

SÍFILIS SECUNDARIA EN UN PACIENTE VIVIENDO CON VIH

Mauricio La Rosa^{1a}, Víctor Puelles^{1a}, Humberto Sasieta^{1a}, Leslie Soto^{2,3b}, Walter H. Curioso^{1,4c}.

RESUMEN:

Se presenta el caso de un paciente varón de 31 años, con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) sin tratamiento antirretroviral, presentó lesiones ulcerativas en la región genital que luego progresaron por todo el cuerpo, se le diagnosticó sífilis secundaria. Fue tratado con penicilina benzatínica, con lo cual las lesiones desaparecieron. Se discute las pruebas diagnósticas realizadas y la terapéutica empleada. La coinfección por *Treponema pallidum* y por el VIH está presente en la población general y en especial en poblaciones de riesgo, como los hombres que tienen sexo con hombres y clientes de trabajadoras sexuales, esta situación puede afectar la presentación inicial así como el curso de la enfermedad.

Palabras clave: Sífilis, VIH, Reporte de caso (fuente: DeCS BIREME).

SECONDARY SYPHILIS IN A PATIENT LIVING WITH HIV

ABSTRACT:

We present a case of a 31-year-old male with HIV infection, not receiving antiretroviral therapy that presented an ulcerative lesion that began in the genital region and then progressed in all the body, with the diagnosis of secondary syphilis. He was treated with Benzathine Penicillin and the lesions disappeared. We also discuss the available diagnostic tests and therapeutics regarding the case. Co-infection by *Treponema pallidum* and by HIV is present in the general population, especially in high-risk populations such as men who have sex with men and clients of sexual workers, and can affect the initial presentation and natural history of syphilis.

Key words: Syphilis; HIV; Case report (source: DeCS BIREME).

INTRODUCCIÓN

En Perú, según el proyecto PREVEN, la sífilis presenta una prevalencia en la población general de 1,1% y en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) de 16%, llegando a seropositividades de 40% en HSH de Pucallpa¹. La prevalencia de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en población general es de 0,2% según datos de PREVEN 2002, siendo mayor en grupos de alto riesgo como HSH donde la prevalencia nacional llega a 13,6%¹.

Durante la infección por *Treponema pallidum*, en pacientes coinfectados con VIH, la carga viral aumenta y el recuento de CD4 disminuye temporalmente². Por otro lado, la exposición a factores de riesgo, como relaciones sexuales sin protección, ya sea con trabajadoras sexuales (TS) o HSH, aumenta el riesgo de adquirir ambas infecciones³.

Cabe recordar que las infecciones de transmisión sexual (ITS), como las úlceras genitales, pueden incrementar la transmisión y adquisición del VIH, debido

¹ Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt", Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú

³ Hospital Nacional Cayetano Heredia, Ministerio de Salud. Lima, Perú.

⁴ Department of Medical Education and Biomedical Informatics, School of Medicine, University of Washington. Seattle, Washington, USA.

^a Estudiante de medicina; ^b Médico infectólogo; ^c Médico salubrista

en parte al daño en las mucosas y las barreras naturales epiteliales^{4,5}. En el caso de sífilis, se ha estimado que puede incrementar la transmisión del VIH de dos a nueve veces y la adquisición del VIH de dos a cuatro veces⁶. Por estas razones, la coinfección puede darse, y debe tenerse presente en todo paciente que acuda a consulta con lesiones ulceradas, por lo que primero se debe confirmar la presencia del VIH ante cualquier ITS.

Tradicionalmente, la enfermedad producida por el *Treponema pallidum* presenta cuatro etapas: la sífilis primaria, la secundaria, la fase latente y la terciaria. El período de incubación suele ser de tres semanas, luego de lo cual aparece una lesión ulcerosa o una lesión conocida como chancro, siendo ésta la sífilis primaria, que brota en el lugar de la inoculación. La presentación típica de estas lesiones es la falta de dolor, no presentan secreción purulenta y son induradas. Sin tratamiento, estas lesiones pueden durar de 3 a 90 días. Aunque la mayoría de pacientes coinfectados con VIH y *Treponema pallidum* tienen una presentación clínica similar a la de los pacientes no infectados con VIH, los pacientes coinfectados tienden a presentar lesiones más numerosas e intensas en duración y aspecto^{7,8}.

La sífilis secundaria se presenta clásicamente como lesiones no pruriginosas en piel y mucosas acompañadas por linfadenomegalias generalizadas, las cuales aparecen luego de cuatro a diez semanas de la infección^{9,10}. En los pacientes con VIH, suele superponerse la sífilis primaria y la secundaria hasta en 75%¹¹. Las lesiones son máculas de color rojo o cobre, de 5 a 10 mm de diámetro. Se recomienda realizar siempre un examen físico completo de cavidad oral, genitales, región anal y piel en HSH o cualquier paciente con infección por VIH en el que se encuentre fiebre, linfadenomegalia o sarpullido. El hallazgo de chancros posibilita el diagnóstico de sífilis y evita procedimientos innecesarios o pérdida de tiempo.

Luego de esta presentación, la sífilis entra a una etapa de latencia, en la cual el paciente permanece asintomático, y sólo puede identificarse la enfermedad mediante la serología. Esta etapa se subdivide en fase latente temprana (si la infección se dio dentro de ese año) o tardía. Sin embargo, dentro de la sífilis latente se encuentra una subdivisión denominada "latente de duración desconocida" y se da cuando los datos de la infección inicial no se pueden establecer en un tiempo previo y los títulos junto con la edad del paciente pudieran hacer sospechar este estadio clínico, esto es, edad 13-35 años y título de prueba no treponémica mayor o igual a 1:32. Esta subdivisión se hace ya que los pacientes que cursan por una etapa latente temprana con reactivación de sífilis secundaria, tienen más riesgo

de contagio que los otros. Debido a la ausencia de lesiones durante este periodo, el paciente no transmite la enfermedad por vía sexual, aunque si es un riesgo para transmisión vertical.

Finalmente, se presenta la sífilis terciaria en aproximadamente 25% de los pacientes que no reciben tratamiento durante las etapas anteriores. Esta etapa se caracteriza ya sea por alteraciones cardíacas o neurosífilis. Sin embargo, debe resaltarse que este estadio presenta manifestaciones tempranas, muchas veces antes de la sífilis secundaria, motivo por el cual hay controversias en la realización de la punción lumbar, como discutiremos más adelante. Asimismo, manifestaciones de neurosífilis como la demencia y el *tabes dorsalis*, se presentan luego de muchos años de la infección.

Todas las etapas mencionadas hasta el momento, no son ni excluyentes, ni sucesivas. Como ya se ha mencionado la sífilis primaria puede coincidir con la secundaria y la sífilis secundaria puede reaparecer en cualquier momento, sobre todo durante los primeros años.

A diferencia del paciente inmunocompetente, la sífilis puede seguir un curso atípico en pacientes viviendo con infección por VIH, con la aparición precoz de manifestaciones terciarias¹⁰. Es por ello que la infección concomitante de VIH y sífilis resulta en un problema de salud pública, en un país donde el sistema de salud no cubre a la mayoría de la población, y por ende el seguimiento y la terapia antirretroviral (ARV) no son constantes en la población infectada.

Zetola *et al.* proponen un algoritmo para el diagnóstico de la sífilis en pacientes con VIH (Figura 1)¹¹.

Si el paciente cursa por la etapa primaria, secundaria o latente temprana se trata con penicilina benzatínica 2,4 millones UI por vía intramuscular en una sola dosis. Si el paciente se encuentra en una etapa latente desconocida o tardía, el tratamiento es penicilina benzatínica 2,4 millones UI/semana por tres semanas consecutivas¹¹.

El 30% de los pacientes con sífilis sin tratamiento se vuelven seronegativos para las pruebas no treponémicas durante su vida¹¹. En la literatura se han reportado casos de pruebas no treponémicas que dan resultados falsos negativos en pacientes con VIH, casos que son la excepción y no la regla¹¹. Además, se presenta como un problema diagnóstico, ya que aún no tenemos un enfoque diagnóstico ni terapéutico claro, como por ejemplo el cuándo realizar una punción lumbar (PL), o por cuánto tiempo dar la terapia para sífilis.

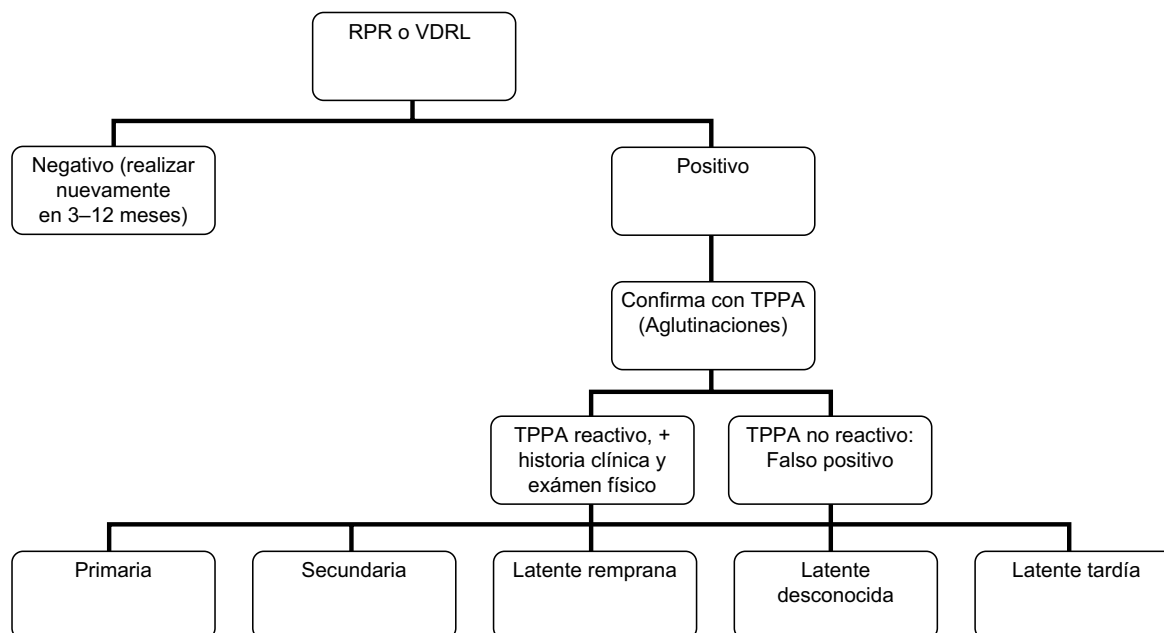


Figura 1. Método diagnóstico de sífilis mediante serología¹¹.

REPORTE DE CASO

Varón de 31 años, vigilante, natural y procedente de Lima, niega viajes en los últimos años. Acude a consulta con un tiempo de enfermedad de dos meses, que inicia con la aparición de una lesión ulcerativa de 1 cm ubicada en la región escrotal derecha, con bordes definidos, sin secreciones y dolor a la fricción con la ropa. Una semana después aparece una lesión escrotal izquierda, luego progresivamente surgen lesiones en la región perineal, el abdomen, el tronco y las extremidades; estas lesiones llegan a comprometer palmas y plantas y se presentan con diferente diámetro pápulo-eritematosas, algunas de ellas descamativas y costrosas con leve prurito.

Antecedentes. Fue diagnosticado VIH (+) dos años antes de la consulta y no recibía tratamiento ARV ni profiláctico hasta el momento. Niega tuberculosis (TBC), hipertensión

arterial, diabetes, fiebre tifoidea o fiebre Malta. Niega contacto TBC e infecciones de transmisión sexual en el pasado. Refiere tener una vida sexual activa, haber tenido relaciones con trabajadoras sexuales y usar métodos de barrera sólo de manera ocasional. Niega haber tenido sexo con hombres. Nunca ha estado hospitalizado ni ha recibido transfusiones de hemoderivados.

Examen Físico. Funciones vitales normales (PA=120/60, pulso: 84x', respiración: 18x', temperatura: 36,7 °C). En regular estado general y nutricional, lúcido y orientado en tiempo, espacio y persona; en la piel se evidencian lesiones pápulo-eritematosas difusas, algunas con descamación, costrosas, que comprometen palmas y plantas (Figuras 2a, b y c). No se observó linfadenopatías; en la evaluación neurológica las pruebas de equilibrio, coordinación y marcha, así como de pares craneales no demostraron alteraciones. En el fondo de ojo no



Figura 2. Se observan múltiples lesiones diseminadas en diferentes partes del cuerpo (2a, 2b) incluyendo las palmas de las manos (2c).



Figuras 3a y 3b. Las lesiones iniciales se tornaron hipercrómicas e incluso en la cara muchas han desaparecido.

se observaron lesiones. En el examen de abdomen y cardiopulmonar no se encontraron alteraciones.

Exámenes auxiliares. Hematocrito: 34%, leucocitos: 5400 (0, 75, 0, 2, 15). Glucosa, urea, creatinina y electrolitos dentro de rangos normales. Examen de orina sin alteraciones. VDRL=1/256.

Se diagnóstico sífilis secundaria en paciente viviendo con VIH. Por esta condición y el resultado del VDRL, se le realiza estudio de LCR.

Punción lumbar (PL). Leucocitos: 2/hpf, LMN: 100%. Glucosa: 95mg/dL, proteínas: 45mg/dL. VDRL en LCR: no reactivo.

Recibe como terapia penicilina benzatínica 2 400 000 IM/semana, durante tres semanas. A los seis meses del tratamiento se evidencia evolución clínica favorable, con lesiones cicatriciales hipercrómicas (Figuras 3a y 3b)

DISCUSIÓN

En este reporte se describe el caso de un paciente viviendo con VIH sin tratamiento ARV y con un cuadro compatible con sífilis secundaria. Por lo general, los pacientes que presentan la infección conjunta del VIH y sífilis, presentan casi el mismo cuadro clínico que los pacientes VIH negativos, con algunas diferencias¹⁰. Por ejemplo, hasta 70% de los pacientes pueden presentar más de una lesión ulcerada indolora característica de sífilis o llamada también chancro, incluso a veces de mayor profundidad y extensión¹².

Este paciente presentó dos chancros, primero escrotal derecho, y luego escrotal izquierdo con una semana de diferencia, para luego desarrollar las lesiones dérmicas

descritas en el examen físico como lesiones pápulo-eritematosas difusas, algunas con descamación, algunas costrosas, que comprometieron palmas de ambas manos y plantas de los pies. Aunque el paciente presenta aparentemente sífilis secundaria desde el inicio, no podría negarse una superposición de sífilis primaria y secundaria en persona con VIH y sífilis. La sífilis primaria en el escroto es posible, pero bastante raro. Podríamos considerar que cualquier lesión o sarpullido escrotal en un paciente con factores de riesgo debe ser considerado sífilis secundaria hasta que se pruebe lo contrario.

Dentro de los métodos diagnósticos, en este paciente contamos con el VDRL: 1/256. En un PVVS con sospecha de sífilis, debe realizarse las mismas pruebas que en un paciente VIH negativo y se debe usar la misma prueba para el seguimiento serológico (y prueba de cura)¹³. Se puede realizar pruebas reagínicas o no treponémicas (por ejemplo: VDRL y RPR) y treponémicas (por ejemplo: FTA-ABS). Las pruebas VDRL y RPR modernas tienen una especificidad de 97 a 99% y los falsos positivos pueden aparecer en pacientes adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) y con enfermedades autoinmunes¹⁴. En estos casos se recurriría a una prueba treponémica, que por negatividad excluiría el diagnóstico.

La sensibilidad de las pruebas en la sífilis secundaria no tratada es próxima al 100%. Sin embargo, en los pacientes viviendo con VIH se producen falsos negativos por ausencia o retraso en la seroconversión¹⁵, y por el fenómeno prozona, que es un evento inmunológico en donde se observa la presencia de un exceso de anticuerpos que causa una falta de reacción de floculación y, de este modo, un resultado falso negativo, que se ve en las pruebas que se basan en la interacción antígeno-anticuerpo, tales como el VDRL o RPR donde la relación óptima entre ambos va a

Tabla 1. Indicaciones para punción lumbar en pacientes con infección concomitante de VIH y sífilis²⁰.

- Síntomas o signos neurológicos, oftálmicos u otológicos.
- Evidencia de sífilis activa terciaria.
- Falla en el tratamiento (definido como recurrencia o persistencia de síntomas, ausencia de caída en pruebas no treponémicas cuatro veces su valor, a los 12 meses de tratamiento (en sífilis temprana), y a los 24 meses (en sífilis tardía); e incremento de pruebas no treponémicas cuatro veces su valor en cualquier momento del tratamiento.
- Sífilis latente tardía, o de duración desconocida.

determinar la cantidad de precipitado insoluble que sea visible, dando lugar a una prueba negativa o positivo débil que se observa hasta en 2% de los infectados, especialmente en la fase de sífilis secundaria. En los pacientes VIH positivos existe hipergammaglobulinemia policlonal, que condiciona un exceso de anticuerpo que puede dar lugar a un resultado falso negativo. Ante un paciente con alta sospecha de sífilis y una prueba negativa debe realizarse nuevamente previa dilución para evitar la presencia de dicho fenómeno^{16,17}. Debe remarcarse que el seguimiento de los pacientes con sífilis debe ser con la misma prueba utilizada desde el inicio ya que sus concentraciones y valores no son equivalentes.

El otro punto controversial es cuándo hacer una punción lumbar (PL) en un paciente con sífilis y VIH. Para empezar, en alrededor de 1/3 de pacientes con sífilis temprana, se encuentran *Treponema pallidum* en LCR, sin importar la presencia de coinfección por VIH¹¹. En este tema hay dos líneas de enfoque. Se ha encontrado una relación entre RPR $\geq$ de 1/32 y conteo de CD4 $<$ 350 cel/uL y hallazgos compatibles con neurosífilis en LCR¹⁸. Por esto, la primera línea de enfoque recomienda realizar una PL en pacientes con pruebas no treponémicas con títulos $\geq$ 1/32, sin importar el estadio de la sífilis; o diagnóstico de sífilis temprana con un conteo de CD4 $<$ 350 cel/uL sin importar el título de la prueba no treponémica¹⁹.

Existe otro enfoque, que reserva la PL para situaciones más específicas, como podemos ver en la tabla 1.

En este caso, el paciente aparentemente no presentaba sintomatología neurológica, otológico ni oftalmológico, se desconocía el conteo de CD4, pero presentaba una prueba treponémica elevada, por lo que se realizó una punción lumbar, la cual arrojó un resultado dentro de límites normales, con VDRL en LCR negativo, en un paciente asintomático desde el punto de vista neurológico.

Tabla 2. Recomendaciones para el despistaje y prevención²⁰.

- Despistaje periódico rutinario 2-4 veces por año en grupos de riesgo (por ejemplo: HSH, TS).
- Descartar VIH en todos los pacientes con diagnóstico nuevo de sífilis.
- Notificación de personas expuestas (compañeros sexuales recientes de pacientes viviendo con VIH y sífilis)
- Tratamiento precoz de expuestos: expuestos hasta 90 días antes del diagnóstico, deberían recibir una dosis de penicilina benzatínica 2 400 000 IM; y $>$ 90 días, tratamiento si no se cuenta con serología o no se asegura el seguimiento

El paciente recibe como tratamiento penicilina benzatínica 2 400 000 UI / semana, durante tres semanas. Al igual que con el estudio del LCR, existen dos enfoques, ninguno ha demostrado ser superior al otro. El primero que mantiene la dosis única de penicilina benzatínica 2 400 000 UI¹³. El segundo sostiene repetir esta dosis por dos semanas más²¹.

El seguimiento de los pacientes debería llevarse a cabo con los títulos de las pruebas no treponémicas, con una disminución en cuatro veces el basal (por ejemplo: 1/64 a 1/16) a los 12 meses (en sífilis inicial), y a los 24 meses (en sífilis tardía)¹³.

En este caso, nuestro paciente mejoró clínicamente, las lesiones dérmicas disminuyeron notablemente a la semana de haber iniciado tratamiento. El paciente continuó con el seguimiento a los seis meses pero por motivos económicos no pudo realizarse el seguimiento con pruebas no treponémicas.

Dado el incremento en las tasas de infección de sífilis en pacientes viviendo con VIH, y el impacto clínico y de salud pública que puede tener la infección concomitante, brindamos algunas recomendaciones publicadas en la literatura con el fin de disminuir la diseminación de ambas enfermedades (Tabla 2).

La coinfección de sífilis y VIH se ve cada día con más frecuencia y aún sigue siendo controversial cuando realizar una punción lumbar y cuál es el mejor tratamiento a seguir²²; sin embargo, un diagnóstico temprano de cualquiera de las dos enfermedades permitirá prevenir la aparición de la otra mediante la promoción de prácticas sexuales saludables y responsables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carcamo C, García P, Campos PE, Hughes J, Garnet G, Holmes K. Sex and STDs in Peru: a nation-wide general

- population-based survey of urban young adults. Presented at: Eighth World STI/AIDS Congress, 40th IUSTI World General Assembly, and XIV Pan American STI/AIDS Conference. Punta del Este: International Union against Sexually Transmitted Infection; 2003
2. **Kofoed K, Gerstoft J, Mathiesen LR, Benfield T.** Syphilis and human immunodeficiency virus (HIV)-1 coinfection: influence on CD4 T-cell count, HIV-1 viral load, and treatment response. *Sex Transm Dis.* 2006; 33(3): 143-48.
 3. **Collis TK, Celum CL.** The clinical manifestations and treatment of sexually transmitted diseases in human immunodeficiency virus-positive men. *Clin Infect Dis.* 2001; 32(4): 611-22.
 4. **Hook EW 3rd, Cannon RO, Nahmias AJ, Lee FF, Campbell CH, Glasser D, et al.** Herpes simplex virus infection as a risk factor for human immunodeficiency virus infection in heterosexuals. *J Infect Dis.* 1992; 165(2): 251-55.
 5. **Stamm WE, Handsfield HH, Rompalo AM, Ashley RL, Roberts PL, Corey L.** The association between genital ulcer disease and acquisition of HIV infection in homosexual men. *JAMA.* 1988; 260(10): 1429-33.
 6. **Blocker ME, Levine WC, St Louis ME.** HIV prevalence in patients with syphilis, United States. *Sex Transm Dis.* 2000; 27(1): 53-59.
 7. **Rompalo AM, Joesef MR, O'Donnell JA, Augenbraun M, Brady W, Radolf JD, et al.** Clinical manifestations of early syphilis by HIV status and gender: results of the syphilis and HIV study. *Sex Transm Dis.* 2001; 28(3): 158-65.
 8. **Don PC, Rubinstein R, Christie S.** Malignant syphilis (lues maligna) and concurrent infection with HIV. *Int J Dermatol.* 1995; 34(6): 403-7.
 9. **Chapel TA.** The signs and symptoms of secondary syphilis. *Sex Transm Dis.* 1980; 7(4): 161-67.
 10. **Schofer H, Imhof M, Thoma-Greber E, Brockmeyer NH, Hartmann M, Gerken G, et al.** Active syphilis in HIV infection: a multicentre retrospective survey. The German AIDS Study Group (GASG). *Genitourin Med.* 1996; 72(3): 176-81.
 11. **Zetola NM, Engelman J, Jensen TP, Klausner JD.** Syphilis in the United States: an update for clinicians with an emphasis on HIV coinfection. *Mayo Clin Proc.* 2007; 82(9): 1091-102.
 12. **Rompalo AM, Lawlor J, Seaman P, Quinn TC, Zenilman JM, Hook EW 3rd.** Modification of syphilitic genital ulcer manifestations by coexistent HIV infection. *Sex Transm Dis.* 2001; 28(8): 448-54.
 13. **Schofer H, Imhof M, Thoma-Greber E, Brockmeyer NH, Hartmann M, Gerken G, et al.** Active syphilis in HIV infection: a multicentre retrospective survey. The German AIDS Study Group (GASG). *Genitourin Med.* 1996; 72(3): 176-81.
 14. **Workowski KA, Berman SM.** Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep.* 2006; 55: 1-94.
 15. **Pulido Ortega F, Rubio García R, Salmerón Béliz J, Castilla Castellano V, Carnevali Ruiz D, Pérez-Herrero JR, et al.** Reactividad de las pruebas serológicas para detección de sífilis en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc).* 1993; 101(10): 365-67.
 16. **Gregory N, Sánchez M, Buchness MR.** The spectrum of syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 22: 1061-67.
 17. **Jurado RL, Campbell J, Martín PD.** Prozone phenomenon in secondary syphilis. Has its time arrived? *Arch Intern Med.* 1993; 153(21): 2496-98.
 18. **Rolfs RT, Joesoef MR, Hendershot EF, Rompalo AM, Augenbraun MH, Chiu M, et al.** A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. The Syphilis and HIV Study Group. *N Engl J Med.* 1997; 337(5): 307-14.
 19. **Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, Lukehart SA, Rompalo AM, Eaton M, et al.** Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis.* 2004; 189(3): 369-76.
 20. **Libois A, De Wit S, Poll B, García F, Florence E, Del Rio A, et al.** HIV and syphilis: when to perform a lumbar puncture. *Sex Transm Dis.* 2007; 34(3): 141-44.
 21. **Zetola N, Klausner J.** Syphilis and HIV infection: An update. *Clin Infect Dis.* 2007; 44(9): 1222-28.
 22. **Goeman J, Kivuvu M, Nzila N, Behets F, Edidi B, Gnanore E, et al.** Similar serological response to conventional therapy for syphilis among HIV-positive and HIV-negative women. *Genitourin Med.* 1995; 71(85): 275-79.

Correspondencia: Dr. Leslie Soto Arquíñigo. Instituto de Medicina Tropical "Alexander Von Humboldt", Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.
 Dirección: Av. Honorio Delgado s/n Urb. Ingeniería, San Martín de Porres, Lima 31-Perú.
 Correo electrónico: lsoto@viabcp.com