



Ateneo Neuroinfectología Neurosífilis en paciente VIH +



**Cátedra de
Enfermedades Infecciosas**

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

10/4/2019

Dr. Santiago Gemelli

Asistente. Victoria Frantchez



Sífilis

- Infección sistémica de evolución crónica que cursa en diferentes etapas producida por *Treponema pallidum*
- Sífilis: - 11 millones de casos nuevos por año en todo el mundo
- 197.000 fallecimientos estimados en el año 2000 (OMS)

Neurosifilis

- Se desconocen cifras de incidencia y prevalencia de neurosifilis
- Variadas presentaciones clínicas
- VDRL persistentemente positivo: consulta frecuente de Policlínica

Bennet JE, et al. Enfermedades Infecciosas. VIII eds. Barcelona, España. Elsevier, 2016. Pag 2832-2858 Vol n° 2.

Salamano et al. Neuroinfecciones en el adulto y el niño. Montevideo, Uruguay. Arena, 2008. Pag: 173-178. Cap 24





Figura 238-1 Casos notificados de sífilis, Estados Unidos, 1941-2006. (Adaptada de Centers for Disease Control and Prevention. *STD Surveillance 2006: National Profile*. Disponible en <http://www.cdc.gov/std/stats06/figures/figure26.htm>.)

Alcance del tema

- Caso clínico
- Revisión del tema
- Discusión



Caso Clínico

- SM 33 años. Procedente de Venezuela. Vive en Uruguay hace 2 años y medio. Ingeniero industrial
- Sífilis diagnosticada hace 16 años. 3 dosis de P. benzatinica (único tratamiento)
- VIH + diagnostico hace 10 años. Nunca TARV
 - CD4: 66
 - CV: 666.111 copias. Log: 5.82
- HBsAg: N/R. AcHBs: reactivo. AcHBc: reactivo
- FIHC 17/3/2019.
 - Deterioro cognitivo
 - Alteración en la coordinación
 - Alteración bilateral de agudeza visual

} 6 meses



- Ex. Físico:

Lucido. Bien perfundido. Muget oral. QSOFA: O.

Bradipsíquico. Síndrome disejecutivo, alteración de los gestos de Luria. Memoria: 3/3. FAI: lenguaje, praxias y gnosis sin alteraciones. PPCC: II par: AVSC 10/10 en AO. CV: sin alteraciones. III, IV y VI: MOE: no oftalmoparesia, no estrabismo, no nistagmo. MOI: RFM directo y consensual presentes y simétricos. V: fuerzas y sensibilidad conservadas. Maseterino vivo. VII: fuerzas conservadas, reflejos presentes.

MMSS: elementos de síndrome tónico frontal. Rueda dentada bilateral.

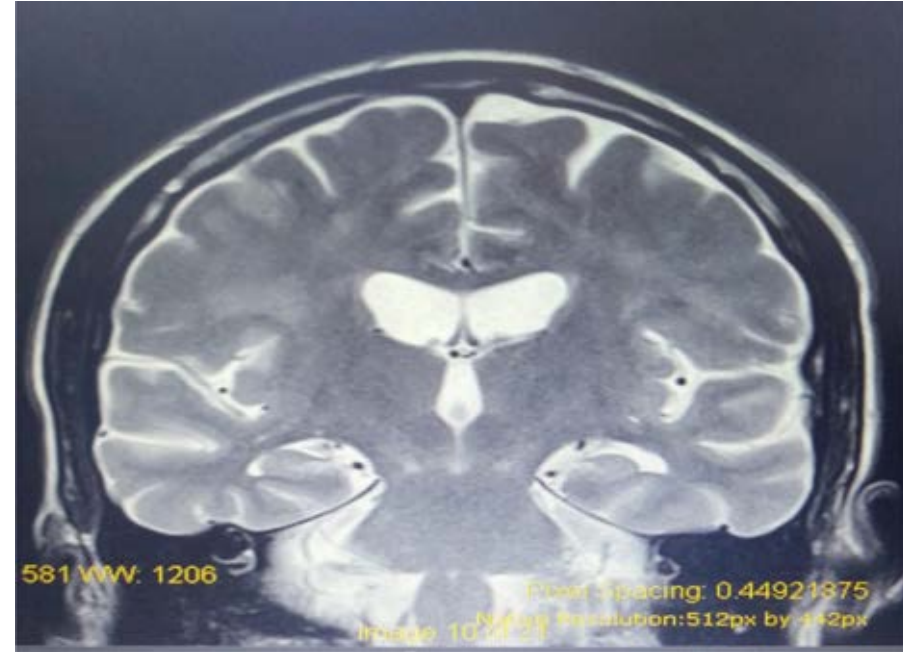
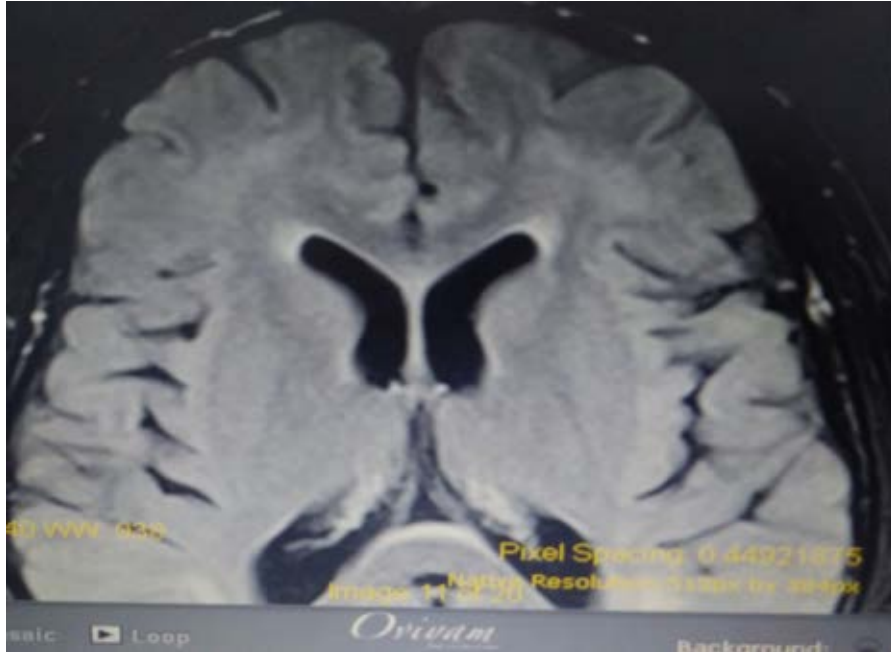
Temblor postural. ROT: aumento del área de obtención, difusión.

MMII: tono y fuerzas sin alteraciones. ROT: aumento del área de obtención, difusión a miembro contralateral. Cutáneo plantar en flexión. Sensibilidad superficial y profunda normales.

- Oftalmología: Uveítis granulomatosa bilateral. Probable etiología sífilítica
- VDRL 1/16
- IgG Toxoplasma: negativa



RNM



RNM: lesiones de alta señal en T2/FLAIR a nivel de sustancia blanca periventricular y de ambos centros semi-ovales, simétricas sin efecto de masa. Encefalopatía por VIH/Neurosifilis?

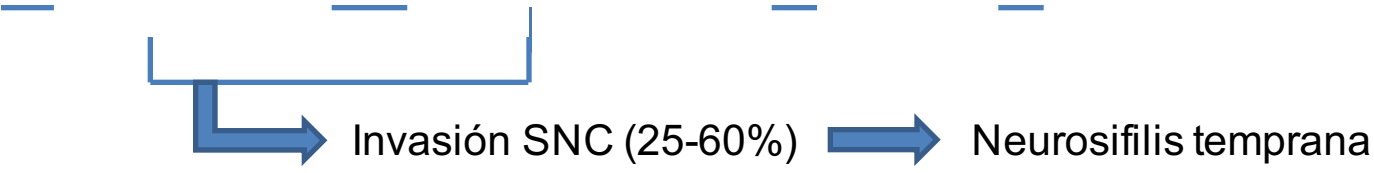
- LCR:
 - Límpido
 - Proteínas: 0.9 g/L
 - Glucosa: 0.44 g/L
 - GB: 140. 55% MN. 45% PMN
 - GR: 230. 90 % conservados
- VDRL LCR: negativo
- Bacteriológico:
 - Directo: negativo
 - Cultivo: negativo
- Tinta china: negativa



- Planteos:
 - VIH/SIDA con síntomas neurológicos y oculares asociado a alteraciones imagenológicas y licuorales
- Discusión diagnóstica:
 - ❖ Uveítis bilateral sífilítica
 - ❖ Encefalopatía por VIH
 - ❖ LMP?
- Tratamiento:
 - Penicilina cristalina 4 mill. unidades i/v c/4hs por 14 días
 - TARV: TDF/3TC/DTG
 - Profilaxis: SXT + Acido folinico



Neurosifilis

- Exposición — S.primaria — S.secundaria — LP/LT — S.terciaria


Invasión SNC (25-60%) → Neurosifilis temprana
- Presentación heterogénea según la etapa evolutiva
- Neurosifilis temprana: - Asintomática
 - Meningitis sifilítica
 - Meningovascular
- Neurosifilis tardía: - Parálisis general
 - Tabes dorsal
 - Gomas sifilíticas

Bennet JE, et al. Enfermedades Infecciosas. VIII eds. Barcelona, España. Elsevier, 2016. Pag 2832-2858 Vol n° 2

Salamano et al. Neuroinfecciones en el adulto y el niño. Montevideo, Uruguay. Arena, 2008. Pag: 173-178. Cap 24



Neurosifilis asintomática

- Ausencia de sintomatología neurológica y presencia de alteraciones del LCR (pleocitosis/hiperproteíorraquia/VDRL +)
- Neurosifilis asintomática:
 - Resolución espontánea
 - Persistencia de alteraciones sin desarrollar síntomas
 - Progresión a formas sintomáticas
- Neurosifilis asintomática siempre precede a los síndromes meningo vasculares y parenquimatosos
- Relación directa entre las alteraciones del LCR y el riesgo de desarrollar neurosifilis sintomática



Meningitis sifilítica

- Mayor incidencia dentro de los 2 primeros años de la primoinfección
- Forma clínica más temprana
- Características:
 - cefalea/fotofobia/fiebre/meningismo/convulsiones
 - parálisis del III/VI/VII/VIII
 - meningitis aséptica
 - leptomeningitis
 - LCR:
 - pleocitosis (predominio linfocitario)
 - hiperproteíorraquia (1-2 g/l)
 - glucorraquia normal
 - Hidrocefalia aguda (comunicante o no comunicante)
- Neurosífilis aguda:
 - Incidencia del 0.3-2.4%
 - Sífilis secundaria



Sífilis meningovascular

- Pico de incidencia a los 7 años de la primoinfección
- Durante muchos años fue la primera causa de ACV en el paciente joven
- Características:
 - SFN de aparición brusca
 - Síntomas prodrómicos (cefalea/vertigo/insomnio/cambio de personalidad o de comportamiento)
 - Territorio: más de un vaso. Más frecuente ACM
 - Medula espinal (menos frecuente)
- Endarteritis obliterante



Parálisis general (2-5%)

- Media de 21 años desde la primoinfección
- En la era preantibiótica era la causa del 11% de los ingresos neuropsiquiátricos en EEUU
- Meningoencefalitis crónica con afección grave de la corteza cerebral, principalmente los lóbulos frontales
- Clínica: PARESIS
 - Personalidad (labilidad emocional/paranoia)
 - Afecto (descuido del aspecto)
 - Reflejos (hiperactividad)
 - Ojo (Eye: pupilas de Argyll Robertson)
 - Sensorio (megalomanía/alucinaciones)
 - Intelecto (perdida de memoria)
 - Habla (Speech: habla arrastrada)



Tabes (2-9%)

- Leptomeningitis de las raíces posteriores que provoca atrofia de los cordones posteriores
- Desmienilización y reacción glial
- Complicación mas tardía (hasta 50 años)
- Clínica: - Dolores lancinantes (90%)
 - Ataxia (40%)
 - Disuria (35%)
 - Parestesias (25%)
 - Crisis abdominales (18%)
 - Impotencia sexual
- Ex físico: en MMII, déficit sensitivo profundo y de la sensibilidad táctil discriminativa. Hipotonía. Arreflexia. Signo de Romberg (sin latencia)



Gomas sifilíticas:

- Lesión granulomatosa que rodea a un fenómeno vasculítico
- Forma menos frecuente de neurosífilis
- Generalmente único y supratentorial (lóbulos frontales/región frontoparietal)
- Comportamiento como PEIC
- TTO: - ATB
 - Quirúrgico

Otros cuadros clínicos:

- Neuritis craneales
- Compromiso ocular (uveítis/epiescleritis/vitritis/retinitis/queratitis intersticial)
- Compromiso otico



Diagnostico de neurosifilis

- Signos clínicos obligan a su diagnóstico y tratamiento
- Las alteraciones del LCR son frecuentes en las personas con sífilis temprana.
- VDRL en el LCR es el test estándar. Altamente específico pero con baja sensibilidad (40-60%)
- Muestra no puede estar contaminada con sangre.
- LCR: - Pleocitosis linfocitaria (50-100)
 - Hiperproteíorraquia (0.5-1 g/L)
 - Glucorraquia normal
 - Producción intratecal de Ig con aumento del índice Ig/albumina
- Diagnostico definitivo: Gold estándar: Test de inefectividad del conejo (campo oscuro/IF directa). No aplicable. No se dispone en Uruguay
- El VDRL es la única técnica aprobada hasta la fecha para uso en LCR. El RPR no está aprobado para su uso en LCR(pautas de MSP)

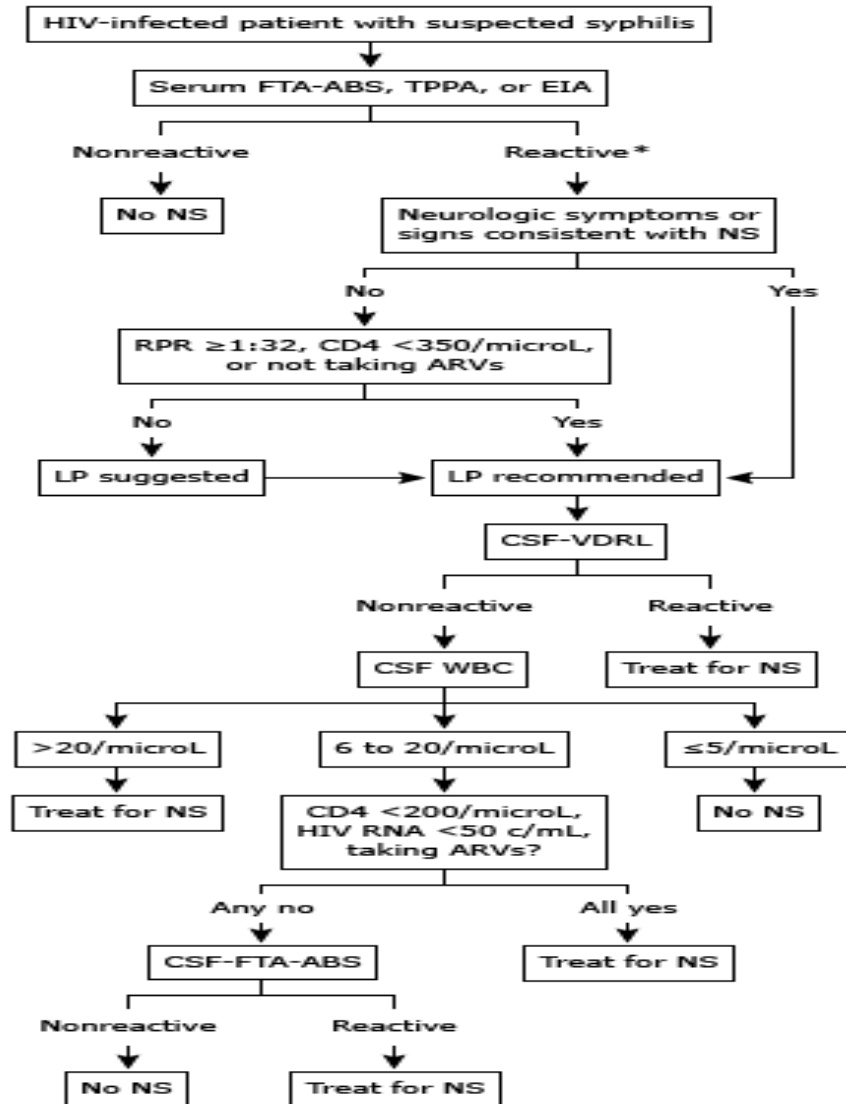


VIH y Neurosífilis

- Mayor predisposición a neurosífilis sintomática
- Cuadros clínicos mas precoces y atípicos (afectación pontina)
- Mayor frecuencia de formas oculares
- Siempre estudiar LCR en:
 - Sintomatología: neuro-oto-oftalmologica
 - Formas no neurológicas de sífilis terciaria
- VDRL/RPR mayor o igual a 32
CD4 menor a 350 cel. } Mayor riesgo de
neurosífilis asintomática



Algoritmo diagnóstico VIH/Neurolues



Tratamiento

- De elección:
 - Penicilina G cristalina 18-24 millones U/día por 10-14 días
- ↳
 - 3-4 millones U c/4hs
 - 24 millones U/día en perfusión continua
- Igual tratamiento en pacientes VIH + y VIH -
- Alternativas:
 - Ceftriaxona 2.0 gr i/v día I/V o I/M por 10 a 14 días
 - Doxiciclina 200 mg c/12hs por 21-28 días (no recomendado por la CDC)
- Reacción de Jarisch-Herxheimer
 - Aparición brusca de fiebre/chuchos/mialgias/cefalea/taquicardia/hipotensión
 - Citocinas por la liberación de lipoproteínas a partir de treponemas muertos
 - Comienzo 6 a 8hs de administración de ATB
 - Duración: 12 a 24 hs



Seguimiento

- Las alteraciones del LCR se normalizan mas lentamente que pacientes seronegativos
- Estudio del LCR entre 3 a 6 meses luego de tratamiento
- Si la pleocitosis está presente desde el inicio, un estudio del LCR debe realizarse cada 6 meses hasta que el conteo se normalice

Retratamiento:

- VDRL + en LCR 2 años posterior al tratamiento
- GB mayor a 5 cel. luego de 6 meses del tratamiento



Aprendizaje

- Variados cuadros clínicos
- Diagnostico complejo
- Sospechar siempre en pacientes VIH con sífilis y sintomatología neurológica
- Compromiso ocular o otico tratar como neurosífilis
- Presentaciones atípicas en pacientes VIH +
- Tratamiento de 1° línea: Penicilina



