

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TRATAMIENTO DE LA NEUROSÍFILIS EN UN HOSPITAL PÚBLICO, CALLAO 1997-2007

Walter De la Cruz^{1,a}, María Castañeda^{2,b}

RESUMEN

Objetivos. Describir las características clínicas, los cambios en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y el tratamiento de pacientes con neurosífilis (NS). **Material y métodos.** Estudio retrospectivo de pacientes mayores de 14 años, que cumplieron con los criterios de NS confirmada o probable admitidos en un hospital público del Callao, Perú en el periodo 1997 - 2007. **Resultados.** Veinticinco pacientes reunieron criterios de NS (22 para NS confirmada y tres para NS probable). La mediana de edad fue 40 años; 24 (96%) fueron hombres, cuatro (16%) tenían antecedentes de sífilis y 15 (60%) tuvieron infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Veintiún casos (84%) desarrollaron NS sintomática, de ellos, catorce (67%) presentaron las formas tempranas; siendo este patrón el más frecuente en los pacientes infectados por VIH ($p=0,001$). De los pacientes con datos de LCR, 64% (14/22) presentaron pleocitosis y 73% (16/22) niveles elevados de proteínas, sin diferencias entre pacientes con y sin infección por VIH ($p>0,05$). El VDRL fue reactivo en LCR en 88% (22/25) de casos. La mediana de títulos del VDRL en LCR fue menor en los pacientes con VIH ($p=0,006$) y una mayor proporción de pacientes VIH-negativos presentó títulos del VDRL $\geq 1:4$ ($p=0,02$). El 72% de pacientes recibieron dosis altas de penicilina G cristalina acuosa intravenosa. **Conclusiones.** La mayoría de pacientes con NS tuvieron infección por VIH. La NS temprana fue más frecuente que la tardía y los títulos del VDRL en LCR fueron menores en los pacientes infectados por VIH. La penicilina intravenosa en dosis altas fue el tratamiento más utilizado.

Palabras clave: *Treponema pallidum*; Neurosífilis; VIH; VDRL, Perú (fuente: DeCS BIREME).

CLINICAL FEATURES AND TREATMENT OF NEUROSYPHILIS IN A PUBLIC HOSPITAL, CALLAO 1997-2007

ABSTRACT

Objectives. To describe clinical features, cerebrospinal fluid (CSF) changes, and therapy of patients with neurosyphilis (NS). **Material and methods.** This is a retrospective study including patients older than 14 years who met criteria for defining a confirmed or probable case of neurosyphilis according to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and who were admitted to a public hospital in Callao, Peru, between 1997 and 2007. **Results.** Twenty-five patients met criteria for defining NS (22 for confirmed cases and 3 for probable cases). Median age was 40 years, 24 patients (96%) were men, four (16%) had a past history of syphilis, and 15 (60%) had HIV infection. Twenty-one patients (84%) developed symptomatic NS, of which fourteen (67%) had early forms, and this pattern was most commonly seen in HIV-infected patients ($p=0.001$). Of those patients with CSF data available, 64% (14/22) had pleocytosis and 73% (16/22) high protein levels, and there were no significant differences between patients with and without HIV infection. CSF VDRL tests were reported as reactive in 88% (22/25) of patients. Median CSF VDRL titers were lower in HIV-infected patients ($p=0.006$), and a higher proportion of HIV-negative patients had CSF VDRL titers $\geq 1:4$ ($p=0.02$). 72% of patients received high-dose intravenous aqueous crystalline penicillin G. **Conclusions.** The majority of patients with NS had HIV infection. Early NS was more common than late NS and the CSF VDRL titers were lower in HIV-infected patients. High-dose intravenous penicillin was the most frequently used therapy.

Key words: *Treponema pallidum*; Neurosyphilis; HIV; VDRL antigens; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la sífilis sigue siendo común en todo el mundo^(1,2). Esta infección afecta principalmente países en desarrollo del sur-sureste de Asia, África subsahariana y Latinoamérica⁽²⁾. A nivel mundial, se estima que se presentan 12 millones de nuevas infecciones por sífilis cada año¹, y en el Perú la prevalencia de sífilis fue 1,1% en el año 2002⁽³⁾.

El *Treponema pallidum* invade el sistema nervioso central (SNC) tempranamente durante el curso de la infección⁽⁴⁾. El riesgo de desarrollar neurosífilis (NS) aumenta en aquellos pacientes con sífilis no tratada, parcialmente tratada o con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)^(4,5). En las últimas décadas, varios estudios, realizados principalmente en países desarrollados, demuestran que la NS presenta importantes cambios diagnósticos y terapéuticos, los cuales se atribuyen

principalmente al uso extendido de antibióticos y al aumento del número de pacientes con coinfección por el VIH⁽⁶⁻¹⁵⁾.

En el Perú y muchos países en desarrollo son escasas o ausentes las publicaciones acerca de la NS y este aspecto no permite tener un adecuado conocimiento de la magnitud y las características de esta infección. En el presente trabajo se describe las características clínicas, los cambios en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y el tratamiento de los pacientes con NS en un centro hospitalario de tercer nivel.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de las historias clínicas de todos los pacientes mayores de 14 años, con diagnóstico de un primer episodio de NS que fueron admitidos entre enero

¹ Servicio de Neurología, Clínica San Gabriel. Lima, Perú.

² Servicio de Infectología, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao, Perú.

^a Médico neurólogo; ^b Médica infectóloga

de 1997 y diciembre de 2007 en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, ubicado en la región Callao, Perú.

En el estudio se incluyó a todos los pacientes que cumplieron con los criterios propuestos por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América (CDC, *Center for Disease Control and Prevention*)⁽¹⁶⁾ y se clasificó a los pacientes como casos con: 1) NS confirmada, cuando el paciente tenía pruebas treponémicas reactivas en sangre más VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) reactivo en LCR y 2) NS probable, cuando tenía: pruebas treponémicas reactivas en sangre más conteo de leucocitos en LCR > 5 células/mm³ o niveles de proteínas en LCR > 45 mg/dL o la presencia de síntomas o signos clínicos compatibles con NS en ausencia de otras causas conocidas de estas anomalías. El diagnóstico de VIH se realizó mediante la prueba ELISA y se confirmó con inmunofluorescencia indirecta (IFI) o *Western Blot*.

De acuerdo con sus características clínicas, todos los pacientes incluidos en el estudio fueron clasificados en cinco grupos^(4,14): 1) Meningitis sífilítica: casos con cefalea aguda, signos meníngeos, neuropatía craneal o crisis epilépticas, más pleocitosis o niveles de proteínas altas en el LCR, no asociados con otras características clínicas o datos de neuroimágenes atribuibles a enfermedad cerebrovascular; 2) Sífilis meningovascular: déficit neurológico focal agudo en el territorio vascular cerebral o espinal definido por un examen neurológico o estudios de neuroimágenes en ausencia de estenosis de vasos supra-aórticos y embolismo cardiaco; 3) Formas oculares: compromiso ocular aislado (uveítis, papilitis, corioretinitis); 4) Parálisis general (PG): deterioro cognitivo o desorden neuropsiquiátrico no explicado por otras causas y 5) Tabes dorsal: compromiso del cordón posterior de la médula en ausencia de otras causas (déficit nutricional, compresión espinal o radiculitis meníngea de diferente causa). Las formas meníngea, meningovascular y ocular fueron consideradas NS temprana y la PG y tabes dorsal, NS tardía. Los casos que cumplieron con todos los criterios de NS, pero que no tuvieron síntomas o signos clínicos fueron clasificados como NS asintomática.

Las variables analizadas fueron las siguientes: infección por VIH, sexo, edad, antecedentes de sífilis, formas clínicas de NS, resultados en el LCR, tratamiento antibiótico, tiempo de seguimiento y resultados después tratamiento. El fracaso del tratamiento fue definido por cualquiera de los siguientes datos: progresión clínica, emergencia de nuevos síntomas, incremento o persistencia de pleocitosis e incremento o persistencia de los mismos títulos del VDRL en sangre o LCR a los seis o más meses después del tratamiento.

La asociación entre variables categóricas fue evaluada con la prueba exacta de Fisher, la asociación entre variables categóricas y continuas fue evaluada con la prueba U de Mann-Whitney. Para todos los cálculos se utilizó el programa SPSS v.11.0 y se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Veinticinco pacientes reunieron los criterios de NS. Quince pacientes (60%) fueron VIH-positivos, diez reportaron antecedentes previos de infección por VIH y cinco fueron identificados al tiempo de diagnóstico de NS. La mayoría de pacientes fueron varones adultos sin diagnóstico previo de sífilis. Veintiún casos (84%) desarrollaron NS sintomática, de ellos, catorce (67%) presentaron las formas tempranas y siete (33%) las tardías. La NS temprana fue más frecuente entre los pacientes VIH-positivos (100%) y la tardía entre los VIH-negativos (70%); estas diferencias fueron significativas ($p = 0,001$) [Tabla 1].

Veintidós pacientes contaron con datos de laboratorio del LCR. El conteo de leucocitos y el nivel de proteínas en LCR estuvieron elevados en la mayoría de casos (64% y 73% respectivamente). No se encontró diferencias significativas al comparar las medianas de estos parámetros entre los pacientes con y sin infección por VIH. El VDRL en LCR fue reactivo en

Tabla 1. Características basales de los pacientes con neurosífilis, Callao 1997-2007.

Características	Total [n = 25]	VIH-positivos [n = 15]	VIH-negativos [n = 10]	p
Sexo masculino	24 (96)	14 (93)	10 (100)	0,1
Edad, mediana en años	40 (19 - 62)	38 (20 - 48)	46 (19 - 62)	0,07
Antecedentes de sífilis	4 (16)	4 (27)	0 (0)	0,13
NS confirmada	22 (88)	14 (93)	8 (80)	0,54
NS sintomática	21 (84)	11 (73)	10 (100)	0,12
NS temprana	14 (67) ^a	11 (100) ^{a,b}	3 (30) ^{a,b}	
Meningitis sífilítica	8	7	1	
Sífilis meningovascular	4	3	1	
Formas oculares	2	1	1	
NS tardía	7 (33) ^a	0 (0) ^{a,b}	7 (70) ^{a,b}	
Parálisis general	5	0	5	
Tabes dorsal	2	0	2	

Los números en paréntesis indican porcentajes y rangos.

^a Los porcentajes se calcularon sólo para los pacientes con NS sintomática.

^b $p = 0,001$; calculado sólo para los pacientes con NS sintomática.

Tabla 2. Resultados de laboratorio en LCR de los pacientes con neurosífilis, Callao 1997-2007.

Características	Total [n = 22]	VIH-positivos [n = 13]	VIH-negativos [n = 9]	p
Leucocitos, mediana células/mm ³	10 (1 - 141)	8 (1 - 141)	20 (1 - 81)	0,27
Leucocitos >5 células/mm ³	14 (64)	7 (54)	7 (78)	0,38
Proteínas, mediana mg/dL	58 (24 - 600)	59 (24 - 600)	58 (31 - 113)	0,97
Proteínas >45 mg/dL	16 (73)	10 (77)	6 (67)	0,66
Glucosa, mediana mg/dL	51 (3 - 73)	47 (3 - 73)	53 (44 - 72)	0,35
Glucosa <50 mg/dL	10 (46)	8 (62)	2 (22)	0,09
Títulos del VDRL, mediana	2,5 (0 - 128)	1 (0 - 16) ^a	16 (0 - 128) ^b	0,006
Títulos del VDRL ≥1:4	11 (50)	4 (29) ^a	7 (88) ^b	0,02

Los números en paréntesis indican porcentajes y rangos.

^a n = 14.

^b n = 8.

88% de casos. La mediana de los títulos del VDRL en LCR de los pacientes VIH-positivos fue significativamente menor al de los VIH-negativos (1:1 versus 1:16; $p=0,006$) [Tabla 2].

Del total de casos, 18 (72%) recibieron dosis altas de penicilina G cristalina acuosa (18-24 millones de UI intravenosa por día, durante 14 a 21 días). Cuatro pacientes fueron tratados con cefalosporinas de tercera generación (tres casos con ceftriaxona 4g intravenoso por día, durante 14 días y un caso con ceftazidima 6g intravenoso por día, durante 14 días) y tres pacientes no recibieron tratamiento para NS. Sólo en nueve pacientes (siete VIH-positivos y dos VIH-negativos) el tiempo de seguimiento fue ≥6 meses, y entre ellos se reportó dos casos (22%) con fracaso al tratamiento, sin obtener diferencias significativa entre ambos grupos [Tabla 3].

DISCUSIÓN

Los últimos reportes de países con bajos recursos ⁽⁶⁾ así como de países desarrollados ⁽⁷⁾, demuestran que la NS es una

complicación importante y tratable en pacientes con infección por VIH. En este estudio, 60% de los casos con NS tuvieron coinfección por VIH. Un hallazgo similar (64%) fue reportado por un estudio retrospectivo en San Francisco, Estados Unidos ⁽⁸⁾. Resultados muy inferiores han sido hallados en la India ⁽⁹⁾, Dinamarca ⁽¹⁰⁾, Sudáfrica ⁽¹¹⁾ y Marruecos ⁽¹²⁾. Estas diferencias se deberían a que la magnitud de la coinfección entre sífilis y VIH varía de acuerdo con las prevalencias de estas infecciones en cada región o país.

Al igual que en estudios previos ⁽⁶⁻¹⁵⁾, la gran mayoría de casos de esta serie fueron hombres (96%). Estudios epidemiológicos han demostrado que en los últimos años la incidencia de sífilis se incrementó en Europa y América del Norte, sobre todo entre hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) ⁽⁶⁾. Un estudio previo reportó que cerca de 50% de casos con NS temprana eran HSH con infección por VIH en cuatro ciudades de los Estados Unidos ⁽¹⁵⁾. Si bien en la serie estudiada en esta investigación no se pudo determinar cuantos pacientes fueron HSH, es posible que la proporción de HSH también sea alta, sobre todo entre los pacientes VIH-positivos.

Tabla 3. Tratamiento, tiempo de seguimiento y resultados de los pacientes con neurosífilis, Callao 1997-2007.

Características	Total [n = 25]	VIH-positivos [n = 15]	VIH-negativos [n = 10]	p
Antibiótico administrado				
Penicilina G cristalina acuosa ^a	18 (72)	11 (73)	7 (70)	
Cefalosporina de 3ra generación ^b	4 (16)	3 (20)	1 (10)	
Ningún tratamiento para NS	3 (12)	1 (7)	2 (20)	
Tiempo de seguimiento, mediana en meses	2 (0 - 50)	5 (0 - 50)	1 (0 - 28)	0,08
Seguimiento por ≥ 6 meses	9 (36)	7 (47)	2 (20)	0,23
Pacientes con fracaso al tratamiento ^c	2 (22)	1 (14) ^d	1 (50) ^e	0,42

Los números en paréntesis indican porcentajes y rangos.

^a 18-24 millones de UI intravenosa por día, durante 14 a 21 días.

^b Ceftriaxona 4 g ó Ceftazidima 6 g intravenosa por día, durante 14 días.

^c Resultados a los ≥6 meses después del tratamiento.

^d n = 7.

^e n = 2.

La mediana y el rango de edad de los pacientes del estudio fueron similares a los reportados por investigaciones previas en población general⁽⁸⁻¹³⁾. En este estudio no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas de edad de los pacientes con infección por VIH (38 años) y los inmunocompetentes (46 años). Revisando estudios previos se observa que la edad de presentación de NS en pacientes VIH-positivos^(6,7) es menor a la de VIH-negativos^(13,14). Estos hallazgos se deberían a que la infección por VIH aumenta el riesgo de desarrollar precozmente NS y por ello se diagnosticaría en personas más jóvenes. Así mismo, es parte del protocolo de atención integral del paciente con diagnóstico de VIH establecido, hacer despistaje de sífilis, lo que permitiría un diagnóstico precoz, incluso de casos de NS asintomática⁽¹⁷⁾.

Una alta proporción de pacientes no reportaron antecedentes previos de sífilis (84%). Según resultados de estudios previos, esta proporción es menor en países desarrollados^(7,8,14) y más alta en países con bajos recursos^(6,9,13). Estos resultados indicarían que muchos pacientes con sífilis debutan con compromiso del SNC, ya sea porque desconocen su diagnóstico, o la posibilidad de falta de conocimiento, o limitaciones para el acceso a los servicios de salud, motivo por el cual no habrían recibido tratamiento oportuno, lo que refuerza la necesidad de considerar esta posibilidad como parte del diagnóstico diferencial, en particular en nuestro medio, más aun si se trata de pacientes con VIH.

Encontramos que 16% de los pacientes con NS fueron neurológicamente asintomáticos. Otros investigadores reportan frecuencias variables que van desde 4 a 33%^(8-10,14). En este estudio, todos los casos asintomáticos fueron pacientes con infección por VIH que después de resultar reactivos a una prueba rutinaria de VDRL en sangre, se les realizó una punción lumbar y presentaron VDRL reactivo en LCR.

Con respecto a las NS sintomáticas, las formas tempranas (meningitis sífilítica, sífilis meningovascular y formas oculares); fueron más frecuentes que las tardías (PG y tabes dorsal). Las NS tempranas, en especial la meningitis, fueron identificadas con más frecuencia en los pacientes VIH-positivos. Un hallazgo similar fue reportado en San Francisco, Estados Unidos después del inicio de la pandemia del VIH⁽⁸⁾. Las NS tardías, sólo se dieron en pacientes VIH-negativos. Los resultados de este estudio y de investigaciones previas⁽⁶⁻¹⁵⁾ hacen notar la disminución de casos con NS tardías con respecto a los hallazgos de la era preantibiótica. Estos cambios probablemente se deban al uso indiscriminado de los antibióticos y a la coinfección por VIH, sin embargo, es preciso realizar mejores estudios para confirmar estos hallazgos.

Al igual que estudios previos en población general⁽⁸⁻¹⁴⁾, el conteo de leucocitos y el nivel de proteínas en LCR estuvieron elevados en la mayoría de casos. En otros estudios^(8,18) tampoco encontraron diferencias significativas al comparar las medianas de estos parámetros entre los pacientes con y sin infección por VIH.

La mayoría de pacientes del presente estudio tuvieron un VDRL reactivo en LCR. La mediana de los títulos del VDRL en LCR se encontró en el rango de los resultados obtenidos por estudios anteriores^(11,18) que reportan títulos de 1 a 8,6 diluciones. A diferencia de lo reportado por investigaciones previas^(8,18) que no observaron diferencias significativas entre pacientes con y sin VIH, en este trabajo, la mediana de los títulos del VDRL en

LCR de los pacientes VIH-positivos fue significativamente menor al de los VIH-negativos, a su vez la proporción de pacientes con títulos del VDRL en LCR $\geq 1:4$ también fue menor en los pacientes VIH-positivos. Estos resultados podrían indicar que los pacientes con infección por VIH, principalmente los pacientes con inmunodepresión grave, pueden presentar ausencia de reactividad en sus pruebas reagínicas, tanto en la sangre como en el LCR tal como lo señalan algunos autores⁽⁴⁻⁶⁾.

El tratamiento antibiótico administrado a la mayoría de los pacientes fue la penicilina G cristalina intravenosa en altas dosis. Según estudios previos⁽⁶⁻¹⁴⁾, este esquema, recomendado por el CDC⁽¹⁹⁾, es el más utilizado en otros países. Cuatro pacientes fueron tratados con cefalosporinas de tercera generación, cuando se analizó cada uno de los casos, se observó que estos pacientes recibieron tratamiento empírico de emergencia ante la presencia de un cuadro neurológico y pruebas en LCR sugerentes de infección del SNC, sin conocer aun los resultados de las pruebas treponémicas y no treponémicas en sangre y LCR. Lamentablemente no se pudo determinar el motivo por el cual tres casos no recibieron tratamiento a pesar de cumplir con los criterios de diagnóstico de NS (un caso con NS confirmada asintomática y dos casos con NS probable sintomática). Cabe destacar que sólo un paciente falleció antes de finalizar el tratamiento.

Tomando en cuenta que el seguimiento posterior al tratamiento es importante en una enfermedad con alta frecuencia de recidivas, en este estudio se midió el tiempo de seguimiento de los pacientes después de finalizado el tratamiento antibiótico. Así, se encontró que la mediana de seguimiento fue sólo de dos meses, sin diferencias entre los pacientes con y sin infección por VIH. También se observó que menos de la mitad (36%) de los casos completaron un seguimiento ≥ 6 meses. Este hallazgo fue menor al reportado por estudios previos en Chile⁽¹³⁾ y España⁽¹⁴⁾. Entre los pacientes que completaron un seguimiento ≥ 6 meses, se observó que la tasa de fracaso fue menor al 25%, resultados similares han sido hallados por estudios previos^(13,14). Si bien, en general, es posible que la coinfección NS y VIH modifique la respuesta al tratamiento, en este estudio no se encontró diferencias significativas entre pacientes con y sin VIH; sin embargo, un estudio anterior⁽²⁰⁾ reportó que el régimen de altas dosis de penicilina no era eficaz en pacientes infectados por VIH. Cabe destacar que por las características del estudio no se pudo determinar la causa del fracaso al tratamiento antibiótico.

En conclusión, la mayoría de los pacientes con NS fueron varones, adultos con infección por VIH y sin antecedentes de sífilis. Las formas tempranas de NS fueron más frecuentes que las tardías, observándose además, que la NS temprana predominó entre los pacientes con infección por VIH. Entre los hallazgos de laboratorio en LCR, se observó que los títulos del VDRL fueron menores en los pacientes con infección por VIH. Con respecto al tratamiento antibiótico, la penicilina intravenosa en altas dosis fue la más utilizada y tuvo una baja tasa de fracaso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gerbase AC, Rowley JT, Mertens TE. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Lancet*. 1998; 351(Suppl 3): S2-4.
2. Peeling RW, Mabey DC. Focus: Syphilis. *Nat Rev Microbiol*. 2004; 2(6): 448-49.

3. **Organización Panamericana de la Salud.** Salud en las Américas 2007. Washington DC: OPS; 2007.
4. **Conde-Sendín MA, Hernández-Fleta JL, Cárdenes-Santana MA, Amela-Peris R.** Neurosifilis: formas de presentación y manejo clínico. Rev Neurol 2002; 35: 380-86.
5. **Lynn WA, Lightman S.** Syphilis and HIV: a dangerous combination. Lancet Infect Dis. 2004; 4(7): 456-66.
6. **Poliseli R, Vidal JE, Penalva De Oliveira AC, Hernandez AV.** Neurosifilis in HIV-infected patients: clinical manifestations, serum venereal disease research laboratory titers, and associated factors to symptomatic neurosifilis. Sex Transm Dis. 2008; 35(5): 425-29.
7. **Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, Erbeling EJ, Zenilman JM, Gebo KA.** Neurosifilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients. AIDS. 2008; 22(10): 1145-51.
8. **Flood JM, Weinstock HS, Guroy ME, Bayne L, Simon RP, Bolin G.** Neurosifilis during the AIDS epidemic, San Francisco, 1985-1992. J Infect Dis. 1998; 177(4): 931-40.
9. **Sethi S, Das A, Kakkar N, Banga SS, Prabhakar S, Sharma M.** Neurosifilis in a tertiary care hospital in north India. Indian J Med Res. 2005; 122(3): 249-53.
10. **Danielsen AG, Weismann K, Jørgensen BB, Heidenheim M, Fugleholm AM.** Incidence, clinical presentation and treatment of neurosifilis in Denmark 1980 – 1997. Acta Derm Venereol. 2004; 84(6): 459-62.
11. **Timmermans M, Carr J.** Neurosifilis in the modern era. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75(12): 1727-30.
12. **Yahyaoui M, Serragui S, Regragui W, Errguig L, Mouti O, Benomar A, et al.** Aspects épidémiologiques et cliniques de la neurosifilis au Maroc. East Mediterr Health J. 2005; 11(3): 470-77.
13. **Rivera E, Codjambassis L, Cabello F.** Neurosifilis: estudio de 19 casos en Valparaíso, Chile. Rev Chil Neuro-Psiquiat. 2002; 40(3): 253-57.
14. **Conde-Sendín MA, Amela-Peris R, Aladro-Benito Y, Maroto AA.** Current clinical spectrum of neurosifilis in immunocompetent patients. Eur Neurol. 2004; 52(1): 29-35.
15. **Lee MA, Aynalem G, Kerndt P, Tabidze I, Gunn RA, Olea L, et al.** Symptomatic early neurosifilis among HIV-positive men who have sex with men - four cities, United States, January 2002-June 2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007; 56(25): 625-28.
16. **Centers for Disease Control and Prevention.** Recommendations for public health surveillance of syphilis in the United States. Atlanta: US Department of Health and Human Services, CDC; 2003.
17. **Perú, Ministerio de Salud.** Guía Nacional de Atención Integral de Personas Viviendo con VIH/SIDA. 2^{da} ed. Lima: MINSA; 2006.
18. **Marra CM, Maxwell CL, Tantalo L, Eaton M, Rompalo AM, Raines C, et al.** Normalization of cerebrospinal fluid abnormalities after neurosifilis therapy: does HIV status matter?. Clin Infect Dis. 2004; 38(7): 1001-6.
19. **Centers for Disease Control and Prevention, Workowski KA, Berman SM.** Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006; 55(RR-11):1-94.
20. **Gordon SM, Eaton ME, George R, Larsen S, Lukehart SA, Kuypers J, et al.** The response of symptomatic neurosifilis to high-dose intravenous penicillin G in patients with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med. 1994; 331(22):1469-73.

Correspondencia: Dr. Walter De la Cruz Ramirez.
 Dirección: Hipólito Unánue 124, Urb. Las Leyendas, San Miguel, Lima, Perú.
 Teléfono: (511) 452-2164
 Correo electrónico: wafedera@yahoo.com

Suscríbete en forma electrónica y gratuita a los contenidos de la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, ingresa a www.ins.gob.pe, selecciona el icono de la revista y envíanos tus datos.

The screenshot shows the homepage of the Instituto Nacional de Salud (INS) website. At the top, there is a header with the logo of the Ministry of Health and the text 'MINISTERIO DE SALUD DEL PERÚ Instituto Nacional de Salud'. Below the header is a navigation bar with links like 'Inicio', 'Contáctenos', 'Mapa del Sitio', 'INS', 'Intranet', 'Consulta Documentos', 'Tour Virtual', and the date 'Lunes, 6 de setiembre de 2007'. The main content area is divided into several sections: 'Investigación y Esica', 'Vigilancia Laboratorial', 'Capacitación', 'Productos', 'Servicios', 'Publicaciones', 'Acerca del INS', and 'Transparencia INS'. There is a 'Noticias' section with a headline about the formation of a committee for natural products. Below that is a 'Temas de Actualidad' section with a link to 'MORDEDURA DE ARANAS'. At the bottom right, there is a 'Servicios Web' section with icons for 'NETLab', 'Ensayos Clínicos', 'Fichas', 'Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública', and 'Acceso a la Información'. A hand cursor icon is pointing towards the 'Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública' icon.