

CASOS CLÍNICOS

Primoinfección sintomática por VIH. Presentación de tres casos

Resumen.—El diagnóstico precoz de la infección aguda por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es difícil porque en muchos casos es asintomática y los pacientes pueden ser seronegativos al principio. En ocasiones el exantema por VIH puede ser la primera manifestación de la infección. Dado que en esta fase precoz de la enfermedad la serología del VIH es negativa, debemos hacer un diagnóstico de sospecha y solicitar una antigenemia p24 para confirmarlo.

Presentamos tres varones de 41, 29 y 48 años con exantema maculopapuloso, lesiones en mucosas y cuadro febril, con test de anticuerpos para VIH negativo y antígeno p24 positivo, en los que pocas semanas después se demostró seroconversión.

Palabras clave: Primoinfección por VIH. Exantema. Antígeno p24. Seroconversión.

ALMUDENA HERNÁNDEZ NÚÑEZ
SUSANA CÓRDOBA
ESTEBAN DAUDÉN TELLO
MAXIMILIANO ARAGÜÉS MONTAÑÉS
AMARO GARCÍA DÍEZ
*Servicio de Dermatología.
Hospital Universitario de La Princesa.
Madrid.*

Correspondencia:

ALMUDENA HERNÁNDEZ NÚÑEZ. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de La Princesa. Diego de León, 62. 28006 Madrid. Correo electrónico: agarciad@meditex.es

Aceptado el 17 de julio de 2000.

INTRODUCCIÓN

En un 25-75% de pacientes la primoinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es sintomática, cursando con un cuadro agudo de fiebre, cefalea, artromialgias, linfadenopatías y exantema (1). Estudios retrospectivos elevan incluso a 90% los pacientes que presentan al menos uno de estos síntomas. Generalmente aparece entre 2 y 6 semanas tras el contagio (2) y tiene una duración variable desde 3 días hasta más de 3 semanas (3). Las lesiones cutáneas se presentan en el 60-75% de los pacientes sintomáticos y lo hacen en forma de un exantema maculopapuloso, eritematoso, generalmente asintomático e inespecífico (4, 5). Las lesiones de las mucosas cursan en forma de enantema de paladar duro y erosiones y/o ulceraciones en mucosas oral, esofágica y anogenital, y las podemos encontrar en un 25% de los casos sintomáticos. El diagnóstico de sospecha debe ser aún mayor si existen lesiones en mucosas (6). El diagnóstico puede ser difícil por el parecido de este cuadro con otros procesos más comunes y porque el paciente puede ser seronegativo en esta fase aguda (7).

Presentamos tres varones (dos homosexuales y uno heterosexual) que debutaron con un cuadro general y lesiones mucocutáneas, serología negativa para el VIH y antigenemia p24 positiva. La seroconversión se demostró en los tres casos en pocas semanas con posi-

tivización de los anticuerpos anti-VIH mediante enzimoimmunoensayo (ELISA) y Western-blot. El primero de estos pacientes ya ha sido publicado (2).

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Varón de 41 años de edad, heterosexual, fumador importante y con moderado retraso mental, que acudió al hospital por un cuadro, de 5 días de evolución, de malestar general, fiebre, artromialgias y múltiples erosiones y ulceraciones genitales. En la exploración física se observaron en glande, prepucio y dorso de pene múltiples ulceraciones y erosiones purulentas de 3-4 mm de diámetro, de bordes netos e irregulares, con tendencia a confluir (Fig. 1). Se palpaban dos adenopatías inguinales bilaterales, levemente dolorosas, de 1,5 cm de diámetro.

Una semana después, permaneciendo estables las lesiones genitales, le apareció un exantema maculopapuloso, eritematoso, generalizado, que afectaba principalmente a región facial, cuello, tronco y brazos, con lesiones en palmas y plantas y erosiones en mucosa oral.

La biopsia de una de estas lesiones mostraba una epidermis normal y un discreto infiltrado perivascular linfocitario en dermis papilar.



FIG. 1.—Erosiones y ulceraciones confluyentes en glande, prepucio y dorso de pene (caso 1).

Resultaron normales o negativos los siguientes parámetros: VSG, bioquímica, patrón electroforético de las proteínas, estudio de coagulación, niveles de inmunoglobulinas, sistemático de orina y serologías para lúes, rickettsias y VIH, así como los cultivos de sangre y piel para virus y bacterias, incluyendo medio especial para *Haemophilus ducreyi*. El hemograma mostraba una linfopenia de 1.000/ml, y resultaron positivos los anticuerpos anti-CMV 1/128, anti-VEB 1/256 y el anticore del VHB.

El estudio de las poblaciones linfocitarias mostró una inversión del cociente CD4/CD8: 0,78 con CD4 en el límite inferior 510 c/μl (N: 500-900). El Ag p24 del VIH era positivo, con VIH-Ac negativos.

El exantema y el cuadro general se resolvieron en una semana; las lesiones genitales desaparecieron sin secuelas en otros 5-6 días. Cinco semanas después de la aparición de las lesiones genitales se demostró seroconversión para el VIH mediante positivización de los test de detección de anticuerpo (ELISA y Western-blot). La serología luética era negativa.

Caso 2

Varón de 29 años de edad, homosexual activo, bebedor habitual y consumidor esporádico de cocaína inhalada. Acudió al Servicio de Urgencias por presentar desde hacía 5 días malestar general con sensación distérmica y escalofríos, prurito ocular, cefalea, odinofagia, náuseas, vómitos escasos y deposiciones



FIG. 2.—Lesiones maculopapulosas, eritematosas, redondeadas y homogéneas distribuidas de forma difusa en espalda (caso 2).

líquidas. Dos o tres días después le habían aparecido múltiples lesiones eritematosas maculopapulosas, con escaso prurito, en cara, cuello, hombros y región superior de la espalda, que fueron aumentando progresivamente en número y extensión.

En la exploración física presentaba en cara, cuello, tronco, extremidades superiores, incluyendo palmas, y en raíz de muslos numerosas lesiones papulosas y maculopapulosas, eritematosas, alguna violácea, redondeadas, no evanescentes, de bordes netos, con tamaños variables entre 0,6 y 1 cm de diámetro (Fig. 2). En mucosa labial superior y dorso de lengua presentaba varias lesiones erosivas, bien delimitadas, de 0,5 cm de diámetro. Se palpaban numerosas adenopatías rodaderas, menores de 1 cm, latero y retrocervicales, axilares e inguinales de forma bilateral, así como hepatomegalia de 3 cm levemente dolorosa.

La histología de las lesiones mostraba una marcada degeneración hidrópica de la capa basal con frecuentes queratinocitos necróticos, y en dermis papilar algunos infiltrados perivasculariales de predominio linfocitario (Fig. 3).

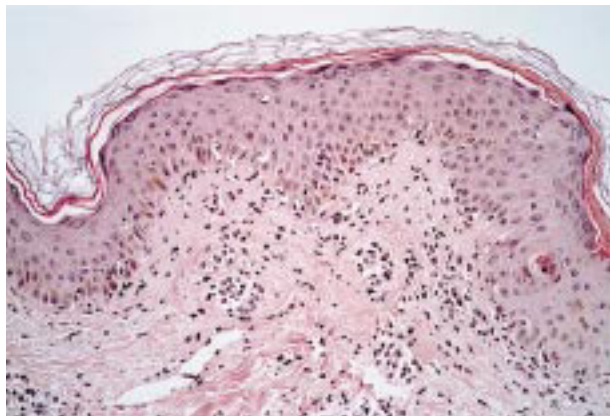


FIG. 3.—Degeneración hidrópica de la capa basal con queratinocitos necróticos. En dermis papilar se aprecia discreto edema e infiltrados perivasculariales de predominio linfocitario. Hematoxilina-eosina (caso 2).

El estudio de laboratorio mostraba leucopenia moderada de 3.400 leucocitos/ ml (62% neutrófilos, 26% linfocitos, 10% monocitos), trombopenia de 89.000 plaquetas/ ml; GOT: 265 U/ l (N: 1-37); GPT: 155 U/ l (N: 1-41); LDH: 1.539 U/ l (N: 240-480); TPHA y FTA positivos con VDRL negativo, anticuerpos anti-CMV 1/ 128 y anticore del VHB positivo. El resto de los parámetros solicitados, hemograma, VSG, bioquímica, electroforesis de proteínas, estudio de coagulación, nivel de inmunoglobulinas, sistemático de orina y serologías de lúes, rickettsias, VIH, VHB, VHC, citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr (VEB), virus varicela-zoster (VZV) y toxoplasma (TXP) fueron normales o negativos.

Se realizó un estudio de poblaciones linfocitarias que mostró linfopenia, 1.456 c/ μ l (N: 1.600-2.400); CD3 normales; disminución de CD4: 470 c/ μ l (N: 500-900); aumento de CD8: 618 c/ μ l (N: 200-400); cociente CD4/ CD8: 0,76, y carga viral: >750.000 copias/ ml. Había además antigenemia p24 del VIH positiva, con test de anticuerpos negativo.

El cuadro remitió en 10 días con tratamiento antitérmico. A las 5 semanas los VIH-Ac eran positivos mediante test de ELISA y Western-blot, con Ag p24 negativos.

Caso 3

Varón de 48 años de edad, homosexual activo, fumador y bebedor habitual, que acudió al Servicio de Urgencias por cuadro de 24 horas de evolución de malestar general, mialgias, cefalea, fiebre de 39° C y lesiones maculopapulosas asintomáticas que aparecieron inicialmente en región facial y fueron progresando en dirección craneocaudal.

A la exploración física presentaba en cara, cuello, tronco, extremidades superiores y raíz de muslos múltiples lesiones maculopapulosas eritematosas, redondeadas, monomorfas, de bordes netos, con tamaños entre 0,5 y 1 cm de diámetro, sin afectación de palmas ni plantas (Fig. 4). En el paladar duro presentaba



FIG. 4.—Lesiones maculopapulosas, eritematovioláceas, algunas erosionadas en región facial y tronco (caso 3).



FIG. 5.—Lesión erosiva de 0,5 cm en paladar duro (caso 3).

una lesión erosiva asintomática de 0,5 cm de diámetro (Fig. 5). No se palpaban adenopatías ni organomegalias.

La biopsia de una de estas lesiones mostraba discreta degeneración de la capa basal con queratinocitos necróticos, y en dermis papilar y reticular superficial un ligero edema e infiltrados perivasculares de predominio linfocitario.

El estudio de laboratorio, que incluía hemograma, velocidad de sedimentación globular (VSG), bioquímica, patrón electroforético de las proteínas, estudio de coagulación, inmunoglobulinas, sistemático de orina y serologías para lúes, rickettsias, VIH y virus de las hepatitis B y C (VHB y VHC), resultó normal o negativo. No obstante, aunque en este momento los anticuerpos contra el VIH (VIH-Ac) fueron negativos, el antígeno p24 (Ag p24) del VIH resultó positivo.

El cuadro remitió en una semana con tratamiento sintomático. La seroconversión se demostró a los 2 meses, momento en que la serología para VIH resultó positiva mediante ELISA y Western-blot y la antigenemia p24 era indetectable.

DISCUSIÓN

La infección aguda por el VIH cursa de forma sintomática entre el 25 y el 75% de los casos (2) y generalmente aparece en forma de un cuadro que recuerda al de la mononucleosis infecciosa (1, 8). La inespecificidad de la clínica hace que muchas veces el clínico piense en otras afecciones más comunes (4). La dificultad para diagnosticarlo viene además determinada por el hecho de que en esta fase aguda los test de detección del VIH-Ac suelen ser negativos (7). Es importante el diagnóstico de sospecha, ya que el tratamiento precoz disminuye la incidencia de complicaciones (9) y además los pacientes en esta fase son altamente contagiosos (10).

Dentro de las manifestaciones clínicas de la primoinfección por VIH el signo más constante es la fiebre (4, 11), apareciendo también astenia, mialgias, cefaleas, odinofagia y lesiones cutaneomucosas. En los casos sintomáticos la afectación cutánea se produce entre el 60 y el 75% de los pacientes (4, 5) en forma de exantema maculopapuloso, eritematoso, poco pruriginoso. En la práctica totalidad de los casos las lesiones se localizan en cara, cuello y región superior del tronco, pudiendo extenderse también al resto del cuerpo, incluyendo palmas y plantas (8).

La afectación de las mucosas se encuentra en el 25% de los casos en forma de enantema en paladar blando y de ulceraciones en mucosas oral, esofágica y anogenital, coincidiendo presumiblemente con el lugar de inoculación del virus. Las ulceraciones, cuando existen, deben hacer sospechar más aún el diagnóstico (2, 6).

Los principales diagnósticos diferenciales que este cuadro plantea son viriasis, como la mononucleosis infecciosa o la primoinfección por CMV, la fiebre botanosa (5) y, sobre todo, cuando existe afectación palmo-plantar, la sífilis secundaria (12); también hay que considerar la posibilidad de reacciones a fármacos y cuadros de tipo eritema exudativo multiforme. En nuestro caso, el primer paciente nos planteaba como alternativa diagnóstica la coexistencia de un chancro sífilítico y un chancro blando por su forma de presentación con lesiones genitales y adenopatías inguinales. La serología luética era negativa, aunque esto no excluía el diagnóstico de lúes; el diagnóstico definitivo se hizo por la evolución posterior del paciente, la biopsia cutánea y los estudios de laboratorio descritos.

En cuanto al segundo paciente, la positividad del TPHA y del FTA nos podría sugerir una lúes secundaria, pero el VDRL negativo, la evolución clínica y los hallazgos histopatológicos nos hicieron descartar esta posibilidad.

El cuadro agudo es autoresolutivo, desapareciendo en 2 ó 3 semanas. Sin embargo, los pacientes con una clínica más florida y un curso más prolongado parece ser que evolucionan más rápidamente hacia el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (13, 14).

Los hallazgos histopatológicos del exantema de la primoinfección tampoco son específicos, encontrándose generalmente un moderado infiltrado linfocitario perivascular en dermis superficial con epidermis normal. A veces la histología tiene las características típicas del eritema exudativo multiforme, con dermatitis de interfase, necrosis de queratinocitos y edema dérmico (12, 15), como ocurría en dos de nuestros casos.

Analíticamente, la primera semana suele caracterizarse por trombopenia y linfopenia. Posteriormente hay una fase de recuperación en la que se produce linfocitosis, con inversión del cociente CD4/CD8 a

expensas de un incremento en el número de linfocitos CD8 circulantes (16, 17).

El diagnóstico de la primoinfección por VIH requiere demostración de seroconversión, generalmente mediante test de ELISA y Western-blot (2). Como alternativa en la fase aguda se puede utilizar la determinación en suero de antigenemia del VIH y de RNA del virus mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa) o mediante ADNb (sondas de ADN bicatenario). El Ag p24 puede detectarse durante la enfermedad aguda, y su posterior desaparición indica que en la infección por el VIH, como en otras infecciones virales, existe un período de viremia previo a la respuesta de anticuerpos (1, 18). El Ag p24 se detecta en un 79% de los casos, pero su título va descendiendo en las semanas segunda y tercera hasta desaparecer, momento en que el test de Ac se vuelve positivo (19).

Nuestros tres pacientes tenían antigenemia p24 del VIH-1 durante la fase aguda, momento en el cual la serología del virus era negativa, y la seroconversión se demostró a las pocas semanas, con la positivización de los VIH-Ac, cuando ya el antígeno era indetectable.

En general, atendiendo a estos y otros casos descritos en la literatura, se debe considerar el diagnóstico de primoinfección por VIH en un individuo con fiebre y exantema, especialmente si existe historia previa de riesgo epidemiológico, teniendo en cuenta que un solo resultado negativo de Ag p24 o del test de Ac no lo excluye.

Abstract.—Early diagnosis of acute human immunodeficiency virus (HIV) infection is difficult because it is frequently asymptomatic and patients can be seronegative at the time of presentation. Sometimes the exanthem is the first manifestation of this infection. As in this early stage of the infection antibody test for VIH is usually negative, we should suspect it and make a detection of the p24 antigen for confirmation.

We report three male patients (41, 29 and 48 years of age) with maculopapulous exanthem, mucous lesions and fever. The HIV antibody tests were negative and p24 antigen was present.

Seroconversion was demonstrated a few weeks later.

Hernández Núñez A, Córdoba S, Daudén Tello E, Aragües Montañés M, García Díez A. Symptomatic HIV primoinfection. A report of three cases. Actas Dermosifiliogr 2000;91:445-449.

Key words: HIV primoinfection. Exanthem. p24 antigen. Seroconversion.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cooper DA, Maclean P, Finlayson R, y cols. Acute AIDS retrovirus infection: definition of a clinical illness with seroconversion. *Lancet* 1985;1:537-40.

2. Porras-Luque JI, Valks R, Casal EC, Fernández-Herrera JM. Generalized exanthem with palmoplantar involvement and genital ulcerations. *Arch Dermatol* 1998;134:1279.
3. Brehmer-Anderson E, Torssander J. The exanthem of acute (primary) HIV infection. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1990;70:85-7.
4. Vanhems P, Allard R, Cooper DA, y cols. Acute human immunodeficiency virus type 1 disease as mononucleosis-like illness: is the diagnosis too restrictive? *Clin Infect Dis* 1997;24:965-70.
5. Revenga Arranz F, Castaño Suárez E, Domínguez Auñón D, Guillén Camargo V, Vanaclocha SF, Iglesias Díez L. Primoinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Actas Dermosifiliogr* 1995;86:247-50.
6. Lapins J, Lindbäck S, Lindbrink P, Biberfeld P, Emtestam L, Gaines H. Mucocutaneous manifestations in 22 consecutive cases of primary HIV-1 infection. *Br J Dermatol* 1996;134:257-61.
7. Kessler HA, Blaauw B, Spear J, Paul DA, Falk LA, Landay A. Diagnosis of human immunodeficiency virus infection in seronegative homosexuals presenting with an acute viral syndrome. *JAMA* 1987;258:1196-9.
8. Gaines H, Von Sydow M, Pehrson PO, Lundbergh P. Clinical picture of primary infection presenting as a glandular fever-like illness. *Br Med J* 1988;297:1363-8.
9. Ho DD. Time to hit HIV, early and hard. *N Engl J Med* 1995;333:450-1.
10. Jacquez JA, Koopman JS, Simon CP, Longini IM. Role of the primary infection in epidemics of HIV infection in gay cohorts. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1994;7:1169-84.
11. Gómez Centeno P, Ginarte M, Flórez A, Sánchez-Aguilar D, Peteiro C, Toribio J. Coinfección primaria aguda sintomática por parvovirus B19 y virus de la inmunodeficiencia humana tipo I (VIH-1). *Actas Dermosifiliogr* 1999;90:447-50.
12. Hulsebosch HJ, Claessen FAP, Van Ginkel CJW, Kinters GRR, Goudsmit J, Lange JMA. Human immunodeficiency virus infection exanthem. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:483-6.
13. Tindall B, Cooper DA. Primary HIV infection. *AIDS* 1991;5:1-14.
14. Calabrese LH, Proffitt MK, Levin KH, Ye-Lieberman B, Starkey C. Acute infection with the human immunodeficiency virus (HIV) associated with acute brachial neuritis and exanthematous rash. *Ann Intern Med* 1987;107:849-51.
15. Goldman GD, Milstone LM, Shapiro PE. Histologic findings in acute HIV exanthem. *J Cutan Pathol* 1995;22:371-3.
16. Tindall B, Barker S, Donovan B, y cols. Characterization of the acute clinical illness associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med* 1988;48:945-9.
17. Gaines H, Von Sydow MAE, Von Stedingk LV, y cols. Immunological changes in primary HIV-1 infection. *AIDS* 1990;4:995-9.
18. Gaines H, Sönnnerborg A, Czajkowski J, y cols. Antibody response in primary human immunodeficiency virus infection. *Lancet* 1987;5:1249-53.
19. De Lões SK, De Saussure P, Saurat JH, y cols. Symptomatic primary infection due to human immunodeficiency virus type 1. *Clin Infect Dis* 1993;17:59-65.