

Sífilis atípica: presentación de un caso

NATALIA JAIMES¹
 MÓNICA GAVIRIA²
 BEATRIZ OROZCO²
 RODRIGO RESTREPO³

Resumen

La sífilis es una infección de transmisión sexual que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de lesiones cutáneas en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Se presenta el caso de un paciente positivo para VIH con una placa eritematosa que simuló ser un linfoma cutáneo, una infección por micobacterias, una histoplasmosis o una esporotricosis. El diagnóstico de sífilis secundaria se retardó debido al fenómeno de prozona. Los hallazgos clínicos e histopatológicos hicieron el diagnóstico de sífilis secundaria atípica.

Palabras clave: sífilis, virus inmunodeficiencia humana, síndrome hemofagocítico, fenómeno de prozona.

Title:

Non typical syphilis: Presentation of a case

Abstract

Syphilis is a sexually transmitted disease that should be considered in the differential diagnosis of cutaneous lesions in HIV patients. We report the case of a patient who presented to the dermatology clinic with an erythematous plaque, appearing to be a cutaneous lymphoma, mycobacteria infection, histoplasmosis or esporotricosis. The real diagnosis of secondary syphilis was delayed because of a prozone phenomenon. The clinical findings, epidemiology and histologic findings establish the diagnosis of atypical secondary syphilis.

Key words: syphilis, human immunodeficiency virus, hemophagocytic syndrome, prozone phenomenon.

1 Residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

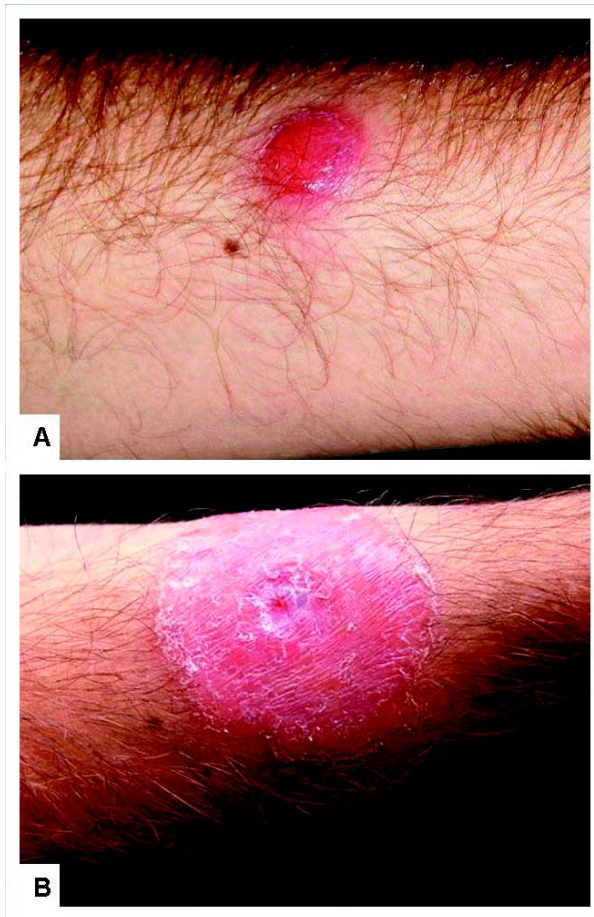
2 Dermatóloga; Docente, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín. Colombia.

3 Instructor Asociado de Patología y Dermatopatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Caso clínico

Se trata de un hombre de 33 años de edad, residente en la ciudad de Medellín, con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), (hace 14 años), síndrome hemofagocítico y neurosífilis (hace 5 años). Actualmente se encuentra en tratamiento antirretroviral (zidovudina, lamivudina y efavirenz).

En enero de 2007, luego de haber consultado en varias ocasiones a medicina general y recibir varios tratamientos sin mejoría, consultó al Servicio de Dermatología por un cuadro de 6 meses de evolución consistente en una placa infiltrada, circular eritematoviolácea, asintomática, localizada en el antebrazo derecho (figura 1A), la cual fue aumentando progresivamente de tamaño (figura 1B). Varios meses des-



Figuras 1A y 1B. Sífilis secundaria en un paciente positivo para VIH. Placa eritematoviolácea asintomática, en antebrazo derecho, que fue aumentando de tamaño.

pués aparecieron nuevas lesiones de menor tamaño que seguían un trayecto linfangítico en la misma extremidad.

En los exámenes paraclínicos solicitados se encontró: carga viral con menos de 50 copias (marzo de 2007), CD4: 729 (marzo de 2007), VDRL no reactivo (febrero de 2007), FTA-abs: positivo; hemoleucograma, función hepática y renal dentro de límites normales. Se pensó en cuatro posibles diagnósticos: histoplasmosis, micobacterias no tuberculosas, linfoma cutáneo de células B y esporotricosis.

Con base en estos diagnósticos se solicitó cultivo para micobacterias (negativo), histoplasmina (no reactiva) y biopsia de piel para estu-

dio histopatológico, la cual reportó infiltrado difuso de linfocitos y plasmocitos con tendencia a permear la epidermis (figura 2). En algunas papilas el infiltrado se componía principalmente de plasmocitos (figura 2, recuadro). Las coloraciones para micobacterias y hongos fueron negativas, al igual que el Wartin Starry para treponemas. Sin embargo, se recomendó descartar una treponematosi mediante métodos serológicos.

Con estos hallazgos histopatológicos, se decidió repetir el VDRL de forma cuantitativa con diluciones del suero, y se encontró positividad de 1:1.064 (junio de 2007). En vista de la reactividad del VDRL y sus antecedentes de VIH y neurosífilis, se reali-

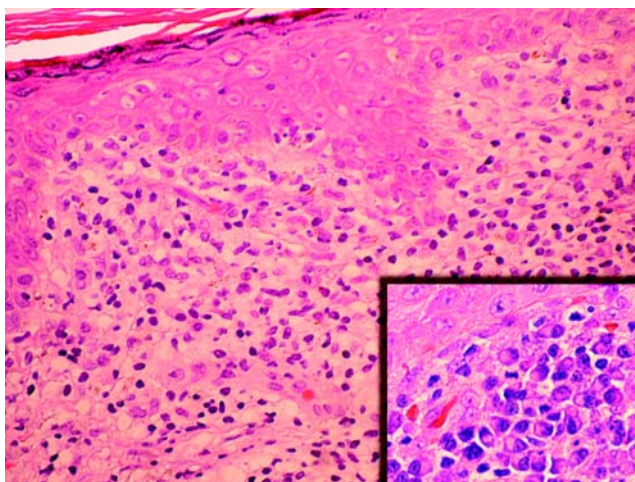


Figura 2. Infiltrado linfoplasmocitario en dermis con un patrón vagamente liquenoide. En el recuadro se observan plasmocitos de núcleo excéntrico y citoplasma vacuolado paranuclear.

zó una punción lumbar que descartó neurosífilis.

Con la ayuda de la biopsia y la sospecha clínica, se hizo el diagnóstico de sífilis secundaria atípica, luego de un fenómeno de prozona que ocultó el diagnóstico correcto e impidió efectuar un tratamiento oportuno. Posteriormente, el paciente recibió tratamiento con penicilina benzatínica, 2'400.000 unidades por 3 dosis, con lo cual se observó mejoría de la lesión (figura 3).

Discusión

Se presenta el caso de un paciente positivo para VIH con antecedente de neurosífilis y síndrome hemofagocítico, con una placa eritemato-violácea de varios meses de evolución, quien

había recibido múltiples tratamientos antibióticos sin ninguna mejoría.

En relación con el síndrome hemofagocítico, éste se ha asociado en la mayoría de los casos con una enfermedad de base como inmunodeficiencias, neoplasias y condiciones autoinmunes. Puede ser desencadenado por medicamentos o infecciones de diversa índole[1-6]. En la literatura revisada, no se encontraron reportes asociados con sífilis. Además, este paciente no cumplía ninguno de los criterios diagnósticos propuestos por la *Histiocytosis Association of America* en 1991 (revisión de 2004)[1,7]. Por lo anterior, se descartó una manifestación cutánea del síndrome hemofagocítico.

La biopsia de piel permitió excluir los otros diagnósticos de trabajo:



Figura 3. Respuesta terapéutica a los 20 días con la administración de penicilina

linfoma cutáneo, infección por micobacterias, histoplasmosis y esporotricosis; sugirió una treponemosis y se observó un fenómeno de prozona en el primer examen serológico. Finalmente, se hizo el diagnóstico correcto de sífilis secundaria.

Desde los siglos XIX y XX, la sífilis ha sido considerada la gran imitadora. Hoy en día se podría decir que el VIH/sida es el gran imitador porque puede presentarse con una gran variedad de síntomas, tanto sistémicos como cutáneos, que alteran la apariencia de otras enfermedades, bien sean benignas o malignas, que pueden estar asociadas con el VIH o no estarlo. En el contexto de la infección por VIH/sida, la presentación de las diferentes dermatosis o infecciones puede asumir formas clásicas o atípicas. Esto depende, en la mayoría de casos, del estado inmunológico del paciente, el cual está representado por el conteo de linfocitos T CD4, la carga viral, otras enfermedades concomitantes y medicamentos[9].

Tanto la sífilis como la infección con VIH, son de transmisión sexual; ambas infecciones pueden simularse e interactuar entre sí. El VIH puede alterar la historia natural y evolución de la sífilis, predisponiendo a mayor cantidad de lesiones, de mayor tamaño, sífilis secundaria ulcerada, compromiso ocular frecuente y progresión más rápida a sífilis terciaria. Además,

se sabe que puede presentarse una reactivación de la sífilis en presencia del VIH, a pesar de haber recibido un tratamiento efectivo, al parecer, por supervivencia de *Treponema pallidum* en el sistema nervioso central[10-12].

La sífilis es una infección bacteriana causada por *T. pallidum*, que puede comprometer cualquier órgano y, en caso de no recibir tratamiento, evolucionar en cuatro estadios clásicos[13].

En la sífilis secundaria, alrededor de 30% de los casos presentan superposición de los síntomas de dos fases y esto es frecuente en pacientes con VIH, quienes pueden presentar un curso más grave y atípico, con variantes clínicas como la pustulosa, la granulomatosa o la nodular[14,15]; esta última puede ser localizada y tiene predilección por la cara, mucosas, palmas y plantas. Tanto las lesiones nodulares como las ulceradas pueden ser precursores de la sífilis terciaria. El hallazgo histopatológico de plasmocitos guía el diagnóstico hacia una sífilis secundaria[16].

El diagnóstico de la sífilis, tanto en pacientes positivos para VIH como en inmunocompetentes, se puede realizar con base en diferentes técnicas tales como microscopía de campo oscuro, tinciones de inmunofluorescencia directa, identificación de reacción tisular indicativa de treponemas en la histo-

patología o exámenes serológicos basados en antígenos treponémicos: aglutinación de partículas de *T. pallidum* (TPPA), hemaglutinación (TPHA) y absorción fluorescente de anticuerpos (FTA-abs), exámenes no-treponémicos basados en cardioplipina como el *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) o la reaginina plasmática rápida (RPR)[12].

Sin embargo, el diagnóstico puede ser difícil cuando la clínica es atípica o cuando el VDRL presenta falsos negativos (fenómeno de prozona). Se ha encontrado que los títulos del VDRL pueden fluctuar entre positivos y negativos, aproximadamente, en 25% de los pacientes[12,17].

El fenómeno de prozona ocurre al utilizar suero no diluido, lo que resulta en falsos negativos del VDRL, posiblemente secundario a una disfunción de las células B que producen altos títulos serológicos no treponémicos. Este fenómeno es más prevalente en pacientes con VIH, mieloma múltiple o inmunodeficiencias[18,19].

Es importante recordar la importancia de la biopsia de piel en situaciones atípicas y raras, puesto que ésta podría ser la única forma de sospechar un diagnóstico que no había sido considerado y, por consiguiente, recibir el tratamiento adecuado en forma precoz.

El manejo de la sífilis depende de las facilidades diagnósticas disponibles

y de los recursos económicos. La piedra angular del tratamiento continúa siendo la penicilina, porque cura rápidamente las lesiones de la sífilis precoz y previene la progresión a la sífilis tardía[12].

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente positivo para VIH con antecedente de neurosífilis y síndrome hemofagocítico, que presentó una lesión cutánea atípica, con retraso en el diagnóstico de sífilis secundaria debido a un fenómeno de prozona. Apoyados en la histopatología, se solicitó un nuevo VDRL con diluciones y se hizo el diagnóstico de sífilis secundaria atípica, lo cual permitió ofrecer un tratamiento adecuado.

Aunque la sífilis se caracteriza por presentar diferentes formas clínicas e histopatológicas, sugerimos tener siempre presente el fenómeno de prozona en pacientes positivos para VIH.

Con este caso se demuestra una vez más que la sífilis sigue siendo la “gran imitadora”.

Bibliografía

1. Henter JI, Horne AC, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48:124-31.

2. Koduri PR, Carandang G, DeMarais P, Patel A.R. Hyperferritinemia in reactive hemophagocytic syndrome report of four adult cases. *Am J Hematol.* 1995;49:247-9.
3. Baraldes M, Domingo P, González MJ, Aventin A., Coll P. Tuberculosis-associated hemophagocytic syndrome in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Internal Medicine.* 1998;158:194-5.
4. Guiot HM, Bertrán-Pasarell J, Tormos LM, González-Keelan C, Procop GW, Fradera J, et al. Ileal perforation and reactive hemophagocytic syndrome in a patient with disseminated histoplasmosis: the role of the real-time polymerase chain reaction in the diagnosis and successful treatment with amphotericin B lipid complex. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 2007;57:429-33.
5. Fardet L, Blum L, Kerob D, Agbalika F, Galicier L, Dupuy A, et al. Human herpesvirus 8-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Clinical Infectious Diseases.* 2003; 37:285-91.
6. Bhatia S, Bauer F, Bilgrami SA. Candidiasis-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in a patient infected with human immunodeficiency virus. *clinical infectious diseases* 2003;37:e161-6.
7. Henter JL, Elinder G, Ost A. Diagnostic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. The FEL Study Group of the Histiocyte Society. *Semin Oncol.* 1991;18:29-33.
8. Koduri PR, Chundi V, DeMarais P, Mizock BA, Patel AR, Weinstein RA. Reactive hemophagocytic syndrome: a new presentation of disseminated histoplasmosis in patients with AIDS. *Clin Infect Dis.* 1995;21:1463-5.
9. Tope BM, Lenzi M. AIDS and HIV infections: uncommon presentations. *Clinics in Dermatology.* 2005;23:572-80.
10. Clottey C, Dallabetta G. Sexually transmitted diseases and human immunodeficiency virus, epidemiologic synergy. *Infectious Disease Clinics of North America.* 1993;7:753-70.
11. Fleming TD, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sexually Transmitted Infections.* 1999;75:3-17.
12. Goh BT. Syphilis in adults. *Sex Transm Infect.* 2005;81:448-52.
13. Stevenson J, Heath M. Syphilis and HIV infection: an update. *Dermatol Clin.* 2006;24:497-507.
14. Lautenschlager S. Cutaneous manifestations of syphilis. Recognition and management. *Am J Clin Dermatol.* 2006;7:291-304.
15. Arredondo MI, Orozco B. Sífilis. *Rev Asoc Colom Derm y Cirug Derm.* 2007;15:101-11.
16. McComb ME, Telang G, Vonderheid EC. Secondary syphilis presenting as pseudolymphoma of the skin. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:S174-6.
17. Rocha N, Horta M, Sanches M, Lima O, Massa A. Syphilitic gumma? cutaneous tertiary syphilis. *J EADV.* 2004;18:510-8.
18. Jurado RL, Campbell J, Martin PD. Prozone phenomenon in secondary syphilis. Has its time arrived? *Arch Intern Med.* 1993;153:2496-8.
19. Young H. Guidelines for serological testing for syphilis. *Sex Transm Infect.* 2000;76:403-5.