

Características clínicas y demográficas de la sífilis en un hospital de tercer nivel en México

Clinical and Demographic Characteristics of Syphilis in a Tertiary-Care Hospital in Mexico

Luis Gerardo Cruz-Gómez,¹ Jesús Alberto Cárdenas-de la Garza,² Estephania de la Cruz-Valadez,¹ Adrián Cuéllar-Barboza,² Adrián Martínez-Moreno,² Jesús Áncer-Arellano,³ José Alberto García-Lozano,² Jorge Ocampo-Candiani⁴ y Sergio Eduardo González-González⁵

¹ Médico pasante de Servicio Social.

² Residente de Dermatología.

³ Dermatólogo.

⁴ Jefe del Departamento de Dermatología.

⁵ Profesor del Departamento de Dermatología.

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Departamento de Dermatología, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey.

Fecha de aceptación: noviembre, 2019

RESUMEN

ANTECEDENTES: la incidencia de sífilis se ha incrementado en las últimas décadas y la información clínica en Latinoamérica es escasa.

MATERIALES Y MÉTODOS: se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo de pacientes con diagnóstico de sífilis que acudieron a un hospital de tercer nivel en el noreste de México durante el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2017. La información se recuperó de los expedientes clínicos. Se evaluó normalidad utilizando la prueba de Shapiro-Wilk y se utilizaron las pruebas de chi cuadrado y U de Mann-Whitney para comparar variables con $p < 0.05$ consideradas estadísticamente significativas.

RESULTADOS: la presentación clínica principal de los pacientes con esta enfermedad fue la sífilis secundaria, seguida de neurosífilis y sífilis ocular. La comorbilidad más frecuente fue la infección por VIH.

CONCLUSIONES: la sífilis se debe considerar de manera importante en los casos de pacientes que presentan diversas manifestaciones clínicas que involucran la piel, el sistema nervioso central, la mucosa oral y los ojos. El examen clínico intencional y el interrogatorio ayudan a reconocer pistas sutiles para detectar esta infección reemergente.

PALABRAS CLAVE: sífilis, *Treponema pallidum*, sífilis secundaria, infección de transmisión sexual, virus de inmunodeficiencia humana.

ABSTRACT

BACKGROUND: syphilis incidence has increased in the last decades and recent clinical information in Latin America is scarce.

METHODS: we performed a retrospective, observational and descriptive study of patients diagnosed with syphilis in a tertiary-care hospital in Northeastern Mexico from January 2013 to December 2019. Information was retrospectively retrieved from clinical files. Normality was tested by Shapiro-Wilk test. Chi square and the Mann-Whitney U test were used to compare variables with $p < 0.05$ deemed as statistically significant.

RESULTS: the most frequent clinical presentation was secondary syphilis followed by neurosyphilis and ocular syphilis. The most frequent comorbidity was HIV infection.

CONCLUSION: syphilis should be considered as differential diagnosis of patients with clinical manifestations involving the skin, central nervous system, oral mucosa, and eyes. Intentional clinical examination and interrogation helps recognize clues to detect this reemerging infection.

KEYWORDS: syphilis; *Treponema pallidum*, secondary syphilis, STD, HIV.

CORRESPONDENCIA

Dr. Sergio Eduardo González-González ■ sergioe1301@hotmail.com ■ Teléfono: +52 (81) 83 48 03 83
Universidad Autónoma de Nuevo León, Departamento de Dermatología, Av. Madero y Gonzalitos s/n,
Colonia Mitras Centro, 64460 Monterrey, Nuevo León, México

Introducción

La sífilis representa un importante problema de salud pública en todo el mundo. Más de 5,6 millones de personas se infectan anualmente, y representa una de las ocho enfermedades de transmisión sexual (ETS) más frecuentes según la Organización Mundial de la Salud (OMS).¹

En México se reportó una incidencia de 2.13 casos por 100 mil habitantes en 2003, cifra que aumentó 1.85 veces en 2013.² Los registros anuales revelan una incidencia creciente de 3 por 100 mil en 2016 y 3.88 por 100 mil habitantes en 2017.³ Diversos países también han documentado esta tendencia, incluidos Estados Unidos, Canadá, España, China y el Reino Unido.^{2,4}

La presentación clínica ha variado en las últimas décadas, la cual en parte se atribuye a la coinfección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), lo que dificulta la detección de la enfermedad debido a una gran variedad de síntomas inespecíficos.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo en pacientes con diagnóstico de sífilis en un hospital de tercer nivel en el noreste de México durante el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2017. La base de datos de pacientes con sífilis se obtuvo del Departamento de Estadística del Hospital Universitario Dr. José E. González mediante el uso del CIE-10 para identificar el diagnóstico de sífilis y sus diferentes etapas. La información se recuperó retrospectivamente de los expedientes clínicos.

Se evaluó normalidad utilizando la prueba de Shapiro-Wilk y se usaron las pruebas de χ^2 cuadrado y U de Mann-Whitney para comparar variables, considerando una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa. Las variables con distribución normal se describieron utilizando la media y la desviación estándar (DE); asimismo, se usó la mediana y el rango intercuartil (RIC) para describir las variables con una distribución no normal. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 25.0 (IBM, Armonk, NY, USA).

Resultados

Se identificó a un total de 31 pacientes, de los cuales 26 (83.9%) eran hombres con una edad media de 27.08 (DE 2.87) años. La mediana del tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de cuatro semanas (RIC 18) en 24 pacientes analizados; no hubo datos disponibles sobre esta variable en siete pacientes. Se encontró una mediana de inicio de vida sexual de 14 años

(RIC 18) y una mediana de número de parejas sexuales de dos (RIC 9).

Quince (48.4%) pacientes tenían sífilis secundaria, seis (19.5%) sífilis terciaria, cinco (16.1%) sífilis latente y cinco (16.1%) sífilis congénita. En nuestra muestra no encontramos pacientes con diagnóstico de sífilis primaria.

La comorbilidad más frecuente fue la infección por VIH, la cual se encontró en 12 pacientes (38.7%). Además, ocho enfermos (25.6%) tenían otras infecciones de transmisión sexual como verrugas genitales en tres casos (9.7%), herpes genital en dos (6.5%), hepatitis B en dos (6.5%) y chancroide en un caso (3.2%).

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el diagnóstico de VIH y la etapa de sífilis ($p = 0.017$), el VIH y el número de parejas sexuales ($p = 0.007$), y el VIH y la edad del paciente ($p = 0.013$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la infección por VIH y otras enfermedades de transmisión sexual, consumo de alcohol, inicio de la actividad sexual y preferencias sexuales. En las **tablas 1-4**

Tabla 1. Características clínicas de pacientes con y sin coinfección con el VIH

VARIABLES	CON VIH n = 12 (%)	SIN VIH n = 19 (%)
Edad (años)		
0-20	1 (8.3)	10 (52.6)
21-30	3 (25)	5 (26.3)
31-40	3 (25)	2 (10.5)
41-50	4 (33.3)	1 (5.3)
51->60	1 (8.3)	1 (5.3)
Sexo		
Femenino	0 (0)	5 (26.3)
Masculino	12 (100)	14 (73.7)
Inicio de actividad sexual		
Desconoce	4 (33.3)	8 (42.1)
No aplica	0 (0)	5 (26.3)
0-10 años	2 (16.7)	0 (0)
11-14 años	1 (8.3)	2 (10.5)
15-18 años	3 (25)	2 (10.5)
>18 años	2 (16.7)	2 (10.5)
Cantidad de parejas sexuales		
Desconoce	3 (25)	8 (42.1)
No aplica	0 (0)	5 (26.3)
0-3	3 (25)	4 (21.2)
>3	6 (50)	2 (10.5)

se muestran las comparaciones entre pacientes con y sin infección por VIH.

La mayoría de los diagnósticos se realizaron con pruebas serológicas; 13 (41.9%) se diagnosticaron por VDRL, en suero o líquido cefalorraquídeo, mientras que siete (22.6%) se obtuvieron clínicamente; en cinco pacientes se obtuvo una biopsia confirmatoria. Además, tres (9.7%) pacientes VIH positivos fueron diagnosticados con el fenómeno de prozona en el VDRL.

El tratamiento estándar con penicilina G benzatínica se aplicó a 23 (74.2%) pacientes, mientras que cinco (16.1%) recibieron penicilina G cristalina; a un paciente se le dio tratamiento con ceftriaxona y a otro con doxiciclina.

Con respecto a los motivos de consulta, 17 (54.4%) acudieron por una razón no dermatológica (quejas neurológicas, consulta prenatal u otra comorbilidad no relacionada con ella). Un total de 13 (41.9%) pacientes asistieron dentro de las cuatro semanas de evolución de la enfermedad y siete (22.6%) con nueve a 24 semanas de evolución. Sólo siete (22.6%) pacientes del estudio asistieron a las consultas de seguimiento.

Discusión

La etapa con mayor prevalencia en nuestro estudio fue la sífilis secundaria con 48.4%, similar a la reportada en un hospital de tercer nivel en India en 2008, con 61.9%; sin embargo, este predominio fue sustituido en 2012 por la sífilis latente con 85.71%.⁵ De manera parecida, un estudio en China informó que durante el periodo 2005-2012 la sífilis latente era la presentación más común.⁴

En nuestro estudio no identificamos casos de sífilis primaria. Quizá esto se deba a su naturaleza indolora y a la resolución espontánea del chancro, o porque fueron tratados en una institución de atención primaria. Por otro lado, en un informe de sífilis primaria en Europa, 47.2% de los pacientes VIH negativos tenían sífilis primaria, mientras que 55.7% de los enfermos VIH positivos tenían sífilis secundaria.⁶

El principal motivo de consulta de nuestros pacientes con sífilis secundaria fue dermatosis diseminada con 45.2%. Un paciente acudió con placas orales sifilíticas y alopecia (figuras 1 y 2) y otro con máculas hipocrómicas localizadas en el cuello (también conocido como “collar de Venus”), ambos con sífilis secundaria y VIH. La mayoría de nuestros pacientes con dermatosis diseminada presentaron una erupción maculopapular sifilítica clásica con daño en las palmas y en las plantas, sin embargo, dos pacientes no siguieron este patrón; un enfermo con VIH no tuvo afección palmar ni plantar; y otro paciente sin VIH no tuvo daño en las palmas. De manera similar,

Tabla 2. Tiempo de evolución y etapa de sífilis en pacientes con y sin VIH

TIEMPO DE EVOLUCIÓN	CON VIH n = 12 (%)	SIN VIH n = 19 (%)
Tiempo de evolución		
0-4 semanas	4 (33.3)	9 (47.4)
5-8 semanas	0 (0)	2 (10.5)
9-24 semanas	3 (25)	4 (21.1)
25-48 semanas	1 (8.3)	1 (5.3)
>48 semanas	0 (0)	0 (0)
Desconoce	4 (33.3)	3 (15.8)
Etapa de sífilis		
Secundaria	5 (41.7)	10 (52.6)
Latente	2 (16.7)	3 (15.8)
Terciaria	5 (41.5)	1 (5.3)
Congénita	0 (0)	5 (26.3)

Tabla 3. Enfermedades de transmisión sexual (ETS) en pacientes con y sin VIH

ETS	CON VIH n = 12 (%)	SIN VIH n = 19 (%)
Herpes	1 (8.3)	1 (5.3)
Hepatitis b	2 (16.7)	0 (0)
Chancroide	1 (8.3)	0 (0)
Verrugas genitales	0 (0)	3 (15.8)

Tabla 4. Comorbilidades en pacientes con y sin VIH

CON VIH n = 12 (%)	SIN VIH n = 19 (%)
Artritis reumatoide 1 (8.3)	Trastorno esquizofreniforme 1 (5.3)
Enfermedad cerebrovascular 1 (8.3)	Depresión mayor 1 (5.3)
Panuveitis 3 (25)	Bajo peso para la edad gestacional 1 (5.3)
Alergia a penicilina 1 (8.3)	Sepsis neonatal 3 (15.9)

en una clínica de salud pública de Nueva Zelanda, 35% de los pacientes acudieron porque presentaban dermatosis diseminada, y en uno de los enfermos no se encontró daño en las palmas ni en las plantas.⁷ Otro estudio en Brasil reportó que los principales motivos de consulta



Figura 1. Placas orales en sífilis secundaria.



Figura 2. Alopecia en sífilis secundaria.

fueron erupciones papuloeritematosas palmares y plantares (37.5%), erupción papular (16.7%), alopecia irregular (12.5%) y osteocondritis (4.2%).⁸ Estos resultados demuestran que a menudo las manifestaciones dermatológicas son el principal motivo de consulta y pueden tener diversas variedades morfológicas y topográficas que pueden dificultar el diagnóstico temprano.

La segunda etapa con mayor prevalencia fue la sífilis terciaria en 19.5% de los pacientes, los cuales mostraban manifestaciones clínicas muy variadas. Dos pacientes tuvieron neurosífilis: uno presentó accidente cerebrovascular isquémico, hemiparesia izquierda, pensamiento no lineal, mareos, desorientación y hemianopsia homónima izquierda sin manifestaciones dermatológicas; mientras

que el otro tuvo trastorno de la personalidad, alucinaciones, letargo, convulsiones, temblor cerebeloso, disartria y midriasis, además de máculas hiperpigmentadas post-inflamatorias en las palmas y las plantas. Dos enfermos mostraron neurosífilis junto con sífilis ocular; ambos eran VIH positivos. Dos pacientes tuvieron sífilis ocular: uno VIH positivo con más de diez parejas sexuales, presentó panuveítis y máculas hiperpigmentadas, mientras que el otro paciente tenía disminución de la agudeza visual con pápulas y nódulos eritematosos en las piernas y el área retroauricular. De manera similar, en un informe hecho en Brasil se reportó neurosífilis en 16.7% de los casos, con un cuadro clínico diverso que incluyó a dos pacientes con cefalea como síntoma único. El hecho de que la neurosífilis pueda ser asintomática o su sintomatología sea variada e inespecífica, dificulta la sospecha clínica.⁸

La principal comorbilidad de nuestros pacientes fue la coinfección con el VIH, detectada en 12 de 31 de los enfermos, de los cuales cuatro tenían otra ETS además de la sífilis. El 16.1% de nuestros pacientes eran hombres que tienen sexo con hombres, y de éstos, cuatro tenían coinfección por VIH. En la última década, la prevalencia de sífilis con coinfección de VIH en hombres que tienen sexo con hombres en comparación con heterosexuales ha sido desproporcionadamente mayor. Se ha observado un aumento en países como Israel, Perú, Panamá, India, Malawi y Uganda.^{9,10} Algunas razones que explican este incremento son que los hombres que tienen sexo con hombres VIH negativos y toman profilaxis previa a la exposición pueden tener comportamientos sexuales riesgosos; el hecho que las ETS, como la sífilis, aumentan 2.5 veces el riesgo de contraer el VIH; la facilidad de contagio de sífilis por sexo oral, a diferencia del VIH y que muchos pacientes VIH positivos refieren que no usan preservativo a pesar de su diagnóstico.^{1,9,10}

Una limitación de este estudio es que 77.4% de los pacientes no acudieron a sus citas de seguimiento. Sólo un paciente diagnosticado en atención prenatal asistió al seguimiento y 80% de los recién nacidos con sífilis congénita no fueron llevados a la consulta de seguimiento, lo que es alarmante debido a las secuelas irreversibles que pueden padecer.

La sífilis, también conocida como “la gran imitadora”, se debe considerar en la atención de pacientes con diversas manifestaciones clínicas que involucran la piel, el cabello, el sistema nervioso central, el corazón, la mucosa oral y los ojos. El umbral de sospecha clínica para la detección de esta enfermedad debe ser bajo. El examen clínico intencional y el interrogatorio ayudan a reconocer pistas sutiles para detectar esta infección reemergente.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO), Guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis)", Ginebra, WHO, 2016. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249572/9789241549806-eng.pdf;jsessionid=197DFAFF6A3DF3213347894A810C89A-B?sequence=1>.
2. Herrera-Ortiz A, Uribe-Salas FJ, Olamendi-Portugal ML, García-Cisneros S, Conde-González CJ y Sánchez-Alemán MA, Trend analysis of acquired syphilis in Mexico from 2003 to 2013, *Salud Pública Mex* 2015;57(4):335-42.
3. Dirección General de Epidemiología, *Anuario de morbilidad 1984-2017*, México, Secretaría de Salud, 2018. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_casos.html.
4. Zhang X, Zhang T, Pei J, Liu Y, Li X y Medrano-Gracia P, Time series modelling of syphilis incidence in China from 2005 to 2012, *PLoS one* 2016;11(2):e0149401.
5. Nishal PK, Kapoor A, Jain VK, Dayal S y Aggarwal K, Changing trends in acquired syphilis at a tertiary care center of North India, *Indian J Sex Transm Dis* 2015;36(2):149-53.
6. Rowley D, Swięcki P, Firlag-Burkacka E, Sabin C, Kümmerle T, Surah S *et al*, Clinical and epidemiological characteristics of patients with early syphilis from three academic centres in Poland, Germany and Ireland: initial findings from the poets study, *Sex Transm Infect* 2015; 91(6):389-94.
7. Azariah S, Is syphilis resurgent in New Zealand in the 21st century? A case series of infectious syphilis presenting to the Auckland Sexual Health Service, *NZ Med J* 2005;118(1211):U1349.
8. Gutierrez-Galhardo MC, Do Valle GF, Sá FC, Schubach Ade O y Do Valle AC, Clinical characteristics and evolution of syphilis in 24 hiv+ individuals in Rio de Janeiro, Brazil, *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2005; 47(3):153-7.
9. Roberts CP y Klausner JD, Global challenges in human immunodeficiency virus and syphilis coinfection among men who have sex with men, *Expert Rev Anti Infect Ther* 2016;14(11):1037-46.
10. Chemtob D, Gandacu D, Mor Z, Grotto I, Anis E y Rosenberg E, A national strategic plan for reducing the burden of sexually transmitted infections in Israel by the year 2025, *Isr J Health Policy Res* 2017;6:23.