

Sífilis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Comunicación de un caso

Dra. Rosalía Cancela,* Dra. Griselda Garcés,** Dra. Ma. Alejandra Cueva***

RESUMEN

La sífilis y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana son enfermedades infecciosas con paralelismos clínicos, epidemiológicos, sociológicos e históricos. Son causa importante de morbilidad y mortalidad y presentan manifestaciones clínicas extraordinariamente variadas, pudiendo involucrar a todos los sistemas orgánicos. En el presente trabajo se hace el reporte de un caso con una breve revisión de la literatura.

Palabras clave: Sífilis, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

ABSTRACT

Syphilis and the human immunodeficiency virus are infectious diseases, which have clinical, epidemiological, social and historical similarities. Both cause important morbidity and mortality and they may present with variable clinical features. These pathologies can affect all organ systems. We report a case of syphilis in an HIV infection and a brief review of the literature.

Key words: Syphilis, human immunodeficiency virus infection.

INTRODUCCIÓN

La sífilis y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) comparten mecanismos de transmisión y pueden ser congénitas. Ambas enfermedades tienen una alta prevalencia recíproca, múltiples relaciones e interacciones epidemiológicas y fisiopatológicas, su coexistencia implica un diferente manejo clínico de la sífilis.¹ La sífilis y la infección VIH se transmiten por vía sexual y sanguínea y afectan a grupos con prácticas de riesgo similares. Los datos seroepidemiológicos sostienen la noción que la sífilis tiene una prevalencia elevada en los pacientes infectados por el VIH. De todos los casos de sífilis comunicados en los EUA entre 1984 y 1993, un 25% correspondían a pacientes con infección por el VIH.² La evidencia serológica de sífilis activa o pasada, en la población seropositiva para el VIH oscila entre 3 y 60%. Entre los seropositivos la sífilis es más frecuente en los homosexuales que en los usuarios de

drogas por vía parenteral. Así mismo se demuestra que el antecedente de sífilis es un marcador de riesgo de adquisición de la infección por VIH.

La alteración de la respuesta inmune que conlleva la infección por el VIH, ha provocado un cambio en el curso de muchas enfermedades infecciosas. La infección sífilítica puede seguir un curso clínico más agresivo, presentando manifestaciones cutáneas poco frecuentes, lo que dificulta y retrasa su diagnóstico y tratamiento.

Teniendo en cuenta la importancia de la respuesta inmunitaria en la patogenia de las lesiones de la sífilis y en la curación de dicha enfermedad, es probable que la inmunodepresión causada por la infección VIH pueda alterar el curso clínico de la sífilis. La sífilis por sí misma produce una depresión transitoria de la inmunidad celular durante las fases precoces, que acelera la progresión de la enfermedad por VIH.³ Además de la estimulación antigénica del sistema inmune inducida por la infección por *T. pallidum*. Por otro lado la sífilis y la infección por VIH causan inflamación meníngea, por lo que cada una podría facilitar la invasión del sistema nervioso central por el otro agente.

En la mayoría de los casos la sífilis se manifiesta en los pacientes infectados por el VIH con los rasgos clíni-

* Dermatóloga, Centro Dermatológico Pascua (CDP).

** Residente de 2º año Dermatología, CDP.

*** Residente de 4º año Dermatología, CDP.



Figura 1. Aspecto clínico topográfico de las lesiones.



Figura 2. Aspecto clínico morfológico de las lesiones.

cos habituales. No obstante se describen casos atípicos que sugieren que hay una tendencia a la mayor gravedad, o alteración en los exámenes de laboratorio.

La hipergammaglobulinemia policlonal con que habitualmente cursa la infección crónica por VIH favorece las manifestaciones debidas al depósito de inmunocomplejos.

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS

Con relación a la sífilis primaria se describen como peculiaridades chancros profundos y chancros dolorosos por sobreinfección, que tienden a curar más lentamente en los infectados por VIH, siendo más frecuente en ellos la presencia del chancro durante el primo secundarismo.⁴ En relación al secundarismo hay un elevado número de comunicaciones de casos con manifestaciones cutáneas atípicas, entre las que cabe destacar:

- Lesiones nodulares violáceas y eritematosas que plantean el diagnóstico diferencial con sarcoma de Kaposi y procesos granulomatosos.
- Nódulos subcutáneos inflamatorios.
- Placas eritematosas induradas con adenopatías, simulando linfoma.
- Hiperqueratosis palmoplantar aislada, se asemeja a la queratodermia blenorragica del síndrome de Reiter, sobre todo cuando se asocia a balanitis y afectación ocular.
- Úlceras cutáneas que se interpretan como gomas, a veces coexistiendo con lesiones secundarias típicas.



Figura 3. Lesiones características de sífilis en palmas.



Figura 4. Condilomas planos a nivel perianal.

- Lesiones papulosas simulando molusco contagioso.
- Placas queratósicas diseminadas simulando clínica e histopatológicamente carcinomas verrugosos.
- Placas pardo-violáceas diseminadas y lesiones de aspecto anetodérmico, asociadas a alopecia de cola de cejas y uveítis, simulando clínica e histológicamente lepra borderline.
- Lúes maligna o nódulo ulcerativa. Es una forma rara de sífilis secundaria que en la época anterior a la penicilina producía la muerte del enfermo, de ahí la denominación de "maligna". Cursa con síntomas constitucionales prominentes (fiebre, malestar general, artromialgias, adenopatías) en ocasiones con afectación neurológica y visceral. Las lesiones cutáneas son pápulas, placas, nódulos, vesículas, pústulas, que se necrosan produciendo úlceras y se recubren de costras gruesas "rupiáceas", afectando de forma predominante la cara y piel cabelluda y respetando curiosamente las palmas y las plantas. Pueden coexistir lesiones atípicas de sífilis secundaria. El sustrato histológico es una vasculitis necrosante con necrosis fibrinoide de pequeños vasos. Se cree que está mediada por depósito de inmunocomplejos. La serología suele ser muy reactiva.

SEROLOGÍA

En la gran mayoría de los casos, la respuesta serológica es la típica, y la serología conserva su valor para el diagnóstico y seguimiento de la sífilis en estos pacientes. Se describen las siguientes peculiaridades:

Ausencia de respuesta serológica y retraso en la seroconversión

Habitualmente el periodo ventana de la sífilis comprende las primeras 3-6 semanas de la infección y durante el periodo secundario todas las pruebas son positivas. Sin embargo, se han comunicado algunos casos de pacientes infectados por el VIH con sífilis secundaria demostrada por otros medios, en los que la serología reagínica y treponémica eran no reactivas.⁵ En algunos de estos casos, el seguimiento evidenció una seroconversión tardía. Por ello, pierde validez el concepto clásico de que la serología negativa descarta una sífilis secundaria.

Falsos negativos reagínicos por fenómeno prozona

El fenómeno prozona parece ser más frecuente en los infectados por el VIH, en relación con la hipergammaglobulinemia policlonal. En los pacientes infectados por el VIH con una prueba reagínica negativa, se debe diluir sistemáticamente el suero para excluir el fenómeno prozona. La importancia de este fenómeno durante la

fase posterior al tratamiento es que puede llevar a la conclusión equivocada de que el paciente ha respondido adecuadamente al tratamiento.

Falsos positivos biológicos reagínicos

Estarían favorecidos por la hipergammaglobulinemia policlonal y se asocian con el uso de drogas por vía parenteral. En general, su frecuencia no está aumentada en los otros grupos de riesgo, aunque hay resultados contradictorios en diferentes estudios. Un dato de interés es que los títulos con frecuencia pueden ser elevados (>1/16) mientras que fuera del contexto de la infección por VIH los títulos de falsos positivos biológicos suelen ser inferiores a 1/8.

Alteraciones en la seroconversión

Hay resultados contradictorios de los estudios comparativos sobre la respuesta serológica al tratamiento, mientras unos detectan una disminución más lenta de los títulos en los infectados por el VIH, otros no encuentran diferencias.

Por otra parte, se ha sugerido que la evolución de los títulos serológicos podría no ser fiable, porque éstos podrían incrementarse por estimulación inespecífica de linfocitos B, sin reactivación de la enfermedad y por el contrario, podría haber disminución de los títulos sin verdadera curación. Se ha descrito también falsa serorreversión tras el tratamiento debido al fenómeno prozona. La importancia del fenómeno prozona durante la fase posterior al tratamiento es que puede llevar a la conclusión equivocada de que el paciente ha respondido adecuadamente al tratamiento. Por otro lado, las pruebas treponémicas, que suelen persistir positivas indefinidamente (cicatriz serológica) se negativizan con mayor frecuencia en los infectados por el VIH. En un estudio, la negativización de las pruebas treponémicas se correlacionaba con el estado inmunitario (tasa de linfocitos CD4).

TRATAMIENTO

Este aspecto continúa siendo objeto de gran controversia, sobre todo en lo que se refiere a la sífilis precoz sin neurosífilis. Sin embargo, la penicilina continúa siendo la principal terapia, sobre todo desde que aparecieron los preparados de acción prolongada.

Los Center for Disease Control and Prevention (CDC) en su última revisión de 1998⁶ siguen indicando las mismas pautas que para la población seronegativa, con la salvedad de utilizar siempre penicilina y un seguimiento más estrecho. Esto se traduce en el caso de la sífilis

precoz en una única inyección intramuscular de 2,400,000 U de penicilina benzatínica. En los pacientes que son alérgicos a la penicilina, la doxicilina 100 mg dos veces al día o tetraciclina 500 mg cuatro veces al día, pueden ser administradas durante 2 semanas. A pesar del régimen antibiótico, todos los pacientes deben ser advertidos de la posibilidad de sufrir una reacción de Jarisch-Herxheimer, que puede aparecer durante las primeras 24 horas del tratamiento. Esta reacción transitoria aguda y febril incluye cefaleas y mialgias, entre otros síntomas y es más prevalente con el tratamiento de la sífilis precoz.⁹

Otros autores proponen diversas pautas más intensivas para la sífilis precoz y la sífilis latente tardía. El tratamiento electivo recomendado para la neurosífilis está ampliamente aceptado y es similar al que se utiliza en los pacientes sin infección por el VIH. La sífilis oftálmica se trata igual que la neurosífilis. No existen recomendaciones específicas para la sífilis tardía sin neurosífilis en los pacientes con infección por el VIH.

Tratamiento de la sífilis en pacientes con infección VIH
Sífilis precoz sin neurosífilis

CDC (1998): penicilina G benzatina 2,400,000 U i.m. monodosis

Otros autores: diversas pautas

Penicilina G benzatina 2,400,000 U i.m./sem 2 semanas

Penicilina G benzatina 2,400,000 U i.m./sem 3 semanas

Penicilina G benzatina 2,400,000 U i.m. monodosis

Seguida por amoxicilina 2 g. v.o./8 h

y probenecid 500 mg v.o./8 h 10-14 días

Penicilina G procaína 1,200,000 U i.m./día 10-14 días

Ceftriaxona 1g i.m. o i.v./día 15 días

Doxiciclina 100 mg/12 h 21 días

Pautas de neurosífilis

Con relación a las opciones terapéuticas, cabe señalar:

- La ausencia de estudios comparativos amplios entre las diferentes pautas propuestas.
- En el tratamiento de la sífilis precoz, añadir amoxicilina oral a dosis elevadas con probenecid al tratamiento estándar con penicilina benzatina tiene la ventaja de que alcanza concentraciones treponémicas en el LCR, con pocas molestias al paciente.⁷

Algunos autores aconsejan una terapia más agresiva para la sífilis secundaria que para la primaria y la

latente, tratando éstas sólo con penicilina benzatina y aquéllas además con penicilina procaína. Mientras que diversos autores recomiendan tratar como neurosífilis a todos los pacientes VIH positivos con sífilis, otros consideran que esta actitud no está justificada y además, es inviable en los países en vías de desarrollo.⁸

- Cuando se empleen pautas que incluyan la administración de probenecid oral, debe tenerse en cuenta que éste alarga la vida media del AZT y favorece sus efectos adversos, como la mielotoxicidad.
- Los macrólidos, como la eritromicina y la azitromicina, no se recomiendan en la sífilis de los pacientes con infección por VIH, y la experiencia con tetraciclinas y cefalosporinas es limitada.
- Para la neurosífilis el tratamiento de elección es la penicilina acuosa cristalina intravenosa a dosis elevadas. En cuanto al tratamiento alternativo con penicilina procaína intramuscular y probenecid oral, aunque clásicamente indicado como tratamiento ambulatorio en pacientes que rechacen el ingreso hospitalario, y considerado por los CDC como de segunda línea, en un estudio se encontró que en la mayoría de los pacientes no se logran concentraciones treponémicas de penicilina en el LCR de forma mantenida entre las administraciones del fármaco.

CONCLUSIONES PRÁCTICAS

1. Se debe realizar serología para VIH a todo paciente con sífilis y viceversa.
2. Se debe considerar la sífilis en el diagnóstico diferencial de cualquier dermatosis inflamatoria o trastorno neurológico en los pacientes con infección VIH.
3. La sífilis, cuando se asocia a la infección por el VIH, requiere un manejo clínico en tres apartados:

Diagnóstico

1. Excluir sistemáticamente el fenómeno prozona en las pruebas reagínicas.
2. Aunque rara, la posibilidad de sífilis seronegativa exige una actitud diagnóstica tenaz en caso de sospecha clínica, adquiriendo mayor valor las técnicas de identificación del treponema, como la microscopía de campo oscuro en las úlceras genitales y en las lesiones cutáneas exudativas, la histopatología con tinciones argénticas, técnicas inmunológicas de identificación de antígenos en los tejidos (IFD, inmunoperoxidasa) microscopía electrónica y técnicas de

biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa, Western blot).

3. Las indicaciones de la punción lumbar son más amplias y se debe realizar sistemáticamente con independencia del estadio clínico.

Terapéutico

1. Los CDC recomiendan usar siempre penicilina, recurriendo a la desensibilización en caso de alergia.
2. Aunque es objeto de debate, se tiende a utilizar pautas de tratamiento más intensivo que el que actualmente recomiendan los CDC para la sífilis precoz sin neurosífilis.

De seguimiento

Los CDC recomiendan un seguimiento clínico y serológico más estrecho, con controles serológicos a los 1, 2 y 3 meses tras el tratamiento y luego a intervalos de 3 meses hasta lograr una respuesta serológica satisfactoria. Si los títulos de anticuerpos no disminuyen cuatro veces en 6 meses en los pacientes con sífilis primaria o secundaria, debería considerarse el fallo terapéutico o la reinfección, así como debería iniciar la búsqueda de una posible infección de VIH. Los pacientes con sífilis secundaria se han de seguir de cerca para poder detectar precozmente una posible recaída o reinfección, con un seguimiento mensual durante el primer año y cuatro visitas durante el segundo año.

El objetivo global

Si el título no decrece en 2 diluciones en 3 meses para la sífilis primaria o en 6 meses para la secundaria, o si aumenta en dos o más diluciones, se deben considerar las posibilidades de fracaso del tratamiento o reinfección, y realizar punción lumbar y retratamiento.

CASO CLÍNICO

Se reporta el caso de un paciente del sexo masculino de 34 años de edad, originario y residente de México, D.F. ocupación auxiliar de contador, estudiado en el Centro Dermatológico Pascua, quien presenta una dermatosis diseminada a cabeza, tronco y extremidades superiores e inferiores, de cabeza afecta cara, a nivel de frente, mejillas, región peribucal y mentón, (*Figuras 1 y 2*) del tronco cara anterior y posterior, de extremidades todas las caras, así como palmas y plantas es bilateral con tendencia a ser simétrica (*Figura 3*). Es una dermatosis de aspecto monomorfo constituida por numerosas pápulas eritematosas de diverso tamaño, algunas escoriadas.

En resto de piel y anexos presenta onicomicosis blanca distal bilateral y condilomas planos a nivel anal (*Figura 4*).

Refiere haber iniciado su padecimiento hace 3 semanas con caída de cabello y la presencia de "ronchas" en la cabeza, las cuales se diseminaron a palmas y plantas y posteriormente al tronco, se acompañan de intensa comezón. No recibió ningún tratamiento.

Dentro de sus antecedentes personales no patológicos refiere relaciones homosexuales sin protección y promiscuidad. Antecedentes personales patológicos: Se sabe portador de infección por VIH desde hace 9 años y medio, confirmado por ELISA y Western-blot, recibiendo tratamiento supervisado de manera regular en el Instituto Mexicano del Seguro Social desde hace 5 años, con antirretrovirales (ritonavir, indinavir, viramune y D4T).

En este centro se realizó VDRL y determinación de FTA-ABS, los cuales se reportaron de la siguiente manera: VDRL: positivo 1:4, FTA-ABS (IgG) suero reactivo y FTA-ABS (IgM) suero reactivo, CD4: 159 (24%), CD8: 397 (60%), relación CD4/CD8: 0.4, carga viral: 42,344 copias.

Se llegó al diagnóstico de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana estadio C3 y secundarismo sifilítico, iniciándose tratamiento a base de penicilina G benzatínica 2,400,000 unidades vía intramuscular por 3 semanas, la evolución fue favorable con remisión parcial del cuadro clínico, se envió a su clínica de adscripción con indicaciones de dar seguimiento serológico para confirmar la curación de la sífilis y continuar su esquema antirretroviral.

CONCLUSIONES

La irrupción del síndrome de la inmunodeficiencia humana (SIDA) en la década pasada originó un grave problema sanitario, tanto por sus propias manifestaciones clínicas como por el efecto negativo que produce en la evolución de otras afecciones. La sífilis no ha sido ajena a ello y ha visto igualmente alterado su curso natural, con importantes implicaciones clínicas y terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. García J, Peña C, Almagro M, Fonseca E. Sífilis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Piel* 1999; 14: 17-27.
2. Castaño Molina C, Cockerell CJ. Diagnosis and treatment of infectious diseases in HIV- infected hosts. *Dermatol Clin* 1997; 15: 267-283.

3. Dickerson MC, Johnston J, Delea TE, White A, Andrews E. The causal role for genital ulcer disease as a risk factor for transmission of human immunodeficiency virus. An application of the Bradford Hill criteria. *Sex Transm Dis* 1996; 23: 429-440.
4. De Argila D, Vera A, Muñoz A, García F, Pimentel J. Sífilis secundaria atípica en pacientes infectados por el VIH. *Actas Dermosifilogr* 1998; 89 (Supl 1): 83-84.
5. Pulpillo AS, Conejo-Mir J, Artola JL, Conde AF, Navarrete M. Sífilis secundaria que imita carcinomas verrucosos en pacientes HIV (+) con serología a sífilis negativa. *Actas Dermosifilogr* 1996; 87: 80.
6. CDC. 1998 Guidelines for treatment of sexually transmitted disease. *MMWR* 1998; 47: 1-14.
7. Hicks Ch. Syphilis and HIV infection. *Dermatol Clin* 1991; 9: 493-501.
8. Solsona L, Ribera M, Ferrándiz C. Sífilis en pacientes infectados por VIH. *Piel* 1992; 7: 136-140.
9. Brown TJ, Yen-Moore A, Tying S. Revisión de las enfermedades de transmisión sexual. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 511-529.