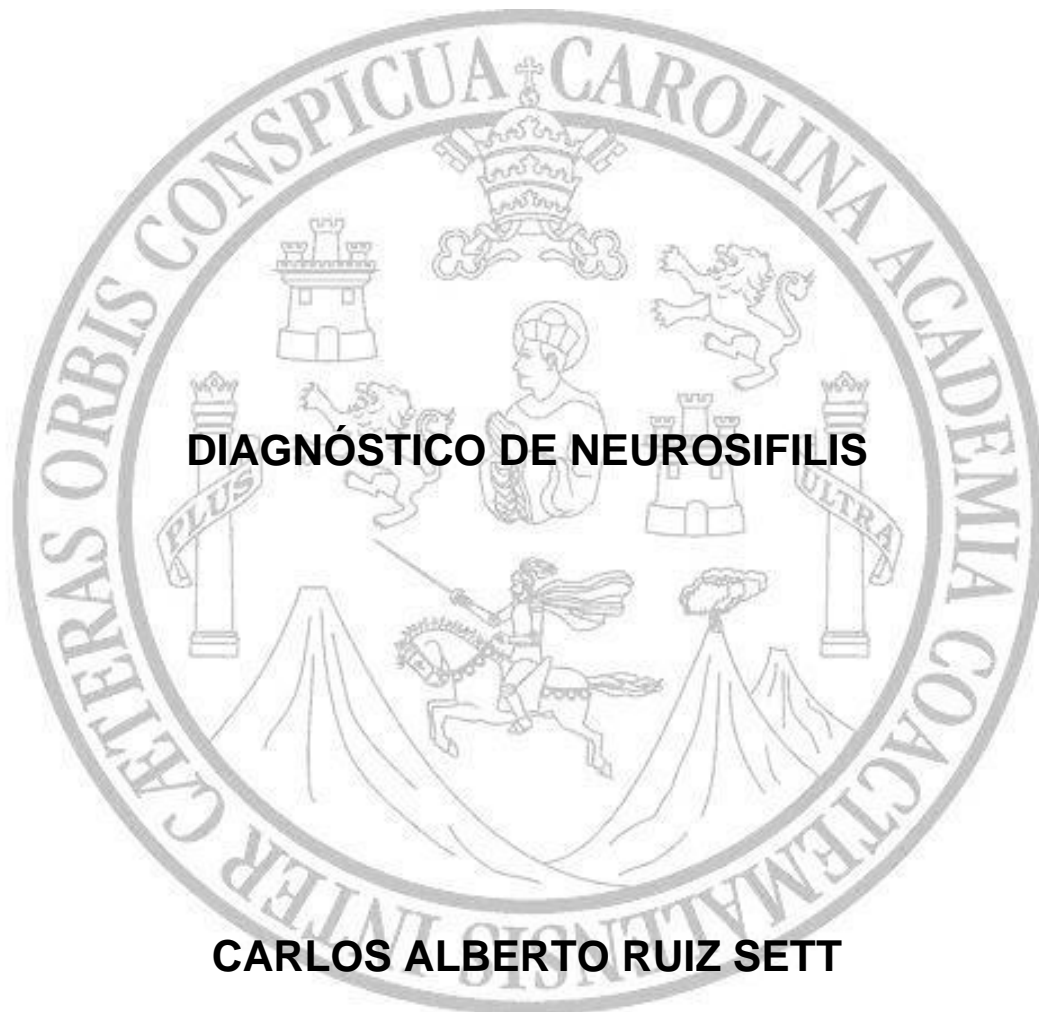


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



DIAGNÓSTICO DE NEUROSIFILIS

CARLOS ALBERTO RUIZ SETT

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en
Infectología de Adultos
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en
Infectología de Adultos
Octubre 2017



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.306.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Carlos Alberto Ruiz Sett

Registro Académico No.: 100014876

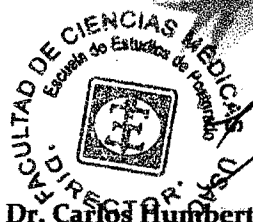
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de Adultos, el trabajo de TESIS **DIAGNOSTICO DE NEUROSIFILIS**

Que fue asesorado: Dr. Gerardo Del Valle Pellecer MSc.

Y revisado por: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite la ORDEN DE IMPRESIÓN para octubre 2017

Guatemala, 20 de septiembre de 2017



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 04 de agosto de 2017

Doctor

Gerardo Del Valle Pellecer

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología en Adultos

Hospital General San Juan de Dios

Presente


Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan el doctor **CARLOS ALBERTO RUIZ SETT**, Carné No. 100014876 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología en Adultos el cual se titula: "**DIAGNOSTICO DE NEUROSIFILIS EN PACIENTES EN MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS**".

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Ruiz Sett ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. Gerardo Del Valle Pellecer MSc.
Asesor de Tesis

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: postgrado.medicina@usac.edu.gt



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 04 de agosto de 2017

Doctor
Gerardo Del Valle Pellecer
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de Adultos
Hospital General San Juan de Dios
Presente.

Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **CARLOS ALBERTO RUIZ SETT** Carné No.100014876 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de adultos el cual se titula: **"DIAGNOSTICO DE NEUROSIFILIS EN PACIENTES EN MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS"**.

Luego de la revisión, hago constar que el **Dr. Ruiz Sett**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente

"ID Y ENSEÑAR A TODOS"


Dra. Mayra Cifuentes Msc.

Revisor de Tesis



A: Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Coordinador General.
Programas de Maestrías y Especialidades.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 13 de septiembre 2017

Fecha de dictamen: 18 de Septiembre de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

CARLOS ALBERTO RUIZ SETT

Título:

DIAGNOSTICO DE NEUROSIFILIS EN PACIENTES INGRESADOS EN EL AREA D
EMEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

Sugerencias de la revisión:

- Omitir del titulo la sede del estudio.
- Autorizar impresión de tesis.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis, Escuela de Estudios de Post-grad



DEDICATORIA

A MI FAMILIA: Por apoyarme siempre en cada decisión de superación.

A MI ESPOSA: Por su apoyo incondicional en el trayecto de esta nueva meta.

A MIS HIJO: Por ser el motor y la razón de seguir emprendiendo nuevas metas.

ÍNDICE DE CONTENIDO

Resumen	iv
I. Introducción.....	1
II. Antecedentes.....	3
2.1. Epidemiología.....	3
2.2. Manifestaciones clínicas.....	5
2.3. Neurosífilis en pacientes con VIH	9
2.4. Diagnóstico.....	10
2.5. Diagnostico diferencial.....	14
2.6. Tratamiento	14
III. Objetivos.....	16
3.1. Objetivo General.....	16
3.2. Objetivos Específicos	16
IV. Material y método.....	17
4.1. Tipo de estudio y diseño de investigación.....	17
4.2. Población	17
4.3. Muestra	17
4.4. Selección de sujetos de estudio	17
4.4.1. Criterios de inclusión.....	17
4.4.2. Criterios de exclusión	18
4.4.3. Variables estudiadas	18
4.5. Instrumentos utilizados para la recolección de la información	20
4.6. Procedimientos para la recolección de información.....	21
4.7. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación	21
V. Resultados.....	23
VI. Discusión y Análisis	24
6.1. Limitaciones del estudio.....	24

6.1. Conclusiones.....	26
6.2. Recomendaciones	27
VII. Referencias bibliográficas	28
VIII. Anexo	31

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.	Operacionalización de Variables	19.
Tabla 2.	Caracterización de la Muestra	23.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Procedimiento de Análisis de la Investigación.....	22.
-----------	--	-----

Resumen

La prevalencia de sífilis en la población no está del todo clara ya que no se trata de un examen que se haga de rutina, únicamente cuando hay algún dato asociado secundario o que se sospeche de la enfermedad. El diagnóstico temprano de una sífilis, es de buen pronóstico para tratar la enfermedad, y si esta, se encuentra en el sistema nervioso central, sirve como diagnóstico diferencial del estadio de la misma. El objetivo fue determinar la tasa de infección de sífilis en sistema nervioso central en pacientes ingresados al Hospital General San Juan De Dios con diagnóstico de VDRL sérico positivo y anomalías neurológicas. Fue un estudio observacional descriptivo realizado a 11 pacientes quienes cumplían con los criterios de ingreso al estudio, a quienes se realizó todos los laboratorios para descartar la enfermedad a nivel sistema nervioso central, no dejando atrás los diagnósticos finales y siendo tratados para los mismos. Los 11 pacientes fueron positivos para VDRL en suero, ninguno en LCR, la mayoría tenía infección a nivel SNC diagnosticado clínicamente, la causa fueron diferentes patologías, entre ellas Tuberculosis meníngea, criptococosis meníngea y VIH positivos tratados, y con infecciones varias a nivel SNC meningitis bacteriana, encefalitis entre otros. Se logró determinar en algunos pacientes la existencia de VIH que no sabían de su diagnóstico, se trató a pacientes con VDRL positivo en suero para un mejor pronóstico, y no se detectó ningún paciente con neurosífilis en líquido cefalorraquídeo a pesar de tenerlo en suero positivo con los métodos diagnósticos descritos posteriormente.

I. Introducción

Siendo el promedio de infección a sistema nervioso central en pacientes con infección a SNC a 20 años sin tratamiento primario de la infección, y de 3 a 5 años en pacientes infectados por el virus del VIH SIDA. El compromiso del sistema nervioso central (SNC) es más frecuente y precoz, estimándose que la prevalencia de neurosífilis en pacientes infectados por VIH cursando sífilis en etapa latente va de 9,1% hasta 23,5% . Por ende, el grado de sospecha de neurosífilis en estos pacientes debe ser alto y el diagnóstico buscado dirigidamente. Sin embargo, aún no se han validado con rigurosidad criterios clínicos o de laboratorio que indiquen la necesidad de realizar una punción lumbar en el individuo con diagnóstico de sífilis.

La enfermedad por *Treponema Pallidum* (sífilis) es una enfermedad, se transmite, en la mayoría de veces, por contacto sexual.

Las manifestaciones clínicas, varían según cada enfermedad, siendo las de sífilis las más evidentes en genitales, y en este caso al diseminarse crear un cuadro crítico para el paciente infectado si esta llega a meninges y provocar sífilis en el sistema nervioso central.

A pesar de más de cinco siglos del conocimiento pleno de la etiología y de los métodos de diagnóstico, y que desde hace 50 años la penicilina demostró ser efectiva para su tratamiento, la sífilis llega al siglo XXI gozando de muy buena salud.

"En nuestros días y en nuestro medio, la sífilis no sólo se encuentra presente, sino que representa una realidad preocupante. La relación entre sífilis y HIV obliga a sospechar y a buscar su coexistencia en todos los casos en que ella es diagnosticada"

II. Antecedentes

T. pallidum es una bacteria larga, fina, de forma helicoidal, que característicamente rota sobre su eje, aerobia o anaerobia facultativa, que resiste poco en el medio ambiente, a la desecación y a los cambios de temperatura.

Es un patógeno exclusivo del ser humano, quien es su único reservorio. Se adquiere por contacto directo con una lesión de sífilis reciente, por vía transplacentaria y raramente por transfusión de sangre, ya que el germen vive poco en las condiciones en que ésta se conserva. Penetra a través de mucosa sana o piel erosionada y rápidamente disemina en el organismo, por lo que desde etapas precoces la infección es sistémica.

La base principal es la sospecha clínica ante pruebas serológicas positivas (pruebas serológicas, estudio del LCR). El estudio del LCR con pruebas citoquímicas es esencial, VDRL, FTA-ABS o índice de TPHA. Un VDRL reactivo es suficiente para diagnosticar neurosífilis, pero el negativo no la descarta.

2.1. Epidemiología

La sífilis, se ha convertido en un problema de Salud Pública, pues su prevalencia en la población mundial ha ido en aumento, asociándose esta enfermedad con una mayor probabilidad de sufrir complicaciones e infecciones crónicas.

La neurosífilis, es un problema aun mayor y subdiagnosticado, y en pacientes , con alguna afección neurológica puede ser causa determinante entre la vida y la muerte. Existen muchas patologías a nivel del sistema nervioso central, en pacientes inmunosupresos, las cuales son evidentes en estudios radiológicos y/o de laboratorio, dejando atrás diagnósticos serológicos

como VDRL que nos pueden llegar a sospechar de afecciones a nivel del sistema nervioso central. Con este estudio se pretende diagnosticar a tiempo, y no dejar pasar por alto, estos diagnósticos, máxime si el paciente es VIH positivo, y VDRL sérico positivo. Se trata de estar a tiempo para su tratamiento, evitar secuelas neurológicas, y el de diagnóstico en líquido cefalorraquídeo si este fuera positivo serológicamente para sífilis.

Se realizara VDRL ya que es el método diagnóstico con el que se cuenta en el laboratorio del hospital.

Numerosos trabajos describieron un incremento de la prevalencia de la sífilis en la última década. La reaparición de la sífilis fue además descrita asociada a presentaciones atípicas en pacientes con infección por VIH así como de importantes controversias en el diagnóstico serológico y respuesta al tratamiento estandarizado. Esta información deriva de casos clínicos y pequeñas series de pacientes con infección por VIH en quienes se encontró importantes limitaciones en la interpretación de la serológica de la sífilis tanto en suero como en LCR. Las limitaciones serológicas en el diagnóstico de la sífilis conocida desde la era pre SIDA se exponenciaron en los pacientes infectados por el VIH debido a la significativa anormalidad inmunológica. Dichas limitaciones serológicas afecta no solamente el diagnóstico, si no también la evaluación del tratamiento. Asimismo, se describieron casos con recidivas de sífilis y neurosífilis después de recibir el tratamiento estandarizado en esta población de pacientes.

2.2 Manifestaciones clínicas

Se distinguen 2 etapas:

1. sífilis precoz o temprana. Es la enfermedad dentro del primer o segundo año y comprende los períodos: primario, secundario y latente precoz
2. sífilis tardía. Ocurre después de ese tiempo y abarca los períodos de: latencia tardía, sífilis benigna tardía, sífilis cardiovascular y neurosífilis .

Con sentido epidemiológico a la sífilis precoz se la denomina también "sífilis infecciosa", ya que es contagiosa y a la sífilis tardía "sífilis no infecciosa", porque excepcionalmente contagia. Sin embargo la mujer embarazada con sífilis tardía puede infectar al feto y en esta etapa la enfermedad también puede ser transmitida por transfusión de sangre.

* La sífilis primaria es el primer estadio de la enfermedad. Se define por el chancro y las adenopatías satélites. El período de incubación es de 10 a 90 días (21 días promedio). El chancro se localiza en la zona de entrada del germen, observándose habitualmente en los genitales externos, masculinos por la anatomía, en especial. Otras localizaciones son: cuello uterino, boca, periné, canal anal, dedos. Se inicia bajo la forma de una pápula eritematosa que pronto se erosiona, quedando constituida una úlcera superficial, bien delimitada, redondeada, indolora, de 0,5 a 2 cm de diámetro, indurada a la palpación, con consistencia de cartílago, de fondo limpio y que no supura.

Pocos días después se hacen evidentes las adenopatías satélites. Estas son múltiples, una de ellas tiene mayor tamaño (ganglio perfecto), indoloras, móviles, entre elásticas y firmes, no se reblandecen ni fistulizan y la piel que las cubre no se modifica. Tanto el chancro como las

adenopatías se resuelven espontáneamente después de 3 a 6 semanas, pero la infección permanece y progresa.

Aunque la expresión de la sífilis primaria es loco-regional, la enfermedad es sistémica desde las primeras etapas.

El diagnóstico diferencial del chancro sifilítico se hace con: úlcera por virus del herpes simple (VHS), *Hemophilus ducreyii*, *Chlamydia trachomatis*.

* La sífilis secundaria es la expresión de la diseminación hematológica del germen. Ocurre entre las 4 a 12 semanas (6 días +/-) después del contacto infectante y sus síntomas son recurrentes en 25% de los casos. Las recurrencias se observan especialmente durante el primer año.

Aunque en esta etapa los síntomas pueden ser muy variados, predominan las manifestaciones de piel y mucosas. Puede haber síntomas generales (fiebre, mialgias, artralgias, malestar) y adenopatías generalizadas.

La erupción cutánea puede ser macular, papulosa, nodular, pustulosa, pápuloescamosa, etc. La primera erupción es la roséola sifilítica, la que está constituida por máculas eritematosas evanescentes, diseminadas en tronco y extremidades. Puede pasar inadvertida por el paciente y el médico si no se la observa con buena luz o la piel es oscura. En los brotes siguientes los elementos lesionales o sifilides son más evidentes, menos numerosos, de 0,3 a 1 centímetro de diámetro y más infiltrados o papulosos. En general son todos del mismo tamaño, no pruriginosos, de bordes bien definidos, diseminados, comprometen palmas y plantas. Su localización en el surco nasogeniano, comisura bucal y cabalgando en los pliegues de la mano, es característica.

En zonas húmedas y calientes (anogenital, interglútea, axilas y surco submamario) las lesiones se hipertrofian y maceran constituyendo los condilomas planos. Estos son vegetaciones planas, redondeadas u ovaladas, de base ancha, de color grisáceo perlado y a menudo coalescente.

En las mucosas pueden observarse placas blanquecino-grisáceas o pápulas que se erosionan superficialmente. Todas las lesiones descritas están habitadas por *T. pallidum*. Las localizadas en zonas húmedas son altamente contagiosas.

En etapas avanzadas hay alopecia en parches. Otras manifestaciones poco frecuentes son: hepatitis, meningitis linfocitaria, iritis, uveitis, conjuntivitis, osteitis, periosteitis, etc. La cefalea y el meningismo son hallazgos comunes.

Igual que en sífilis primaria, las lesiones de la sífilis secundaria se resuelven espontáneamente en 3 a 12 semanas. El enfermo queda asintomático y la enfermedad pasa a su estado latente.

Los diagnósticos diferenciales de la etapa secundaria son: pitiriasis rosada, eritema multiforme, enfermedades eruptivas virales, sarna, erupciones medicamentosas, linfoma, síndrome mononucleótico de diversas etiologías, etc.

* Sífilis latente es la fase asintomática de la sífilis, cuando se resolvieron las manifestaciones de la sífilis primaria y secundaria, aunque no implica ausencia de progresión de la enfermedad.

La sífilis latente precoz se extiende hasta 1 o 2 años después del contacto infectante. Puede ser asintomática durante todo su curso o éste verse interrumpido por los síntomas de recurrencia de la sífilis secundaria.

Después de 1 o 2 años se habla de sífilis latente tardía, la que es asintomática. Todos los pacientes con sífilis latente tardía deben ser evaluados clínicamente buscando aortitis, neurosífilis, gomas e iritis.

* Después de un tiempo variable que se mide en años, 33% de los no tratados pueden desarrollar manifestaciones clínicas de sífilis terciaria. Ella comprende: sífilis terciaria benigna (gomas), sífilis cardiovascular y neurosífilis.

De los no tratados se estima que entre 8 y 40% tendrán neurosífilis asintomática, desconociéndose cuáles de ellos progresarían a formas sintomáticas. La sífilis meningovascular generalmente ocurre entre 5 y 10 años después de la infección primaria, mientras que la neurosífilis parenquimatosa (tabes y parálisis general) es más tardía, haciéndose manifiesta décadas después de la lesión primaria (10-20 o más años) .

2.3 Sífilis en pacientes con VIH

La sífilis es frecuente en el infectado por el VIH. Ambas enfermedades se interrelacionan, aunque poco se sabe de la forma en que la infección por VIH podría influir en las manifestaciones clínicas y serológicas de la sífilis. La sífilis, como cualquier otra ETS favorece la adquisición y transmisión del VIH y la infección por este virus podría modificar el curso de la sífilis.

Aunque en la mayor parte de los pacientes infectados por el VIH la sífilis se presentan clínica y serológicamente de forma similar a la del no infectado por ese virus, se han descrito casos con algunos cambios en su presentación dermatológica, respuesta humoral alterada y progresión a neurosífilis pocos meses después de un tratamiento convencional de sífilis precoz.

Aunque no hay unanimidad de criterios, en general se recomienda igual tratamiento que en el no-VIH, realizando una rigurosa vigilancia posterior. Algunos expertos sugieren cambios en los planes de tratamiento de la sífilis temprana de los infectados por VIH, con 3 dosis de penicilina G benzatínica (1 semanal).

También se discute la necesidad y la oportunidad de la PL, para excluir neurosífilis. Hay partidarios de realizarla en todos los casos de sífilis de la población de infectados por el VIH, antes de iniciar el tratamiento, o de lo contrario aplicar el plan aconsejado para neurosífilis. Otros la indican si a los 6 meses del tratamiento los títulos de VDRL no descendieron en la forma prevista.

2.4 Diagnóstico

El diagnóstico de neurosífilis casi siempre suele ser difícil, por lo que hay que tener ayudas diagnósticas. Se basa en la clínica y laboratorios (pruebas serológicas, estudio del LCR). Interesa estudiar el LCR con pruebas citoquímicas, VDRL, FTA-abs e índice de TPHA. En ausencia de contaminación con sangre el VDRL tiene alta especificidad, pero es poco sensible (30 a 70%). Un VDRL reactivo es suficiente para diagnosticar neurosífilis, pero el negativo no la descarta. Contrariamente sucede con las pruebas treponémicas (TPHA y FTA-abs) en LCR, que son muy sensibles pero poco específicas. Si son negativas la neurosífilis es muy improbable, pero el resultado reactivo carece de valor, porque los anticuerpos de clase IgG responsables de la reactividad de estas pruebas atraviesan la barrera hematoencefálica, aunque las meninges no estén inflamadas y además una ínfima cantidad de sangre contaminando el LCR es suficiente para dar un falso positivo.

Un medio inequívoco para confirmar el diagnóstico de sífilis primaria es la identificación de *T. Pallidum* mediante microscopía de campo oscuro. El material para estudio se obtiene por raspado superficial (sin sangrado) del chancro o por punción aspirativa de las adenopatías satélites. Las muestras deben ser observadas inmediatamente de sacadas para poder ver el movimiento del germen que es característico y de valor diagnóstico. Este método es sensible y específico cuando se realiza correctamente y el técnico de laboratorio tiene suficiente experiencia. Aporta resultados inmediatos y es de escaso costo económico. En el caso de lesiones bucales el diagnóstico está dificultado por la existencia de treponemas saprofitas en esta zona.

Aunque esta técnica también sirve para confirmar el diagnóstico de la sífilis secundaria, en

la práctica se usa poco, pues en esta etapa las pruebas serológicas ya son reactivas.

b) También puede identificarse *T. pallidum* usando anticuerpos monoclonales dirigidos contra un antígeno de *Treponema pallidum* y marcados con fluoresceína.

c) Un método reciente, que parece promisorio, es la detección de DNA de *T. pallidum* mediante la reacción de la polimerasa en cadena (PCR), el que aún no está disponible para uso clínico de rutina. Puede ser usado para detectar *T. pallidum* en LCR.

d) Las pruebas serológicas no treponémicas como el VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) o RPR (Rapid Plasma Reagin) son fáciles de realizar, tienen escaso costo económico, son útiles para el diagnóstico y esenciales para controlar la respuesta al tratamiento, para lo cual se necesita que el estudio sea cuantitativo. Resultan reactivas después de 14 a 20 días de aparecido el chancro. Los niveles de anticuerpos se correlacionan con la actividad de la enfermedad. Títulos de 8UI o mayores se interpretan como correspondientes a infección activa. Aunque VDRL y RPR tienen similar validez, el resultado cuantitativo de ambas pruebas no puede ser comparado. Para poder comparar es preferible hacer los estudios secuenciales en el mismo laboratorio. Títulos de 4UI o menores pueden observarse en personas tratadas por sífilis o ser falsos positivos. Los falsos positivos pueden observarse en el curso de infecciones bacterianas o virales, enfermedades autoinmunes o tumorales, después de vacunaciones, durante el embarazo. Falsos negativos resultan del fenómeno de prozona. Aunque estas pruebas habitualmente se negativizan después del tratamiento, en algunos pacientes persisten reactivas por el resto de su vida, pero con títulos bajos. Un descenso no significativo de los títulos o un nuevo ascenso después del tratamiento, hace sospechar

fracaso terapéutico o reinfección.

Las pruebas serológicas treponémicas como FTA-abs (Fluorescent Treponemal Antibody absorption test) o TPHA (*Treponema pallidum* Haemagglutination Assay) se positivizan más precozmente (7 a 10 días), son más específicas, tienen menor frecuencia de resultados falsos positivos y son más perdurables.(16)

En algunos lugares usan TPHA como prueba de tamizaje pues puede ser automatizado, resultando rápido y poco costoso. Como los niveles de anticuerpos detectados con las pruebas treponémicas no se correlacionan con la actividad de la infección, se informan en forma cualitativa, como "reactivo" o "no reactivo". Carecen de utilidad para controlar la respuesta al tratamiento, pues frecuentemente quedan reactivas, incluso después de curado el paciente. Los falsos positivos de FTA-abs son muy raros (1%) y pueden verse en pacientes con niveles elevados de gamma globulinas o anticuerpos antinucleares, embarazadas, conectivopatías, cirrosis, anemia hemolítica autoinmune, diabetes tipo I, etc.

Son útiles cuando existen dudas diagnósticas (VDRL menor de 8UI, que puede ser falso positivo).

A todo paciente con sífilis se le debe proponer la realización de una serología para VIH. Si la misma es negativa puede ser necesario repetirla luego de 3 meses.(15)

El diagnóstico de neurosífilis suele ser difícil, para lo cual no alcanza con un solo elemento. Se basa en la clínica y en la paraclínica (pruebas serológicas, estudio del LCR). Interesa estudiar el LCR con pruebas citoquímicas, VDRL, FTA-abs e índice de TPHA. En ausencia de contaminación con sangre el VDRL tiene alta especificidad, pero es poco

sensible (30 a 70%). Un VDRL reactivo es suficiente para diagnosticar neurosífilis, pero el negativo no la descarta. Contrariamente sucede con las pruebas treponémicas (TPHA y FTA-abs) en LCR, que son muy sensibles pero poco específicas. Si son negativas la neurosífilis es muy improbable, pero el resultado reactivo carece de valor, porque los anticuerpos de clase IgG responsables de la reactividad de estas pruebas atraviesan la barrera hematoencefálica, aunque las meninges no estén inflamadas y además una ínfima cantidad de sangre contaminando el LCR es suficiente para dar un falso positivo.

2.5 Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial de la neurosífilis incluye todas aquellas patologías que afecten el sistema nervioso central, las cuales de hecho fueron positivas en el estudio. Siendo estas: criptococosis cerebral, tuberculosis del sistema nervioso central, meningitis bacteriana, encefalitis entre otros.

2.6 Tratamiento

Tiene por finalidad prevenir la transmisión y evitar las complicaciones tardías de la enfermedad.

La penicilina es el antibiótico de elección, con eficacia probada para cualquiera de los estadios de la enfermedad.

Para la sífilis primaria se recomienda penicilina G benzatínica 2,4 MUI i/m en 1 sola dosis. Se prefiere repetir la dosis semanal de penicilina benzatínica (1 o 2 veces) cuando se presume que la personas no va a concurrir a los controles posteriores y en la embarazada. Con ello curan más de 95% de los pacientes. Después del tratamiento el VDRL se hace negativo en 1 año en casi todos los casos.

El mismo tratamiento también cura a la gran mayoría de los enfermos con sífilis secundaria, aunque algunos expertos recomiendan una segunda dosis con intervalo de 1 semana. El VDRL se negativiza en aproximadamente 2 años, pero en algunos pacientes las pruebas serológicas reagínicas siguen siendo reactivas, con niveles bajos de anticuerpos. Para las

personas alérgicas a la penicilina no embarazadas la alternativa es tetraciclina 2 g/d v/o fraccionados en 4 tomas diarias o doxiciclina 100 mg v/o c/12 horas, cualquiera de ellas durante 14 días. Para personas que no toleran la tetraciclina, puede administrarse eritromicina 500 mg c/6 horas v/o por 14 días, aunque es menos eficaz y se han observado fracasos. Por eso cuando se usan drogas alternativas, el control posterior debe ser más estrecho. Si se sospecha mala adherencia al tratamiento o que el paciente no va a concurrir a los controles, se prefiere desensibilizarlo y tratado con penicilina G benzatínica. Otra alternativa es la ceftriaxona 1 g/d i/m o i/v por 10 días.

La sífilis latente precoz se trata de igual manera.

Para los pacientes con sífilis latente tardía, latente de duración no conocida y terciaria no neurosífilis, se recomiendan 7,2 MUI de penicilina G benzatínica i/m en 3 dosis con intervalo de 1 semana. En caso de alergia a la penicilina la alternativa es tetraciclina o doxiciclina en la forma dicha, por 4 semanas. Algunos expertos tratan a todos los que tienen sífilis cardiovascular con planes de neurosífilis.

No se recomienda penicilina G benzatínica para el tratamiento de la neurosífilis pues no alcanza niveles terapéuticos en LCR. El plan para neurosífilis tanto sintomática como asintomática es de penicilina G cristalina 12 a 20 MUI/d i/v en 6 dosis diarias, por 10 a 14 días. Se menciona la alternativa de ceftriaxona 1 g/d i/m o i/v por 14 días, pero se han observado fallas terapéuticas en pacientes infectados VIH con neurosífilis, sífilis latente o presunta sífilis latente. Aunque no se recomienda la ceftriaxona para el tratamiento de la neurosífilis, puede aceptarse como antibiótico de alternativa para pacientes con neurosífilis y sífilis secundaria concomitante.

III. Objetivos

3.1. Objetivo General

- Determinar la tasa de infección de sífilis en sistema nervioso central en pacientes ingresados al Hospital General San Juan De Dios con diagnóstico de VDRL sérico positivo y alteraciones neurológicas.

3.2. Objetivos Específicos

- 3.2.1 Describir los datos demográficos, clínicos y de laboratorios de los pacientes con VDRL sérico, y análisis de líquido cefalorraquídeo para diagnóstico de neurosífilis.
- 3.2.2 Determinar la tasa de vih/sida, infectados a nivel SNC con diagnóstico de sífilis.

IV. Material y método

4.1. Tipo de estudio y diseño de investigación

Observacional Descriptivo.

4.2. Población

Pacientes hospitalizados en el area de medicina interna del Hospital General San Juan de Dios

4.3. Muestra

Para una población de 50 casos de los cuales únicamente 11 cumplieron con los criterios de inclusión.

4.4. Selección de sujetos de estudio

4.4.1. Criterios de inclusión

- Ambos sexos
- Mayor a 13 años
- Diagnóstico de VDRL positivo + FTA-ABS positivo

4.4.2. Criterios de exclusión

VDRL NEGATIVO

4.4.3. Variables estudiadas

Sexo

Edad

Escolaridad

VDRL y FTA-ABS positivo en suero

Infeccion por VIH/SIDA

Tabla 1. Operacionalización de Variables

Variable	Definición Teórica	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medida
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	Datos anotados en el registro clínico en años	Cuantitativa	Intervalo	Años
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Masculino o femenino observado por el investigador.	Cualitativa	Nominal	Masculino, Femenino.
Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente.	Numero acumulado de años de educación.	Cuantitativa	Ordinal	Años cursados.
Sifilis .	Conjunto de signos o síntomas, datos de laboratorio, que diagnostiquen la enfermedad por un método cualitativo o cuantitativo.	-VDRL positivo serologico Manifestaciones cutaneas o genitales, sugestivas de la enfermedad	Cuantitativa	Nominal	Si o no.
Infeccion por VIH SIDA	Determinación por medio de examen de laboratorio, con o sin manifestaciones clinicas.	Determinación serológica de VIH SIDA (p24).	Cualitativa	Nominal	Positividad o negatividad.

Fuente: elaboración propia, 2015.

4.5. Instrumentos utilizados para la recolección de la información

Se realizó una Hoja de Recolección de datos, la cual se adjunta en el anexo. Se revisaron los expedientes médicos, exámenes de laboratorio realizados a los pacientes.

4.6. Procedimientos para la recolección de información

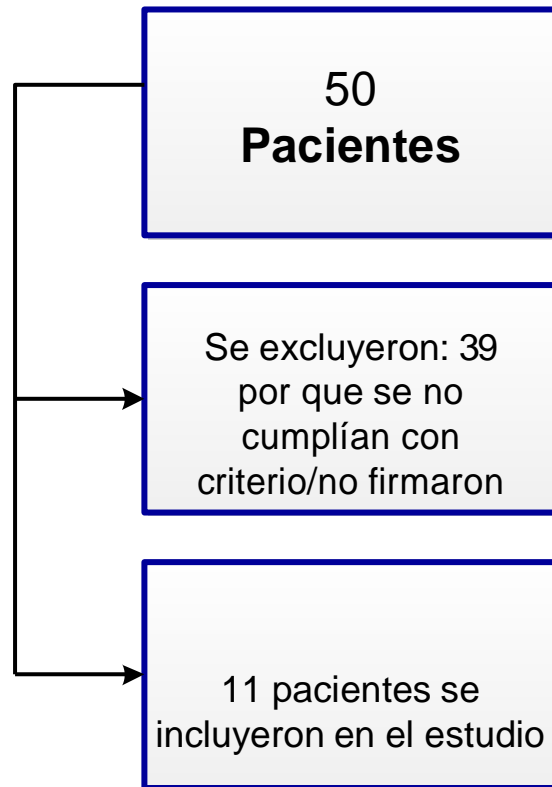
Para la recolección de la información, se revisó la positividad de los VDRL positivos en suero y se envió a realizar FTA-ABS para su confirmación, al ser positivos se procedía a realizar punción lumbar con el consentimiento de familiares con firma o huella, déficit neurológico y pruebas de laboratorio complementarias.

4.7. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación

Se aplicó el principio de autonomía, pues se explicó al paciente de que se trataba la investigación (o al familiar) y los fines científicos de la misma, preguntando al mismo si quiere ser parte del estudio, si se obtuvo una respuesta positiva se realizó un consentimiento informado el cual incluía la firma y huella digital del paciente. Se aplicaron los principios de beneficencia y no maleficencia, teniendo en cuenta que los pacientes a quienes se les documentó infección por *treponema pallidum* fueron o no parte del estudio deberían recibir tratamiento.

Se hizo del conocimiento del paciente, el consentimiento informado, para personas que se encontraban consientes, orientadas en todas las esferas, alfabetas y analfabetas, ya fuese firmar, colocar su nombre, o colocar huella dactilar, así como a familiares de los pacientes, quienes no se encontraban en condiciones para realizarlo, para hacerles saber el procedimiento a realizar, y el beneficio del mismo.

Figura 1. Procedimiento de Análisis de la Investigación



Fuente: Hojas de recolección de datos, con datos de trabajo de campo.

V. Resultados

Tabla 2. Caracterización de la Muestra

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS, CLINICAS Y DE LABORATORIO	
VARIABLES	n (%)
	11 (100)
Edad años ± Ds	34.77±10.69 (26-58)
SEXO n (%)	
Femenino	2 (20)
Masculino	9 (80)
ETNIA	
Maya	4 (36)
No Maya	7 (64)
Escolaridad Años X ±Ds	4.26 ± 3.65 (0-15)
VDRL Sérico	11 (100)
Glucosa en LCR Mgs/Dl X ± Ds	41.72 ± 14.29 (20-64)
Proteina En LCR Mgs/Dl X± Ds	206.26 ± 207.41 (57.10-642.2)
Globulos Blancos LCR X± Ds	8 ± 5.09 (4-20)
VIH +	6/11
INFECCIONES SNC	
Tuberculosis	2/11
Criptocosis	3/11
Otras infecciones (meningitis bacteriana, encefalitis)	6/11

Fuente: Hojas de recolección de datos, con datos de trabajo de campo

VI. Discusión y Análisis

Clínicamente se distingue por causar una afectación sistémica con un amplio espectro de manifestaciones clínicas que no infrecuentemente se presenta como un cuadro clínico. Las manifestaciones clínicas de la sífilis abarcan un amplio espectro extendiéndose desde un estado totalmente asintomático a cuadros clínicos graves como la aortitis sífilítica, demencia y parálisis general.

En la mayoría de estudios que se han realizado en otros países, que, obviamente el número de pacientes es mucho mayor, los resultados fueron un bajo porcentaje positivos en suero y en líquido cefalorraquídeo para sífilis. Las demás patologías que se diagnosticaron durante el intervalo de los estudios, fueron muy parecidas las enfermedades del sistema nervioso central, y las patologías con pacientes con VIH (+) fueron en un 90%, muy similares a las obtenidas en este estudio, según la literatura revisada.

Desafortunadamente, resultados falsos positivos de la VDRL en muestras de LCR de pacientes con afección meníngea por *M. tuberculosis* y *N. meningitidis*, meningitis linfocíticas, HSA, criptococosis meníngea, histoplasmosis. En las últimas dos décadas, reiteradamente se intentó detectar una inmunoglobulina específica contra el *T. pallidum* como un marcador diagnóstico de la neurosífilis sin resultados superiores que las pruebas estandarizadas previamente descritas.

Otros hallazgos de interés del LCR en pacientes con neurosífilis son la presencia de aumento de leucocitos y proteínas, disminución de la glucosa y aumento de la IgG. Moore y Hopkins, en un trabajo clásico previo al de la penicilina, demostraron la importancia de identificar los casos de neurosífilis asintomática con aumento del número de leucocitos y proteínas en LCR como marcadores de riesgo para su desarrollo. La presencia de pleocitos es considerada como

marcador de actividad de la neurosífilis y su descenso como tratamiento adecuado. Las pruebas treponémicas mostraron correlación con la presencia de pleocitos, y VDRL en LCR por lo que una prueba treponémica son reactivas en un tercio de los casos con normalidad de leucocitos y proteínas en LCR y VDRL no reactiva. Lo que sugiere la baja especificidad de las pruebas treponémicas para el diagnóstico de la neurosífilis asintomática.

6.1. Conclusiones

- 6.1.1 No se diagnosticó ningún caso de neurosífilis en los pacientes estudiados.
- 6.1.2 Se hizo diagnóstico de sífilis latente y de VIH SIDA en pacientes que no sabían que eran portadores.
- 6.1.3 Se evidenció que la mayoría de pacientes con hiperproteíorraquia no se encontró asociado a neurosífilis sin embargo correlacionó con el diagnóstico de meningitis tuberculosa.
- 6.1.4 Pacientes a quienes se diagnosticó VIH y alteración conductual, criptococo fue su diagnóstico de infección a SNC, sin embargo no se correlacionó con el diagnóstico de neurosífilis.

6.2. Recomendaciones

- 6.2.1 Realizar el examen de vdrl en suero a pacientes con alto riesgo según historia clínica/riesgo sexual elevado
- 6.2.2 Realizar a todo paciente diagnosticado con vih positivo, el estudio de vdrl en suero y si se tiene muestra de lcr, realizar vdrl y fta-abs en el mismo.
- 6.2.3 Tratar a todos los pacientes diagnosticados con vdrl/fta-abs positivo en suero con la dosis adecuada según el estadio

IX. Referencias Bibliográficas

1. Wardropper AG, Snow M. Neurosyphilis and HIV infection. *Int J STD AIDS*. 1994; 5(2):146-8.
2. O'Mahony C, Rodgers C.A., Mendelsohn S.S., Sissons G., et al. Rapidly progressive syphilis in early HIV infection. *Int J STD AIDS*. 1997; 8(4): 275-78.
3. Hook EW, Marra CM. Acquired syphilis in adults. *N Eng J Med*. 1992; 326 (16):1060-68.
4. Guidelines for treatment of sexually transmitted disease. *MMWR* 1998; 47(RR-1):1-118.
Hutchinson CM, Hook EW. Sífilis en adultos. *Clin Med N. A.* 1990; 6: 1451-76.
5. Musher DM. Syphilis. Gorbach, Bartlett, Blacklow. *Infectious diseases*. Ed.Saunders. 1992: 822-28.
6. Charles D Ch. Sífilis. Sanford J P, Tyrrell D A J, Weller T H, Wolff S M. *Infecciones obstétricas y perinatales*. Doyma. 1994:252-69.
7. Giovangrandi Y, Costa JM, Malka D, Belein V. Maladies infectieuses au cours de la grossesse (II). *Rev Prat (Paris)*. 1995; 45:2215-37.
8. Morel P. La syphilis récente. *Rev Pract (Paris)*. 1996;46:1948-1951.
9. Pica E.J. Enfermedades de transmisión sexual. *Medicine*. 1994;6(72):3235-3248.
10. Vilata J.J., Velasco Pastor M., Pérez Izquierdo J.M. Enfermedades de transmisión sexual. *Medicine*; 1995;6(92):4099-4109.

11. Rolfs R.T., Riduan Joesoef M., Hendershot E.F, et al. A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *N Eng J Med*;337(5):307-314.
12. Gordon S.M., Eaton M.E., George R. et al. The response of symptomatic neurosyphilis to high-dose intravenous penicillin G in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1994; 331(22):1469-1473.
13. Baker-Zander S.A., Shaffer J.M., Lukehart S.A. VDRL antibodies enhance phagocytosis of *Treponema pallidum* by macrophages. *J Infect Dis*. 1993;167:1100-1105.
14. Nandwani R., Evans D.T.P. Are you sure it's syphilis? A review of false positive serology. *Internat J STD and AIDS*. 1995;6:241-248.
15. Goldmeier D., Hay P. A review and update on adult syphilis with particular reference to its treatment. *Internat J. SRD and AIDS*. 1993;4:70-82.
16. Marra CM. Neurosyphilis. Davis LE, Kennedy PGE. *Infectious Disease of the Nervous System*. 2000: 373-400.
17. Musher D M, Hamill R J, Baugho R E. Effect of human immunodeficiency virus (HIV) infection on the course of syphilis and on the response to treatment. *Ann Intern Med* 1990; 113: 872-81.
18. Tramont E C. *Treponema pallidum* (Syphilis). En Mandell, Douglas & Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases Mandell G. Bennett J, Dolin R, eds. 6th ed. 2005. Elsevier Philadelphia, pp 2768-85.
19. Holtom P D, Larsen R A, Leal M E, Leedom J M. Prevalence of neurosyphilis in human immunodeficiency virus infected patients with latent syphilis. *Am J Med* 1992; 93: 9-12.

20. Bordón J, Martínez-Vázquez C, Alvarez M, Miralles C, Ocampo A, de-la-Fuente-Aguado J, et al. Neurosyphilis in HIV-infected patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 864-9.
21. Marra C M, Maxwell C L, Smith S L, Lukehart S A, Rómpalo A M, Eaton M, et al. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis. Association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis* 2004; 189: 369-76.
22. Barrientos N. Aspectos actuales de la neurosífilis. Estudio de 15 pacientes. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr* 1983; 21: 54-60.
23. Rivera E, Codjambassis L, Cabello F. Neurosífilis: estudio de 19 casos en Valparaíso, Chile. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr* 2002; 40: 253-7.
24. Silva C, Agar A M, Guzmán M A, Thompson L, Sepúlveda C. Neurosífilis e infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1). Experiencia con 6 casos. *Rev Méd Chile* 1994; 122 (12): 1393-7.
25. Castro R, Prieto E S, da-Luz-Martins-Pereira F. Nontreponemal test in the diagnosis of neuro syphilis: an evaluation of the Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) and the Rapid Plasma Reagin (RPR) tests. *Clin Lab Anal* 2008; 22 (4): 257-61.
26. Libois A, De-Wit S, Poll B, García F, Florence E, Del-Rio A, et al. HIV and syphilis: when to perform a lumbar puncture. *Sexually Trans Dis* 2007; 34 (3): 141-4

X. Anexo

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ANEXO No.1

Datos Generales:

Nombre (iniciales): _____ Fecha: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Escolaridad _____ (grados aprobados)

Etnia: No Maya: _____ Maya _____

Historia Clínica: _____

VIH/ SIDA: Si _____ No _____ recuento de CD4:

Características Clínicas:

Alteración conductual/conciencia: Si _____ No _____

Imágenes

TAC cerebral: SI _____ NO _____

Laboratorios:

Líquido cefalorraquídeo:

Leucocitos _____ diferencial _____ VDRL _____ Glucosa: _____

Proteínas: _____ Tinta China: _____

ANEXO No 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

He escuchado la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de

Preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que

Tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en

Ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del Participante _____

Firma del Participante/Familiar _____

Fecha _____

Día/mes/año

CONSENTIMIENTO INFORMADO ANALFABETA

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial Participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el Individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo _____ Y Huella dactilar del participante

Firma del testigo/familiar _____

Fecha _____ Día/mes/año _____

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **DIAGNOSTICO DE NEUROSIFILIS EN PACIENTES INGRESADOS EN EL ÁREA DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS**

Para propósitos de consulta académica, Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.