

## CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

### Sífilis maligna y erupción papular pruriginosa en un paciente VIH positivo



### Malignant Syphilis and Pruritic Papular Eruption in an HIV-Positive Man

Sr. Director:

#### Caso clínico

Un varón de 31 años, con antecedente de epilepsia en tratamiento con ácido valproico, alcoholismo y farmacoadicción, acudió al servicio de Dermatología por presentar una dermatosis levemente pruriginosa de 45 días de evolución, que se había iniciado en la frente para diseminarse posteriormente al resto del cuerpo, acompañada de malestar general.

En el examen físico, se evidenció una erupción diseminada caracterizada por múltiples pápulas y nódulos eritematovioláceos de superficie lisa, bien delimitados con un collarite periférico descamativo, algunos de los cuales confluyen en placas. En la espalda y el muslo izquierdo se observaron unas úlceras bien delimitadas, con un borde violáceo, el fondo sucio y dolorosas a la palpación (fig. 1).

El examen microscópico con hematoxilina-eosina evidenció la ulceración epidérmica, una acantosis, espongiosis y daño basal, con microabscesos que se abren a la superficie; en la dermis superficial y profunda se observaba un infiltrado inflamatorio nodular, perivascular y perianexial con un predominio de células plasmáticas, linfocitos e histiocitos, datos compatibles con una sífilis secundaria.

Se realizaron las tinciones de Warthin-Starry, May-Grünwald y Giemsa, sin observar espiroquetas.

En los exámenes de laboratorio se observaron los siguientes hallazgos significativos: VDRL: positivo dilución de 1/16, VIH Ag p24: 482,80, CD4 120, carga viral: 2.150, sífilis: 205,20.

Se diagnosticó de una sífilis maligna e infección por VIH y se indicó penicilina benzatina 2.400.000 UI semanales por 3 semanas. La administración del tratamiento produjo una reacción de Jarisch-Herxheimer autolimitada que no requirió tratamiento. Al finalizar el tratamiento, presentó una resolución de las lesiones activas con múltiples manchas pigmentadas residuales.

El paciente no acudió a las consultas programadas durante 11 meses. Posteriormente, acudió nuevamente con lesiones pruriginosas en los brazos y la cara de un mes de evolución. En el examen físico se evidenció una dermatosis



**Figura 1** Imagen clínica inicial. a) Múltiples pápulas y nódulos eritematovioláceos de superficie lisa, bien delimitados. b) Acercamiento de palmas de manos. c) Acercamiento de plantas de pies. d) Muslo izquierdo con úlceras bien delimitadas con borde violáceo y fondo sucio.

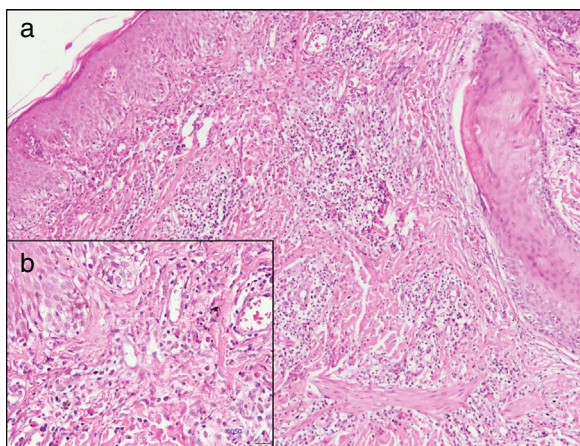
localizada en la cara y las áreas distales de las extremidades superiores, caracterizada por la presencia de unas pápulas violáceas, infiltradas, algunas escoriadas y costras (fig. 2).

Se realizan exámenes de laboratorio que mostraron los siguientes hallazgos relevantes: CD4: 151, carga viral: 2315 copias/ml y VDRL positivo dilución 1/2. Se realizó una nueva biopsia en la que se encontró una epidermis hiperplásica y acantósica, con una vacuolización focal de la capa basal, y un abundante infiltrado linfohistiocitario, con abundantes eosinófilos alrededor de los vasos dérmicos superficiales, profundos y de los anexos pilosos y ecrinos, y que se extienden hacia el epitelio y también al tejido subcutáneo, hallazgos compatibles con una erupción papular pruriginosa (EPP) (fig. 3).

La correlación clínico-patológica nos llevó al diagnóstico de EPP asociada a VIH; se reinició el tratamiento antirretroviral, además de un tratamiento sintomático con antihistamínicos por vía oral y corticoides tópicos, evidenciando una marcada mejoría.



**Figura 2** Imagen clínica nuevas lesiones. Pápulas violáceas, infiltradas, algunas escoriadas y costras en cara (a) y área distal de las extremidades superiores (b-d).



**Figura 3** Biopsia cutánea de nuevas lesiones. Hematoxilina eosina. a) 10 $\times$ . Se evidencia acantosis, hiperplasia de las redes y vacuolización focal de la capa basal. En la dermis superficial y profunda, infiltrado linfocitario perivascular y perianeal con numerosos eosinófilos que excitan al epitelio y se extiende al tejido subcutáneo. b) 40 $\times$ . Detalle del infiltrado celular. Datos compatibles con erupción papular pruriginosa.

## Discusión

La sífilis es una infección de transmisión sexual que se puede presentar como primaria, secundaria o terciaria<sup>1</sup>. La sífilis secundaria se caracteriza clínicamente por máculas eritematosas numulares generalizadas que predominan en el tronco, las extremidades proximales, las palmas, las plantas y las mucosas, una alopecia en parches, fiebre, disfgia, artralgia, malestar general, pérdida de peso, cefalea y meningismo, una fase en la que el paciente es altamente contagioso<sup>2,3</sup>.

La sífilis maligna es una variante ulcerativa de la sífilis secundaria, descrita inicialmente en 1859 por Bazin; la palabra «maligna» deriva de la similitud clínica de esta

enfermedad con neoplasias cutáneas y no representa una entidad oncológica. Su incidencia es desconocida y se asocia a pacientes inmunodeprimidos (VIH, diabetes), aunque no exclusivamente<sup>1</sup>.

Se presenta entre 6 semanas y un año después de la infección primaria, o incluso antes en pacientes inmunodeprimidos, y se caracteriza por la presencia de pápulas o pústulas que se ulceran con facilidad. Las úlceras son redondas u ovas, con unos bordes sobreelevados y bien delimitados, y un centro necrótico o rupioide. La erupción puede asociarse a otros síntomas como diarrea, vómitos y hepatoesplenomegalia<sup>4</sup>.

Aunque es poco frecuente, puede ser una manifestación inicial en pacientes con una infección por VIH y un número de linfocitos CD4 menor de 200<sup>5</sup>.

El diagnóstico se confirma usualmente mediante los criterios de Fisher, que son: 1) morfología compatible; 2) test serológico positivo para sífilis; 3) reacción de Jarisch-Herxheimer posterior al tratamiento, y 4) respuesta dramática a la terapia con antibióticos<sup>6</sup>.

La reacción de Jarisch-Herxheimer se caracteriza por un malestar general y fiebre asociado al inicio del tratamiento. Su fisiopatología es controvertida, aunque se menciona que se produce como resultado de la respuesta inflamatoria secundaria a la destrucción de espiroquetas y que en los pacientes con infección por VIH suele ser grave. Esta reacción se presenta con frecuencia en los pacientes que reciben tratamiento para sífilis; no obstante, también puede presentarse en otras enfermedades, como la enfermedad de Lyme o la leptospirosis<sup>7</sup>.

Se recomienda el tratamiento con 3 dosis de penicilina benzatina 2.400.000 UI intramuscular semanal. El uso de corticoides sistémicos para prevenir la reacción de Jarisch-Herxheimer no se encuentra estandarizado, aunque varios trabajos describen el uso de metilprednisolona, hidrocortisona y prednisona previo a la primera administración de penicilina, para prevenir o disminuir la sintomatología<sup>2,7,8</sup>.

Por otro lado, la EPP es una dermatosis que se asocia a VIH. Su etiología se encuentra en estudio; algunos trabajos indican que podría deberse a una respuesta inmunitaria alterada frente a las picaduras de artrópodos en pacientes con VIH<sup>9</sup>. Farsani et al. describieron la asociación de esta enfermedad a un recuento de CD4 menor de 200, dato que coincide con el caso presentado<sup>10,11</sup>.

En resumen, se ha descrito un paciente con una sífilis maligna, una entidad poco frecuente que puede ser la manifestación inicial de enfermedades sistémicas inmunosupresoras. Además, se recalca la importancia del seguimiento dermatológico en el paciente con VIH, ya que es susceptible de desarrollar dermatosis asociadas a un control inadecuado de la enfermedad de base, como la EPP.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Martins-Ortigosa Y, Marques-Barbosa A, Salomao-Bendazzoli P, Martins-Ortigosa L. Early malignant syphilis. *An Bras Dermatol*. 2016;5:5148–50.

2. Jalili A, Mosleh M, Grabmeier-Pfistershammer K, Loewe R, Stingl G, Rieger A. Malignant syphilis in a HIV infected patient. *Sex Transm Dis.* 2015;42:223-5.
  3. Brown TJ, Yen-Moore A, Tying SK. An overview of sexually transmitted diseases: Part I. *JAAD.* 1999;41:511-32.
  4. Li JH, Guo H, Gao XH, Chen HD. Multiple skin ulcers from malignant syphilis. *Lancet.* 2015;356:1564.
  5. Mohan G, Ali RA, Isache CL, Sharma RK, Perniciario C. Malignant syphilis: ostraceous, ulceronecrotic lesions in a patient with human immunodeficiency virus. *DOJ.* 2017;23:5.
  6. Kumar B, Muralidhar S. Malignant syphilis: a review. *AIDS Patient Care STDS.* 1998;12:921-5.
  7. Dos Santos TR, de Castro IJ, Dahia M, de Azevedo M, da Silva G, Motta R, et al. Malignant syphilis in an AIDS patient. *Infection.* 2015;43:231-6.
  8. Yanagisawa N, Ando M, Imamura A, Akagi K, Horiguchi S, Suganuma A, et al. Pathologically confirmed malignant syphilis in an HIV-infected patient. *Intern Med.* 2011;50:2423-6.
  9. Resneck JS, van Beek M, Furmanski L, Oyugi J, Leboit PE, Katabira E, et al. Etiology of pruritic papular eruption with HIV infection in Uganda. *JAMA.* 2004;292:2614-21.
  10. Farsani TT, Kore S, Nadol P, Ramam M, Thierman SJ, Leslie K, et al. Etiology and risk factors associated with a pruritic papular eruption in people living with HIV in India. *J Int AIDS Soc.* 2013;16:17325.
  11. Fernandes MS, Bhat RM. Spectrum of mucocutaneous manifestations in human immunodeficiency virus-infected patients and its correlation with CD4 lymphocyte count. *Int J STD AIDS.* 2015;26:414-9.
- J. Granizo-Rubio<sup>a,\*</sup>, C. Caviedes-Vallejo<sup>a</sup>, N. Chávez-Dávila<sup>b</sup> y V. Pinos-León<sup>c</sup>
- <sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito, Ecuador  
<sup>b</sup> Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador  
<sup>c</sup> DermaAID, Quito, Ecuador
- \* Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: rubiodaniela94@gmail.com (J. Granizo-Rubio).
- <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.09.023>  
 0001-7310/ © 2019 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

## Trastorno linfoproliferativo primario de células T pleomórficas pequeñas/medianas CD4+ coincidente en dos hermanas



### Coincident Primary Cutaneous CD4+ Small/Medium-Sized Pleomorphic T-Cell Lymphoproliferative Disorder in Two Sisters

Sr. Director:

El trastorno linfoproliferativo primario de células T pleomórficas pequeñas/medianas CD4+ (TLP-CTPPMCD4+) es una entidad infrecuente, incluida por primera vez como entidad independiente en la Clasificación de Neoplasias Linfoides de la OMS-EORTC de 2005 como linfoma cutáneo primario de células T pleomórficas pequeñas/medianas CD4+. Dado su aparente carácter indolente, en la clasificación de 2016 sufrió un cambio de nomenclatura pasando a denominarse TLP-CTPPMCD4+, aún como entidad provisional. Presentamos el primer caso de TLP-CTPPMCD4+ de aparición simultánea en dos hermanas.

Dos hermanas, de 54 y 58 años de edad, consultaron por lesiones de características similares en mejilla izquierda y región cervical, de 2 y 3 meses de evolución respectivamente, negando ambas factores desencadenantes relacionados. Las pacientes no convivían juntas, aunque ambas habitaban en áreas rurales. A la exploración física presentaban sendas pápulas eritematosas cupuliformes, de bordes netos, consistencia firme e infiltradas (fig. 1). El estudio histopatológico mostró un denso infiltrado linfocitario en dermis e hipodermis, con tropismo por estructuras anexiales y ausencia de epidermotropismo.

Este estaba compuesto por linfocitos de pequeño/mediano tamaño, pleomórficos y con atipia leve-moderada (fig. 2). La inmunohistoquímica mostró CD3, CD4, PD-1 positivo, CD10 negativo y Bcl-6 negativo, con células grandes CD30+ aisladas y CD7/CD5/CD2 preservados (fig. 3). Se observaron poblaciones celulares acompañantes de células CD8+ y CD20+. El reordenamiento fue monoclonal para TCR-beta en ambas muestras, no coincidiendo los picos de clonalidad en ambas muestras. El estudio de extensión mediante TAC cérvico-toraco-abdomino-pélvico y analítica completa con LDH fue negativo, por lo que se decidió mantener una actitud expectante, observando remisión espontánea a los 6 meses en ambas pacientes.

El TLP-CTPPMCD4+ representa aproximadamente el 2% de los linfomas cutáneos, en cuya última clasificación se engloba como entidad provisional. Aunque está descrito a



**Figura 1** En la región cervical posterior (a) y en la mejilla izquierda (b) sendas pápulas eritematosas cupuliformes, infiltradas y de consistencia firme.