



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE  
NEUROSÍFILIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS QUE  
VIVEN CON VIH EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :  
DR. MANUEL ALEJANDRO CRUZ MARTÍNEZ

TUTORES: DR. LUIS ALBERTO GUIZAR GARCÍA



Servicio de Medicina Interna  
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"  
CIUDAD DE MÉXICO. AGOSTO 2023



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.

# DICTAMEN DE APROBACIÓN

22/6/23, 13:02

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro CONABIOGÉICA CONABIOGÉICA 09 CET 023 2017082

FECHA Jueves, 22 de junio de 2023

Doctor (a) Luis Alberto Guizar García

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título **Descripción de las características clínicas de neurosífilis en pacientes hospitalizados que viven con VIH en el hospital de especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2023-3601-147

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestro (a) **GUADALUPE VARGAS ORTEGA**

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Impreso

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

***DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE NEUROSÍFILIS EN  
PACIENTES HOSPITALIZADOS QUE VIVEN CON VIH EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI***

DOCTORA

**VICTORIA MENDOZA ZUBIETA**

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD UMAE HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA

**MAURA ESTELA NOYOLA GARCIA**

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA UMAE HOSPITAL  
DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

**LUIS ALBERTO GUIZAR GARCÍA**

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA UMAE HOSPITAL  
DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

## ÍNDICE

<b>ABREVIATURAS</b>	<b>5</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>7</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>8</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b>	<b>11</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>14</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>15</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>16</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>16</b>
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>17</b>
POBLACIÓN DE ESTUDIO	17
DISEÑO DEL ESTUDIO	17
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	17
DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	17
UNIVERSO DE TRABAJO	24
TAMAÑO DE LA MUESTRA	24
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	25
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	25
<b>ASPECTOS ÉTICOS</b>	<b>26</b>
<b>RECURSOS E INFRAESTRUCTURA</b>	<b>28</b>
<b>FINANCIAMIENTO</b>	<b>28</b>
<b>TIEMPO PARA DESARROLLAR EL ESTUDIO</b>	<b>28</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>29</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>38</b>
<b>CONCLUSIÓN</b>	<b>40</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>41</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>43</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>44</b>

## Abreviaturas

VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
SNC	Sistema nervioso central
BCN	Baja California Norte
BCS	Baja California Sur
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
HE	Hospital de especialidades
CMN	Centro médico nacional
HSH	Hombres que tienen sexo con hombres
UDIV	Usuarios de drogas intravenosas
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
ADN	Acido desoxirribonucleico
TAR	Terapia antirretroviral
SINAVE	Sistema nacional de vigilancia epidemiológica
LCR	Líquido cefalorraquideo.
EVC	Enfermedad vascular cerebral
PIC	Presión intracraneal
TP	Treponema pallidum
TPPA	Treponema pallidum particle agglutination
FTA ABS	Fluorescent Treponemal Antibody Absorption
EIAs	Enzimoinmunoensayos
CIAs	Chemiluminiscence immunoassays
RPR	Reagina plasmática rápida
TRUST	Toulidine red unheated serum test
CDC	Centers for disease control and prevention
PL	Punción lumbar

IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
OMS	Organización Mundial de la Salud
ITS	Infección de transmisión sexual
NS	Neurosífilis

# **Características clínicas de neurosífilis en pacientes hospitalizados que viven con VIH en el hospital de especialidad del centro médico nacional siglo XXI**

## **Resumen**

### **Antecedentes:**

Las manifestaciones clínicas de la NS son variadas y se pueden clasificar en meníngeas, vasculares, o parenquimatosas, de acuerdo al sitio de afección. El hecho de que la NS pueda ser asintomática o su sintomatología sea tan diversa, dificulta su sospecha clínica y con ello el retraso en su diagnóstico y por ende el inicio de su tratamiento.

### **Objetivo:**

Definir las características clínicas de la neurosífilis en pacientes hospitalizados que viven con VIH en el servicio de Medicina Interna del HE CMN Siglo XXI.

### **Pacientes, material y métodos:**

Estudio transversal de los pacientes con diagnóstico de neurosífilis y VIH hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del HE CMN SXXI. Se solicitó VDRL, CD4 y carga viral, así como análisis de LCR. Se llevó el registro de los datos en una hoja de cálculo para facilitar su manejo. Con los resultados, se clasificaron a los pacientes de acuerdo a sus características clínicas.

**Período de desarrollo:** De junio de 2017 a diciembre de 2022



## **Introducción**

### **Neurosífilis.**

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual resurgente que es diagnosticada principalmente en pacientes que viven con VIH, particularmente HSH<sup>2</sup>. Es causada por la bacteria *Treponema pallidum* subespecie *pallidum*; dicha bacteria entra al SNC en el curso temprano de la infección (sífilis primaria o fase de chancro). Mientras la mayoría de los pacientes establecen una respuesta inmune efectiva para eliminar la invasión del SNC, una minoría desarrolla sífilis sintomática o asintomática<sup>1</sup>. Parece presentarse de manera distinta en pacientes con VIH, particularmente en aquellos con inmunosupresión severa. La progresión de la neurosífilis es más común en pacientes con coinfección y puede ser asintomática. La presentación es variable, pero incluye meningitis, enfermedad meningovascular, paresia generalizada y tabes dorsal<sup>2</sup>.

La gran disponibilidad y acceso a la penicilina en países industrializados posterior a la segunda guerra mundial, resultó en una caída de la incidencia de sífilis de 76 por 100.000 personas en 1945 a 4 por 100.000 en 1955-1957. Posterior a esto, la incidencia se veía centrada en HSH y su incidencia resurgió durante 1980 en la epidemia de VIH/SIDA. Durante 2014-2015 en Estados Unidos la incidencia fue de 7.5 por 100 000 la tasa más alta desde 1994, por su lado en Reino Unido la incidencia también aumentó en 2016<sup>2</sup>.

La sífilis se adquiere por transmisión de persona a persona, el *treponema* puede entrar por micro abrasiones en la piel, a través de mucosas, transfusiones sanguíneas, trasplante de órganos sólidos, o de manera vertical. La *treponema* atraviesa la barrera vascular al unirse a las células endoteliales y cruzar por las uniones estrechas, en un proceso llamado “penetración interunion”<sup>1</sup>.

La sífilis progresa a enfermedad terciaria en 1/3 de pacientes sin tratamiento de 20 a 40 años de la infección primaria, esta sífilis terciaria se puede presentar como sífilis cardiovascular, gomatoza, tardía benigna o neurosífilis<sup>2</sup>.

La neurosífilis entonces, es un término usado para describir la invasión directa de *T. pallidum* al SNC que pueden afectar cerebro, médula espinal y nervio periférico<sup>2</sup>.

### **Neurosífilis en México.**

Aun cuando la sífilis en México se notifica desde 1944, el sistema de vigilancia epidemiológica mexicano carece de información acerca de variables demográficas y geográficas con respecto a la tasa de cambio de reporte de los casos. La OMS estima 11 millones de nuevos casos a nivel mundial cada año, con una prevalencia de 18 millones e incidencia de 3 millones anualmente en América latina y el Caribe<sup>4</sup>.

De acuerdo con el sistema nacional de vigilancia epidemiológica la sífilis no se encuentra dentro de las primeras 20 causas de muerte en la población mexicana; debido a la naturaleza de la enfermedad, la mayoría de los casos son detectados en estados donde el acceso a servicios médicos y a la información es limitado. En los últimos 11 años en México, la sífilis continúa propagándose en todo el país, principalmente en varones de entre 25 – 44 y 45 – 49 años y se prevé que continúe al alza en los siguientes años, siendo los grupos más vulnerables HSH, UDIV y trabajadores sexuales. De 2010 a 2017 se observó que los estados más afectados

por infección por *T. pallidum* fueron los del extremo norte: BCN, Chihuahua, Sinaloa, Sonora y Tamaulipas, de igual manera se ha relacionado mayor incidencia estacional en mayo a agosto y de julio a septiembre, siendo los meses más calurosos coincidiendo con una mayor actividad sexual en verano derivado del incremento del flujo de turistas en esos meses <sup>4</sup>.

### **Infección por Virus de la Inmunodeficiencia humana Neurosífilis.**

La tasa de sífilis primaria y secundaria en los EE. UU. ha incrementado desde el 2000, en 2017 la tasa fue de 10.5%, más alta que en 2016, 68% de los pacientes fueron HSH y 46% fueron personas que viven con VIH. De los 48 045 casos de sífilis temprana que reportó la CDC entre 2009 y 2015, fueron reportados 403 casos de neurosífilis de los cuales, 295 fueron confirmados y 208 probables. De las personas que viven con VIH que tuvieron sífilis primaria, secundaria y/o latente temprana tuvieron mayor prevalencia de neurosífilis en un 1.2% comparado con aquellos que no tienen VIH en 0.7%<sup>1</sup>.

En modelos de conejo, el treponema es aclarado de sitios periféricos por opsonización, seguido de ingestión y destrucción por macrófagos activados. Es mediado por IgG patógeno específico y es independiente de complemento. Un proceso similar ocurre en humanos, y la actividad opsónica en sangre periférica es reducida en pacientes infectados con VIH. Una respuesta inmune predominante Th1, consistente en CD4 e IFN $\gamma$ , ha sido descrita en lesiones cutáneas de sífilis primaria y secundaria; lo que sugiere que IFN $\gamma$  activa macrófagos siendo el principal factor involucrado en el aclaramiento del treponema. El treponema posee mecanismos que le permiten evadir la respuesta inmune del huésped; incluida una membrana de superficie relativamente pobre en antígenos y la aparición de proteínas de superficie variantes antigénicamente. El riesgo incrementado de neurosífilis, particularmente en pacientes infectados con VIH, resulta de un defecto en el aclaramiento inmunomediado de *T. pallidum* del LCR o SNC. Factores de riesgo incluyen cuenta baja de CD4, RNA VIH detectable en plasma, títulos altos de RPR, la ausencia de TAR <sup>1</sup>.

Mientras que la sífilis puede incrementar el riesgo de la transmisión de VIH y su adquisición, el VIH puede afectar la presentación, el diagnóstico, progresión y la respuesta al tratamiento de sífilis. Mucha de la evidencia de esto es en contexto de VIH avanzado y quizás no aplique para aquellos con CD4 >350 y/o con carga viral indetectable. En cuanto a la adquisición de VIH, la sífilis causa una inmunosupresión transitoria y puede debilitar la respuesta del hospedero a la infección por VIH. Además, los chancros son particularmente vulnerables, con buena vascularización por los que pueda entrar el VIH al torrente sanguíneo y establezca la primoinfección.

El impacto de VIH en sífilis es explicado por la inmunodeficiencia que causa el VIH, la presentación de sífilis puede ser más grave y atípica, particularmente en aquellos con inmunosupresión grave, es más común que estos individuos desarrollen chancros más grandes y profundos y la sífilis primaria y secundaria pueden sobreponerse. Una revisión de casos de sífilis en Los Ángeles entre 2001 y 2004 mostró una incidencia de 2-1 % de neurosífilis entre aquellos infectados con VIH comparados con 0.6% entre aquellos sin VIH. La probabilidad del desarrollo de neurosífilis ha sido relacionada con el grado de inmunodepresión causada por HIV,

así pacientes con CD4 < 350 cel/ul tienen 3 veces mayor riesgo de afectación neurológica <sup>2</sup>.

**Infección por Virus de la Inmunodeficiencia humana en México.**

De acuerdo con el SINAVE en México al 2021 desde 1983 se han notificado 331 437 casos de infección por VIH, 10 153 casos nuevos en el 2020 con una tasa de mortalidad de 3.59 y 14 274 casos nuevos en 2021; siendo los estados de Quintana Roo, Campeche, Colima, Tabasco y Yucatán los estados con mayor incidencia de infección por VIH en el 2021.

## Marco teórico

El VIH y la sífilis afectan a grupos similares de pacientes. En 2002 la CDC en Estados Unidos reportó la incidencia de sífilis 77 veces mayor en pacientes con infección por VIH que en población general.

Las manifestaciones clínicas de la NS son variadas y se pueden clasificar en meníngeas, vasculares, o parenquimatosas, de acuerdo al sitio de afección. Las formas meníngeas y vasculares son procesos inflamatorios que frecuentemente coexisten, particularmente en los años tempranos de infección. El involucro meníngeo puede presentarse como meningitis aséptica con síntomas como cefalea, fotofobia, rigidez de nuca y puede desarrollar complicaciones como parálisis craneal. La sífilis vascular puede afectar el aporte arterial del cerebro o la médula resultando en EVC. Por lo tanto, la neurosífilis debe ser un diferencial en px con EVC de causa desconocida en pacientes jóvenes. La neurosífilis parenquimatosa es en naturaleza neurodegenerativa y se puede manifestar como paresia generalizada caracterizada por déficit de memoria, labilidad emocional y psicosis; o tabes dorsal (mielopatía sífilítica) en la cual desarrollan ataxia sensorial y dolor neuropático en los miembros inferiores. Una cuarta forma rara es la sífilis gomatosa que causa lesiones ocupantes de espacio que resultan en convulsiones, déficit focal, incremento en la PIC o cuadri o paraparesia progresiva. El involucro al sistema nervioso periférico es menos común e incluye polirradiculopatía y neuropatía periférica <sup>2</sup>.

La presencia de infección por sífilis y síntomas neurológicos debería incrementar significativamente nuestra sospecha de neurosífilis. De ahí que dependiendo de la fase en que se encuentre la sífilis, se hayan desarrollado distintos métodos de detección para el diagnóstico de sífilis, en una fase primaria se puede diagnosticar con el hisopado del chancro con realización de microscopía de fondo oscuro que mostrará la presencia de la espiroqueta, esta técnica se puede realizar también en muestras de biopsia <sup>2</sup>.

Existen pruebas serológicas que se clasifican en treponémicas y no treponémicas. Las treponémicas miden anticuerpos IgG e IgM en contra de la espiroqueta e incluyen TPPA, FTA ABS, TP EIAs o CIAs; una vez que el paciente desarrolla anticuerpos, generalmente permanecen reactivos de por vida. Las no treponémicas miden anticuerpos IgG e IgM contra el antígeno cardiolipina colesterol lecitina sintético e incluyen RPR, VDRL y TRUST; de estos el RPR es el más usado en la literatura, sin embargo, en nuestro medio el más usado es el VDRL <sup>1</sup>. Se reportan con títulos que pueden orientar la actividad de la infección, monitorizar la respuesta al tratamiento y diagnosticar falla al tratamiento o re infección.

De igual manera se realizan pruebas en LCR, el VDRL es la única no treponémica recomendada por la CDC, que a pesar de su pobre sensibilidad (27-82%), es el gold standard en términos de especificidad siendo diagnóstica una prueba reactiva, sin embargo una prueba de VDRL no reactiva no descarta el diagnóstico de neurosífilis; por lo contrario la sensibilidad de FTA ABS y TPPA (76-95% y 100%) son altas, siendo útil para descartar neurosífilis cuando resulten negativos. El uso de TPPA >1:640 más VDRL mejora su especificidad. Se ha descrito que FTA ABS tiene una sensibilidad del 100% en neurosífilis asintomática.

La PCR en LCR no está ampliamente disponible, pero tiene una sensibilidad y especificidad de 70-76% y 87-92% respectivamente <sup>1</sup>.

Algunas anomalías en el LCR incluyen aumento de leucocitos con predominio de linfocitos, proteínas elevadas, y VDRL o RPR reactivos. En pacientes con neurosífilis generalmente se encuentran más de 10 cel/ul en LCR, en pacientes con VIH con serología positiva para sífilis y VDRL en LCR no reactivo, se usa un punto de corte >20 cel/ul para establecer pleocitosis, de igual manera la hiperproteínorraquia >0.45 g/l sugiere neurosífilis con poca especificidad. La cefalea y las alteraciones visuales están fuertemente asociadas con neurosífilis sintomáticas en pacientes con VIH. La neurosífilis puede ser la primera presentación en un paciente con VIH, entonces todos los pacientes con neurosífilis debería realizarse tamizaje para VIH <sup>1</sup>. En pacientes sin VIH tratados con regímenes estándar de penicilina, la pleocitosis y los títulos de VDRL normalizan dentro de 1 año. La reversión de la pleocitosis es mayor cuando los leucocitos en LCR es mayor, por lo contrario, la disminución de los títulos de VDRL es menor cuando al inicio se encontraron títulos altos. En pacientes con VIH tanto la pleocitosis, hiperproteínorraquia y los títulos de VDRL son más lentos en normalizar, principalmente cuando los CD4 son <200 <sup>3</sup>.

Hay consenso que, en presencia de síntomas neurológicos como cefalea, alteración del estado mental se debe realizar análisis de LCR; sin embargo, hay debate acerca de las indicaciones para realizar análisis de LCR en pacientes asintomáticos. Las guías europeas y canadienses establecen que pacientes con CD4 <350 o VDRL/RPR de >1:32 deberían someterse a PL, sin embargo la CDC difiere de esta recomendación. Sin embargo, Ghanem et al encontraron estos criterios como los más rentables para identificar neurosífilis asintomática <sup>1,6</sup>. La CDC ha postulado las siguientes indicaciones para PL: signos o síntomas neurológicos y oftalmológicos, evidencia de sífilis terciaria activa (aortitis, goma, iritis), falla al tratamiento, infección por VIH con sífilis latente tardía o de duración desconocida <sup>3</sup>.

En pacientes quienes han sido tratados para neurosífilis requieren monitoreo cada 3 meses con RPR/VDRL serológico, con respuesta exitosa definida como disminución en 4 veces en los títulos o reversión a la sero negatividad. En los pacientes con HIV pueden presentar una respuesta serológica lenta de más de 12 meses debido a la pérdida de la función inmune. En aquellos con falla serológica se tendrán que realizar análisis de LCR para determinar falla al tratamiento o reinfección <sup>2</sup>. El tratamiento exitoso para neurosífilis se evidencia con la normalización de los marcadores en LCR como la pleocitosis, hiperproteínorraquia y títulos de VDLR, siendo la disminución de las proteínas el de peor rendimiento. El VDRL tarda en aclarar por lo que es menos importante que la disminución de leucocitos <sup>3</sup>.

La CDC menciona que para un tratamiento exitoso se requiere la disminución de leucocitos en 6 meses y la normalización de los hallazgos de LCR en 2 años, sin embargo, la magnitud de la disminución no está bien definida. Si al inicio se presenta pleocitosis, el análisis de LCR se recomienda cada 6 meses hasta que la cuenta celular sea normal, si no disminuye después de 6 meses o si el LCR no es normal después de 2 años, se debería reconsiderar el re tratamiento. Las guías europeas recomiendan PL hasta dentro de 1-2 años después del tratamiento de sífilis temprana y hasta en 2 años después de tratamiento de neurosífilis <sup>3</sup>.

Algunas recomendaciones de expertos sugieren el análisis de LCR antes del tratamiento para personas con VIH y con sífilis temprana con seguimiento de LCR 6 meses posterior al tratamiento; sin embargo, la sífilis temprana no es indicación para PL en las guías europeas, pero se recomienda 2 años posterior al tratamiento de enfermedad temprana en paciente con infección por VIH. Otros recomiendan PL en todos los pacientes con infección por VIH en cualquier estadio de sífilis <sup>3</sup>.

Se han encontrado factores de riesgo independiente bien establecidos para el desarrollo de neurosífilis, siendo los siguientes: RPR >1:32 incrementa 6 veces el riesgo, CD4 <350 lo incrementa 3 veces y los pacientes con ambos parámetros incrementan el riesgo 18 veces. Concluyendo que el abordaje más conservador es realizar PL a todos los pacientes con RPR plasmático > 1:32 y CD4 <350, un abordaje alternativo sería realizar PL diferida a 6 - 12 meses después del tratamiento de sífilis temprana <sup>3</sup>.

La penicilina continúa siendo el tratamiento de elección para todos los estadios de la sífilis. En sífilis primaria, secundaria y latente temprana el esquema recomendado es una dosis única de penicilina G benzatínica 2.4 millones UI IM; para la sífilis latente tardía son 3 dosis de penicilina G benzatínica 2.4 millones UI con una semana de intervalo, independientemente del estado de VIH <sup>1</sup>.

A pesar de ser este el tratamiento de primera línea se han encontrado pacientes con infección por VIH asociados a falla serológica (definida como la disminución de menos de 4 veces en RPR y VDRL) en 0-33% de los casos. El tratamiento con TAR reduce el riesgo hasta en 60% de falla serológica <sup>1</sup>.

Para neurosífilis se recomienda un régimen intensificado de 1.8 -2.4 millones UI penicilina procaínica IM una vez al día por 10-14 días con probenecid oral 500 mg 4 veces al día. Una alternativa es 10.8-14.4 g de bencilpenicilina en dosis total diaria administrada como 1.8-2.4 g IV cada 4 h por 10-14 días. En pacientes con alergia a la penicilina la mejor opción es la desensibilización. Cuando no estén disponibles los regímenes de penicilina, doxiciclina 200 mg dos veces por día por 28 días es una alternativa <sup>1</sup>.

Un estudio observacional pequeño reportó que la ceftriaxona 1-2 g. por día IM es una alternativa eficaz a la penicilina <sup>7</sup>.

Si bien la penicilina ha sido el estándar de oro para el tratamiento de neurosífilis, requiere una hospitalización prolongada. La ceftriaxona es una posible alternativa al tratamiento. En Francia se realizó un estudio multicéntrico retrospectivo que incluyó pacientes con neurosífilis que hayan sido tratados en 1 de los 8 centros de atención terciaria en Francia de enero de 1997 a diciembre de 2017 en el cuál el objetivo primario fue la tasa de respuesta clínica a 1 mes del inicio del tratamiento, de 365 pacientes, 42 recibieron ceftriaxona y 166 recibieron penicilina. Se observó una tasa de respuesta clínica de 98.9% en el grupo de ceftriaxona contra 76% en el grupo de penicilina, así como respuesta completa en 52% del grupo de ceftriaxona y 33% en el grupo de penicilina y no se observó diferencia significativa entre los grupos en cuanto a la respuesta serológica a los 6 meses, mientras que el tiempo de hospitalización fue menor en el grupo de penicilina <sup>15</sup>.

Sin embargo en dicho estudio los pacientes con estadio avanzado de neurosífilis definido como tabes dorsal, paresia generalizada, demencia o parenquimatosa o con VDRL negativo, así como la neurosífilis asintomática fueron criterios de exclusión, por lo que se intuye que ceftriaxona es eficaz solo en 5 formas

de neurosífilis (meningitis, parálisis facial, sífilis otica, neurovascular y ocular). El seguimiento fue de 1 mes y 6 meses y sin monitoreo de LCR, la distribución de grupos con más de una variante de neurosífilis y los que recibieron glucocorticoides no fue normal siendo mayor en el grupo de penicilina, por lo que generalizar la recomendación de usar ceftriaxona en neurosífilis no parece plausible <sup>17</sup>.

Bajo esta premisa ya se están realizando ensayos más controlados en China para dilucidar esta disyuntiva <sup>16</sup>.

De igual manera se ha visto que dosis de amoxicilina más probenecid probó ser altamente eficaz <sup>8</sup>.

### **Pregunta de investigación**

¿Qué características clínicas y bioquímicas son las más frecuentes en la neurosífilis en pacientes que viven con VIH hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del HE CMN Siglo XXI?

## Justificación

Según la OMS, anualmente se presentan 250 millones de casos nuevos de ITS en el mundo, de las cuales 3.5 millones son sífilis, con una tasa de incidencia de 2-5 veces más elevada en país de américa latina <sup>11</sup>

Los estadísticos de los EEUU han estimado que, después de ajustarse las defunciones registradas por sífilis para tener en cuenta la participación de la fuerza laboral, según sexo y edad, los ingresos perdidos en toda una vida ascienden a 26 455 dólares por cada defunción causada por la sífilis. Si se compara esta cifra con las 19 600 vidas salvadas de una muerte prematura, los beneficios o economías para la nación representan más de 500 millones de dólares al año <sup>10</sup>.

El costo día de hospitalización por paciente en el IMSS es de \$9,272, que se puede elevar hasta \$44,151 si requiere de cuidados intensivos, sin tomar en cuenta los costos de laboratorio y gabinete. Motivo por el cuál es de importancia la detección y tratamiento oportuno de esta entidad para disminuir los días de estancia hospitalaria y la incapacidad de los pacientes afectados.

En los últimos 11 años en México, la sífilis continúa propagándose en todo el país, principalmente en varones de entre 25 – 44 y 45 – 49 años y se prevé que continúe al alza en los siguientes años, siendo los grupos más vulnerables HSH, UDIV y trabajadores sexuales, grupos poblacionales económicamente activos <sup>4</sup>. La enfermedad aumenta la pérdida de productividad y de ingresos de personas que, por los efectos incapacitantes de la sífilis, no pueden trabajar <sup>10</sup>.

Al encontrarnos en un hospital de 3er nivel, y al contar con una población considerable de personas que viven con VIH es factible la descripción de las características clínicas y bioquímicas de aquellos pacientes con neurosífilis, en el laboratorio contamos con VDRL, así como carga viral para VIH y conteo de CD4, de igual manera es factible la realización de PL en aquellos que tengan indicación y la medición de VDRL en LCR.

Es de suma importancia la descripción de las características clínicas y bioquímicas de la neurosífilis en pacientes con VIH, pues su detección oportuna permite su tratamiento temprano y óptimo para aumentar la tasa de adecuada respuesta al tratamiento y curación disminuyendo mortalidad y con ello la pronta reinserción social y continuar su actividad productiva, disminuyendo los días de estancia y costos al tratamiento de la enfermedad.



## **Planteamiento del problema**

México presenta una alta prevalencia de personas que viven con VIH, población con mayor susceptibilidad a infección por sífilis; del cuál aproximadamente el 20% de estas pueden no llegar a presentar un chancro primario y si lo presentase en el 80% restante, este suele ser de naturaleza indolora y de resolución espontánea, por lo que el diagnóstico de sífilis se empezará a sospechar hasta presentar manifestaciones de sífilis secundaria, de la cual su presentación más común según el estudio de Cruz et al. fue dermatosis diseminada de tipo erupción maculopapular sifilítica clásica con daño a palmas y plantas, sin embargo en pacientes que viven con VIH pueden no presentar este patrón clásico; o terciaria, presentándose como neurosífilis con manifestaciones tan variadas como trastorno de la personalidad, alucinaciones, letargo, convulsiones, hasta su forma meningovascular como un accidente cerebrovascular isquémico dejando secuelas que impactan en la calidad de vida del paciente como hemiparesia. El hecho de que la neurosífilis puede ser asintomática o su sintomatología sea tan diversa, dificulta su sospecha clínica y con ello el retraso en su diagnóstico y por ende el inicio de su tratamiento. Describir entonces las características clínicas y bioquímicas de dicha entidad en estos pacientes facilita su sospecha clínica para su diagnóstico y tratamiento oportuno con el fin de reducir la morbilidad y mortalidad en dicha población <sup>13</sup>.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

En pacientes que viven con VIH con diagnóstico de neurosífilis que se encuentran hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del HE CMN Siglo XXI, describir las características clínicas y bioquímicas más frecuentes.

### **Objetivos secundarios**

En pacientes que viven con VIH con diagnóstico de neurosífilis que se encuentran hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del HE CMN Siglo XXI:

- Describir factores asociados a la falla al tratamiento.
- Describir conteo de CD4 al diagnóstico de neurosífilis.
- Describir el tiempo de diagnóstico de VIH al diagnóstico de neurosífilis.
- Describir el tiempo del inicio de las manifestaciones neurológicas al diagnóstico de neurosífilis.
- Describir el tratamiento empleado y su respuesta.

## **Materiales y métodos**

### **Población de estudio**

Pacientes que viven con VIH con diagnóstico de neurosífilis.

### **Lugar de realización**

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### **Diseño del estudio**

Estudio retrospectivo descriptivo transversal de prevalencia.

- a) Por el control de la maniobra por el investigador: Observacional.
- b) Por la obtención de la información: Retrolectivo.
- c) Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal de prevalencia.

### **Criterios de inclusión y exclusión**

#### **Inclusión:**

Pacientes que viven con VIH con diagnóstico de neurosífilis que recibieron tratamiento de primera y segunda línea en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI.

#### **Exclusión:**

Personas con serología para VIH negativo.  
Personas sin diagnóstico de neurosífilis.

### **Descripción de las variables**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento.	Años de vida que tiene el paciente al momento de su padecimiento.	Cuantitativa discreta	años

Sexo	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino.	Femenino: género gramatical; propio de la mujer.  Masculino: género gramatical, propio del hombre.	Cualitativa nominal	0= Femenino 1= Masculino
VDRL sérico inicial	Técnica de floculación que utiliza el antígeno de cardiolipina para detectar anticuerpos antitreponémicos inespecíficos producidos por el individuo ante una infección sífilítica que se detectan en sangre	Prueba no treponémica utilizada para la determinación cualitativa y semicuantitativa de anticuerpos no treponémicos (reagina), presentes en suero o plasma.	Cuantitativa discreta	Títulos
VDRL sérico inicial a los 3 meses	Técnica de floculación que utiliza el antígeno de cardiolipina para detectar anticuerpos antitreponémicos inespecíficos producidos por el individuo ante una infección sífilítica que se detectan en sangre	Prueba no treponémica utilizada para la determinación cualitativa y semicuantitativa de anticuerpos no treponémicos (reagina), presentes en suero o plasma.	Cuantitativa discreta	Títulos

VDRL sérico a los 6 meses	Técnica de floculación que utiliza el antígeno de cardiolipina para detectar anticuerpos antitreponémicos inespecíficos producidos por el individuo ante una infección sifilítica que se detectan en sangre	Prueba no treponémica utilizada para la determinación cualitativa y semicuantitativa de anticuerpos no treponémicos (reagina), presentes en suero o plasma.	Cuantitativa discreta	Títulos
VDRL sérico a los 12 meses	Técnica de floculación que utiliza el antígeno de cardiolipina para detectar anticuerpos antitreponémicos inespecíficos producidos por el individuo ante una infección sifilítica que se detectan en sangre	Prueba no treponémica utilizada para la determinación cualitativa y semicuantitativa de anticuerpos no treponémicos (reagina), presentes en suero o plasma.	Cuantitativa discreta	Títulos
VDRL LCR inicial	Técnica de floculación que utiliza el antígeno de cardiolipina para detectar anticuerpos antitreponémicos inespecíficos producidos por el individuo ante una infección sifilítica que se detectan en LCR.	Prueba no treponémica utilizada para la determinación cualitativa y semicuantitativa de anticuerpos no treponémicos (reagina), presentes en LCR.	Cuantitativa discreta	Títulos

VDRL LCR a los 6 meses	Técnica de floculación que utiliza el antígeno de cardioplipina para detectar anticuerpos antitreponémicos inespecíficos producidos por el individuo ante una infección sifilítica que se detectan en LCR.	Prueba no treponémica utilizada para la determinación cualitativa y semicuantitativa de anticuerpos no treponémicos (reagina), presentes en LCR.	Cuantitativa discreta	Títulos
Pleocitosis	Aumento del número de células en un fluido corporal.	>20 cel/ml en LCR	Cuantitativa continua	cel/ml
Hiperproteino rraquia	Aumento de proteínas en líquido cefalorraquídeo	>0.45 g/l en LCR	Cuantitativa continua	g/l
Carga viral	Representa la cantidad de virus presente en plasma	Niveles plasmáticos de ARN del VIH	Cuantitativa discreta	Copias/ml
CD4 inicial	Molécula antigénica expresada en la superficie de los	Niveles de linfocitos T CD4 en plasma obtenido por	Cuantitativa continua	cel/ml

	linfocitos T cooperadores.	citometría de flujo,		
Asintomática	Evidencia bioquímica de neurosífilis sin síntomas	VDRL en LCR positivo, sin síntomas	Cualitativa nominal	0= No 1= Sí
Dermatosis	Lesiones dermatológicas caracterizadas por pápulas eritematosas y dolorosas y no pruriginosas.	Un rash difuso que no pruriginoso que puede afectar palmas y plantas, lesiones de la mucosa de boca, genitales o ano.	Cualitativa nominal	0= No 1= Sí
Sífilis ocular	Manifestaciones oftalmológicas de la sífilis.	Lesiones descritas por oftalmología de sífilis ocular	Cualitativa nominal	0 = Uveítis posterior 1 = Panuveítis 2= Neuritis óptica 3= Queratitis intersticial 4= Uveítis anterior 5= Vasculitis retiniana
Forma meníngea	Presentación de la sífilis como meningitis aséptica, con síntomas como cefalea, fotofobia, rigidez de cuello así como parálisis craneal.	Presentación clínica de la neurosífilis.	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Cefalea 2= Rigidez de cuello 3= Fotofobia 4= Parálisis craneal.

Forma vascular	Presentación de la neurosífilis que afecta el suministro arterial del cerebro o médula espinal, resultando en EVC isquémico resultando déficits neurológicos.	Presentación de la neurosífilis que afecta el suministro arterial del cerebro o médula espinal, resultando en EVC isquémico resultando déficits neurológicos.	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Sí
Paresia generalizada	Forma de presentación caracterizado por déficit de memoria, labilidad emocional o psicosis.	Forma de presentación caracterizado por déficit de memoria, labilidad emocional o psicosis.	Cualitativa nominal	0= No 1= Psicosis 2= Labilidad emocional 3= Alucinaciones
Estado de alerta	Estado en el que el sujeto tiene conocimiento de sí mismo y su entorno	Estado de despierto.	Cualitativa nominal	0= Alerta 1= Obnubilación 2= Estupor 3= Coma
Convulsiones	Es una aparición transitoria de signos y/o síntomas debido a una actividad neuronal anormal, excesiva o sincrónica en el cerebro.	El evento debe durar al menos 10 segundos y estar acompañado de uno o más de los siguientes: pérdida del estado de despierto, movimientos anormales,	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Sí

		cambios en la sensación o el comportamiento que no se corresponden con el estado habitual del individuo.		
Tabes dorsal	Forma en la que el paciente desarrolla ataxia sensitiva y dolor neuropático en miembros inferiores.	Forma en la que el paciente desarrolla ataxia sensitiva y dolor neuropático en miembros inferiores.	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Ataxia sensitiva 2= Dolor neuropático.
Tiempo del diagnóstico de VIH al diagnóstico de NS	Tiempo que transcurre desde el diagnóstico de infección por VIH hasta el diagnóstico de NS	Número de días transcurridos entre el diagnóstico de VIH y el diagnóstico de NS.	Cuantitativa discreta	Días.
Tiempo de inicio de síntomas neurológicos al diagnóstico de NS	Tiempo que transcurre desde el inicio de síntomas neurológicos hasta el diagnóstico de NS.	Número de días transcurridos desde el inicio de síntomas neurológicos hasta el diagnóstico de NS.	Cuantitativa discreta.	Días.
Terapéutica empleada	Estudia los medios empleados en el tratamiento de las enfermedades.	Tratamiento que se utilizó para la neurosífilis.	Cualitativa nominal.	0= Ninguno 1=Penicilina procaínica 2=Bencilpenicilina 3= Ceftriaxona.



Secuelas	Consecuencia o resultado, generalmente negativo, que sobreviene de un hecho determinado.	Consecuencia clínica que impacta en la calidad de vida del paciente que sobreviene del haber padecido neurosífilis.	Cualitativa nominal.	0= No 1= Sí
Muerte	Fin de la vida.	Ausencia de vida consecuencia directa de padecer neurosífilis.	Cualitativa nominal.	0= No 1= Sí
Curación	Restablecimiento o recuperación de la salud y eliminación de la enfermedad.	Disminución en 4 veces de los títulos de VDRL sérico o normalización de pleocitosis, proteinorraquia y VDRL en LCR.	Cualitativa nominal	0= No 1= Sí
Tiempo de hospitalización	Tiempo que transcurre desde el ingreso en una unidad de hospitalización hasta el alta.	Número de días transcurridos entre la fecha de ingreso y la de alta.	Cuantitativa discreta	Días

### Universo de trabajo

Incluye a todos los pacientes que viven con VIH con diagnóstico confirmado de neurosífilis en el servicio de Medicina Interna de esta unidad.

### Tamaño de la muestra

No se realizó cálculo de tamaño mínimo debido a que se incluyó a todos los sujetos con muestra positiva a VDRL, los cuales fueron detectados durante los años del 2017 a 2022.

### **Análisis estadístico**

Se realizó el análisis descriptivo, con las variables cualitativas con frecuencias absolutas y porcentajes; y en el caso de las variables cuantitativas se expresaron acorde a la distribución, con medidas de tendencia central (medias y medianas) y de dispersión (desviación estándar y rangos). Los resultados se presentan en tablas y gráficos. Se usó paquete estadístico SPSS en su versión 25.

### **Descripción general del estudio**

Se acudió a jefatura de laboratorio para solicitar acceso a los datos de las personas con VDRL positivo que se hayan detectado del 2017 al 2022, se solicitaron y revisaron expedientes en físico y electrónico, y sistema de laboratorio para incluir a pacientes con diagnóstico de neurosífilis y excluir a quienes no. Se ingresaron a una base de datos en hojas de cálculo para facilitar el manejo de información con las distintas variables ya descritas en el presente protocolo. Posteriormente se realizó el análisis estadístico de los datos con SPSS y se analizó e interpretó para el culmino de la tesis.

## **Aspectos éticos**

### **Implicaciones éticas**

Este protocolo ha sido diseñado con base en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptadas por la declaración de Helsinki 2013. Es deber del médico promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, así con este estudio retrospectivo podemos analizar la frecuencia de las manifestaciones clínicas iniciales y bioquímicas de la neurosífilis para su diagnóstico oportuno y eventualmente su tratamiento con el objetivo de mejorar la calidad de atención en nuestro centro y la calidad de vida de los pacientes. Como ya se ha mencionado el objetivo del estudio es generar datos de la frecuencia de las características clínicas y bioquímicas de la neurosífilis en nuestro centro, para establecer una epidemiología local, que sirva de referencia para futuros casos, al generar dichos datos de pacientes que han estado hospitalizados, se garantiza el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de los pacientes.

De igual manera se tomó en cuenta el informe de Belmont, creado en abril de 1979, que, dada la coincidencia, tiene sus antecedentes en un estudio clínico para observar la progresión natural de la sífilis no tratada.

Dicho informe explica los principios éticos fundamentales para usar sujetos humanos en la investigación; el respeto a las personas, donde se reconoce la autonomía y se protege a quienes la tienen disminuida, así en este estudio al ser descriptivo de datos previamente recopilados no se requirió de consentimiento informado y se garantiza la confidencialidad de los datos obtenidos; beneficencia, no hacer daño, aumentar los beneficios y disminuir los posibles daños lo más que sea posible, lo cual queda establecido que al describir las características del estudio se mejorará el diagnóstico de pacientes a quienes aquejen dicha enfermedad sin riesgos; y justicia, que al ser un estudio descriptivo se recopiló la información de los expedientes clínicos y no se aplicó ninguna maniobra en la que se haya hecho distinción por cuestiones sociales, raciales, sexuales ni culturales.

Se apega a las normas establecidas por el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud en el título segundo, capítulo I, con especial atención al artículo 13, 17 y específicamente el artículo 23 que de acuerdo a la categoría I de riesgo, se dispensa la obtención del consentimiento informado; así como el título quinto y sexto.

### **Riesgo de la investigación:**

De acuerdo al artículo 17 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Dicho artículo clasifica los riesgos en 3 categorías. Con base en lo anterior, el presente estudio se clasifica como categoría I, investigación sin riesgo; pues se trata de un estudio documental, retrospectivo, donde no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos participantes en el estudio.

**Contribuciones y potenciales beneficios:**

No se obtuvo ningún beneficio directo para los participantes dado el diseño del estudio; sin embargo el mayor beneficio fue de aspecto científico, estableciendo una caracterización de los pacientes que viven con VIH hospitalizados en el HE de CMN Siglo XXI con el diagnóstico de neurosífilis con el objetivo de mejorar las evaluaciones y el tiempo de diagnóstico para el inicio del tratamiento y con ello evitar las potenciales secuelas que pudieran llegar a desarrollar por el retraso de los mismos.

**Balance riesgo/beneficio.**

El beneficio de participar en este estudio no fue individual ni de inmediato, sino colectivo, que contribuyó al conocimiento sobre las características clínicas de la neurosífilis en pacientes que viven con VIH hospitalizados en HE CMN Siglo XXI, y el conocimiento de características del LCR de pacientes con neurosífilis así como factores asociados a su gravedad. No hay riesgos en este estudio.

**Confidencialidad:**

Se garantiza a los participantes que se mantuvo confidencialidad de la información personal en conformidad con el Artículo 21 Fracción VIII de la Ley General de Salud.

Medidas para mantener la confidencialidad de la información:

- 1) Las hojas de recolección de datos fueron identificadas solo con las iniciales de cada participante y quedaron bajo el resguardo de los investigadores. No se utilizaron datos que puedan usarse para identificar o localizar a las personas.
- 2) La base de datos de la información recolectada no almacenó nombres ni datos de identificación personal, y fue accesible únicamente para los investigadores.

**Consentimiento informado:** No se requiere consentimiento informado para este estudio, ya que es un estudio descriptivo retrospectivo, que implica el análisis de datos recopilados previamente. Toda la información obtenida se mantuvo confidencial y se protegió la identidad de los participantes en toda publicación o informe que resultaron de este estudio.

## **Recursos e Infraestructura**

### **Recursos humanos:**

#### **Tutor de la Investigación: 1**

- Revisión de la metodología de la investigación
- Supervisión de los métodos de obtención de datos, análisis estadístico y presentación de los resultados.

#### **Alumno de especialidad:**

- Búsqueda exhaustiva de la información disponible acerca del tema a investigar.
- Elaboración de protocolo.
- Elaboración de la base de datos.
- Análisis estadístico.
- Elaboración de tesis.
- Elaboración de escrito con fines de publicación.

#### **Recursos Materiales:**

Se requirió de un equipo de cómputo y software (Office 360, SPSS v25.0). Proporcionado por el investigador.

Equipos de cómputo localizados en las diferentes oficinas dentro del hospital que estén conectados a la red intrahospitalaria para obtener la información del expediente electrónico.

## **Financiamiento**

No se requirió financiamiento adicional, ya que la información requerida fue obtenida del expediente electrónico de la unidad hospitalaria.

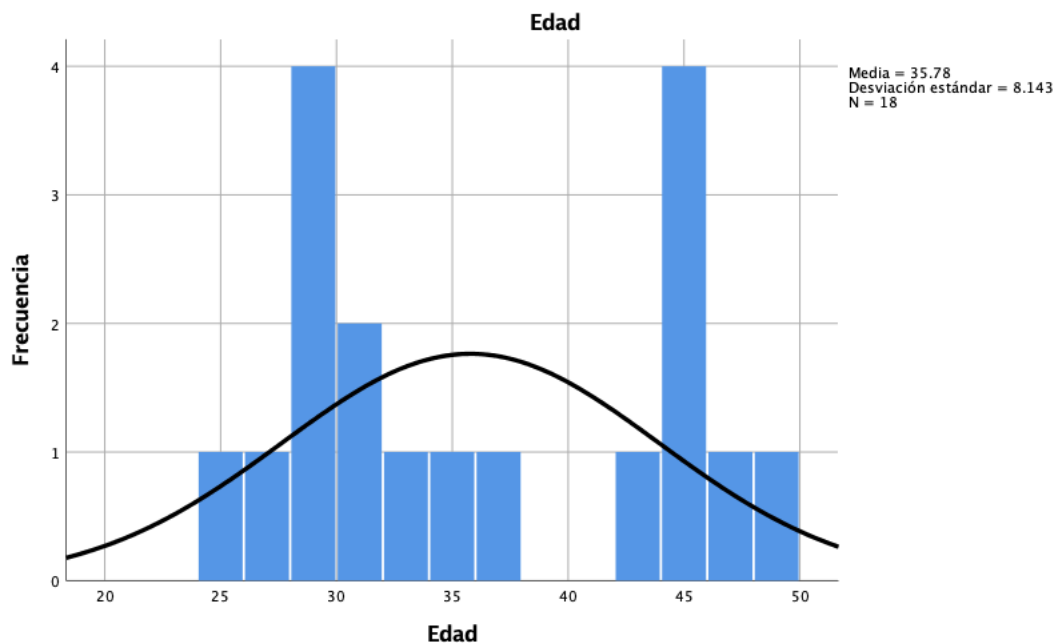
## **Tiempo para desarrollar el estudio**

El presente proyecto se desarrolló a partir de diciembre de 2022, al iniciar la escritura de este, hasta junio de 2023.

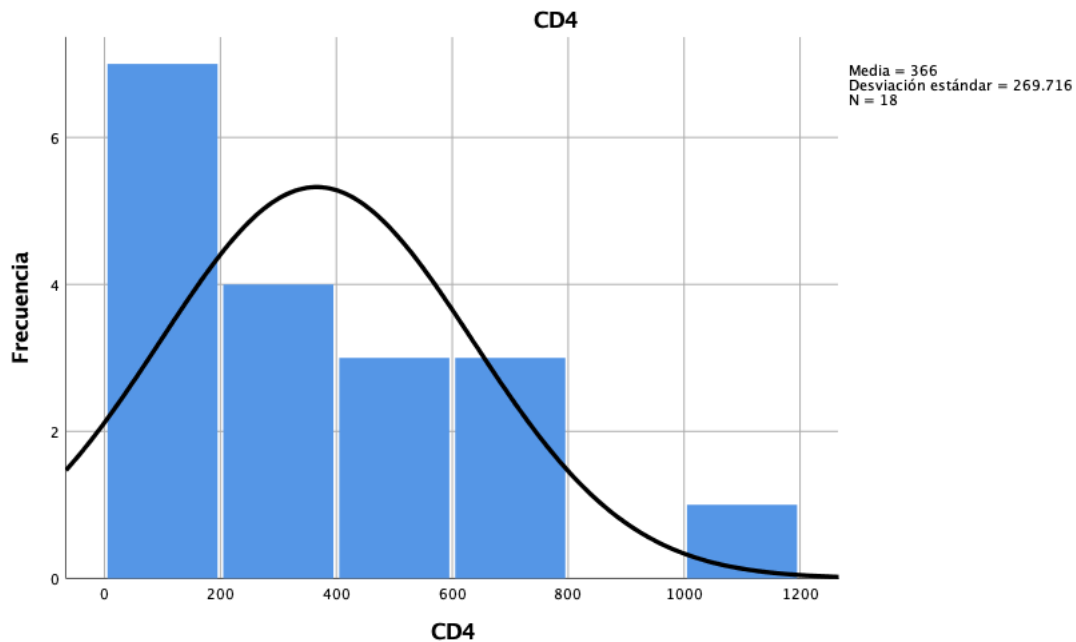
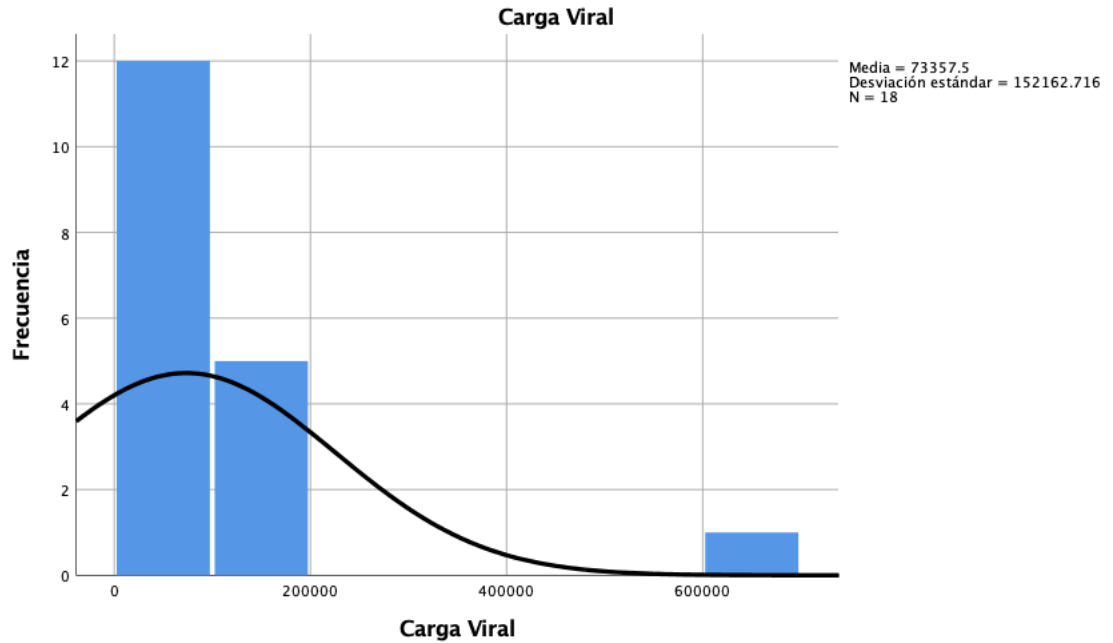
## Resultados

Características de la población.

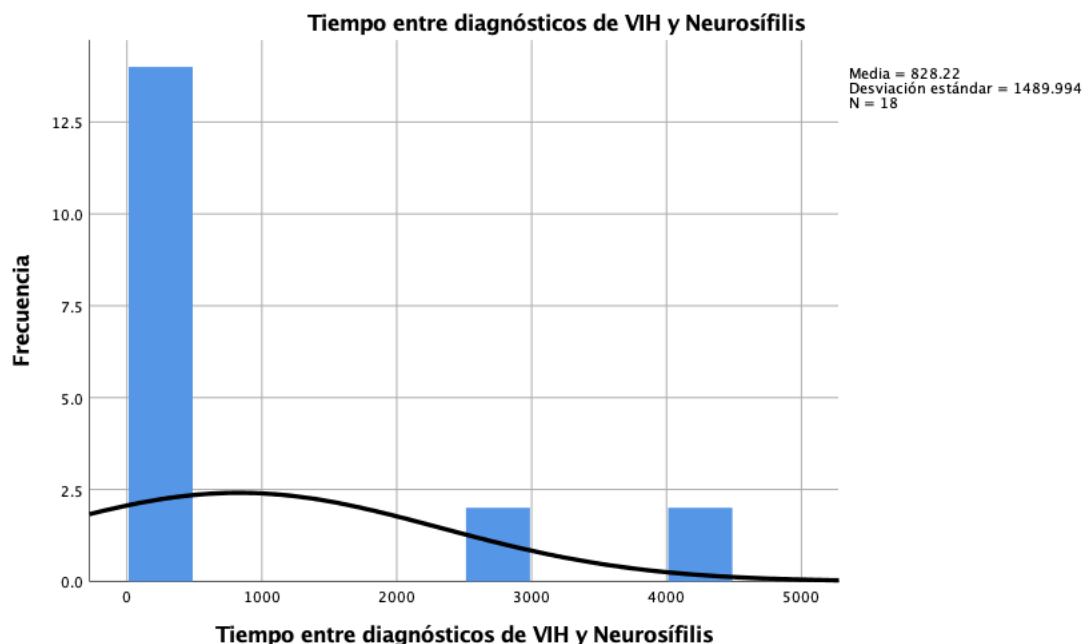
Se incluyeron 18 pacientes con neurosífilis que viven con VIH; de los cuales se ve una incidencia de edad bimodal con un pico a los 29 años y otro entre los 44-45 años, con una distribución no normal con una mediana de 33 años (RIQ 29-44), el 94.4% de sexo masculino y 5.6% femenino. El 44.4% tuvieron un estadio 3 de la CDC de VIH con una mediana de 2 (RIQ 1-3), el 27.8% estadio 1 y el 27.8% estadio 2.



De los 18 pacientes incluidos, se presentaron con 33.3% (6 pacientes) con carga viral indetectable, así como con una distribución no normal unimodal de cargas virales de menos de 200000 copias, con una mediana de 97.5 (RIQ 0-113433); así mismo los niveles de CD4 se distribuyen de una manera no normal con una mediana de 291 (RIQ 167-560) encontrándose la mayoría de la población por debajo de 800 células. Del total solo el 44.4% (8 pacientes) tuvieron > 350 cel/ul, considerado según la bibliografía como riesgo 3 veces mayor de padecer neurosífilis que aquellos con conteo de CD4 menor a dicha cantidad.



El tiempo de diagnósticos entre VIH y Neurosífilis fue en un 16.7% de 1 día con una mediana de 26 días (RIQ 3-912), el 77.7% la diferencia en días entre diagnósticos fue menor a 500 días. Dentro de los cuales el 50% se encontraban tomando antirretrovirales al momento del diagnóstico de la neurosífilis, mientras que el 50% restante no se encontraba en tratamiento antirretroviral probablemente porque el diagnóstico de VIH había sido reciente.



#### Características clínicas.

De los 18 pacientes la neurosífilis se presentó como asintomática en 16.7% (3 pacientes), 38.9% (7 pacientes) presentaban lesiones dermatológicas compatibles con secundarismo sífilítico, 50% se presentaron con manifestaciones oculares, de las cuales se presenta con mayor frecuencia de una manera bimodal en 16.7% panuveítis y coriorretinitis, seguidas en por uveítis anterior en un 11.1% y la de menor frecuencia fue la neuritis óptica que se presentó en 5.6%. El 55.5% se presentó como forma meníngea, de las cuales la forma más común de presentación fue la cefalea en un 38.9% (7 pacientes). De los 18 pacientes solo 1 se presentó como forma vascular representando el 5.6% de la población siendo el mismo que presentó obnubilación, convulsiones y muerte.

Se observó que la mortalidad en nuestra población fue del 5.6%, siendo la forma de presentación vascular un factor de riesgo con una significancia estadística de <0.05.



**Tabla cruzada Vascular \*Muerte**

		Muerte		Total	
		No	Si		
Vascular	No	Recuento	17	0	17
		% del total	94.4%	0.0%	94.4%
	Si	Recuento	0	1	1
		% del total	0.0%	5.6%	5.6%
Total		Recuento	17	1	18
		% del total	94.4%	5.6%	100.0%

**Pruebas de chi-cuadrado**

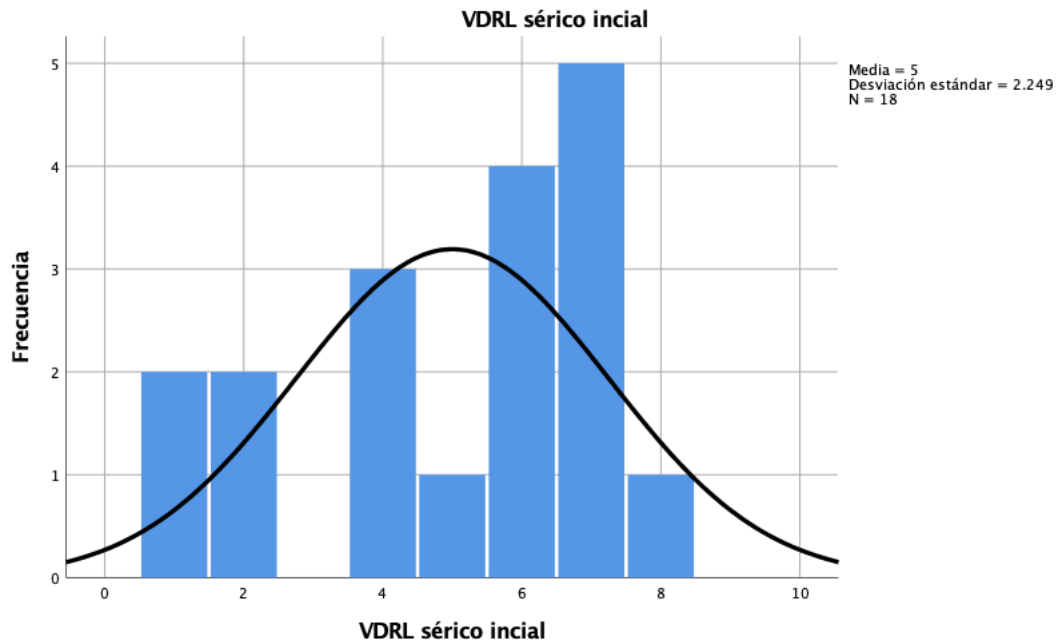
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	18.000 <sup>a</sup>	1	.000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	3.986	1	.046		
Razón de verosimilitud	7.724	1	.005		
Prueba exacta de Fisher				.056	.056
N de casos válidos	18				

a. 3 casillas (75.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .06.

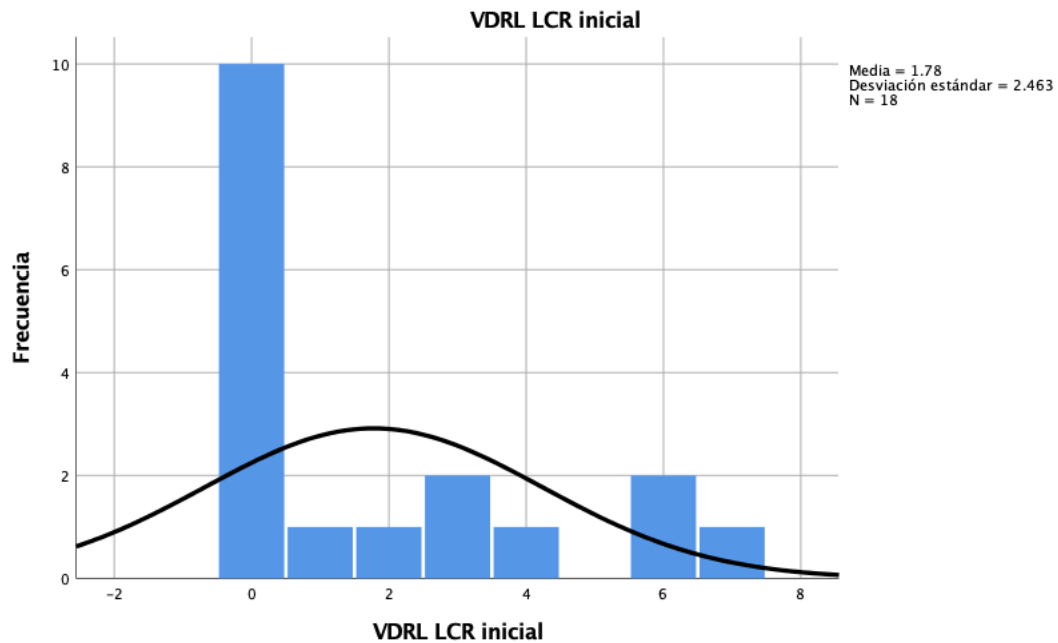
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**Características bioquímicas.**

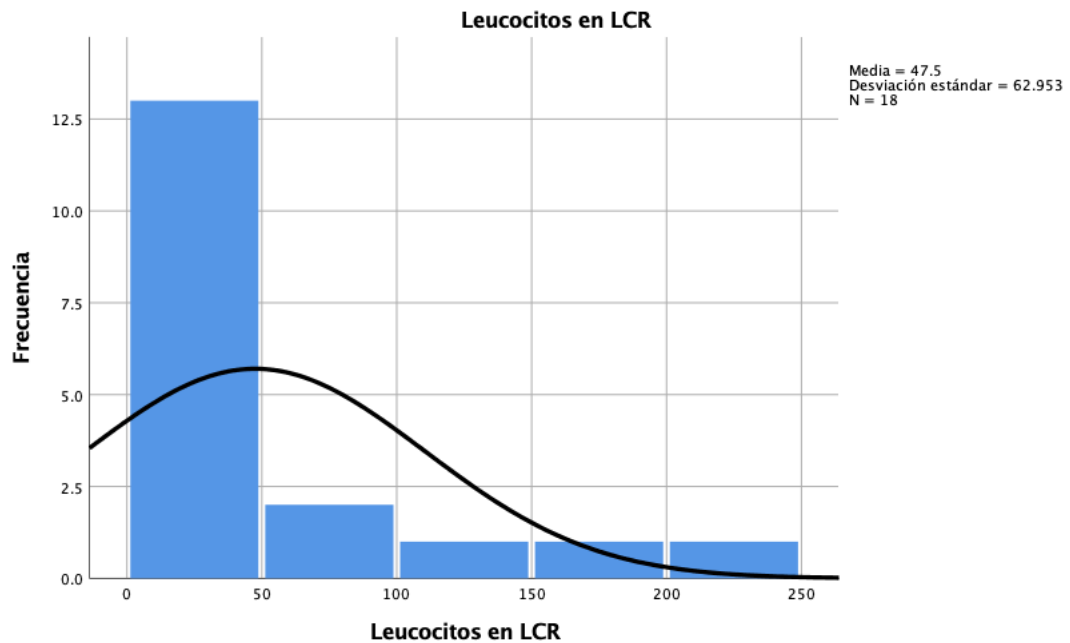
De los 18 pacientes el 27.8% (5 pacientes) cursaron con un VDRL sérico inicial de 1:128 con una mediana de 1:64 (RIQ 1:16-1:128), con el seguimiento de VDRL sérico a los 3, 6 y 12 meses después del tratamiento, se mostraron negativos en 16.7, 27.8 y 27.8% con una mediana de 1:4 (RIQ 0-1:32), 1:4 (RIQ 0-1:32) y 0 (0-1:8), respectivamente.

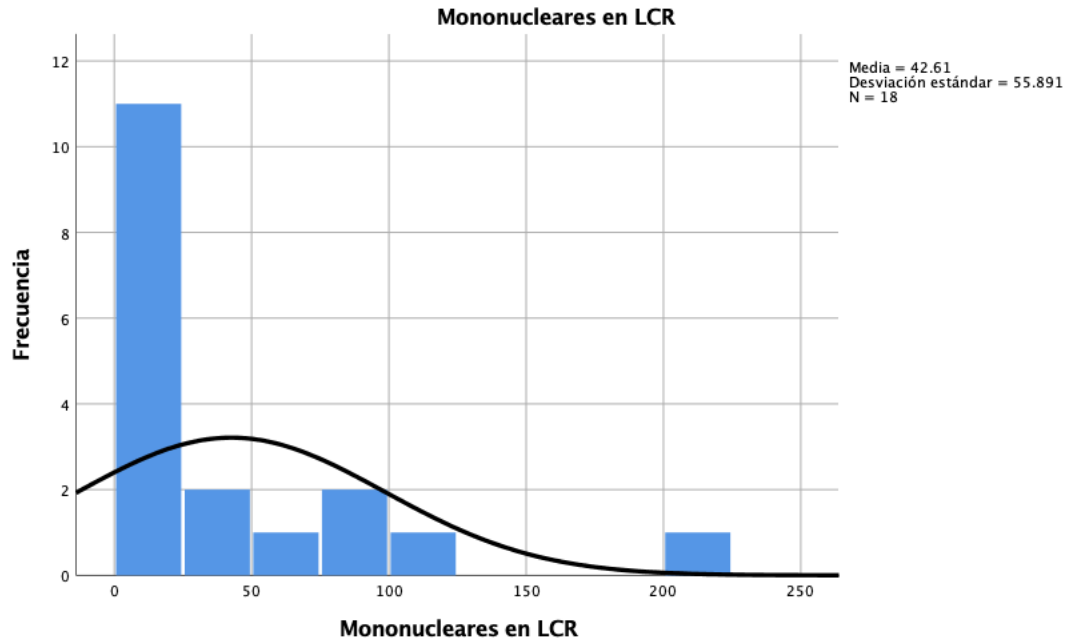


A los 18 pacientes se les realizó Punción lumbar con VDRL en LCR de los cuales en 55.6% (10 pacientes) resultó negativo, y en el resto con una incidencia bimodal de títulos de VDRL de 1:8 y 1:64 en 11.1% en ambas (2 pacientes por cada uno) con una mediana de 0 (RIQ 0-1:16).

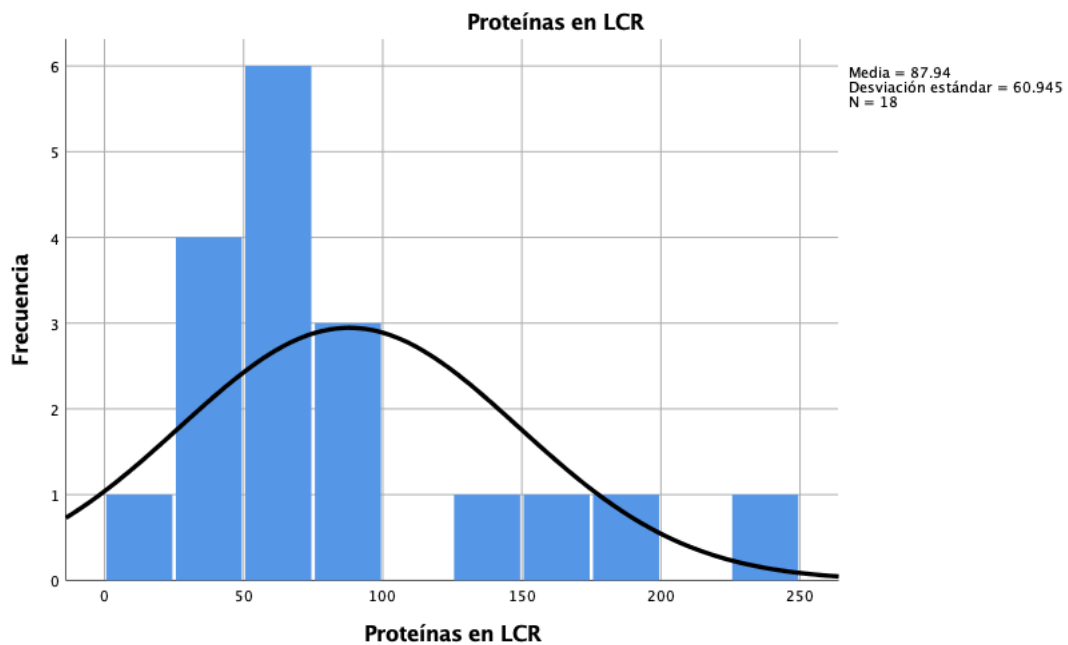
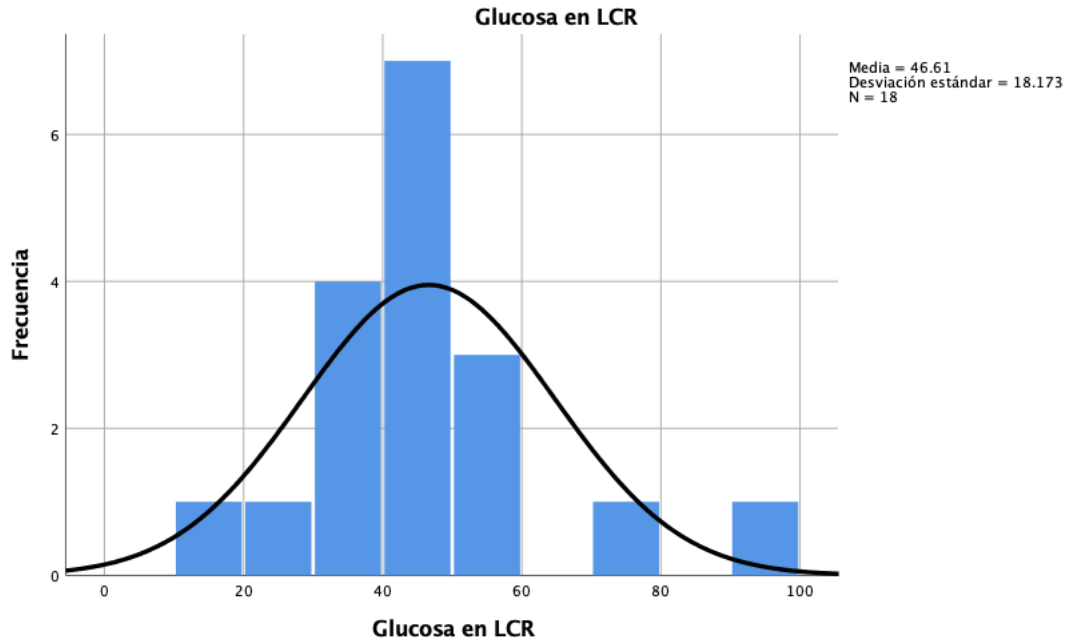


De igual manera se analizó la celularidad del LCR encontrándose leucocitosis con una distribución no normal con mediana de 21.5 (RIQ 12.75-75.75), de los cuales predominan mononucleares con una mediana de 18.5 (RIQ 33-56).





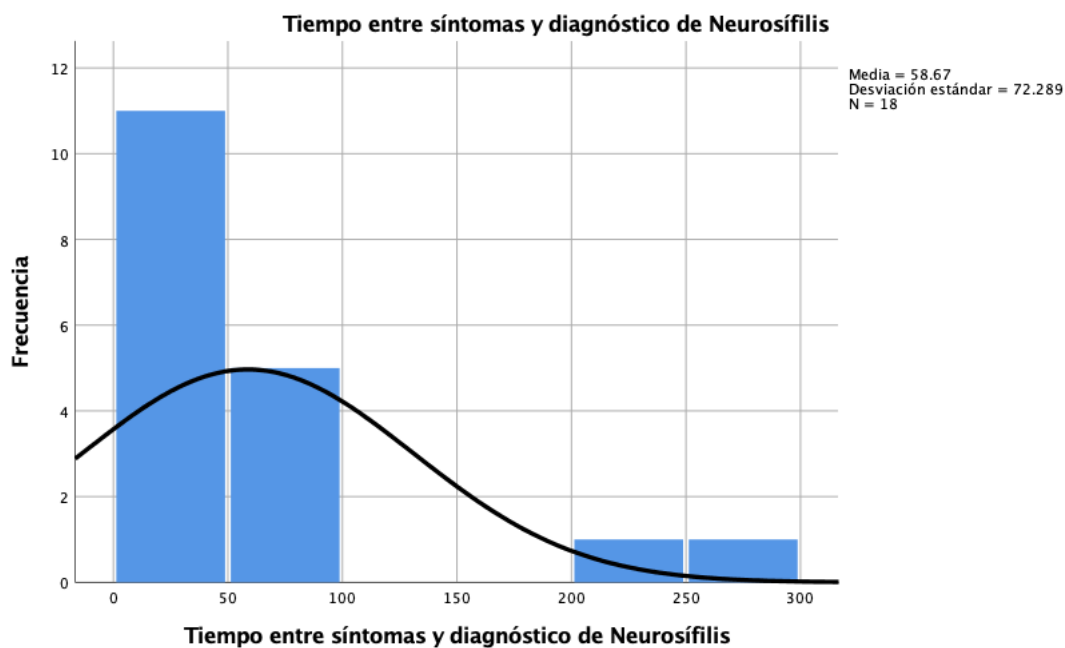
En cuanto al citológico tuvo un predominio de hipoglucorraquia con una distribución normal con una media 46.6 (DE 18.17), así como proteínas con una distribución no normal con una mediana de 63 (RIQ 46- 107).



Del diagnóstico.

La realización del diagnóstico se realizó por 3 métodos con VDRL en LCR, con FTA en LCR y con Clínica de neurosífilis más VDRL sérico. De los 18 pacientes el 44.4% (8 pacientes) el diagnóstico se hizo mediante VDRL en LCR, 22.2% (4 pacientes) con FTA en LCR, y solo el 33.3% (6 pacientes) con clínica y VDRL sérico.

En cuanto al tiempo diagnóstico desde el inicio de los síntomas, se presenta con una distribución no normal con una mediana de 38.5 días (RIQ 14-60)



Del tratamiento.

De los 18 pacientes el 77.8 % (14 pacientes) fue tratado con penicilina G cristalina, de los cuales 4 fueron tratados previamente con ceftriaxona, el 22.2% restante fue tratado con ceftriaxona.

Se utilizaron 2 definiciones para curación, las cuales fueron; mejoría clínica y la disminución de 4 veces el título de VDRL en el seguimiento. De los 18 pacientes el 66.7% (12 pacientes) lograron la curación por disminución de VDRL sérico y el 27.8% (5 pacientes) logró la curación por mejoría clínica, y solo 1 paciente no logró la curación llevándolo al desenlace fatal.

En cuanto a las secuelas la mayoría fueron oculares en 44.4% (8 pacientes), seguidas de las motoras n 11.1% (2 pacientes) y se reportó 1 secuela cognitiva; el 33.3% de los pacientes no presentaron secuelas.

En general se reportaron 2 recaídas 11.1%, definido como aquellos que tuvieron elevación en los niveles VDRL sérico o en LCR a pesar de contar con tratamiento en este caso el tratamiento ante el cual hubo recaída fue ceftriaxona y una de estas 2 recaídas resultó en muerte que fue la única con presentación meningovascular. Se halló que la forma de presentación, así como la terapéutica previa con ceftriaxona son factores de riesgo para recaída con significancia estadística de <0.05.

El porcentaje de éxito al tratamiento, definido como curación por mejoría clínica o disminución de los títulos de VDRL, con el uso de penicilina fue del 100%

(14 pacientes) no así con el uso de ceftriaxona, que fue del 75% (6 pacientes), de los cuales 33.3% presentaron recaída (2 pacientes) de los cuales se trataron con penicilina con éxito del 50%. El 25% restante de los pacientes tratados con ceftriaxona (2 pacientes) se consideró fracaso al tratamiento al no cumplir con la definición de curación, a los cuales se cambió el tratamiento a penicilina con 100% de curación.

**Tabla cruzada Vascular \*Recaída**

		Recaída		Total	
		No	Si		
Vascular	No	Recuento	16	1	17
		% del total	88.9%	5.6%	94.4%
	Si	Recuento	0	1	1
		% del total	0.0%	5.6%	5.6%
Total		Recuento	16	2	18
		% del total	88.9%	11.1%	100.0%

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8.471 <sup>a</sup>	1	.004		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	1.621	1	.203		
Razón de verosimilitud	4.952	1	.026		
Prueba exacta de Fisher				.111	.111
N de casos válidos	18				

a. 3 casillas (75.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .11.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**Tabla cruzada Terapéutica previa\*Recaída**

		Recaída		Total	
		No	Si		
Terapéutica previa	Ninguno	Recuento	12	0	12
		% del total	66.7%	0.0%	66.7%
	Ceftriaxona	Recuento	4	2	6
		% del total	22.2%	11.1%	33.3%
Total		Recuento	16	2	18
		% del total	88.9%	11.1%	100.0%

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.500 <sup>a</sup>	1	.034		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	1.758	1	.185		
Razón de verosimilitud	4.920	1	.027		
Prueba exacta de Fisher				.098	.098
N de casos válidos	18				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .67.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

## Discusión

En relación a la distribución por género, aún cuando la sífilis en México se notifica desde 1944, el sistema de vigilancia epidemiológica mexicano carecen de información de variables demográficas y geográficas con respecto a la tasa de cambio de reporte de los casos, sin embargo se describe que la incidencia de sífilis en México es principalmente en varones de entre 25-44 y 45-49 años de edad<sup>2</sup>, en nuestros resultados obtenidos se observó una frecuencia de 94.4% (17) de hombres y 5.6% (1) de mujeres con una relación entre los géneros de 17:1, una relación bastante alta probablemente relacionado a encontrarnos en un centro de referencia para el estudio de complicaciones por infección de VIH, y más probablemente a que contamos con una población mucho menor a la estudiada en la literatura. En cuanto a la distribución por edad, en nuestros resultados se observó una frecuencia de edad bimodal con un pico a los 29 años y otro entre los 44-45 años, con una mediana de 33 años (RIQ 29-44), datos bastante parecidos con lo reportado en el sistema de vigilancia epidemiológica mexicano.

En cuanto a las manifestaciones clínicas en los diferentes estudios se concluye que la forma más frecuente de presentación es la asintomática, seguida de la meníngea, y en menor medida la sífilis ocular, dentro de la cual la uveítis posterior y la panuveítis son las más frecuentes<sup>2</sup>. Sin embargo en nuestro estudio reportamos que la forma la forma asintomática fue del 16.7% (3 pacientes), mientras que la ocular del 50% (9 pacientes) siendo las formas más frecuentes la panuveítis y la coriorretinitis, una frecuencia de presentación invertida en comparación con lo reportado en la literatura esto quizás en relación a que nos encontramos en un centro de referencia que cuenta con servicio de oftalmología, que es el principal servicio del que proceden estos pacientes y a que contamos con una población de estudio mucho menor. La manifestación meníngea se reportó en 55.5%, cabe mencionar que las formas de presentación se sobreponen muchas veces. La forma vascular solo se reportó en 5.6% de nuestra población representando el 5.6% de mortalidad de neurosífilis con una significancia estadística <0.05.

En cuanto a los métodos diagnósticos se describe que la combinación de la sospecha clínica más títulos elevados de VDRL podrían dar el diagnóstico de neurosífilis, aunque el gold standard es el VDRL en LCR, la única prueba no treponémica recomendada por la CDC, sin embargo una prueba de VDRL en LCR no reactiva en ocasiones no descarta el diagnóstico de neurosífilis, por lo que utilizar FTA ABS y TPPA cuenta con altas sensibilidades que puede ser útil para descartar neurosífilis cuando el VDRL resulte negativo. En nuestros resultados obtenidos se observa que el 44.4% (8 pacientes) el diagnóstico se hizo con el gold estándar mediante VDRL en LCR, sin embargo, en 22.2% (4 pacientes) VDRL en LCR resultó negativo y se procedió a realizar FTA en LCR el cual resultó positivo tal como lo indica la literatura, y solo el 33.3% (6 pacientes) con clínica y VDRL sérico.

El tratamiento exitoso para neurosífilis se evidencia con la normalización de los marcadores en LCR como la pleocitosis, hiperproteinorraquia y títulos de VDRL, siendo la disminución de las proteínas el de peor rendimiento. En los pacientes con HIV pueden presentar una respuesta serológica lenta de más de 12 meses debido a la pérdida de la función inmune<sup>3</sup>. En nuestro estudio se evidenció la negativización del VDRL a los 3, 6 y 12 meses después del tratamiento, en 16.7, 27.8 y 27.8% con una mediana de 1:4 (RIQ 0-1:32), 1:4 (RIQ 0-1:32) y 0 (0-1:8), respectivamente.

En cuanto al tratamiento la penicilina continúa siendo el tratamiento de elección, existen estudios en los que la ceftriaxona ha demostrado ser tan efectiva como la penicilina, sin embargo, en otro estudio se evidenció la eficacia de la ceftriaxona en aquellos con formas meníngea, parálisis facial, ótica, neurovascular y ocular<sup>17</sup>. En nuestro estudio observamos un porcentaje de éxito al tratamiento del 100% en aquellos tratados con penicilina y 75% de éxito en aquellos tratados con ceftriaxona, resultados discordantes con lo registrado en la literatura, pues la ceftriaxona parece no ser tan efectiva como la penicilina en nuestra población, aun cuando uno de los dos casos reportados como recaída y fallecimiento, fue de presentación neurovascular, que es el grupo en el que se ha demostrado tan eficaz como con penicilina. Se reportaron 2 recaídas con los únicos factores de riesgo de usar ceftriaxona con significancia estadística  $<0.05$  y a la forma de presentación vascular de igual manera con significancia significativa. Probablemente más asociado a la forma de presentación pues el resultado final de quién presentó la forma vascular fue la defunción. La discordancia de los resultados con lo reportado en la literatura se puede deber al tamaño de la muestra así como factores étnicos, es necesaria la realización de ensayos clínicos que demuestre la eficacia de ceftriaxona en población mexicana para generalizar su uso para el tratamiento de la neurosífilis en el país.

Como factores de riesgo de mortalidad únicamente se evidenció la forma de presentación vascular, no así la terapéutica previa con ceftriaxona o el uso de esta desde el inicio.

En cuanto a secuelas, en nuestro estudio las más frecuentes fueron oculares pues cabe resaltar que la segunda forma de presentación más frecuente después de la meníngea fue la ocular, siendo la panuveítis y la coriorretinitis las causas más frecuentes de secuelas, sin embargo, no cumplen con significancia estadística



## **Conclusión**

La neurosífilis en pacientes que viven con VIH es un reto epidemiológico y diagnóstico importante en nuestro país, con gran morbilidad y que repercute en secuelas para los pacientes, lo cual se vio reflejada en nuestra población estudiada en la que se objetivó que la mayor tasa de secuelas fue ocular, así como la forma de presentación más frecuente fue la meníngea, seguida de la ocular, lo cual explicaría las secuelas dadas. Si bien en la literatura tanto como en nuestro estudio no hubo diferencia significativa entre el uso de ceftriaxona contra el de penicilina, debería siempre considerarse de elección la penicilina pues se vio como factor de riesgo para recaída, como único factor de riesgo de mortalidad se encontró la presentación clínica vascular. Si bien es complejo realizar el diagnóstico de neurosífilis, debería considerarse para realización de punción lumbar, en busca de características como hiperproteinorraquia e hipogluorraquia, así como VDRL, aquellos pacientes con VDRL sérico o diagnóstico de sífilis en cualquiera de sus fases que presenten clínica neurológica con el objetivo de disminuir tiempos entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de la neurosífilis que resultaron prolongados en nuestro estudio.

## Referencias bibliográficas

1. Gonzalez, H., Koralnik, I. J., & Marra, C. M. (2019). Neurosyphilis. *Seminars in Neurology*, 39(04), 448–455.
2. Hobbs E, Vera JH, Marks M, Barritt AW, Ridha BH, Lawrence D. Neurosyphilis in patients with HIV. *Pract Neurol*. 2018 Jun;18(3):211-218.
3. Chan DJ. Syphilis and HIV co-infection: when is lumbar puncture indicated? *Curr HIV Res*. 2005 Jan;3(1):95-8.
4. Ibáñez-Cervantes G, León-García G, Vargas-De-León C, Castro-Escarpulli G, Bandala C, Sosa-Hernández O, Mancilla-Ramírez J, Rojas-Bernabé A, Cureño-Díaz MA, Durán-Manuel EM, Cruz-Cruz C, Bravata-Alcántara JC, Juárez-Ascencio D, Bello-López JM. Epidemiological behavior and current forecast of syphilis in Mexico: increase in male population. *Public Health*. 2020 Aug;185:386-393.
5. Deeks, S. G., Overbaugh, J., Phillips, A., & Buchbinder, S. (2015). HIV infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 15035.
6. Ropper AH. Neurosyphilis. *N Engl J Med*. 2019 Oct 3;381(14):1358-1363.
7. Smith NH, Musher DM, Huang DB, Rodriguez PS, Dowell ME, Ace W, White AC Jr. Response of HIV-infected patients with asymptomatic syphilis to intensive intramuscular therapy with ceftriaxone or procaine penicillin. *Int J STD AIDS*. 2004 May;15(5):328-32.
8. Tanizaki R, Nishijima T, Aoki T, et al. High-dose oral amoxicillin plus probenecid is highly effective for syphilis in patients with HIV infection. *Clin Infect Dis* 2015;61:177–83.
9. Mazair M, Almagro M, Fonseca E. Indicaciones de la punción lumbar en pacientes con sífilis precoz activa coinfectados por el VIH. Casuística en un hospital terciario de La Coruña (España) 2003-2006.
10. Valiente Hernández, Yamila, & Hernández Moya, Mavis. (2013). Costos directos e indirectos del diagnóstico y tratamiento de reclusos con sífilis. *MEDISAN*, 17(9), 5042-5049.
11. Callin, A. E. (1971). Las repercusiones económicas de las enfermedades venéreas. *Boletín de la oficina sanitaria panamericana*, 95-102.
12. Herrera-Ortiz, Antonia, Uribe-Salas, Felipe J, Olamendi-Portugal, Ma. Leonidez, García-Cisneros, Santa, Conde-Glez, Carlos Jesús, & Sánchez-Alemán, Miguel A. (2015). Análisis de la tendencia de sífilis adquirida en México durante el periodo 2003-2013. *Salud Pública de México*, 57(4), 335-342.
13. Luis Gerardo Cruz-Gómez, et al. (2022). Características clínicas y demográficas de la sífilis en un hospital de tercer nivel en México. *Dermatología, cosmética, médica y quirúrgica*.
14. Noda Albelo, Amauri Lázaro, Vidal Tallet, Lázaro Arturo, Pérez Lastre, Jorge Ernesto, & Cañete Villafranca, Roberto. (2013). Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH. *Revista Cubana de Medicina*, 52(2), 118-127.
15. Bettuzzi T, Jourdes A, Robineau O, Alcaraz I, Manda V, Molina JM, Mehlen M, Cazanave C, Tattevin P, Mensi S, Terrier B, Régent A, Ghosn J, Charlier C, Martin-Blondel G, Dupin N. Ceftriaxone compared with benzylpenicillin in

- the treatment of neurosyphilis in France: a retrospective multicentre study. *Lancet Infect Dis.* 2021 Oct;21(10):1441-1447.
16. Du FZ, Wu MZ, Zhang X, Zhang RL, Wang QQ. Ceftriaxone compared with penicillin G for the treatment of neurosyphilis: study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Trials.* 2022 Oct 1;23(1):835.
  17. Ke W, Fu L, Wang B, Leng X, Zou H. Is ceftriaxone similarly effective to benzylpenicillin in neurosyphilis? *Lancet Infect Dis.* 2021 Sep;21(9):1207.
  18. Zetola NM, Engelman J, Jensen TP, Klausner JD. Syphilis in the United States: an update for clinicians with an emphasis on HIV coinfection. *Mayo Clin Proc.* 2007 Sep;82(9):1091-102.
  19. Ozturk-Engin D, Erdem H, Hasbun R, Wang SH, Tireli H, Tattevin P, Argemi X, Ouamara-Digue E, Gombos A, Lakatos B, Sirmatel F, Cag Y, Pekok AU, Senbayrak S, Balkan II, Gheno M, Uzun N, Kaya S, Cicek-Senturk G, Şengöz G, Tekin R, Çelen MK, Nayman-Alpat S, Ergen P, Şener A, Agalar C, Köse S, Inkaya AÇ, Kaptan F, Al-Majid F, Savasci U, Vahaboglu H. Predictors of unfavorable outcome in neurosyphilis: Multicenter ID-IRI Study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019 Jan;38(1):125-134.
  20. Ghanem KG, Workowski KA. Management of adult syphilis. *Clin Infect Dis.* 2011 Dec;53 Suppl 3:S110-28.
  21. Psomas KC, Brun M, Causse A, Atoui N, Reynes J, Le Moing V. Efficacy of ceftriaxone and doxycycline in the treatment of early syphilis. *Med Mal Infect.* 2012 Jan;42(1):15-9.
  22. Woolston SL, Dhanireddy S, Marrazzo J. Ocular Syphilis: a Clinical Review. *Curr Infect Dis Rep.* 2016 Nov;18(11):36.
  23. Smibert OC, Abbinga S, Spelman DW, Jenney AWJ. Neurosyphilis: Concordance between cerebrospinal fluid analysis and subsequent antibiotic strategy for patients undergoing evaluation of a diagnosis of neurosyphilis. *Int J Infect Dis.* 2019 May;82:73-76.

## Bibliografía

1. Derrick Smit, Melanie De Graaf, David Meyer & Jolanda D.F. de Groot- Mijnes (2020): Immunoblot and Polymerase Chain Reaction to Diagnose Ocular Syphilis and Neurosyphilis in HIV-positive and HIV-negative Patients, *Ocular Immunology and Inflammation*, DOI: 10.1080/09273948.2019.1698753.
2. Wang S, Gu W, Cao Y, Zheng H, Zhang L, Guo X, Chen W, Luo X. Comparison of the clinical efficacy of penicillin and ceftriaxone sodium in the treatment of neurosyphilis with psychiatric symptoms. *World J Psychiatry Ment Health Res.* 2022 Jan 1;5(1):1030. Epub 2021 Nov 30. PMID: 35005746; PMCID: PMC8740858.
3. Goldenberg SM, Strathdee SA, Perez-Rosales MD, Sued O. Mobility and HIV in Central America and Mexico: a critical review. *J Immigr Minor Health.* 2012 Feb;14(1):48-64. doi: 10.1007/s10903-011-9505-2. PMID: 21789558.
4. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The Modern Epidemic of Syphilis. *N Engl J Med.* 2020 Feb 27;382(9):845-854. doi: 10.1056/NEJMra1901593. PMID: 32101666.
5. Chow F. Neurosyphilis. *Continuum (Minneap Minn).* 2021 Aug 1;27(4):1018-1039. doi: 10.1212/CON.0000000000000982. Update in: *Continuum (Minneap Minn).* 2021 Oct 1;27(5):1492-1493. PMID: 34623102.
6. Woolston SL, Dhanireddy S, Marrazzo J. Ocular Syphilis: a Clinical Review. *Curr Infect Dis Rep.* 2016 Nov;18(11):36. doi: 10.1007/s11908-016-0542-9. PMID: 27686678.

## Anexos



GOBIERNO DE  
MÉXICO



Fecha: 17.02.23

### SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" de Centro Médico Nacional Siglo XXI que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación

#### **"Descripción de las características clínicas de neurosífilis en pacientes hospitalizados que viven con VIH en el hospital de especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI"**

es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Biometría hemática completa
- d) Hallazgos en estudios de imagen (tomografía y resonancias magnéticas de encéfalo)
- e) Conteo de linfocitos CD4 y CD8
- f) Carga viral para VIH
- g) Hallazgos en estudios de imagen (radiografías y tomografías de tórax)
- h) Aislamientos microbiológicos y estudios de serología para infecciones oportunistas

### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y que esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de ésta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Descripción de las características clínicas de neurosífilis en pacientes hospitalizados que viven con VIH en el hospital de especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI" cuyo propósito es tesis de posgrado para obtener diploma en especialidad de Medicina Interna.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente:

Nombre: Dr. Manuel Alejandro Cruz Martínez

Categoría contractual: Residente de tercer año de la especialidad de Medicina Interna, matrícula: 97376056

Investigador(a) Responsable:

Nombre: Dr. Luis Alberto Guizar García

Médico Internista Adscrito al Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", matrícula 99232833

