

## COMUNICACIONES BREVES

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL «PEDRO KOURÍ»

### Diagnóstico serológico de sífilis en pacientes cubanos con VIH/SIDA

Lic. Islay Rodríguez,<sup>1</sup> Dra. María E. Rodríguez,<sup>2</sup> Dra. Carmen Fernández,<sup>3</sup> Dr. Orestes Blanco<sup>4</sup> y Dra. Alina Llop<sup>5</sup>

#### RESUMEN

Se utilizó la prueba no treponémica de detección rápida de reagentes plasmáticos y la prueba treponémica de hemaglutinación de *Treponema pallidum*, en la detección de la infección por *T. pallidum* en 60 hombres que presentaban la infección VIH/SIDA con diagnóstico clínico-epidemiológico de sífilis. Se confirmó que 30 % presentaba sífilis reciente adquirida sintomática o latente y que 10 % poseía marcadores de infección pasada tratada o de sífilis tardía adquirida latente, mientras que en 60 % restante no se detectó reactividad serológica. Se realizó, además, un estudio de seroprevalencia de anticuerpos reagínicos por detección rápida de reagentes plasmáticos en 59 mujeres con VIH/SIDA, utilizando como control 67 mujeres negativas a este virus, todas sin síntomas compatibles con la infección sifilítica. Se obtuvo que 20,3 y 11,9 %, respectivamente, mostraban reactividad, lo que estableció un diagnóstico probable de sífilis o una seroresistencia a una sífilis anterior. Estos resultados muestran una fuerte asociación entre sífilis y VIH/SIDA y que ambas enfermedades pueden coexistir en un mismo paciente.

DeCS: SERODIAGNOSTICO DE LA SIFILIS; VIH; SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA; TREPONEMA PALLIDUM; ENFERMEDADES SEXUALMENTE TRANSMISIBLES; TESTS SEROLOGICOS; CUBA.

La sífilis es una infección de transmisión sexual (ITS) de etiología bacteriana, reciente, tardía o congénita. En la actualidad ha reemergido en muchos países, desarrollados y en vías de desarrollo, asociándose epidemiológicamente con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que puede modificar el desarrollo clínico y la respuesta a la terapéutica de la infección por *Treponema pallidum* subespecie *pallidum*, agente etiológico de la sífilis.<sup>1-3</sup>

Existen evidencias que sugieren un sinergismo entre las infecciones por VIH y *T. pallidum*: la

presencia de lesiones mucosas sifilíticas puede permitir el fácil acceso del VIH a la circulación sanguínea del hospedero, y el déficit del sistema inmune producido por VIH puede disminuir la resistencia del hombre a *T. pallidum*.<sup>1,4</sup>

El diagnóstico de laboratorio de la sífilis está basado, fundamentalmente, en métodos serológicos. Las pruebas serológicas no treponémicas como VDRL (*venereal disease research laboratory*) y RPR (detección rápida de reagentes plasmáticos) detectan anticuerpos no específicos (reagentes) al utilizar, como antígeno, el compuesto

<sup>1</sup> Máster en Bacteriología-Micología. Aspirante a Investigadora.

<sup>2</sup> Especialista de II Grado en Dermatología. Profesora e Investigadora Auxiliar.

<sup>3</sup> Máster en Ciencias. Investigadora Auxiliar.

<sup>4</sup> Especialista de I Grado en Dermatología.

<sup>5</sup> Especialista de II Grado en Microbiología. Investigadora Titular y de Mérito. Profesora Titular y Consultante.

cardiolipina-lectina-colesterol, por lo que se pueden presentar reacciones falsas positivas, sin embargo, las pruebas treponémicas como la HATP (hemaglutinación de *T. pallidum*), ensayos inmunoenzimáticos y FTA-ABS (absorción de anticuerpos fluorescentes) detectan anticuerpos específicos contra los treponemas patógenos.<sup>1,5</sup> Ambos tipos de pruebas también resultan positivas en pacientes con otras treponemosis como sífilis endémica, pian y pinta;<sup>1</sup> enfermedades que fueron erradicadas en Cuba desde hace más de 40 años.

Con el presente trabajo se propuso conocer los resultados de las pruebas serológicas para sífilis en pacientes cubanos con VIH/SIDA, y así comprobar la posibilidad de coinfección de estas 2 entidades de transmisión sexual.

## MÉTODOS

En el Laboratorio de Espiroquetas del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (IPK) se estudió un grupo de 60 muestras de sueros correspondientes a pacientes del sexo masculino con VIH/SIDA, que presentaban sospechas clínicas de sífilis o que eran contactos de otros casos de sífilis diagnosticados previamente. También se realizó un estudio de seroprevalencia de anticuerpos reagínicos en 59 mujeres con VIH/SIDA, utilizando como grupo control 67 mujeres supuestamente sanas seronegativas al VIH. Todas las muestras provenían de la Clínica de ITS del IPK.

Para la detección de anticuerpos reagínicos contra la sífilis se realizó la prueba de RPR, utilizando un antígeno cardiolipina-carbón de producción nacional (*Imefa*), y como prueba confirmatoria la HATP (*OXOID, Diagnostic Reagents*). Ambos métodos fueron realizados siguiendo las instrucciones de sus productores.

## RESULTADOS

Al aplicar el diagnóstico serológico de sífilis a los pacientes del sexo masculino con VIH/SIDA y que tenían sospechas de la enfermedad, se encontró que 30 % (18/60) presentaba sífilis reciente adquirida, sintomática o latente, al detectarse anticuerpos tanto por la RPR como por la HATP; mientras que 10 % (6/60) solo fue positivo a esta última prueba, lo que constituye un marcador de

infección pasada tratada o de sífilis tardía adquirida latente. En 60 % (36/60) restante no se obtuvo reactividad serológica. En el grupo estudiado no se obtuvieron reacciones falsas positivas por RPR demostradas por la confirmación al hacer uso de la HATP.

Cuando se realizó el estudio de seroprevalencia de anticuerpos reagínicos al grupo de mujeres con VIH/SIDA y al grupo control, mediante la prueba RPR, se encontró que 20,3 % (12/59) de las pacientes VIH/SIDA mostró reactividad, mientras que en el grupo control la reactividad serológica fue de 11,9 % (8/67). Ninguna de las mujeres refirió tener en ese momento signos o síntomas compatibles con alguna de las fases de la infección sifilítica de acuerdo con los criterios establecidos (MINSAP. Dirección Nacional de Epidemiología. Actualización del Programa Nacional de Control de ITS: Sífilis y Blenorragia, 1997).

## DISCUSIÓN

El uso combinado de ambos métodos serológicos, no treponémicos y treponémicos, permitió confirmar la presencia de sífilis adquirida (reciente o tardía), así como detectar posibles episodios previos de sífilis tratada en un grupo de hombres con VIH/SIDA. Sin embargo, la ausencia de respuesta serológica encontrada al realizar el diagnóstico en el resto de los pacientes masculinos, existiendo la sospecha de la infección, podría estar dada por las cantidades insuficientes de linfocitos CD4<sup>+</sup>, lo que altera los niveles de anticuerpos; porque cantidades absolutas bajas de células CD4<sup>+</sup> pueden ocasionar respuestas aberrantes en las pruebas serológicas para sífilis, aunque se desconoce la frecuencia con que aparece esta situación.<sup>1</sup>

La carencia de respuesta serológica en pacientes con una sífilis activa confirmada clínicamente, la falta de títulos o de forma excepcional la presencia de altos títulos en las pruebas no treponémicas, así como la desaparición de reactividad en las pruebas treponémicas, son las principales dificultades encontradas al realizar la interpretación de un diagnóstico de sífilis en pacientes VIH/SIDA.<sup>1,6</sup>

En el presente estudio se encontró también que, la seroprevalencia de anticuerpos reagínicos

es más alta en mujeres con VIH/SIDA que en aquellas que no lo tienen. No se debe obviar la posibilidad de obtener reacciones falsas positivas por la prueba de RPR.<sup>1,4,7</sup> La reactividad encontrada estableció un diagnóstico probable de sífilis o una serorresistencia producto de una sífilis anterior. A todas las pacientes con resultados positivos se les aplicó tratamiento inmediato y seguimiento serológico.

Estudios en población heterosexual han indicado que aproximadamente 60 % de las mujeres seropositivas al VIH tienen serología reactiva a sífilis, valor superior al encontrado en este trabajo; lo que demuestra la fuerte asociación epidemiológica que existe entre estas infecciones.<sup>1,4</sup>

Las pruebas no treponémicas son las preferidas para la pesquisa de sífilis en personas asintomáticas, y para el seguimiento de la enfermedad; y como en ocasiones las mujeres escapan al diagnóstico de una sífilis primaria, porque esta puede presentarse de forma asintomática, se hace necesario un diagnóstico de laboratorio a toda mujer con historia epidemiológica sospechosa sin una clínica atribuible, y de esta forma evitar posibles complicaciones y secuelas futuras. Además, la coinfección de sífilis y VIH/SIDA puede afectar seriamente las manifestaciones clínicas y el desarrollo de ambas enfermedades, pudiendo los pacientes VIH/SIDA que adquieren sífilis progresar rápidamente a la neurosífilis aun estando en estadios tempranos.<sup>1,3,8</sup>

Según estudios realizados por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta, los resultados serológicos para sífilis en poblaciones heterosexuales indican que las personas seropositivas al VIH son 2 veces más probables a tener pruebas serológicas reactivas para sífilis que las personas seronegativas,<sup>1</sup> lo que se corresponde con los resultados presentados en este trabajo.

De forma general se puede concluir que, existió una fuerte asociación de la infección por *T. pallidum* y la infección por el VIH, según las muestras estudiadas, por lo que ambas infecciones pueden coexistir y ser diagnosticadas serológicamente en un mismo paciente, dependiendo de la respuesta inmune del individuo; y que la reactividad serológica a sífilis resultó mayor en las mujeres con VIH/SIDA que en aquellas supuestamente sanas VIH negativas, pudiéndose realizar un diagnóstico presuntivo de sífilis sin existir sospechas clínicas.

## SUMMARY

The non-treponemic fast detection test of plasmatic reagines (RPR) and the treponemic hemagglutination test of *Treponema pallidum* were used in the detection of infection due to *T. pallidum* in 60 males presenting HIV/AIDS infection with clinicoepidemiological diagnosis of syphilis. It was confirmed that 30 % presented recently acquired symptomatic or latent syphilis and that 10 % had markers of past treated infection or of late acquired latent syphilis, whereas in the other 60 % no serological reactivity was detected. A seroprevalence study of reaginic antibodies was conducted by RPR in 59 HIV/AIDS females, using 67 women negative to this virus as controls. All of them had no symptoms compatible with the syphilitic infection. It was concluded that 20.3 % and 11.9 %, respectively, presented reactivity, which established a probable diagnosis of syphilis or a seroresistance to a previous syphilis. These results showed a close association between syphilis and HIV/AIDS and that both diseases may coexist in a same patient.

**Subject headings:** SYPHILIS SERODIAGNOSIS; HIV; ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME; TREPONEMA PALLIDUM; SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES; SEROLOGIC TESTS; CUBA.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. Clin Microbiol Rev 1995;8:1-21.
2. Gourevitch MN, Hartel D, Schoenbaun EE, Selwyn PA, Davenny K, Friedland GH, et al. A prospective study of syphilis and HIV infection among injection drug users receiving methadone in the Bronx, NY. Am J Public Health 1996;86:1112-5.
3. Funné AS, Akhtar AJ, Ven D. Syphilis and human immunodeficiency virus co-infection. J Natl Med Assoc 2003;95(5):363-82.
4. Nelson KE, Eiumtrakul S, Celentano D, Maclean I, Ronald A, Suprasert S, et al. The association of herpes simplex virus Type 2 (HSV-2), *Haemophilus ducreyi*, and syphilis with HIV infection in young men in Northern Thailand. J Acquir Immune Defic Syndr 1997;16:293-300.
5. Rodríguez I, Álvarez EL, Fernández C, Miranda A. Comparison of a recombinant-antigen enzyme immunoassay with *Treponema pallidum* hemagglutination test for serological confirmation of syphilis. Mem Inst Oswaldo Cruz 2002;97:347-9.
6. Young H, Moyes A, Ross JD. Markers of past syphilis in HIV infection comparing Captia Syphilis G anti-treponemal IgG enzyme immunoassay with other treponemal antigen tests. Int J STD & AIDS 1995;6:101-4.
7. Rodríguez I, Obregón AM, Peña A, Rodríguez JE. Evaluación del antígeno-RPR elaborado por la Empresa de Productos Biológicos "Carlos J. Finlay". Rev Cubana Med Trop 1999;51(1):63-4.
8. Winston A, Hawkins D, Mandalia S, Boag F, Azadian B, Asboe D. Is increased surveillance for asymptomatic syphilis in an HIV outpatient department worthwhile? Sex Trans Infect 2003;79(3):257-9.

Recibido: 6 de octubre de 2003. Aprobado: 26 de noviembre de 2003.

Lic. Islay Rodríguez. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Apartado postal 601, Marianao 13, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: islay@ipk.sld.cu