

## Sífilis maligna que semeja un eritema polimorfo en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida

### Malignant syphilis that resembles a polymorphic erythema in a patient with acquired immunodeficiency syndrome.

Dalia Ibarra-Morales,<sup>1</sup> Natalia Pérez-Leal,<sup>1</sup> Dayra Jiménez-Mendoza,<sup>1</sup> Silvia Trujillo-Novoa,<sup>3</sup> Mario Sierra-Garduño,<sup>2</sup> Paula Torres-Camacho,<sup>1</sup> María Ivonne Arellano-Mendoza<sup>1</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La sífilis maligna es una enfermedad poco descrita en la bibliografía, en las últimas tres décadas esta enfermedad ha aumentado su incidencia desde el advenimiento del VIH.

**CASO CLÍNICO:** Paciente masculino de 44 años de edad, viudo, comerciante. Inició su padecimiento con aparición de lesiones de aspecto papular eritematoso en el tronco, que se fueron extendiendo a todo el cuerpo, con posterior aumento de volumen de la extremidad inferior izquierda. El VDRL (*venereal disease research laboratory*) fue positivo a razón de 1:8, por lo que se solicitó prueba confirmatoria con FTA-Abs (prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes) que fue positiva, se le realizó ELISA y Western Blot que fueron reactivos.

**CONCLUSIONES:** En Latinoamérica hay pocos casos descritos, por eso es importante dar a conocer este padecimiento y proponer protocolos diagnósticos y terapéuticos porque ésta es una forma poco frecuente de manifestación de secundarismo sífilítico. Se le conoce como la gran simuladora clínica e histológicamente; en este caso asemejaba un eritema polimorfo.

**PALABRAS CLAVE:** Sífilis; secundarismo sífilítico; eritema.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Malignant syphilis is a clinical entity little described in the literature, in the last three decades this disease has had an increase in its incidence since the advent of HIV.

**CLINICAL CASE:** A 44-year-old male patient, widower, merchant. He began his condition with the appearance of erythematous papular lesions in the trunk, which spread throughout the body, with subsequent increase in volume of the lower left limb. The VDRL (*venereal disease research laboratory*) was positive at a ratio of 1:8, so a confirmatory test with positive FTA-Abs (fluorescent treponemal antibody absorption test) was requested, ELISA and Western Blot were performed, which were reactive.

**CONCLUSION:** There are few cases described in Latin America, it is important to announce this entity and propose diagnostic and therapeutic protocols since this is a rare form of presentation of secondary syphilis. This is an entity known as the great simulator both clinically and histologically; this case resembled a polymorphic erythema.

**KEYWORDS:** Syphilis; Secondary syphilis; Erythema.

<sup>1</sup> Servicio de Dermatología.

<sup>2</sup> Servicio de Infectología.

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

<sup>3</sup> Residente de Medicina Interna, Hospital General de Naucalpan, ISEM, Estado de México.

**Recibido:** 8 de diciembre 2018

**Aceptado:** 9 de enero 2019

#### Correspondencia

Dalia Ibarra Morales  
dalia\_im@hotmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Ibarra-Morales D, Pérez-Leal N, Jiménez-Mendoza D, Trujillo-Novoa S y col. Sífilis maligna que semeja un eritema polimorfo en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Med Int Méx. 2020 enero-febrero;36(1):101-106.  
<https://doi.org/10.24245/mim.v36i1.2791>

## ANTECEDENTES

La sífilis maligna es un padecimiento poco descrito en la bibliografía. Esta enfermedad ha aumentado su incidencia desde del advenimiento del VIH. En Latinoamérica hay pocos casos descritos, por eso, es importante dar a conocer esta afección y proponer protocolos terapéuticos porque es una forma poco frecuente de manifestación de secundarismo sífilítico.<sup>1</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 44 años de edad, viudo, comerciante, residente de la Ciudad de México. Antecedentes de importancia: madre con diabetes mellitus tipo 2, tabaquismo positivo a razón de 4 paquetes/año, alcoholismo de tipo social, otras toxicomanías negadas. Antecedentes androgénicos: IVSA a los 21 años, dos parejas sexuales, uso ocasional de preservativo, tuvo gonorrea tratada y curada. Inició su padecimiento con aparición de lesiones de aspecto papular eritematoso en el tronco, que se fueron extendiendo a todo el cuerpo, con posterior aumento de volumen de la extremidad inferior izquierda, por lo que decidió acudir a valoración al Servicio de Dermatología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, donde se decidió su hospitalización para protocolo de estudio y toma de biopsia de piel. A su ingreso se observó una dermatosis diseminada que afectaba todos los segmentos corporales, incluidas las palmas, las plantas y las mucosas oral y genital. Estaba constituida por múltiples lesiones de aspecto papular, eritemato-violáceas, manchas purpúricas de predominio en las extremidades y algunas lesiones de aspecto de tiro al blanco. Como síntomas acompañantes el paciente tuvo fiebre de predominio vespertino de hasta 39.5°C y ataque al estado general. Durante su hospitalización tuvo empeoramiento de la dermatosis con necrosis de las lesiones de las extremidades inferiores, con costras sanguíneas

y úlceras, con aumento de volumen de la extremidad inferior izquierda y persistencia de la fiebre de manera intermitente (**Figuras 1 y 2**). La biometría hemática evidenció pancitopenia con hemoglobina 10.6 g/dL normocítica, normocrómica, leucocitos de 2500 con linfopenia de 500 cél/dL, plaquetas 113,000 cél/dL. El VDRL (*venereal disease research laboratory*) fue positivo a razón de 1:8, por lo que se solicitó prueba confirmatoria con FTA-Abs (prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes) positivo, se le realizó ELISA y Western Blot que fueron reactivos. Se solicitó valoración al servicio de Infectología donde se decidió trasladar al paciente para continuar manejo conjunto, durante su estancia en el servicio de Infectología se le realizó punción lumbar para realización de citológico y citoquímico y VDRL en líquido cefalorraquídeo que fue normal y negativo, respectivamente. Se valoró por parte del servicio de Oftalmología para descartar afección ocular, que fue negativa. Se recabó el resultado de tres biopsias de piel en la que se reportó 1: dermatitis subaguda reaccional, 2 y



**Figura 1.** Múltiples fotografías que muestran una dermatosis con tendencia a la generalización, que afecta la mucosa oral, constituida por lesiones de aspecto papular, algunas en diana.

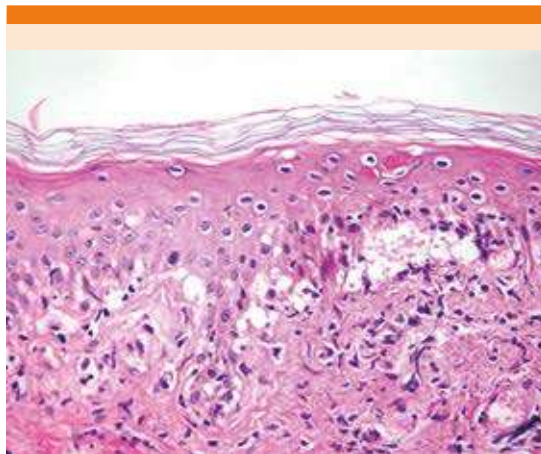


**Figura 2.** Úlceras y necrosis en las extremidades inferiores.

3: dermatitis subaguda de tipo liquenoide, concluyendo que, con base en la historia clínica, los hallazgos histopatológicos eran compatibles con farmacodermia tipo eritema polimorfo (**Figura 3**). Durante su hospitalización se inició tratamiento con penicilina G sódica cristalina 5 millones IV cada 4 horas durante 14 días, con lo que tuvo alivio de la dermatosis y mejoría del estado clínico general (**Figura 4**). El paciente egresó con mejoría y está pendiente la cita de control con resultado de carga viral y conteo de CD4+ para inicio de tratamiento antirretroviral.

## DISCUSIÓN

La sífilis es una enfermedad infecciosa con afectación sistémica causada por el microorganismo *Treponema pallidum* subespecie *pallidum*, perteneciente al orden *Spirochaetales*, familia



**Figura 3.** Microscopia de luz teñida con hematoxilina y eosina que muestra ortoqueratosis laminar, aplastamiento de los procesos interpapilares, vacuolización masiva de la membrana basal que llega a formar hendiduras en la dermis superficial y profundo infiltrado inflamatorio linfocitos e histiocitos.



**Figura 4.** Dermatitis en las piernas con alivio posterior a tratamiento con penicilina G sódica cristalina intravenosa.

*Spirochaetaceae*. Se clasifica como adquirida o congénita. La sífilis adquirida (generalmente por contacto sexual) se divide en sífilis temprana y

tardía. La sífilis temprana incluye sífilis primaria, secundaria y latente temprana; la sífilis tardía incluye la sífilis latente tardía y terciaria (gomosa, cardiovascular y neurosífilis).<sup>2</sup>

En todo el mundo se diagnostican más de 5 millones de nuevos casos de sífilis cada año y la mayor parte de las infecciones ocurren en países de bajos ingresos donde las infecciones son endémicas y las infecciones congénitas no son comunes.<sup>3</sup> En los últimos años, en Estados Unidos se ha diagnosticado una proporción cada vez mayor de casos de sífilis en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, a menudo relacionados con conductas sexuales de alto riesgo y VIH.<sup>4</sup>

En términos epidemiológicos, la sífilis se ha asociado estrechamente con la infección por VIH. Las úlceras genitales sifilíticas están densamente infiltradas con linfocitos (las principales células diana para la infección por VIH) y proporcionan un portal de entrada para la adquisición del VIH, así como un enfoque para la transmisión del VIH (y la sífilis) a otros. Aunque la sífilis es una enfermedad infecciosa crónica que puede causar morbilidad a lo largo de su historia natural, es transmisible a otros solo durante los primeros años de la infección, después de dos a tres años de infección no tratada, la transmisión sexual es poco frecuente y la consideración principal se traslada a la morbilidad personal, incluida la neurosífilis tardía y las infecciones cardiovasculares y gomas.<sup>3</sup> *T. pallidum* es capaz de penetrar en el organismo a través de las membranas mucosas intactas o a través de heridas en la piel, a partir de aquí, el microorganismo se disemina por el cuerpo humano a través de los vasos linfáticos o sanguíneos. En términos clínicos, la sífilis se divide en una serie de etapas: fase de incubación, sífilis primaria, secundaria, sífilis latente y tardía. El periodo de incubación medio es de tres semanas (varía de 3 a 90 días).<sup>2,3</sup>

### Manifestaciones clínicas

En la sífilis primaria después del periodo de incubación aparece una pápula en el lugar de inoculación que rápidamente se erosiona dando lugar al chancro. Se caracteriza por ser de base limpia e indurada, no exuda y es poco o nada dolorosa. Los genitales externos son los lugares más frecuentes donde aparece el chancro, seguido del cuello uterino, la boca, el área perianal, etc. El chancro se cura al cabo de tres a seis semanas, sin lesión residual.<sup>3</sup>

En la sífilis secundaria sobrevienen manifestaciones de la infección que son el resultado de la diseminación hematógena de la infección. Aunque la manifestación clásica de la sífilis secundaria es la erupción macular indolora de 1-2 cm, de color rojizo o cobrizo, lesiones en las palmas o las plantas, la erupción de la sífilis secundaria es extraordinariamente variable en apariencia, puede ser discreta o generalizada y puede afectar las membranas mucosas. Por lo general, se detectan síntomas como malestar, mialgia, odinofagia, cefalea o fiebre leve. Además de las manifestaciones cutáneas, la manifestación de la sífilis secundaria también puede incluir linfadenopatía difusa, hepatoesplenomegalia, hepatitis, síndrome nefrótico y otros síntomas. Sin tratamiento, las lesiones de la sífilis secundaria pueden aliviarse espontáneamente sin dejar cicatrices.<sup>3</sup>

La sífilis latente es el periodo en el que hay ausencia de manifestaciones clínicas, que no implica falta de progresión de la enfermedad, pero durante la cual las pruebas antitreponémicas específicas son positivas. Se clasificó arbitrariamente como temprana si ocurre dentro del primer año de infección y tardía después de más de un año. La sífilis latente temprana es un término descriptivo que incluye a los pacientes con pruebas serológicas positivas para la sífilis. La sífilis latente tardía es una enfermedad in-

flamatoria poco progresiva que puede afectar a cualquier órgano. Esta fase suele ser referida como neurosífilis (paresias, tabes dorsal, sífilis meningovascular), sífilis cardiovascular (aneurisma aórtico) o goma (infiltrados de monocitos y destrucción tisular en cualquier órgano).<sup>2,3</sup>

La neurosífilis es una superposición de alteraciones meningo-vasculares parenquimatosas. Las manifestaciones clínicas consisten en paresia, afasia, alteraciones psiquiátricas, etc., destacan la tabes dorsal y el signo de la pupila de Argyll-Robertson. Dada la manifestación variable de la neurosífilis, el diagnóstico puede ser difícil, aunque la demostración de anticuerpos treponémicos específicos en el líquido cefalorraquídeo ayuda al diagnóstico.<sup>3</sup>

### Diagnóstico

Las pruebas serológicas son el método más común para el cribado, diagnóstico y seguimiento de la sífilis, que se basan en la detección de anticuerpos en lugar de la detección directa del organismo. El cribado de la infección por sífilis es un proceso de dos pasos que incluye una prueba no treponémica inicial (VDRL) o prueba de reagina plasmática rápida (RPR) seguida de una prueba confirmatoria de detección de anticuerpos treponémicos (absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes [FTA-ABS] o prueba de aglutinación de partículas de *Treponema pallidum* [TP-PA]).<sup>5</sup>

Las llamadas pruebas no treponémicas para la detección de sífilis se basan en antígenos sintetizados de lecitina, colesterol y cardiolipina que reaccionan con anticuerpos producidos en respuesta a la infección por *T. pallidum*; en este rubro se incluyen las pruebas rápidas de reagina plasmática y laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (VDRL), que detectan anticuerpos IgG e IgM. Los títulos de anticuerpos detectados mediante estas pruebas

corresponden aproximadamente con la etapa de la enfermedad, aumentando a lo largo de la infección primaria y alcanzando su punto máximo en la etapa secundaria o en las primeras etapas latentes de la infección. También pueden proporcionar información cuantitativa de los cambios en las concentraciones de anticuerpos, por lo que son útiles para evaluar la respuesta al tratamiento. Las pruebas treponémicas, que detectan anticuerpos contra antígenos treponémicos, incluyen los anticuerpos treponémicos fluorescentes adsorbidos (FTA-ABS) y la aglutinación de partículas de *T. pallidum* (TPPA), tienden a ser cualitativas más que cuantitativas, pero a menudo siguen siendo positivas de por vida, a pesar de la terapia exitosa y, por tanto, no son útiles para la evaluación de la respuesta al tratamiento.<sup>2,3</sup>

### Sífilis maligna

La sífilis maligna es una forma de secundarismo sífilítico, previamente se consideró una etapa inicial de sífilis terciaria; la describieron Bazin en 1859 y Duban en 1864; sin embargo, los primeros casos descritos en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana datan de 1988 en un paciente que tenía lesiones necróticas-costrosas en el tronco y en la biopsia se demostró vasculitis leucocitoclástica con espiroquetas en tinciones especiales.<sup>6</sup>

Como en este caso, la sífilis secundaria puede asemejar diversas morfologías en las lesiones clínicas e histopatológicas, manifestando en la morfología lesiones nodulares, ulcerosas, ulcerocostrosas y rupioides con necróticas acompañándose de malestar general y fiebre.<sup>1,6</sup> Al igual que en otras formas de sífilis, el diagnóstico inmunológico se basa en los dos pasos recomendados por las guías que consisten en la realización de una prueba no treponémica y una treponémica confirmatoria en la que se identifican anticuerpos circulantes contra *Treponema*

*pallidum*; en nuestro paciente se realizaron VDRL y FTA-Abs.<sup>3,7</sup>

El diagnóstico histopatológico es muy variable, pueden encontrarse las espiroquetas solo en 33% de los casos, la epidermis puede ser normal, psoriasiforme, con úlceras o necrosis, en la dermis puede haber infiltrado de células plasmáticas, linfocitos, histiocitos, infiltrado de tipo liquenoi-de, nodular o difuso, granulomatosis asemejando sarcoidosis, así como vasculitis. Hay pocos casos descritos en la bibliografía en los que se ha encontrado asemejando eritema polimorfo con dermatitis de interfase con vacuolización de la capa basal y clínicamente con lesiones en diana, como el caso de nuestro paciente. En estos casos descritos en la bibliografía se realizó inmunohistoquímica para demostrar las espiroquetas y en otro se realizó reacción en cadena de la polimerasa para espiroquetas en la que se demostró su existencia, además del resultado inmunológico con VDRL y FTA-Abs.<sup>8,9</sup>

El tratamiento es igual que en pacientes sin infección por VIH, con penicilina G benzatínica, 2.4 millones de UI como dosis única, ceftriaxona 1 g intramuscular durante 8 a 10 días en casos de sífilis primaria, secundaria o latente. En paciente con sífilis latente tardía, sífilis de duración desconocida o terciaria se recomienda penicilina G benzatínica 2.4 millones de UI vía intramuscular cada semana durante tres semanas, o en casos con daño del sistema nervioso central, ocular o auditivo se recomienda penicilina G cristalina 18 a 24 millones de unidades cada 24 horas o en infusión continua por 10 a 14 días, seguidas de penicilina G benzatínica 2.4 millones de UI a la semana por una a tres semanas.<sup>1</sup> En nuestro paciente se inició penicilina G cristalina por la sospecha inicial de daño ocular, mismo que se

descartó durante el examen con lámpara hendidada y fondo de ojo por parte del servicio de Oftalmología.

## CONCLUSIÓN

La sífilis maligna es una forma de secundarismo sífilítico, es una manifestación poco frecuente que es más observada en pacientes con inmunodeficiencias, principalmente los que padecen comorbilidad por virus de inmunodeficiencia humana.

## REFERENCIAS

1. Montes de Oca G, Tirado A, de la Herrán P, Mercadillo P, Bonifaz A. Sífilis maligna en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Dermatol Rev Mex* 2014;58:71-76.
2. Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica G, Potocnik M, French P, Patel R. 2014 European guideline on the management of syphilis. *JEADV* 2014;28:1581-93. doi: 10.1111/jdv.12734.
3. Hook E. Syphilis. *Lancet*. 2017;389:1550-57. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32411-4.
4. Clement M, Okeke L, Hicks C. Treatment of syphilis. A systematic review. *JAMA* 2014;312:1905-1917. doi: 10.1001/jama.2014.13259.
5. US Preventive Services Task Force. Screening for syphilis infection in nonpregnant adults and adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2016;315:2321-2327. doi: 10.1001/jama.2016.5824.
6. Shulkin, D, Tripoli, L, Abell, E. Lues maligna in a patient with human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1988;85:425-427. DOI: 10.1016/0002-9343(88)90600-6.
7. Cantor AG, Pappas M, Daeges M, Nelson HD. Screening for syphilis: Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2016;7:315(21):2328-37. doi: 10.1001/jama.2016.4114.
8. Kim YY, Lee JH, Yoon SY, Lee JD, Cho SH. Erythema multiforme-like targetoid lesions in secondary syphilis. *Acta Derm Venereol*. 2007;87(4):381-2. DOI: 10.2340/00015555-0252.
9. Kumar B, Muralidhar S. Malignant syphilis: a review. *AIDS Patient Care STDS*. 1998;12(12):921-5. DOI: 10.1089/apc.1998.12.921.