

Sobreposición de manifestaciones cutáneas por sífilis en un paciente con infección por VIH

Syphilitic skin manifestations overlap in an HIV-infected patient.

Mónica Fernández-Sánchez, Raúl Eduardo Pérez-Meléndez, Gustavo Reyes-Terán

Resumen

ANTECEDENTES: La sífilis tiene gran variedad de manifestaciones en los pacientes con infección por VIH. Históricamente, la infección se divide en tres fases clínicas bien descritas; sin embargo, existen reportes de sobreposición de estas fases en pacientes con esta coinfección. El mecanismo de sobreposición no está bien dilucidado, pero existen teorías, como la persistencia del chancro primario y la evolución rápida de la infección a fases tardías.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 36 años con infección por VIH, ingresado a nuestro servicio de infectología debido a infección ocular por *Treponema pallidum* con una variedad de manifestaciones mucocutáneas correspondientes a sífilis primaria y secundaria.

CONCLUSIONES: La gran variabilidad clínica de la sífilis representa un reto en su diagnóstico y obliga a hacer un abordaje completo en el paciente con sospecha de padecerla, lo que es especialmente importante en el paciente con VIH debido a los reportes de un curso más rápido y agresivo en esta coinfección.

PALABRAS CLAVE: Sífilis; VIH; coinfección; alopecia.

Abstract

BACKGROUND: Syphilis has a wide variety of manifestations in HIV-infected patients. Typically, the infection is divided in three well-described clinical stages; however, there are reports of stage overlapping in patients with this coinfection. The mechanism of this overlap has not been well described, but there are theories which include the persistence of the primary chancre and a fast progression to latter stages.

CLINICAL CASE: A 36-year-old male patient with HIV infection, admitted to the infectology service because of *Treponema pallidum* ocular affection with a variety of mucocutaneous manifestations correspondent to primary and secondary syphilis.

CONCLUSIONS: The great clinical variability of syphilis represents a diagnostic challenge and makes to do a complete approach in the patients with suspicion of having it, which is specially important in the patient with HIV infection due to the reports of a faster and more aggressive course in this coinfection.

KEYWORDS: Syphilis; HIV; Coinfection; Alopecia.

Departamento de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2019

Aceptado: octubre 2019

Correspondencia

Mónica Fernández Sánchez
monica.fernandez@cieni.org.mx

Este artículo debe citarse como

Fernández-Sánchez M, Pérez-Meléndez RE, Reyes-Terán G. Sobreposición de manifestaciones cutáneas por sífilis en un paciente con infección por VIH. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (5): 589-594.

ANTECEDENTES

La coinfección de sífilis y VIH es frecuente, se ha reportado incremento en la incidencia de esta infección por *Treponema pallidum* en pacientes seropositivos independientemente de su estado virológico e inmunológico, sin estar asociado con incremento similar en la incidencia de otras enfermedades de transmisión sexual.¹ La existencia de un cuadro clínico alterado en estos reportes ha motivado la creación de hipótesis nuevas que incluyen que el tratamiento antirretroviral (TAR) podría estar vinculado con una alteración de las respuestas inmunitarias innata y adquirida llevando al incremento en la susceptibilidad a la infección por *T. pallidum* en pacientes que reciben este tratamiento, incluidos los usuarios de profilaxis preexposición.² A pesar de que la historia natural de la sífilis se ha dividido en tres fases clínicas bien descritas, se ha documentado que los pacientes con coinfección por VIH pueden tener sobreposición de las mismas en, incluso, 25% de los casos, como en nuestro paciente.³ Estos reportes incluyen casos de persistencia del chancro primario acompañado de manifestaciones de sífilis secundaria, ocular o neurosífilis, incluso reportes de progresión rápida a sífilis terciaria. Sin embargo, un estudio realizado en 2001 describió que este fenómeno es poco frecuente, pero posible aun en pacientes sin infección por VIH.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 36 años con diagnóstico de infección por VIH desde 2010 en tratamiento de forma irregular con emtricitabina, tenofovir, disoproxil fumarato, darunavir y ritonavir. Tras una evaluación oftalmológica ajena a nuestra institución con motivo de disminución progresiva de la agudeza visual, se reportó hallazgo de coroiditis y vitritis de ambos ojos compatible con infección por *T. pallidum*, asociado con

suspensión del tratamiento antirretroviral durante tres meses. Fue referido al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas donde se decidió su ingreso para tratamiento parenteral con penicilina intravenosa.

Durante su hospitalización se solicitó interconsulta al servicio de Dermatología debido a la existencia de placas hiperpigmentadas asintomáticas en las palmas y las plantas de seis semanas de evolución asociadas con parches alopecicos difusos que afectaban la piel cabelluda, las cejas y las pestañas. Como antecedente de importancia, el paciente tuvo síndrome inflamatorio por reconstitución inmunológica por criptococosis meníngea en 2010, tratada por los servicios de neurología e infectología con anfotericina B liposomal de forma intrahospitalaria y fluconazol de manera ambulatoria, con seguimiento adecuado y alivio completo del cuadro.

Al momento de la interconsulta se evidenciaron parches de alopecia irregular distribuidos de forma difusa en toda la piel cabelluda (**Figura 1A**) asociados con parches pequeños de madarosis que afectaban las cejas y las pestañas de forma bilateral (**Figura 1B**), placas hiperpigmentadas en las palmas y las plantas caracterizadas por lesiones maculares confluentes asociadas con lesiones descamativas periungueales, placas elevadas verrugosas de aproximadamente 5 cm de diámetro limitadas a la región genital, compatibles con condilomas planos y una úlcera de bordes regulares, fondo limpio, indolora, en el paladar blando con tiempo de evolución desconocido (**Figura 2**). Durante la exploración se evidenció, además, linfadenopatía cervical en triángulo posterior de aproximadamente 2 cm en su diámetro mayor, móvil, no doloroso, de tiempo de evolución desconocido. En ese momento, contábamos con un VDRL reactivo con dilución 1:32, carga viral de 323,829 copias/mL (5.51 log) y conteo de linfocitos CD4+ de 48 células/ μ L.



Figura 1. Alopecia por secundarismo sifilítico. **A.** Parches difusos de alopecia con patrón típico en mordeduras de ratón que afecta la piel cabelluda y se asocia con una base eritematosa, signo del tirón (*pull-test*) negativo y sin hallazgos adicionales a la tricoscopia. **B.** Madarosis difusa de cejas y pestañas.

Como parte del abordaje del paciente se realizó una punción lumbar previo al inicio de tratamiento, que reportó leucocitos y proteínas dentro de parámetros normales, VDRL no reactivo y antígeno para *Cryptococcus* negativo. Las biopsias de ganglio cervical y del área ulcerada en la mucosa de paladar blando reportaron reacción linfoplasmocitaria en ambas compatibles con sífilis.

Se indicó tratamiento sistémico con penicilina G benzatínica intravenosa a razón de 2.5 millones de unidades por día durante 14 días debido a la afección ocular. El paciente tuvo adecuada



Figura 2. Úlcera blanda, indolora, de bordes eritematosos regulares y una base limpia que afecta el paladar blando consistente con un chancro sifilítico de la fase primaria de la infección.

respuesta al tratamiento con mejoría de la agudeza visual durante el internamiento, no tuvo reacción de Jarisch-Herxheimer y fue dado de alta al terminar el esquema indicado. Durante su seguimiento se aliviaron las manifestaciones dermatológicas y oftalmológicas sin secuelas, con repoblación del pelo en la piel cabelluda, las cejas y las pestañas, así como adecuada agudeza visual un mes después del egreso hospitalario. Se reinició el TAR con el esquema previamente indicado tras la exclusión de resistencias generadas a causa de las múltiples suspensiones al tratamiento, logrando control virológico y reconstitución inmunológica.

DISCUSIÓN

La sífilis es una de las enfermedades infecciosas mejor descritas que típicamente se divide en tres fases clínicas características. Definida como una infección bacteriana crónica por la espiroqueta *Treponema pallidum*, tiene gran

variedad de manifestaciones que dificultan su diagnóstico, por lo que se conoce como la gran imitadora. Su estudio resulta importante debido a que constituye causa de morbilidad significativa, con efectos adversos importantes durante el embarazo y aceleración de la transmisión del VIH. En los últimos años, se ha reportado incremento importante en la incidencia de esta infección, que se ha relacionado principalmente con hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y con la infección por VIH, así como con la administración de tratamiento profiláctico en estos pacientes. En países industrializados, esta infección tiene transmisión limitada a redes sociales y sexuales establecidas, lo que condiciona que 15 a 20% de los pacientes con diagnóstico de sífilis temprana hayan tenido la infección con anterioridad, lo que se correlaciona con nuestra práctica clínica dentro del instituto.⁵

La historia natural de esta infección es la de una enfermedad crónica con gran variabilidad en su manifestación clínica, caracterizada por tres fases bien definidas y periodos asintomáticos o latentes de baja transmisibilidad. Sin embargo, se ha reportado que esta infección puede tener un curso diferente, incluida una respuesta alterada al tratamiento en pacientes con infección por VIH. Esto ha sido material de estudio para algunos investigadores; sin embargo, no se ha encontrado diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos poblacionales.¹ Por lo general, la enfermedad tiene una infección primaria caracterizada por una lesión ulcerativa generalmente única, de bordes duros, bien delimitada, fondo limpio e indolora de aparición en el sitio de inoculación después de dos a tres semanas del contacto de riesgo. Seguido de esto se pasa a una fase secundaria con gran variedad de manifestaciones que incluyen exantema macular eritematoso o cobrizo de predominio en las palmas y las plantas, lesiones elevadas de tipo verrugoso en áreas húmedas, parches alopecicos, lesiones pustulares, papulares, descamativas, entre otras.⁶ Esto gene-

ralmente se asocia con síntomas constitucionales como malestar, mialgias, dolor de garganta, cefalea y fiebre de bajo grado. De igual manera, esta fase muestra alivio sin tratamiento tras dos a tres semanas de evolución, pasando a una fase asintomática o latente de duración variable donde el único método diagnóstico son las pruebas serológicas; sin embargo, 25% de estos pacientes pueden tener secundarismo recurrente que nuevamente se vuelve potencialmente transmisible. Históricamente, se ha descrito que un tercio de los pacientes puede tener una fase terciaria de la infección tras años a décadas de la primoinfección, con tres posibles variables que incluyen la neurosífilis tardía, la sífilis cardiovascular y la sífilis gomatososa.⁵

La evaluación de la historia natural de esta infección crónica en un paciente con infección por VIH resulta difícil debido a su gran variabilidad clínica y la posibilidad de alteraciones en la evolución típica de la misma por los efectos inmunológicos provocados por la infección viral. Debido a que las manifestaciones clínicas de la sífilis dependen en gran proporción de la respuesta inmunológica del huésped, la inmunodeficiencia celular provocada por el VIH podría explicar esta aún mayor variabilidad en la progresión de la infección.¹ Entre las alteraciones evolutivas reportadas en esta población se incluye persistencia mayor del chancro primario que puede confluir con las manifestaciones del secundarismo sífilítico, la rápida progresión a fases más avanzadas de la enfermedad como la neurosífilis y la sífilis ocular, así como la aparición de manifestaciones no tan comunes como úlceras múltiples y de gran tamaño y mayor predisposición a manifestar reacción de Jarisch-Herxheimer con el tratamiento con penicilina.^{4,7} Sin embargo, resulta difícil evaluar objetivamente las diferencias en la evolución de estos pacientes debido a la ausencia de centros clínicos que permitan la atención a pacientes con sífilis con y sin el diagnóstico de la infec-

ción por VIH para realizar una comparación estadística eficaz.

El diagnóstico de neurosífilis, incluida la sífilis ocular, resulta un reto en la población con esta coinfección. Esto debido a que el diagnóstico se basa en la existencia de alteraciones neurológicas clínicas asociadas con hallazgos típicos en el líquido cefalorraquídeo que incluyen pleocitosis, hiperproteíorraquia y alteraciones en las pruebas no treponémicas en el mismo, situación que también es posible encontrar en un paciente con infección por VIH aislada o en pacientes con o sin infección por VIH con diagnóstico de sífilis temprana.⁵ En cuanto a las manifestaciones oculares, existe gran variedad de hallazgos que incluyen vitritis, iritis, uveítis anterior, celularidad de cámara anterior y panuveítis, que pueden manifestarse por una extensa lista de causas en el paciente con VIH.⁶ Se ha postulado como teoría que el TAR podría jugar un papel determinante en la mayor susceptibilidad a adquirir la infección por *T. pallidum* mediante alguna alteración no identificada en las respuestas inmunitarias innata y adquirida de sus usuarios. Esto es respaldado por el incremento desproporcionado en la incidencia de sífilis en comparación con otras infecciones de transmisión sexual, como la gonorrea y la clamidiasis, incluso en pacientes seronegativos a la infección por VIH usuarios de profilaxis preexposición. Se ha desarrollado la hipótesis de que la depleción de células T CD4+ de memoria mediada por el VIH podría aumentar la susceptibilidad a reinfección por *T. pallidum*, mientras que la regulación a la alta de receptores CCR5 por las lipoproteínas treponémicas podría incrementar la susceptibilidad a la infección por VIH en células inmunitarias, debilitando las respuestas innata y adaptativa para el control de la infección por la espiroqueta.²

En nuestro paciente, la existencia del chancro en el paladar blando resulta consistente con la

fase primaria de la enfermedad; sin embargo, no fue posible determinar el tiempo de evolución de esa lesión debido a que el paciente no la había notado. Asimismo, la existencia del exantema palmoplantar, los condilomas planos y la alopecia con patrón en mordeduras de ratón asociada con madarosis indican sobreposición de las fases primaria y secundaria. Durante la hospitalización del paciente, la afección de líquido cefalorraquídeo se descartó; sin embargo, el paciente mostraba franca afección ocular compatible con una fase más agresiva de la enfermedad. Se estableció el diagnóstico de sobreposición de las fases primaria y secundaria de la sífilis, asociadas con afección ocular. Con el tratamiento basado en penicilina G benzatínica IV durante 14 días se obtuvo respuesta adecuada, lo que apoyó el diagnóstico, así como el alivio completo de las manifestaciones comentadas.

CONCLUSIÓN

La sífilis es una infección crónica con incidencia que ha mostrado incremento importante durante los últimos años, asociado especialmente con la infección por VIH, por lo que se ha recomendado estudiar a los pacientes con alguna de estas dos enfermedades con la finalidad de descartar la otra. La gran variabilidad clínica de la sífilis representa un reto en su diagnóstico y obliga a hacer un abordaje completo en el paciente con sospecha de padecerla, lo que es especialmente importante en el paciente con VIH debido a los reportes de un curso más rápido y agresivo en esta coinfección. Este caso resulta interesante debido a la manifestación de diversas fases de esta enfermedad en un solo momento, lo que han descrito diversos autores, pero no ha sido posible describir una relación objetiva con la infección por VIH, enfermedad en la que este fenómeno parece ser más común de lo pensado.

REFERENCIAS

1. Hutchinson CM, Hook EW III, Shepherd M, Verley J, Rompalo AM. Altered clinical presentation of early syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Ann Intern Med* 1994; 121 (2): 94-100. doi: 10.7326/0003-4819-121-2-199407150-00003
2. Tuddenham S, Shah M, Ghanem KG. Syphilis and HIV: Is HAART at the heart of this epidemic? *Sex Transm Infect* 2017; 93 (5): 311-312. doi: 10.1136/sextrans-2016-052940
3. Szetela B, Gasiorowski J. Rapid progression and overlapping of skin eruptions in a patient with secondary and tertiary syphilis co-infected with HIV. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2016, 32 (9): 874-875. doi: 10.1089/AID.2015.0321
4. Rompalo AM, Lawlor J, Seaman P, Quinn TC, Zenilman JM, Hook III EW. Modification of syphilitic genital ulcer manifestations by coexistent HIV infection. *Sex Transm Dis* 2001; 28 (8): 448-54. doi: 10.1097/00007435-200108000-00004
5. Hook, EW. Syphilis. *Lancet* 2017; 389 (10078): 1550-1557. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32411-4
6. Ivars Lleó M, Clavo Escribano P, Menéndez-Prieto B. Manifestaciones cutáneas atípicas en la sífilis. *Actas Dermosifiliogr* 2015; 107 (4): 275-283. DOI: 10.1016/j.ad.2015.11.002
7. Lang R, Read R, Krentz HB, Peng M, Ramazani S, Vu Q and Gill MJ. A retrospective study of the clinical features of new syphilis infections in an HIV-positive cohort in Alberta, Canada. *BMJ Open* 2018; 8(7): e021544. doi: 10.1136/bmjopen-2018-021544

