

Casos de Microbiología Clínica

Caso nº 454

Cefalea y erupción cutánea en un paciente VIH positivo.

Descripción

Paciente de 31 años de edad, con prácticas sexuales de riesgo, al que se realizan controles serológicos de hepatitis B, sífilis y VIH desde el año 2006. En septiembre de 2006 presenta una hepatitis B aguda con transaminasas elevadas, HBsAg (+), HBeAg (+) y HBcAc (+), y serología de sífilis y VIH negativas. En marzo del año siguiente la serología de hepatitis B presenta marcadores de curación con HBsAg (-), HBeAg (-), HBeAc (+), HBcAc (+) y HBsAc <10 UI/mL. En junio del mismo año los HBsAc alcanzan un valor de 20 UI/mL y las serologías de sífilis y VIH siguen siendo negativas. En diciembre de 2008 acude a Urgencias por un cuadro de

astenia, pérdida de peso, ictericia conjuntival, coluria y acolia de 15 días de evolución. Se realiza serología de hepatitis, sífilis y VIH con los siguientes resultados: VHA IgM (+), HBsAg (-), HBcAc (+), HBeAc (+), HBsAc <10 UI/mL, VHC (-), RPR (-), TPHA (-) y AcVIH (+), con 369 CD4 y 1.278.508 copias/mL de carga viral. A las 2 semanas el paciente acude a Urgencias por un cuadro de cefalea que se trata con anti-inflamatorios, y al mes siguiente por una erupción en tronco y persistencia de la cefalea. Visto por el dermatólogo describe una erupción asintomática de máculo-pápulas en tronco y extremidades superiores con ligera afectación palmar. ■

1.

¿Cuál es su sospecha diagnóstica?

El exantema con afectación de tronco y palmas es muy sugestivo de sífilis secundaria, especialmente en un paciente con prácticas sexuales de riesgo. El dermatólogo plantea un diagnóstico diferencial de sífilis frente a pitiriasis rosada de Gibert.

En los últimos años la incidencia de casos de sífilis en nuestro país ha ido en aumento. Muchos estudios han descrito la asociación de la infección por VIH con otras enfermedades de transmisión sexual. La coinfección VIH y *Treponema pallidum* es frecuente y además la sífilis facilita la infección por el VIH.

El curso clínico de la sífilis comprende tres fases. Tras un periodo de unas 3 semanas de incubación aparece una pápula en el lugar de inoculación (chancro sífilítico), que es la lesión típica de la sífilis primaria. A las 2-6 semanas se presenta la sífilis secundaria con manifestaciones en piel y mucosas. Posteriormente hay un periodo de latencia precoz. Estos 3 periodos se incluyen en el término de sífilis temprana, de aproximadamente un año de duración. A partir del año nos encontramos con el periodo de latencia tardía y la sífilis terciaria. Sin embargo, esta historia natural de la sífilis puede verse alterada en el paciente infectado por el VIH por el

Caso descrito y discutido por:

Alberto Gil-Setas y
Ana Mazón Ramos

Microbiología
Servicio Navarro de Salud-
Osasunbidea

Correo electrónico:
alberto.gil.setas@cfnavarra.es

CON LA COLABORACIÓN EDITORIAL DE:

Dr. JUAN IGNACIO ALÓS

Servicio de Microbiología.
Hospital Universitario de Getafe
Getafe - Madrid.

Editado por:

 FRANCISCO
SORIA
MELGUIZO, S.A.

Caramuel 38, 28011 Madrid
Tel. 91 464 94 50
Fax. 91 464 62 58
<http://www.f-soria.es>

continúa ►

empeoramiento de la inmunidad celular, haciendo que la enfermedad tenga un curso atípico, más rápido, más agresivo y con peor respuesta al tratamiento. Gracias a la terapia antirretroviral de alta eficacia actualmente lo más frecuente es una evolución similar al del resto de la población no infectada por el VIH.

En el caso que presentamos es posible que el paciente se infectase de forma simultánea con el VIH y *T. pallidum*. La primoinfección con el VIH cursa a menudo con alta carga de virus circulante y una disminución de CD4 que facilitaría la rápida progresión de la sífilis. ■

2. ¿Qué pruebas diagnósticas realizarías para confirmar o descartar dicha sospecha?

Las pruebas diagnósticas más utilizadas en el diagnóstico de sífilis son las serológicas. Los anticuerpos anti *T. pallidum* comienzan a detectarse en el primer estadio de la enfermedad, aumentando su concentración en la sífilis secundaria y disminuyendo en la infección latente. Las pruebas serológicas se dividen en treponémicas y no treponémicas. Las pruebas no treponémicas se denominan reagínicas y detectan anticuerpos frente a cardiolipina. Las pruebas reagínicas detectan IgM e IgG. Las más utilizadas son el VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) y el RPR (Rapid Plasma Reagin). Ambas pruebas pueden ser cuantificadas y utilizadas como seguimiento del tratamiento. Una modificación del VDRL se utiliza para detectar anticuerpos no treponémicos en líquido cefalorraquídeo (LCR), siendo la única prueba no treponémica estandarizada para su uso en LCR. Las pruebas reagínicas tienen peor sensibilidad durante la sífilis primaria y la sífilis tardía. Entre las pruebas treponémicas nos encontramos el TPHA (*Treponema pallidum* hemagglutination), el FTA-abs (Fluorescente Treponemal Antibody absorbed) y los enzoinmunoanálisis. La sensibilidad de las pruebas treponémicas es mayor que la de las no treponémicas en sífilis primaria, latencia y sífilis terciaria. A diferencia de las pruebas reagínicas, las treponémicas no sirven para monitorizar el tratamiento de la enfermedad, ya que permanecen positivas en el 85% de los pacientes correctamente tratados. En el paciente infectado por el VIH se observan tanto falsos positivos como falsos negativos en las pruebas serológicas; por ello, con clínica sugestiva y serología negativa se recomienda realizar serología luética seriada y pruebas diagnósticas alternativas a las serológicas.

El examen directo para el diagnóstico de sífilis es menos utilizado. Tenemos la microscopía de campo oscuro, la fluorescencia directa y la inmunohistoquímica (IHC). Esta última tiene la ventaja de no precisar microscopio de fluorescencia. Tanto para la fluorescencia como para la IHC existen anticuerpos monoclonales o policlonales. En el caso

de los últimos hay que tener en cuenta que pueden teñirse treponemas no patógenos.

En el caso que nos ocupa el paciente tenía una serología negativa a sífilis tanto con una prueba no treponémica (RPR) como con una treponémica dos semanas antes de acudir al dermatólogo por un cuadro de erupción cutánea y cefalea. A pesar de ello el dermatólogo apunta como primer diagnóstico sífilis, por lo que decide remitir una biopsia cutánea a Anatomía Patológica para IHC. La muestra resulta positiva (figura 1), por lo que se remite una nueva muestra de suero al Laboratorio de Microbiología para nueva determinación, con el resultado de: TPHA positivo, enzoinmunoanálisis positivo y RPR cuantificado 1/16. ■

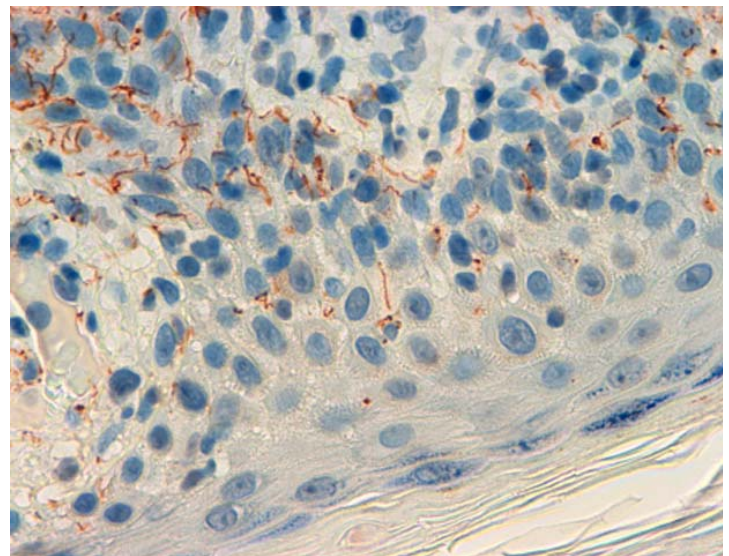


Figura 1.- IHC positiva en biopsia de piel.

3. ¿Realizaría una punción lumbar al paciente?

En los pacientes con sífilis y coinfectados con el VIH la indicación de realizar punción lumbar en sífilis precoz es controvertida. La neurosífilis presenta diferentes formas, desde meningitis sífilítica que ocurre especialmente durante las fases tempranas de la enfermedad (que puede ocurrir a los 3 meses de la primoinfección), hasta sífilis meningovascular o las manifestaciones clásicas de neurosífilis (tabes

dorsal, paresia generalizada, demencia...), que ocurren en la sífilis tardía. El diagnóstico de neurosífilis se basa en síntomas clínicos y pruebas de laboratorio. Un diagnóstico de confirmación precisa la coexistencia de síntomas de neurosífilis, un suero reactivo a sífilis y un VDRL positivo en LCR o bien microscopía positiva para *T. pallidum* en LCR o tejido. Se considera un diagnóstico como probable cuando existen sín-

tomas de la enfermedad, un suero reactivo y una elevación en el conteo de leucocitos y/o proteínas en LCR en ausencia de otra causa conocida.

El VDRL en LCR presenta una alta especificidad pero baja sensibilidad, el FTA-abs en LCR presenta alta sensibilidad pero baja especificidad. El resto de pruebas serológicas no se consideran para su uso en LCR. Una herramienta útil en el diagnóstico de neurosífilis es la amplificación de ácidos nucleicos, aunque actualmente se considera un procedimiento experimental a disposición de pocos laboratorios.

Entre un 4-9% de los pacientes con sífilis no coinfectados por el VIH y no tratados desarrolla neurosífilis. La proporción de casos de

neurosífilis en pacientes coinfectados no se conoce, pero se sabe que el VIH facilita la neuroinvasión por los treponemas, y viceversa. La inmunodeficiencia de estos pacientes condiciona la disminución del aclaramiento de treponemas en LCR. Por todo ello se debe ser más exigente para descartar la neurosífilis en los pacientes infectados por el VIH.

En este caso se decidió realizar una punción lumbar debido a la cefalea que presentaba el paciente. En el LCR había 50 leucocitos/mm³, con cifras normales de glucosa y proteínas. El cultivo bacteriano fue negativo. El VDRL en LCR fue negativo. ■

4. ¿Qué tratamiento recomendaría?

Ya hemos comentado la baja sensibilidad del VDRL en LCR, por lo que un resultado negativo no descarta la enfermedad. La pleocitosis en LCR en paciente VIH positivo puede ser debida al virus, aunque en ese caso no suele ser superior a 20 leucocitos/mm³. La serología positiva de sífilis en suero, la pleocitosis en LCR y la IHC positiva en biopsia de piel en este paciente exigen realizar un tratamiento de neurosífilis.

En neurosífilis el parámetro de curación es la disminución de la pleocitosis ya que el VDRL o la hiperproteíorraquia permanecen durante más tiempo. Si la pleocitosis no disminuye en 6 meses debe plantearse un nuevo tratamiento. ■

Bibliografía

- 1 Mazaria M, Almagro M, Fonseca E. Indicaciones de la punción lumbar en pacientes con sífilis precoz activa coinfectados por el VIH. Casuística en un Hospital terciario de La Coruña (España) 2003-2006. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99: 714-8.