

	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN DE BIBLIOTECAS					   	
	CARTA DE AUTORIZACIÓN						
CÓDIGO	AP-BIB-FO-06	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	1 de 2

Neiva, 15 de marzo de 2022

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Neiva

El (Los) suscrito(s):

Julián Andrés Durán Medina, con C.C. No. 1080296417,

Juan Felipe Lozano Rodriguez, con C.C. No. 1075293640,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado

Titulado Neurosífilis en pacientes adultos atendidos en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo 2017-2019

presentado y aprobado en el año 2020 como requisito para optar al título de Médico;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
GESTIÓN DE BIBLIOTECAS



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.

- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores”, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Julián Durán Medina

Firma: _____

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Juan Felipe Lozano Rodriguez

Firma: _____

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: _____

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: _____

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Neurosífilis en pacientes adultos atendidos en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo 2017-2019

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Durán Medina	Julián Andrés
Lozano Rodriguez	Juan Felipe

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Durán Gutiérrez	Luis Fernando
Leiva Panqueva	Lina Maria

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Castro Betancourt	Dolly
Durán Gutiérrez	Luis Fernando

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Médico

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Medicina



CIUDAD: Neiva
PÁGINAS: 84

AÑO DE PRESENTACIÓN: 2022

NÚMERO DE

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general X
Grabados___ Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___
Retratos___ Sin ilustraciones___ Tablas o Cuadros X

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

Inglés

Español

Inglés

1. Sífilis

Syphilis

6. Demencia

Dementia

2. Neurosífilis

Neurosyphilis

7. Hemiparesia

Hemiparesis

3. T. Pallidum

T. Pallidum

8. Asintomática

Asyntomatic

4. VIH

HIV

9. Meningovascular

Meningovascular

5. Enfermedad
Cerebrovascular

Cerebrovascular
Disease



RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Introducción: La neurosífilis puede ocurrir en cualquier momento después de la infección inicial por *Treponema pallidum*. En la era postantibiótica la epidemiología y clínica de esta entidad ha tenido mucha variación. **Objetivo:** Describir las características de la población con neurosífilis en un hospital de referencia en Neiva, Colombia. **Metodología:** Estudio descriptivo de corte transversal, entre 2017 y 2019, en pacientes con neurosífilis, atendidos en una institución de tercer nivel de la ciudad de Neiva, Colombia. Se incluyeron mayores de 18 años, con criterios diagnósticos de neurosífilis. Se analizaron variables sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, de tratamiento y al alta hospitalaria. **Resultados:** Se obtuvo una muestra de 29 pacientes con neurosífilis, con una edad media de $58,6 \pm 16,6$ años. La mayoría de los pacientes eran hombres (93%). La coinfección por VIH fue de 37,9% y el 24,1% tenían SIDA. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las alteraciones motoras (65,5%) donde predominó la hemiparesia, seguidas de las neuropsiquiátricas (58,6%). La forma más frecuente de neurosífilis fue la temprana (79,3%) con igual predominio de la neurosífilis asintomática y la sífilis meningovascular (27,6%). El VDRL en LCR fue reactivo tan solo en el 37,9%. Todos los pacientes recibieron dosis altas de penicilina G cristalina acuosa intravenosa. Fallecieron 4 pacientes (13,8%) previo al alta y el 41,4% tuvieron secuelas. **Conclusiones:** La neurosífilis temprana fue la forma más prevalente. Por la falta de consenso en criterios diagnósticos, es fundamental la sospecha clínica y debemos insistir siempre en buscarla.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Introduction: Neurosyphilis can occur at any time after the initial *Treponema pallidum* infection. In the post-antibiotic era, the epidemiology and clinic of this entity has had a lot of variation. **Objective:** To describe the characteristics of the population with neurosyphilis in a referral hospital in Neiva, Colombia. **Methods:** Descriptive cross-sectional study, between 2017 and 2019, in patients with neurosyphilis, treated at a tertiary institution in the city of Neiva, Colombia. Those over 18 years of age were included, with diagnostic criteria for neurosyphilis. Sociodemographic, clinical, paraclinical, treatment and hospital discharge variables were analyzed. **Results:** A sample of 29 patients with neurosyphilis was obtained, with a mean age of 58.6 ± 16.6 years. Most of the patients were men (93%). HIV coinfection was 37.9% and 24.1% had AIDS. The most frequent clinical manifestations were motor alterations (65.5%) where hemiparesis predominated, followed by neuropsychiatric disorders



CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	4 de 4
--------	--------------	---------	---	----------	------	--------	--------

(58.6%). The most frequent form of neurosyphilis was early (79.3%) with an equal predominance of asymptomatic neurosyphilis and meningovascular syphilis (27.6%). The VDRL in CSF was reactive only in 37.9%. All patients received high doses of intravenous aqueous crystalline penicillin G. 4 patients (13.8%) died prior to discharge and 41.4% had sequelae. **Conclusions:** Early neurosyphilis was the most prevalent form. Due to the lack of consensus on diagnostic criteria, clinical suspicion is essential and we must always insist on seeking it.

APROBACIÓN DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado: DOLLY CASTRO BETANCOURT

Firma:

Nombre Jurado:

Firma:

Nombre Jurado:

Firma:

NEUROSÍFILIS EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN LA E.S.E.
HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO 2017-
2019

JULIÁN ANDRÉS DURÁN MEDINA
JUAN FELIPE LOZANO RODRÍGUEZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA
2022

NEUROSÍFILIS EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN LA E.S.E.
HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO 2017-
2019

JULIÁN ANDRÉS DURÁN MEDINA
JUAN FELIPE LOZANO RODRÍGUEZ

Trabajo de grado presentado como requisito para el optar al título de medico

Asesores:

DOLLY CASTRO BETANCOURT
Enfermera
Esp. y Mg. en Epidemiología
Mg. en Salud Pública

LUIS FERNANDO DURÁN GUTIÉRREZ
Médico
Especialista en Medicina Interna

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA
2022

NOTA DE ACEPTACION

Se aprobó



Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, 8 de Septiembre de 2020

Dedicamos este proyecto:

Al Hacedor y Gran Arquitecto del Universo principalmente.

A nuestras familias, que sufrieron la soledad mientras estudiamos y nos apoyaron en este largo y duro proceso y a todos aquellos que imparten la enseñanza de la investigación, para que nunca se pierda ese interés.

CONTENIDO

	pág
INTRODUCCIÓN	13
1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	14
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
3. JUSTIFICACIÓN	20
4. OBJETIVOS	21
4.1 OBJETIVO GENERAL	21
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
5. MARCO TEÓRICO	22
5.1 DEFINICIÓN	22
5.1.2 Definición de sífilis	22
5.1.3 Definición de neurosífilis	22
5.2 CLASIFICACIÓN	22
5.3 AGENTE ETIOLÓGICO	23
5.4 EPIDEMIOLOGÍA	24
5.5 PATOGÉNESIS	25
5.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	26
5.6.1 Neurosífilis temprana	27
5.6.1.1 Neurosífilis asintomática	27
5.6.1.2 Meningitis sintomática	27
5.6.1.3 Sífilis ocular	28

	pág
5.6.1.4 Otosífilis	28
5.6.1.5 Sífilis meningovascular	28
5.6.2 Neurosífilis tardía	29
5.6.2.1 Parálisis general progresiva	29
5.6.2.2 Tabes dorsal	29
5.6.3 Neurosífilis atípica	30
5.7 DIAGNÓSTICO	30
5.8 TRATAMIENTO	31
6. DISEÑO METODOLÓGICO	33
6.1 TIPO DE ESTUDIO	33
6.2 ÁREA DE ESTUDIO	33
6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	33
6.3.1 Criterios de inclusión	33
6.3.2 Criterio de exclusión	34
6.4 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN	34
6.5 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	34
6.6 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	35
6.7 PRUEBA PILOTO	36
6.8 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS	36
6.9 PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS	36
6.10 FUENTES DE INFORMACIÓN	36

	pág
6.11 ASPECTOS ÉTICOS	37
7. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	39
7.1 ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	39
7.2 ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	41
7.3 ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS PARACLÍNICAS	46
7.4 ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO	50
7.5 ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL ALTA HOSPITALARIA	50
8. DISCUSIÓN	52
9. CONCLUSIONES	57
10. RECOMENDACIONES	59
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
ANEXOS	68

LISTA DE TABLAS

	pág
Tabla 1 Líneas de tratamiento farmacológico para la neurosífilis	32
Tabla 2 Características sociodemográficas de los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020	40
Tabla 3 Comorbilidades presentes en los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020	42
Tabla 4 Presentación clínica inicial en los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020	44
Tabla 5 Antecedente de infección por <i>Treponema pallidum</i> en los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020	46
Tabla 6 Predominio de células en líquido cefalorraquídeo (LCR) en pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020	49
Tabla 7 Desenlace y secuelas al alta hospitalaria en los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020	51

LISTA DE FIGURAS

	pág
Figura 1 Esquema de clasificación de la neurosífilis según tiempo de evolución y presentación clínica	23
Figura 2 Manifestaciones clínicas y serológicas de las formas tempranas y tardías de la neurosífilis	26
Figura 3 Histograma de frecuencias de la edad de los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020	40
Figura 4 Espectro de la enfermedad en los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020	46
Figura 5 Características de la prueba no treponémica (VDRL) en sangre en los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020	47
Figura 6 Características de la prueba no treponémica (VDRL) en líquido cefalorraquídeo (LCR) en los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020	48
Figura 7 Histograma de frecuencias del recuento de leucocitos en líquido cefalorraquídeo (LCR) en pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020	49
Figura 8 Histograma de frecuencias del recuento proteínas en líquido cefalorraquídeo (LCR) en pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020	50

LISTA DE ANEXOS

	pág
Anexo A Instrumento para Recolección de Información	69
Anexo B Operacionalización de Variables	72
Anexo C Acta de Aprobación Comité de Ética, Bioética e Investigación del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo	77
Anexo D Acuerdo de Confidencialidad	79
Anexo E Solicitud de Base de Datos Dirigida al Líder de Sistemas de Información del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo	81
Anexo F Modelo Administrativo	82

RESUMEN

Introducción. La neurosífilis puede ocurrir en cualquier momento después de la infección inicial por *Treponema pallidum*. En la era postantibiótica la epidemiología y clínica de esta entidad ha tenido mucha variación. **Objetivo.** Describir las características de la población con neurosífilis en un hospital de referencia en Neiva, Colombia. **Metodología.** Estudio descriptivo de corte transversal, entre 2017 y 2019, en pacientes con neurosífilis, atendidos en una institución de tercer nivel de la ciudad de Neiva, Colombia. Se incluyeron mayores de 18 años, con criterios diagnósticos de neurosífilis. Se analizaron variables sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, de tratamiento y al alta hospitalaria. **Resultados.** Se obtuvo una muestra de 29 pacientes con neurosífilis, con una edad media de $58,6 \pm 16,6$ años. La mayoría de los pacientes eran hombres (93%). La coinfección por VIH fue de 37,9% y el 24,1% tenían SIDA. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las alteraciones motoras (65,5%) donde predominó la hemiparesia, seguidas de las neuropsiquiátricas (58,6%). La forma más frecuente de neurosífilis fue la temprana (79,3%) con igual predominio de la neurosífilis asintomática y la sífilis meningovascular (27,6%). El VDRL en LCR fue reactivo tan solo en el 37,9%. Todos los pacientes recibieron dosis altas de penicilina G cristalina acuosa intravenosa. Fallecieron 4 pacientes (13,8%) previo al alta y el 41,4% tuvieron secuelas. **Conclusiones.** La neurosífilis temprana fue la forma más prevalente. Por la falta de consenso en criterios diagnósticos, es fundamental la sospecha clínica y debemos insistir siempre en buscarla.

Palabras clave. Colombia. Sífilis. Neurosífilis. *Treponema pallidum*. VIH. Enfermedad cerebrovascular. Demencia. Hemiparesia. Neurosífilis asintomática. Sífilis meningovascular.

ABSTRACT

Introduction. Neurosyphilis can occur at any time after the initial *Treponema pallidum* infection. In the post-antibiotic era, the epidemiology and clinic of this entity has had a lot of variation. Objective: To describe the characteristics of the population with neurosyphilis in a referral hospital in Neiva, Colombia. Methods. Descriptive cross-sectional study, between 2017 and 2019, in patients with neurosyphilis, treated at a tertiary institution in the city of Neiva, Colombia. Those over 18 years of age were included, with diagnostic criteria for neurosyphilis. Sociodemographic, clinical, paraclinical, treatment and hospital discharge variables were analyzed. Results. A sample of 29 patients with neurosyphilis was obtained, with a mean age of 58.6 ± 16.6 years. Most of the patients were men (93%). HIV coinfection was 37.9% and 24.1% had AIDS. The most frequent clinical manifestations were motor alterations (65.5%) where hemiparesis predominated, followed by neuropsychiatric disorders (58.6%). The most frequent form of neurosyphilis was early (79.3%) with an equal predominance of asymptomatic neurosyphilis and meningovascular syphilis (27.6%). The VDRL in CSF was reactive only in 37.9%. All patients received high doses of intravenous aqueous crystalline penicillin G. 4 patients (13.8%) died prior to discharge and 41.4% had sequelae. Conclusions. Early neurosyphilis was the most prevalent form. Due to the lack of consensus on diagnostic criteria, clinical suspicion is essential and we must always insist on seeking it.

Keywords. Colombia. Syphilis. Neurosyphilis. *Treponema pallidum*. HIV Cerebrovascular disease Dementia. Hemiparesis. Asymptomatic neurosyphilis. Meningovascular syphilis.

INTRODUCCIÓN

Existen algunas series de casos (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13) acerca de la neurosífilis. Para el caso de la sífilis, la OMS estima que cada año 6,3 millones de personas contraen la enfermedad en el mundo, siendo la cuarta Enfermedad de Transmisión Sexual (ETS) más frecuente (14). En nuestro país, la neurosífilis no es una enfermedad de obligatorio reporte al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), lo cual hace que exista una carencia de información epidemiológica para esta patología (15). La neurosífilis es una patología infecciosa crónica que afecta el sistema nervioso central, producida por la espiroqueta *Treponema pallidum subespecie pallidum* y que puede manifestarse sintomáticamente o puede ser asintomática (de manera más frecuente) (16) y durar de esa forma meses o años. La mayoría de la epidemiología que se conoce es sobre la era preantibiótica (17). Con la expansión de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), empezó a evidenciarse un aumento en los casos reportados de neurosífilis (18), sobre todo de sus formas tempranas, lo que hace necesario realizar estudios para obtener datos actuales que revelen la verdadera incidencia y comportamiento de esta patología.

El siguiente estudio tuvo como objetivo identificar las características de la población de pacientes con neurosífilis de un centro de atención en salud de la ciudad de Neiva, referencia en la región del departamento del Huila, en un período de 3 años, de 2017 a 2019. Se analizaron retrospectivamente datos sociodemográficos, clínicos, paraclínicos, de tratamiento y al alta hospitalaria de 29 pacientes atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Fueron incluidos pacientes mayores de 18 años, con criterios diagnósticos de neurosífilis: Prueba no treponémica (VDRL) reactiva en suero, prueba treponémica (FTA-ABS) reactiva en suero, pleocitosis de predominio linfocítico, hiperproteínorraquia, VDRL reactiva en líquido cefalorraquídeo y signos y síntomas de neurosífilis. Se realizó una breve revisión de la bibliografía y los estudios publicados recientemente contrastando los resultados.

Los resultados del presente estudio pretenden contribuir al clínico, sobre todo el colombiano, con un antecedente epidemiológico y clínico de la enfermedad para optimizar el diagnóstico y tratamiento del paciente que este cursando con esta enfermedad. El estudio estuvo limitado por la pequeña muestra utilizada y la insuficiencia de la información disponible. El lector encontrará de forma ordenada los aspectos relacionados al problema de investigación, los objetivos del estudio, una revisión bibliográfica sobre la patología, el diseño metodológico, los resultados y sus análisis, la discusión de estos, las conclusiones a las que se pudo llegar, algunas recomendaciones y la bibliografía y anexos que puede consultar.

1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Los estudios no son numerosos, a pesar del aumento que ha tenido la incidencia de la enfermedad, aún en la era postantibiótica. En Canadá, Estados Unidos, Sudáfrica, España, Perú, Chile y Holanda, se realizaron estudios con períodos de recogida de información de 10 años o más (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) y en Brasil, España y Colombia con períodos de recogida de información entre 2 y 7 años (11, 12, 13).

Uno de los estudios más grandes, realizado durante un período de 44 años (1973-2017) en Alberta, Canadá, identificó 254 casos de sífilis terciaria, de los cuales 251 correspondían a neurosífilis. La mediana de edad fue de 58 años y la afectación en hombres fue mayor (82,1%), la neurosífilis temprana fue más frecuente (52.4%) que la tardía (46.1%) con un caso de duración desconocida (0.4%). Encontraron que la manifestación más común de la neurosífilis sintomática fue la afectación ocular, que era más probable en la neurosífilis temprana. La neurosífilis temprana se evidenció más en jóvenes, caucásicos, seropositivos y parejas del mismo sexo declarantes. Concluyeron que los casos de neurosífilis temprana y tardía continúan ocurriendo en el contexto de brotes cíclicos de sífilis (1).

Flood y cols. publicaron una serie de casos retrospectiva de todos los hospitales de San Francisco, Estados Unidos, entre 1985-1992, que incluyó 117 pacientes con neurosífilis, con Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) reactivo en líquido cefalorraquídeo (LCR), donde encontraron una edad media de 39 años, una mayor afectación en hombres (91%) blancos (63%) y de los cuales el 64% tenía coinfección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). La presentación clínica más frecuente fue la forma sintomática temprana (33%) seguida de la forma asintomática (32%) mientras que el 30% presentó hallazgos atribuibles a enfermedades neurológicas coexistentes. La forma tardía fue la menos frecuente (5%). Evidenciaron una mediana de 1:128 diluciones en los VDRL reactivos (2).

En 2004 fueron publicadas dos series de casos, una en Sudáfrica por Timmermans y Carr (3) y otra en España por Conde-Sendín y cols. (4). En la primera, se tomaron 161 pacientes en el período 1990-1999, con criterios diagnósticos para neurosífilis, de los cuales el 81% presentó manifestaciones neuropsiquiátricas y el resto accidente cerebrovascular, mielopatía y convulsiones. La edad media estuvo entre 35.9 y 42.6 años y el 77% presentó secuelas. El 73% de los VDRL en LCR fueron reactivos. En la segunda, se incluyeron 43 pacientes mayores de 14 años en el período 1991-2001, que cumplían criterios para neurosífilis confirmada (29 pacientes) o probable (14 pacientes). Encontraron una incidencia anual de 0.2-2.1 casos por 100.000 habitantes, una edad media de 48.1 años, con una afectación

más frecuente en hombres y una distribución clínica donde las formas tempranas de neurosífilis fueron más frecuentes que las tardías, siendo la sífilis meningovascular la más frecuente de las tempranas (30.2%) seguida de la meningitis sintomática (25.6%) y la parálisis general progresiva la más frecuente de las tardías (25.6%).

En una serie de 41 casos de neurosífilis seleccionados de una cohorte de 231 pacientes con VIH diagnosticados con sífilis de novo en la Clínica Moore del Hospital Johns Hopkins en Estados Unidos, en el período 1990-2006, se encontró una mediana de edad de 38.6 años y una afectación mayor en hombres (79.1%). 63% de los casos presentaron neurosífilis temprana y la mediana de tiempo hasta el diagnóstico de neurosífilis fue de 9 meses. Las anomalías del LCR en la punción lumbar inicial eran mayores en los pacientes sintomáticos que en los pacientes asintomáticos y concluyeron que la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) puede ayudar a mitigar las complicaciones neurológicas de la sífilis (5).

En un estudio retrospectivo realizado en un hospital público del Callao, en Perú, en el período 1997-2007, se tomaron 25 pacientes mayores de 14 años que cumplieron con los criterios de neurosífilis confirmada (22 pacientes) o probable (3 pacientes), encontraron que la mediana de edad era de 40 años. 24 de ellos eran hombres, 4 con antecedentes de sífilis y 15 infectados por VIH. Concluyeron que la mayoría de pacientes con neurosífilis tuvieron infección por VIH, que la forma más frecuente de neurosífilis fue la temprana, que los títulos en LCR del VDRL fueron menores en los VIH positivos y que el tratamiento más utilizado fue la penicilina intravenosa en dosis altas (6).

En una serie de 19 pacientes con neurosífilis sin coinfección por VIH, del Hospital Carlos van Buren en Chile, entre los años 1982 y 1998, los autores encontraron que el 94% de los pacientes afectados eran hombres, y la edad promedio fue de 51 años. El 21% reportó diagnóstico previo de sífilis primaria, los síntomas más frecuentes fueron alteración de pares craneales (36,8%), demencia (26,3%) y síndromes piramidales (21%). El 94% y 73.6% de los casos; tuvo VDRL reactivo en plasma y en LCR, respectivamente. La mayoría de pacientes recibieron tratamiento con penicilina acuosa (150.000 UI/kg/día IV), con 94% de éxito y concluyeron que la neurosífilis debe ser considerada en hombres de mediana edad con deterioro cognitivo y/o focalización motora aguda (7). En otro estudio realizado también en Chile, se compararon dos cohortes históricas de pacientes con neurosífilis en el período 1995-2008, donde se encontraron 43 pacientes con neurosífilis confirmada, de los cuales 15 casos tenían serología negativa para VIH y 28 casos eran VIH positivos. La edad promedio de estos pacientes fue 50,2 años. La relación hombre:mujer fue de 14:1. Concluyeron que de los pacientes con neurosífilis clínica, el 93% del grupo VIH negativo y el 54,2% del grupo VIH positivo tuvieron secuelas

neurológicas persistentes, y 3 pacientes con serología positiva para VIH fallecieron por causa no atribuible a la neurosífilis (8).

Un estudio retrospectivo Holandés del período 1999-2010, encontró una incidencia de neurosífilis de 0,47 por 100.000 adultos con 60 nuevos casos por año, incidencia que fue más alta en la zona urbana que en la rural (0,6 vs. 0,4). El número de pacientes diagnosticados de sífilis en las clínicas de ITS aumentó de 150 a 700 casos en 2004 y disminuyó a 500 casos nuevos en 2010. La mayoría eran hombres, lo que representa un porcentaje del 90% de los casos de sífilis y del 75% de los casos neurosífilis. La incidencia de neurosífilis fue más alta en hombres de 35 a 65 años y en mujeres de 75 años o más y la manifestación clínica más frecuente de neurosífilis fue la tabes dorsal; también, en este estudio, el 15% de los pacientes eran VIH seropositivos. Concluyeron que la incidencia de neurosífilis en una comunidad urbana-rural mixta como Holanda es comparable a la de otros países europeos y que la mayoría de los pacientes son jóvenes, urbanos y hombres, y dadas las frecuentes manifestaciones atípicas de la enfermedad, se debe considerar la reintroducción de la detección de neurosífilis (9). Otro estudio retrospectivo Holandés más reciente, del período 2004-2018, incluyó 34 pacientes (33 hombres y 1 mujer) con una mediana de edad de 44 años, donde encontraron antecedentes de infección por sífilis en 32% de los casos y coinfección por VIH en 35% de los casos; concluyó que la neurosífilis se puede presentar en cualquier grupo de edad, principalmente en hombres coinfectados por VIH y con una amplia gama de síndromes clínicos (10).

Una serie de casos retrospectiva realizada en Brasil del período 2013-2015, tomó 13 pacientes con diagnóstico clínico y de laboratorio de neurosífilis y/o sífilis ocular que ingresaron en el Servicio de Neurología y Neurooftalmología del Hospital de Clínicas, Universidad Federal de Paraná, donde se encontró que 9 pacientes tuvieron un diagnóstico de neurosífilis y dos de ellos también tenían sífilis ocular; 4 tenían solo sífilis ocular. Entre los pacientes con neurosífilis, 6 tenían meningitis sifilítica sintomática, uno de los cuales se manifestó como parálisis del nervio craneal solamente, uno como parálisis del nervio craneal más sífilis ocular, dos como mielitis transversa (meningomielitis sifilítica), uno como meningitis que empeoraba los síntomas de miastenia gravis del paciente y uno como meningitis más sífilis ocular. Además, diagnosticaron a tres pacientes con neurosífilis meningovascular. En el análisis univariado, los pacientes sin sífilis ocular mostraron mayores niveles de proteína total y leucocitos en el examen de LCR que los pacientes con sífilis ocular. Concluyeron que esta enfermedad es muy variable y que es necesario un alto grado de sospecha diagnóstica cuando se enfrentan los síntomas neurológicos y oculares para un diagnóstico rápido y un manejo adecuado de los pacientes (11).

En España un estudio retrospectivo realizado en Madrid del período 2008-2015, que tomó 28 pacientes con diagnóstico de neurosífilis, encontró que la mayoría fueron varones (89,3%), españoles (60,7%), con una edad media de $53 \pm 16,4$ años, donde la forma más frecuente fue la asintomática (39,3%), seguida de sífilis ocular (21%), formas no clásicas (14,3%), deterioro cognitivo y alteraciones neuropsiquiátricas (11%), de los cuales el 50% eran VIH positivos, la mayoría asintomáticos, con una correlación significativa entre linfocitos T CD4+ y neurosífilis asintomática, donde únicamente el 50% presentó VDRL+ en el LCR, basándose el diagnóstico en la clínica, la serología y las alteraciones en el LCR (citobioquímicas o serológicas). En estos pacientes la neuroimagen fue inespecífica en la mayoría de los casos y las formas tempranas y las formas oculares se asociaron a una mejor evolución clínica. Concluyeron que respecto a la era preantibiótica, las formas tardías han ido en descenso, así como la aparición de formas no clásicas que pueden simular otras entidades, como encefalitis víricas y que el diagnóstico es complejo y se basa en la clínica, la serología y el estudio del LCR, a menudo con una interpretación compleja, por lo que la sospecha clínica es fundamental en el diagnóstico (12).

Por último, en Colombia un estudio descriptivo de corte transversal del período 2012-2017, en un centro de tercer nivel en Pereira, tomó 16 pacientes, 11 de ellos con neurosífilis confirmada y 5 con neurosífilis probable, con una media de edad de $59,5 \pm 13,78$ años, de los cuales 75% (12 pacientes) eran hombres, 25% de ellos VIH positivos, todos los pacientes tenían Fluorescent Treponemal Antibody Absorption (FTA-ABS) positivo en sangre y 11 presentaron VDRL reactiva en el LCR. La forma tardía fue la más frecuente en un 62,5% de los casos y predominó la parálisis general. Concluyeron que la neurosífilis tardía fue la presentación más prevalente, caracterizada por manifestaciones neuropsiquiátricas y que una cuarta parte de los pacientes presentaba serología positiva para VIH (13).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son un problema mundial. Cada día, más de un millón de personas entre los 15 a 49 años contraen una infección de transmisión sexual curable. Se estima que, anualmente, unos 376 millones de personas contraen alguna de las cuatro ITS siguientes: Tricomoniasis (156 millones), Clamidiasis (127 millones), gonorrea (87 millones) y sífilis (6,3 millones). Actualmente la sífilis se encuentra en el cuarto lugar de enfermedades de transmisión sexual a nivel mundial, lo que le concede una relevancia importante al ser una patología de alta incidencia y que además hace difícil su manejo eficaz por las deficiencias en el suministro mundial de penicilina benzatínica (14).

Para el caso de Colombia, la sífilis y la neurosífilis no están incluidas en las patologías de reporte obligatorio ante el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), las únicas patologías de reporte obligatorio causadas por *T. pallidum* son la sífilis congénita y gestacional (incluyendo la neurosífilis congénita tardía o neurosífilis juvenil), lo cual hace que exista una carencia de información epidemiológica tanto para sífilis como neurosífilis, por lo cual es de gran importancia realizar una caracterización de dichas patologías para el contexto regional, con el fin de que se pueda extrapolar a una problemática nacional (15). Además de esto, en nuestro país existe, aparte de los reportes individuales de caso, solo 1 serie de casos de las últimas 3 décadas conocida hasta la fecha (13) que caracteriza 16 pacientes con neurosífilis.

La neurosífilis es una patología causada por la infección crónica de *T. pallidum* que puede cursar tanto sintomática como asintomática, siendo la segunda la más frecuente (16). En Estados Unidos los datos de neurosífilis son desconocidos, mucho de lo que se sabe acerca de la epidemiología de esta patología actualmente es sobre la era anterior a la penicilina; se demostró que la incidencia dependía mucho de la terapia (17). Con el aumento de personas infectadas por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), resurgió un aumento en los casos reportados de neurosífilis (18), sobre todo de sus formas tempranas, por esto es necesario datos actuales que revelen la verdadera incidencia de esta patología.

El siguiente estudio se llevará a cabo en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP), el cual es un centro hospitalario público ubicado en la ciudad de Neiva, y el más importante de la región sur del país. Este es el principal centro de prácticas e investigación para los estudiantes de la Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana, debido al gran flujo de pacientes que recibe al año, procedentes de todo el departamento del Huila, y adicional a este, de los departamentos de Caquetá y Putumayo. La ciudad de Neiva es un municipio

colombiano, capital del departamento de Huila, que presenta una población total estimada de 364.408 habitantes, 340.512 en la cabecera municipal y 23.896 en centros poblados y zonas rurales, para la proyección del DANE del 2020, sus municipios satélites son Rivera, Palermo, Tello, Baraya, Aipe, Villavieja y Campoalegre. Así mismo el departamento del Huila, presenta una población total estimada de 1.122.622 habitantes, 679.667 en las cabeceras municipales y 442.955 en centros poblados y zonas rurales para el mismo año (19).

Gracias a esto surge nuestra pregunta de investigación: ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes adultos atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo que presentaron neurosífilis entre el 2017 y el 2019?

3. JUSTIFICACIÓN

Las infecciones de transmisión sexual tienen un alto impacto en la salud pública a nivel mundial, calculándose en más de 1 millón de casos nuevos diarios, siendo la sífilis uno de las principales patologías, ocupando el cuarto lugar de estas (14). En Colombia, no existe actualmente un protocolo de vigilancia en salud pública, para el reporte ante el SIVIGILA de los diferentes tipos de sífilis más allá de la forma congénita y gestacional, mostrando la primera un aumento en la incidencia de 0,94 casos por cada 1.000 nacidos vivos en 1998 a 1,11 en 2016, 1,39 en 2017, 1,51 en 2018 y llegando a 1,98 por cada 1.000 nacidos vivos en el 2019, siendo la meta planteada 0,5 casos o menos por cada 1.000 nacidos vivos. La segunda muestra una razón de prevalencia también en aumento, con 1,3 casos por 1.000 nacidos vivos en 2003, a 6,6 en 2016, 7,9 en 2017, 8,8 en 2018 y llegando a 10,8 casos por cada 1.000 nacidos vivos en el 2019 (20, 21, 22, 23).

Si bien estos reportes no son directamente de neurosífilis (exceptuando la neurosífilis congénita tardía o neurosífilis juvenil), refleja el creciente aumento de la prevalencia e incidencia de la sífilis gestacional y congénita de sífilis en nuestro país, y lo importante que es conocer todo el espectro de presentaciones y complicaciones que esta presenta.

Con el presente estudio, el clínico, sobre todo el colombiano, podrá tener un antecedente epidemiológico que le permitirá conocer las características sociodemográficas y clínicas de la neurosífilis, lo cual contribuirá al diagnóstico precoz y correcto tratamiento de quién este cursando con esta enfermedad. Esto a su vez generará una mejor relación de costo/efectividad en el tratamiento y secuelas propias de la patología, además de la identificación de la población que se encuentra en riesgo.

Igualmente develará las causas de los problemas del tratamiento actual, tales como fallas terapéuticas, recidivas y complicaciones, generando una comprensión más amplia del desarrollo antropológico y social de la enfermedad, lo que llevaría a una mejor relación médico/paciente y por ende una mejor adherencia al tratamiento y un aumento en los desenlaces favorables.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

- Identificar las características clínicas de la población adulta con diagnóstico confirmado de neurosífilis atendidos en el HUHMP en el período comprendido entre enero de 2017 a diciembre de 2019.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas de la población a estudio.
- Identificar las comorbilidades más frecuentes de la población a estudio.
- Determinar el tipo de neurosífilis más frecuente y las manifestaciones clínicas en pacientes adultos atendidos durante el período de estudio.
- Determinar las características paraclínicas de la población a estudio.
- Describir el tratamiento administrado a estos pacientes y su desenlace y secuelas.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 DEFINICIÓN

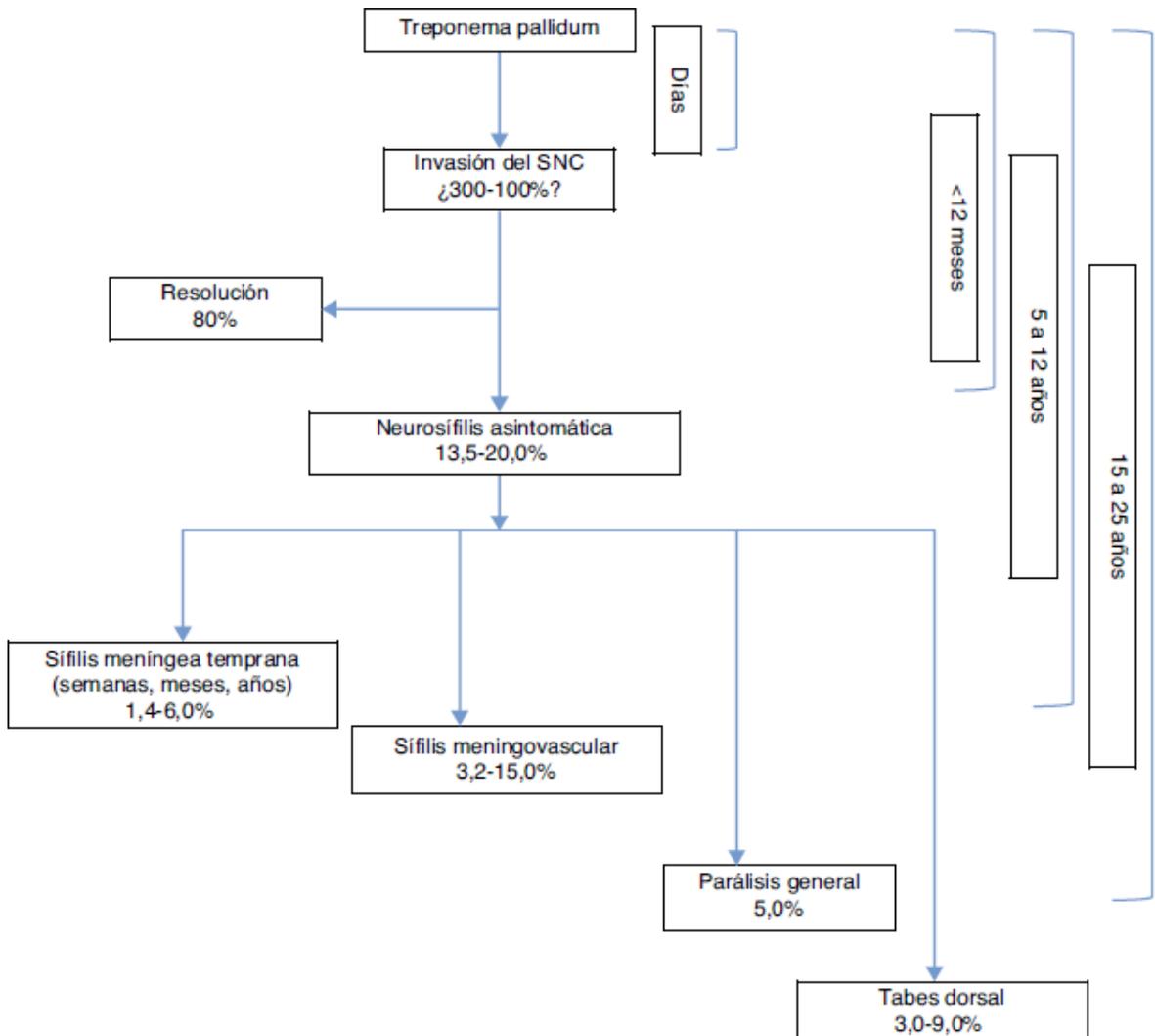
5.1.2 Definición de sífilis. La sífilis es una enfermedad infecciosa crónica causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, subespecie *pallidum*, que suele ser transmitida por vía sexual y se presenta con episodios de actividad separados por períodos de latencia. Tiene un período de incubación de 2 a 6 semanas, seguido de la aparición de una lesión primaria, que suele presentarse con linfadenopatía regional y luego involuciona sin tratamiento. La fase secundaria siguiente se presenta con lesiones mucocutáneas diseminadas y linfadenopatías generalizadas, seguida de una fase subclínica de latencia de la enfermedad que puede durar años o décadas. En una fase temprana de la infección puede haber compromiso del sistema nervioso central de manera sintomática o asintomática. El 33% de los pacientes en la era preantibiótica progresaba a la fase terciaria donde hay compromiso cutáneo, musculoesquelético, parenquimatoso y aórtico (24).

5.1.3 Definición de neurosífilis. La neurosífilis es la afectación del sistema nervioso central por la espiroqueta *Treponema pallidum* subespecie *pallidum*, que puede ocurrir en cualquier momento después de la infección inicial, y puede manifestarse con síntomas neurológicos tempranos o tardíos o puede ser asintomática y durar de esa forma meses o años (24).

5.2 CLASIFICACIÓN

La figura 1 esquematiza el curso clínico de la enfermedad. Las formas tempranas comprometen el líquido cefalorraquídeo, las meninges y los vasos sanguíneos, las formas tardías son parenquimatosas y comprometen la médula y el encéfalo (25).

Figura 1 Esquema de clasificación de la neurosífilis según tiempo de evolución y presentación clínica



Tomado de Galindo (25). Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/rcp/v46s1/0034-7450-rcp-46-s1-00069.pdf>

5.3 AGENTE ETIOLÓGICO

Treponema pallidum subespecie *pallidum*, pertenece a la familia Spirochaetales, que a su vez comprende 4 géneros patógenos para el ser humano: *Borrelia* (causante de la fiebre recurrente y la enfermedad de Lyme), *Leptospira* (causante de leptospirosis), *Brachyspira* (causante de infecciones del tracto gastrointestinal) y *Treponema* (causante de las treponematosis). Las subespecies de *Treponema*

pallidum incluyen las subespecies: *pallidum* (causante de la sífilis venérea), *pertenue* (causante del pian o frambesia), *endemicum* (causante del bejel o sífilis endémica) y *carateum* (causante de la pinta). Anteriormente las subespecies se diferenciaban por los cuadros clínicos que producían; actualmente existen métodos moleculares que se basan en la reacción en cadena de la polimerasa para distinguirlas. *Treponema pallidum* subespecie *pallidum*, tiene una forma fina con un cuerpo rodeado por una membrana citoplasmática de tres láminas, una capa fina de peptidoglucanos que le aporta rigidez estructural y una membrana externa con abundantes lípidos y pocas proteínas integrales de membrana. Es móvil y se desplaza por medio de endoflagelos situados en el espacio periplásmico que la circundan en forma espiral (24).

Es una bacteria no cultivable in vitro y no se conocía su metabolismo hasta 1998 que se secuenció su genoma, aunque este es muy limitado. Se descubrió con esa secuenciación, que hay una familia de genes (Tpr), de los cuales, el TprK, tiene regiones que generan modificaciones antigénicas en el curso de la infección, quizá como un mecanismo de evasión inmunitaria. El humano es el único huésped natural del *T. pallidum*; aunque puede infectar a muchos otros animales (24).

5.4 EPIDEMIOLOGÍA

En la era preantimicrobiana, la neurosífilis era una afección común, que se presentaba en 25 a 35% de los pacientes con sífilis. Un tercio de estos tenía la forma asintomática, un tercio tenía tabes dorsal, por lo menos 10% tenía parálisis general progresiva, otro 10% tenía la forma meningovascular y los restantes tenían otras formas de neurosífilis, como meningitis sintomática y anomalías del nervio craneal (26, 27).

Tras la aparición de la penicilina se observó una disminución en el número de casos de neurosífilis, pero a partir de los años ochenta y noventa se registró un aumento en la incidencia y presentación de la enfermedad, asociado principalmente a la coinfección por el VIH y un recuento bajo de linfocitos T (CD4+) (25), sobre todo en países de Norteamérica y Europa, especialmente en hombres que practican sexo con hombres (HSH) (16, 28). Los factores de riesgo que aumentan la incidencia de neurosífilis asintomática o sintomática en personas con VIH son recuentos bajos de linfocitos T (CD4+) periféricos, ARN viral detectable en plasma y/o que no reciban ninguna terapia antirretroviral (5, 29, 30, 31, 32). La frecuencia en la presentación de las formas tardías de neurosífilis (paresia general y tabes dorsal) ha disminuido en la era postantibiótica, probablemente y en parte, al uso de antibióticos para tratar enfermedades no relacionadas con la sífilis (4).

Para Colombia la neurosífilis no es una patología de reporte obligatorio, pero aun así tiene regiones en donde la sífilis es endémica y se evidencia en la alta incidencia de sífilis congénita y gestacional, mostrando un aumento en la incidencia de 0,9 casos por cada 1.000 nacidos vivos en 1998 a 1,10 en 2016 y llegando a un total de 1,49 por cada 1.000 nacidos vivos en el 2018 (20), mostrando un pico de incidencia para el año 2013 de 2,43 casos de sífilis congénita por cada 1.000 nacidos vivo (21).

5.5 PATOGÉNESIS

La neurosífilis inicia con la invasión del líquido cefalorraquídeo (LCR) por la espiroqueta, que se produce posiblemente poco después de la infección inicial por *T. pallidum* en todos los afectados, por lo que no se debería considerar exclusivo de las formas tardías de la sífilis. El microorganismo puede identificarse por medio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el LCR de aproximadamente el 25% de los pacientes con sífilis temprana no tratados (18). Se han descrito algunas cepas específicas de *T. pallidum* que pueden estar más asociadas con la aparición de neurosífilis (33).

Lo hallazgos comunes del estudio del LCR incluyen pleocitosis, concentraciones elevadas de proteína o Venereal Disease Research Laboratory test (VDRL) reactivo, pero no hay una combinación de estos que indique la presencia de neurosífilis (18, 33).

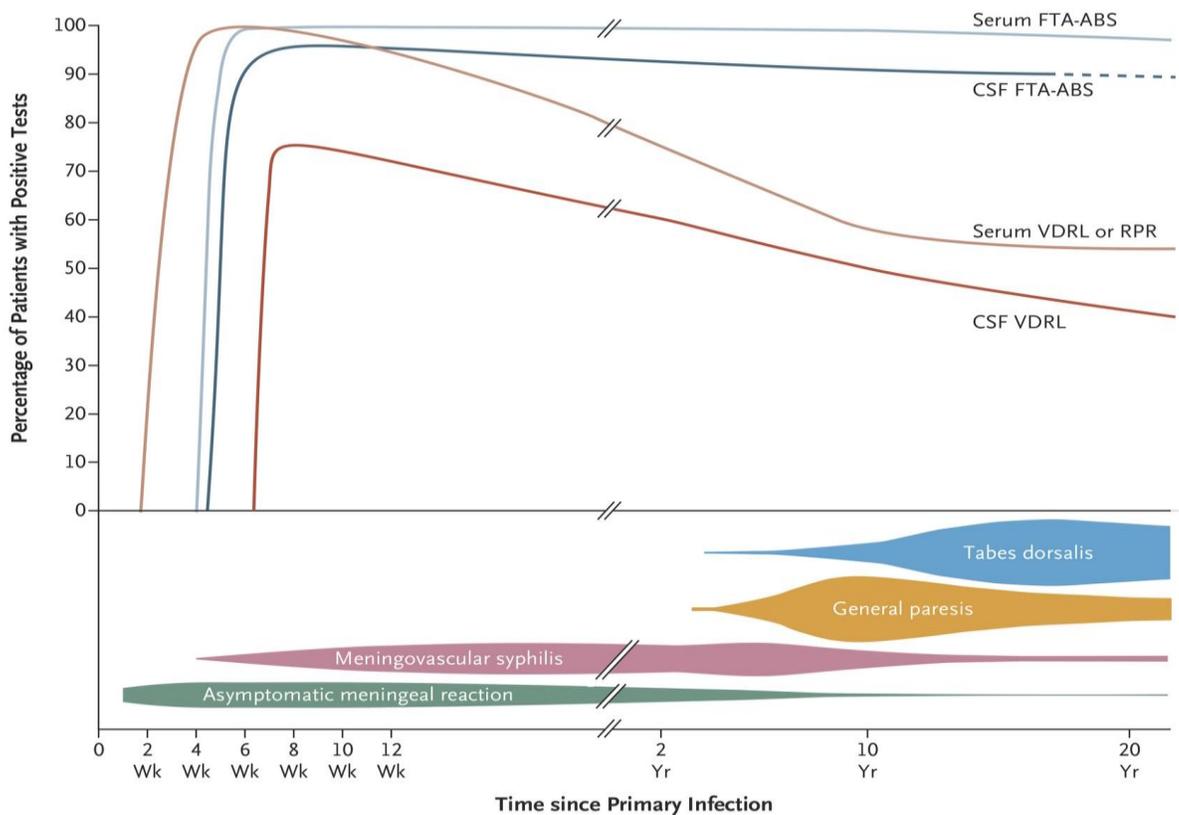
A pesar de que la invasión del LCR por *T. pallidum* es muy frecuente, solo un cuarto de los pacientes produce una infección persistente llamada neurosífilis asintomática, que es el resultado del fracaso de la respuesta inmunitaria para eliminar los microorganismos del LCR, mientras que en otros casos la infección parece controlada (18, 27). Los pacientes con mayores anomalías en el LCR en la forma asintomática presentan un riesgo mayor de sufrir formas sintomáticas (34).

La respuesta inmunitaria que se produce para eliminar el microorganismo de LCR, en cuanto a la neuroinfección controlada, consiste en la activación de macrófagos que eliminan a la bacteria opsonizada, mediada por el aumento de linfocitos T CD4+ y la producción de interferón gamma por estos en LCR (respuesta celular tipo Th1), evidenciado en un estudio realizado con primates no humanos infectados con *T. pallidum* (35).

5.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La neurosífilis se puede manifestar en formas tempranas (sífilis asintomática, meningitis sintomática, sífilis ocular, otosífilis y sífilis meningovascular) y tardías (paresia generalizada y tabes dorsal) (figura 2). Las formas tempranas ocurren los primeros meses y años después de la infección inicial y las formas tardías ocurren con el transcurrir de los años (hasta décadas) (18). En la era preantimicrobiana, las formas más comunes eran las tardías, pero con el descubrimiento de la penicilina, eso se invirtió, siendo más frecuentes actualmente las formas tempranas (4).

Figura 2 Manifestaciones clínicas y serológicas de las formas tempranas y tardías de la neurosífilis



Tomado de Ropper (36). Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1906228>

5.6.1 Neurosífilis temprana

5.6.1.1 Neurosífilis asintomática. Esta forma de la enfermedad no presenta signos ni síntomas de enfermedad del sistema nervioso central (SNC), pero puede haber evidencia de sífilis primaria o secundaria. Es frecuente que se presente semanas o meses después de la infección inicial, pero es menos frecuente que ocurra más de dos años después de esta (18).

El diagnóstico se basa en el estudio del LCR, donde se puede encontrar una pleocitosis de predominio linfocítica que suele ser < 100 células/uL, una concentración de proteínas elevada que suele ser < 100 mg/dL, un VDRL reactivo o una combinación de estas anomalías. En pacientes con sospecha de neurosífilis asintomática no infectados por VIH, una pleocitosis linfocítica > 5 células/uL o una concentración de proteínas > 45 mg/dL es indicativo de neurosífilis. En estos pacientes el diagnóstico puede verse dificultado cuando tienen pleocitosis y VDRL no reactivo en LCR, porque la infección por el virus produce pleocitosis leve y concentración de proteínas elevada (18).

Los pacientes con esta forma de la enfermedad, tengan o no alguna combinación de los hallazgos previamente mencionados, deben recibir tratamiento para neurosífilis con el fin de prevenir la progresión a enfermedad sintomática (18).

5.6.1.2 Meningitis sintomática. Ocurre con mayor frecuencia dentro del primer año después de la infección inicial, pero puede ocurrir años después. Al igual que en la neurosífilis asintomática, puede haber hallazgos de sífilis primaria o secundaria, en particular, de la erupción de la sífilis secundaria (18).

En el cuadro clínico, la sintomatología más referida frecuentemente por estos pacientes consiste en cefalea, confusión, náuseas, vómitos y rigidez nuchal. Puede presentarse uveítis, vitreítis, retinitis o neuropatía óptica concomitantes, que afectarían la agudeza visual, y neuropatías de los nervios craneales facial o vestibulococlear. No obstante, la meningitis puede causar hidrocefalia, arteritis de pequeño, mediano o gran vaso; leptomeningitis difusa, gomas sifilíticas que ocasionan isquemia o infarto cerebral o de la médula espinal, efecto de masa, que generan convulsiones (18).

Cuando se afecta la médula espinal, algo poco frecuente pueden presentarse meningomielitis o paquimeningitis hiperplásica con polirradiculopatía. Los signos y

síntomas incluyen dolor de espalda, pérdida de la sensibilidad, incontinencia, debilidad en los miembros inferiores o atrofia muscular (18).

Los hallazgos del LCR en esta forma son más graves que en la neurosífilis asintomática. Estos incluyen pleocitosis linfocítica entre 200 y 400 células/uL, concentraciones elevadas de proteína entre 100 y 200 mg/dL, y VDRL casi siempre reactivo (18).

5.6.1.3 Sífilis ocular. Esta forma puede involucrar casi cualquier estructura del ojo, pero las afecciones más comunes son la uveítis posterior y la panuveítis que se manifiestan con disminución de la agudeza visual (37). También puede presentarse neuropatía óptica, queratitis intersticial, uveítis anterior y vasculitis retiniana. Con frecuencia se acompaña, de meningitis sifilítica. Esta forma puede empeorar cuando se produce un diagnóstico errado y los pacientes se tratan con corticoides tópicos o sistémicos (38). No se ha encontrado una cepa oculotrófica predominante de *T. pallidum* que cause esta forma (39).

5.6.1.4 Otosífilis. Esta forma se debe considerar cuando existe pérdida de la audición, con o sin acúfenos. De manera similar con la sífilis ocular, la pérdida de la audición puede o no estar acompañada de meningitis sifilítica (40, 41).

5.6.1.5 Sífilis meningovascular. Esta forma puede causar una arteritis infecciosa que puede comprometer cualquier vaso subaracnoideo y producir trombosis, isquemia e infarto. Puede presentarse desde los primeros meses hasta los primeros años, con un promedio de 7 años, como un accidente cerebrovascular isquémico en una persona joven, por lo que debe ser un diagnóstico diferencial (27).

Muchos pacientes con esta forma presentan un pródromos consistente en cefalea, mareos o cambios de personalidad, días o semanas antes de la isquemia o accidente cerebrovascular, probablemente debidos a un síndrome meníngeo concurrente. La isquemia cerebral puede aparecer de manera aguda o crónica y el déficit neurológico refleja la irrigación del territorio involucrado. Las estructuras más afectadas suelen ser la arteria cerebral media y sus ramas, aunque también puede afectar la arteria espinal anterior que produce un infarto de la médula espinal (18).

Las anomalías del LCR son menos graves que las de la meningitis sintomática e incluyen pleocitosis linfocítica entre 10 a 100 células/uL y una concentración elevada de proteínas entre 100 a 200 mg/dL. El VDRL no es frecuentemente reactivo (18).

5.6.2 Neurosífilis tardía

5.6.2.1 Parálisis general progresiva. También conocida como parálisis general de los locos, neurosífilis parética, o demencia paralítica, es una forma de demencia progresiva. Antes de la penicilina, esta forma causaba la muerte a los pacientes en un tiempo promedio de 2,5 años (27). La parálisis general progresiva generalmente puede desarrollarse desde los 2 años de la infección inicial, aunque suele aparecer entre 10 a 25 años después de esta. Para el año 1945, representaba aproximadamente el 10% de todos los ingresos a hospitales psiquiátricos (42, 43).

En la etapa temprana de la enfermedad, esta forma se asocia con pérdida de la memoria y cambios de personalidad, que en la mayoría de los casos progresa a déficit de memoria, juicio y una demencia severa. En algunos casos se puede desarrollar síntomas psiquiátricos como depresión, manía o psicosis. En el examen inicial, hasta en el 36% de los pacientes no se sospecha neurosífilis, lo que contribuye a retrasar el diagnóstico entre 1 a 24 meses (43).

Al examen neurológico pueden hallarse anormalidades como disartria, hipotonía facial y de las extremidades, temblores intencionales de la cara, lengua y manos, anomalías en los reflejos y anomalías pupilares, como la pupila de Argyll-Robertson (aunque estas últimas son más comunes en la tabes dorsal) (42).

Los hallazgos del LCR son determinantes en esta forma, se evidencia pleocitosis linfocítica entre 25 a 75 células/uL y una concentración normal o levemente elevada de proteínas entre 50 a 100 mg/dL. El VDRL siempre es reactivo, aunque se han reportado casos donde es no reactivo (44).

5.6.2.2 Tabes dorsal. También llamada ataxia locomotora, consiste en la afectación de los cordones posteriores y las raíces dorsales de la médula espinal. Tiene un período de latencia que puede ir desde los 3 años de la infección inicial, pero con un intervalo promedio de 20 años. Fue la forma más común de la neurosífilis en la era preantimicrobiana, pero actualmente es poco frecuente. Los síntomas más frecuentes son ataxia sensorial y dolores lancinantes, que se caracterizan por ser repentinos, breves y severos afectando extremidades, espalda o cara y con una duración que varía de minutos a días. Los síntomas menos frecuentes son parestesia, ataques recurrentes de dolor epigástrico intenso, náuseas y vómitos. Puede ocurrir en el período temprano del cuadro disfunción vesical con retención urinaria e incontinencia por rebosamiento (18).

Las anomalías pupilares son los signos más comunes en estos pacientes, y aproximadamente en un 31-50% de los pacientes se presenta la pupila de Argyll-Robertson, que consiste en una pupila pequeña, sin respuesta al estímulo luminoso, pero si a la acomodación y la convergencia, no se dilata adecuadamente con fármacos midriáticos ni al dolor. Otros hallazgos encontrados son ausencia de reflejos en los miembros inferiores, alteración de la sensación de vibración y propiocepción, y menos frecuente, alteración del tacto, nocicepción y atrofia óptica (18).

El LCR en estos pacientes puede ser completamente normal o puede hallarse una pleocitosis linfocítica leve entre 10 a 50 células/uL y un ligero aumento en la concentración de proteínas entre 45 a 75 mg/dL. El VDRL es no reactivo en un cuarto de los pacientes (18).

5.6.3 Neurosífilis atípica. Probablemente esta forma ha existido siempre, ya que a pesar de que un estudio realizado con 289 pacientes a principios de los 70's describe formas "atípicas" de la neuroinfección (45) (formas "atípicas" son aquellas que no cumplen con criterios clínicos para alguna de las formas "clásicas"), desde la década de los 40's se describieron casos similares (27).

Otros estudios han reportado casos de pacientes con neurosífilis que imitaban cuadros de encefalitis herpética y encefalitis autoinmune. En estos pacientes la presentación consistía en cambios cognitivos agudos, aunque algunos casos progresaron más lentamente. Muchos tuvieron convulsiones (46, 47).

Clasificar a estos pacientes en alguna de las formas clínicas "clásicas" descritas anteriormente es difícil. Debido a esto, posiblemente es mejor describirlos como una enfermedad superpuesta entre afectación meníngea y del parénquima (45).

5.7 DIAGNÓSTICO

En el diagnóstico de la neurosífilis el análisis del LCR es muy útil debido a que puede ser asintomática o presentarse en formas diferentes, pero la punción lumbar y el análisis del LCR solo se recomiendan para diagnosticar pacientes con síndromes clínicos apropiados, con el fin de evaluar un posible fracaso en el tratamiento o en casos de sífilis latente, donde un VDRL reactivo en LCR se considera diagnóstico, mientras que una pleocitosis linfocítica y una concentración elevada de proteínas en LCR pueden servir como sospecha diagnóstica (48).

El diagnóstico dependerá de la existencia de coinfección con VIH. Ante la sospecha de neurosífilis sin coinfección con VIH y una prueba de VDRL en LCR no reactiva, una pleocitosis linfocítica > 5 células/uL o una concentración de proteínas > 45 mg/dl en LCR, son diagnósticos de neuroinfección (49). También se puede utilizar una prueba de FTA-ABS de LCR para descartarla (27). Hasta un 70% de los pacientes con neurosífilis puede presentar un falso negativo del VDRL en LCR (49).

Puede ser difícil diferenciar entre la pleocitosis linfocítica del LCR debida al VIH de la producida por afectación de *T. pallidum* al SNC, aunque la ocasionada por el VIH rara vez excede las 20 células/uL (27). Un estudio encontró que ciertos factores como tomar agentes antirretrovirales, un recuento de CD4+ ≤ 200 células/uL, y una carga viral de ARN del VIH indetectable en plasma, reducen en un 70 a 96% la probabilidad de pleocitosis del LCR inducida por VIH (50).

Se recomienda realizar punción lumbar en los siguientes casos (48, 49):

- Pacientes con antecedente desconocido o conocido de sífilis y síntomas neurológicos y oculares que podrían ser causados por sífilis.
- Pacientes con sífilis primaria, secundaria o latente coinfectados con VIH sin síntomas neurológicos u oculares.
- Hallazgo de afectación de otras partes del cuerpo por sífilis terciaria activa.
- Fracaso terapéutico (según control con pruebas treponémicas) en cualquier etapa de la sífilis.
- Pacientes con signos y síntomas de alteración neuropsiquiátrica y prueba treponémica positiva.

El VDRL en LCR tiene una sensibilidad del 70% y una especificidad del 99% en sífilis terciaria (51, 52). Las imágenes pueden excluir otras afecciones o ayudar al diagnóstico en las formas meningovascular y parenquimatosa (53).

5.8 TRATAMIENTO

La tabla 1 muestra un resumen del tratamiento según la guía para el tratamiento de la neurosífilis de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (48).

Tabla 1 Líneas de tratamiento farmacológico para la neurosífilis

Fármaco	Dosis y posología
Regímenes recomendados – Pacientes sensibles a la penicilina	
Penicilina G cristalina acuosa	Dosis: 18-24 x 10 ⁶ U/día. Administrar: 3-4 x 10 ⁶ U cada 4 h I.V. o 24 x 10 ⁶ U/día en infusión continua durante 10-14 días.
Penicilina G procaínica más Probenecid ^a	Dosis: 2,4 x 10 ⁶ U/día más 2 g/día. Administrar: 2,4 x 10 ⁶ U/día en una sola aplicación I.M. más probenecid oral 500 mg 4 veces/día durante 10-14 días.
Regímenes no estandarizados – Pacientes alérgicos a la penicilina	
Ceftriaxona	Dosis: 2 g/día. Administrar: 2 g/día, I.V. o I.M., durante 10-14 días.
Doxiciclina	Dosis: 400 mg/día. Administrar: 200 mg/12 h durante 21-28 días.
i.m.: intramuscular; i.v.: intravenoso.	
^a El probenecid está contraindicado para pacientes con alergia grave a los medicamentos que contienen sulfas.	

Modificado de Galindo (25). Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/rcp/v46s1/0034-7450-rcp-46-s1-00069.pdf>

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo de corte transversal. Se recolectaron datos sobre los pacientes identificados con diagnóstico de neurosífilis, se estimó la frecuencia y se examinaron las tendencias de la muestra según las variables de estudio; la medición fue única en un determinado momento.

6.2 ÁREA DE ESTUDIO

El área de estudio del actual proyecto fue el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP), el cual es un centro hospitalario público de alta complejidad ubicado en la ciudad de Neiva, departamento del Huila, que actualmente ocupa la calle novena hasta la avenida La Toma entre carreras catorce y quince; este viene prestando la atención al público desde octubre de 1975, al cual llega población procedente de municipios y departamentos vecinos.

6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

Pacientes adultos que acudieron al servicio de medicina interna y neurología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, Huila, con diagnóstico de neurosífilis, durante el período comprendido entre 2017 y 2019.

Muestra no probabilística por criterios, en la cual se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico probable o confirmado de neurosífilis atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

6.3.1 Criterios de inclusión

- Mayores de 18 años.
- Cumplimiento de criterios diagnósticos de neurosífilis:
 - Prueba no treponémica (VDRL) reactiva en suero.
 - Prueba treponémica (FTA-ABS) positiva en suero.

- Pleocitosis de predominio linfocítico.
- Hiperproteinorraquia.
- VDRL reactiva en líquido cefalorraquídeo.
- Signos y síntomas de neurosífilis.
- Realización de punción lumbar.

6.3.2 Criterio de exclusión

- Pacientes con sífilis congénita.

Todos los pacientes fueron evaluados por médicos internistas y neurólogos clínicos de la institución.

6.4 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN

En la fase de diseño del estudio, se utilizó la restricción de las posibles variables de confusión, en este caso no se incluyeron pacientes con diagnóstico de neurosífilis congénita ya que el comportamiento de las personas de este grupo de presentación de la enfermedad es muy diferente a los que se pretendía estudiar.

6.5 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se realizó una revisión documental y recopilación de la información necesaria a partir de las historias clínicas de los pacientes a estudio, mediante el diligenciamiento de un instrumento (cuestionario), elaborado por los investigadores, y que fue diligenciado por los coinvestigadores estudiantes de pregrado de medicina de la Universidad Surcolombiana Neiva-Huila, durante el período de mayo a julio del año 2020, en horarios extra académicos los días lunes a domingo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión), relacionados con sífilis y neurosífilis, empleando los siguientes códigos:

- A510 Sífilis genital primaria.
- A511 Sífilis primaria anal.
- A512 Sífilis primaria en otros sitios.

- A513 Sífilis secundaria de piel y membranas mucosas.
- A515 Sífilis precoz, latente.
- A519 Sífilis precoz, sin otra especificación.
- A520 Sífilis cardiovascular.
- A528 Sífilis tardía, latente.
- A529 Sífilis tardía, no específica.
- A530 Sífilis latente, no especificada como precoz o tardía.
- A539 Sífilis, no especificada.
- A65X Sífilis no venérea.
- I980 Sífilis cardiovascular.
- N90 Sífilis renal tardía.
- O981 Sífilis que complica el embarazo, el parto y puerperio.
- A504 Neurosífilis congénita tardía (neurosífilis juvenil).
- A521 Neurosífilis sintomática.
- A522 Neurosífilis asintomática.
- A523 Neurosífilis no específica.

Se tomaron dichos códigos que no son exclusivos de la patología a estudio (neurosífilis) debido a que en las historias clínicas pocas veces se consigna con código específico de neurosífilis (A504, A521, A522, A523) si el paciente padece la patología, pudiendo estar registrado con un código no correspondiente a neurosífilis y tan solo especificado en la enfermedad actual o en alguna sección de la historia clínica el diagnóstico, lo que pudo haber llevado a excluir pacientes que posiblemente padecieron la enfermedad si solo se hubiese incluido los registrados con códigos específicos de neurosífilis.

6.6 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se recolectó la información registrada en la historia clínica de cada paciente, a través de un instrumento que tomó en cuenta las todas las variables de interés para el estudio, elaborado por los investigadores y validado por el investigador principal y que fue diligenciado por los co-investigadores estudiantes de pregrado de medicina de la Universidad Surcolombiana Neiva-Huila, durante el período de mayo a julio del año 2020. Se registraron las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, del tratamiento y del alta hospitalaria de la historia clínica y la información necesaria según las variables del instrumento (ver Anexo A).

6.7 PRUEBA PILOTO

La prueba piloto se realizó en el mes de diciembre de 2019, con el registro de 2 pacientes seleccionados, el instrumento fue aprobado por el asesor, Dr. Luis Fernando Durán Gutiérrez, con el fin de que este sirviera para recolectar todas las variables necesarias para el estudio.

Se realizó la recomendación de incluir las siguientes variables para poder recolectar la información necesaria del estudio: En la sección de Características Clínicas, incluir las siguientes variables: Comorbilidades Infecciosas, Comorbilidades Neurológicas, Otras Comorbilidades, Diagnóstico Previo de Sífilis. En la variable Paraclínicos incluir: Predominio o Relación (Linfocítico o Neutrófilico), Porcentaje de Linfocitos y Porcentaje de Neutrófilos. En la variable Tratamiento incluir: Infusión Continua, Dosificación Intermitente, Dosis y Duración de Tratamiento (en días).

6.8 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS

El instrumento fue tabulado en forma de formulario, creado a través de la plataforma Google Forms, que generó automáticamente una tabla con los datos registrados en formato Excel versión 2019 y brindó toda la información recolectada para el análisis realizado.

6.9 PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se realizó el análisis de los resultados en el paquete estadístico SPSS ® v25, mediante un análisis univariado. Para las variables cuantitativas se determinaron las medidas de tendencia central y de dispersión. Para las variables cualitativas se establecieron porcentajes. Posteriormente se elaboraron tablas que sintetizaron la información y facilitaron su comprensión.

6.10 FUENTES DE INFORMACIÓN

La fuente de información, indirecta, fue la historia clínica hospitalaria del sistema de la institución que se filtró de acuerdo a la codificación CIE-10 previamente descrita y a los diagnósticos anotados en la enfermedad actual o en otras secciones de la historia, en donde se encontró la identificación, las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, del tratamiento y del alta hospitalaria de los pacientes con criterios de inclusión.

6.11 ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación se realizó por medio de estudios que emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo en los cuales no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada o no intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en ella directa o indirectamente, y con base en el artículo 11 de la Resolución N.º 008430 de 1993 del ministerio de la protección social se clasificó como una investigación sin riesgo.

Como investigadores en formación y personas que en un futuro nos desempeñaremos en el área de la salud somos conscientes de la importancia de los principios bioéticos por lo cual todos y cada uno fueron respetados durante el transcurso de la investigación.

Seguridad de la información: Con el permiso de la IPS se tomó la información que ésta nos brindó para su análisis con fines científicos, se recogieron los datos y se organizaron en tablas de Excel, relacionando a los pacientes con un número consecutivo en una lista, además no se divulgaron los nombres ni cualquier otro tipo de información personal sobre los pacientes que hicieron parte de la investigación, esto respaldado por el acuerdo de confidencialidad firmado por los investigadores y autores del proyecto.

No maleficencia: Ningún paciente se vio afectado de manera negativa por esta investigación.

Alcance: Para los investigadores una profundización académica en el tema y la publicación en revistas indexadas. Para la Universidad Surcolombiana el aumento de los productos investigativos por parte de sus estudiantes y docentes; además, reconocimiento a nivel nacional en diferentes congresos. Para la E.S.E. HUHMP la actualización en epidemiología local.

Riesgo: Sin riesgo.

Costo – Beneficio: El HUHMP no tuvo que asumir ningún costo por el desarrollo del proyecto, es decir, fue un trabajo no remunerado económicamente para los investigadores, y el beneficio de los resultados del proyecto fue que al describir y caracterizar la población se identificó la población más susceptible a sufrir la

enfermedad y con eso el clínico haría un diagnóstico más temprano, lo cual podría disminuir la mortalidad y mejorar el pronóstico de la enfermedad.

Impacto: Los resultados del proyecto fueron publicados en revistas indexadas, ayudando en la descripción de la población que padece la enfermedad, ya que en la poca literatura nacional que se encuentra sobre este tema, no hay ninguna caracterización epidemiológica realizada hasta la fecha, lo cual influiría en la sobrevida de los pacientes afectados.

El investigador principal y los coinvestigadores declaran que NO presentaron conflicto de intereses para desarrollar este proyecto. Este proyecto fue aprobado por el comité de ética/bioética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva - Huila, bajo acta N.º 010-003 del día 29 de Octubre del año 2019 (ver Anexo C) y contó con acuerdo de confidencialidad por parte de los investigadores (ver Anexo D).

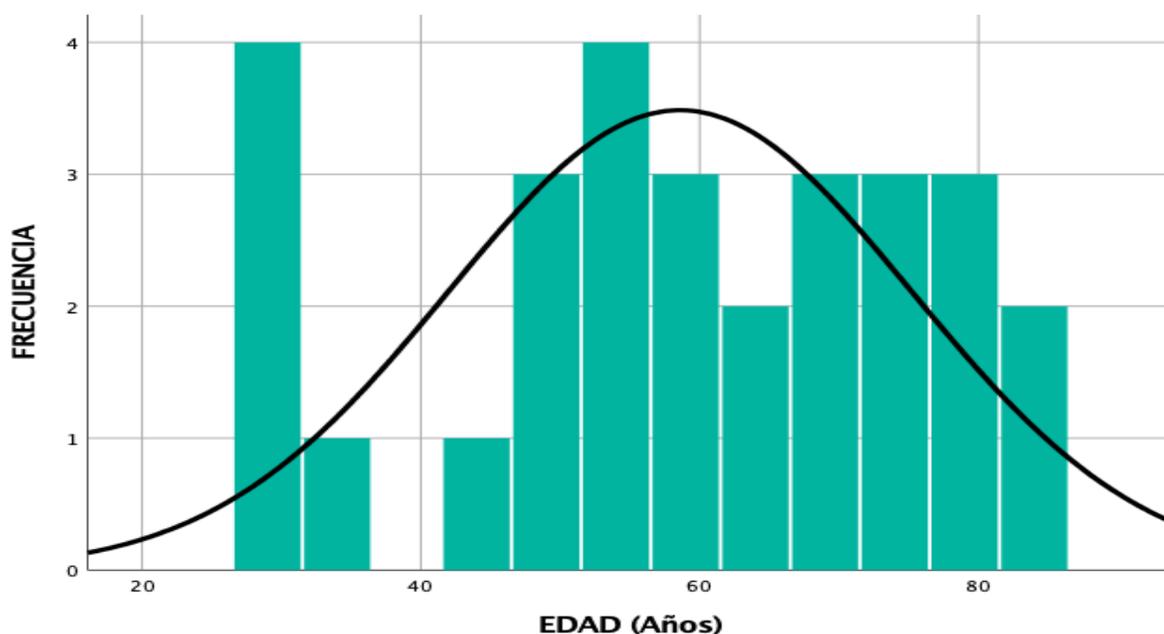
7. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Inicialmente se identificaron 190 casos de sífilis según el diagnóstico de la CIE-10, en el período de estudio, de los cuales, 28 casos fueron identificados como neurosífilis y 162 como otros tipos de sífilis. Se excluyó a siete pacientes de los 28 identificados como neurosífilis, de los cuales dos tenían sífilis congénita, dos no cumplían criterios diagnósticos y a tres no se les realizó punción lumbar. Se incluyó a 8 pacientes que cumplían criterios para neurosífilis, pero que fueron identificados como sífilis latente (5 casos), sífilis no especificada (dos casos) y sífilis cardiovascular (1 caso). Se obtuvo un total de 29 casos con esta patología en el período comprendido entre 2017 y 2019 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva.

7.1 ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

En cuanto a las características sociodemográficas del grupo de estudio, la edad media en el momento del diagnóstico fue de $58,6 \pm 16,6$ años, con una mediana de edad de 60 años (figura 3). La mayoría de los pacientes eran hombres (93%), provenían de la ciudad de Neiva (79.3%), residían en zona urbana (93%), eran solteros (69%) y pertenecían al régimen subsidiado (69%) (tabla 2).

Figura 3 Histograma de frecuencias de la edad de los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020



Fuente: Propia.

Tabla 2 Características sociodemográficas de los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020

Características sociodemográficas		n	%
Género	Femenino	2	6,9
	Masculino	27	93,1
	Total	29	100
Procedencia	Baraya	1	3,4
	El agrado	1	3,4
	Garzón	1	3,4
	Neiva	23	79,3
	Rivera	1	3,4
	San Agustín	1	3,4
	Yaguará	1	3,4
	Total	29	100
Zona	Rural	2	6,9
	Urbana	27	93,1
	Total	29	100
Estado civil	Casado	6	20,7
	Soltero	20	69,0

	Unión libre	3	10,3
	Total	29	100
Régimen de salud	Contributivo	6	20,7
	Subsidiado	20	69,0
	Vinculado	3	10,3
	Total	29	100

Fuente: Propia

7.2 ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Respecto a las comorbilidades de la población estudiada, la comorbilidad neurológica fue la más frecuente (62,1%), seguida de la comorbilidad infecciosa (55,2%) y la cardiovascular (34,5%) (tabla 3). Las comorbilidades neurológicas más frecuentes encontradas en estos pacientes fueron la enfermedad cerebrovascular y la demencia, ambas presentes en el 13,8% de los casos, las infecciosas fueron la infección por VIH (37,9%) y el SIDA (24,1%) y la cardiovascular más frecuente fue la hipertensión arterial, presente en 34,5% de los casos. Un paciente presentó afectación articular por sífilis o artritis luética (sifilítica) y otro tenía aortitis sifilítica. De los once pacientes (37,9 % de los casos) que tenían coinfección por VIH, siete (24,1% de los casos) presentaron SIDA. Tres pacientes, presentaron coinfección por herpes, dos tenían coinfección por tuberculosis, uno presentó coinfección por herpes y tuberculosis y otro coinfección por hepatitis B. Por último, un paciente sin coinfección por VIH, presentó infección meníngea por *Cryptococcus neoformans* (tabla 3).

Tabla 3 Comorbilidades presentes en los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020

Comorbilidades	n	%
Alguna	16	55,2
VIH	11	37,9
SIDA	7	24,1
TBC Pulmonar	2	6,9
Herpes zóster	2	6,9
Neumonía	2	6,9
Encefalitis	1	3,4
Meningitis bacteriana	1	3,4
Hepatitis B	1	3,4
TBC meníngea	1	3,4
Herpes genital	1	3,4
Artritis luética (sífilítica)	1	3,4
Uretritis	1	3,4
Celulitis	1	3,4
Criptococosis meníngea	1	3,4
Conjuntivitis aguda	1	3,4
Traqueítis	1	3,4
Septicemia	1	3,4
IVU	1	3,4
Ninguna	13	44,8
Total	29	100
Alguna	18	62,1
ECV	4	13,8
Demencia	4	13,8
Epilepsia sintomática	3	10,3
TAB	2	6,9
Delirium	2	6,9
Déficit cognitivo	2	6,9
Estatus epiléptico no convulsivo/convulsivo	2	6,9
o		
Enfermedad de Alzheimer	1	3,4
SGB	1	3,4
Metástasis cerebral	1	3,4
Hidrocefalia	1	3,4

	Enfermedad de Parkinson	1	3,4
	Esquizofrenia	1	3,4
	Radiculopatía	1	3,4
	Ninguna	11	37,9
	Total	29	100
	Alguna	16	55,2
	HTA	10	34,5
	Insuficiencia aórtica o mitral (valvular)	5	17,2
	ICC	4	13,8
	EPOC	3	10,3
	ERC	3	10,3
	HPB	3	10,3
	FA	3	10,3
Otras	Cáncer	2	6,9
	Hipotiroidismo	2	6,9
	DM2	2	6,9
	Desnutrición	2	6,9
	Obesidad	1	3,4
	SAA	1	3,4
	Dislipidemia	1	3,4
	Gastritis crónica	1	3,4
	Ninguna	13	44,8
	Total	29	100

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana; SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida; TBC: Tuberculosis; IVU: Infección de Vías Urinarias; ECV: Enfermedad Cerebrovascular; TAB: Trastorno Afectivo Bipolar; SGB: Síndrome de Guillain-Barré; HTA: Hipertensión Arterial; ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; ERC: Enfermedad Renal Crónica; HPB: Hiperplasia Prostática Benigna; FA: Fibrilación Auricular; DM2: Diabetes Mellitus Tipo 2; SAA: Síndrome Aórtico Agudo.

Fuente: Propia

En la presentación clínica de los pacientes, se observaron las manifestaciones neuropsiquiátricas, las manifestaciones motoras y otras manifestaciones o síntomas que presentaron; también si los pacientes se encontraban o no asintomáticos. Del total de pacientes incluidos, el 58,6% presentó alteraciones neuropsiquiátricas, de las cuales la desorientación y la alteración del estado de conciencia fueron las más frecuentes (en 41,4% y 34,5% de los casos respectivamente); se evidenciaron alteraciones motoras en un 65,5% de los casos, representando la hemiparesia la mitad de estas alteraciones y siendo la más frecuente seguida de las alteraciones

de la marcha (24,1% de los casos); el 44,8% de los pacientes presentó algún otro síntoma (cefalea, convulsiones, mareo, visión borrosa, emesis, rigidez nuchal, fosfenos, vértigo). Ocho pacientes (27,6% de los casos) se encontraban asintomáticos en el momento del diagnóstico (tabla 4).

Tabla 4 Presentación clínica inicial en los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020

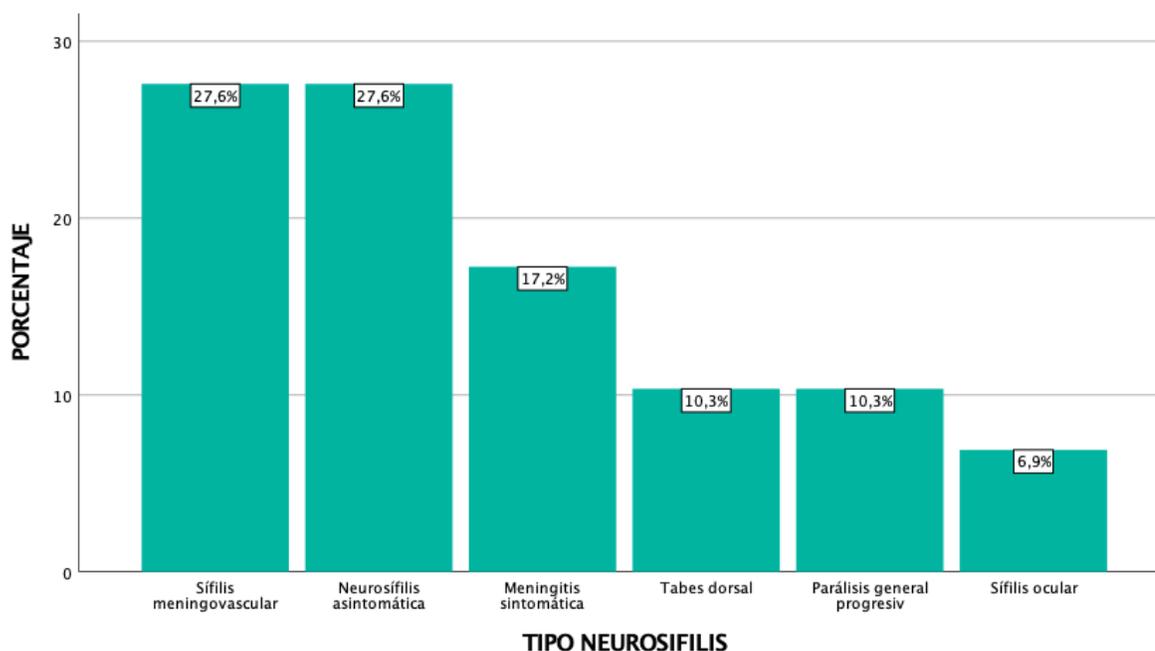
Manifestaciones clínicas		n	%	
Manifestaciones neuropsiquiátricas	Alguna	17	58,6	
	Desorientación	12	41,4	
	Alteración del estado de conciencia	10	34,5	
	Cambios en el comportamiento	8	27,6	
	Deterioro cognitivo	6	20,7	
	Lenguaje incoherente	5	17,2	
	Labilidad emocional	4	13,8	
	Alteración de la memoria	4	13,8	
	Alucinaciones	2	6,9	
	Ninguna	12	41,4	
	Total	29	100	
	Manifestaciones motoras	Alguna	19	65,5
		Hemiparesia	8	27,6
Alteraciones de la marcha		7	24,1	
Afasia		5	17,2	
Disartria		5	17,2	
Espasticidad generalizada/localizada		4	13,8	
Alteración de pares craneales		3	10,3	
Signo de Babinski		2	6,9	
Dislalia		2	6,9	
Ataxia		2	6,9	
Paraparesia		2	6,9	
Hemiplejía		1	3,4	
Cuadruplejía		1	3,4	
Reflejos de regresión		1	3,4	
Ninguna	10	34,5		

	Total	29	100
Otros síntomas	Alguno	13	44,8
	Cefalea	9	31,0
	Convulsiones	5	17,2
	Mareo	3	10,3
	Visión borrosa	2	6,9
	Emesis	2	6,9
	Rigidez nuchal	1	3,4
	Fosfenos	1	3,4
	Vértigo	1	3,4
	Ninguno	16	55,2
	Total	29	100
Asintomático	Si	8	27,6
	No	21	72,4
	Total	29	100

Fuente: Propia

Se observó el espectro de la enfermedad en la población a estudio, en donde se encontró que de los 29 pacientes con neurosífilis, la forma temprana de la enfermedad fue la más frecuente, esta se presentó en veintitrés pacientes (79,3% de los casos); de éstos, se evidenció como los tipos más frecuentes de neurosífilis temprana, la sífilis meningovascular y la neurosífilis asintomática, cada una en ocho pacientes (27,6% de los casos cada una), seguidas de la meningitis sintomática en cinco pacientes (17,2% de los casos) y la sífilis ocular en dos pacientes (6,9%). Por otra parte, la neurosífilis tardía ocurrió en seis pacientes (20,7%); tres pacientes (10,3% de los casos) presentaron parálisis general progresiva y los otros tres pacientes (10,3% de los casos) presentaron tabes dorsal (figura 4). La mayoría de los pacientes con neurosífilis no tenía un antecedente de infección previa conocida por sífilis (tabla 5).

Figura 4 Espectro de la enfermedad en los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020



Fuente: Propia

Tabla 5 Antecedente de infección por *Treponema pallidum* en los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020

		n	%
Diagnóstico previo de sífilis	Si	7	24,1
	No	22	75,9
	Total	29	100

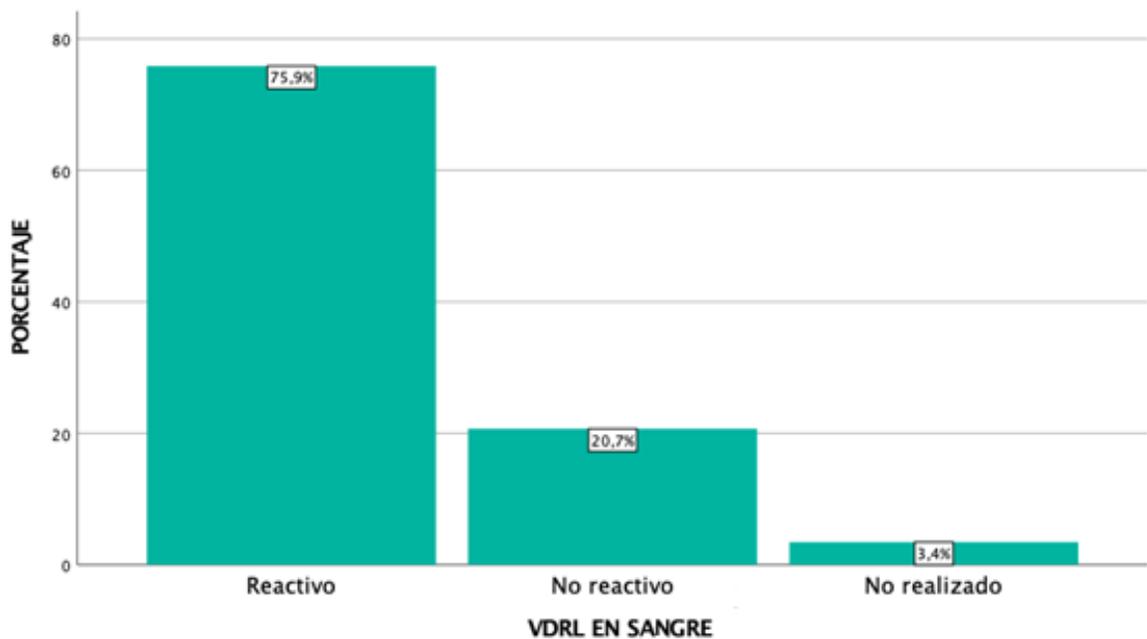
Fuente: Propia

7.3 ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS PARACLÍNICAS

Las características paraclínicas observadas fueron la prueba no treponémica en sangre, la prueba treponémica en sangre, la prueba no treponémica en LCR, los leucocitos en LCR y las proteínas en LCR. La mayoría de los pacientes tenía una prueba no treponémica (VDRL) en sangre reactiva (75,9% de los casos) y tan solo en un paciente no se realizó esta prueba (3,4%) (figura 5). Todos los pacientes a

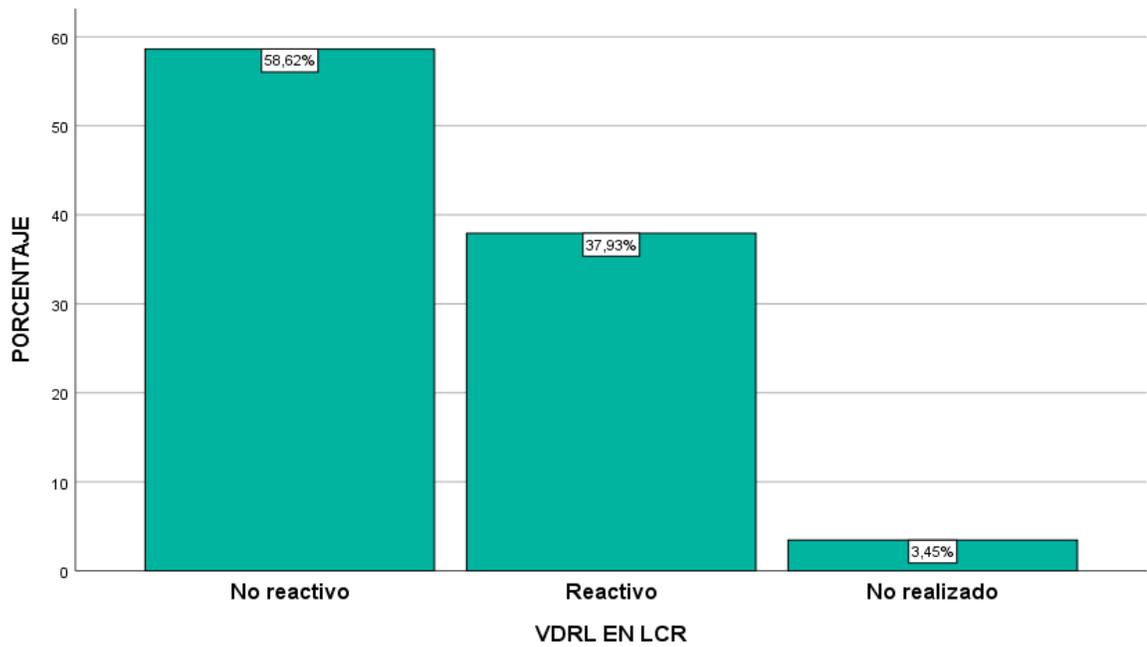
los que se les realizó una prueba treponémica (FTA-ABS) en sangre periférica fueron positivos; a ocho pacientes (27,6% de los casos) no se les realizó esta prueba. La prueba no treponémica (VDRL) en LCR fue reactiva en once pacientes (37,9% de los casos), no reactiva en diecisiete pacientes (58,6% de los casos) y no se realizó tan solo en un paciente (3,4%) (figura 6). En el examen microscópico del LCR de los pacientes se encontró que el valor medio fue de $9,9 \pm 20,3$ de células por mm^3 , llegando a valores máximos de 90 células por mm^3 y oscilando entre 0 y 90 células por mm^3 , siendo el valor de 0 células por mm^3 el más frecuente (41,4% de los casos) (figura 7); todos los pacientes con un recuento ≥ 1 célula por mm^3 tuvieron un predominio linfocítico, la tabla 6 muestra el porcentaje de predominio celular en los pacientes. El recuento de proteínas en el LCR de los pacientes mostró un valor medio de $203,6 \pm 479$ mg/dL, con un valor máximo de 2649 mg/dL que se presentó en un paciente con neurosífilis asintomática; solo un paciente tuvo un recuento de proteínas < 45 mg/dL, mientras que la mayoría (97% de los casos) presentó hiperproteínorraquia (recuento de proteínas en LCR ≥ 45 mg/dL) (figura 8).

Figura 5 Características de la prueba no treponémica (VDRL) en sangre en los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020



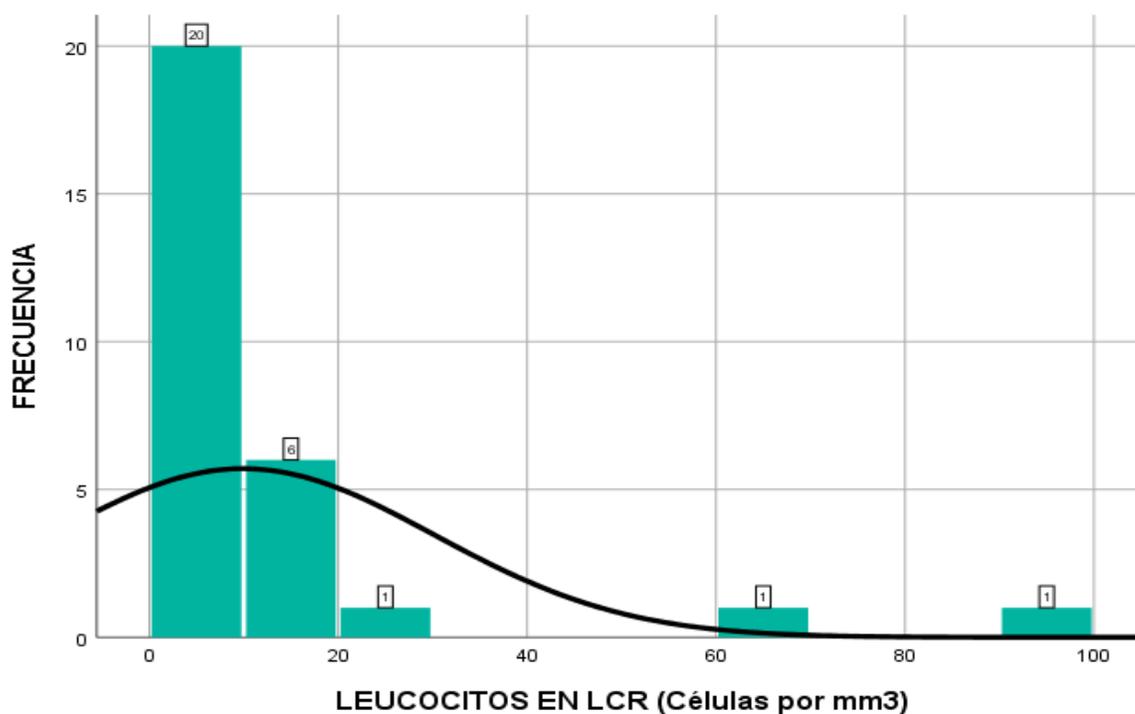
Fuente: Propia

Figura 6 Características de la prueba no treponémica (VDRL) en líquido cefalorraquídeo (LCR) en los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020



Fuente: Propia

Figura 7 Histograma de frecuencias del recuento de leucocitos en líquido cefalorraquídeo (LCR) en pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020



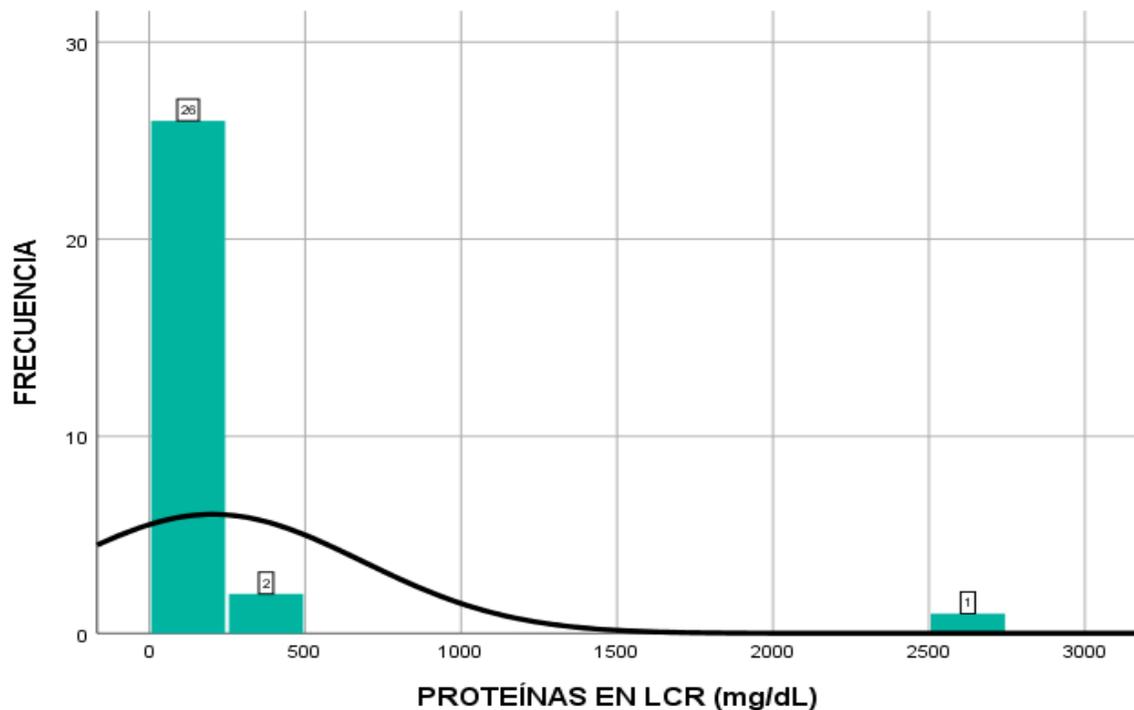
Fuente: Propia

Tabla 6 Predominio de células en líquido cefalorraquídeo (LCR) en pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020

Predominio	n	%
Linfocítico	17	58,6
100%	12	41,4
90%	2	6,9
98%	1	3,4
91%	1	3,4
80%	1	3,4
Neutrofílico	0	0
Recuento células = 0	12	41,4
Total	29	100

Fuente: Propia

Figura 8 Histograma de frecuencias del recuento proteínas en líquido cefalorraquídeo (LCR) en pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020



Fuente: Propia

7.4 ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO

En cuanto al tratamiento, todos los pacientes fueron tratados con un esquema antibiótico basado en Penicilina G Cristalina Acuosa intravenosa (IV) en dosificación intermitente con dosis de 4.000.000 UI cada 4 horas (24.000.000 UI/día). Del total de pacientes incluidos, la mayoría fue tratado por un período de 14 días con este esquema antibiótico y tan solo 3 pacientes (10,3% de los casos) fueron tratados por un período de 10 días.

7.5 ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL ALTA HOSPITALARIA

Al alta hospitalaria se observaron dos variables, el desenlace del paciente y las secuelas que dejó la enfermedad en éste. La mayoría de los pacientes vivieron después de la hospitalización y no presentaron secuelas, aunque una gran parte de ellos si las presentó (41,4% de los casos) (tabla 7).

Tabla 7 Desenlace y secuelas al alta hospitalaria en los pacientes con neurosífilis. HUHMP de Neiva. 2020

Desenlace y secuelas		n	%
Desenlace	Vivo	25	86,2
	Fallecido	4	13,8
	Total	29	100
Secuelas	Si	12	41,4
	No	17	58,6
	Total	29	100

Fuente: Propia

8. DISCUSIÓN

Pretender estimar la prevalencia de la neurosífilis a través de series de casos es algo imposible; esta prevalencia tampoco es fácil de estimar, sobre todo en un país como Colombia donde no existen sistemas o protocolos de reporte epidemiológico obligatorio para la enfermedad. Además de esto, la epidemiología de la enfermedad ha tenido una constante variación a lo largo del tiempo, desde la era preantibiótica donde las formas tardías se presentaban con mayor frecuencia, hasta los tiempos de hoy, donde contamos con la penicilina, pero que desde 1981 con la expansión de la infección por VIH y el desarrollo de SIDA en los pacientes infectados en el mundo fue creciendo, haciendo que el reconocimiento de la enfermedad temprana sea un reto (54, 55).

A pesar de que los antecedentes de estudios realizados en distintas partes del globo y en nuestro país incluyeron períodos de recogida de información mayores al presente estudio (excepto el publicado por Borges y cols. (11) con un período de recogida igual), la mayoría de estos de 10 años o más (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10), en este informe se incluyó información recogida por un período de tres años con un total de 29 casos de la enfermedad.

La mayoría de los pacientes que padecían la enfermedad fueron hombres residentes de zonas urbanas, lo que coincide con todas las cohortes publicadas a la fecha (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13); la mayoría de estos pacientes provenía de la ciudad de Neiva (79,3% de los casos). Sin embargo, la edad media de presentación de la enfermedad en nuestro medio difiere de los estudios realizados en Estados Unidos (2, 5), Sudáfrica (3), España (4), Perú (6), Holanda (9, 10), Brasil (11), México (56) y China (57), donde se encuentra una edad media entre la cuarta y quinta década de la vida, y coincide con los realizados en Canadá (1), Chile (7, 8), España (12) y Colombia (13), donde se encuentra una edad media en la sexta década de la vida.

La neurosífilis se presentó con mayor frecuencia en pacientes inmunocompetentes que en pacientes coinfectados por VIH (37,9% de los casos); algo similar ocurre en la mayoría de cohortes estudiadas, y contrasta con algunos países donde la coinfección por VIH en pacientes con neurosífilis llega a la mitad o más de los pacientes, ejemplo de esto son Estados Unidos (64% de los casos) (2), Perú (60% de los casos) (6), Chile (65% de los casos) (8), España (12) (50% de los casos) y México (53,3% de los casos) (56). Llama la atención el alto porcentaje de pacientes con VIH/SIDA y neurosífilis, comparado con otras series, donde se encontró que las formas tempranas de la enfermedad se presentaron con mayor frecuencia (71,4%) que las tardías (28,6%), mientras que en todos los pacientes con neurosífilis

coinfectados por VIH que no presentaron SIDA se evidenciaron formas tempranas de la enfermedad. Estos resultados coinciden con el mayor riesgo (y el aumento del reporte de casos de neurosífilis temprana tras el aumento de personas infectadas por el VIH) que tienen los pacientes infectados por VIH de desarrollar formas tempranas de la enfermedad, sean sintomáticas o asintomáticas, ya que la invasión del *Treponema pallidum* al sistema nervioso central ocurre desde las fases iniciales de la infección. Solo dos pacientes con VIH/SIDA presentaron infecciones oportunistas. A diferencia de la serie de casos mexicana (56) y la colombiana más recientes (13) en nuestro estudio las comorbilidades neurológicas fueron más frecuentes que las infecciosas, pero similar a esta última, la demencia fue una de las dos principales comorbilidades neurológicas en los pacientes con neurosífilis. La enfermedad cerebrovascular que fue la tercera en frecuencia en el estudio de Quintero-Moreno y cols. en el nuestro fue la más frecuente. Estas dos comorbilidades presentan un reto al clínico, ya que bien pueden presentarse en el contexto de la enfermedad o como patologías independientes.

Las manifestaciones motoras fueron más frecuentes que las neuropsiquiátricas o que cualquier otro síntoma, contrario a lo descrito en Canadá (1), Estados Unidos (5), Chile (7, 8) y Brasil (11) donde las manifestaciones oculares fueron las más frecuentes y en Sudáfrica (3) y Colombia (13) donde predominaron las manifestaciones neuropsiquiátricas. En España (4) se obtuvieron resultados similares al presente estudio donde predominaron las manifestaciones motoras. La principal manifestación neuropsiquiátrica encontrada fue la desorientación seguida de la alteración del estado de conciencia, resultado similar a lo descrito por Quintero-Moreno en Colombia (13), y opuesto a lo descrito en Canadá (1) y Estados Unidos (5), Sudáfrica (3) y Chile (7) y España (4) donde el deterioro cognitivo, la demencia, y los trastornos del comportamiento fueron los más comunes. Flood (5), Wang (57) y Rivera (7), hallaron que la hemiparesia fue el síntoma motor más frecuentes en los pacientes con neurosífilis, resultados similares a los nuestros (donde alcanzó el 50% de los casos), a diferencia de lo hallado por Quintero-Moreno (13) donde predominaron las alteraciones de la marcha (22,2%). En los estudios publicados recientemente, el porcentaje de pacientes con neurosífilis que no desarrolló síntomas fue muy variable, oscilando entre el 5% en Holanda (9) hasta el 50% en Canadá (1); en nuestra serie, el 27,6% de los pacientes con neurosífilis se presentaron asintomáticos lo que contrasta con las cifras más altas encontradas en China (44,6%) (57), Canadá (50%) (1) y España (39,3%) (12) y con las más bajas halladas en España (7%) (4) y Holanda (5%) (9), pero es similar a los resultados obtenidos en Estados Unidos (32% y 34%) (2, 5) y cercano a los obtenidos en países latinoamericanos como Perú (16%) (6), Chile (18,6%) (8) y Colombia (18,8%) (13), y también en Holanda (17,6%) (10).

Se encontró que las formas tempranas de la enfermedad fueron más prevalentes que las tardías en nuestra muestra (79,3% vs. 20,7%); estos resultados coinciden

con la mayoría de series publicadas recientemente (1, 2, 4, 5, 6, 10, 11, 12, 56, 57), pero difieren con los hallazgos encontrados por Quintero-Moreno y cols. en otro centro de tercer nivel en nuestro país (13) donde las formas tardías fueron más prevalentes (62,5%). En una serie China de 92 casos (57), se encontró que los pacientes con neurosífilis y coinfección por VIH presentaron con mayor frecuencia formas tempranas comparado con las formas tardías de la enfermedad (85,9% vs. 14,1%), resultados similares a nuestro estudio (82% formas tempranas vs. 18% formas tardías). Con igual porcentaje (27,6% de los casos), las formas con mayor prevalencia fueron la neurosífilis asintomática y la sífilis meningovascular en nuestro estudio; resultados similares fueron encontrados en China (57), Estados Unidos (2, 5) y España (4, 12) y así mismo, contrastan con lo publicado en la series peruana (6), brasilera (11) y mexicana (56) donde la meningitis sintomática fue el tipo de neurosífilis más prevalente y con lo publicado en nuestro país (13), donde la parálisis general progresiva fue el tipo más frecuente. La parálisis general progresiva en nuestro estudio se presentó en el 10,3% de los casos y en un hospital terciario en Madrid (12) este tipo de neurosífilis se presentó en el 10,7% de los casos. En pacientes con neurosífilis coinfectados con VIH se evidenció una prevalencia mayor de la meningitis sintomática y la sífilis meningovascular (ambas en 27% de los casos) en nuestro estudio, contrario a lo encontrado en China (57) donde la prevalencia en coinfectados por VIH fue mayor del tipo neurosífilis asintomática (44,6%) y en México (56) donde la prevalencia fue mayor del tipo sífilis ocular (50%), pero que coincidió con los resultados de Brasil (11) donde la prevalencia de meningitis sintomática en esta población fue mayor (66,6%).

El diagnóstico previo de sífilis en los pacientes estudiados se evidenció solo en 7 casos (24,1%) de la totalidad de los pacientes y en 5 casos (45%) de los 11 pacientes coinfectados con VIH, lo cual fue similar en la mayoría de series publicadas recientemente (4, 6, 7, 10, 12, 56, 57), donde se logra constatar que más de la mitad de los pacientes diagnosticados con neurosífilis no tenían ningún antecedente de infección por *Treponema pallidum*; solo en dos series, una de Canadá (1) y otra de Estados Unidos (5), hubo diagnóstico previo de sífilis en los pacientes con neurosífilis (51% en ambas cohortes) sin coinfección por VIH y con coinfección por VIH, respectivamente. Estos hallazgos demuestran la importancia de realizar un cribado mediante un estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo sobre todo en pacientes con antecedente desconocido de sífilis y síntomas neurológicos y oculares que podrían ser causados por sífilis, al igual que en pacientes con sífilis primaria, secundaria o latente coinfectados con VIH sin síntomas neurológicos u oculares, tal y como lo describe la bibliografía (48, 49).

Los datos de las pruebas diagnósticas treponémicas y no treponémicas en suero encontrados en nuestro estudio coinciden con los datos de los estudios recientes realizados en Sudáfrica (3), Chile (7), Brasil (11), España (12) y Colombia (13) y México (56) donde la mayoría de los pacientes con neurosífilis reporta un VDRL

reactivo en sangre (entre 75,9 al 98% de los casos) y un FTA-ABS positivo en sangre; aunque éste último siempre fue positivo en todos los pacientes con neurosífilis en las series de Sudáfrica (3), Colombia (13) y en nuestro estudio. En contraste con lo anterior, el 69,2% de los pacientes con neurosífilis tenían un FTA-ABS positivo en sangre en una serie brasilera (11) y apenas el 36,7% de los casos en una serie mexicana presentó un FTA-ABS positivo en sangre. El resultado de la prueba no treponémica (VDRL) en LCR en nuestros pacientes mostró una gran diferencia respecto a los datos en otros países (3, 4, 5, 6, 7, 12, 56), incluso en el nuestro (13), donde la mayoría los pacientes con neurosífilis tuvieron un VDRL reactivo en LCR, con porcentajes que oscilan entre 50% en España (12) a 88% en Perú (6); un resultado similar al nuestro fue el de Borges y cols. en Brasil (11) quienes encontraron que el 30,8% de los casos de neurosífilis tenía VDRL reactivo en LCR (comparado con 39,3% en el presente estudio). A pesar de esto, la bibliografía describe que hasta un 70% de los pacientes con neurosífilis puede presentar un falso negativo del VDRL en LCR (49), lo cual podría explicar algunos de los resultados de este estudio. Al igual que estudios previos en población general (6, 7, 11, 12, 13), se encontró hiperproteorraquia en LCR en la mayoría de casos (93,1% de los casos). La pleocitosis en LCR solo se presentó en el 31% de los casos, contrario a lo hallado en los mismos estudios. El predominio de esta pleocitosis fue linfocítico en todos los pacientes, lo que coincide con la bibliografía (49). Si bien, la pleocitosis linfocítica y la hiperproteorraquia son hallazgos comunes en el LCR de los pacientes con neurosífilis, estos son criterios para sospechar la presencia de la enfermedad en pacientes con clínica compatible, pero que deben ser complementados con la prueba no treponémica (VDRL) en LCR, muy importante en el diagnóstico, aunque no haya una combinación de estos hallazgos que indique la presencia de la enfermedad (18, 33).

El tratamiento de primera línea recomendado para los pacientes con neurosífilis continúa siendo la penicilina en altas dosis por 10-14 días (25). La totalidad de los pacientes de este estudio recibieron el esquema antibiótico consistente en Penicilina G Cristalina Acuosa en dosis de 4.000.000 UI cada 4 horas (24.000.000 UI/día) por 14 días (a excepción del 10,3% de los casos, que recibió tratamiento por 10 días), al igual que en otras series reportadas en España (12) y Colombia (13) y similar a los estudios realizados en Canadá (1), Estados Unidos (2, 5), España (4), Perú (6), Chile (7, 8) y Brasil, donde la mayoría de los pacientes recibieron este esquema de tratamiento (entre 70-95,3% de los casos). Resulta importante destacar la necesidad de realizar consensos sobre los criterios diagnósticos y de seguimiento de la neurosífilis con el fin de optimizar el tratamiento en los pacientes evitando fracasos terapéuticos, sobre todo por el resurgimiento de una entidad que en la era preantibiótica era alta y que tras el surgimiento de la penicilina disminuyó, pero que posterior a la expansión de la infección por VIH en el mundo volvió a tomar fuerza, y también porque es una enfermedad causada por un microorganismo que cuenta con muy buena sensibilidad a un medicamento eficaz y accesible hoy en día.

Solo una serie realizada en Perú, reportó un desenlace fatal durante la hospitalización al alta (4% de los casos), mientras en el presente estudio, a pesar de que los desenlaces fueron más favorables que desfavorables, llama la atención que se reportaron desenlaces fatales en el 13,8% de los casos, resultado similar a los datos reportados por Castillo-Torres y cols. en México (56) (20% desenlaces fatales). Las secuelas en los pacientes de nuestro estudio se presentaron en el 41,4% de los casos, cifra mucho mayor comparada con la encontrada en España (12), mucho menor comparada con la evidenciada en un estudio chileno (8) y similar a la reportada en México (56) (36,7% pacientes con secuelas).

Las limitaciones que presentó nuestro estudio fueron el tamaño pequeño de la muestra, lo que limita la aplicabilidad de los resultados a la población general y el desarrollo de análisis multivariados; el haber utilizado un solo centro de atención en salud de referencia para realizarlo; una limitación de toda observación retrospectiva de datos, como es la posibilidad de una clasificación inexacta de los casos debido a la información disponible insuficiente; la falta de consenso respecto a criterios diagnósticos de la enfermedad, que es una limitación de todo estudio sobre neurosífilis; la falta de realización de estudios de punción lumbar en algunos pacientes por la negativa de los mismos o los familiares de estos, que pudo llevar a que se excluyeran muchos probables casos de neurosífilis; como última limitación, no fue posible comparar los niveles de IgG antitreponémica con los niveles de la prueba no treponémica VDRL en LCR por datos insuficientes debido a no realización de esta prueba en todos o la mayoría de los pacientes, lo que pudo haber contribuido a aumentar la sensibilidad diagnóstica de neurosífilis en el LCR por la identificación de la síntesis intratecal de anticuerpos IgG antitreponema. Sin embargo, tiene la fortaleza de que todos los pacientes fueron valorados conjuntamente por el equipo de medicina interna y el de neurología clínica del centro hospitalario, permitiendo la exclusión de pacientes con diagnóstico equivoco y la inclusión de pacientes mediante confirmación diagnóstica por el criterio clínico de profesionales con años de experiencia en esta enfermedad. También se logró incluir una mayor cantidad de pacientes gracias a que las historias clínicas se filtraron de acuerdo a todos los códigos CIE-10 que tuvieran relación con algún tipo de sífilis y se realizó la búsqueda en las notas médicas de cada historia clínica para descartar o incluir casos de neurosífilis. Hasta la fecha, este estudio es el cuarto estudio realizado en nuestro país en pacientes con neurosífilis, el más reciente y el que ha incluido una muestra más grande de casos.

9. CONCLUSIONES

- La mayoría de los pacientes del estudio fueron hombres en la sexta década de la vida, procedentes de la ciudad de Neiva y residentes de zonas urbanas, solteros y pertenecientes al régimen subsidiado del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).
- Las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con neurosífilis del presente estudio fueron las neurológicas, de las cuales la que más se presentó fue la enfermedad cerebrovascular seguida de la demencia. El segundo grupo de comorbilidades más frecuente fue el de las infecciosas, donde la infección por VIH y el SIDA fueron las dos predominantes.
- La neurosífilis temprana fue la forma de presentación más frecuente en el estudio de estos pacientes, tanto en los coinfectados con VIH como en los inmunocompetentes, contrario a la era preantibiótica donde se presentaba con mayor frecuencia las formas tardías de la enfermedad. Esta tendencia parece deberse a la expansión de la infección por VIH. Los tipos más frecuentes de neurosífilis fueron la neurosífilis asintomática y la sífilis meningovascular.
- Las manifestaciones clínicas iniciales de los pacientes con neurosífilis fueron amplias y diversas. Los síntomas motores fueron los más frecuentes, donde hubo predominio de la hemiparesia seguida de las alteraciones de la marcha. Los síntomas neuropsiquiátricos fueron los siguientes en frecuencia, dentro de los cuales la desorientación y la alteración del estado de conciencia predominaron.
- En la mayoría de los pacientes con neurosífilis no se conoció ningún antecedente de infección previa por sífilis.
- Todas las pruebas diagnósticas treponémicas (FTA-ABS) en sangre realizadas en los pacientes con neurosífilis fueron positivas, mientras que la mayoría de las pruebas diagnósticas no treponémicas (VDRL) en sangre fueron reactivas. Contrario a lo anterior, la mayoría de las pruebas diagnósticas no treponémicas (VDRL) en LCR fueron no reactivas.

- Los diferentes tipos de neurosífilis pueden presentarse con diferentes características del LCR. La pleocitosis del LCR no se presentó en la mayoría de los pacientes del estudio, pero todos los que presentaron pleocitosis del LCR tuvieron un predominio linfocítico de esta; casi todos los pacientes tuvieron hiperproteíorraquia en el LCR.
- Con respecto al esquema terapéutico utilizado en los pacientes con neurosífilis, se utilizó en todos los pacientes la Penicilina G Cristalina Acuosa en dosis de 4.000.000 UI cada 4 horas, para un total de 24.000.000 UI/día, administrada durante 14 días en la mayoría de los pacientes y en un pequeño porcentaje durante 10 días.
- Se reportaron 4 fallecimientos previos al alta hospitalaria en este estudio, de un total de 29 pacientes con neurosífilis. En el momento del alta hospitalaria, la mayoría de los pacientes con neurosífilis no presentó secuelas de ningún tipo.
- Es necesario un consenso acerca de los criterios diagnósticos de la neurosífilis, que incluya las características clínicas y paraclínicas, y sobre todo concientizar al personal de salud a buscar la enfermedad principalmente en el paciente coinfectado con VIH y sífilis sin síntomas neurológicos, ya que puede pasar desapercibida. Así mismo, como es conocida como “la gran imitadora”, debe considerarse como diagnóstico diferencial en las enfermedades del SNC en pacientes con VIH/SIDA.
- Esta es la serie de casos nacional más grande de la que los autores tienen conocimiento hasta la fecha de realización de este informe.

10. RECOMENDACIONES

- Es necesario realizar más estudios en nuestra región y en nuestro país, que incluyan una mayor muestra, tomada de más de un centro de atención en salud de referencia en la región, con el fin de contribuir a una mayor comprensión de las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas en los pacientes con neurosífilis, para lograr optimizar el diagnóstico y el tratamiento de estos pacientes, mejorar su calidad de vida, evitar fracasos terapéuticos y generar una mejor relación de costo/efectividad, además de la identificación de la población que se encuentra en riesgo
- Para evitar una posible clasificación inexacta de los casos por insuficiencia en la información disponible, se recomienda realizar un registro ambispectivo de los pacientes con neurosífilis en futuros estudios.
- De haber disponibilidad de información en un futuro respecto a la prueba de niveles de IgG antitreponémica en LCR, se recomienda realizar análisis bivariados y multivariados para comparar el rendimiento de esta prueba con el de la prueba no treponémica (VDRL) en LCR.
- Se enfatiza en la importancia de la identificación de esta enfermedad tanto en pacientes inmunocompetentes como en inmunocomprometidos, por lo que se recomienda siempre tener en mente como diagnóstico diferencial la neurosífilis principalmente en el paciente con VIH/SIDA asintomático, con o sin antecedente de infección por sífilis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Landry T, Smyczek P, Cooper R, Gratrix J, Bertholet L, Read R, et al. Retrospective review of tertiary and neurosyphilis cases in Alberta, 1973–2017. *BMJ Open* [Internet]. 2019;9:e025995. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/9/6/e025995>
2. Flood JM, Weinstock HS, Guroy ME, Bayne L, Simon RP, Bolan G. Neurosyphilis during the AIDS Epidemic, San Francisco, 1985–1992. *J Infectious Dis* [Internet]. 1998;177:931–40. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/177/4/931/929182>
3. Timmermans M, Carr J. Neurosyphilis in the modern era. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2004;75:1727–30. Disponible en: <https://jnnp.bmj.com/content/75/12/1727.short>
4. Conde-Sendin MA, Amela-Peris R, Aladro-Benito Y, Moreno Maroto AA. Current Clinical Spectrum of Neurosyphilis in Immunocompetent Patients. *Eur Neurol* [Internet]. 2004;52(1):29-35. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/79391>
5. Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, Erbelding EJ, Zenilman JM, Gebo KA. Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1- infected patients. *AIDS* [Internet]. 2008;22(10):1145-51. Disponible en: https://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2008/06190/Neurosyphilis_in_a_clinical_cohort_of.6.aspx
6. De la Cruz W, Castañeda M. Características clínicas y tratamiento de la neurosífilis en un hospital público, Callao 1997-2007. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2008;25(4):369-73. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v25n4/a04v25n4.pdf>
7. Rivera E, Codjambassis L, Cabello F. Neurosífilis: estudio de 19 casos en Valparaíso, Chile. *Rev Chil Neuropsiquiatr* [Internet]. 2002;40(3):253–7. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-92272002000300007&script=sci_arttext&tlng=p

8. Lasso B M, Balcells M ME, Fernández S A, Gaete G P, Serri V M, Pérez G J, et al. Neurosífilis en pacientes portadores y no portadores de VIH: Descripción y comparación de dos cohortes históricas. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2009;26(6). Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v26n6/art09.pdf>

9. Ouwens IMD, Koedijk FDH, Fiolet ATL, Van Veen MG, Van Den Wijngaard KC, Verhoeven WMA, et al. Neurosyphilis in the mixed urban-rural community of the Netherlands. *Acta Neuropsychiatr* [Internet]. 2014;26(3):186-92. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/acta-neuropsychiatrica/article/neurosyphilis-in-the-mixed-urbanrural-community-of-the-netherlands/61CDC314D4E1264F40451D1775681EF2>

10. Ouwens IMD, Ott A, Fiolet A, Koehler PJ, Vos M, Oldhoff JM, et al. Clinical Presentation of Laboratory Confirmed Neurosyphilis in a Recent Cases Series. *Clin Neuropsychiatry* [Internet]. 2019;16(1):17–24. Disponible en: <https://web.a.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=17244935&AN=135464377&h=xWzip%2FhKVx%2FDihCYqc%2F9s4xK6JSdlv%2BfRMADy%2FZgg7bQRO7%2FroL4tNX2iO uHgtjvmW26kjH99S9DWTX0KIgBGw%3D%3D&crl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLocal=ErrCriNotAuth&crlhashurl=login.aspx%3Fdirect%3Dtrue%26profile%3Dehost%26scope%3Dsite%26authtype%3Dcrawler%26jrnl%3D17244935%26AN%3D135464377>

11. Borges CR, de Almeida SM, Sue K, Koslyk JLA, Sato MT, Shiokawa N, et al. Neurosyphilis and ocular syphilis clinical and cerebrospinal fluid characteristics: A case series. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2018;76(6):373-80. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v76n6/0004-282X-anp-76-6-0373.pdf>

12. Quiles RNV, Etesam JP. Neurosífilis en el siglo XXI estudio descriptivo en un hospital terciario de Madrid. *Rev Neurol* [Internet]. 2016;63(9):393-402. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5699873>

13. Quintero-Moreno JF, Valencia-Vásquez A, Aguirre-Castañeda C. Perfil clínico y sociodemográfico de la neurosífilis: estudio retrospectivo en un centro de referencia de Colombia. *Rev Neurol* [Internet]. 2019;69(2):53-8. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2018381>

14. OMS. Cada Día, más de 1 Millón de Personas Contraen una Infección de Transmisión Sexual Curable [Internet]. Comunicado de Prensa. 2019 [citado 17 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/06-06-2019-more-than-1-million-new-curable-sexually-transmitted-infections-every-day>
15. Instituto Nacional de Salud. Sífilis Gestacional y Congénita [Internet]. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. 2017 [citado 17 de noviembre de 2019]. p. 1-17. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/PRO Sífilis_.pdf
16. Menaya Macías RG, Rodríguez Vidigal FF, Muñoz-Sanz A. Neurosyphilis, ¿an emerging problem? Med Clin (Barc) [Internet]. 2017;148(1):46-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775316304298?via%3Dihub>
17. Tuddenham S, Ghanem KG. Neurosyphilis: Knowledge Gaps and Controversies. Sex Transm Dis [Internet]. 2018;45(3):147-51. Disponible en: https://journals.lww.com/stdjournal/fulltext/2018/03000/Neurosyphilis__Knowledge_Gaps_and_Controversies.3.aspx
18. Ghanem KG. Neurosyphilis: A Historical Perspective and Review. CNS Neurosci Ther [Internet]. 2010;16(5): e157-68. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1755-5949.2010.00183.x>
19. DANE. Proyecciones de población [Internet]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion>
20. Sabogal Apolinar AL. Sífilis Gestacional y Sífilis Congénita Colombia 2017 [Internet]. Instituto Nacional de Salud. 2018. p. 23. Disponible e: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/SÍFILIS GESTACIONAL Y SÍFILIS CONGÉNITA 2017.pdf>
21. Sabogal Apolinar AL. Sífilis Gestacional y Sífilis Congénita Colombia 2018 [Internet]. Instituto Nacional de Salud. 2019. p. 26. Disponible en:

https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/SIFILIS_GESTACIONAL_Y_CONGÉNITA_2018.pdf

22. Sífilis Gestacional - Período Epidemiológico XIII Colombia, 2019 [Internet]. Instituto Nacional de Salud. 2019. p. 2. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/SIFILIS_GESTACIONAL PE XIII 2019.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/SIFILIS_GESTACIONAL_PE_XIII_2019.pdf)

23. Sífilis Congénita - Período Epidemiológico XIII Colombia, 2019 [Internet]. Instituto Nacional de Salud. 2019. p. 2. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/SIFILIS_CONGÉNITA PE XIII 2019.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/SIFILIS_CONGÉNITA_PE_XIII_2019.pdf)

24. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Sífilis. En: McGraw-Hill Interamericana Editores, editor. Principios de Medicina Interna. 19.a ed. México D.F.; 2016. p. 1132-3

25. Galindo J, Mier JF, Miranda CA, Rivas JC. Neurosyphilis: an Age-old Problem that is Still Relevant Today. Rev Colomb Psiquiatr [Internet]. 2017;46(S1):69-76. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcp/v46s1/0034-7450-rcp-46-s1-00069.pdf>

26. Stokes JH, Beerman H, Ingraham NR. Modern Clinical Syphilology: Diagnosis, Treatment, Case Study. 3rd ed. WB Saunders, editor. Philadelphia; 1944

27. Merritt HH, Adams RD, Solomon HC. Neurosyphilis. Oxford University Press, editor. New York; 1946

28. Taylor MM, Aynalem G, Olea LM, He P, Smith L V, Kerndt PR. A Consequence of the Syphilis Epidemic Among Men Who Have Sex With Men (MSM): Neurosyphilis in Los Angeles, 2001 – 2004. Sex Transm Dis [Internet]. 2008;35(5):430-4. Disponible en: https://journals.lww.com/stdjournal/Fulltext/2008/05000/Syphilis_Treatment_and_HIV_Infection_in_a.2.aspx

29. Dumaresq J, Langevin S, Gagnon S, Serhir B, Deligne B, Tremblay C, et al. Clinical Prediction and Diagnosis of Neurosyphilis in HIV-Infected Patients with Early Syphilis. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2013;51(12):40-60. Disponible en: <https://jcm.asm.org/content/51/12/4060.long>
30. Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, Lukehart SA, Rompalo AM, Eaton M, et al. Cerebrospinal Fluid Abnormalities in Patients with Syphilis: Association with Clinical and Laboratory Features. *J Infectious Dis* [Internet]. 2004;189(3):369-76. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/189/3/369/815573>
31. Marra CM, Sahi SK, Tantalo LC, Ho EL, Dunaway SB, Jones T, et al. Toll-Like Receptor Polymorphisms Are Associated With Increased Neurosyphilis Risk. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2014;41(7):440-6. Disponible en: https://journals.lww.com/stdjournal/fulltext/2014/07000/Toll_Like_Receptor_Polymorphisms_Are_Associated.5.aspx.1
32. Poliseli R, Vidal JE, Penalva de Oliveira AC, Hernandez A V. Neurosyphilis in HIV-Infected Patients: Clinical Manifestations, Serum Venereal Disease Research Laboratory Titers and Associated Factors to Symptomatic Neurosyphilis. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2008;35(5):425-9. Disponible en: https://journals.lww.com/stdjournal/fulltext/2008/05000/Neurosyphilis_in_HIV_Infected_Patients__Clinical.1.aspx
33. Marra CM, Sahi SK, Tantalo LC, Godornes C, Reid T, Behets F, et al. Enhanced Molecular Typing of *Treponema pallidum*: Geographical Distribution of Strain Types and Association with Neurosyphilis. *J Infectious Dis* [Internet]. 2010;9(1):1380-8. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/202/9/1380/846962>
34. Moore JE, Hopkins HH. Asymptomatic Neurosyphilis. VI. The prognosis of early and late asymptomatic neurosyphilis. *JAMA* [Internet]. 1930;95(22):1637-41. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/244414>
35. Marra CM, Castro CD, Kuller L, Dukes AC, Centurion-Lara A, Morton WR, et al. Mechanisms of clearance of *Treponema pallidum* from the CSF in a nonhuman primate model. *Neurology* [Internet]. 1998;51(4):957-61. Disponible en: <https://n.neurology.org/content/51/4/957>

36. Ropper AH. Neurosyphilis. *N Engl J Med* [Internet]. 2019;381(1):1358-63. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1906228>
37. Moradi A, Salek S, Daniel E, Gangaputra S, Ostheimer TA, Burkholder BM, et al. Clinical Features and Incidence Rates of Ocular Complications in Patients With Ocular Syphilis. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2015;159(2):334-343.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2014.10.030>
38. Rescigno RJ, Glatman M, Patel SN. A Complicated Case of Sarcoidosis. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. 2014;132(5):649-50. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/1866903>
39. Oliver S, Sahi SK, Tantaló LC, Godornes C, Fanfair RN, Markowitz LE, et al. Molecular Typing of *Treponema pallidum* in Ocular Syphilis. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2016;43(8):524-7. Disponible en: https://journals.lww.com/stdjournal/fulltext/2016/08000/Molecular_Typing_of_Treponema_pallidum_in_Ocular.14.aspx
40. Yimtae K, Srirompotong S, Lertsukprasert K. Ootosyphilis: A review of 85 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2007;136(1):67-71. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.otohns.2006.08.026>
41. Phillips JS, Gaunt A, Phillips DR. Ootosyphilis: ¿A Neglected Diagnosis? *Otol Neurotol* [Internet]. 2014;35(6):1011-3. Disponible en: https://journals.lww.com/otology-neurotology/Citation/2014/07000/Ootosyphilis___A_Neglected_Diagnosis_.14.aspx
42. Hutto B. Syphilis in Clinical Psychiatry: A Review. *Psychosomatics* [Internet]. 2001;42(6):453-60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0033318201704513>
43. Zheng D, Zhou D, Zhao Z, Liu Z, Xiao S, Xing Y, et al. The Clinical Presentation and Imaging Manifestation of Psychosis and Dementia in General Paresis: A Retrospective Study of 116 Cases. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2011;23(3):300-7. Disponible en:

https://neuro.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/jnp.23.3.jnp300?url_ver=Z39.88-2003

44. Lee JW, Wilck M, Venna N. Dementia due to neurosyphilis with persistently negative CSF VDRL. *Neurology* [Internet]. 2005;65(11):1838. Disponible en: <https://n.neurology.org/content/65/11/1838.long>
45. Hooshmand H, Escobar MR, Kopf SW. Neurosyphilis. A study of 241 patients. *JAMA* [Internet]. 1972;219(6):726-9. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/340782>
46. Karsan N, Barker R, O'Dwyer JP. Clinical reasoning: the «great imitator». *Neurology* [Internet]. 2014;83(22):188-97. Disponible en: <https://n.neurology.org/content/83/22/e188.long>
47. Budhram A, Silverman M, Burneo JG. Neurosyphilis mimicking autoimmune encephalitis in a 52-year-old man. *CMAJ* [Internet]. 2017;189(29):962-5. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/content/189/29/E962.long>
48. Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* [Internet]. 2015;64(RR-03):1-137. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5885289/pdf/nihms777542.pdf>
49. Libois A, De Wit S, Poll B, Garcia F, Florence E, Del Rio A, et al. HIV and Syphilis: When to Perform a Lumbar Puncture. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2007;34(3):141-4. Disponible en: https://journals.lww.com/stdjournal/fulltext/2007/03000/HIV_and_Syphilis__When_to_Perform_a_Lumbar.4.aspx
50. Marra CM, Maxwell CL, Collier AC, Robertson KR, Imrie A. Interpreting cerebrospinal fluid pleocytosis in HIV in the era of potent antiretroviral therapy. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2007;7(1):37. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-7-37>

51. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory Diagnosis and Interpretation of Tests for Syphilis. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 1995;8(1):1-21. Disponible en: <https://cmr.asm.org/content/cmr/8/1/1.full.pdf>
52. Castro R, Prieto ES, Martins Pereira F da L. Nontreponemal Tests in the Diagnosis of Neurosyphilis: An Evaluation of the Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) and the Rapid Plasma Reagin (RPR) Tests. *J Clin Lab Anal* [Internet]. 2008;261(96):257-61. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jcla.20254>
53. Peng F, Hu X, Zhong X, Wei Q, Jiang Y, Bao J, et al. CT and MR findings in HIV-negative neurosyphilis. *Eur J Radiol* [Internet]. 2008;66(1):1-6. Disponible en: [https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X\(07\)00262-8/fulltext](https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(07)00262-8/fulltext)
54. Marra CM. Neurosyphilis. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. 2004;4(6):435–40. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11910-004-0065-x>
55. Marra CM. Update on neurosyphilis. *Curr Infect Dis Rep* [Internet]. 2009;11(2):127–34. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11908-009-0019-1>
56. Castillo-Torres SA, Soto-Rincón CA, Sánchez-Rodríguez HM, Briones-Durán NY, Sotelo-Coronado I, Hernández-Rodríguez PA, et al. Neurosífilis: Registro de 11 años en un Hospital de Referencia del Noreste de México. Poster presentado en: XLIII Reunión Anual de la Academia Mexicana de Neurología; 2019 Nov 18-23; Puerto Vallarta. [Internet] Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Sergio_Castillo-Torres/publication/337469917_Neurossifilis_registro_de_11_anos_en_un_Hospital_de_Referencia_del_Noreste_de_Mexico/links/5dd94d8192851c1fedac932c/Neurossifilis-registro-de-11-anos-en-un-Hospital-de-Referencia-del-Noreste-de-Mexico.pdf
57. Wang Z, Liu L, Shen Y-Z, Zhang R-F, Qi T-K, Tang Y, et al. The clinical and laboratory features of neurosyphilis in HIV-infected patients: A retrospective study in 92 patients. *Med* [Internet]. 2018;97(9):e0078. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5851754/>

ANEXOS

Anexo A Instrumento para Recolección de Información



NEUROSÍFILIS EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN LA E.S.E.
HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO EN
EL PERÍODO 2017-2019

INTRODUCCIÓN: El objetivo es identificar las características clínicas de la población adulta con diagnóstico confirmado de neurosífilis atendidos en el HUHMP en el período comprendido entre enero de 2017 a diciembre de 2019.

NEUROSÍFILIS EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN LA E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO EN EL PERÍODO 2017-2019	
Identificación: _____	
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	
Edad: _____ (años)	Género: Masculino: _____ Femenino: _____
Procedencia	Ciudad: _____ Departamento: _____
Zona	Urbana: _____ Rural: _____
Estado Civil	Soltero/a: _____ Casado/a: _____
	Unión libre: _____
Régimen de Salud	Subsidiado: _____ Contributivo: _____
	Especial: _____ Vinculado: _____
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
Comorbilidades Infecciosas	Si: _____ No: _____ Cuál: _____
Comorbilidades Neurológicas	Si: _____ No: _____ Cuál: _____

Otras Comorbilidades	Si: ____ No: ____ Cuál: _____
Manifestaciones Neuropsiquiátricas	Si: ____ No: ____ Cuál: _____
Manifestaciones Motoras	Si: ____ No: ____ Cuál: _____
Otros Síntomas	Si: ____ No: ____ Cuál: _____
Asintomático	Si: ____ No: ____
Espectro de la Enfermedad (Tipo de Neurosífilis)	Asintomática: ____
	Meningitis Sintomática: ____
	Sífilis Ocular: ____
	Otosífilis: ____
	Sífilis Meningovascular: ____
	Parálisis General Progresiva: ____
	Tabes Dorsal: ____
Atípica: ____	
Diagnóstico Previo de Sífilis	Si: ____ No: ____
CARACTERÍSTICAS PARACLÍNICAS	
Paraclínicos	VDRL en Sangre: Reactivo: ____ No Reactivo: ____
	FTA-ABS en Sangre: Positivo: ____ Negativo: ____
	VDRL en LCR: Reactivo: ____ No Reactivo: ____
	Leucocitos en LCR: _____/mm ³ Predominio o Relación: Linfocítico: ____ Neutrófilico: ____ Linfocitos (%): ____ Neutrófilos (%): ____
	Proteínas en LCR: _____ mg/dL
	Prueba rápida para VIH: Reactivo: ____ No Reactivo: ____
CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO	
Tratamiento	Penicilina G Cristalina Acuosa: ____ Penicilina G Procaínica + Probenecid: ____ Ceftriaxona: ____ Doxiciclina: ____
	Infusión continua: ____ Dosificación intermitente: ____
	Dosis: _____

	Duración de tratamiento: ____ días
CARACTERÍSTICAS DEL ALTA HOSPITALARIA	
Desenlace	Vivo: ____
	Fallecido: ____
Secuelas	Si: ____
	No: ____

Anexo B Operacionalización de Variables

Variable	Definición operacional	Indicador o categoría	Código	Tipo	Nivel de medición	Índice
Edad	Edad en años cumplidos del paciente	Años	No aplica	Cuantitativa discreta	Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Género	Sexo	Masculino - femenino	0 - 1	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Procedencia/residencia	Lugar de procedencia/residencia	Ciudad - departamento/urbano - rural	No aplica/0 - 1	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Estado civil	Estado civil	Soltero (a) - casado (a) - unión libre	0 - 1 - 2	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Régimen de salud	Tipo de régimen al que está afiliado	Subsidiado - contributivo - especial - vinculado (no asegurado)	0 - 1 - 2 - 3	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Comorbilidades infecciosas	Antecedentes patológicos	Si - no/comorbilidad	0 - 1/No aplica	Cualitativa	Nominal y Ordinal	Porcentaje
Comorbilidades neurológicas	Antecedentes patológicos	Si - no/comorbilidad	0 - 1/No aplica	Cualitativa	Nominal y Ordinal	Porcentaje

Otras comorbilidades	Antecedentes patológicos	Si - no/comorbilidad	0 - 1/No aplica	Cualitativa	Nominal y Ordinal	Porcentaje
Manifestaciones neuropsiquiátricas	Presentación clínica inicial	Si - no/manifestación	0 - 1/No aplica	Cualitativa	Nominal y Ordinal	Porcentaje
Manifestaciones motoras	Presentación clínica inicial	Si - no/manifestación	0 - 1/No aplica	Cualitativa	Nominal y Ordinal	Porcentaje
Otros síntomas	Presentación clínica inicial	Si - no/síntoma	0 - 1/No aplica	Cualitativa	Nominal y Ordinal	Porcentaje
Asintomático	Presentación clínica inicial	Si - no	0 - 1	Cualitativa	Ordinal	Porcentaje
Tipo de neurosífilis	Espectro o forma de la enfermedad	Asintomática - meningitis sintomática - sífilis ocular - otosífilis - sífilis meningovascular - parálisis general progresiva - tabes dorsal - neurosífilis atípica	0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Diagnóstico previo de sífilis	Antecedente de infección por <i>Treponema Pallidum</i>	Si - no	0 - 1	Cualitativa	Ordinal	Porcentaje
VDRL en sangre	Prueba diagnóstica no treponémica	No reactivo - reactivo	0 - 1	Cualitativa	Ordinal	Porcentaje
FTA-ABS en sangre	Prueba diagnóstica treponémica	Negativo - positivo	0 - 1	Cualitativa	Ordinal	Porcentaje
VDRL en LCR	Prueba diagnóstica no treponémica	No reactivo - reactivo	0 - 1	Cualitativa	Ordinal	Porcentaje

Leucocitos en LCR	Prueba diagnóstica	Células por mm ³	No aplica	Cuantitativa discreta	Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Predominio o relación	Prueba diagnóstica	Linfocítico - neutrofílico	0 - 1	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Porcentaje de linfocitos	Prueba diagnóstica	%	No aplica	Cuantitativa discreta	Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Porcentaje de neutrófilos	Prueba diagnóstica	%	No aplica	Cuantitativa discreta	Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Proteínas en LCR	Prueba diagnóstica	mg/dL	No aplica	Cuantitativa discreta	Razón	Media, mediana, moda, varianza

						y desviación estándar
Prueba rápida para VIH	Prueba diagnóstica	No reactivo - reactivo	0 - 1	Cualitativa	Ordinal	Porcentaje
Tratamiento farmacológico	Esquema farmacológico usado	Penicilina G cristalina acuosa - penicilina G procaínica - probenecid - ceftriaxona - doxiciclina	0 - 1 - 2 - 3	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Tipo de administración del fármaco	Forma de uso del esquema farmacológico	Infusión continua - dosificación intermitente	0 - 1	Cualitativa	Nominal	Porcentaje
Dosificación	Dosis administrada del fármaco	UI/día - g/día - mg/día	No aplica	Cuantitativa	Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Duración	Tiempo de administración del esquema farmacológico	Días	No aplica	Cuantitativa	Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación

						n estándar
Secuelas	Presencia de secuelas neurológicas irreversibles	No - si	0 - 1	Cualitativa	Ordinal	Porcentaje
Desenlace	Supervivencia	Vivo - fallecido	0 - 1	Cualitativa	Nominal	Porcentaje

Anexo C Acta de Aprobación Comité de Ética, Bioética e Investigación del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2018
	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 01
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001A
		PÁGINA: 5 de 26

ACTA DE APROBACIÓN N° 010-003

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité: 29 de Octubre del 2019.

Nombre completo del Proyecto: "NEUROSÍFILIS EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN LA E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO".

Enmienda revisada: Ninguna.

Sometido por: Investigador Luis Fernando Durán Gutiérrez y Co-investigadores Lina María Leiva Panqueva, Juan Felipe Lozano Rodríguez, Julián Andrés Durán Medina

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 0784 del 07 de Junio de 2019 el Comité de Ética, Bioética e Investigación dando cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedidos por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

El Comité de Ética, Bioética e Investigación certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto.
 - a. Resumen del proyecto.
 - b. Protocolo de Investigación.
 - c. Formato de Consentimiento Informado.
 - d. Protocolo de Evento Adverso.
 - e. Formato de recolección de datos.
 - f. Folleto del Investigador (si aplica).
 - g. Resultado de evaluación por otros comités (si aplica).
 - h. Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.
2. El Comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera sin riesgo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.
3. El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.
4. El comité puede ser convocado por solicitud de alguno de los miembros que lo conforman o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto

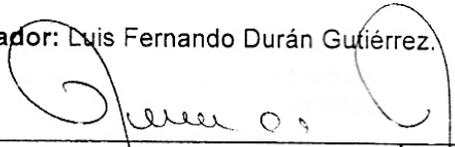
	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2018
	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 01
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001A
		PÁGINA: 6 de 26

relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.

5. El investigador principal deberá:
- a. Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto, estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del comité de ética bioética e investigación de la Institución excepto cuando sea necesario que comprometa la vida del participante del estudio.
 - b. Avisar cualquier situación imprevista que considere que implica riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
 - c. Poner en conocimiento al Comité de toda información nueva, importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo / beneficio de los sujetos participantes.
 - d. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
 - e. Comprometerse a realizar una retroalimentación en el servicio donde se efectuó la investigación para presentar los resultados del estudio una vez finalizado el proyecto.
 - f. Realizar el informe final de la investigación el cual se debe entregar al Comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.
 - g. Presentar un informe anual del proyecto si el tiempo para su desarrollo es superior a un año.
 - h. Comprometerse con hacer entrega de un artículo publicado en una revista indexada, refiriendo al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo como entidad participante y patrocinadora de la investigación.
 - i. Informar de manera escrita al Comité de Ética, Bioética e Investigación del Hospital Universitario H.M.P si el proyecto avalado va a participar en un evento académico.

Entiendo y acepto las condiciones anteriormente mencionadas por el Comité de Ética, Bioética e Investigación.

Nombre del Investigador: Luis Fernando Durán Gutiérrez.


 Firma Presidente Comité de Ética,
 Bioética e Investigación

Anexo D Acuerdo de Confidencialidad

Yo, **LUIS FERNANDO DURÁN GUTIÉRREZ**, identificado con cédula de ciudadanía número **12.121.655** expedida en la ciudad de **Neiva, Huila** como investigador principal del proyecto **NEUROSÍFILIS EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN LA E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO EN EL PERÍODO 2017-2019** que se realizará en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, me comprometo a:

1. Mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar.
2. Velar porque los coinvestigadores y demás colaboradores en esta investigación guarden total confidencialidad del contenido de las historias clínicas revisadas y de todo tipo de información.
3. Mantener en reserva y no divulgar ningún dato personal de las historias clínicas u otros documentos revisados.
4. Obtener de las historias clínicas solamente los datos necesarios de acuerdo con las variables que se van analizar en el trabajo.
5. Utilizar los datos recolectados solamente para el cumplimiento de los objetivos de esta investigación y no de otras subsiguientes.
6. Ser responsable y honesto en el manejo de las historias clínicas y de todo documento que se revise y que esté bajo custodia de la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.
7. Continuar guardando la confidencialidad de los datos y respetando todos los puntos de este acuerdo aun después de terminado el proyecto de investigación.
8. Asumir la responsabilidad de los daños, prejuicios y demás consecuencias profesionales civiles y /o penales a que hubiere lugar en el caso de faltar a las normas éticas y legales vigentes para la realización de investigación con seres humanos.

Por medio de la presente, acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento. En prueba de ello, se firma a los 11 días, del mes de octubre del año 2019.

LUIS FERNANDO DURÁN GUTIÉRREZ

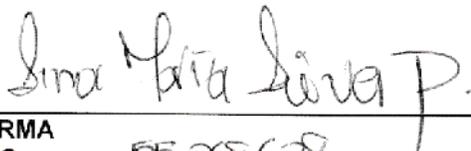


FIRMA
C.C. 12 121 611 3162469620
Teléfono:
Email: luisdurán65@yahoo.com

Los coinvestigadores, identificados como aparece al pie de su firma, aceptan igualmente todos los puntos contenidos en este acuerdo.

JULIÁN ANDRÉS DURÁN MEDINA

LINA MARÍA LEIVA PANQUEVA



FIRMA
C.C. 55 085 628
Teléfono: 313 496 5876
Email: linaleiva@yahoo.es

Julían Durán
FIRMA
C.C. 1080296417
Teléfono: 3224705617
Email: juliduran96@hotmail.com

JUAN FELIPE LOZANO RODRÍGUEZ

FIRMA
C.C.
Teléfono:
Email:

Soporte legal: De acuerdo con la Política de Seguridad de la Información de la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y el Gerente y sus colaboradores se comprometen a buenas prácticas en la gestión de los aspectos organizativos de la Seguridad de la Información, del uso, el mantenimiento y la protección de los datos, la información y los activos relacionados siguiendo las pautas establecidas en la norma ISO 27001.

Referente a cumplir con los lineamientos éticos establecidos según la Resolución N° 008430 de 1993, "Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud".

Anexo E Solicitud de Base de Datos Dirigida al Líder de Sistemas de Información del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo

Neiva, 20 de Enero de 2020

Señor

Alejandro Polanía

Líder Sistemas de Información

Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva

Asunto: Solicitud de base datos de pacientes para trabajo de investigación.

Cordial saludo. Por medio de la presente solicito nos concedan el permiso de acceder a la base de datos de pacientes con sífilis atendidos en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva desde el **01 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019**, bajo los siguientes códigos en el sistema:

- A510 Sífilis genital primaria.
- A511 Sífilis primaria anal.
- A512 Sífilis primaria en otros sitios.
- A513 Sífilis secundaria de piel y membranas mucosas.
- A515 Sífilis precoz, latente.
- A519 Sífilis precoz, sin otra especificación.
- A520 Sífilis cardiovascular.
- A528 Sífilis tardía, latente.
- A529 Sífilis tardía, no específica.
- A530 Sífilis latente, no especificada como precoz o tardía.
- A539 Sífilis, no especificada.
- A65X Sífilis no venérea.
- I980 Sífilis cardiovascular.
- N90 Sífilis renal tardía.
- O981 Sífilis que complica el embarazo, el parto y puerperio.
- A504 Neurosífilis congénita tardía (neurosífilis juvenil).
- A521 Neurosífilis sintomática.
- A522 Neurosífilis asintomática.
- A523 Neurosífilis no específica.

La anterior información se utilizará como parte de estudio "Neurosífilis en Pacientes Adultos Atendidos en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo 2017 a 2019". Trabajo realizado por los estudiantes del programa de medicina de la Universidad Surcolombiana Julián Andrés Durán Medina y Juan Felipe Lozano Rodríguez bajo la tutoría de los doctores Lina María Leiva Panqueva, Residente de Medicina Interna de la Universidad Surcolombiana, Luis Fernando Durán Gutiérrez, Internista y Guillermo González Manrique, Neurólogo. Bajo código de ética de confidencialidad. Muchas gracias por la colaboración.

Atentamente,

LUIS FERNANDO DURÁN GUTIÉRREZ

FIRMA

C.C.

Teléfono:

Correo: juliduran96@hotmail.com

12 121 611 3162469620

Anexo F Modelo Administrativo

CRONOGRAMA

Actividad	2019							2020					
	Mar	Abr	May	Jun	Sept	Oct	Nov	Dic	May	Jun	Jul	Agosto	Sept
Diseño del estudio	■												
Antecedentes del problema	■												
Planteamiento del problema		■											
Justificación		■											
Objetivos			■										
Marco teórico			■	■									
Variables					■								
Metodología					■	■							
Instrumento						■	■						
Prueba piloto							■						
Recolección de información									■	■	■		
Procesamiento de la información												■	
Análisis de datos												■	
Elaboración de informe												■	
Elaboración de artículo													■
Socialización													■

PRESUPUESTO

RUBROS	FUENTES		TOTAL
	RECURSOS PROPIOS	CONTRAPARTIDA	
PERSONAL	\$15.400.000	\$0	\$25.600.000
EQUIPOS	\$4.550.000	\$0	\$4.550.000
SOFTWARE	\$500.000	\$0	\$500.000
MATERIALES	\$0	\$0	\$0
SALIDAS DE CAMPO	\$0	\$0	\$0
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	\$885.000	\$0	\$885.000
PUBLICACIONES Y PATENTES	\$300.000	\$0	\$300.000
SERVICIOS TÉCNICOS	\$0	\$0	\$0
VIAJES	\$0	\$0	\$0
CONSTRUCCIONES	No financiable		
MANTENIMIENTO	No financiable		
ADMINISTRACION	(3% del total solicitado)	\$0	\$949.350
TOTAL	\$31.645.000	\$0	\$32.594.350

INVESTIGADOR/ EXPERTO/ AUXILIAR	FORMACIÓN ACADÉMICA	FUNCIÓN DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACIÓN	RECURSOS
Luis Fernando Durán Gutiérrez	Médico Internista	Investigador Principal	8 horas semanales	\$10.200.000
Lina María Leiva Panqueva	Médico en Formación Especializada en Medicina Interna	Coinvestigador	8 horas semanales	\$5.200.000
Dolly Castro Betancourt	Enfermera Especialista en Epidemiología y Magíster en Epidemiología y Salud Pública	Coinvestigador	8 horas semanales	\$8.600.000

Julián Andrés Durán Medina	Estudiante de Medicina	Coinvestigador	8 horas semanales	\$800.000
Juan Felipe Lozano Rodríguez	Estudiante de Medicina	Coinvestigador	8 horas semanales	\$800.000
TOTAL				\$25.600.000

EQUIPO	VALOR
Computador Portátil # 1	\$2.250.000
Computador Portátil # 2	\$2.300.000
TOTAL	\$4.550.000

EQUIPO	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS
Licencia Excel Original	Codificación de los datos	\$260.000
Licencia IBM SPSS 24 Original	Análisis de los datos	\$240.000
TOTAL		\$500.000

Ítem	JUSTIFICACIÓN	Valor
Stokes JH, Beerman H, Ingraham NR. Modern Clinical Syphilology: Diagnosis, Treatment, Case Study. 3rd ed. WB Saunders, editor. Philadelphia; 1944	Realización de planteamiento del problema y marco teórico	\$190.000
Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Sífilis. En: McGraw-Hill Interamericana Editores, editor. Principios de Medicina Interna. 19.a ed. México D.F.; 2016. p. 1132-3	Realización de marco teórico	\$695.000
Total		\$885.000