



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



REVISIÓN

Manifestaciones cutáneas atípicas en la sífilis



CrossMark

M. Ivars Lleó^{a,*}, P. Clavo Escribano^b y B. Menéndez Prieto^c

^a Departamento de Dermatología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

^b Departamento de Dermatología, Centro Sanitario Sandoval, Madrid, España

^c Departamento de Microbiología, Centro Sanitario Sandoval, Madrid, España

Recibido el 17 de marzo de 2015; aceptado el 7 de noviembre de 2015

Disponible en Internet el 23 de diciembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Sífilis;
Manifestaciones
cutáneas atípicas;
Enfermedades de
transmisión sexual;
Virus de la
inmunodeficiencia
humana

KEYWORDS

Syphilis;
Atypical cutaneous
manifestations;
Sexually transmitted
diseases;
Human
immunodeficiency
virus

Resumen Aunque es por todos bien conocida la heterogeneidad de manifestaciones clínicas con la que puede presentarse la sífilis, esta también puede mostrarse con patrones atípicos.

Ya sea por su capacidad de mimetizar otras dermatosis conocidas, por saltarse los patrones clínicos clásicos o por su originalidad clínica, la sífilis en sus formas atípicas puede llevar a confusiones en el diagnóstico, retrasos en el tratamiento y por tanto un alto riesgo de transmisión.

Entre pacientes coinfectados por el VIH se han descrito más frecuentemente casos de sífilis atípica. El hecho de que se trate de una infección venérea cuya incidencia está aumentando en los últimos años, especialmente en pacientes con VIH, hace necesario que los dermatólogos se familiaricen también con estas formas clínicas menos conocidas.

© 2015 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Atypical Cutaneous Manifestations in Syphilis

Abstract Although the diversity of the clinical manifestations of syphilis is well-known, atypical presentations can also occur. Such atypical presentations are associated with a high risk of transmission as a result of diagnostic confusion and treatment delays owing to the disease's ability to mimic other common skin diseases, deviate from classic clinical presentations, and adopt unique forms. Cases of atypical syphilis have been described most frequently in patients with concomitant human immunodeficiency virus (HIV) infection. Because the incidence of syphilis has been growing over recent years—particularly in patients with HIV co-infection—dermatologists need to be familiar with the less well-known clinical presentations of this venereal disease.

© 2015 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: mivars@unav.es, martaivars@gmail.com (M. Ivars Lleó).

Introducción, patogenia y epidemiología

El interés clínico por la sífilis se debe a su gran variedad de manifestaciones clínicas, especialmente las dermatológicas, por las que acertadamente se la ha llamado «la gran simuladora». El resurgir de esta enfermedad en los últimos años hace necesario para las nuevas generaciones de dermatólogos familiarizarse con sus manifestaciones clínicas, especialmente con aquellas que se salen de los patrones clásicos descritos.

El *T. pallidum* es capaz de penetrar a través de mucosas intactas y/o heridas, para después multiplicarse. Un 30% de las parejas sexuales de pacientes recién infectados desarrollarán la sífilis.

La sífilis continúa siendo un problema en todo el mundo¹ y en muchos países, como España, es considerada una enfermedad de declaración obligatoria.

En EE. UU., la incidencia anual desde 2001 ha aumentado progresivamente. Se estima que en 2013 la incidencia de sífilis precoz fue de 5,3 casos por 100.000 habitantes². En España interesa resaltar el destacable incremento de la incidencia en los últimos años, duplicándose la tasa de incidencia entre 1995 y 2010³.

Diversos estudios informan de que el mayor incremento de casos de sífilis ha tenido lugar entre varones con prácticas homosexuales, en gran parte debido a conductas de riesgo (parejas desconocidas, sexo sin protección, promiscuidad y consumo asociado de drogas, especialmente metanfetaminas)⁴⁻¹⁰.

La infección concomitante por el VIH y *T. pallidum* es muy prevalente, ya que tienen similares modos de transmisión. Además, la infección de una facilita la adquisición y transmisión de la otra^{11,12}. Las secreciones de las lesiones luéticas son ricas en linfocitos T y células dendríticas. Muchas de estas células expresan correceptores del VIH (CCR5 y DC-SIGN) que podrían explicar la relación epidemiológica entre ambos patógenos.

Cabe destacar que entre hombres homosexuales con sífilis primaria o secundaria, la tasa estimada en EE. UU. de coinfección por el VIH está en torno al 86%^{13,14}. Sin embargo, estas cifras difieren de las publicadas en España en los últimos años, donde la prevalencia de coinfección entre hombres que mantienen sexo con hombres está en torno al 28%¹⁵.

Manifestaciones clínicas atípicas

En aquellos casos en los que el paciente no recibe tratamiento adecuado la infección por *T. pallidum* evoluciona en estadios sucesivos, y cada uno se acompaña de manifestaciones clínicas características. Sin embargo, desde hace años se han ido describiendo casos de sífilis con manifestaciones clínicas poco características de esta infección, y que por ello podemos llamar atípicas (tabla 1). Además de esto existen otras manifestaciones de sífilis que, a pesar de estar bien caracterizadas y ser consideradas típicas, son de aparición infrecuente. La presente revisión se centra en las manifestaciones atípicas de la infección por *T. pallidum*.

Tabla 1 Manifestaciones cutáneas sifilíticas atípicas descritas en pacientes seronegativos (A) y en pacientes coinfectados por el VIH (B)

A. Manifestaciones cutáneas sifilíticas atípicas	
Estadio	Forma clínica
Estadio primario	Chancros genitales múltiples Chancro oral pseudotumoral Localizaciones atípicas del chancro
Estadio secundario precoz	Forma exclusivamente ganglionar Forma liquen plano-like (posibles formas hipertróficas) Forma micropapular Forma folicular Forma vesicular Forma corimbiforme Forma psoriasiforme
Estadio secundario tardío	Forma nodular Forma anular Forma pustular Forma frambuesiforme Forma papulo-escamosa fotodistribuida Forma nódulo-ulcerativa (sífilis maligna) ± afectación neurológica
Estadio terciario	Gomas sifilíticas de localización atípica Gomas rupioides en pacientes malnutridos
B. Manifestaciones sifilíticas atípicas en pacientes con VIH	
Estadio primario	Superposición de estadios Chancros genitales múltiples Chancro oral pseudotumoral Forma de neurolúes en estadio precoz Gomas sifilíticas en estadios precoces de la infección
Estadio secundario	Superposición de estadios Manifestaciones cutáneas atípicas de secundarismo descritas en A Forma micosis fungoide-like Forma de neurolúes en estadio precoz Gomas sifilíticas en estadios precoces de la infección
Estadio terciario	Superposición de estadios Gomas sifilíticas de localización atípica Aortitis sifilítica rápidamente progresiva Neurosífilis asintomática Otosífilis Sífilis ocular

Sífilis primaria

Entre 2 o 3 semanas después de la infección por el *T. pallidum* suele aparecer una pápula indolora en el punto de inoculación, que aumenta de tamaño y se ulcera dejando una úlcera genital redonda, indolora y dura. El chancro



Figura 1 Múltiples chancros en el cuerpo del pene (por cortesía del Centro Sanitario Sandoval).

habitualmente se presenta como una lesión única, por lo que la presentación de la sífilis primaria como chancros múltiples se considera una manifestación atípica (fig. 1).

Entre las formas atípicas descritas, en el dorso de la lengua se han descrito chancros con apariencia pseudotumoral¹⁶ (fig. 2). También se ha publicado recientemente un caso de chancro primario en la mano, con linfadenopatías regionales¹⁷.

Sífilis secundaria

Este estadio de diseminación del microorganismo en los tejidos, que sigue al chancro primario prácticamente en todos los pacientes no tratados, representa el estadio más florido de la enfermedad. Esta fase secundaria de la sífilis se puede



Figura 2 Chancro pseudotumoral en el dorso de la lengua (por cortesía del Dr. Ramón Pujol).



Figura 3 Sífilis nodular con morfología arciforme, en la extremidad superior (por cortesía de la Dra. Irene Fuertes).

acompañar de síntomas inespecíficos (febrícula, malestar, cefalea, odinofagia, etc.) en el 12% de los pacientes.

Otras formas de presentación clínica infrecuentes, pero específicas del secundarismo, incluyen la iritis, uveítis anterior, osteítis y periostitis¹⁸, artritis, glomerulonefritis, hepatitis y síndrome nefrótico¹⁹⁻²³.

Las adenopatías generalizadas indoloras están presentes hasta en el 70-85% de los pacientes, acompañando la clínica²⁴. Resulta de interés un caso descrito de sífilis con afectación exclusivamente ganglionar, orientado inicialmente como un linfoma, en el que se demostró la presencia de treponemas mediante técnicas de PCR en los ganglios²⁵.

Entre las formas atípicas de *sífilis secundaria precoz* se describen casos de liquen plano-like que no suelen ser pruriginosos. Resulta de interés un caso reciente de liquen plano hipertrófico pruriginoso en el que se detectaron treponemas mediante estudios inmunohistoquímicos²⁶.

Otras manifestaciones atípicas de secundarismo precoz incluyen formas micropapulares, foliculares, vesiculares, corimbiformes y psoriasiformes. La sífilis corimbiforme, cuyo nombre procede del término griego *kórymbos* (cima, racimo de frutos o flores en forma de pirámide), se presenta clínicamente como una placa central rodeada de discretas pápulas en su periferia. Esta forma de presentación atípica se ha descrito en un hombre reinfestado por la sífilis²⁷.

Las formas de *sífilis secundaria tardía* nodular, anular, pustular, frambuesiforme, nódulo-ulcerativa (o sífilis maligna) y la papuloescamosa fotodistribuida también pueden ser fácilmente confundidas con otros procesos dermatológicos (tabla 2)²⁸.

La sífilis secundaria nodular puede presentarse como placas o nódulos localizados o generalizados simétricos, eritematosos o violáceos. Estas formas en ocasiones pueden adoptar patrones arciformes (fig. 3)²⁹. Las palmas,

Tabla 2 Manifestaciones cutáneas atípicas de sífilis secundaria y diagnóstico diferencial

Sífilis nodular	Trastornos linfoproliferativos, infecciones fúngicas profundas, lepra lepromatosa, tuberculosis, sarcoidosis, reacciones de cuerpo extraño, tumores anexiales, tumores de células granulares, escleromixedema, proteinosis lipóide, linfoma, leucemia cutis, histiocitosis
Sífilis anular	Liquen plano, lupus eritematoso subagudo, sarcoidosis, infección por micobacterias atípicas, granuloma anular, eritema anular centrífugo, escabiosis (cuando existe afectación de genitales masculinos)
Sífilis pustular	Foliculitis, forúnculo, rosácea papulopustular, ectima, lesión primaria de pioderma gangrenoso, acné corticoideo, enfermedad de Behcet, síndrome de Sweet
Sífilis frambuesiforme	Verrugas vulgares, pinta, sífilis endémica
Lúes maligna	Ectima, ectima gangrenoso, ántrax, pioderma blastomicosis-like, pioderma gangrenoso, infección por micobacterias atípicas, infección fúngica profunda, vasculitis
Erupción papuloescamosa fotodistribuida	Lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, lupus eritematoso subagudo, dermatitis seborreica, rosácea, erupción polimorfa lumínica, reacción fototóxica liquenoide

las plantas, así como las superficies mucosas suelen estar preservadas³⁰. Se han descrito también, presentaciones únicas en el cuero cabelludo, en el dorso de la lengua, en el labio y la aréola mamaria. Los hallazgos histológicos en esta forma clínica son variables y pueden mostrar acantosis, así como infiltrado perivascular y perianexial linfoplasmocitario³¹. Otros hallazgos posibles incluyen infiltrados liquenoides con degeneración vacuolar de la membrana basal. En ocasiones también se han descrito lesiones histopatológicamente semejantes al pseudolinfoma y al linfoma folicular³². Estas formas se suelen asociar a granulomas no necrotizantes que pueden ser difíciles de diferenciar de los de la sarcoidosis, y en los que pueden aislarse los treponemas³³.

La morfología de la sífilis secundaria anular es muy variable (fig. 4). Abarca desde pápulas tenues levemente descamativas hasta formas exofíticas verrugosas que pueden afectar el cuero cabelludo, el tronco y las regiones perioral, perianal y genital. Cuando se presenta en el cuero cabelludo, puede ocasionar alopecia cicatricial. Las localizaciones típicas son las comisuras labiales, el cuero



Figura 4 Sífilis anular en los pliegues antecubitales y los antebrazos (por cortesía del Dr. Enrique Herrera).

cabelludo, las palmas y las plantas, así como las áreas intertriginosas³⁴.

Resulta de interés la descripción de una forma de sífilis con lesiones concéntricas, delicadas, levemente descamativas, que se asemejan a la tiña imbricada³⁵. Con respecto a la histopatología puede presentar un infiltrado linfocítico liquenoide o perifolicular local acompañado de células plasmáticas. También es posible la presencia de dermatitis de interfase con linfocitos, células plasmáticas y un infiltrado perivascular prominente también linfoplasmocitario. Cuando las lesiones son clínicamente verrugosas la histopatología muestra hiperplasia epidérmica, acantosis irregular, espongirosis y paraqueratosis³⁶. Es posible el hallazgo de reacciones granulomatosas con células gigantes multinucleadas y epitelioides, similares a las de la forma de secundarismo nodular³⁴.

La sífilis secundaria pustulosa es una forma muy infrecuente en la literatura (fig. 5)³⁷⁻³⁹. Las lesiones primarias están centradas por folículos y se distribuyen simétricamente en la cara, el tronco y las extremidades, con posible afectación palmo-plantar. Estas lesiones dan lugar a la formación de una costra, dejando muchas veces cicatrices o alteraciones de la pigmentación postinflamatorias³⁸. La histopatología puede mostrar colecciones de neutrófilos intrafoliculares o subcórneos junto a necrosis epidérmica focal, e infiltrados linfoplasmocitarios perivascuales³⁷. También se han descrito granulomas no caseificantes³⁷. Por otro lado, los hallazgos histopatológicos pueden limitarse a espongirosis con exocitosis, edema de la dermis e infiltrado linfocítico perivascular.

Se utiliza el término de sífilis secundaria frambuesiforme para denominar a las lesiones vegetantes, ulceradas y queratóticas, a veces húmedas, que suelen aparecer en regiones periorificiales, tronco y extremidades, aunque pueden presentarse limitadas al cuero cabelludo. Esta forma de presentación es muy rara^{40,41}. Aunque puede acompañarse de un componente pustuloso, en estos casos, a diferencia de la sífilis secundaria pustulosa, las pústulas no están centradas en



Figura 5 Sífilis pustulosa generalizada. Detalle de la afectación facial (por cortesía de la Dra. Irene Fuertes).



Figura 6 Sífilis papuloescamosa con patrón «ictiosiforme» en el tronco (por cortesía de la Dra. Irene Fuertes).

los folículos. Histopatológicamente estas formas presentan acantosis epidérmica con infiltración neutrofílica, así como una marcada infiltración dérmica por células plasmáticas⁴².

Se ha descrito una forma de sífilis papuloescamosa en áreas fotodistribuidas que puede dar a la piel una apariencia ictiosiforme. El diagnóstico de estas formas de sífilis requiere un alto índice de sospecha (fig. 6).

La sífilis maligna, también llamada sífilis nódulo-ulcerativa (fig. 7) o lúes maligna es una infrecuente pero grave forma de secundarismo que se ha descrito especialmente entre hombres homosexuales coinfectados por el VIH. Por otra parte, no hay que olvidar que se trata de una forma clínica también posible entre inmunocompetentes y heterosexuales con conductas de riesgo⁴³. Se caracteriza por un llamativo cuadro prodrómico (fiebre, escalofríos, cefalea, malestar general, pérdida de peso y adenopatías generalizadas) que se sigue de lesiones diseminadas, irregularmente distribuidas, clínicamente similares a los chancros primarios. Las lesiones inicialmente suelen ser papulares y progresivamente evolucionan a placas ovaladas bien delimitadas ulceronecroticas. Es posible el hallazgo de lesiones en diversos estadios clínicos, así como la afectación de las mucosas. En esta forma de secundarismo, que se puede asociar a síntomas neurológicos, es posible aislar las espiroquetas en el LCR⁴⁴. Aproximadamente la mitad de los pacientes con lúes maligna tienen alteraciones del LCR, aunque la mayoría no manifestarán clínica neurológica⁴⁵.

Recientemente se ha publicado un caso de lúes maligna asociada a parálisis de Bell en un paciente inmunocompetente⁴⁶. Es también de interés un caso de

sífilis maligna con afectación ocular en un hombre homosexual seropositivo, en el que no fue posible aislar treponemas con PCR ni con técnicas inmunohistoquímicas⁴⁷. Estas formas malignas se asocian a la coinfección por el VIH con



Figura 7 Sífilis maligna en paciente coinfectado por el VIH+ (por cortesía del Dr. Vicente García-Patos).

una frecuencia 60 veces superior que en pacientes no coinfectados⁴⁸.

En los últimos años el hallazgo del *T. pallidum* en las lesiones cutáneas mediante estudios de inmunohistoquímica es habitual en los casos de sífilis maligna⁴⁹.

Por otro lado, aunque clásicamente se ha afirmado que en esta forma clínica los test serológicos suelen ser negativos, en una publicación que recoge 35 casos de lúes maligna desde 1930, destaca la detección de anticuerpos positivos en todos los casos. Además, durante el seguimiento de estos pacientes los títulos no se correlacionaron con la severidad o duración de la enfermedad⁵⁰.

Los factores que pueden ser de utilidad para identificar una lúes maligna incluyen: títulos de RPR intensamente positivos, reacciones severas de Jarisch-Herxheimer, los hallazgos clínicos e histopatológicos, así como una rápida resolución de las lesiones con tratamiento antibiótico adecuado. Histopatológicamente, la lúes maligna es similar a otras formas de sífilis secundaria. La necrosis epidérmica y un denso infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario en la dermis papilar y media, así como un infiltrado perivascular superficial son hallazgos frecuentes. Se han descrito imágenes de reacción por células gigantes multinucleares, así como cambios del endotelio de los vasos dérmicos en forma de inflamación, proliferación y necrosis fibrinoide⁵⁰.

Gracias a las técnicas de inmunohistoquímica y a la PCR es posible detectar el *T. pallidum* en muestras de tejidos cuando las pruebas serológicas o el examen microscópico es negativo. Algunos estudios han demostrado que la sensibilidad cuando se combinan estas 2 técnicas está en torno al 92%⁵¹.

Sífilis terciaria

Se caracteriza por la presencia de escasos treponemas e importante reactividad frente a estos. Al tratarse actualmente de un diagnóstico excepcional, se requerirá un alto índice de sospecha. Las manifestaciones clásicas pueden verse modificadas por la administración de un tratamiento antibiótico por otros motivos.

Las formas clínicas más frecuentes en este estadio son la neurosífilis (especialmente la parálisis general progresiva y la tabes dorsal), la sífilis cardiovascular (especialmente la aortitis sífilítica) y la sífilis gomatosas.

El tamaño de los gomas es muy variable, pero en pacientes malnutridos se han descrito formas severas también llamadas «rupioides».

Cuando los gomas aparecen en órganos internos se manifiestan como masas granulomatosas, que plantearán el diagnóstico diferencial con otras enfermedades, especialmente con la sarcoidosis.

Destaca un caso recientemente descrito de síndrome del seno cavernoso como forma de presentación atípica de goma sífilítica⁵².

Aunque la neurosífilis se ha considerado una manifestación tardía de la infección, hoy en día se acepta que puede aparecer en cualquier momento de la enfermedad. Recientemente se describió el caso de un paciente seronegativo (para el VIH) con una atípica combinación de parálisis general progresiva, sífilis meningovascular y meningitis sífilítica; el paciente presentó síntomas psicóticos a los

que posteriormente se añadieron un estatus epiléptico y un déficit motor de las extremidades⁵³.

Características de la coinfección sífilis-virus de la inmunodeficiencia humana

Desde la epidemia del VIH de los años 80 se han publicado numerosos casos aislados de coinfección VIH-sífilis con manifestaciones clínicas atípicas y agresivas de sífilis correspondientes a cada uno de los diferentes estadios evolutivos de la enfermedad^{48,54}. Recientemente, estudios con un mayor tamaño muestral informan de la presencia de algunas diferencias clínicas entre enfermos de sífilis, según estén coinfectados o no por el VIH, pero concluyen que globalmente las manifestaciones son para la mayoría similares en cada estadio, independientemente de la infección por el VIH⁵⁵.

En relación con las manifestaciones de sífilis primaria en pacientes con infección por el VIH, aunque habitualmente los chancros son solitarios, se ha descrito con mayor frecuencia entre coinfectados por el VIH el hallazgo de chancros múltiples (fig. 1)^{54,56}.

A pesar de que los síntomas de secundarismo ocurren generalmente entre 3 y 6 semanas después de la resolución del chancro primario, entre individuos coinfectados por el VIH se han descrito múltiples casos de superposición de estadios⁵⁴. En este sentido no es infrecuente la coexistencia del chancro primario con manifestaciones clínicas de sífilis secundaria.

Entre pacientes con VIH es frecuente el hallazgo de manifestaciones cutáneas prolongadas y severas⁴⁸, como la lúes maligna y otras formas atípicas. El hecho de que la mayoría de los casos descritos de sífilis maligna en VIH no presenten inmunosupresión grave (se describen habitualmente recuentos de CD4 > 200 cél/ml)⁵⁷⁻⁵⁹, lleva a la hipótesis de que en estos pacientes pueda existir una disfunción inmunológica más de tipo cualitativo que cuantitativo⁶⁰. Resulta también de interés el hallazgo en un paciente con VIH de placas micosis fungoide-like, en las que la histopatología demostró un infiltrado granulomatoso no caseificante con células plasmáticas e histiocitos, y en las que se aislaron espiroquetas⁶¹.

Con respecto a la neurosífilis el *T. pallidum* invade el sistema nervioso central (SNC) de forma más precoz y frecuente en pacientes con VIH⁶². En una serie de 455 pacientes coinfectados por el VIH y sífilis el 13% presentaba sífilis ocular (una forma de neurosífilis) como primera manifestación clínica de la enfermedad^{63,64}.

En cuanto a las manifestaciones clínicas de la sífilis terciaria en pacientes infectados por el VIH de forma atípica se han descrito gomas en el SNC^{65,66}, así como gomas en estadios precoces de infección⁶⁵. Son también de destacar los casos descritos de aortitis sífilítica rápidamente progresiva entre pacientes seropositivos, algo realmente infrecuente cuando no se asocia a esta infección por el VIH⁶⁷.

Como ya se ha comentado, en pacientes con infección por el VIH parece haber una invasión más precoz y frecuente del SNC por el *T. pallidum*. Un estudio propone como factores de riesgo de neurosífilis en pacientes con VIH el recuento de CD4 de < 350 cél/ μ l, un título de RPR 1:128 y el género masculino⁶⁸.

En otro estudio con 117 pacientes portadores del VIH y con neurosífilis, el 33% presentaban una neurosífilis asintomática⁶². Se han descrito también entre pacientes con VIH casos de otosífilis⁶⁹ con alteraciones en el LCR.

Entre hombres homosexuales coinfectados por el VIH se han comunicado brotes recientes de sífilis ocular que han originado ceguera. Hoy en día se considera una manifestación de neurolúes más frecuente en el VIH, y parece estar asociada al síndrome de reconstitución inmune^{63,64,70,71}.

En pacientes con coinfección por el VIH el diagnóstico de sífilis se hace del mismo modo que en pacientes seronegativos. Aunque de modo genérico la mayoría de expertos opina que la interpretación de las pruebas serológicas no se ve modificada, ocasionalmente se han visto respuestas serológicas anómalas en pacientes portadores del VIH. Estas respuestas incluyen títulos serológicos inusualmente altos, test con falsos negativos y una seroactividad anormalmente tardía⁷².

En un estudio con 341 pacientes con sífilis los títulos de RPR fueron significativamente más elevados en los pacientes coinfectados por el VIH que en los no infectados, sin que hubiera diferencias en estadios clínicos entre ambos grupos⁷³. También se han descrito en varias series una mayor frecuencia de falsos positivos en los test reagínicos entre pacientes con VIH^{72,74}.

Sin embargo, y en contraste con lo anterior, en los pacientes con VIH en los que la inmunosupresión es grave son más frecuentes los test treponémicos falsamente negativos⁷⁵. Si un paciente infectado por el VIH presenta clínica sugestiva de sífilis con test serológicos no reactivos, se recomienda realizar otras pruebas diagnósticas alternativas, como la biopsia de las lesiones cutáneas.

Conclusiones

La sífilis puede presentarse con múltiples manifestaciones cutáneas atípicas que conviene tener presentes en la práctica clínica diaria. La desviación de los patrones clásicos de esta infección, además de suponer un reto diagnóstico, conlleva el riesgo de un retraso terapéutico.

Entre pacientes coinfectados por el VIH es frecuente el hallazgo de manifestaciones cutáneas prolongadas y graves, así como de formas atípicas.

Teniendo en cuenta la elevada tasa de coinfección por el VIH, y por tanto de inmunosupresión, las manifestaciones clínicas atípicas pueden facilitar la propagación de ambas infecciones.

El continuo incremento de esta infección en los últimos años, especialmente en personas con conductas de riesgo, debe llevar a una actitud vigilante, manteniendo un alto índice de sospecha ante formas clínicas atípicas y/o refractarias a los tratamientos previamente prescritos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Queremos agradecer al Dr. Agustín España su colaboración en la realización de esta revisión.

Bibliografía

- Hook EW 3rd, Peeling RW. Syphilis control—a continuing challenge. *N Engl J Med*. 2004;351:122.
- Patton ME, Su JR, Nelson R, Weinstock H. Primary and secondary syphilis – United States, 2005-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63:402.
- Diagnósticos de sífilis y gonococia en una red de centros de ITS: características clínico-epidemiológicas [consultado Jul 2010]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/grupotrabajoits.pdf>
- Taylor MM, Aynalem G, Smith LV, Montoya J, Kerndt P. Methamphetamine use and sexual risk behaviours among men who have sex with men diagnosed with early syphilis in Los Angeles County. *Int J STD AIDS*. 2007;18:93.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Methamphetamine use and HIV risk behaviours among heterosexual men – preliminary results from five northern California counties, December 2001-November 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006;55:273.
- Spindler HH, Scheer S, Chen SY, Klausner JD, Katz MH, Valleroy LA, et al. Viagra, methamphetamine and HIV risk: Results from a probability sample of MSM, San Francisco. *Sex Transm Dis*. 2007;34:586.
- Wong W, Chaw JK, Kent CK, Klausner JD. Risk factors for early syphilis among gay and bisexual men seen in a STD clinic: San Francisco, 2002-2003. *Sex Transm Dis*. 2005;32:458.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Transmission of primary and secondary syphilis by oral sex—Chicago, Illinois, 1998-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53:966.
- Thurnheer MC, Weber R, Toutous-Trellu L, Cavassini M, Elzi L, Schmid P, et al. Occurrence, risk factors, diagnosis and treatment of syphilis in the prospective observational Swiss HIV Cohort Study. *AIDS*. 2010;24:1907.
- Page-Shafer K, Shiboski CH, Osmond DH, Dilley J, McFarland W, Shiboski SC, et al. Risk of HIV infection attributable to oral sex among men who have sex with men and in the population of men who have sex with men. *AIDS*. 2002;16:2350.
- Ganesan A, Fieberg A, Agan BK, Lalani T, Landrum ML, Wortmann G, et al. Results of a 25-year longitudinal analysis of the serologic incidence of syphilis in a cohort of HIV infected patients with unrestricted access to care. *Sex Transm Dis*. 2012;39:440.
- Buchacz K, Klausner JD, Kerndt PR, Shouse RL, Onorato I, McElroy PD, et al. HIV incidence among men diagnosed with early syphilis in Atlanta, San Francisco, and Los Angeles, 2004 to 2005. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;47:234.
- Su JR, Weinstock H. Epidemiology of co-infection with HIV and syphilis in 34 states, United States—2009. In: proceedings of the 2011 National HIV Prevention Conference. August 13-17, 2011, Atlanta, GA.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: Repeat syphilis infection and HIV coinfection among men who have sex with men—Baltimore, Maryland, 2010-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62:649.
- Situación epidemiológica de la infección por VIH en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres [consultado Abr 2011]. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/situacion_epidemiologica_del_vih_en_hsh.pdf
- Yébenes M, Toll A, Giménez-Arnau A, Ferran M, Parera E, Fraga J, et al. Pseudotumoral primary syphilis on the tongue in an HIV positive patient. *Clin Exp Dermatol*. 2008;33:509–11.
- Bernabeu-Wittel J, Rodríguez-Cañas T, Conejo-Mir J. Primary syphilitic chancre on the hand with regional adenopathy. *Sex Transm Dis*. 2012;37:467.

18. Kandelaki G, Kapila R, Fernandes H. Destructive osteomyelitis associated with early secondary syphilis in an HIV-positive patient diagnosed by *Treponema pallidum* DNA polymerase chain reaction. *AIDS Patient Care STDS*. 2007;21:229.
19. Colmegna I, Koehler JW, Garry RF, Espinoza LR. Musculoskeletal and autoimmune manifestations of HIV, syphilis and tuberculosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2006;18:88.
20. Coyne K, Browne R, Anagnostopoulos C, Nwokolo N. Syphilitic periostitis in a newly diagnosed HIV-positive man. *Int J STD AIDS*. 2006;17:421.
21. Gaudio PA. Update on ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006;17:562.
22. Rutland E, Harindra VK. Syphilis: An important cause of infectious hepatitis. *Int J STD AIDS*. 2010;21:215.
23. Bioti D, Bidot S, Mahy S, Buisson M, Duong M, Grappin M, et al. Ocular syphilis and HIV infection. *Sex Transm Dis*. 2010;37:41.
24. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: Review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12:187–209.
25. Park SY, Kang JH, Roh JH, Huh HJ, Yeo JS, Kim Do Y. Secondary syphilis presenting as a generalized lymphadenopathy: Clinical mimicry of malignant lymphoma. *Sex Transm Dis*. 2013;40:490–2.
26. Nazzaro G, Boneschi V, Coggi A, Gianotti R. Syphilis with a lichen planus-like pattern (hypertrophic syphilis). *J Cutan Patol*. 2012;39:805–7.
27. Kennedy CT, Sanderson KV. Corymbose secondary syphilis: Occurrence as a solitary group of lesions. *Arch Dermatol*. 1980;116:111–2.
28. Balagula Y, Mattei PL, Wisco OJ, Erdag G, Chien AL. The great imitator revisited: The spectrum of atypical cutaneous manifestations of secondary syphilis. *Int J Dermatol*. 2014;53:1434–41.
29. Fuertes I, Romaní J, Sáez A, Luelmo J. Polycyclic lesion infiltrates in the shoulder and upper limbs. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:625–7.
30. Papini M, Bettacchi A, Guiducci A. Nodular secondary syphilis. *Br J Dermatol*. 1998;138:704–5.
31. Battistella M, Le Cleach L, Lacert A, Perrin P. Extensive nodular secondary syphilis with prozone phenomenon. *Arch Dermatol*. 2008;144:1078–9.
32. Moon HS, Park K, Lee JH, Son SJ. A nodular syphilid presenting as a pseudolymphoma: mimicking a cutaneous marginal zone B cell lymphoma. *Am J Dermatopathol*. 2009;31:846–8.
33. Glatz M, Achermann Y, Kerl K, Bosshard PP, Cozio A. Nodular secondary syphilis in a woman. *BMJ Case Rep*. 2013;2013:1–5.
34. Masson F, Masouye I, Prins C, Borradori L. Annular verrucous late secondary syphilis. *Eur J Dermatol*. 2008;18:597–8.
35. Cotterman C, Eckert L, Ackerman L. Syphilis mimicking tinea imbricata and erythema annulare centrifugum in an immunocompromised patient. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61:165–7.
36. Pournaras CC, Masouye I, Piletta P, Piguet V, Saurat JH, French LE. Extensive annular verrucous late secondary syphilis. *Br J Dermatol*. 2005;152:1343–5.
37. Noppakun N, Dinehart SM, Solomon AR. Pustular secondary syphilis. *Int J Dermatol*. 1987;26:112–4.
38. Pariser RJ, Mehr KA. Pustules in secondary syphilis. *Sex Transm Dis*. 1978;5:115–8.
39. Kazlouskaya V, Wittmann C, Tsikhanouskaya I. Pustular secondary syphilis: Report of three cases and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2014;53:428–31.
40. Tham SN, Ng SK. Secondary syphilis with framboesiform lesions. *Genitourin Med*. 1990;66:99–100.
41. Beck MH, Hubbard HC, Dave VK, Haye KR. Secondary syphilis with framboesiform facial lesions: A case report. *Br J Vener Dis*. 1981;57:103–5.
42. Lee EH, Lee JH, Kim DH, Yoon MS, Lee SE. Solitary framboesiform syphilid on the scalp. *J Dermatol*. 2012;39:568–9.
43. Watson KM, White JM, Salisbury JR, Creamer D. Lúes maligna. *Clin Exp Dermatol*. 2004;29:625–7.
44. Davis LE, Sperry S. Bell's palsy and secondary syphilis: CSF spirochetes detected by immunofluorescence. *Ann Neurol*. 1978;4:378–80.
45. Pföhler C1, Koerner R, von Müller L, Vogt T, Müller CS. Lues maligna in a patient with unknown HIV infection. *BMJ Case Rep*. 2011;27:1–4.
46. Bertrand J, Labrecque LG, Belisle A, Côté B. Lues maligna and Bell's palsy: Report of a case in a immunocompetent host. *Int J Dermatol*. 2012;51:1363–5.
47. Pleimes M, Hartschuh W, Kutzner H, Enk AH, Hartmann M. Malignant syphilis with ocular involvement and organism-depleted lesions. *Clin Infect Dis*. 2009;48:83–5.
48. Schofer H, Imhof M, Thoma-Greber E, Brockmeyer NH, Hartmann M, Gerken G, et al. Active syphilis in HIV infection: A multicenter retrospective survey. The German AIDS Study Group (GASG). *Genitourin Med*. 1996;72:176–81.
49. Maldonado P, Sendagorta E, Zarmora FX, Beato MJ, Herranz P. Pathologically confirmed malignant syphilis using immunohistochemical staining: Report of 3 cases and review of the literature. *Sex Transm Dis*. 2014;41:94–7.
50. Witkowski JA, Parish LC. The great imitator: Malignant syphilis with hepatitis. *Clin Dermatol*. 2002;20:156–63.
51. Hoang MP, High WA, Molberg KH. Secondary syphilis: A histologic and immunohistochemical evaluation. *J Cutan Pathol*. 2004;31:595–9.
52. Noel CB, Moeketsi K, Kies B. Cavernous sinus syndrome, an atypical presentation of tertiary syphilis: Case report and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*. 2011;113:65–7.
53. Yao Y, Huang E, Xie B, Cheng Y. Neurosyphilis presenting with psychotic symptoms and status epilepticus. *Neurol Sci*. 2012;33:99–102.
54. Rompalo AM, Lawlor J, Seaman P, Quinn TC, Zenilman JM, Hook EW 3rd. Modification of the syphilitic genital ulcer manifestations by coexistent HIV infection. *Sex Transm Dis*. 2001;28:448.
55. Zellan J, Augenbraun M. Syphilis in the HIV-infected patient: An update on epidemiology, diagnosis, and management. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2004;1:142.
56. French P. Syphilis. *BMJ*. 2007;334:143.
57. Fernández-Guarino M, Aldanondo Fernández de la Mora I, González García C, Harto Castaño A, Moreno Izquierdo R, Jaén Olasolo P. Malignant syphilis in patients with human immunodeficiency virus (HIV). *Actas Dermosifiliogr*. 2006;97:400–3.
58. García-Martínez FJ, Fernández-Redondo V, Sánchez-Aguilar D, Toribio J. Malignant syphilis in an immunocompetent patient. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103:437–9.
59. Pérez-Pérez L, Cabanillas M, Ginarte M, Sánchez-Aguilar D, Toribio J. Malignant syphilis in an HIV-infected patient. *Actas Dermosifiliogr*. 2007;98:351–4.
60. Kumar B, Muralidhar S. Malignant syphilis: A review. *AIDS Patient Care STDS*. 1998;12:921–5Y.
61. DÁmico R, Zalusky R. A case of lues maligna in a patient with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Scand J Infect Dis*. 2005;37:697.
62. Flood JM, Weinstock HS, Guroy ME, Bayne K, Simon RP, Bolan G. Neurosyphilis during the AIDS epidemic. *San Francisco, 1985-1992*. *J Infect Dis*. 1998;177:931.
63. Balba GP, Kumar PN, James AN, Malani A, Palestine AG, Welch JN, et al. Ocular syphilis in HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Am J Med*. 2006;119:448.
64. Parc CE, Chahed S, Patel SV, Salmon-Ceron D. Manifestations and treatment of ocular syphilis during an epidemic in France. *Sex Transm Dis*. 2007;34:553.

65. Weinert LS, Scheffel RS, Zoratto G, Samios V, Jeffmann MW, Dora JM, et al. Cerebral syphilitic gumma in HIV-infected patients: Case report and review. *Int J STD AIDS*. 2008;19:62.
66. Hess CW, Rosenfeld SS, Resor SR Jr. Oculomotor nerve palsy as the presenting symptom of gummatous neurosyphilis and human immunodeficiency virus infection: Clinical response to treatment. *JAMA Neurol*. 2013;70:1582.
67. Maharajan M, Kumar GS. Cardiovascular syphilis in HIV infection: A case-control study at the institute of sexually transmitted diseases, Chennai, India. *Sex Transm Infect*. 2005;81:361.
68. Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, Erbeding EJ, Zenilman JM, Gebo KA. Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients. *AIDS*. 2008;22:1145.
69. Mishra S, Walmsley SL, Loutfy MR, Kaul R, Logue KJ, Gold WL. Orosyphilis in HIV-coinfected individuals: A case series from Toronto, Canada. *AIDS Patient Care STDS*. 2008;22:213.
70. Lee SB, Kim KS, Lee WK, Kim YJ, Kang MW. Ocular syphilis characterised by severe scleritis in a patient infected with HIV. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:994.
71. Kunkel J, Schürmann D, Pleyer U, Rütter K, Kneifel C, Krause L, et al. Ocular-syphilis—indicator of previously unknown HIV-infection. *J Infect*. 2009;58:32.
72. Aungenbraun MH, DeHovitz JA, Feldman J, Clarke L, Landesman S, Minkoff HM. Biological false-positive syphilis test results for women infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*. 1994;19:1040.
73. Hutchinson CM, Rompalo AM, Reichart CA, Hook EW 3rd. Characteristics of patients with syphilis attending Baltimore STD clinics. Multiple high-risk subgroups and interactions with human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med*. 1991;151:511.
74. Rompalo AM, Cannon RO, Quinn TC, Hook EW 3rd. Association of biologic false-positive reactions for syphilis with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis*. 1992;165:1124.
75. Tikjob G, Russel M, Petersen CS, Gerstoft J, Kobayasi T. Seronegative secondary syphilis in a patient with AIDS: Identification of *Treponema pallidum* in biopsy specimen. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:506.