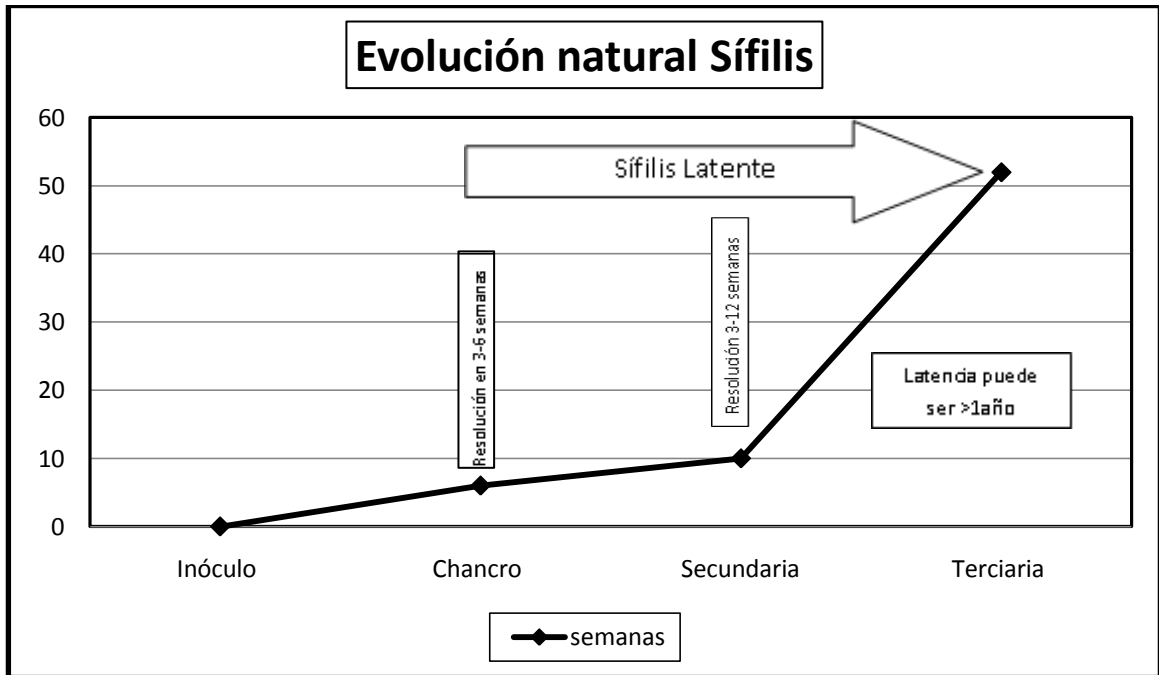
Después de la exposición sucede un período de incubación que dura entre 21 y 90 días. Tras este período las espiroquetas migran a la sangre periférica lo que genera la posibilidad de infectar cualquier órgano del huésped (6). Sin tratamiento, dos tercios de los pacientes eliminan la infección espontáneamente y el resto progresa a sífilis clínica entre 5 y hasta 30 años después.

La primera manifestación clínica de la infección se llama chancro (pápula única, indurada no dolorosa) y se desarrolla en el sitio del inóculo; los genitales externos se afectan con mayor frecuencia, pero puede presentarse en el cérvix, en la boca o en el canal anal. Histológicamente se caracteriza por endarteritis obliterante. El chancro se resuelve en 3 a 6 semanas, no obstante, sin tratamiento puede evolucionar a la etapa de sífilis secundaria –la forma clínica más florida– en un lapso de 4 a 10 semanas después de su aparición. Por lo tanto, las formas primaria y secundaria pueden coexistir.

Las manifestaciones habituales de la sífilis secundaria son amplias y poco específicas pero predominan en piel e incluyen el *condiloma lata*, que son pápulas en los lugares húmedos y calientes como los genitales, los plieques mamarios o las ingles, o bien, un rash que típicamente aparece en las palmas de las manos y las plantas de los pies (FIGURA 1). Ambas lesiones son altamente infecciosas (7). Otros síntomas frecuentes incluyen fiebre de bajo grado, malestar general, faringitis, laringitis, anorexia, pérdida de peso, artralgias y linfadenopatía generalizada no dolorosa. Sin tratamiento, las lesiones cutáneas se resuelven en 3 a 12 semanas y el paciente permanece con “infección latente”, es decir, positividad de pruebas serológicas en ausencia de datos clínicos (incluyendo normalidad en LCR y radiografía de tórax). Sin embargo, en los primeros cuatro años generalmente ocurren recaídas, por tanto, el paciente es infeccioso (8).

La sífilis tardía o terciaria es una enfermedad inflamatoria que progresa lentamente y puede afectar a cualquier órgano; se manifiesta clínicamente entre 5 hasta 30 años después de la infección inicial. En general, se divide en: neurosífilis, sífilis cardiovascular, sífilis gomatoso y osteítis luética (9,13). La evolución natural de la sífilis se resume en el Cuadro 1.

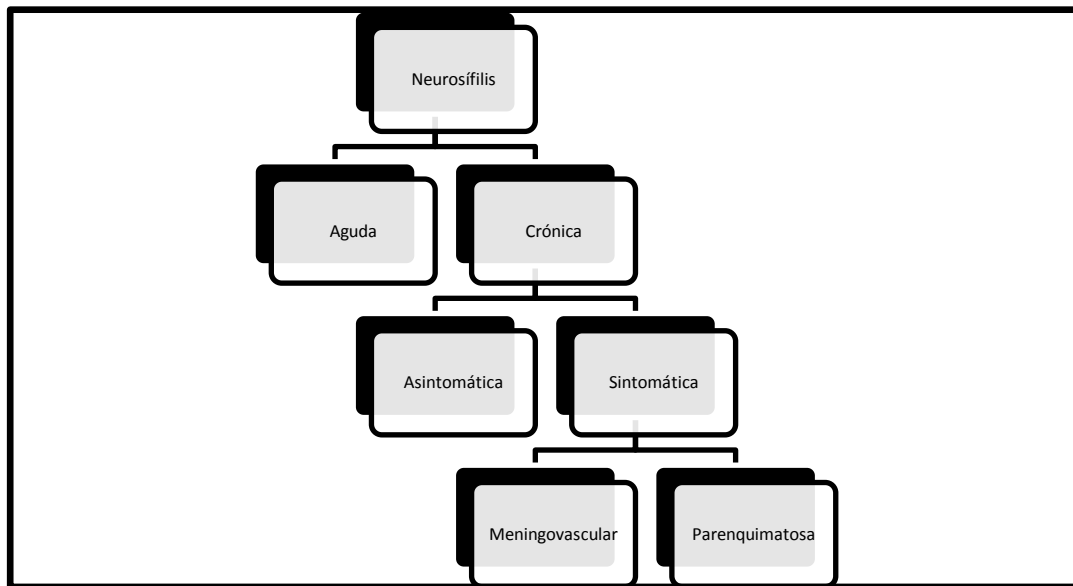
Cuadro 1



El Sistema Nervioso Central (SNC) se afecta en 40% de los pacientes (10). En el enfoque tradicional, la neurosífilis considera parte de la sífilis terciaria. Sin embargo, datos epidemiológicos recientes apoyan el hecho de que puede coexistir con sífilis secundaria, sobre todo en pacientes con VIH (11). Al igual que la afectación por sífilis en otros sistemas, en el sistema nervioso también se identifican etapas “tempranas” de la enfermedad con afección principalmente a meninges y líquido cefalorraquídeo que ocurren en un lapso variable (desde semanas hasta años) después de la primoinfección.

En etapas “tardías” de neurosífilis, se afecta el parénquima y la vasculatura, generando los síndromes clínicos que pueden aparecer incluso décadas después de la infección primaria por *T. pallidum* (12). Sin embargo, la invasión al SNC se lleva a cabo en las etapas tempranas, por lo que los síntomas neurológicos pueden ocurrir en cualquier etapa de la enfermedad.

Para mejor comprensión, la neurosífilis se clasifica de la siguiente manera:



En relación a esta clasificación, podemos destacar la posibilidad de que haya involucro parenquimatoso y meníngeo de forma simultánea. La incidencia de neurosífilis asintomática aguda en pacientes no tratados es de 8 a 40% y de éstos, 4 a 10% progresarán a formas sintomáticas crónicas o tardías de neurosífilis (13).

Las manifestaciones oftalmológicas son frecuentes en la infección del SNC. De hecho, la sífilis ocular forma parte del espectro de neurosífilis en cualquier etapa. Cualquier parte del ojo puede estar afectado, sin embargo, la panuveítis y la uveítis anterior o posterior constituyen el principal hallazgo, y son aún más frecuentes en pacientes coinfectados por VIH. Otras manifestaciones incluyen epiescleritis, vitritis, retinitis, papilitis, queratitis intersticial, necrosis retiniana aguda y desprendimiento de retina (14).

Otra forma de neurosífilis es la otosífilis, y al igual que el tipo ocular, se puede presentar en cualquier momento de la enfermedad. Los síntomas incluyen sordera súbita uni o bilateral, tinnitus, vértigo y desequilibrio (15).

Las formas clínicas de neurosífilis se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación clínica de Neurosífilis (7,9,11)	
Forma clínica	Manifestaciones
Neurosífilis temprana <ul style="list-style-type: none"> • Neuroinvasión (Fase aguda) 	Afecta meninges, LCR, vasos sanguíneos. Se desarrolla en semanas o meses a unos años después de la infección inicial Identificación de <i>Treponema pallidum</i> en LCR. Puede resolverse espontáneamente o desarrollar meningitis

<ul style="list-style-type: none"> • Neurosífilis asintomática (Fase crónica asintomática) • Sífilis meningovascular (fase crónica sintomática) 	<p>Meningitis persistente pero asintomática, definida como anormalidades del LCR.</p> <p>Fiebre, meningismo, paresia de nervios craneales (predominio VII y VIII). Áreas focales de meningitis pueden formar “gomas” (lesiones ocupativas adyacentes a la duramadre). Puede haber infartos cerebrales, sobre todo en territorio de arteria cerebral media.</p>
<p>Neurosífilis tardía (Fase crónica parenquimatosa)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paresia generalizada 	<p>Afecta parénquima cerebral y médula espinal. Ocurre años o décadas después de primoinfección</p> <p>Cambios en la personalidad (labilidad emocional, paranoia) y afecto (aspecto descuidado), hiperreflexia, pupila de Argyll-Robertson (pupila pequeña que no responde a estímulos luminosos, pero sí a la acomodación), ilusiones, alucinaciones,</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Tabes dorsalis 	<p>megalomanía, lenguaje arrastrado.</p> <p>Trastorno de médula espinal, afecta funículos dorsales y ganglio de la raíz dorsal genera ataxia sensitiva y disfunción de esfínteres. Puede estar presente la pupila de Argyll-Robertson o bien, tener atrofia óptica.</p>
--	---

El diagnóstico de sífilis es indirecto, pues *T. pallidum* es difícil de aislar en cultivo. Existen diversos métodos para establecer el diagnóstico de esta infección y se nombran a continuación (11):

- a) Examen directo de lesiones en busca de espiroquetas mediante la técnica de campo oscuro (sobre todo si existe condiloma lata, secundarismo sífilítico o lesiones en mucosas)

- b) Biopsia: actualmente se prefieren realizar tinciones de inmunohistoquímica en un espécimen no congelado, de manera menos frecuente se puede detectar el DNA por medio de una reacción en cadena de polimerasa (PCR) para diagnóstico preciso

c) Pruebas serológicas: representan el principal método para el diagnóstico. Dependiendo del tipo de anticuerpo detectado, se distinguen dos tipos (12,14):

1) Pruebas no treponémicas: el prototipo es VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) y tiene la ventaja de que sirve para monitorizar la respuesta a tratamiento.

2) Pruebas treponémicas: miden anticuerpos específicos contra antígenos de *T. pallidum*. Dentro de los más utilizados se encuentra FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody Absortion) y su principal objetivo es verificar el resultado de una prueba no treponémica.

El diagnóstico de sífilis requiere la positividad de una prueba no treponémica y confirmación con una treponémica.

Las indicaciones para realizar análisis de LCR en un paciente con sífilis son las siguientes (7):

- Signos y síntomas neurológicos, otológicos u oftalmológicos
- Sífilis tardía o sífilis latente tardía
- Falla al tratamiento (recurrencia o persistencia de signos y síntomas, falta de respuesta en pruebas serológicas no

treponémicas definida como incremento de 4 o mas veces en los títulos en cualquier momento)

De acuerdo a las Guías de diagnóstico para Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) del Centro para Control de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) los criterios para establecer el diagnóstico de neurosífilis son (7, 10, 11, 12):

- a) Síntomas o signos del Sistema Nervioso Central (SNC) u oculares más:
- b) Evidencia serológica (pruebas treponémicas y no treponémicas positivas) para infección por sífilis y
- c) Uno de los siguientes:
 - a. VDRL positivo en LCR
 - b. Incremento en proteínas LCR (>40 mg/dL)
 - c. Incremento en la cuenta de Leucocitos en LCR (>5 mononucleares/ μ L)

En pacientes con VIH, el diagnóstico de neurosífilis plantea un reto, pues hiperproteinorraquia o pleocitosis pueden estar presentes aún en ausencia de enfermedad en SNC. Sabemos que al igual que otras enfermedades crónicas, la sífilis tiende a disminuir la cuenta de CD4 y por otro lado, la sífilis es más común en aquéllos pacientes con cuenta de CD4 \leq 350 céls/ μ L (16, 17). A este respecto, las recomendaciones actuales para establecer a quiénes se les realiza punción

lumbar ante sospecha de neurosífilis, incluyen (6):

- Signos o síntomas neurológicos y oculares
- Evidencia de sífilis terciaria sintomática
- Falla al tratamiento
- Sífilis latente tardía o sífilis de duración desconocida

El tratamiento preferido para todas las etapas de sífilis es la penicilina. Existen dos regímenes recomendados en neurosífilis. De acuerdo a CDC, el de primera elección consiste en aplicar Penicilina G 3 a 4 millones de UI cada 4 horas o 24 millones UI intravenoso por día, durante 10 a 14 días. De forma alternativa, se puede administrar Penicilina procaínica 2.4 millones IM por día con probenecid (500 mg VO cuatro veces al día) durante 10 a 14 días. En condiciones ideales, los pacientes con alergia a penicilina deberán ser desensibilizados. En estos pacientes se puede utilizar como alternativa Ceftriaxona 2 gr IV o IM por día durante 10 a 14 días. El tratamiento de sostén incluye la aplicación intramuscular de 2.4 millones de UI de Penicilina G en personas no alérgicas (18,19).

1.2 Planteamiento del problema

Con el incremento en número de pacientes infectados por VIH, la evolución clásica de infecciones crónicas como sífilis ha cambiado. La infección por *Treponema pallidum* en el SNC tiene múltiples formas de presentación. Es posible que dicha infección esté subdiagnosticada en nuestro país. En virtud de que el diagnóstico plantea un reto y el tratamiento apropiado mejora el pronóstico de los pacientes, el presente trabajo buscó establecer los datos epidemiológicos actuales de los pacientes con neurosífilis en nuestra Institución.

1.3 Pregunta de investigación

¿Cuál es la forma clínica más frecuente de neurosífilis en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán?

2. JUSTIFICACIÓN

En 2008, la infección por VIH y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida ocuparon el séptimo lugar como causa de mortalidad en personas en edad productiva (15 a 64 años) y se ubicaron dentro de las primeras 20 causas de mortalidad general en México(20). Con el creciente número de pacientes infectados por VIH, el número de pacientes con otras infecciones de transmisión sexual -como sífilis- también ha incrementado. Es posible que en nuestro país exista un subregistro de pacientes con sífilis debido a que es una antigua enfermedad crónica con múltiples formas clínicas de presentación. Como la mayor parte de las enfermedades neurológicas, la neurosífilis es una entidad con alto riesgo de condicionar secuelas graves o incluso la muerte. La importancia del diagnóstico temprano estriba en que es una infección potencialmente curable.

En el momento actual, no contamos con datos epidemiológicos de las formas clínicas de neurosífilis más frecuentes en nuestro país. El adecuado conocimiento del tipo de presentación de neurosífilis en mexicanos será una herramienta útil para el diagnóstico temprano con la finalidad de brindar el tratamiento oportuno y de esa manera evitar secuelas neurológicas en la población afectada que (por los datos epidemiológicos de VIH) podríamos suponer, corresponde a mexicanos en edad productiva.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

- a) Describir las formas clínicas de neurosífilis en pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” durante el período de 1990 a 2000.

3.2 Objetivo específico

1. Conocer el género, edad y estado de infección por VIH (presente o ausente) en los pacientes con neurosífilis
2. Determinar los hallazgos en la punción lumbar de pacientes con neurosífilis
3. Establecer el estado neurológico después del tratamiento antibiótico en pacientes con neurosífilis

4. PACIENTES Y MÉTODOS

4.1 Diseño del estudio

Estudio descriptivo serie de casos

4.2 Población en estudio

Se revisaron los expedientes clínicos del Departamento de Archivo Clínico del Instituto nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” con diagnóstico de neurosífilis durante el período de enero 2000 a diciembre 2010.

4.3 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con medidas de tendencia central para describir las variables estudiadas.

5. Variables

5.1 Definición operacional de variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el momento del diagnóstico de neurosífilis	Cuantitativa, continua	Años
Género	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Nominal	Masculino Femenino
Infección por VIH	Presencia de una prueba ELISA (Enzyme-linked immunoabsorbent assay) positiva y confirmada por Western blot o inmunofluorescencia (CID 2009:49;651)	Nominal	Dicotómica Positiva Negativa
Meses de diagnóstico VIH	Tiempo transcurrido entre el diagnóstico de infección por VIH y el de neurosífilis	Cuantitativa	Meses
Tratamiento antirretroviral	Intención de tratar con medicamentos antirretrovirales	Nominal	Dicotómica Si No

Altamente activo	en caso de infección por VIH		
Neurosífilis	<p>a) Síntomas o signos del Sistema Nervioso Central (SNC) u oculares más:</p> <p>b) Evidencia serológica (pruebas treponémicas y no treponémicas positivas) para infección por sífilis y</p> <p>c) Uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. VDRL positivo en LCR b. Incremento en proteínas LCR (>40 mg/dL) c. Incremento en la cuenta de 	Nominal	<p>Neurosífilis temprana</p> <p>Neurosífilis tardía</p>

	Leucocitos en LCR (>5 mononucleares/ μ L)		
Manifestaciones sistémicas	Presencia de algún signo no neurológico al momento del diagnóstico de neurosífilis	Nominal	Secundarismo sifilítico Otras Infecciones de transmisión sexual
Hallazgo oftalmológico	Diagnóstico establecido por Oftalmólogo al momento de la evaluación inicial	Nominal	Normal Panuveítis Coroiditis Retinitis Neuropatía óptica
Tratamiento neurosífilis	Tipo de antibiótico y dosis administrada como tratamiento al momento del diagnóstico de neurosífilis	Nominal	Penicilina G Benzatínica Penicilina G procaínica Ceftriaxona
Pronóstico	Estado del paciente al	Nominal	Vivo sin

	momento del estudio		secuelas Vivo con secuelas Muerto
--	---------------------	--	--

6. RESULTADOS

Durante el período de estudio, 16 pacientes presentaron el diagnóstico de neurosífilis. De ellos, el 87.5% fueron varones (n=14) y la edad promedio fue de 41 años, con un rango entre 23 y 82 años de edad. El 81% de la población (n=13) tenía infección concomitante por VIH, estos últimos todos de género masculino.

Cinco de los pacientes con infección por VIH contaban con este diagnóstico varios meses antes de debutar con neurosífilis (de 6 hasta 120 meses previos) y los ocho restantes fueron diagnosticados con VIH de forma simultánea a la infección por *T. pallidum* en el SNC. Sólo dos pacientes tuvieron alguna otra infección de transmisión sexual simultánea (Virus Herpes Simple tipo 2 y condilomas anales). Los datos demográficos se describen en la Tabla 1 y se representan en la Gráfica 1.

Los títulos de VDRL en el plasma estuvieron disponibles sólo en 15 de nuestros pacientes (93%). El rango de los títulos serológicos se encontraron entre 1:4 y 1:512 (Tabla 2 y Gráfica2).

Las formas clínicas de presentación fueron: etapa temprana asintomática en 3 pacientes (19%), meningitis en 3 pacientes (19%), meningovasculitis en 3 (19%), oftálmológica (pérdida de agudeza visual) en 5(31%) y alteraciones psiquiátricas en 2 (12%). Tres (19%) pacientes presentaron un infarto cerebral, dos con localización en fosa posterior (puente) y uno en la corteza parietal. (Tabla 3 y Gráfica 3)

Todos los pacientes fueron evaluados por el servicio de oftalmología a pesar de no tener síntomas oculares y después de ello, cinco pacientes (31%) adicionales tuvieron alteraciones oftalmológicas. Los diagnósticos finales fueron: panuveítis en 4 (25%), retinitis en 3 (19%), uveítis posterior (coroiditis) en 2 (12%) y neuropatía óptica en 1 (6%). (Tabla 4 y Gráfica 4)

A todos los pacientes se les realizó punción lumbar con determinación de VDRL en LCR que fue positivo. Sólo en el 25% de los pacientes (n=4) se realizó una prueba treponémica (FTA-ABS) en el LCR, y en todos fue positivo. Los valores promedio del estudio citoquímico del LCR se muestran en la Tabla 5. La infección por VIH no se asoció con las formas más tardías o más severas de neurosífilis. Sin embargo, los pacientes con VIH estadio C3 tuvieron menor pleocitosis (<5 céls/mm³) que los pacientes en estadios más tempranos del síndrome (p=0.018). Por otro lado, hubo una tendencia hacia mayor afección ocular en pacientes con SIDA C3 (p=0.29).

Solamente se realizaron estudios de neuroimagen en los pacientes con datos de focalización neurológica. En 4 (25%) se encontraron anomalías como reforzamiento meníngeo (1 paciente), infarto cerebral (3 pacientes). En la Figura 6 se muestran las imágenes de estos pacientes.

La mayoría de nuestros pacientes (87.5%) recibió el esquema tradicional de tratamiento antibiótico a base de Penicilina G benzatínica 4 millones de UI IV cada 4 horas estando hospitalizados. Un paciente recibió el esquema de Penicilina Procaínica más probenecid y otro fue tratado con Ceftriaxona por alergia a penicilina. Durante la administración del tratamiento, sólo un paciente presentó reacción de Jarish-Herxheimer.

El estado funcional al momento de realizar el estudio 10 pacientes (63%) estaban vivos y sin secuelas, y 6(37%) estaban vivos pero con secuelas neurológicas. Entre las se encontró disminución de agudeza visual en cinco pacinetes y síndrome piramidal denso y proporcionado en un paciente (Tabla 6 y Gráfica 6).

Tabla y Gráfica 1

Datos demográficos de la población

Variable	N = 16 (%)
Hombres	14 (87.5)
Mujeres	2 (12.5)
Edad media	44 (23-82)

Gráfica 1

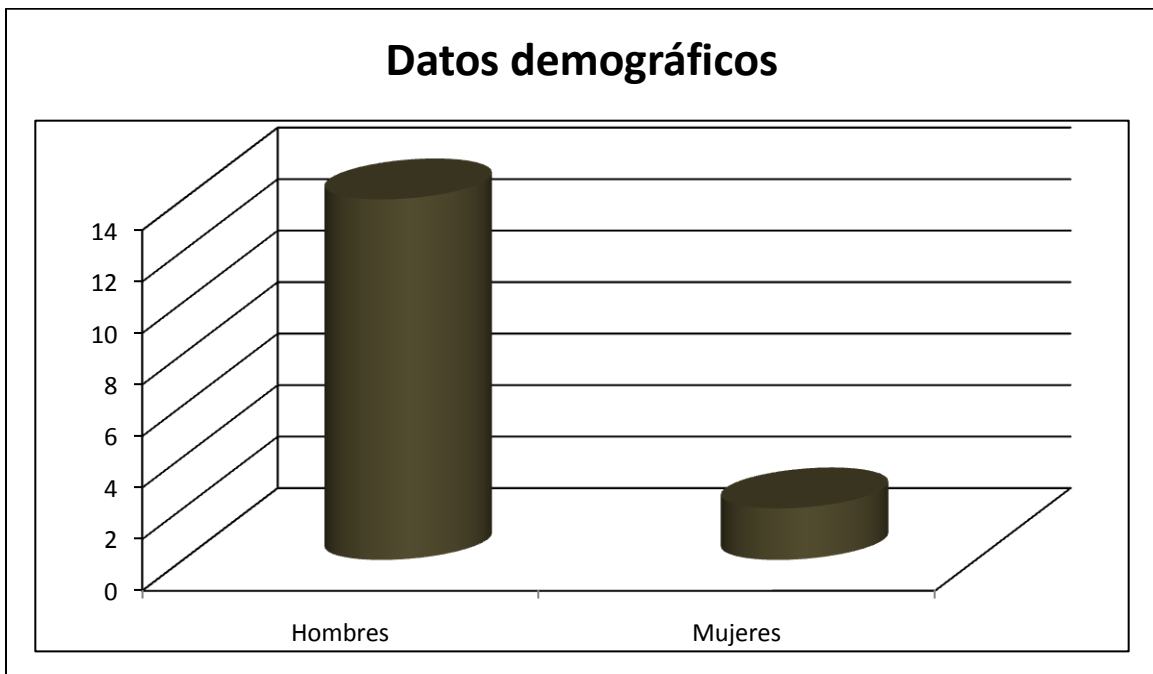


Tabla 2**Estadio VIH y Pruebas de laboratorio**

Paciente	Edad	Género	Estadio VIH	VDRL plasma	Títulos VDRL LCR
1	42	M	P (C3)	1:512	Positivo
2	80	F	N	1:4	Positivo
3	25	M	P (C3)	ND	1:4
4	32	M	P (B3)	1:4	Positivo
5	30	M	P (C3)	1:64	Positivo
6	29	M	P (C3)	1:64	1:2
7	54	F	N	NA	1:4
8	48	M	N	1:4	Positivo
9	39	M	P (C3)	1:256	Positivo
10	40	M	P (C2)	1:320	1:4
11	23	M	P (C3)	1:64	1:8
12	63	M	P (B2)	NA	1:16
13	82	M	P (C3)	NA	1:2
14	45	M	P (B2)	NA	Positivo
15	34	M	P (C3)	NA	Positivo
16	33	M	P (B2)	1:256	Positivo

Gráfica 2

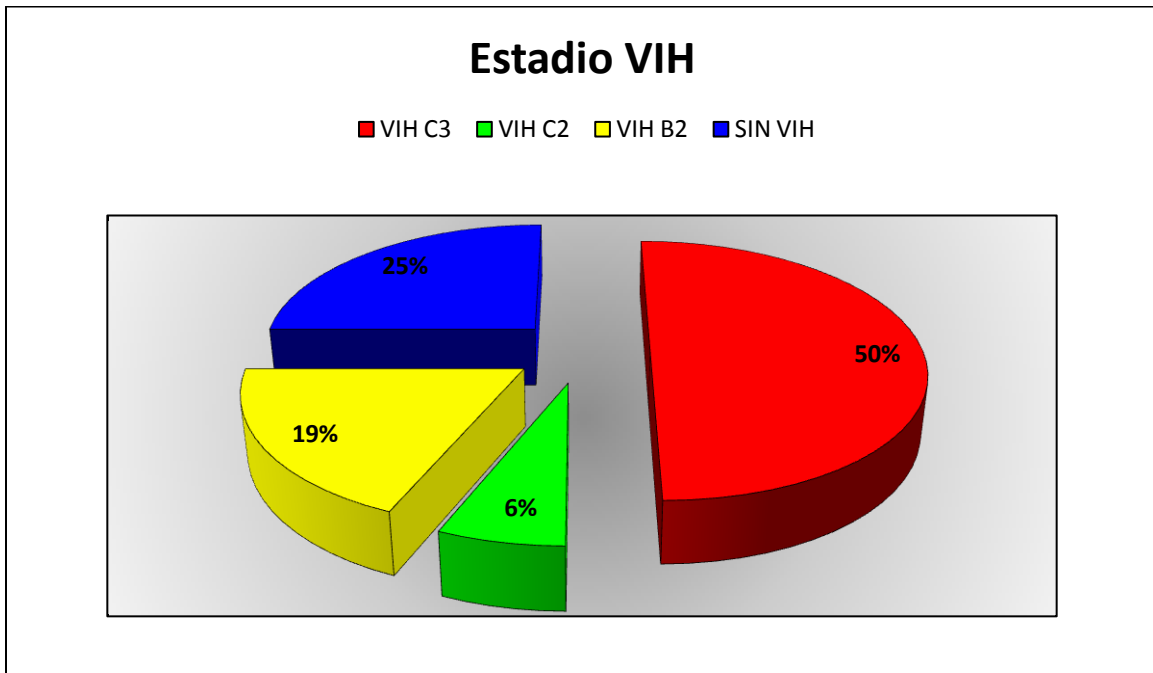


Tabla 3

Formas clínicas de presentación y hallazgos oftálmicos

Paciente	Edad	Género	Estadio VIH	Manifestaciones Sistémicas	Forma Neurosífilis	Hallazgo oftalmológico
1	42	M	P (C3)	Secundarismo	Oftálmica	Coroiditis (b)
2	80	F	N	N§	Oftálmica	Panuveítis (b) ¥
3	25	M	P (C3)	Secundarismo	Meningitis	Panuveítis (b)
4	32	M	P (B3)	RJH*	Meningovasculitis (EVC pontino)	N
5	30	M	P (C3)	N	Asintomático	N
6	29	M	P (C3)	N	Meningovasculitis (EVC pontino)	N
7	54	F	N	N	Oftálmica	Panuveítis (l)
8	48	M	N	N	Asintomático	N
9	39	M	P (C3)	N	Oftálmica	Coroiditis (b)
10	40	M	P (C2)	N	Neuropsiquiátrica	Retinitis
11	23	M	P (C3)	N	Asintomático	Retinitis
12	63	M	P (B2)	Secundarismo	Oftálmica	Panuveítis (b)
13	82	M	P (C3)	N	Meningitis	Neuropatía óptica
14	45	M	P (B2)	N	Neuropsiquiátrica	N
15	34	M	P (C3)	N	Meningovasculitis (EVC parietal)	N
16	33	M	P (B2)	Secundarismo	Meningitis	Retinitis

*RJH: Reacción Jarish Herxheimer

§N: Negativo

¥b: bilateral

Gráfica 3

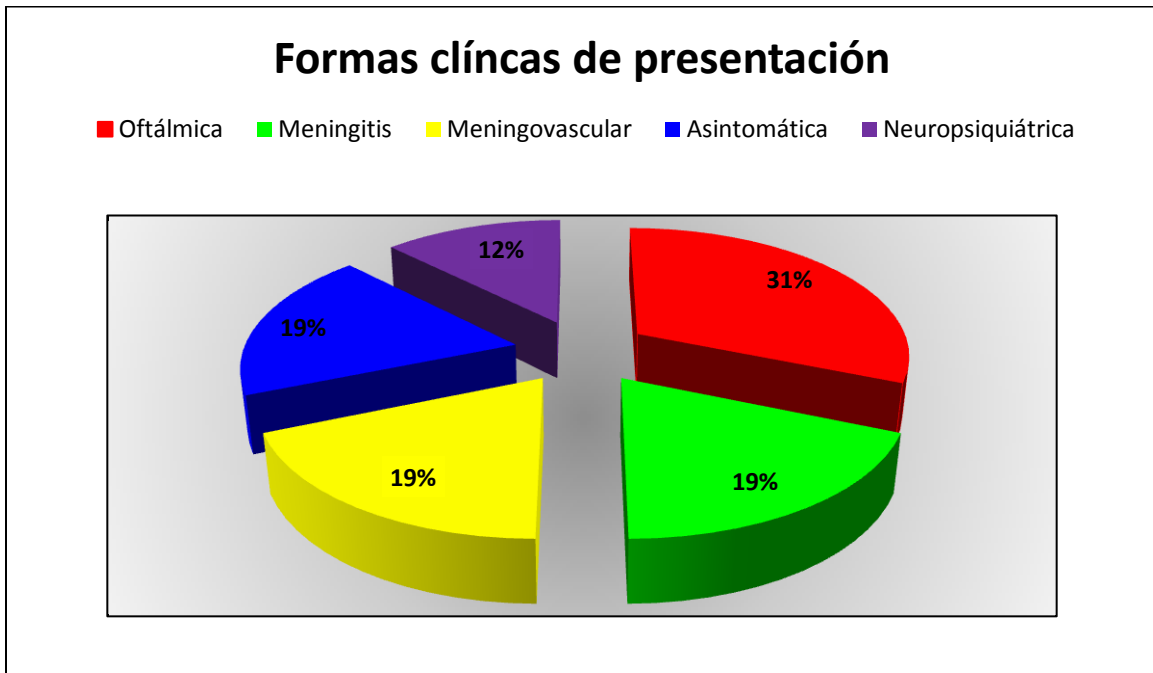


Tabla 4

Formas de afectación oftálmica

Forma de afectación	N=10
Coroiditis	4
Panuveítis	2
Retinitis	3
Neuropatía óptica	1

Gráfica 4

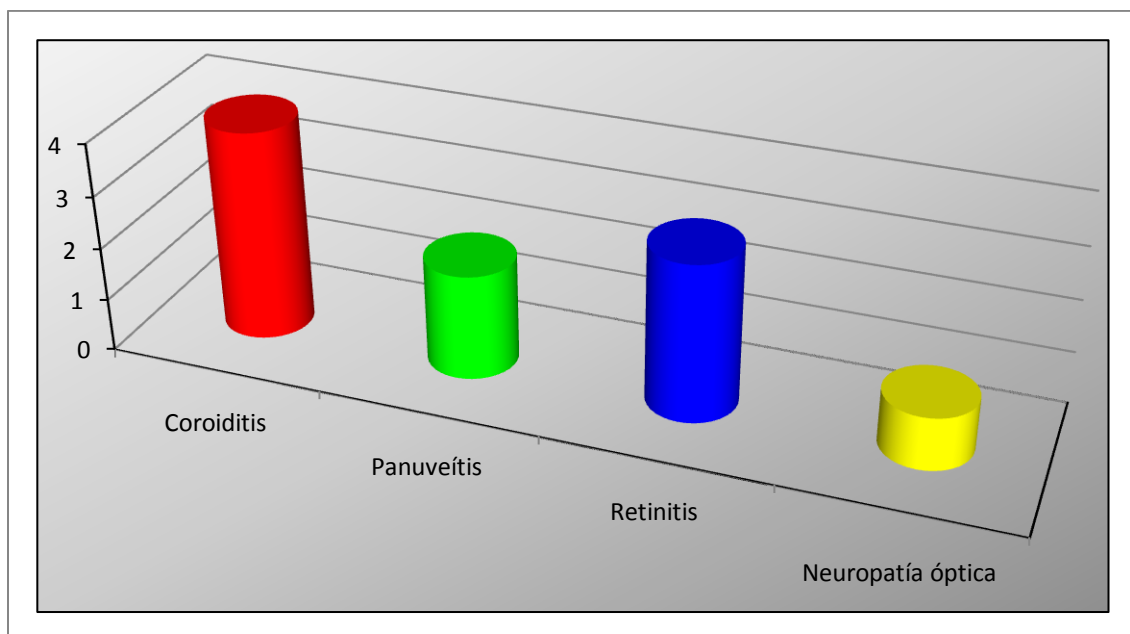


Tabla 5

Hallazgos del Líquido Cefalorraquídeo

Variable	Valor promedio (Rango)
Proteínas (mg/dL)	99 (36-273)
Leucocitos (cél/mm ³)	21 (0-87)
Glucosa (mg/dL)	46 (35-77)
Dilución VDRL	1:2-1:16
Dilución FTA	3+

Tabla 6

Estado actual del paciente

Estado del paciente	N (%)
Vivo con secuelas*	6
Vivo sin secuelas	10

*Un paciente con hemiparesia y el resto con disminución de agudeza visual

Gráfica 6

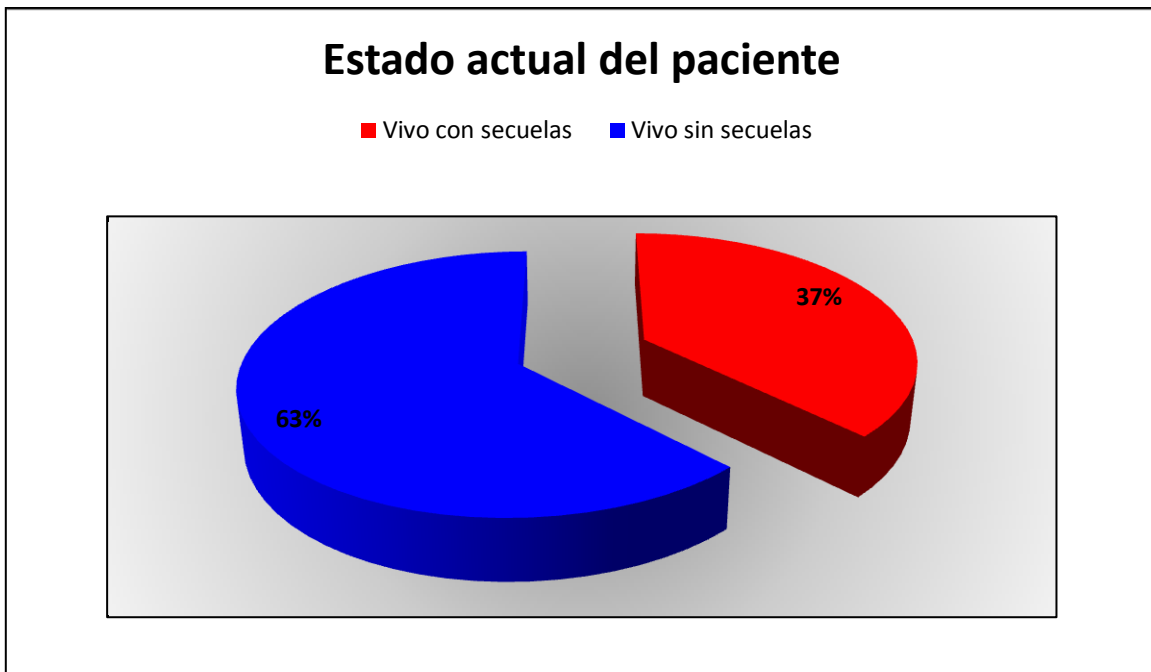


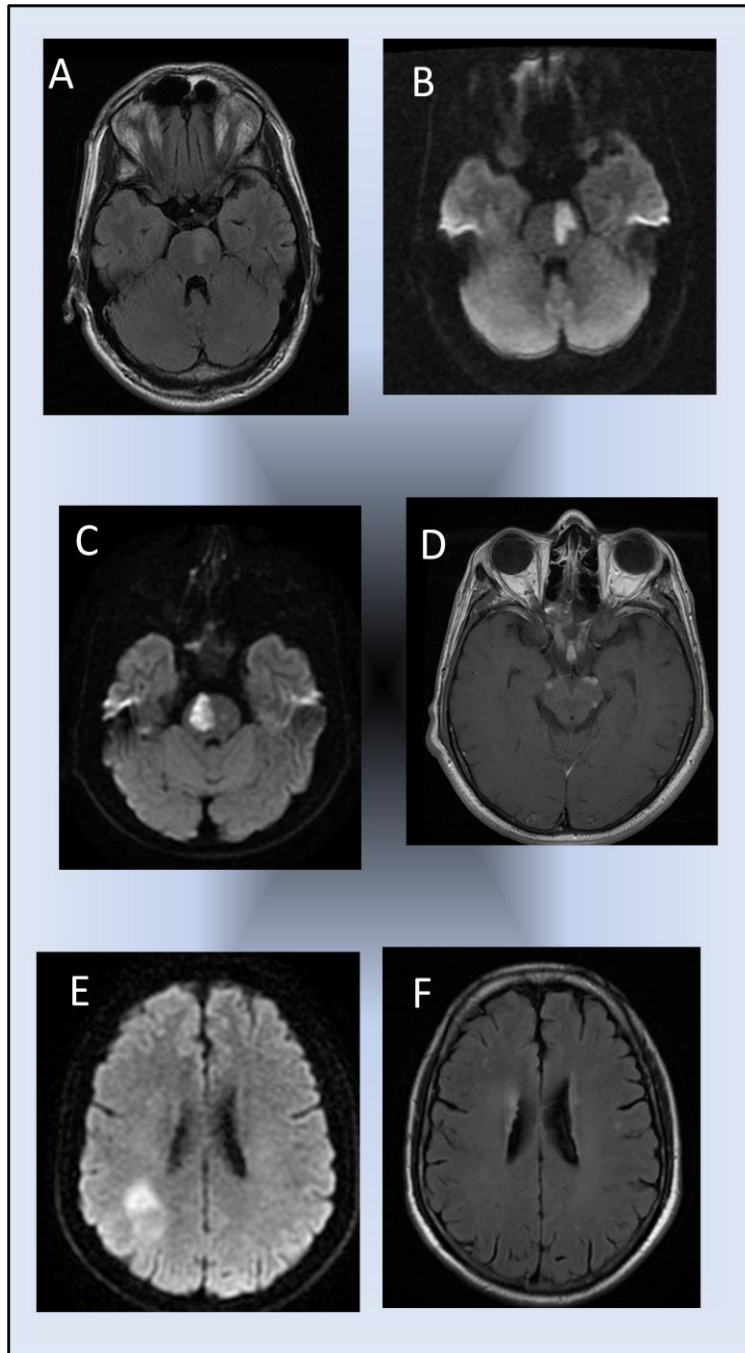
Figura 1



Lesiones cutáneas características de sífilis secundaria en el paciente 16

Figura 2

Hallazgos de Imagen por Resonancia Magnética



- A, B)** IRM secuencias FLAIR y DWI de paciente 4, se muestra hiperintensidad en el puente (lesión isquémica)
- C,D)** Paciente 6; IRM secuencias DWI y T1 con gadolinio, es evidente reforzamiento pontino derecho y mesencefálico
- E,F)** IRM paciente 15, secuencias DWI y FLAIR que muestra lesión isquémica aguda en región parietal

7. DISCUSIÓN

Las manifestaciones neurológicas tempranas fueron predominantes en nuestros pacientes. Los títulos elevados de VDRL sugieren que éstos pacientes cursaban con etapas más tempranas de la infección.

Después de la evaluación por Oftalmología, la sífilis ocular fue la forma clínica más frecuente de presentación en neurosífilis. La panuveítis y la retinitis fueron los hallazgos de mayor relevancia en el presente estudio, en contraste con lo reportado en la literatura (uveítis posterior).

En nuestra serie, al igual que en otras series del período previo a la utilización de terapia triple anti-retroviral-HAART para el tratamiento de VIH, la mayoría de pacientes correspondieron a la población homosexual (81%) del género masculino.

Los hallazgos del LCR en nuestros pacientes son poco específicos y podríamos sugerir que el diagnóstico de neurosífilis se debe sospechar en pacientes con VIH aún en ausencia de pleocitosis >5 céls/mm³, hallazgo que se incluye en los criterios diagnósticos de neurosífilis por la CDC.

En nuestros pacientes, no pudimos establecer el tiempo de latencia desde la primoinfección hasta el desarrollo de neurosífilis, pero en cuatro de ellos estuvieron presentes lesiones cutáneas compatibles con sífilis secundaria al momento de las manifestaciones neurológicas. Este hallazgo concuerda con los datos recientes de que las manifestaciones neurológicas pueden presentarse en cualquier etapa de la enfermedad, a diferencia de lo que se creía hace algunos años, de que el secundarismo sifilítico era seguido de sífilis “terciaria” en un lapso de hasta 30 años.

Por otro lado, de los tres pacientes con sífilis meningovascular, los eventos isquémicos fueron más frecuentes en la circulación posterior, lo que contrasta con otras series donde se han demostrado más infarto en la circulación anterior, en el territorio arteria cerebral media.

8. CONCLUSIONES.

- La neurosífilis fue más frecuente en varones con infección por VIH y fue la enfermedad debutante en 8 de 13 pacientes con ambos diagnósticos
- La sífilis oftálmica fue la forma clínica más frecuente de neurosífilis
- La neurosífilis puede coexistir con las manifestaciones secundarias de la enfermedad
- A diferencia de lo descrito en la literatura, el territorio posterior fue el más afectado en sífilis meningovascular
- La ausencia de pleocitosis no descarta neurosífilis en pacientes con VIH
- El pronóstico para la vida y la función es bueno con tratamiento adecuado

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Barrio C. De la sífilis en la Historia. *Folia dermatológica Peruana*. Dic 2000. Vol. 11
No. 3
2. Rothschild B. History of Syphilis. *Clinical Infectious Diseases* 2005;40:1454-63.
3. Hook E, Peeling R. Syphilis Control- A Continuing Challenge. *N Engl J Med* (2004)
351;2: 122-124.
4. Carrada T. Sífilis: actualidad, diagnóstico y tratamiento. *Rev Fac Med UNAM* (2003)
46;6: 236-242.
5. Zetola N, Klausner J. Syphilis and HIV Infection: An Update. *Clinical Infectious
Diseases* 2007; 44:1222-8.
6. Tramont EC. Syphilis in adults: From Christopher Columbus to Sir Alexander
Fleming to AIDS. *Clin Infect Dis* 1995;21:1361-1371
7. MANDELL. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious
Diseases. 7th ed. Ed. Elsevier. Pp. 3044-3045.
8. Domatay-Apostol G, Handog E, Gabriel M. Syphilis: The International Challenge of
the Great Imitator. *Dermatol Clin* 26 (2008) 191-202.
9. Marra C. Neurosyphilis. *Current Neurology and neuroscience reports* 2004;4: 435-
440.
10. Marra C. Update on Neurosyphilis. *Current Infectious Disease Reports* 2009; 11:
127-134.
11. Fenton KA, Brenam R, Vardavas JT, et al. Infectious syphilis in high-income settings
in the 21st century. *Lancet Infect Dis*, 2008;8:244-257.

12. O'Donnell J, Emery C. Neurosyphilis: A Current Review. *Current Infectious Dis Rep* 2005; 7:277-284.
13. Chapel TA. The signs and symptoms of secondary syphilis. *Sex Transm Dis* 1980;7:161-167.
14. Hook EW, Marra CM. Acquired syphilis in adults. *N Engl J Med* 1992;326:1060-1069.
15. Chao J, Khurana R, Fawzi A et al. Syphilis: Reemergence of an Old Adversary. *Ophthalmology* 2006(113)11: 2074-2079.
16. Zellan J, Augenbraun M. Syphilis in the HIV-infected Patient: An Update on Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Current HIV/AIDS Reports* 2004; 1:142-147.
17. Poliseli R, Vidal R. Neurosyphilis in HIV-Infected Patients: Clinical Manifestations, Serum Venereal Disease Research Laboratory Titers, and Associated Factors to Symptomatic Neurosyphilis. *Sexually Transmitted Diseases*. May 2008;35(5): 425-429.
18. Workowski KA, Berman SM: Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002: Centers for Disease Control & Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2002, 51:1-78.
19. Shann S, Wilson J. Treatment of neurosyphilis with ceftriaxone. *Sex Transm Infect* 2003;79:415-416
20. <http://www.sinais.salud.gob.mx/mortalidad/index.html>