

ENFERMEDAD DE JACOB CREUTZFELDT

Se presenta un caso de enfermedad de Jacob Creutzfeldt de tipo definido, siguiendo los criterios de Masters. Se hace énfasis en los hallazgos clínicos, electroencefalográficos y anatomopatológicos. Se menciona la escasa incidencia de esta entidad en el país y se hace una revisión de la literatura.

La enfermedad de Jacob Creutzfeldt (JC) se caracteriza por un estado demencial progresivo acompañado de mioclonias, coma y desenlace fatal a corto plazo. Fue descrita por Creutzfeldt en 1921 cuando informó el caso de una mujer de 23 años con historia de alteración mental, espasticidad, mioclonias, coma y muerte. Jacob en 1923 informó cinco casos similares al descrito por Creutzfeldt y la denominó "pseudoesclerosis espástica" (1).

En un principio gran número de casos fueron informados, lo cual creó igual número de sinónimos y confusión, hasta que Nevin en 1961 caracteriza el cambio histopatológico "tipo esponjiforme", patognomónico de esta entidad y de otras (Kuru, Scrapie, encefalopatía transmisible del visón), que se agrupan como encefalopatías esponjiformes subagudas (1). La etiología se atribuye a virus lentos siendo transmitida a nivel experimental por inoculación intracerebral a primates no humanos y otros animales.

Nuestro paciente es un hombre de 62 años de edad, natural de Manizales y procedente de Cali, quien consultó al Centro Médico de los Andes por cuadro consistente en depresión, incoherencia, alucinaciones, dificultad para la marcha, movimientos distónicos y mioclónicos en miembro superior izquierdo e incontinencia esfinteriana de tres meses de evolución. Como antecedentes importantes se encontró enfermedad coronaria e hipertensión arterial. En su estudio inicial le fue practicada una punción lumbar que demostró presión de apertura de 100 mm de agua y citoquímico normal. Una escanografía cerebral tomada un mes antes de su ingreso fue interpretada como dilatación del sistema ventricular, cisura de Silvio y surcos izquierdos; un control diez días después se interpretó como surcos y sistema ventricular normales y área compatible con pequeño infarto a nivel de cápsula interna izquierda. El EEG mostró línea de base lenta y descargas de tipo periódico.

Al examen general se encontró agitación, agresividad, no obedecía órdenes, pares craneales sin alteración, hemiparesia derecha, hiperalgesia generalizada, hipertonia y rigidez de hemicuerpo derecho, reflejos OT: ++ simétricos, no reflejos patológicos, no signos meníngeos. Las pruebas de coordinación y marcha no se pueden explorar por el estado del paciente.

Se hizo impresión diagnóstica de ingreso de: 1. Estado demencial en estudio. 2. Descartar Jacob Creutzfeldt. Dentro de los exámenes requeridos para su estudio se practica nuevo EEG (Figura 1), que muestra línea de base con ondas lentas y descargas epileptiformes periódicas. Escanografía cerebral de control:

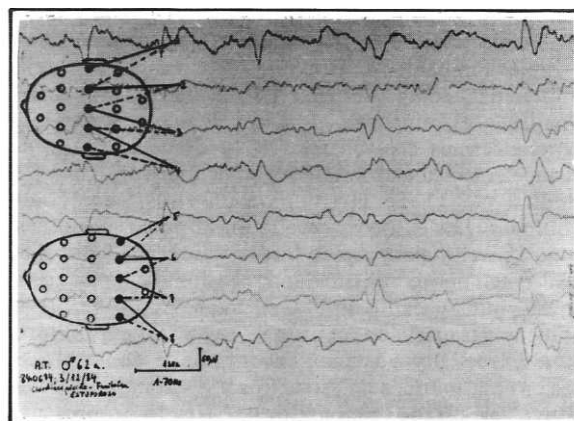


Figura 1. Complejos (descargas) periódicos difusos apareciendo con intervalos de alrededor de un segundo y alternando con períodos de depresión electro-cerebral.

dilatación de la cisura de Silvio y surcos temporales izquierdos que pueden ser secundarios a infarto antiguo. Nueva punción lumbar mostró líquido cristalino, presión de apertura 85 mm de agua, glucosa 83 mg/dl, proteínas 35 mg/dl, 4 leucocitos, 19 hemáties. Se presenta en revista decidiéndose practicar biopsia cerebral, la cual se informó como compatible con Enfermedad de JC, observándose cambios esponjiformes, destrucción neuronal y placas que tiñen con PAS (Figura 2).

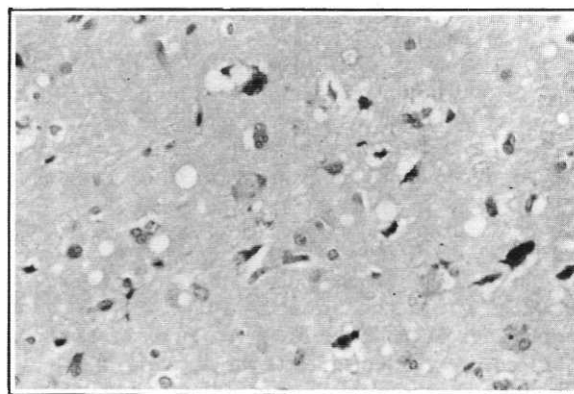


Figura 2. Cambio esponjiforme caracterizado por la presencia de pequeñas vacuolas que se destacan en la sustancia intercelular. Las neuronas aparecen anguladas, contraídas e hiper cromáticas, evidenciando los severos cambios degenerativos (H y E, 250 X).

Durante la evolución presentó convulsiones generalizadas focales y mioclonias, que cedieron con ácido valproico y fenitoína. Un EEG de control mostró progresión de la enfermedad, con disminución de la actividad rápida de origen cortical. Se da de alta con tratamiento anticonvulsivante.

DISCUSION

La enfermedad de JC es un estado demencial transmisible rápidamente progresivo, asociado a ataxia, mioclonias, coma y muerte a corto plazo, caracterizado desde el punto de vista histológico por cambios espongiiformes a nivel del SNC y desde el punto de vista electroencefalográfico por cambios de tipo periódico (2, 3). Se incrimina a un virus lento como etiología. Los estudios de anatomía patológica muestran a nivel macroscópico atrofia cerebral y cerebelar, leve crecimiento ventricular y ocasional engrasamiento del núcleo caudado (1). Al microscopio de luz se aprecia desaparición neuronal, seguida de proliferación astrogliar y posterior vacuolización de los procesos citoplasmáticos de astrocitos y neuronas que constituye el estado espongiiforme, siendo importante anotar que no se observan cambios de tipo inflamatorio; la localización de dichas alteraciones se aprecia a nivel de corteza cerebral, cerebelo, tallo, tálamo y ganglios basales. A la microscopía electrónica se aprecia la localización de las vacuolas en el neuropilo y pericarion de neuronas y astrocitos (1).

Nada hay claro respecto al mecanismo de transmisión y se han propuesto varios a saber: de humano a humano, mediante trasplantes de córnea, implantación de electrodos estereotáxicos, dos casos de tipo conyugal, activación de virus endógenos, relacionados con influencias genéticas o del medio ambiente (4, 5); transmisión como zoonosis relacionados con judíos libios que pudieron ingerir cerebros de ovejas y cabras que padecieran Scrapie, o cerebros de animales salvajes; sin embargo hay casos descritos en vegetarianos estrictos y en latitudes donde el Scrapie no existe o ha sido erradicado (6, 5).

La incidencia es variable de región a región; en los judíos libios la incidencia de mortalidad llega a 30 casos por millón; el país de Gales 0.09 casos por millón; en Francia 0.36 casos por millón, con gran variación interna dependiendo de la densidad de la población, lo cual habla en favor de la transmisión de humano a humano. En nuestro país se han informado nueve casos y se estima que podrían llegar a veinte en la actualidad. No hay predominio por ningún sexo ni por profesión alguna; la edad promedio está entre 60-65 años y la incidencia familiar entre 6-15% de los casos (5-9).

El cuadro clínico muestra un paciente mayor de 40 años con cambios del afecto, defectos en la memoria en su fase prodrómica, deterioro intelectual rápido, demencia, mioclonias, piramidalismo, extrapiramidalismo, mutismo aquinético y alteración cerebelar (3, 5, 8). El EEG se caracteriza por periodicidad en la aparición de puntas paroxísticas cada 1.5-2 segundos, sincrónicas, generalizadas, sobre una línea de base lenta (2, 3).

Con el fin de unificar conceptos, Masters fijó unos criterios clínicos que son válidos a nivel mundial y son pauta obligada para todo trabajo científico. En la Tabla 1 se aprecia que el caso que describimos entra en la clasificación como un caso definido de la enfermedad de JC en vista del hallazgo típico histopatológico

Tabla 1. *Criterios diagnósticos (Masters).*

I	Demencia transmisible por virus: casos experimentalmente transmitidos a primates no humanos y/o otros animales, produciendo una encefalopatía espongiiforme experimental.
II	Definido o probable.
A.	Definido: neuropatología confirma encefalopatía espongiiforme con al menos uno de los siguientes signos: mioclonias, signos piramidales, extrapiramidales, EEG característico, signos cerebelosos.
B.	Probable: Sin confirmación patológica con los signos clínicos de II A.
III	Posible: Historia de demencia sin confirmación médica con:
A.	Mioclonias y un curso menor de tres años.
B.	Miembro familiar con transmisible, definido o probable JC.
C.	Al menos dos signos de II A, con síntomas de NMI.

y a la presencia de mioclonias, signos piramidales, extrapiramidales y EEG periódico.

El diagnóstico diferencial se hace con procesos demenciales de tipo tardío, como el caso de la enfermedad de Alzheimer, cuya evolución es más prolongada; el EEG no es periódico y la biopsia cerebral muestra histopatología diferente (10). La demencia multi-infarto, donde la historia previa de ACV, lateralización y el escanograma orientan el diagnóstico. La Lues puede presentarse como demencia y mioclonias pero el examen físico y la serología hacen el diagnóstico. Otras entidades que merecen mencionarse son la hidrocefalia con presión normal, Parkinson, hematoma subdural crónico, PESA y la enfermedad de Gertzman-Strassles-Scheinkers (5, 11, 12).

No hay ningún tipo de tratamiento efectivo. Es de suma importancia la profilaxis y aunque al parecer no hay transmisión por aire, ni se encuentra el agente en saliva, sudor, orina y heces, se recomienda especial cuidado en el manejo de estas secreciones y productos de desecho. El real peligro se relaciona con procedimientos neuroquirúrgicos y no tanto por autopsia. Para el personal hospitalario se recomienda lavado exhaustivo de manos con soluciones yodadas sin utilizar elementos que produzcan abrasión de la piel. Para instrumentos se recomienda desinfectarlos con hipoclorito de sodio al 0.5%, baño ultrasónico por 15 minutos y autoclave por 30 minutos a 132 grados centígrados. Para electrodos de tipo esterotáxico, desecharlos o en su defecto mantenerlos media hora con hipoclorito de sodio al 0.5%; esterilizar en gas con etilene al 100% por cinco horas y aireación por 8 horas (1, 3). Publicaciones recientes recomiendan el uso de hidróxido de sodio, en lugar de hipoclorito de sodio por ser menos corrosivo (13).

SUMMARY

A case of Creutzfeldt-Jakob's disease of the defined type according to Master's criteria is reported. Our patient, a 62 year old man, presented the characteristic clinical, EEG, and histopathological findings of the disease. A review of the literature on the subject is made.

M.E. DIAZ
A. LEON DE B.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- MANUELEDIS E. Pathology of human and experimental Jacob Creutzfeldt Disease. *Pathol annu* 1983; 1: 359-373.
- 2.- TRAUB R. Virus induced electrotonic coupling. *Ann Neurol* 1981; 10: 405-411.
- 3.- TRAUB R. Recent data and hypothesis on Jacob Creutzfeldt Disease. *Adv in Neurology* 1983; 38: 149-164.
- 4.- KUROIWA Y. A case control study of Jacob Creutzfeldt Disease, association with physical injuries. *Ann Neurol* 1983; 11: 377-381.
- 5.- MASTERS C, BROWN P. Patterns of world wide occurrence. *Ann Neurol* 1979; 5: 117-188.
- 6.- KUROIWA Y. Jacob Creutzfeldt Disease in Japan *Neurology* 1983; 33: 1503-1506.
- 7.- BROWN P. Creutzfeldt Jacob Disease in France: I Retrospective study of the Paris area, during 1968-1977. *Ann Neurol* 1979; 5: 189-192.
- 8.- CATHALA F, BROWN P. Creutzfeldt Jacob Disease in France: II Clinical characteristics of 124 cases during 1968-1977. *Ann Neurol* 1979; 6: 430-437.
- 9.- CATHALA F, BROWN P. Creutzfeldt Jacob Disease in France: III Epidemiological study of 170 patients dying during 1968-1977. *Ann Neurol* 1979; 6: 438-446.
- 10.- TERZANO M. The effect of amantadine on arousal and EEG patterns on Jacob Creutzfeldt Disease. *Archs Neurol* 1983; 40: 555-560.
- 11.- KUSUHARA S. Gertzmann-Strässler-Scheinkers Disease. *Ann Neurol* 1983; 14: 216-225.
- 12.- WATSON C. Clinical Simylarty of Alzheimer and Jacob Creutzfeldt Disease. *Ann Neurol* 1979; 6: 368-369.
- 13.- BROWN P. Sodium hydroxide decontamination of Jacob-Creutzfeld disease virus. *N Engl J Med* 1984; 310: 727.

Dr. Mario E. Díaz C: residente de Medicina Interna, Universidad Javeriana, Hospital San Ignacio, Bogotá; Dr. Amalia León de Bernal: Neuróloga, Centro Médico de los Andes, Fundación Santa Fe de Bogotá.

SINDROME DE MELKERSON-ROSENTHAL Y SU TRATAMIENTO MEDIANTE LA VERMILECTOMIA

Se presenta un caso de Síndrome de Melkersson-Rosenthal monosintomático (Queilitis Granulomatosa) y su tratamiento mediante la resección elíptica del labio. Se revisa la literatura y se hacen algunas consideraciones sobre el tratamiento de la macroqueilia.

La primera alusión a la entidad la debemos a Habschman en 1984 pero sólo se le reconoció como un síndrome en 1928 cuando Melkerson recolectó varios casos e hizo la primera publicación (1). El autor solamente describió dos componentes de la entidad, el edema recurrente del labio y la parálisis facial a los cuales agregó Rosenthal en 1931 la lengua plicata o escrotal (2). Miescher en 1945 estableció una forma monosintomática del síndrome, la queilitis granulomatosa (3).

Se trata de una mujer de 19 años de edad que desde los 14 empezó a presentar edema marcado y recidivante de labio superior, inicialmente transitorio pero que luego de dos años se hizo persistente hasta la fecha del examen. No ha presentado parálisis facial ni lengua plicata (Figuras 1A y 1B). Recibió múltiples tratamientos a base de esteroides sistémicos, tópicos e intralesionales, sin éxito. Se estableció el diagnóstico clínico de síndrome de Melkersson-Rosenthal monosintomático o Queilitis de Miescher y se confirmó con el estudio histopatológico. Se procedió a realizar la resección elíptica del labio superior (Figura 2). Siete



Figuras 1A y 1B. Imágenes que muestran la macroqueilia (Preoperatorio).

meses después continúa bien sin recidivas. El resultado estético es excelente (Figuras 3A y 3B).

DISCUSION

La literatura sobre esta entidad es muy extensa en la actualidad; Stevens en 1965 menciona 184 artículos revisados pero sin embargo la etiología es aún desconocida y las diversas explicaciones dadas permanecen en el campo de lo hipotético. La incidencia es escasa. Vistness y Kernahan coleccionan 117 casos en la literatura hasta 1971 (4) pero al parecer la entidad es rara vez informada; por ejemplo, los casos que se

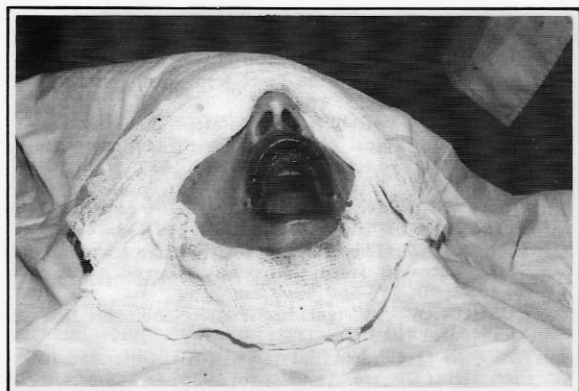
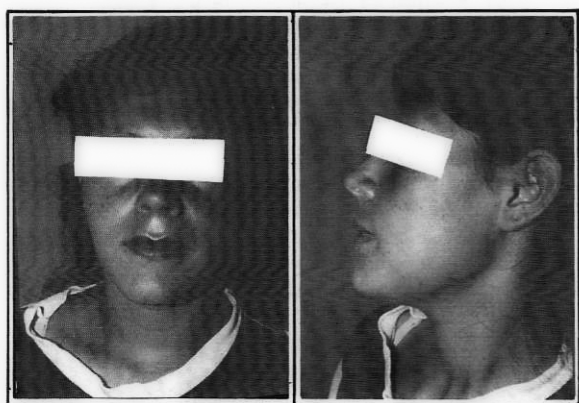


Figura 2. Resección elíptica del labio.



Figuras 3A y 3B. Control cuatro meses después de la cirugía.

han presentado en nuestro servicio de dermatología nunca han sido publicados.

Los tratamientos empleados son múltiples pero sin ningún sentido etiológico, puesto que su causa es desconocida. Se han utilizado antibióticos, drogas antituberculosas, la solazosulfapiridina, esteroides sistémicos, tópicos e intralesionales, agua caliente intralesional, radioterapia y diversos tratamientos odontológicos, todos ellos con malos resultados; por último el tratamiento quirúrgico que parece ser el más racional y de mejor pronóstico. Con relación a este último, encontramos que ninguno de los autores describe las técnicas empleadas ni menciona los nombres de dichas técnicas; la describen como resección quirúrgica del labio, haciendo referencia al método delineado por Conway en 1938 (5) en un artículo que no tuvimos oportunidad de revisar. La cirugía para la macroqueilia sólo debe practicarse cuando el edema labial se hace definitivamente irreversible. Los resultados informados son satisfactorios; Rintala (6), practica resección labial a ocho pacientes con buenos resultados en cinco. Nils Worsaae (7) presenta ocho casos de resección con cuatro respuestas buenas y cuatro sin modificaciones.

La vermilectomía se practica bajo anestesia local con lidocaína más epinefrina al 1%; se infiltra el labio, partiendo de la comisura y profundizando hasta el tejido celular subcutáneo; antes de la anestesia se dibujan dos líneas elípticas, una externa en el borde bermellón del labio y otra posterior al defecto. Con bisturí se procede a resecar el área dibujada hasta el tejido celular subcutáneo sin seccionar las fibras del músculo orbicular del labio. El área reseçada tiene el aspecto de un gusano (vérmex). Posteriormente se procede a cerrar por planos, el profundo con catgut simple y afrente apropiado, el plano externo con seda que se retirará al cuarto día (8, 9).

Aunque se trata solamente de un caso, creemos que el tratamiento apropiado para la macroqueilia de esta deformante enfermedad debe ser la cirugía con resección elíptica del labio.

SUMMARY

A case of monosymptomatic Melkersson-Rosenthal syndrome (Cheilitis Granulomatosa) and its operative correction by vermiclectomy is reported. The medical literature on the subject is reviewed.

F. GOMEZ
J. MESA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- MELKERSON E. Ett Fall av recidiverande facialispares i samband med angioneurotisk edem. Hygiea 1928; 90: 737.
- 2.- ROSENTHAL C. Klinisch-Erbbiologischer Beitrag zur Konstitutions pathologic gemeinsames. Auftreten von facialislahmung, angioneurotischem gesichtodem und lingua plicata in arthritismus familien. Zentralbl. Neurol. Psychiat 1931; 131: 475-479.
- 3.- MIESCHER G. Uber essentielle granulomatose macrocheilic (cheilitis granulomatosa), Dermatologica 1945; 91: 57-85.
- 4.- VISTNESS LM, KERNAN DA. The Melkersson Rosenthal Syndrome, Plast Reconstr Surg 1971; 48: 126-132.
- 5.- CONWAY H. Macrocheilia due to hyperplasia of the Labial Salivary glands: Operative correction. Surg Gynec. and Obst 1938; 66: 1024-1028.
- 6.- RINTALA A, et al. Cheilitis Granulomatosa. The Melkersson-Rosenthal Syndrome. Scand J Plast Reconstr Surg 1973; 7: 130-136.
- 7.- WORSAAE N. Melkersson-Rosenthal Syndrome and Cheilitis granulomatosa. A clinicopathologic study of thirty-three patients with special reference to their oral lesions. Oral pathology 1982; 4: 404-413.
- 8.- EBSTEIN E. Vermiclectomy, in skin surgery, fourth Edition, Springfield, Illinois. 1977; 150-151.
- 9.- GRABB WC; and SMITH IW. Vermillion reconstruction. Little Brown and company. Plastic surgery, Boston, Massachusetts. 1973: 547-548.

Drs. Flavio Gómez V, Jorge Mesa R: Profesores Asociados, Sección de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

LESIONES OSTEOLITICAS EN LA SIFILIS SECUNDARIA

Se presenta un caso de sífilis secundaria asociada a una manifestación poco frecuente, como es la osteolisis; hacemos su demostración histopatológica y revisamos brevemente la bibliografía.

Las lesiones destructivas de los huesos junto con la osteítis y osteomielitis se han considerado complicaciones poco frecuentes de la sífilis temprana (primaria y secundaria) (1-6). Existen pocos informes acerca de este compromiso óseo y su demostración histopatológica (7). Se presenta un paciente de 29 años sexo masculino, quien consulta por presentar lesiones nodulares duras en el cráneo, situadas en el área parietooccipital y frontal derechas, de 12 días de evolución sin otros síntomas asociados. Al examen físico se encuentra paciente en buenas condiciones generales quien presenta las lesiones descritas anteriormente y múltiples adenopatías pequeñas, desplazables, en la cadena cervical anterior; no se encontró compromiso neurológico.

Los exámenes de laboratorio, muestran cuadro hemático y plaquetas normales con VSG de 71 mm/h, médula ósea normocelular en todas las series, química sanguínea normal, electroforesis de proteínas: albúmina: 46.08%, alfa 1: 5%, alfa 2: 9.64%, beta: 17.14%, gamma: 22.14%, proteínas totales: 8.4 gr., pruebas de función hepática normales. RX cráneo hiperostosis frontal interna, dos lesiones radiolúcidas líticas, situadas una en la porción superior derecha del hueso frontal y la otra en la zona parietal postero-superior derecha. (Figura 1); estas imágenes corresponden a los nódulos palpados clínicamente. Biopsia

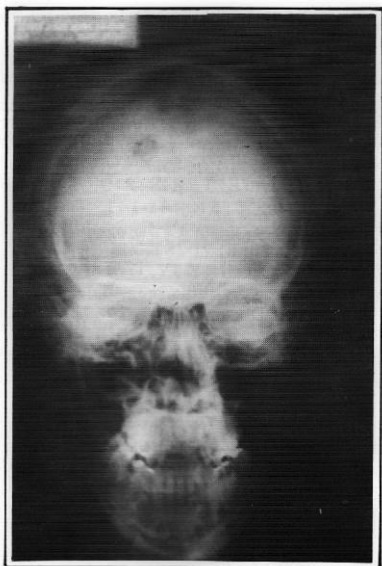


Figura 1. RX de cráneo: A.P. lesiones osteolíticas, circunscritas en región frontal y parietal.

ósea: reemplazo parcial del hueso por proceso inflamatorio intenso con abundantes leucocitos mono y polinucleares, plasmocitos y macrófagos; formación de granulomas con células epitelioides, células gigantes de tipo Langhans y cuerpo extraño; neoformación de vasos con dilatación y engrosamiento de las paredes. Tinciones para hongos y A.A.R. negativas (Figuras 2 y 3). Biopsia de ganglio linfático: hiperplasia linforreticular severa.

Seis semanas después el paciente presentó brote cutáneo papuloescamoso, palmoplantar y compromiso de las mucosas que fue interpretado como una sífilis secundaria, (sin antecedente de chancro), con un V.D.R.L.: 1:16 y F.T.A.-ABS reactivo. Tratado con

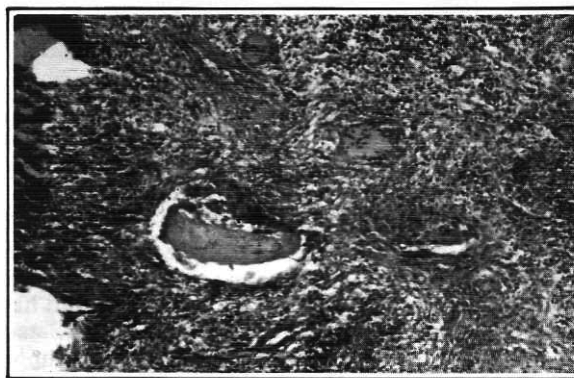


Figura 2. Biopsia de Hueso: Infiltrado inflamatorio mono y polinuclear con presencia de plasmocitos, células gigantes y formación de granulomas. (100x, hematoxilina eosina).

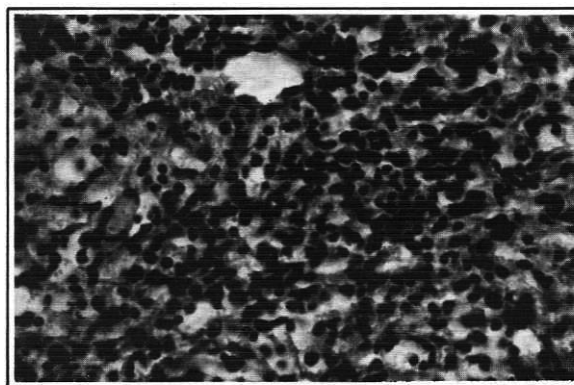


Figura 3. Biopsia de Hueso: Infiltrado inflamatorio, con predominio de plasmocitos y vasodilatación con engrosamiento endotelial. (400x, hematoxilina eosina).

4.8 millones de penicilina benzatínica, obtuvo una rápida involución de las lesiones mucocutáneas. El control radiológico no se normalizó hasta los 18 meses, (Figura 4). El V.D.R.L. se negativizó. Los últimos controles radiológicos y serológicos a los 48 meses fueron negativos.

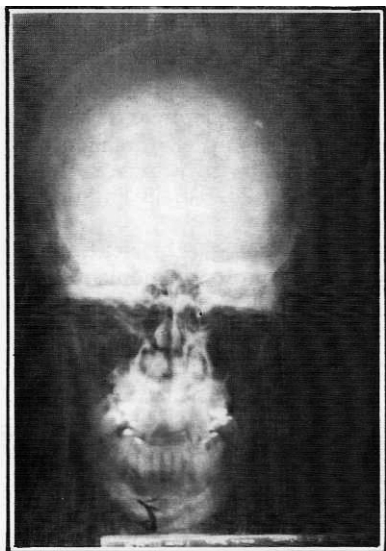


Figura 4. *RX de Cráneo: control normal a los 16 meses.*

DISCUSION

Las manifestaciones de la sífilis secundaria aparecen en general de dos semanas a seis meses después del chancro de inoculación en pacientes que no han recibido tratamiento adecuado. Este estadio se caracteriza por presentar en forma casi constante compromiso cutáneo, mucoso y de ganglios linfáticos; con poca frecuencia encontramos lesiones a nivel visceral (8, 9). El compromiso óseo en la sífilis secundaria fue descrito por Lanceraux en 1886 (10), encontrándose con mucha más frecuencia periostitis y osteitis, 8.5% (3, 8), que las lesiones de osteolisis encontradas en porcentajes inferiores al 0.2% y situadas casi exclusivamente en los huesos del cráneo (frontal, parietal) (1-11). Los casos previamente reseñados con osteolisis craneal presentaron concomitantemente síntomas generales cutáneos y nódulos en las áreas comprometidas radiológicamente; sin embargo nuestro paciente sólo manifestó sus lesiones cutáneas (sífilides pápulo-escamosas, palmoplantares) seis semanas después del hallazgo radiológico. En general los cambios observados consisten en áreas circulares de poca densidad, diverso diámetro y escaso número (1 ó 2), situadas en la tabla ósea externa y con mínima esclerosis (3). Esta descripción es indistinguible radiológicamente de otras entidades como osteomielitis bacteriana o tuberculosa, metástasis de carcinomas, mieloma múltiple, granuloma eosinófilo y micosis (1, 3). En el estudio histopatológico de la sífilis temprana de los huesos se encuentra necrosis ósea con infiltrado inflamatorio que incluye numerosos plasmocitos, compromiso

vascular con prominencia de las células endoteliales y vasodilatación (6, 7). Similar cuadro se encuentra en las lesiones cutáneas o con formación de granulomas sarcoideos como el informado en nuestro paciente (12).

La mejoría de la osteolisis sífilítica es lenta y toma entre siete (2) y 16 meses a diferencia de las lesiones cutáneas donde hay rápida resolución de los síntomas y signos en las primeras 48 horas. El tratamiento de elección sigue siendo la penicilina, tanto en la forma procaínica (600.000 U. durante 7 a 10 días), como la benzatínica en dosis de 4.8 millones (4, 6, 7). Por último queremos hacer énfasis en que la sífilis secundaria debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de las lesiones osteolíticas del cráneo.

SUMMARY

The case of a 29 year old man who presented with a 12 day history of hard nodular lesions located on the right frontal and parieto-occipital areas which after radiological and histological examination were diagnosed as osteolytic lesions secondary to early syphilis, is reported. A review of the medical literature on the subject is made.

J. I. GOMEZ

BIBLIOGRAFIA

- 1.-REYNOLDS FM, WASSERMAN H. Destructive osseous lesions in early syphilis Arch Intern Med 1942; 69: 263-276.
- 2.-GLASER RJ SCOTT V. Destructive osseous lesions in early Syphilis Am J Med 1947; 3: 496-500.
- 3.-THOMPSONS RG, PRESTON RH. Lesions of the skull in secondary syphilis Am J syph 1952; 36: 332-341.
- 4.-BAUER MF, CARAVATI CM. Osteolytic lesions in early Syphilis. Br J Vener Dis 1967; 43: 175-177.
- 5.-ROY RB, LAIRD SM. Acute periostitis in early acquired Syphilis. Br J Vener Dis 1973; 49: 555.
- 6.-DISMUKES WE, DELGADO DG MALLERNEE S.V. Destructive Bone Disease in early Syphilis. JAMA 1976; 236: 2646-2648.
- 7.-SHORE RN, KIESEL HA, BENNETT, HD. "Osteolytic lesions in secondary Syphilis". Arch Intern Med 1977; 137: 1465-1467.
- 8.-WILE UJ, SENEAR FE. A study of the involvement of the bones and Joints in early syphilis. Am J Med Sci 1916; 152: 689-693.
- 9.-DURSTON JHJ, JEFFERIS FJG. Syphilitic Myositis. Br J Vener Dis 1975; 51: 141-142.
- 10.-LANCERAUX E. "Les osteitis Syphilitiques". Ann Dermatol Syphiligr 1886; 7: 261.
- 11.-DUPERRAT B, NOURY JY. Osteolyse cranienne multiple au cours de la Syphilis secondaire (a propos de 2 cas). Bull Soc Fr Derm et Syph 1967; 74: 484-486.
- 12.-JEERAPAET P, ACKERMAN B. Histologie Patterns of secondary Syphilis. Arch Dermatol 1973; 107: 373-377.

Dr. José Ignacio Gómez U: Profesor asociado Sección de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.