

Sífilis variedad ulcerativa (sífilis maligna) en un paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. A propósito de un caso

Hugo Páez¹; Camila Ramírez²; Felipe Casallas³; Oscar Briceño⁴



RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente masculino de 59 años con diagnóstico de infección por VIH desde el 2008, que se encuentra en terapia antirretroviral de forma intermitente con dolutegravir más lamivudina/abacavir, en estadio C₃ (carga viral en 29.855 y CD₄ en 40), quien ingresa por un cuadro clínico de dos meses de evolución consistente en la aparición de lesiones nodulares ulceradas cutáneas no pruriginosas en la cara y los miembros inferiores asociado a pérdida de la agudeza visual en el ojo izquierdo. A la exploración física, se observan lesiones ulceradas de bordes necróticos e hiperqueratósicos, por lo que se solicitaron estudios de extensión en los cuales presentaba un VDRL reactivo, motivo por el cual se solicitó biopsia cutánea ante la sospecha de sífilis maligna, además de punción lumbar y valoración oftalmológica, que confirmó neurosífilis y panuveítis. Finalmente, el reporte de la biopsia cutánea evidenció lesiones compatibles con sífilis maligna, por lo que recibió manejo con penicilina benzatínica en única dosis y penicilina cristalina ante el compromiso en el sistema nervioso central y en el ojo, con resolución completa de la sintomatología.

PALABRAS CLAVE: Penicilina; Sífilis; Úlceras cutáneas; VIH.

1. Médico internista e infectólogo. Especialista en Tuberculosis Multidrogorresistente. Hospital Simón Bolívar, Bogotá D.C. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4690-9055>
2. Médica hospitalaria en Infectología, Hospital Simón Bolívar. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5491-384X>
3. Médico hospitalario en Infectología, Hospital Simón Bolívar. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4622-6847>
4. Médico internista. Magíster en VIH. Grupo de infectología del Hospital Simón Bolívar. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3207-2693>

Correspondencia: Hugo Páez; **email:** hugopaez10@hotmail.com

Recibido: 25/04/2023; **aceptado:** 29/12/2023

Cómo citar: Páez H, Ramírez C, Casallas F, Briceño O. Sífilis variedad ulcerativa (sífilis maligna) en un paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. A propósito de un caso. Rev. Asoc. Colomb. Dermatol. Cir. Dermatol. 2023;31(4):304-311.

DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1798>

Financiación: ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

MALIGNANT SYPHILIS IN A PATIENT WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION. A CASE REPORT

SUMMARY

We present the case of a 59-year-old male patient diagnosed with HIV infection since 2008 on intermittent antiretroviral therapy with dolutegravir, lamivudine, abacavir, stage C3 (viral load 29,855 and CD4 count 40) who was admitted for a clinical picture of two months of evolution consisting of the appearance of non-pruritic nodular ulcerated cutaneous lesions on the face and lower limbs associated with loss of visual acuity in the left eye. On physical examination presented ulcerated lesions with necrotic and hyperkeratotic edges, for this reason extension studies were requested. The patient presented reactive VDRL, which is why a skin biopsy was requested, due to the suspicion of malignant syphilis, as well as lumbar puncture and ophthalmological assessment, which confirmed neurosyphilis and panuveitis. Finally, the skin biopsy report showed lesions compatible with malignant syphilis, for which he was treated with single-dose benzathine penicillin G and crystalline penicillin due to central nervous system and eye involvement, with complete resolution of the symptoms.

KEY WORDS: HIV; Penicillin; Skin ulcers; Syphilis.

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad infectocontagiosa de alta prevalencia a nivel mundial especialmente en pacientes homosexuales y con diagnóstico de VIH. Su incidencia es mayor en África, Europa, parte baja del oeste pacífico y el continente americano, donde Estados Unidos es el país con más casos reportados ⁽¹⁾. Es producida por el microorganismo *Treponema pallidum*, subespecie *Pallidum*, perteneciente al orden de las espiroquetas, con un tamaño de 6 a 9 micras; su transmisión es sexual, con diseminación linfática y hematógena ^(1,2).

Respecto a la clínica, se divide en un estadio temprano, el cual incluye sífilis primaria o chancro duro en el que se evidencia un lesión ulcerada, única, no dolorosa, de bordes limitados y fondo limpio asociado a adenopatías inguinales; la sífilis secundaria se manifiesta como un *rash* maculopapular con afectación palmoplantar asociado o no a síntomas sistémicos, elevación de las transaminasas, síndrome nefrótico y meningitis aséptica. La sífilis latente es un estadio asintomático menor de un año de evolución con pruebas serológicas positivas. El estadio temprano es el más contagioso, aunque de menor morbilidad ⁽¹⁾. Por último se encuentra el estadio tardío, en el cual se evidencia compromiso cardiovascular, donde la aorta es el vaso más afectado por aortitis y endarteritis. La afectación ósea es principalmente en

la tibia, con periostitis en los huesos largos. El compromiso cutáneo, además de la roséola sifilítica, es las gomas, que son lesiones necróticas, blandas, que incluso pueden llegar a aparecer en el sistema nervioso central (SNC). El daño oftalmológico se manifiesta como uveítis o retinitis y, finalmente, el meníngeo, con neurosífilis, vasculitis sifilítica y meningoencefalitis crónica ^(2,3).

La sífilis maligna es una forma de secundarismo sifilítico, previamente considerada como una manifestación de la sífilis terciaria, descrita por primera vez en 1859 en personas inmunocomprometidas; sin embargo, no fue hasta 1988 que se designó como una manifestación cutánea en pacientes con VIH positivo, en quienes encontraron lesiones ulceradas necróticas y costrosas acompañadas de síntomas sistémicos como malestar general y fiebre, con biopsias positivas para vasculitis leucocitoclástica, con espiroquetas en las tinciones especiales ⁽⁴⁾.

La sífilis maligna es más prevalente en pacientes infectados por VIH o con algún grado de inmunodeficiencia. Su incidencia es desconocida debido a que la literatura es escasa, por lo que es difícil determinar su frecuencia y patogenia. El primer caso reportado fue el de un varón joven con infección por VIH; sin embargo, el estado inmunológico de estos pacientes parece no estar determinado para el desarrollo de esta entidad, dado

que el 80% de los pacientes tienen más de 200 CD4, lo que evidencia la relación entre el *T. pallidum* con el VIH o un defecto inmunológico funcional, mas no un déficit de CD4⁽⁵⁾.

Clínicamente se distingue por lesiones papulares y nodulares ulceradas con una superficie necrótica o hiperqueratósicas de aspecto ostráceo, que afecta principalmente el tronco, las extremidades, seguido de la cara, las palmas, las plantas y el cuero cabelludo, dejando cicatrices varioliformes, donde es frecuente la asociación con la fiebre y los síntomas constitucionales en los casos de mayor agresividad^(5,6). Su diagnóstico diferencial debe ser con otras dermatosis infecciosas, principalmente infecciones por el virus de la familia del herpes, ectima gangrenosa, micosis profundas, micobacteriosis y leishmaniasis, además con dermatosis de origen linfoproliferativo, como los linfomas cutáneos de células T, la papulosis y la ptirosis liquenoide, y otras como el síndrome de Reiter^(5,7).

El diagnóstico de todos los estadios, incluida la sífilis maligna, es mediante la medición de pruebas serológicas, como las pruebas treponémicas, las cuales son anticuerpos circulantes IgG e IgM dirigidos contra la espiroqueta, son positivas después de dos semanas de contraerse la infección y se mantienen positivas de forma indefinida. En cuanto a estas pruebas, están FTA-Abs, EIA, CIA y TPPA. Por el contrario, las pruebas no treponémicas son los anticuerpos IgG e IgM dirigidos contra la lecitina, el colesterol y la cardiolipina producidas cuando se destruye la espiroqueta; estas pruebas son positivas a las cuatro semanas del contagio, las cuales se reportan en diluciones y, a diferencia de las pruebas treponémicas, se negativizan después del tratamiento. Ejemplos de estas pruebas son la VDRL (que es más sensible en el LCR), la RPR y la TRUST. Dado que estas últimas son dirigidas contra la lecitina, el colesterol y la cardiolipina, podemos encontrar falsos positivos, como lo es el embarazo, el síndrome antifosfolípido, el lupus eritematoso sistémico e inclusive causas infecciosas como el paludismo y la brucelosis. También pueden causar falsos negativos dado el efecto prozona secundario a la aglutinación del *Treponema* en la muestra⁽⁸⁾.

El algoritmo diagnóstico tradicional es con la realización de una prueba no treponémica y en caso de positividad se confirmará con una prueba treponémica o puede aplicarse el algoritmo inverso e iniciar con una prueba treponémica; si esta es negativa, se descarta la infección, y en caso de ser positiva, se solicitará una prueba no treponémica. Si esta es negativa, podemos

decir que se trata de una sífilis pasada o un efecto prozona^(4,8).

El diagnóstico histopatológico de la sífilis maligna es variable, dado que no en todas las muestras se obtendrán espiroquetas, solo en un 40% de los casos, por lo que es similar a los hallazgos en la sífilis secundaria. La epidermis puede visualizarse normal, con úlceras o necrosis; en la dermis se observa un infiltrado de células plasmáticas, linfocitos, histiocitos, infiltrado de tipo liquenoide, nodular, granulomatosis, que puede asemejar sarcoidosis, así como vasculitis⁽⁸⁾. Las lesiones ulceradas podrían estar provocadas por la afectación, lo que puede producir infartos en las arterias de mediano calibre⁽⁶⁾.

Los criterios diagnósticos clásicos son lesiones cutáneas macro y microscópicamente compatibles, títulos de VDRL elevados, con rápida resolución clínica con el tratamiento. En aquellos que tengan síntomas visuales o neurológicos, deberá realizarse siempre punción lumbar^(6,7).

El tratamiento de elección para los estadios tempranos es la penicilina benzatínica en dosis de 2.400.000 por vía intramuscular (IM), en dosis única, o ceftriaxona en 1 gramo, por vía intravenosa (IV) o IM, por un total de 10 días. En pacientes con sífilis de tiempo indeterminado latente tardía se requieren tres dosis de penicilina benzatínica en dosis de 2.400.000 IM una dosis semanal; cuando haya afectación a nivel del SNC, ocular o auditivo, se iniciará penicilina cristalina en una dosis de 18 a 24 millones cada 24 horas o en infusión continua durante 14 días^(5,7,9).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente masculino de 59 años con diagnóstico de VIH desde el 2008, en terapia antirretroviral de forma intermitente con dolutegravir más lamivudina/abacavir, en estadio C3 (carga viral en 29.855 y CD4 en 40), quien ingresa por un cuadro clínico de dos meses de evolución consistente en aparición de lesiones cutáneas ulceradas no pruriginosas en la cara y los miembros inferiores asociado a pérdida de la visión del ojo izquierdo.

Presentaba cavidad oral con lesiones blanquecinas en la lengua y el paladar; en la piel se evidenciaban lesiones ulcerativas gigantes con hipertrofia y necrosis central en la cara (región cigomática izquierda, labio inferior (**Figura 1**), lesión en la región posterior del miembro inferior izquierdo (**Figura 2**) y región dorsal izquierda (**Figura 3**), sin secreción ni olor fétido. Examen neurológico normal.

Por lo anterior, dadas las características de las lesiones, su ubicación y la alteración visual, se solicitó prueba no treponémica (VDRL), la cual fue reactiva en 8 DILS, por lo que el paciente fue valorado por oftalmología, donde confirmaron panuveítis además con compromiso del SNC dado por punción lumbar con pleocitosis linfocitaria, sin hipogluorraquia e hiperproteinorraquia (glóbulos blancos: 10; rojos: 1; glucosa: 48; proteínas: 74), VDRL en LCR positivo, con FILM array negativo, que



Figura 1. Lesión en la región cigomática izquierda.

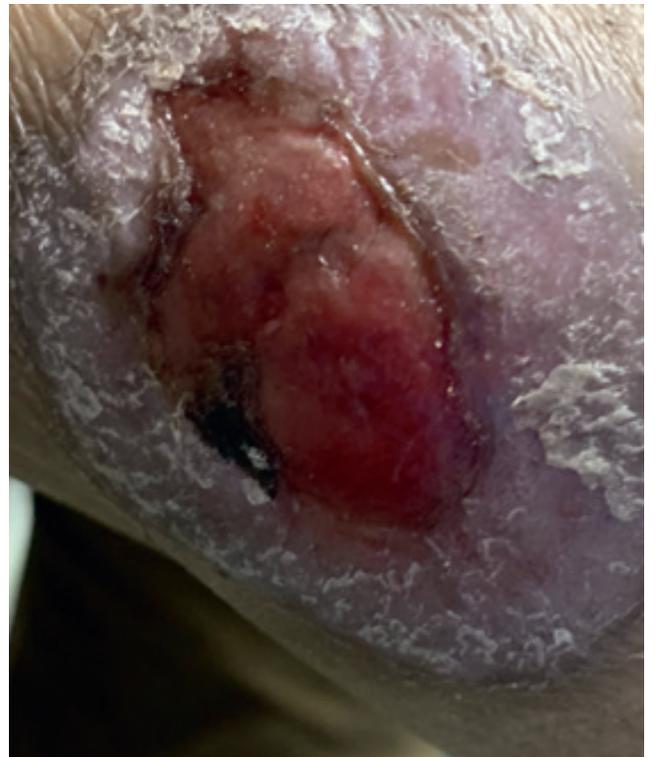


Figura 2. Lesión en la región posterior del miembro inferior izquierdo.



Figura 3. Lesión en región dorsal izquierda.

descartó infección viral o bacteriana común, antígeno de *Cryptococcus* y estudios para *Mycobacterium tuberculosis* negativos (ADA y PCR en LCR). Se inició manejo con penicilina cristalina en una dosis de 4.000.000 IV cada cuatro horas, y ante la sospecha diagnóstica de sífilis maligna, se solicitó biopsia cutánea. Se descartó linfoma cutáneo, marcadores tumorales negativos (antígeno carcinoembrionario, alfafetoproteína, CA 19-9), con tomografía axial computarizada (TAC) de tórax y abdomen con contraste normal.

Finalmente, la biopsia cutánea confirmó sífilis maligna (biopsia cervical izquierda y preauricular), por lo que se dio manejo con penicilina benzatínica en una dosis semanal por tres dosis de 2.400.000 IM y además completó 21 días de terapia con penicilina cristalina ante el compromiso oftalmológico y en el SNC, con lo cual presentó mejoría clínica significativa.

Después de tres semanas de tratamiento se evidenció la involución de la lesión (Figura 4).

DISCUSIÓN

La sífilis maligna es una forma infrecuente de sífilis secundaria, con pocos datos en la literatura acerca de su incidencia; sin embargo, se sabe que es más prevalente en hombres, principalmente HsH con coinfección por VIH sin predilección racial, con un período de incubación de cuatro semanas⁽¹⁰⁾. Clásicamente tiene manifestaciones cutáneas diversas que inician como pápulas que posteriormente se convierten en nódulos con pústulas para finalmente desarrollar necrosis central con gran ulceración, que afecta la cara, el cuero cabelludo, el tronco y las extremidades^(10, 11).

Los pacientes pueden presentar síntomas sistémicos como fiebre, artralgias, mialgias, adenopatías generalizadas o concomitantemente presentar hepatitis, afectación ocular, compromiso pulmonar o del SNC con o sin compromiso de las mucosas, como en el caso mencionado, donde el paciente presentó panuveítis y neurólúes. Es más frecuente en pacientes con VIH o con algún grado de inmunosupresión^(10, 11).

Su fisiopatología es secundaria a una respuesta exagerada del sistema inmune frente al *Treponema*, con defectos en la función de los macrófagos y de la respuesta innata⁽⁹⁻¹²⁾.



Figura 4. Lesión en la región cigomática izquierda después del tratamiento.

El diagnóstico es clínico, serológico (pruebas treponémicas y no treponémicas) e histopatológico, en donde se evidencia edema, proliferación endotelial, acumulación fibrinoide en los vasos con oclusión que genera infarto y necrosis de la dermis y la epidermis ⁽¹³⁾. En el caso expuesto se confirmó mediante VDRL reactiva asociada a biopsia cutánea, que confirmó el compromiso por sífilis en las lesiones cutáneas.

El tratamiento de elección es una dosis de 2.400.000 IM de penicilina benzatínica; en caso de alergia, se recomienda la ceftriaxona. Cuando hay compromiso en el SNC, la indicación es penicilina cristalina. Nuestro paciente presentó mejoría clínica y paraclínica posterior al manejo con penicilinas, que dejó solo una lesión pigmentada residual.

CONCLUSIONES

En conclusión, la sífilis maligna es una entidad poco frecuente que se asocia al paciente inmunocomprometido. A pesar de la severidad de las lesiones, tiene buen pronóstico con el tratamiento, por lo que siempre debe tenerse en cuenta como un diagnóstico diferencial en un paciente con grandes lesiones ulceradas asociado a pruebas serológicas para sífilis positivas, con o sin compromiso del sistema nervioso central.

Puntos clave

- La sífilis es una enfermedad infectocontagiosa de alta prevalencia a nivel mundial.
 - Es producida por el microorganismo *Treponema pallidum*, perteneciente al orden de las espiroquetas.
 - La sífilis se divide en estadio primario, secundario y terciario, además de su forma latente temprana y tardía.
 - La sífilis maligna es una forma de secundarismo sífilítico, más frecuente en pacientes con diagnóstico de VIH. Clínicamente se distingue por lesiones papulares y nodulares ulceradas con una superficie necrótica o hiperqueratósicas de aspecto ostráceo.
 - El diagnóstico de todos los estadios, incluida la sífilis maligna, es mediante la medición de pruebas serológicas, como las pruebas treponémicas y las pruebas no treponémicas.
 - El tratamiento de elección es la penicilina.
-

REFERENCIAS

1. Peeling R, Mabey D, Kamb M, Chen X, Radolf J, Benzaken A. Syphilis. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17073. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.73>
2. Hook EW Syphilis. Lancet. 2017;389(10078):1550-7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32411-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32411-4)
3. Morales-Múnera CE, Fuentes-Finkelstein PA, Vall Mayans M. FR - Sífilis: actualización en el manejo diagnóstico y terapéutico. Actas Dermo-Sifiliogr. 2015;106(1):68-9. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2014.06.007>
4. Ibarra-Morales D, Pérez-Leal N, Jiménez-Mendoza D, Trujillo-Novoa S, Sierragarduño M, Torres-Camacho P, Arellano-Mendoza M. Sífilis maligna que semeja un eritema polimorfo en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Med Int Méx. 2020;36(1):101-6.
5. Fustà-Novell X, Morgado-Carrasco D, Barreiro-Capurro A, Manzardo C, Alsina-Gibert M, Fuertes-de Vega I, et al. Sífilis maligna, una presentación de sífilis a tener en cuenta. Actas Dermo-Sifiliogr. 2019;110(3):s0001731018303545. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.02.024>
6. Vinay K, Kanwar AJ, Narang T, Saikia UN. Malignant syphilis. Int J Infect Dis. 2013;17(10):e930-1. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2013.03.020>
7. Garbarino MC, Trila C, Heffner L, Cantón ME, Quadrana F, Zylberman M. Sífilis maligna en paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Medicina (Buenos Aires). 2020;80(6):714-7.
8. Arando Lasagabaster M, Otero Guerra L. Sífilis. Enf Infec Microbiol Clin. 2019;37(6):398-404. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.12.009>
9. Corti M, Palmieri O, Maronna E. Sífilis secundaria maligna, forma clínica rupioide, en una enferma VIH positiva. Rara presentación de la lúes secundaria. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev Argent Dermatol. 2014;95(3):22-6.
10. Romero-Jiménez MJ, Suárez Lozano I, Fajardo Picó JM, Barón Franco B. Sífilis maligna en el paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): descripción de un caso y revisión de la literatura. An Med Interna. 2003;20(7):373-6.
11. Fernández-Guarino M, Fernández de la Mora A, González García C, Harto Castaño A, Moreno Izquierdo R, Jaén Olasolo P. Sífilis maligna en paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Actas Dermo-Sifiliogr. 2006;97(6):400-3.

12. Wappner D, Carbia S, Gioseffi L, Schroh R, Losso MH. Answer to photo quiz. *Clin Infect Dis.* 1997;25(6):1343, 1447. <https://doi.org/10.1086/516143>
13. Maldonado P, Sendagorta E, Zamora F, Merino MJ, Pinto PH. Pathologically confirmed malignant syphilis using immunohistochemical staining: report of 3 cases and review of the literature. *Sex Transm Dis.* 2014;41(2):94-7. <https://doi.org/10.1097/OLQ.000000000000084>