

DISCUSIÓN DE PROBLEMAS CLÍNICOS POR RESIDENTES MÉDICOS

Neurosífilis en un Paciente con Serología Positiva para HIV

Mario G. Pagno⁽¹⁾, María V. Costanzo⁽¹⁾.

Paciente de 37 años, sexo masculino, consulta por lesiones máculopapulosas, pruriginosas, pustulosas, en ambos miembros inferiores de 1 año de evolución, con progresión de las mismas a antebrazos y desde hace 1 mes tumefacción y aumento de tamaño de ambos testículos. Además hace 4 meses disminución bilateral progresiva de la agudeza visual a visión bultos. Como conducta de riesgo es bisexual promiscuo.

Examen físico: lúcido, ubicado temporoespacialmente, con lesiones verrugosas en región perianal, planas, pruriginosas, con eritema perilesional, con secreción serosa. Nódulos subcutáneos de 5 cm de diámetro en ambos antebrazos, de bordes netos, adheridos a planos profundos. Eritema pápuloescamoso, confluente, simétrico con formación de costras en tercio distal de ambos miembros inferiores. Tumefacción de bolsas escrotales, testículo derecho con consistencia duropétreo. Fondo de ojo: exudados, efecto Tyndall, atrofia parcial de Iris, medios refringentes turbios.

Serología para HIV positiva por ELISA y Western -blott, VDRL + 1/256 dils. LCR: VDRL + 1/16 dils., glucorraquia 35 mg/dl y proteinorraquia 0,27 g/dl con 55 elementos/mm³ a predominio de linfocitos, asumiéndose como neurosífilis en un paciente HIV +. Biopsia de lesiones en piel: infiltrado perivascular linfocitario compatible con sífilis secundaria; biopsia de nódulo subcutáneo, endarteritis obliterante con necrosis (goma sifilítico) compatible con sífilis terciaria.

Problemas activos al ingreso:

- 1) Sífilis secundaria y terciaria: uveítis, goma sifilítico y neurosífilis.
- 2) Serología positiva para HIV

Comentario:

Nos encontramos frente a un paciente con sífilis (VDRL + y lesiones de segundo-terciarismo con compromiso del SNC: neurosífilis y uveítis bilateral) y serología positiva para HIV.

En los últimos años ha habido evidencias de que la coinfección con el virus del HIV altera la progresión clínica de la sífilis y la respuesta al tratamiento. La posibilidad de

desarrollar neurosífilis y el tiempo en que se resuelven las manifestaciones cutáneas, y la normalización de los tests serológicos luego del tratamiento con penicilina, aumenta en los pacientes con serología positiva para HIV.

La discusión de las interacciones entre el HIV y la sífilis deben basarse en algunas preguntas:

1- ¿ La sífilis, al igual que muchas enfermedades con úlceras genitales, modifican el riesgo de adquirir HIV ?

2- ¿ La coexistencia con el HIV, modifica la evolución de la enfermedad ?

1- En estudios realizados en Kenia, ha sido demostrada la asociación de úlceras genitales e infección por HIV, de las cuales eran más frecuentes las causadas por sífilis. En un estudio (1) realizado en San Francisco, en homosexuales con historia de sífilis demostraron un riesgo elevado de seroconversión a HIV +.

2- Las manifestaciones clínicas y de laboratorio se modifican en pacientes con HIV. En un artículo de Johns y col⁽¹⁾, se describen 4 casos de neurosífilis y VIH +, de los cuales 2 presentaban sífilis meningovascular, con infección primaria 4 meses antes (contra 5 a 12 años de lo observado en el huésped normal), otro paciente presentó Meningitis sifilítica aguda y otro se encontró asintomático. Todos presentaron VDRL +, pleocitosis del LCR y pruebas treponémicas positivas. Garcés y col⁽²⁾, describen 2 pacientes HIV + que se presentaron como accidente cerebrovascular isquémico y otro paciente con sífilis meningovascular de afección espinal, ambos con VDRL + y neurolúes como primer manifestación de HIV, sin historia previa de Sífilis primaria o secundaria. Hutchinson y col⁽³⁾, publican un estudio de casos-control de 309 pacientes entre junio de 1990 a noviembre de 1991, diagnosticando sífilis primaria, secundaria o latente temprana y realizando serología para HIV que resultara positiva en 23% de pacientes. Los pacientes HIV + se presentaron como secundarismo (53 % contra 33 % de los HIV -), apareciendo como rash palmoplantar en un 48 %, o como rash máculopapular diseminado sin afectación palmoplantar.

En una revisión de Musher y col⁽⁴⁾ se describe el efecto del HIV en el curso de la sífilis y la respuesta al tratamiento, se reportan 40 casos de serología positiva para HIV y sífilis. De 39 pacientes con LCR anormal, 5 fueron agrupados como asintomáticos, 23 meningitis sifilítica aguda, 9 con síndrome

(1) Servicio de Clínica Médica Hospital Escuela "Gral. José de San Martín".

meníngeo y 5 con afectación de pares craneales (II y VIII principalmente) y con uveítis, la cual fue bilateral y de curso agresivo a pesar del tratamiento. 11 pacientes con sífilis meningovascular se presentaron como accidente cerebro-vascular isquémico. De 16 pacientes que habían sido previamente tratados por Sífilis con penicilina G sódica, 4 desarrollaron neurolúes en menos de 6 meses. De los 40 pacientes, 18 desarrollaron SIDA, 7 complejo relacionado al SIDA y 13 serología positiva para HIV. Con respecto al estado inmunológico de los pacientes, los que tenían menos de 500 CD4, se presentaban más frecuentemente como secundarismo y con chancros.

Por lo tanto, en pacientes con sífilis y serología + para HIV, se encuentra una alteración de la historia natural de la Sífilis, la cual quema etapas, pudiendo aparecer como secundarismo⁽⁵⁾ neurolúes (terciarismo)⁽⁶⁻⁷⁾, determinándose de esta manera como norma que frente a todo paciente con serología positiva para HIV, debe realizarse punción lumbar para descartar compromiso del sistema nervioso central (CDC 1989).⁽⁸⁻⁹⁾

Evolución

El paciente fue tratado durante 14 días con penicilina G sódica, 18 millones de unidades; evolucionando con remisión de las lesiones de piel, testiculares y con recuperación parcial de la agudeza visual.

Comentario

¿El tratamiento recomendado para la Sífilis en el paciente con serología positiva para HIV es igual al del paciente inmunocompetente?

En cuanto al tratamiento recomendado, no ha sido evaluado extensamente en estudios multicéntricos, prospectivos, existiendo cierto grado de controversia con respecto a la respuesta de los pacientes con serología positiva para HIV al mismo.

El tratamiento de elección de la sífilis temprana sigue siendo la penicilina G sódica 2.400.000 UI, existiendo autores que proponen una segunda dosis luego de la primera semana, ya que no se alcanza con una dosis la concentración necesaria a nivel del SNC.⁽¹⁰⁾

Se han utilizado además tetraciclinas, penicilina G sódica cada 4 horas, eritromicina en los alérgicos a la penicilina, aunque las tasas de retratamiento aumentan al doble que si se utiliza la penicilina. Se ha utilizado Ceftriaxona 2 g/día por 2 a 5 días, no existiendo hasta el momento estudios que prueben su eficacia a largo plazo, previniendo las secuelas tardías ni con gran número de pacientes.

En pacientes con serología positiva para HIV, neurolúes y compromiso ocular, existen pocos datos comparativos disponibles, siendo la Penicilina G acuosa de 18 a 24 millones UI/día durante 14 días como la droga de elección.

Gordon y col⁽¹¹⁾ estudian 11 pacientes con serología + para HIV y con diagnóstico de neurolúes, quienes se presentaron como uveítis unilateral 5, retinitis bilateral 1, stroke 2, cambios conductuales 2 y meningitis 1. La media de CD4 era de 344/mm³, presentando lesiones mucocutáneas pápulo-escamosas o rash máculopapular palmoplantar, y alopecia en parches. Cinco pacientes que habían recibido previamente 2.400.000 de Penicilina G benzatínica, desarrollaron neurolúes en una media de 8 meses posterior al tratamiento. Todos los pacientes fueron sometidos a punción lumbar a las 6 semanas y 7 a los 6 meses; obteniéndose una disminución de los títulos de VDRL en 7 pacientes, sin cambios en 2 y resolución en 2 pacientes. Hasta el momento no se ha establecido una guía para la resolución de las anormalidades del LCR⁽⁶⁾. Malone y col⁽¹²⁾, estudian la recidiva serológica postratamiento en una población de 1206 pacientes con serología positiva para HIV y Sífilis. Realizan punción lumbar en 34 pacientes hallando VDRL + en LCR en 181 pacientes, 3 de los cuales se encontraban asintomáticos. Se los siguió durante 28 meses con una media de CD4 de 565 (± 100) encontrando recidiva serológica en 10 pacientes. El tratamiento con penicilina G sódica 18 millones resultó en el mayor porcentaje de cura serológica comparado con la penicilina G benzatínica 2.400.000 UI por dos (41 % versus 31 %).

Comentario Final

Ante todo paciente con serología positiva para HIV y VDRL + en sangre, debe realizarse punción lumbar para descartar compromiso del SNC, y si esto ocurre, se debe tratar con penicilina G sódica endovenosa de 18 a 24 millones durante 14 días, realizando un seguimiento prolongado del paciente con nueva PL y VDRL 1 vez al mes al menos por 6 meses, y reiniciar tratamiento de constatarse recidiva.⁽¹³⁻¹⁴⁾

Bibliografia

- 1) Johns et al: Alteration in the natural history of Neurosyphilis by concurrent infection with VIH. *N Engl J Med* 1987; 316:1569-72
- 2) D'olhaberriague et al: Neurosífilis en los pacientes infectados por el VIH. *Med Clin Barc* 1989; 93:341-43
- 3) Hutchinson et al: Altered clinical presentation of early Syphilis in patients with VIH. *Ann Int Med* 1994; 121:94-99
- 4) Musher y col: Effect of VIH infection on the course of Syphilis and on the response to treatment. *Ann Int Med* 1990; 113:872-81
- 5) Tschachler et al: HIV related skin diseases. *Lancet* 1996; 348: 659-63
- 6) Lukehart et al: Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: Implications for diagnosis and treatment. *Ann Int Med* 1988; 109: 855-862
- 7) Simon, R: Neurosyphilis. *Neurology* 1994; 44: 2228-2230
- 8) Tomberlin et al: Evaluation of Neurosyphilis in HIV. *Clin Inf Dis* 1994; 18: 288-94
- 9) Pulido Ortega et al: Reactividad de las pruebas serológicas para detección de sífilis en pacientes infectados por el HIV. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 365-67
- 10) Rolfs et al: A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without HIV. *N Engl J Med* 1997; 337: 307-14
- 11) Gordon y col: The response of symptomatic Neurosyphilis to high-dose intravenous Penicillin G in patients with VIH. *N Engl J Med* 1994; 331:1469-73
- 12) Malone et al: Syphilis and neurosyphilis in HIV type seropositive population: Evidence for frequent serologic relapse after therapy. *Am J Med* 1995; 99: 55-62
- 13) Hook, E.: Management of Syphilis in HIV. *Am J Med* 1992; 93: 477-79
- 14) Hook, E.: Syphilis and HIV infection. *The J of Inf Dis* 1989; 160: 530-34