

## Sífilis maligna en un paciente con infección por el VIH

L. Pérez-Pérez, M. Cabanillas, M. Ginarte, D. Sánchez-Aguilar y J. Toribio

Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario. Facultad de Medicina. Santiago de Compostela. La Coruña.

Los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pueden desarrollar enfermedades comunes con manifestaciones clínicas atípicas. La infección por el VIH puede alterar el curso clínico clásico de la sífilis y aumentar la frecuencia de aparición de un subtipo de sífilis secundaria denominado sífilis maligna. Un paciente homosexual con infección por el VIH consultó por un cuadro de un mes de evolución de afectación del estado general y lesiones cutáneas ulceradas generalizadas, algunas con gruesas costras hemorrágicas. La serología para lúes resultó positiva a títulos altos. En base a los hallazgos clínicos, histopatológicos y serológicos se estableció el diagnóstico de sífilis maligna y se inició tratamiento con penicilina G-benzatina, con resolución progresiva del cuadro.

La sífilis maligna es un infrecuente subtipo de sífilis secundaria que presenta peculiaridades clínicas e histopatológicas y se ha relacionado con diversos procesos que cursan con grados variables de inmunodepresión. Es necesario tener en cuenta esta entidad entre los posibles diagnósticos en los pacientes con infección por el VIH que presenten lesiones cutáneas.

Palabras clave: sífilis, lúes, VIH, sífilis maligna.

### MALIGNANT SYPHILIS IN AN HIV-INFECTED PATIENT

**Abstract.** Patients with HIV infection may develop common diseases with atypical clinical features. HIV infection may change the classic clinical course of syphilis and increase the incidence of a subtype of secondary syphilis named malignant syphilis.

A homosexual patient with HIV infection consulted us about a one-month history of general malaise and widespread cutaneous ulcerative lesions, some with thick hemorrhagic crusts. Serology for syphilis was positive at high titers. Based on clinical, histological and serological findings, a diagnosis of malignant syphilis was made and the patient started treatment with penicillin G benzathine with progressive resolution of lesions.

Malignant syphilis is a rare subtype of secondary syphilis that presents special clinical and histological features and has been associated with several processes characterized by variable degrees of immunosuppression. It is necessary to take into account this entity among the possible diagnoses in HIV-infected patients with cutaneous lesions.

**Key words:** syphilis, lues, HIV, malignant syphilis.

### Introducción

Las manifestaciones clínicas de diversas enfermedades pueden adoptar en los pacientes inmunodeprimidos un aspecto poco común. La coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la sífilis es una frecuente y peligrosa asociación, con importantes repercusiones clínicas. La sífilis incrementa el riesgo de transmisión del VIH

y éste puede alterar el curso clásico de aquélla. Los pacientes infectados por el VIH padecen con mayor frecuencia que el resto de la población una forma de sífilis secundaria denominada «maligna», caracterizada principalmente por sus hallazgos clínicos. Describimos el caso de un paciente con infección por el VIH que desarrolló una sífilis maligna y comentamos las principales características de esta entidad.

### Caso clínico

Un paciente de 30 años, homosexual, diagnosticado de infección por el VIH en el año 2003, no consumidor de sustancias tóxicas ni de fármacos, consultó por un cuadro de aproximadamente un mes de evolución de malestar gene-

Correspondencia:  
Lidia Pérez-Pérez.  
Departamento de Dermatología.  
Facultad de Medicina.  
San Francisco, s/n. 15782 Santiago de Compostela. La Coruña.  
mejajime@usc.es

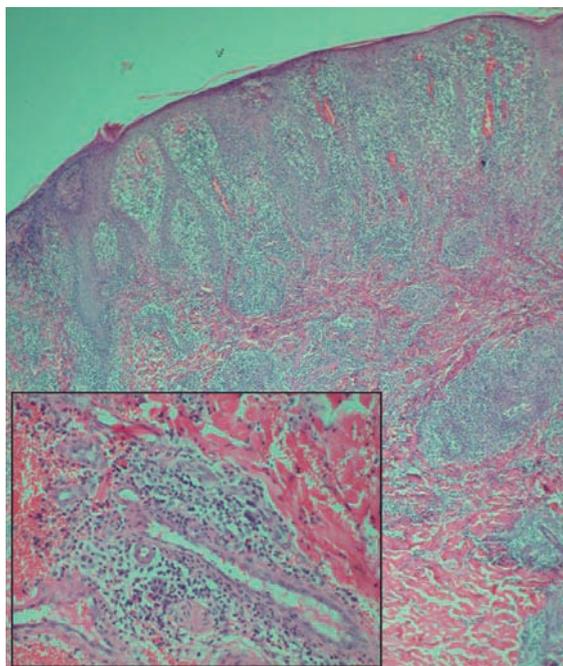
Aceptado el 20 de septiembre de 2006.



Múltiples lesiones localizadas en la espalda.



Lesión redondeada cubierta por una gruesa escamocostra serohemática.



Denso infiltrado inflamatorio en dermis superior, distribuido principalmente en torno a los vasos dérmicos (hematoxilina-eosina,  $\times 100$ ). En el recuadro situado a la izquierda se observa una tumefacción del endotelio de los vasos dérmicos y un detalle del infiltrado, compuesto principalmente por linfocitos y células plasmáticas (hematoxilina-eosina,  $\times 200$ ).

ral, con mialgias y fiebre de hasta  $39,5^{\circ}\text{C}$ , que se acompañó de la aparición progresiva de lesiones en tronco, extremidades, cara, cuero cabelludo y genitales, algunas de ellas dolorosas. No refería afectación de mucosas ni recordaba haber presentado lesiones previas en la región anal o genital. En la exploración dermatológica inicial destacaba la presencia de múltiples lesiones redondeadas de tamaño variable distribuidas por la cara anterior y posterior de tronco (fig. 1), extremidades, cara, cuero cabelludo y genitales. Muchas de ellas presentaban un centro ulcerado, cubierto por una gruesa costra hemática engastada (fig. 2), con un halo eritematoso inflamatorio periférico. En las caras laterales del cuello se observaban lesiones papulosas eritematosas, redondeadas y de límites precisos, con descamación en collarete. En las palmas y plantas presentaba aisladas lesiones papulosas eritematosas de tamaño inferior a 0,5 cm, no descamativas, ligeramente infiltradas. No se observaron lesiones en las superficies mucosas.

Dada la afectación del estado general que presentaba el paciente y el antecedente de infección por el VIH se decidió su ingreso para estudio, destacando únicamente en la explo-

ración física general por aparatos y sistemas la presencia de adenopatías inguinales bilaterales de pequeño tamaño, no adheridas ni dolorosas. En la analítica ordinaria realizada a su ingreso se constató únicamente la elevación de los parámetros de respuesta inflamatoria sistémica (velocidad de sedimentación globular; proteína C reactiva). El hemograma, el estudio de la coagulación y la analítica de orina se encontraban dentro de la normalidad. El estudio de parásitos en heces y de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en esputo fueron negativos. El coprocultivo mostró crecimiento de flora normal. Las serologías para rubéola, sarampión, virus del herpes simple, virus de la varicela-zoster, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, parvovirus B19 resultaron positivas para IgG. La serología de virus hepatotropos (virus de la hepatitis C [VHC], y B [VHB]) fue negativa. La serología para lúes resultó positiva, a títulos elevados (RPR positivo, prueba de serología luética [VDRL] 1/128, hemaglutinación de *Treponema pallidum* [TPHA] 1/5120). Resultó llamativo el rápido e intenso viraje serológico, puesto que en la historia previa del paciente se encontró una serología de lúes negativa, realizada aproximadamente 1 mes antes de su ingreso. La última determinación de carga viral y recuento de CD4, realizados 15 días antes del ingreso, mostraron 750.000 copias/ml y 228 CD4/ $\mu\text{l}$ , respectivamente.

El estudio bioquímico y citológico del líquido cefalorraquídeo (LCR) no mostró hallazgos patológicos y las serologías de sífilis en LCR fueron negativas.

El examen histopatológico de una de las lesiones de piel de abdomen mostró la presencia de focos de necrosis epidérmica con acantosis irregular y un marcado infiltrado inflamatorio en dermis superior, distribuido principalmente en torno a los vasos dérmicos y compuesto por linfocitos y abundantes células plasmáticas (fig. 3). Los vasos dérmicos mostraban endotelios prominentes y la luz de algunos de ellos se encontraba ocluida por un material eosinófilo. No se observaron infiltrados granulomatosos ni signos de vasculitis. La técnica de Wartin-Starry no reveló la presencia de espiroquetas. El estudio inmunohistoquímico demostró que las células linfoides eran en su práctica totalidad de estirpe B.

Basándose en los hallazgos clínicos, histopatológicos y de laboratorio, el paciente fue finalmente diagnosticado de sífilis secundaria maligna. Se inició tratamiento con penicilina G-benzatina intramuscular, 2,4 millones de unidades semanales durante tres semanas, precedidos de 20 mg orales de prednisona, a pesar de la cual el paciente desarrolló una reacción de Harisch-Herxheimer.

Las lesiones y los síntomas sistémicos del paciente mejoraron rápidamente tras la instauración del tratamiento, persistiendo algunas cicatrices hiperpigmentadas.

Tras ser dado de alta, el paciente fue derivado a la unidad de enfermedades infecciosas del servicio de medicina interna de nuestro centro, iniciando entonces tratamiento antirretroviral.

El control serológico realizado unos meses después mostró una negativización de las pruebas reagínicas y un descenso considerable en los títulos de anticuerpos antitreponémicos (1/160).

## Discusión

La infección por el VIH y la sífilis son dos enfermedades de transmisión sexual que muestran complejas interacciones. Ambas infecciones constituyen hoy en día importantes problemas de salud pública, principalmente en los países en vías de desarrollo<sup>1,2</sup>. En los últimos años se ha constatado un importante rebrote de la sífilis, mayoritariamente a expensas de la transmisión sexual entre varones<sup>2</sup>. Este hecho parece estar en relación principalmente con cambios establecidos en las conductas sexuales de algunos sectores de la población<sup>3,4</sup>.

Aunque en realidad la mayoría de los enfermos desarrollan las manifestaciones clínicas comunes, actualmente se acepta que la infección por el VIH y la inmunodepresión pueden alterar el curso clásico de la sífilis. Así, en los pacientes infectados por el VIH se produce un mayor número de sífilis primarias asintomáticas<sup>4</sup> y, en consecuencia, se detec-

ta una mayor frecuencia de manifestaciones secundarias. Las lesiones primarias pueden presentarse con manifestaciones atípicas y las secundarias de forma más agresiva. En los pacientes infectados por el VIH es más frecuente la afectación oftalmológica en la sífilis terciaria y la neurolúes puede presentarse de forma más precoz<sup>5</sup>, por lo que en estos casos es necesaria la realización de una punción lumbar para valorar la serología de sífilis en el LCR y las características del mismo, independientemente del estadio clínico del paciente<sup>2</sup>.

Bazin en 1859<sup>6</sup> fue el primero en emplear el término «maligna» para describir un subtipo de sífilis secundaria con características clínicas peculiares.

La sífilis maligna se ha descrito en relación con diversas situaciones<sup>7</sup>, la mayoría asociada a grados variables de inmunodepresión, entre ellas la infección por el VIH y la diabetes<sup>8</sup>. Incluso en el seno del actual rebrote de la enfermedad, la sífilis maligna es una presentación clínica muy infrecuente.

Se ha postulado la posible implicación de serotipos de *T. pallidum* más agresivos en la producción de este cuadro; sin embargo, actualmente se considera que la inmunodepresión de los pacientes desempeña probablemente un papel etiopatogénico más relevante<sup>9</sup>.

Romero Jiménez et al<sup>10</sup> revisaron 21 casos de sífilis maligna publicados en la literatura especializada hasta el año 2003, observando que este subtipo de sífilis se presenta más comúnmente en varones jóvenes, con una edad media de 34 años. La frecuencia de sífilis maligna resultó superior en los pacientes con infección por el VIH con respecto a la población seronegativa.

Clínicamente se caracteriza por la presencia de lesiones cutáneas ulcerosas, cubiertas por gruesas costras, que pueden ocasionar prurito o dolor y que generalmente se acompañan de una intensa afectación del estado general, con afectación ocular, fiebre, adenopatías, mialgias, etc. Es frecuente la aparición de lesiones en la cara y el cuero cabelludo; sin embargo, las palmas y plantas no suelen verse afectadas<sup>9-13</sup>.

En el estudio histopatológico de las lesiones puede observarse, como en el caso que describimos, necrosis epidérmica, un denso infiltrado inflamatorio dérmico con predominio de linfocitos y células plasmáticas y afectación de vasos de calibre medio con obliteración de los mismos<sup>7,11</sup>. La detección de *T. pallidum* en las lesiones es variable, aunque parece que en esta forma de sífilis secundaria se observan con menor frecuencia<sup>12</sup>. En nuestro paciente no se demostraron hallazgos histopatológicos definitivos de vasculitis ni se observó la presencia de infiltrados granulomatosos.

Las serologías en la sífilis maligna suelen presentar una fuerte positividad, aunque en los pacientes infectados por el VIH pueden aparecer respuestas serológicas inusuales, incluyendo la seronegatividad<sup>2,14</sup>.

Tanto los hallazgos clínicos como el fuerte viraje serológico en un breve periodo de tiempo (aproximadamente un mes) demuestran en nuestro paciente una sífilis de evolución llamativamente acelerada y agresiva.

El tratamiento de la sífilis en los pacientes con infección por el VIH es el mismo que en pacientes seronegativos<sup>2,15,16</sup>, aunque actualmente se recomienda para el tratamiento de la sífilis secundaria precoz en los primeros, una pauta de penicilina G-benzatina similar a la empleada en la sífilis secundaria tardía (2,4 millones de UI intramusculares, 1 vez por semana durante tres semanas)<sup>17</sup>.

Nuestro paciente presentaba un grado significativo de inmunodepresión (228 CD4/ $\mu$ l) y desarrolló las manifestaciones características de este tipo de sífilis secundaria, con afectación intensa del estado general y lesiones cutáneas generalizadas con gruesas escamas-costras rupiáceas. Las serologías marcadamente positivas, los hallazgos histopatológicos encontrados en nuestro paciente y el desarrollo de reacciones de Harisch-Herxheimer son también más frecuentes, aunque no característicos de la sífilis maligna.

En los pacientes con infección por el VIH, la aparición de lesiones cutáneas similares a las descritas en el presente caso obliga a plantear el diagnóstico diferencial con otras entidades de diversa naturaleza, incluyendo toxicodermias, varicela, herpes simple, herpes zoster, pitiriasis liquenoide y varioliformis aguda, papulosis linfomatoide, criptococosis, coccidioidomycosis, eritema multiforme, vasculitis, linfomas, micobacteriosis atípicas, candidiasis, ectima simple y ectima gangrenoso<sup>8,9,18,19</sup>.

Por tanto, resulta de gran importancia considerar la sífilis con sus múltiples formas de presentación, entre ellas la sífilis maligna, en el abanico de posibilidades diagnósticas ante un paciente con infección por el VIH que desarrolle lesiones cutáneas.

#### Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

#### Bibliografía

1. Marra C. Syphilis and human immunodeficiency virus. Prevention and politics. *Arch Neurol*. 2004;61:1505-8.
2. Lynn WA, Lightman S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis*. 2004;4:456-66.
3. Wheeler CP, Cook PA, Clark P, Syed Q, Bellis MA. Re-emerging syphilis: a detrended correspondence analysis of the behaviour of HIV positive and negative gay men. *BMC Public Health*. 2003;3:34-8.
4. Cohen CE, Winston A, Asboe D, Boag F, Mandalia S, Azadian B, et al. Increasing detection of asymptomatic syphilis in HIV patients. *Sex Transm Infect*. 2005;81:217-9.
5. Quesada A, Campos L, Rubio C, Martín MA, Herranz P, Arribas JR, et al. Tres casos de neurosífilis precoz en pacientes VIH. *Actas Dermosifiliogr*. 2006;97:395-9.
6. Bazin APE. Leçon theorique et clinique sur les syphilides radiquess par le Fournier. Adrian Delahayer, Paris, 1959. En: Vidal J, Sabán M, Pedragosa R, Miers C. Sífilis maligna precoz. *Actas Dermosifiliogr*. 1984;75:341-4.
7. D'Amico R, Zalusky R. A case of lues maligna in a patient with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Scand J Infect Dis*. 2005;37:697-700.
8. Hofmann UB, Hund M, Broker EB, Hamm H. Lues maligna bei insulin-pflichtigem diabetes mellitus. *JDDG*. 2005;3780-2.
9. Pasoni LF, de Menezes JA, Ribeiro SR, Sampaio EC. Lues maligna in an HIV-infected patient. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38:181-4.
10. Romero-Jiménez MJ, Suárez Lozano I, Fajardo Picó JM, Barón Franco B. Sífilis maligna en paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): descripción de un caso y revisión de la literatura. *An Med Interna*. 2003;20:373-6.
11. Vidal J, Sabán M, Pedragosa R, Miers C. Sífilis maligna precoz. *Actas Dermosifiliogr*. 1984;75:341-4.
12. Witkowski JA, Parish LC. The great imitator: malignant syphilis with hepatitis. *Clin Dermatol*. 2002;20:156-63.
13. Watson KMT, White JML, Salisbury JR, Creamer D. Lues maligna. *Clin Exp Dermatol*. 2004;29:625-7.
14. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev*. 1995;8:1-21.
15. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic and some biologic features. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12:187-209.
16. Pestoni Porvén C, Lado Lado FL, Cabarcos Ortiz de Barón A, Sánchez-Aguilar D. Sífilis: perspectivas terapéuticas actuales. *An Med Interna*. 2002;19:89-95.
17. Olmo L. Novedades terapéuticas y futuro de las ETS. En: XII Reunión del Grupo Español para la investigación de las enfermedades de transmisión sexual. Oviedo 24 y 25 Marzo 2006.
18. Monteagudo-Sánchez B, Rodríguez-González L, León-Muñoz E, Ortiz-Rey JA. Sífilis secundaria en paciente infectado por el VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:175-6.
19. Fernández-Guarino M, Aldanondo Fernández de la Mora I, 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 Dermosifiliogr*. 2006;97:400-3.