

## Síndrome urticariano asociado con infección por *Treponema*

### RESUMEN

Existen pacientes con urticaria que no se controlan satisfactoriamente con el tratamiento antihistamínico sugerido por las guías. Con el objetivo de ampliar la búsqueda de factores asociados, se realizaron investigaciones de infecciones como posibles implicados. Se describe el caso de dos pacientes atendidos en nuestro servicio por urticaria resistente al tratamiento habitual, en los que se diagnosticó sífilis, con remisión de la urticaria al administrar el tratamiento antibiótico específico.

**Palabras clave:** urticaria, infecciones, sífilis, VDRL, anti-H1.

Luis Bello<sup>1</sup>  
Galie Mimessi<sup>2</sup>  
Maximiliano Gómez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico concurrente de tercer año.

<sup>2</sup> Médico de planta.

<sup>3</sup> Jefe de la Unidad.

Unidad Docente de Alergia e Inmunología del Hospital San Bernardo, Salta, Argentina.

## Urticarial syndrome related to *Treponema* infection

### ABSTRACT

There are cases of patients having urticaria that do not respond satisfactorily to anti-histamine treatment suggested by guidelines. In order to expand the search for associated factors, research about possible related infections have been performed. This paper describes the case of two patients evaluated in our center for hives resistant to standard treatment in which syphilis was diagnosed, with remission of urticaria when specific antibiotic treatment was established.

**Key words:** urticaria, infections, syphilis, VDRL, anti-H1.

Recibido: 30 de mayo 2014

Aceptado: 6 de agosto 2014

**Correspondencia:** Dr. Luis Bello  
Corina Lona 660  
4400 Salta, Argentina  
luissisi@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como**

Bello L, Mimessi G, Gómez M. Síndrome urticariano asociado con infección por *Treponema*. Revista Alergia México 2014;61:363-367.

## ANTECEDENTES

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. El curso clínico de la enfermedad se divide en tres estadios clínicos (primaria, secundaria y terciaria) y dos periodos epidemiológicos asintomáticos: sífilis latente temprana y tardía, de menos o más de un año de evolución, respectivamente.<sup>1-3</sup>

Las lesiones cutáneas de la sífilis secundaria varían ampliamente y pueden imitar cualquier dermatosis inflamatoria (por lo que se le llama *la gran simuladora*), lo que dificulta su diagnóstico y tratamiento oportunos. El número y variedad de lesiones en este periodo se debe a la diseminación hematogena y linfática del treponema. En la mayoría de los casos, la erupción es de tipo macular, máculo-papular, papular o anular, distribuidas en diversas partes del cuerpo.<sup>1-3</sup>

A la fecha no hemos identificado reportes en bases de datos médicas (Pubmed, Google académico, Bireme, OVID) que correlacionen la infección por *Treponema* con lesiones urticarianas típicas (pápulas pruriginosas no infiltradas).

La urticaria se clasifica en aguda o crónica según el tiempo de evolución, menor o mayor a seis semanas. Las lesiones clásicas se manifiestan como pápulas pruriginosas que duran menos de 24 horas, migratorias, asociadas o no con angioedema. En un consenso reciente de diagnóstico de urticaria,<sup>4</sup> y según Wedi y colaboradores,<sup>5</sup> las infecciones bacterianas, virales y parasitarias son desencadenantes de urticaria; sin embargo, no refieren asociación alguna con infecciones treponémicas.

El tratamiento convencional es con antihistamínicos de segunda generación, cuya dosis puede aumentarse incluso cuatro veces en caso de falta de control. La asociación de inmunosupresores

se reserva para los casos resistentes o en los que fenómenos autoinmunitarios se correlacionan con el cuadro urticariano.<sup>6,7</sup>

Se comunican dos casos de urticaria crónica que no respondieron al tratamiento convencional; su diagnóstico se determinó por evaluación de laboratorio ampliada.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

Paciente femenina de 35 años de edad que consultó por padecer en el tronco lesiones pápulo-pruriginosas evanescentes intensas, de aproximadamente 1 cm de diámetro, y prurito en las palmas y las plantas, de una semana de evolución.

Un año antes tuvo un episodio similar que se alivió de manera espontánea, sin desencadenante identificado y sin otros antecedentes patológicos relevantes, con exacerbaciones intermitentes controladas con antihistamínicos y ciclos cortos de esteroides. Se indicó fexofenadina 180 mg/d más loratadina 10 mg/betametasona 0.6 mg cada 12 horas. Ante la falta de control se decidió internarla, con difenhidramina 40 mg EV durante siete días y dexametasona 8 mg EV/día durante cinco días.

A las 72 horas persistían las lesiones diseminadas. Los análisis de laboratorio informaron: TSH 0.17 mUI/L, VDRL (+) 16 dil, MHTP (+); lo demás estaba dentro de los valores normales. Se inició tratamiento con penicilina benzatínica 2.4 millones vía IM. A las 48 horas de haber recibido el antibiótico sobrevino un episodio leve y de alivio espontáneo de urticaria. Ocho días después desapareció la urticaria, por lo que se indicó el alta hospitalaria y continuar el tratamiento con penicilina benzatínica a dosis semanal de 2.4 millones (dos dosis). Figura 1



**Figura 1.** Imagen ilustrativa de características idénticas a las de la paciente del caso 1.

## Caso 2

Paciente femenina de 55 años de edad, que refirió antecedentes personales de intolerancia medicamentosa a betalactámicos, ciprofloxacina y antiinflamatorios no esteroideos no confirmados; hipotiroidismo (en tratamiento con levotiroxina 150 mcg) e hipertensión arterial (tratada con enalapril 10 mg). Consultó por padecer una erupción evanescente máculo-pápulo-eritemato-pruriginosa en el rostro, el tronco y los miembros superiores, de 11 días de evolución; se le prescribió cetirizina 10 mg/día sin control de las lesiones.

Al mes siguiente persistían las lesiones dérmicas y se indicó tratamiento tópico más difenhidramina y meprednisona 40 mg/d durante cinco días, sin resultados favorables.

Los análisis de laboratorio informaron: hemograma normal; VSG 30 mm, glucemia 109 mg/dL, hepatograma y proteinograma electroforético normal, TSH 0.22 mUI/L, anti-TPO 35 U/mL, VDRL (+) 32 dil, FTA abs (+), FAN (+) 1/80 moteado. *Candida* en materia fecal 4,200 col/g. Los estudios serológicos arrojaron: IgG toxo (+) IgG CMV (+), IgM CMV (-).

Se derivó al Servicio de Infectología, donde se le prescribió eritromicina durante 25 días con buena tolerancia al tratamiento.

Desde el tratamiento antibiótico la paciente permanece asintomática y sin lesiones. Los controles de VDRL posteriores mostraron disminución progresiva hasta ser negativos en un año; MHTP persiste positiva.

Con base en el cuadro clínico (no completamente característico) y los resultados de laboratorio positivos compatibles se estableció el diagnóstico definitivo de sífilis en estadio secundario (Figura 2).



**Figura 2.** Imagen ilustrativa de características idénticas a las de la paciente del caso 2.

## DISCUSIÓN

En los casos comunicados, tratados inicialmente como urticaria, la sífilis secundaria no se incluyó entre los diagnósticos diferenciales, ya sea por la falta de afectación en ciertas regiones, como las palmas, las plantas y las mucosas, así como por los tipos de lesiones identificadas, lo que condicionó que sólo las pruebas de laboratorio orientaran hacia su diagnóstico.

La sífilis secundaria aparece entre seis semanas y seis meses posteriores a la inoculación, después

de la lesión primaria (chancro), la infección tiene diseminación hematogena con erupciones en la piel y las mucosas, acompañadas de síntomas constitucionales. A veces, como en los casos comunicados, los pacientes no refieren antecedente de chancro, probablemente porque esta lesión afectó sitios ocultos.<sup>3</sup>

Existen múltiples manifestaciones dermatológicas, como exantema o erupciones redondas maculopapulares (50 a 70%), papulares (12%), maculares (10%) y anulares papulares (6 a 14%), inicialmente bilaterales y simétricas, de color rojo pálido, de 5 a 10 mm de diámetro.<sup>3</sup>

Sin embargo, con estas manifestaciones debemos hacer diagnóstico diferencial con pitiriasis rosada, eritema multiforme, enfermedades eruptivas virales, erupciones medicamentosas, linfoma, síndrome mononucleótico, lupus eritematoso sistémico y dermatofitosis.<sup>3</sup>

Los cuadros urticarianos tienen causas múltiples y la urticaria crónica es mayoritariamente idiopática.<sup>8</sup> Por lo general, los cuadros urticarianos agudos se asocian con infecciones virales respiratorias o digestivas, sobre todo en niños, causadas, entre otros, por estreptococos, estafilococos, *Mycoplasma pneumoniae*, *Salmonella*, *Chlamydia pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica*, *Brucella*, *Mycobacterium leprae*, parvovirus B19, norovirus, enterovirus, hepatitis A y B y *Plasmodium falciparum*. La amigdalitis y la cistitis también pueden estar asociadas.<sup>9</sup>

En la actualidad la evidencia científica en cuanto a la relación entre las infecciones con cuadros urticarianos crónicos es débil y difícil de establecer debido a la imposibilidad de hacer pruebas de provocación y el amplio espectro de causas desencadenantes relacionadas; aun así, hay reportes que los relacionan por su mejoría clínica luego de la erradicación del agente infeccioso,

por ejemplo, *Helicobacter pylori*, *Blastocystis hominis* y *Giardia lamblia*.<sup>5</sup>

Entre los cuadros clínicos asociados está la enfermedad tiroidea, que afectaba a las dos pacientes, pero sin relación con su cuadro de urticaria que desapareció posterior al tratamiento antibiótico. Además de la relación con enfermedad tiroidea autoinmunitaria (tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves), hay otras causas autoinmunitarias relacionadas, como la enfermedad celiaca, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren y diabetes mellitus tipo 1.<sup>10</sup>

Por lo expuesto, ante un cuadro sospechoso es necesario realizar la adecuada recopilación de datos en la historia clínica, procurando determinar conductas sexuales de riesgo y evaluar detenidamente el cuadro clínico. El seguimiento de la evolución en ocasiones resulta difícil debido a la falta de cooperación de los pacientes, por lo que su educación es fundamental. Además, como parte del seguimiento deben realizarse controles por medio de serologías no treponémicas mensualmente el primer año y cada seis meses en el segundo año para detectar recaídas o reinfecciones.<sup>2</sup>

## CONCLUSION

La sífilis secundaria debe considerarse en el diagnóstico diferencial de cualquier cuadro caracterizado por una erupción cutánea desconocida y en los episodios urticarianos que no responden al tratamiento habitual.

La solicitud inicial de VDRL debe confirmarse con pruebas treponémicas en caso de ser positiva.

## REFERENCIAS

- 1 Cancela R, Bengoa BE. Primo-secundarismo sífilítico en paciente inmunocompetente. Reporte de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua 2003;12:92-94.

2. Caicedo D, Armas C, Bonilla G. Presentación inusual de sífilis secundaria. Rev Fac Cien Med Quito 2006;31:82-84.
3. Forero N, Peña MJ. Manifestaciones dermatológicas de la sífilis. MÉD UIS 2011;24:217-229.
4. Zuberbier T, Aberer W, Aser R, Binslev-Jensen C, et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. Allergy 2014;69:868-887.
5. Wedi B, Roap V, Wieczorek D, Kapp A. Urticaria and infections. Allergy Asth Clin Immunol 2009;5:10.
6. Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ, Baiardini I, et al. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: A worldwide perspective. WAO J 2012;5:125-147.
7. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. J Allergy Clin Immunol 2014;133:1270-1277.
8. Kaplan AP, Greaves MW. Pathogenesis of chronic urticaria. Clin Exp Allergy 2009;39:777-787.
9. Minciullo PL, Cascio A, Barberi G, Gangemi S. Urticaria and bacterial infections. Allergy Asthma Proc 2014;35:295-302.
10. <http://www.uptodate.com/contents/chronic-urticaria-clinical-manifestations-diagnosis-pathogenesis-and-natural-history>