

“Síndrome antifosfolípido causado por sífilis”

Antiphospholip syndrome caused by Syphilis

**Israel Alfonso-Trujillo*, Yetter Cruz-León*, Yudy Alvear-Carvajal*,
María del Carmen Toledo-García***

RESUMEN

No existen certezas clínicas sobre la capacidad trombogénica de los procesos infecciosos, por lo que no se define hasta la fecha que el síndrome antifosfolípido (SAF) sea secundario a estos. Se reporta un paciente de 74 años con la aparición del SAF 1 año después de que surgiera la sífilis; persistencia del SAF mientras se mantuvo la sífilis sin tratar; desaparición del SAF con la curación de la sífilis. Todo lo anterior hace pensar que al parecer el SAF fue secundario a la sífilis.

PALABRAS CLAVES: Síndrome antifosfolípido. Sífilis. Anticuerpo antifosfolípidos.

Dermatol Peru 2018; 28 (2): 115-118

ABSTRACT

There are no clinical certainties about the thrombogenic capacity of infectious processes, so it is not defined to date that the antiphospholipid syndrome (APS) is secondary to these. A 74-year-old patient was reported with the appearance of SAF, 1 year after the onset of syphilis; persistence of SAF while syphilis remained untreated; disappearance of the SAF was with the cure of syphilis. All of the above suggests that the SAF appeared to be secondary to syphilis.

KEYWORDS: Antiphospholipid syndrome. Syphilis. Antiphospholipid antibody.

INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípido (SAF) es un trastorno autoinmune, donde existe un estado trombofílico (arterial y/o venoso) y/o de pérdidas fetales recurrentes en presencia de anticuerpos antifosfolípidos, como el anticoagulante lúpico o anticardiolipina o b2-glicoproteína I, acompañado, a veces, de trombocitopenia.^{1,2}

La sífilis es una enfermedad infectocontagiosa, sistémica, de transmisión sexual causada por la espiroqueta llamada *Treponema pallidum*. Se caracteriza clínicamente por una lesión primaria en forma de úlcera indolora e indurada; una erupción secundaria que afecta la piel y las membranas mucosas; largos períodos de latencia y lesiones tardías en la piel, los huesos, las vísceras, el sistema nervioso central y el cardiovascular.^{3,4}

Las enfermedades infecciosas generan títulos bajos de anticuerpos antifosfolípidos (AAF) no trombofílicos. No existen certezas clínicas sobre la capacidad trombogénica de los procesos infecciosos, por lo que no se define hasta la fecha que el SAF sea secundario a estos.^{5,6}

Este sería un caso donde al parecer una enfermedad infecciosa (sífilis) induce la aparición del síndrome antifosfolípido con múltiples fenómenos trombóticos.

CASO CLÍNICO

Se presentó un paciente masculino de 74 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo II (desde hace 22 años), hipertensión arterial esencial (desde hace 16 años), VDRL (1:16 diluciones hace 2 años), VDRL (1:512 diluciones hace 9 meses) y trombosis venosa profunda en miembro inferior derecho (hace 9 meses), quien en esta

* Hospital Clínico Quirúrgico: Hermanos Ameijeiras. Servicio de Dermatología. Cuba.

ocasión acudió a consulta de medicina interna porque desde hace dos días comenzó con aumento de volumen de la pierna izquierda asociado a intenso dolor e imposibilidad para caminar, refirió además durante la anamnesis que desde hace aproximadamente 6 meses viene notando gran decaimiento, pérdida del apetito y del peso corporal (40 libras), todo lo cual motivo su ingreso.

El examen físico mostró: bajo peso; máculas y pápulas eritematosas palmoplantares con collarite de Biet; edema duro en región posterior de la pierna izquierda, doloroso a la palpación, con contractura de los músculos gemelos, asociado a disminución de los pulsos tibiales posteriores y pedios de ambos miembros inferiores; tensión arterial elevada (150/100 mm.Hg) y frecuencia cardíaca acelerada (98 por minuto).

Los exámenes complementarios realizados mostraron: anemia ligera (108 g/l); trombocitopenia ($106 \times 10^9/l$); eritrosedimentación discretamente acelerada (45 mm/hora); glicemia elevada (9,88 mmol/l); proteína c reactiva positiva (105 mg/l); test anticoagulante lúpico positivo (hace 9 meses y en el momento actual); tiempo de protombina y tromboplastina parcial activada prolongados; ultrasonido abdominal con evidente asimetría renal, mostrando el riñón izquierdo pequeño tamaño, ecogénico, mal definido, de características atróficas; ultrasonido doppler de arterias renales con trombosis de arteria renal izquierda; ultrasonido doppler venoso de miembro inferior izquierdo con trombosis venosa profunda femoropoplíteo y pantorrilla en miembro inferior izquierdo; ultrasonido de ganglios con pequeñas adenopatías de aspecto inespecífico en ambas regiones cervicales e inguinales; VDRL con más de 512 diluciones y la hemoaglutinación del *Treponema pallidum* reactiva.

El paciente fue diagnosticado de síndrome antifosfolípido basado en la clínica (trombosis venosa femoropoplíteo y pantorrilla derecha hace 9 meses atrás, trombosis venosa femoropoplíteo y pantorrilla izquierda actual y trombosis de la arteria renal izquierda actual) y en la serología (test anticoagulante lúpico positivo hace 9 meses y en el momento actual). Además se le diagnosticó sífilis basado en la clínica (máculas y pápulas palmoplantares, adenopatías cervicales e inguinales), la serología (VDRL: 512 diluciones y hemoaglutinación del *Treponema pallidum* reactivo) y la epidemiología (contacto con VDRL con 1:256 diluciones).

La diabetes mellitus tipo II fue controlada con metformina (tabletas: 500 mg) 1 tableta cada 8 horas asociada a insulina lenta NPH administrada por vía subcutánea (15 unidades a las 6:00 AM y 7 unidades a las 9:00 PM). La

hipertensión arterial se controló con atenolol (tabletas: 100 mg) ½ tableta diaria y enalapril (tabletas: 20 mg) 1 tableta diaria. Las trombosis venosas profundas fueron tratadas con nadroparina (0,6 ml/vial) cada 12 horas por vía subcutánea y warfarina (tabletas: 2 mg) 2 tabletas al día por vía oral. La infección por sífilis fue eliminada con tetraciclina (tabletas: 250 mg) 2 tabletas cada 6 horas durante 15 días, debido a que el paciente es alérgico a la penicilina y al ceftriaxone. La evolución clínica del paciente fue satisfactoria (se logró el control de la diabetes mellitus y de la hipertensión arterial, se curó la sífilis y desaparecieron los fenómenos tromboticos).

COMENTARIO

El síndrome antifosfolípido (SAF) fue definido por Hughes en 1983 como el estado de trombofilia y/o abortos de repetición, asociado a la presencia de autoanticuerpos antifosfolípido (AAF) a título moderado o alto y acompañado, con cierta frecuencia (aproximadamente el 30%), de trombocitopenia.⁷

Se puede estimar que presenta una prevalencia entre 3 a 200 casos por 100000 habitantes; sin embargo, muchos de ellos no son diagnosticados correctamente⁵. Se plantea que esta entidad clínica podría ser el estado más común de hipercoagulabilidad adquirida y que ocurre en más de 2 % de la población general⁸; sin embargo, no todos los pacientes con estos anticuerpos circulantes desarrollarán dicho síndrome, dado que los AAF han sido hallados en 5 % aproximadamente de la población saludable.⁹

La etiología es desconocida. Existen formas primarias o idiopáticas (SAF primario), formas asociadas a lupus eritematoso sistémico (LES) o a otras enfermedades autoinmunes sistémicas o reumatológicas. Asimismo la presencia de SAF puede asociarse de forma muy rara a infecciones, a neoplasias, al uso de determinados fármacos y a otras enfermedades^{10,11}. Las manifestaciones clínicas del SAF son frecuentes en las formas primarias de la enfermedad, en las asociadas a LES y a otras conectivopatías. En las formas secundarias al uso de fármacos, neoplasias o infecciones, generalmente suelen presentarse AAF de forma asintomática. La posibilidad de aparición de un verdadero SAF en estos casos es casi excepcional, aunque también puede ocurrir, lo cual debe ser tenido en cuenta cuando existan sospechas clínicas de su presencia^{12,13}. Se han descrito AAF y, en dudosa proporción, verdaderos cuadros de SAF asociados a una gran variedad de infecciones víricas o bacterianas (sífilis, enfermedad de Hansen, tuberculosis, micoplasma, enfermedad de Lyme, malaria, sida, hepatitis A y C, mononucleosis,

adenovirus, parvovirus, sarampión, varicela e infecciones bacterianas (endocarditis y sepsis)^{2,14,15}. Esto, unido a la observación del desencadenamiento aparente de casos de SAF catastróficos debidos a procesos infecciosos, debe alertar al clínico para mantener un elevado índice de sospecha que le permita iniciar tratamiento precoz e intensivo de todos los cuadros infecciosos que sufran estos pacientes.^{2,8,16}

Cervera R y cols¹⁷. (2002) en una serie prospectiva de 1000 pacientes con SAF encontraron que el 53,1 % de los casos fueron primarios, el 36,2 % se asoció a LES, el 5% se asoció a síndrome lupus-like, el 2,2 % se asoció a síndrome de Sjögren, el 1,8% se asoció a artritis reumatoide, el 0,7 % se asoció a esclerosis sistémica, el 0,7 % se asoció a vasculitis sistémica y el 0,5 % se asoció a dermatomiositis. No encontraron casos causados por procesos infecciosos.

Zandman-Goddard G y cols. (2007) refieren que el SAF puede ser primario cuando no se detecta alguna causa o secundario cuando se asocia a otra enfermedad autoinmune, generalmente lupus eritematoso sistémico y raramente a artritis reumatoide, vasculitis sistémica y esclerodermia sistémica.¹⁸

Abdel-Wahab N y cols. (2016) realizaron una revisión sistemática en las bases de datos de Medline, EMBASE, Web de Ciencias, PubMed, ePubs, y la Librería Central de Cochrane con el objetivo de estudiar la relación entre el desarrollo del SAF posterior a alguna infección. Concluyeron que los anticuerpos antifosfolípidos con las tradicionales manifestaciones clínicas del SAF fueron observadas posterior a varias infecciones, siendo las más frecuentes las causadas por VIH y la hepatitis C, pero que la relación causal entre la infección y el SAF aún no está bien establecida, por lo que se necesitan realizar estudios longitudinales y controlados para establecer la incidencia y cuantificar mejor el riesgo de desarrollar el SAF después de una infección.¹⁹

Noakes D y cols (2017) publicaron un caso masculino de 38 años de edad con un cuadro que se inició con convulsiones tónico-clónicas, con escala de coma según Glasgow 13/15, tomografía axial computarizada con infarto temporo-occipital, angiografía con obstrucción de ambas arterias cerebrales posterior, resonancia magnética nuclear con adición de infarto de Tálamo derecho. Las pruebas serológicas para la sífilis fueron positivas (prueba reagínica rápida del plasma con 1:16 y hemaglutinación del *Treponema pallidum* con 1:1280). La punción lumbar mostró linfocitosis, aumento de las proteínas y aglutinación del *Treponema pallidum* con 1:320. Además el paciente presentó anticuerpos

anticardiolipina y anticoagulante lúpico positivos en más de 2 ocasiones diferentes. Los autores concluyen el caso como la coexistencia de una neurosífilis y un SAF o un SAF inducido por la neurosífilis.²⁰

Según la mayoría de los autores^{1,2,5,6,11} no existen certezas clínicas sobre la capacidad trombogénica de los procesos infecciosos, por lo que no se define hasta la fecha que el SAF sea secundario a estos, sin embargo, en el presente caso se reporta la aparición del SAF desde 1 año después de que surgiera la sífilis; persistencia del SAF mientras se mantuvo la sífilis sin tratar; desaparición del SAF con la curación de la sífilis. Todo lo anterior hace pensar que al parecer el SAF fue secundario a la sífilis.

CONCLUSIONES

- ▲ El secundarismo sífilítico puede desencadenar un SAF. 2. Pensar y descartar el origen infeccioso en aquellos casos de SAF en los que no encontramos alguna causa aparente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lirola MJ, MS Camacho MS. Síndrome antifosfolípido. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014;1:79-89.
2. Pouymiró PPO, Pouymiró BY, Pouymiró BI. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. *MEDISAN*. 2012;16(3):432.
3. Fich-Schilcrot F, Majluf-Cáceres P, Perales-Carter J. Sífilis gestación: actualización y revisión de la literatura. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2017;45(3):200-3.
4. Clement ME, Okeke NL, Hicks CB. Treatment of syphilis: a systematic review. *JAMA*. 2014;312(18):1905-17.
5. Orts JA, Zúñiga Á, Orera M. Actualización del síndrome antifosfolípido. *Med Clin (Barc)*. 2003;121(12):459-71.
6. Zachou K, Liaskos C, Christodoulou DK, Kardasi M, Papadamou G, Gatselis N, et al. Anti-cardiolipin antibodies in patients with chronic viral hepatitis are independent of beta2-glycoprotein I cofactor or features of antiphospholipid syndrome. *Eur J Clin Invest*. 2003;33:161-8.
7. Hughes GR. Thrombosis, abortion, cerebral disease and lupus anticoagulant. *BMJ*. 1983;287:1088-9.
8. Asherson RA, Cervera R, De Groot PG. Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus*. 2003;12:530-4.
9. Hegde VA, Vivas Y, Shah H, Haybron D, Srinivasan V, Dua A, et al. Cardiovascular surgical outcomes in patients with the antiphospholipid syndrome: a case series. *Heart Lungs Cir*. 2007;16:423-7.
10. Escobar J, Forero Y, Vernot J, Restrepo F, Rojas C, Cañas C. Frecuencia de anticuerpos antifosfolípidos en enfermedades autoinmunes y sífilis. Correlación con características clínicas y de laboratorio. *Acta Med Colomb*. 1998;23(3):110-6.
11. Rojas SJ. Revisión síndrome de anticuerpos antifosfolípido. *Rev Mex Reumat* 1996;11:179-85.
12. Rodríguez Santamaría J, Badziak D, Ferreira de Barros M, Luiz Mandelli F, Cavalin LC, Shigueru Sato M. Síndrome antifosfolípido. *An Bras Dermatol*. 2005;80(3):3-4.
13. Cohen D, Berger SP, Steup-Beekman GM, Bloemenkamp KW, Bajema IM. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *BMJ*. 2010;340:2541.
14. Burcoglu-O'Ral A, Erkan D, Asherson R. Treatment of catastrophic antiphospholipid syndrome with defibrotide, a proposed vascular endothelial cell modulator. *J Rheumatol*. 2002;29:2006-11.
15. Bucciarelli S, Espinosa G, Asherson RA, Cervera R, Claver G, Gómez-Puerta JA, et al. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome Registry Project Group. The acute respiratory distress syndrome in catastrophic antiphospholipid syndrome: analysis of a series of 47 patients. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:81-6.

16. Asherson RA, Espinosa G, Cervera R. Disseminated intravascular coagulation in catastrophic antiphospholipid syndrome: clinical and haematological characteristics of 23 patients. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:943-6.
17. Cervera R, Piette JC, Font J. Antiphospholipid syndrome: Clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum.* 2002;46:1019-27.
18. Zandman-Goddard G, Tweezer-Zaks N, Shalev T. A novel overlap syndrome: systemic sclerosis associated with antiphospholipid syndrome: a case series. *Ann NY Acad Sci.* 2007; 1108:497-504.
19. Abdel-Wahab N, Lopez-Olivo MA, Pinto-Patarroyo GP, Suarez-Almazor ME. Systematic review of case reports of antiphospholipid syndrome following infection. *Lupus.* 2016;25:1520-31.
20. Noakes D, Evans K, Pathansali R. The return of a former foe: syphilis with antiphospholipid syndrome as a cause of acute stroke. *Journal of the Royal Society of Medicine Open.* 2017;8(9):1-3.

Correspondencia: Israel Alfonso-Trujillo
isralfonso@infomed.sld.cu

Recibido: 12-06-18
Aceptado: 22-06-18