

Primosecundarismo sifilítico en paciente con infección por VIH

RESUMEN

La sífilis y la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) son infecciones de transmisión sexual que coexisten con frecuencia. Comunicamos el caso de un paciente VIH positivo, coinfectado por sífilis, quien tuvo chancro atípico y lesiones cutáneas de secundarismo.

Palabras clave: sífilis, secundarismo sifilítico, VIH.

Syphilitic Secundarism in a Patient with HIV-Infection

ABSTRACT

Syphilis and HIV infection are sexually transmitted infections that frequently coexist. This paper reports the case of a patient with HIV-syphilis co-infection that showed an atypical chancre and secundarism cutaneous lesions.

Key words: syphilis, syphilitic secundarism, HIV.

Sara Pérez Cortés,¹ Josefa Novales Santa Coloma,² Alberto Ramos-Garibay,² Carmen A Maza De Franco³

¹ Jefa del Servicio de Infecciones de Trasmisión Sexual.

² Dermatopatólogos, Servicio de Dermatopatología.

³ Residente de tercer año de Dermatología.

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, México, DF.

Recibido: agosto 2013

Aceptado: noviembre 2013

Correspondencia

Dra. Sara Pérez Cortés
Servicio de Infecciones de Trasmisión Sexual,
Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua
Dr. Vértiz 464
06780 México, DF

Este artículo debe citarse como

Pérez-Cortés S, Novales-Santa Coloma J, Ramos-Garibay A, Maza-De Franco CA. Primosecundarismo sifilítico en paciente con infección por VIH. Dermatol Rev Mex 2014;58:64-70.

La sífilis y la infección por VIH son enfermedades de transmisión sexual que afectan a grupos con prácticas de riesgo similares, por lo que la coinfección es frecuente.¹ Principalmente se transmiten por vía sexual y puede haber transmisión vertical (madre-feto).²⁻⁴

La manifestación clínica, el diagnóstico serológico y el tratamiento de la sífilis tienen una serie de peculiaridades en los pacientes VIH positivos.¹

La sífilis es una enfermedad infectocontagiosa sistémica y crónica causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, que puede afectar la piel, las mucosas, los anexos cutáneos y casi todos los órganos del cuerpo,⁵⁻⁷ y que en su evolución natural aparece en varios estadios: primaria, secundaria, latente y terciaria (Cuadro 1).^{4,5}

En los pacientes con infección por VIH, la sífilis se manifiesta con frecuencia de manera atípica y generalmente de un modo más severo que en la población seronegativa.⁶

La sífilis primaria se distingue por una úlcera indolora y limpia llamada chancro que cicatriza aun sin tratamiento y que en muchos casos pasa inadvertida por el paciente, en parte porque no provoca dolor y porque el chancro

puede encontrarse en la vagina o en la región anorrectal.⁶

En pacientes con VIH también se reportan chancros profundos y dolorosos, por sobreinfección con bacterias o virus del herpes simple, y chancros múltiples con mayor frecuencia que en pacientes inmunocompetentes.⁷⁻⁹

El chancro puede persistir hasta la etapa secundaria de la sífilis; en este caso se le denomina sífilis primosecundaria o primosecundarismo sifilítico.^{3,8,9}

La sífilis secundaria aparece seis a ocho semanas después de la primoinfección³ y resulta de la diseminación hematogena de *Treponema*; se distingue por manifestaciones cutáneas y mucosas variables que afectan a 80% de los casos; son característicos los condilomas planos, la roséola sifilítica o erupción macular, papular o máculo-papular, las placas blanquecinas y exulceradas en las mucosas oral o rectal, así como la linfadenopatía.² Puede tener manifestaciones sistémicas, como mialgias, artralgias, fiebre, cefalea, pérdida de peso, astenia y adinamia.^{6,7} Ésta es la forma más habitual de aparición en pacientes con VIH,⁶ quienes suelen cursar con manifestaciones cutáneas atípicas, entre ellas:

Cuadro 1. Estadio de la sífilis

Estadio	Duración	Manifestaciones
Periodo de incubación	3 semanas (9-90 días)	
Sífilis primaria	6 semanas	Chancro, infección regional
Sífilis secundaria	± 6 semanas	Sifírides, lesiones mucocutáneas, síntomas generales, linfadenopatías, diseminación hematogena
Latente temprana	<1 año (CDC) <2 años (OMS)	Seropositividad, asintomática
Latente tardía	>1 año (CDC) >2 años (OMS)	Seropositividad, asintomática
Sífilis terciaria	Años (1-50)	Nódulos granulomatosos, gomas, afectación multiorgánica

CDC: Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

Adaptado de la referencia 4.

lesiones nodulares, violáceas y eritematosas, nódulos subcutáneos inflamatorios, placas eritematosas induradas con adenopatías que simulan linfoma, hiperqueratosis palmoplantar aislada, úlceras cutáneas, lesiones moluscoideas, placas verrugosas y placas anetodérmicas.⁷

La sífilis latente se divide en temprana, antes del segundo año de evolución, y tardía, después de este periodo; la primera tiene mayor posibilidad de ser infectante.

La sífilis tardía o terciaria afecta otros órganos, además de la piel, como los huesos, el corazón y el sistema nervioso; la sífilis cutánea se denomina terciaria benigna y se distingue por nódulos granulomatosos psoriasiformes y gomas; estas lesiones pueden aparecer en un periodo de tres a siete años y pueden identificarse incluso 60 años después de la primoinfección.⁴

Treponema pallidum invade el sistema nervioso central en 25% de los pacientes con sífilis temprana no tratada, independientemente de la serología para el VIH; posteriormente, el treponema puede desaparecer espontáneamente del sistema nervioso central, persistir en ausencia de síntomas (meningitis sifilítica asintomática) o progresar clínicamente (meningitis sifilítica aguda sintomática).

Sin tratamiento, la infección meníngea persistente o progresiva puede dar lugar a neurosífilis, que se manifiesta en aproximadamente 10% de los pacientes sin VIH.¹ En personas contagiadas por VIH, la afección del sistema nervioso central es más frecuente y puede ser asintomática o cursar con síntomas clínicos muy variados, como: cefalea, meningomielitis, síndromes medulares, gomas con manifestaciones focales, alteraciones del comportamiento y deterioro cognitivo.¹

Los hallazgos histológicos no son específicos e incluyen tumefacción y proliferación de cé-

lulas endoteliales, infiltrados perivasculares de linfocitos y células plasmáticas. En las formas secundaria y terciaria, el infiltrado adquiere una disposición en banda subepidérmica; ocasionalmente se observan infiltrados granulomatosos con células gigantes multinucleadas.² Múltiples estudios demuestran una amplia variedad de patrones histológicos de secundarismo sifilítico. Es posible identificar a las espiroquetas con la tinción de Warthin Starry.¹⁰

El diagnóstico se realiza de manera clínica; *Treponema pallidum* no se puede cultivar. El examen en campo oscuro de la secreción del chancro es el estudio de elección en la sífilis primaria, excepto en las lesiones de la boca o la región perianal por treponemas saprófitos; o bien, la biopsia de lesiones de la sífilis primaria o secundaria, de preferencia con tinciones argentícas (Warthin Starry) o con inmunofluorescencia directa para visualizar los treponemas.

Las pruebas diagnósticas serológicas se clasifican en no treponémicas y treponémicas.⁴ Los estudios serológicos que detectan anticuerpos anticardiolipina (pruebas no treponémicas): RPR o VDRL son poco específicos, pero se utilizan para la detección de los casos y vigilancia posterior al tratamiento; las pruebas treponémicas, como la absorción de anticuerpos fluorescentes o la microhemaglutinación para *Treponema pallidum*, poseen gran especificidad.

Es de gran importancia realizar un diagnóstico temprano a fin de interrumpir la cadena de transmisión de la enfermedad.¹¹

En los pacientes coinfectados con el VIH hay una serie de particularidades en cuanto a la serología de la sífilis,⁵ porque tienen resultados falsos negativos en las pruebas reagínicas por el efecto prozona durante la etapa primaria y secundaria con más frecuencia que en la población general, y las pruebas reagínicas pueden persistir positivas

en mayor número de casos y durante un tiempo más prolongado, incluso dos años posteriores al tratamiento.¹

Tratamiento

La penicilina G benzatínica (2,400,000 UI vía IM) es el tratamiento de elección en todos los estadios de la sífilis; un principio básico es mantener concentraciones séricas treponemizadas de manera prolongada.^{1,2} En los pacientes coinfectados por el VIH se ha observado un curso más agresivo y rápido de la sífilis, así como mayor prevalencia de fracasos terapéuticos.¹ El esquema de tratamiento propuesto por el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, Estados Unidos, propone pautas de acuerdo con el estadio de la enfermedad (Cuadro 2).

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 30 años de edad, originario y residente del Distrito Federal, soltero, estudiante de licenciatura, quien acudió al Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México, por tener dermatosis

localizada en la región genital, en el pene, en el surco balanoprepucial, a la derecha de la línea media y en su porción inferior; la dermatosis estaba constituida por una úlcera profunda de 2.5 cm de diámetro, de bordes bien definidos, de fondo sucio y olor fétido, acompañada de dolor tipo urente (Figura 1). En el resto de la piel y los anexos se encontraron placas blanquecinas con aspecto de vellosidades, en las caras laterales de la lengua (correspondientes a leucoplasia oral vellosa) y adenomegalias de 1 cm, palpables en las regiones inguinales.

A decir del paciente, inició cuatro semanas previas con una verruga en el pene; una semana después apareció una úlcera en el mismo sitio, que de manera progresiva aumentó de tamaño; acudió con un médico, quien le prescribió penicilina en dosis no especificada y aseo de la lesión con agua y jabón neutro, sin mejoría.

El paciente refirió inicio de su vida sexual activa a los 20 años de edad, seis parejas sexuales sin protección, se refirió heterosexual, adicto a la marihuana y con alcoholismo positivo ocasional llegando a la embriaguez; dos años previos

Cuadro 2. Tratamiento recomendado contra la sífilis

Tipo	Tratamiento
Sífilis temprana (primaria, secundaria, latente temprana)	Penicilina benzatínica 2.4 millones de unidades IM, dosis única
Alternativa para pacientes alérgicos a la penicilina	Doxiciclina 100 mg VO, c/12 horas, durante 14 días Tetraciclina 500 mg VO, c/6 horas, durante 14 días
Latente tardía, latente de duración desconocida, terciaria (excepto neurosífilis)	Penicilina benzatínica 2.4 millones de unidades IM, c/semana, durante 3 semanas
Alternativa para pacientes alérgicos a la penicilina	Doxiciclina 100 mg VO, c/12 horas, durante 28 días Tetraciclina 500 mg VO, c/6 horas, durante 28 días
Neurosífilis	Penicilina G acuosa cristalina 3-4 millones de unidades IV, c/4 horas, durante 10 a 14 días
Pacientes VIH positivos, sífilis primaria y secundaria	Penicilina benzatínica 2.4 millones de unidades IM, dosis única
Pacientes VIH positivos y sífilis tardía o latente de duración desconocida	Siempre deberá realizarse punción lumbar previa al tratamiento para descartar neurosífilis Penicilina benzatínica 2.4 millones de unidades IM c/semana, durante 3 semanas

Tomado de la referencia 13.



Figura 1. Gran úlcera profunda con fondo sucio.

a su consulta tuvo condilomas acuminados en el pene, por lo que recibió tratamiento con podofilina.

Con los diagnósticos de úlcera genital en estudio, leucoplasia oral vellosa y probable infección por VIH se solicitaron estudios de laboratorio con datos de importancia de VSG 10 mm/h, VDRL: negativo. ELISA para VIH: positivo, que fue confirmado por la prueba Western Blot. Se realizó búsqueda de amiba en fresco y determinación de anticuerpos vs amiba, que fueron negativos; el cultivo bacteriano reportó *Staphylococcus aureus* y el citodiagnóstico de Tzank fue negativo. La microscopia de campo oscuro mostró treponemas. Se tomó biopsia incisional del borde de la úlcera, que reportó epidermis acantósica con áreas de ulceración. La dermis subyacente mostró infiltrados moderados de linfocitos, plasmocitos y neutrófilos; todos ellos trataban de formar una banda subepidérmica y rodeaban los vasos capilares. Algunos de estos últimos tenían extravasación de eritrocitos (Figuras 2 y 3).

Al terminar estos estudios, el paciente tuvo un brote de pápulas eritematosas, escasas, aisladas y asintomáticas en las palmas y las plantas (Figura

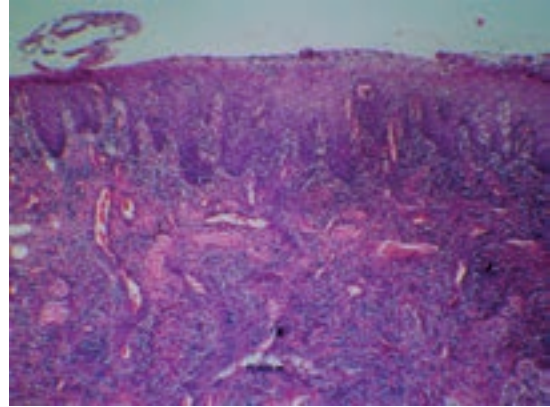


Figura 2. Epidermis acantósica. Infiltrado moderado en la dermis superficial y media; vasos dilatados y congestionados (H y E 4X).

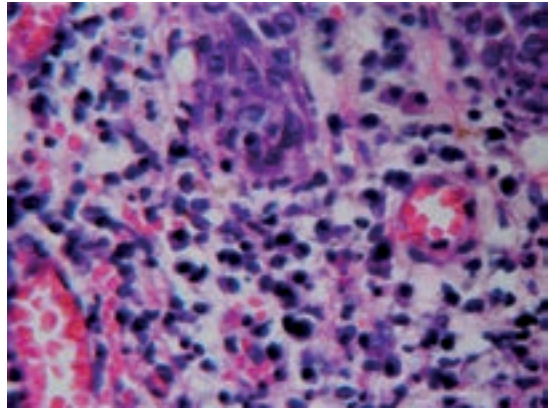


Figura 3. En el infiltrado se distinguen linfocitos y células plasmáticas (H y E 20X).

4); se solicitó nuevamente VDRL con diluciones, que reportó un título de 1:64 y la absorción de anticuerpos fluorescentes fue positiva.

Se indicó tratamiento con penicilina benzatínica 2,400,000 U IM, semanal, durante tres semanas, fomentos de sulfato de cobre y pasta secante con vioformo, con lo que tuvo mejoría progresiva desde la primera dosis, con involución de las

lesiones de las palmas y las plantas, así como cicatrización completa de la úlcera genital, sin secuelas aparentes, seis semanas después de concluir el tratamiento (Figuras 5 y 6). El VDRL de control en la última visita fue negativo y no fue posible dar tratamiento a los contactos del paciente, ya que éste se negó a dar información para su localización y negó tener relaciones sexuales en el último año. El paciente fue referido a la Clínica Especializada Condesa para completar su estudio en relación con la infección por



Figura 4. Pápulas eritematosas en las plantas.



Figura 5. Cicatrización del chancro, seis semanas después de concluir el tratamiento antibiótico.



Figura 6. Manchas residuales hiperpigmentadas en las plantas.

VIH e iniciar el tratamiento antirretroviral, a donde acudió en una sola ocasión. El paciente no asistió a su cita de seguimiento en nuestro Centro y no fue posible localizarlo, porque proporcionó un domicilio y número telefónico falsos.

CONCLUSIONES

Este caso es un ejemplo claro de las manifestaciones clínicas atípicas de la sífilis en pacientes con VIH, que suelen ser más severas. Si bien el secundarismo fue sutil, el chancro era fétido, doloroso y de excepcional expresión en tamaño y profundidad, lo que se explica por la sobreinfección agregada con *Staphylococcus aureus*.

Cuando el paciente acudió con cuatro semanas de evolución, lo esperado era que el VDRL fuera positivo; sin embargo, obtuvimos un falso negativo, que inferimos se debió a un fenómeno de prozona, porque al realizar VDRL con diluciones se obtuvo un título de 1:64, que se confirmó con la absorción de anticuerpos fluorescentes positiva.

Suponemos que la dosis de penicilina que recibió antes de la consulta en nuestro Centro no fue la

adecuada, por lo que persistieron sus síntomas. En pacientes con un tratamiento inadecuado, ya sea inmunocompetentes o con VIH, puede desaparecer el cuadro clínico, pero persistir la infección, lo que continúa la cadena de transmisión y, además, favorece la evolución a sífilis terciaria.

Los médicos de primer contacto y los especialistas deben estar actualizados constantemente en temas de infecciones de transmisión sexual, porque son padecimientos que resurgieron con diferentes connotaciones en relación con la infección por VIH. Estas enfermedades constituyen un problema complejo de salud pública, que bajo un régimen equivocado de tratamiento repercuten de manera importante en la salud personal y social.

Agradecimientos

Agradecemos la valiosa colaboración de la Dra. Paz María Salazar, Dra. Irene de Haro del Departamento de Microbiología de Facultad de Medicina de la UNAM, así como a la Dra. Patricia Morán Silva, Dra. Cecilia Ximénez García y la M. en C. Alicia Valadez Salazar del Departamento de Medicina Experimental de la misma facultad.

REFERENCIAS

1. Palacios Muñoz R, De la Fuente AJ, Murillas AJ, et al. Sífilis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24:34-39.
2. Pérez S, Novales J, Moreno G. Secundarismo sífilítico en pacientes inmunocompetentes. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2005;14:152-155.
3. Medina D, Mora S. Sífilis secundaria. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2002;11:14-17.
4. Lautenschlager S. Cutaneous manifestations of syphilis. Recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2006;7:291-304.
5. Klausner J, Hook E. Diagnóstico y tratamiento de enfermedades de transmisión sexual. México: Interamericana McGraw-Hill, 2008;119-129.
6. Rodríguez M, Espinoza E. Pápulas diseminadas asintomáticas. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2006;15:51-52.
7. Cancela R, Garcés G, Cueva M. Sífilis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2001;10:39-44.
8. Leiro V, Bermejo A, Olivares L. Chancros múltiples sífilíticos. *Dermatol Argent* 2011;17:78-80.
9. Rompalo A, Joesoef M, O'Donnell J, et al. Clinical manifestations of early syphilis by HIV status and gender: results of the syphilis and HIV study. *Sex Transm Dis* 2001;28:158-165.
10. Saúl A. Enfermedades de transmisión sexual. En: *Lecciones de Dermatología*. 14ª ed. México: Méndez Editores, 2001;339-365.
11. Freedberg I, Eisen A, Austen K, et al. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 6th ed. McGraw-Hill, 2003;2:2163-2188.