

VIH y neuroinfección por sífilis

HIV and neuroinfection due to syphilis.

Jairo Enrique López-Aldana,¹ Karen Sulay Rodríguez-Díaz,¹ Agustín Vega-Vera,² Daniel Hernando Flórez-Valencia,³ Francia María Muñoz-Ardila³

Resumen

OBJETIVO: Analizar el perfil sociodemográfico y clínico de pacientes con sífilis en el sistema nervioso central en coinfección por VIH.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, realizado en el Hospital Universitario de Santander, Colombia, con pacientes diagnosticados con VIH quienes cursaban con neurosífilis confirmada mediante el estudio de líquido cefalorraquídeo. Los criterios de inclusión fueron edad mayor de 18 años, así como haberse realizado estudios de líquido cefalorraquídeo, imagenológicos del sistema nervioso central o ambos. Las mediciones principales del estudio fueron días de estancia hospitalaria, tiempo de diagnóstico de VIH, carga viral, síntomas neurológicos y características del líquido cefalorraquídeo.

RESULTADOS: Se incluyeron 9 pacientes, todos se encontraban en estadio C de VIH, el conteo de CD4 estaba por debajo de 200 CD4 en 6/9 pacientes. De los síntomas predominó la cefalea, alteraciones del estado de conciencia, fiebre, síntomas meníngeos en 4/9 pacientes y alteración del lenguaje en 3/9.

CONCLUSIONES: Aunque es necesario ampliar la muestra para obtener mayor poder estadístico, este artículo permitió el inicio de la construcción del comportamiento de la neurosífilis en pacientes con VIH.

PALABRAS CLAVE: Sífilis; neurosífilis; VIH.

Abstract

OBJECTIVE: To analyze the sociodemographic and clinical profile of patients with syphilis in the central nervous system in HIV co-infection.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive, observational and retrospective study was carried out at the University Hospital of Santander, in which patients diagnosed with HIV were included who had neurosyphilis confirmed by the study of cerebrospinal fluid. The inclusion criteria were age over 18 years as well as having performed cerebrospinal fluid studies and/or central nervous system imaging studies. The main measurements of the study were days of hospital stay, time since diagnosis of HIV, viral load, neurological symptoms and characteristics of the cerebrospinal fluid.

RESULTS: All patients were in stage C of HIV, the CD4 count was below 200 CD4 in 6/9 patients. Headache, alterations in the state of consciousness, fever, meningeal symptoms with 4/9, and language alteration in 3/9 predominated as main symptoms.

CONCLUSIONS: Although it is necessary to expand the sample to obtain greater statistical power, this article allowed the beginning of the construction of the behavior of neurosyphilis in patients with HIV.

KEYWORDS: Syphilis; Neurosyphilis; HIV.

¹ Internista.

² Infectólogo internista. Hospital Universitario de Santander, Santander, Colombia.

³ Médico general, Universidad Industrial de Santander, Santander, Colombia.

Recibido: 5 de febrero 2022

Aceptado: 24 de junio 2022

Correspondencia

Daniel Hernando Flórez Valencia
florezdaniel691@gmail.com

Este artículo debe citarse como: López-Aldana JE, Rodríguez-Díaz KS, Vega-Vera A, Flórez-Valencia DH, Muñoz-Ardila FM. VIH y neuroinfección por sífilis. Med Int Méx 2023; 39 (1): 33-38.

ANTECEDENTES

La sífilis es una infección de transmisión sexual causada por la bacteria *Treponema pallidum*, se caracteriza por atravesar distintas fases de la enfermedad a medida que progresa su gravedad. A pesar de que en la actualidad se cuenta con un tratamiento eficaz para su erradicación, es considerada un problema en salud pública.¹ La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en 2020 hubo 7.1 millones de infecciones nuevas por sífilis, que a su vez incrementa el riesgo de infección por VIH.² La Organización Panamericana de la Salud (OPS) reportó en 2012 aproximadamente un millón de casos ya existentes de sífilis en mujeres y 992,000 casos en hombres en la Región de las Américas.³

Por otra parte, se ha visto una relación de sinergia entre el VIH y la sífilis, puesto que la sífilis puede aumentar el riesgo de transmisión y adquisición del VIH, de la misma forma en que el VIH afecta la presentación, progresión y respuesta al tratamiento de la sífilis. En personas inmunosuprimidas se observa una manifestación de sífilis más grave o atípica.⁴ Se ha sugerido que *Treponema pallidum* invade el sistema nervioso central de manera temprana en pacientes con VIH y sífilis, quienes pueden tener más probabilidades de fracasar en el tratamiento de la sífilis y llegar a padecer neurosífilis.⁵ La probabilidad de padecer neurosífilis se ha relacionado con el grado de inmunosupresión causada por el VIH, de modo que los pacientes con un recuento de $CD4 \leq 350$ células/ μ L tienen una afectación neurológica tres veces mayor.⁴

Se ha estimado una gran incidencia de neuroinfección en países en desarrollo; sin embargo, presenta una clínica sumamente diversa, conociéndose como “la gran imitadora”, al simular otro tipo de infección, lo cual tiende a causar un subdiagnóstico de la enfermedad.⁶ La neurosífilis

se clasifica como temprana o tardía, a su vez, la primera se divide en neurosífilis asintomática, meningitis sintomática, sífilis ocular, otosífilis y sífilis meningovascular; la fase tardía se divide en paresia generalizada y tabes dorsal. El progreso de temprana a tardía puede demorar meses e incluso años.¹ Una de las manifestaciones más controvertidas es la forma asintomática, pues estudios han reportado mayor nivel de deterioro neurocognitivo en pacientes VIH positivos con sífilis temprana, pero sin el diagnóstico de neurosífilis; sin embargo, estos hallazgos aún están en discusión.⁴

En Latinoamérica se han realizado limitados estudios referentes al estudio de la neurosífilis en concomitancia con VIH. Quintero y su grupo realizaron un estudio retrospectivo en un hospital de Pereira, Colombia, que reportó mayor prevalencia de neurosífilis en hombres, de los cuales el 25% tenían coinfección con VIH. Asimismo, observaron predominio de la manifestación de neurosífilis tardía, con la clínica típica de manifestaciones neuropsiquiátricas.⁶ Villarreal y su grupo hicieron un estudio transversal realizado en una cárcel de Bolivia para determinar la prevalencia de VIH, sífilis y otras enfermedades de transmisión sexual, donde concluyeron que efectivamente en la población penitenciaria se observa mayor prevalencia de estas enfermedades en comparación de la población en general.⁷ Por otra parte, Poliseli y su grupo realizaron un estudio retrospectivo de 27 casos, con el objetivo de describir la clínica y paraclínica en pacientes con neurosífilis y VIH, en el que predomina la neurosífilis temprana sintomática, por otra parte, encontraron en los pacientes sintomáticos un recuento bajo de linfocitos T CD4.⁵ En vista de la escasa bibliografía referente a la clínica y sociodemografía en Colombia de neurosífilis en concomitancia con VIH, se decidió realizar este estudio observacional descriptivo, con la intención de obtener una caracterización de la enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de pacientes con neuroinfección por sífilis admitidos en el Hospital Universitario de Santander en el periodo de 2013 a 2017. Se incluyeron pacientes VIH ya diagnosticados o diagnosticados durante la hospitalización que llegaron al HUS en el periodo de estudio con alteración en el examen neurológico a los que se les diagnosticara infección por sífilis en el sistema nervioso central. Como criterios de inclusión se estableció edad mayor de 18 años, así como haber realizado estudios de líquido cefalorraquídeo, estudios imagenológicos del sistema nervioso central o ambos. Las mediciones principales del estudio fueron días de estancia hospitalaria, tiempo de diagnóstico de VIH, carga viral, síntomas neurológicos y características del líquido cefalorraquídeo con la finalidad de describir las características clínico-patológicas con base en frecuencia o promedios.

Consideraciones éticas

Este estudio se pretende realizar garantizando la no vulneración de los derechos de los participantes, para lograrlo se tuvieron en cuenta los lineamientos nacionales e internacionales en relación con la bioética como lo indican las pautas éticas internacionales preparadas por el Consejo de las Organizaciones Internacionales de las ciencias médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (CIOMS), el reporte de Belmont y la declaración de Helsinki, así como la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de la República de Colombia.

RESULTADOS

Se realizó un análisis retrospectivo usando los datos de historias clínicas de pacientes que curaban con neurosífilis en coinfección con VIH.

Se obtuvieron 9 casos que cumplían criterios de inclusión, diagnosticados mediante líquido cefalorraquídeo y VDRL en quienes se realizó una caracterización sociodemográfica, clínica y paraclínica.

En cuanto al perfil sociodemográfico se encontró una edad promedio de 36.8 años, con predominio de pacientes masculinos, solteros y seguridad social subsidiada. **Cuadro 1**

Respecto a los datos hospitalarios, se observó un tiempo de diagnóstico previo de VIH de 0.7 años. Solamente 4 de los 9 casos recibían tratamiento antirretroviral. El tiempo en días desde el inicio de los síntomas hasta la consulta fue de 20.7 días. Seis pacientes tenían un conteo CD4 mayor de 200. **Cuadro 2**

De los síntomas, predominó la cefalea junto con alteración del estado de conciencia y fiebre en 4/9 pacientes, seguida de alteración en el polígono de sustentación (3/9), vómito en proyectil (2/9) y otros (1/9). **Cuadro 3**

Cuadro 1. Características sociodemográficas de los pacientes con neurosífilis (n = 9)

Variables demográficas	
	Promedio
Edad	36.8
	Núm.
Sexo masculino	7
Procedencia del área metropolitana Bucaramanga	6
Estado civil	
Soltero	6
Otro	1
Seguridad social subsidiada	8
Nivel educativo	
Primaria	4
Bachiller	4
Ninguno	1

Cuadro 2. Datos hospitalarios de los pacientes con neurosífilis (n = 9)

Datos hospitalarios	
Promedio	
Días entre el inicio de los síntomas y consulta	20.7
Días de estancia hospitalaria	18.7
Peso	59
Tiempo de diagnóstico del VIH (años)	0.7
CD4	203.2
Carga viral	613325.1
Núm.	
Estadio VIH C	9
Estadio VIH CDC	
200-499	3
< 200	6
Tratamiento antirretroviral al ingreso	
No	5
Sí	4
Desenlace	
Vivo	7
Muerto	2

Cuadro 3. Descripción de los síntomas de pacientes con neurosífilis (n = 9)

Síntomas	Núm.
Cefalea	4
Alteración del estado de conciencia	4
Alteración del polígono de sustentación	3
Vómito en proyectil	2
Otros	1

Entre otras alteraciones neurológicas se encontraron convulsiones en 2/9 pacientes, síntomas meníngeos (4/9), alteración del lenguaje (3/9), síntomas cerebelosos (2/9), convulsiones (2/9) y pérdida del control de esfínteres (1/9). **Cuadro 4**

Al momento del diagnóstico estos pacientes tenían un promedio de CD4 de 203.3 con

carga viral de 613325. Según el estadio VIH, los 9 pacientes se encontraban en estadio C, mientras que según la clasificación CDC, 3/9 pacientes tenían entre 200 y 499 de CD4 y 6/9 por debajo de 200 de CD4. De los 9 pacientes, 4 recibían tratamiento antirretroviral al momento del diagnóstico.

A todos los pacientes se les realizó punción lumbar, de los que solo 3 tuvieron una presión de apertura patológica. El estudio citoquímico se encontraba alterado en 5 pacientes, el VDRL en líquido cefalorraquídeo se encontró positivo en 8 sujetos. **Cuadro 5**

Las manifestaciones radiológicas se documentaron por TAC sin contraste en 7 pacientes, de

Cuadro 4. Déficit neurológico en pacientes con neurosífilis (n = 9)

Déficit neurológico	Núm.
Alteración estado de conciencia	5
Síntomas meníngeos	4
Fiebre	4
Alteración del lenguaje	3
Convulsiones	2
Síntomas cerebelosos	2
Pérdida de control de esfínteres	1

Cuadro 5. Estudio de punción lumbar y líquido cefalorraquídeo (LCR) en pacientes con neurosífilis (n = 9)

Punción lumbar y líquido cefalorraquídeo en pacientes con neurosífilis	Núm.
Presión de apertura elevada > 15mm H ₂ O	3
Citoquímico patológico	5
Aspecto claro del LCR	8
Glóbulos blancos en LCR > 5	3
Proteínas en LCR elevadas	4
Glucosa en LCR disminuida	2
VDRL en LCR positivo	8

los que uno mostró un resultado patológico con lesiones hipodensas a nivel del lóbulo frontal, parietal, temporal, ganglios basales, periventricular y sustancia blanca, junto con edema cerebral y efecto de masa. Dos pacientes cursaron con infección por otro oportunista concomitante, criptococosis y tuberculosis en el sistema nervioso central.

La prevalencia de sífilis en el sistema nervioso central en nuestro estudio fue del 2.3%; la tasa de mortalidad de la población total fue del 0.5%, la tasa de mortalidad de la población con sífilis en el sistema nervioso central fue del 22.2%.

DISCUSIÓN

En este estudio se analizó el perfil demográfico y clínico de pacientes con sífilis en el sistema nervioso central y coinfección por VIH. Se encontró que la mayoría de la población era masculina, con nivel socioeconómico y educativo bajo, lo que fue propuesto como factor de riesgo principal de contraer la infección según el estudio de Villarroel y su grupo, en el que evaluaron la prevalencia y los factores de riesgo asociados con sífilis en una prisión de Bolivia.⁷ De igual forma, en Colombia, se evaluó el perfil clínico y sociodemográfico de la sífilis en pacientes de un hospital universitario en Pereira. En este estudio, los hombres representaron el 75% de la población estudiada y el 25% tenía infección por VIH. El diagnóstico se estableció mediante el líquido cefalorraquídeo y las manifestaciones clínicas más predominantes fueron la alteración del estado de conciencia y el deterioro neurocognitivo.⁶

A su vez, en este estudio se encontró que los síntomas predominantes fueron la cefalea, las alteraciones del estado de conciencia y la fiebre junto con alteraciones neurológicas, como alteración del lenguaje, síntomas meníngeos y convulsiones. Esto difiere de los hallazgos

del estudio de Argemi y su grupo que evaluó retrospectivamente 13 casos de pacientes con neurosífilis en un hospital universitario de Strasbourg, donde el 69.2% de la población tuvo principalmente daño visual con uveítis posterior, panuveítis y papilitis.⁸ Por otra parte, en el actual reporte el conteo de CD4 según la clasificación de la CDC estaba en su mayoría por debajo de 200 CD4. En el estudio de Argemi y colaboradores 5 de los 13 pacientes tenían coinfección por VIH y el conteo de CD4 era menor de 440 al momento del diagnóstico.⁸

La prevalencia de sífilis en pacientes con VIH fue evaluada por Bourouache y su grupo en un hospital regional de Agadir, Marruecos. El diagnóstico de sífilis se basó en la detección de sífilis en suero o líquido cefalorraquídeo. En cuanto a la población de 481 que fueron positivos para sífilis, solo 3 fueron diagnosticados con neurosífilis, todos en hombres y se demostró una correlación positiva significativa entre el VIH y la sífilis ($r = 0.828$; $p = 0.042$).⁹ En nuestros pacientes, el diagnóstico también se estableció mediante el estudio citoquímico y el VDRL en el líquido cefalorraquídeo, el cual fue positivo en el 88.8% de los casos. Estas herramientas de diagnóstico son valiosas ya que, según Ceccarelli y su grupo la neurosífilis se caracteriza por síntomas neurológicos, pero en ocasiones ésta puede comportarse de manera asintomática y su diagnóstico debe basarse en los estudios de líquido cefalorraquídeo.¹⁰

Sin embargo, el diagnóstico se ha complementado con imágenes, en nuestro caso se realizó TAC sin contraste en 7 de los pacientes, pero solo uno mostró lesiones hipodensas en los lóbulos y los ganglios basales junto con edema y efecto de masa. Los hallazgos en la resonancia magnética nuclear fueron usados por Skalnaya y su grupo para el diagnóstico en 2 pacientes con síntomas neurológicos y antecedente de infección por sífilis. Estas imágenes reflejaron

lesiones hiperintensas sobre todo a nivel de T2 y de los lóbulos frontal, temporal y parietal.¹¹

CONCLUSIONES

Los casos presentados y su abordaje tuvieron un comportamiento similar a los de la bibliografía disponible actualmente. A pesar del limitado poder estadístico, este artículo logra establecer la clínica y perfil sociodemográfico más reiterativos que de hecho concuerda con estudios previos, lo cual permitirá el inicio de la construcción del comportamiento de los pacientes con neurosífilis y VIH en Colombia para así lograr una mejor caracterización y reconocimiento de la enfermedad.

REFERENCIAS

- Galindo J, Mier JF, Miranda CA, Rivas JC. Neurosyphilis: an age-old problem that is still relevant today. *Rev Colomb Psiquiatr* 2017; 46: 69-76. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2017.05.002>.
- Infecciones de transmisión sexual [Internet]. [cited 2022 Jan 21]. Available from: [https://www.who.int/es/newsroom/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/es/newsroom/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)).
- Organización Panamericana de la Salud. OPS/OMS | Sífilis [Internet]. 2019. [cited 2022 Jan 21]. Available from: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14869:sti-syphilis&Itemid=3670&lang=es.
- Hobbs E, Vera JH, Marks M, Barritt AW, Ridha BH, Lawrence D. Neurosyphilis in patients with HIV. *Pract Neurol* 2018; 18 (3): 211-8.
- Poliseli R, Vidal JE, Penalva De Oliveira AC, Hernandez AV. Neurosyphilis in HIV-infected patients: Clinical manifestations, serum venereal disease research laboratory titers, and associated factors to symptomatic neurosyphilis. *Sex Transm Dis* 2008; 35 (5): 425-9. doi: 10.1097/OLQ.0b013e3181623853.
- Quintero-Moreno JF, Valencia-Vásquez A, Aguirre-Castañeda C. Clinical and socio-demographic profile of neurosyphilis: A retrospective study in a reference centre in Colombia. *Rev Neurol* 2019; 69 (2): 53-8. doi: 10.33588/rn.6902.2018381.
- Villaruel M, Montaña K, Flores P, Jeannot E, Flores A, Cossio N, Valencia C, et al. Sífilis, virus de la inmunodeficiencia humana, herpes tipo 2 y hepatitis B en una prisión de mujeres en Cochabamba, Bolivia: prevalencia y factores de riesgo. *Rev Española Sanid Penit* 2018; 20: 48-55.
- Argemi X, Hansmann Y, Martin M, Lefebvre N, Douiri N, Christmann D, et al. La neurosyphilis, étude rétrospective de 13 cas survenus aux hôpitaux universitaires de Strasbourg. *J Fr Ophthalmol* 2017; 40 (8): 654-60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfo.2017.03.007>.
- Bourouache M, Mimouni R, Nejmeddine M, Chadli S, Benmeliani F, Sardi J, et al. The prevalence of syphilis in HIV-seropositive patients: A retrospective study at the regional hospital in Agadir, Morocco. *Pan Afr Med J* 2019; 33: 1-8.
- Ceccarelli G, Borrazzo C, Lazzaro A, Innocenti G Pietro, Celani L, Cavallari EN, et al. Diagnostic issues of asymptomatic neurosyphilis in HIV-positive patients: A retrospective study. *Brain Sci* 2019; 9 (10): 1-9. doi: 10.3390/brainsci9100278.
- Skalnaya A, Fominykh V, Ivashchenko R, Averchenkov D, Grazhdantseva L, Frigo N, et al. Neurosyphilis in the modern era: Literature review and case series. *J Clin Neurosci* 2019; 69: 67-73. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.08.033>.