Sífilis: manifestaciones orales, revisión sistemática

Syphilis: oral manifestations, systematic review

M. Apoita Sanz*, B. González Navarro**, E. Jané-Salas**, A. Marí Roig***, A. Estrugo Devesa**, J. López-López***

RESUMEN

Introducción: la sífilis es una infección bacteriana, que se puede transmitir por contacto sexual o de forma congénita. Esta enfermedad consta de tres estadios, en los cuales se pueden dar diferentes manifestaciones orales. Material y método: se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed, utilizándose como palabras clave: "sexually transmitted diseases", "venereal diseases", "syphilis", "primary syphilis", "secondary syphilis", "tertiary syphilis", "oral manifestations", "oral lesions". Como criterios de inclusión se emplearon: series de casos, estudios en los que el tema principal fueran las manifestaciones orales de la sífilis y trabajos en inglés y español. No hubo restricción por fecha.

Resultados: se seleccionaron un total de 18 artículos, la N total de pacientes fue de 201. El 10,05% padecía sífilis primaria, el 52,76% sífilis secundaria y el 36, 68% sífilis terciaria. Las lesiones orales predominantes de la sífilis primaria fueron úlceras, inflamación, chancro sifilítico; en la sífilis secundaria se apreciaban placas mucosas, lesiones eritematosas, inflamación, lesiones papulares, lesiones maculares, lesiones erosivas; en la sífilis terciaria aparecen gomas sifilíticos, lesiones leucoplásicas y atrofia lingual. **Discusión:** la sífilis es una infección bacteriana que puede simular diversas enfermedades, es muy importante tenerla en cuenta a la hora de realizar el diagnóstico diferencial de diversas lesiones orales, sobre todo aquellas que se presentan de forma ulcerosa, indurada y asintomática.

PALABRAS CLAVE: "enfermedades de transmisión sexual", "enfermedades venéreas", "sífilis primaria", sífilis secundaria", sífilis terciaria", "la gran imitadora", "manifestaciones orales de la sífilis".

ABSTRACT

Introduction: syphilis is a bacterial infection, which is transmitted by sexual contact or congenitally. This disease develops in three stages, in which different oral manifestations can occur.

^{*} Máster en Medicina, Cirugía e Implantología Oral. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud (Odontología), Universidad de Barcelona.

^{**} Departamento de Odontoestomatología. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud (Odontología), Universidad de Barcelona. // Oral Health and Masticatory System Group, Institut d'Investigació Biomédica de Bellvitge (IDIBELL).

^{***} Médico Especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial. Jefe de Servicio de Cirugía Maxilofacial. Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España // Oral Health and Masticatory System Group, Institut d'Investigació Biomédica de Bellvitge (IDIBELL, Bellvitge Institute of Biomedical Research), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

^{****} Departamento de Odontoestomatología. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud (Odontología), Universidad de Barcelona. // Oral Health and Masticatory System Group, Institut d'Investigació Biomédica de Bellvitge (IDIBELL) // Director Facultativo y Responsable del Área Médico Quirúrgica del Hospital Odontológico Universidad de Barcelona (HOUB).

Material and method: a search was made in the PubMed database, using as keywords: "sexually transmitted diseases", "venereal diseases", "syphilis", "primary syphilis", "secondary syphilis", "tertiary syphilis", "Oral manifestations", "oral lesions". The inclusion criteria were: case series, studies in which the main theme was the oral manifestations of syphilis and works in English and Spanish. There was no restriction by date.

Results: a total of 18 articles were selected, the total sample of patients was 201. 10.05% had primary syphilis, 52.76% secondary syphilis and 36, 68% tertiary syphilis. The predominant oral lesions of primary syphilis were ulcers, inflammation, syphilitic chancre; in secondary syphilis there were mucous patches, erythematous lesions, inflammation, papular lesions, macular lesions, erosive lesions; in tertiary syphilis, syphilitic gums, leukoplastic lesions and lingual atrophy.

Discussion: Syphilis is a bacterial infection that can simulate various diseases, it is very important to take it into account when making the differential diagnosis of various oral lesions, especially those that occur in an ulcerative, indurated and asymptomatic form.

KEY WORDS: "sexually transmitted diseases", "venereal diseases", "syphilis", "primary syphilis", "secondary syphilis", "tertiary syphilis", "the great imitator", "syphilis oral manifestations".

Fecha de recepción: 9 de marzo de 2020 Fecha de aceptación: 11 de mayo de 2020

M. Apoita Sanz, B. González Navarro, E. Jané-Salas, A. Marí Roig, A. Estrugo Devesa, J. López-López. *Sífilis: manifestaciones orales, revisión sistemática*. 2020; 36, (3): 159-173.

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una infección bacteriana, causada por la espiroqueta Treponema pallidum que se puede transmitir por contacto sexual o de forma congénita (madre-feto), siendo el ser humano el hospedador natural (1,2,3). La sífilis tiene numerosos sinónimos: "la gran viruela", Lúes, el gran imitador y Morbus Gallicius entre otros (3). Su incidencia se ha reducido considerablemente desde la introducción de las penicilinas, sin embargo, desde 1980 se está experimentando un resurgir atribuible a la infección por VIH y al incremento de la población inmunodeprimida debido en especial al aumento de las conductas sexuales de riesgo (1). En la actualidad se diagnostican más de 5 millones de casos nuevos de sífilis anualmente (4). La mayoría de los casos de sífilis ocurren en adultos jóvenes, y esta enfermedad se caracteriza por transitar por varios estadios: primario, secundario y terciario (estos son los relacionados con las manifestaciones orales), y pudiendo permanecer latente durante largos periodos de tiempo (1).

Existe una considerable controversia respecto al origen de la sífilis y se consideran tres teorías principales ⁽³⁾: I) Teoría Colombina: es la más aceptada de las tres teorías. Se basa en que la sífilis fue importada por Colón y su ejército del Nuevo Mundo a

su regreso a Europa. Al final del siglo XV una pandemia conocida como "la gran viruela" se extendió por Europa y por Asia, la infección tenía una gran virulencia muriendo mucha gente en su estadio secundario. Pronto se supo que era una infección que se transmitía por vía sexual. II) Teoría pre-Colombina: avala que la sífilis ya estaba presente en Europa cientos de años antes de que Colón regresase del Nuevo Mundo. Se basa en escritos médicos de la Europa del siglo XIII y XIV que describen ciertas formas de lepra que eran altamente contagiosas y que se transmitían por contacto sexual y de madre a feto. III) Teoría Evolutiva/Unitaria: esta teoría postula que los diferentes miembros del género Treponema evolucionaron de un único organismo que respondiese a los cambios del entorno.

EPIDEMIOLOGÍA

Antes de la introducción de las penicilinas a mediados del siglo XX la sífilis era una enfermedad con gran prevalencia, infectando a un 8-14% de la población de áreas urbanas de todo el mundo ⁽⁵⁾. En 1999 se estimaron 11,8 millones de casos de sífilis en todo el mundo ⁽²⁾. En Estados Unidos, durante la primera mitad del siglo XX la sífilis era una infección frecuente (66,4 casos por 100.000 habitantes en 1947), desde 1950 hasta 1990 se han ido observados picos de incidencia, seguidos por una bajada

desde 1993 hasta el año 2000⁽⁶⁾. Durante la última década se ha visto un aumento lento, pero constante, de las tasas de sífilis, tanto en población homosexual como en mujeres. La tasa de sífilis primaria o secundaria de 2013 a 2014 fue de 6,3 casos por cada 100.000 habitantes, con un aumento en las mujeres del 22,7% respecto al año anterior⁽⁷⁾.

Ficarra y cols⁽⁶⁾ reportan en su trabajo que más del 50-60% de los nuevos casos de sífilis se dan en hombres que tienen sexo con otros hombres, y lo relacionan fuertemente con coinfección por VIH y prácticas sexuales de alto riesgo.

La sífilis venérea, a diferencia de la forma congénita o de transmisión vertical, tiene una distribución mundial sin barreras climatológicas, sociales, raciales o geográficas⁽³⁾. Comportamientos sexuales, abuso de drogas, los viajes y la migración pueden estar relacionados con la aparición de la sífilis de forma pandémica⁽⁶⁾. Así, Angus y cols⁽⁸⁾ reportan en su trabajo que la incidencia de la sífilis ha incrementado en proporciones epidémicas, por un brote que se dio a partir de 1997, con un incremento de 231% en hombres heterosexuales, 1412% en hombres homosexuales y un 22% en mujeres. Viñals-Iglesias y cols⁽⁹⁾ comentan en su trabajo que en España la incidencia de casos de sífilis aumentó de 1,69 casos por 100.000 en 1999 a 4,38 casos por 100.000 habitantes en 2007 [recordemos que es una enfermedad de declaración obligatoria].

ETIOLOGÍA Y MECANISMO DE TRANSMISIÓN

El agente causal de la sífilis es el Treponema pallidum. T. pallidum tiene una morfología delgada y en espiral, y cuando se examina a través de microscopía de campo oscuro se observa que su movimiento recuerda al de un sacacorchos. Este microorganismo no puede sobrevivir fuera de su único reservorio natural conocido (el ser humano), y además las espiroquetas de la sífilis no pueden ser cultivadas in vitro⁽⁶⁾. La primera vía de transmisión de la sífilis es el contacto sexual. El T. pallidium penetra a través de las mucosas genitales o a través de la piel, entrando de esta forma en los sistemas linfático y sanguíneo, diseminándose y afectando a varios órganos. El periodo de incubación varía de 3 a 90 días. Las lesiones primarias aparecen de forma intra-rectal, vaginal, vulvar, cuello uterino, perianal [de manea especial en las relaciones homosexuales, pero sin dejar de lado las heterosexuales] u oral, en un 10-20%. Esta enfermedad infecciosa se puede transmitir, a diferencia de otras enfermedades de transmisión sexual (ETS), de forma muy fácil, mediante el sexo oral, besos o íntimo contacto con la lesión⁽⁶⁾.

Otra vía importante de transmisión es la vertical, además, la infección también puede ocurrir en el momento del parto, si el recién nacido entra en contacto directo con una lesión. Las trasfusiones sanguíneas también pueden ser otra vía de infección, siendo hoy en día poco probable. Los trabajadores de la salud y el personal de laboratorio también pueden contagiarse si no se adoptan medidas de protección⁽⁶⁾.

Manifestaciones clínicas

El primer estadio de la infección por T.pallidum es la sífilis primaria. Se trata de una infección local en la zona de inoculación del microorganismo. El periodo de incubación es habitualmente de 2 a 3 semanas (pudiendo llegar a 90 días), tras el cual aparece una pápula en el lugar de inoculación⁽⁵⁾. La ulceración de esta pápula da lugar a lo que se conoce como chancro sifilítico [o chancro de inoculación], que es indoloro, indurado y no purulento^(5,6). Puede aparecer en los genitales, el ano, los labios o la boca⁽⁵⁾, y se suelen acompañar de adenopatías en más del 80% de los casos, apareciendo 7-10 días después del chancro⁽⁵⁾. Curan de forma espontánea entre 2 y 8 semanas^(5,6). La diseminación sistémica ocurre durante el estadio primario de la infección⁽⁵⁾. La mayoría de los chancros extragenitales aparecen en la boca (40-75%) aunque pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo⁽⁶⁾.

Alrededor del 25% de los pacientes que no se tratan, desarrollan *sífilis secundaria* unas 4-6 semanas después de la aparición de la lesión primaria⁽⁵⁾ y 2-12 semanas después del primer contacto con el organismo⁽⁶⁾. Este estadio se debe a la diseminación por vía hemática del microorganismo y a la colonización de varios órganos⁽⁶⁾. No todos estos pacientes tendrán una historia previa de chancro, ya que muchas veces éste pasa inadvertido⁽⁵⁾. Los síntomas de la sífilis secundaria incluyen rash cutáneo generalizado, fiebre, adenopatías generalizadas, malestar general, alopecia, uveítis, sordera, neuritis óptica, etc. (5,6). Debido a la gran variedad de signos y síntomas, es por lo que a la sífilis se la conoce como la "gran imitadora", ya que es difícil distinguirla clínicamente de otras patologías, como pueden ser diferentes enfermedades de la piel^(5,6). Las lesiones maculopapulares de las palmas de las manos y de las plantas de los pies aparecen aproximadamente en el 60-80% de los pacientes;

y entre el 21-58% de los pacientes presentan lesiones mucocutáneas y/o mucosas, parches mucosos y condiloma lata en áreas orales y/o genitales [también denominados condilomas planos]⁽⁵⁾.

Después del estadio secundario existe un periodo de latencia durante el cual, el paciente no muestra ningún signo de infección. En este periodo el diagnóstico de la sífilis solo se puede hacer mediante pruebas serológicas⁽⁶⁾.

La sífilis terciaria o tardía se desarrolla en un tercio de los pacientes no tratados y se caracteriza por complicaciones a largo plazo⁽⁵⁾ y puede ocurrir después de la sífilis primaria, secundaria o latente⁽⁵⁾. La sífilis terciaria puede ocurrir desde 1 año después de la infección inicial hasta 25-30 años después⁽⁵⁾. Este estadio puede afectar al sistema nervioso central (SNC), sistema cardiovascular, piel, membranas mucosas, hígado, bazo, huesos y otros órganos y sistemas^(5,6). Las lesiones que aparecen en este estadio son gomas, es decir, lesiones granulomatosas indoloras que pueden variar de tamaño, y pueden aparecer en piel, mucosas, sistema visceral y sistema esquelético^(5,6).

Por último, existe la sífilis congénita, que es aquella que ocurre cuando se infecta el feto dentro del útero de la madre, en la mayoría de los casos debido a una sífilis no tratada, y suele ocurrir durante los estadios primarios de la infección. La transmisión al feto ocurre normalmente a través de la placenta, pero también puede ocurrir durante el parto, debido a lesiones genitales de la madre. El riesgo de la transmisión vertical es del 70-100% en el caso de la sífilis primaria, del 40% en el periodo de latencia y del 10% en la sífilis terciaria o tardía⁽⁶⁾. Las manifestaciones clínicas de este tipo serán similares a la de la sífilis secundaria en los adultos y destacan linfoadenopatías, rash maculopapular, hepatoesplenomegalia, glomerulonefritis, alteraciones óseas (tibia, manos, pies, clavículas, dientes, huesos del cráneo), alteraciones en el sistema nervioso. Es importante tener en cuenta la triada de Hutchison, que consiste en sordera, incisivos en forma de destornillador y/o molares en forma de mora y queratitis ocular intersticial⁽⁶⁾.

Manifestaciones orales

La sífilis primaria oral puede manifestarse como una úlcera solitaria en el labio y de forma más rara en la lengua o paladar. El labio superior suele afectarse con mayor frecuencia en hombres, mientras que, en las mujeres, el más afectado, es el inferior. La faringe y las amígdalas también pueden afectarse, aunque es menos frecuente. Estas úlceras son profundas, de base eritematosa, color púrpura o marrón y de bordes irregulares y sobreelevados, además se acompañan de adenopatías. Se debe hacer diagnóstico diferencial con úlceras orales, como las traumáticas, carcinoma oral de células escamosas, donovanosis [granuloma inguinale] y linfoma no-Hodgkin, entre otras⁽¹⁰⁾.

Las lesiones que aparecen en la sífilis secundaria son más extensas y más variadas que las que se dan en la primaria siendo las más prevalentes, los parches mucosos y las lesiones maculopapulares (10). Estas pueden aparecer en paladar duro, mucosa yugal, comisuras labiales, faringe, encías y amígdalas⁽¹⁰⁾.

Las principales lesiones que se producen en la sífilis terciaria son: goma sifilítico, leucoplasia sifilítica, nuerosífilis y la sífilis cardiovascular con la aparición de aneurismas de la aorta torácica [asociada o no a insuficiencia aórtica severa]. El goma sifilítico suele aparecer en el paladar duro y en la lengua, la leucoplasia sifilítica en el dorso de la lengua, y la neurosífilis puede manifestarse como neuropatía trigeminal y parálisis facial e incluso pupila de Argyll Robertson (afectación del III par craneal) y tabes dorsal⁽¹⁰⁾.

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

Los hallazgos histológicos en todos los estadios de la sífilis se caracterizan por afectación vascular con endarteritis y periarteritis con inflamación granulomatosa, sobre todo en el estadio gomatoso. En la sífilis secundaria se pueden observar una gran variedad de cambios histológicos, predominando linfocitos y células plasmáticas en la dermis del 75-100% de los pacientes. La presencia de treponemas se puede observar mediante la tinción de plata en el 70% de los pacientes. La epidermis, se ve frecuentemente afectada por exocitosis, espongiosis, paraqueratosis y acantosis. En la sífilis tardía el infiltrado se vuelve granulomatoso. Los cambios histológicos se correlacionan con los clínicos, pero esto no siempre es patognomónico⁽⁸⁾.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de sífilis se basa en los signos y síntomas clínicos, examen microscópico y pruebas serológicas. Aunque no hay ningún signo histopatológico especifico, cuando exista hiperplasia epitelial atípica, granulomatosis o inflamación crónica de células plasmáticas, endarteritis y neuritis se deberá sospechar de sífilis. El diagnóstico definitivo de la sífilis se hará utilizando métodos indirectos ya que *T. Pallidum* no se puede cultivar in vitro. Las pruebas serológicas consisten en dos tipos: las reagínicas o no treponémicas, y las específicas o treponémicas⁽⁵⁾.

Las pruebas serológicas son el método más común para la detección de la sífilis, el diagnóstico y el seguimiento del tratamiento⁽⁴⁾. Las pruebas no treponémicas se basan en antígenos sintetizados de la lecitina, el colesterol y la cardiolipina que reaccionan con los anticuerpos producidos en respuesta a la infección por T. Pallidum. Estas pruebas detectan anticuerpos IgG e IgM⁽⁴⁾. Los títulos de anticuerpos detectados mediante estas pruebas corresponden a la etapa de la enfermedad, aumentando a lo largo de la infección primaria y alcanzando su punto máximo en las etapas secundarias o tempranas de la infección [se entiende por etapa temprana de la enfermedad, cuando la infección es menor a un año](4). Así el VDRL [Venereal Disease Research Laboratory] es positivo a partir de la 4^a-6^a semana de infección y se negativiza sóloçlo después de un tratamiento efectivo, pero puede tener numerosos falsos positivos. El PRP [Regina plasmática rápida] también es inespecífica y se utiliza menos.

Las pruebas treponémicas, que detectan anticuerpos contra los antígenos treponémicos, también se utilizan comúnmente y son de utilidad para eliminar los falsos positivos. Estas incluyen la THPA [ensayo de hemaglutinación de *Treponema pallidum*], ELISA [ensayo imunoabsorvente ligado a enzima para treponema] y la más frecuentemente utilizada, FTA-ABS [fluorescencia de absorción de treponemas]⁽⁴⁾. Las pruebas treponémicas tienden a ser cualitativas, en lugar de cuantitativas, pero a menudo siguen siendo positivas de por vida, a pesar de una terapia exitosa y, por lo tanto, no son del todo útiles para evaluar la respuesta al tratamiento, existiendo diferentes algoritmos para el manejo de la enfermedad⁽⁴⁾.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección para la sifilis primaria y la secundaria no complicada es una única dosis de 2,4 UI/millón de Penicilina G Benzatina administrada de forma

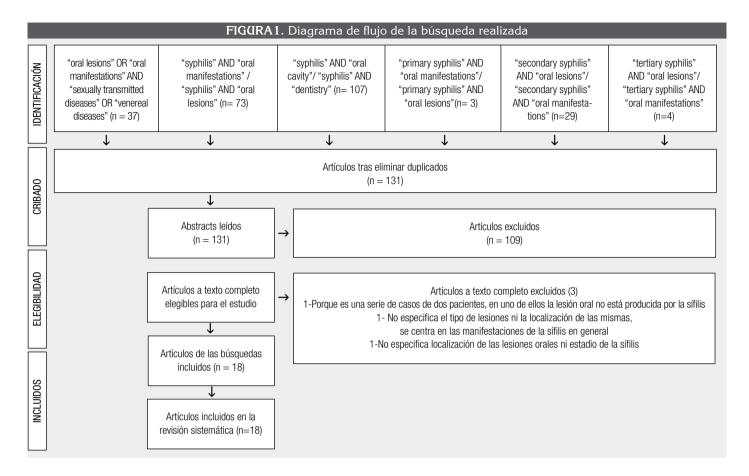
intramuscular y en caso de alergias a las penicilinas, se podrá administrar doxiciclina (100 mg administrados por vía oral dos veces al día durante dos semanas) (9). Algunos protocolos recomiendan, sin una justificación clara, cambiar la Penicilina G Benzatina, si no da resultado, por amoxicilina 500mg/8horas combinada con probenecid 500mg/8horas durante 14 días⁽⁸⁾. En el caso de la sífilis latente, gomatosa o cardiovascular se administrará una inyección de Penicilina G Benzatina una vez a la semana durante tres semanas y en alérgicos se optará por tetracilinas⁽⁵⁾.

Manejo odontológico

El manejo dental en pacientes con enfermedades de transmisión sexual (ETS) comienza con la identificación de la misma, ya que este tipo de pacientes presenta un alto potencial de contagio. Sin embargo, esto en muchos casos resulta complicado, ya que, por un lado, algunos pacientes pueden no dar información completa a cerca de su estado de salud durante la historia clínica, y, por otro lado, en ocasiones, este tipo de enfermedades no se presenta con signos clínicos significativos. Por ello, se debe tratar a todos los pacientes como si fuesen portadores de cualquier problema infectocontagioso⁽⁵⁾.

Las lesiones de la sífilis primaria y secundaria no tratadas son contagiosas, a través de la sangre y de la saliva del paciente. Durante el tratamiento odontológico no son necesarias modificaciones en la técnica. No existen interacciones entre los antibióticos y los fármacos empleados para el tratamiento de la sífilis y los fármacos comúnmente utilizados en odontología⁽⁵⁾, pero hemos de ser conscientes que los antibióticos utilizados en procesos infecciosos dentales pueden blanquear manifestaciones secundarias a la sífilis.

Analizando todo lo expuesto, el objetivo del presente trabajo es realizar una revisión de las diferentes manifestaciones orales con las que puede cursar la sífilis en todos sus estadios, para de esta forma ayudar al clínico a realizar un correcto y temprano diagnóstico de esta enfermedad. Para ello establecemos la pregunta PICO: Pacientes: pacientes que padezcan sífilis Intervención: estudio de las diferentes manifestaciones orales con las que cursa esta enfermedad en cualquiera de sus estadios; Comprobación: clasificar las diferentes manifestaciones orales de la sífilis según estadio de la enfermedad; Resultados: en base a la clasificación de las manifestaciones orales de esta



enfermedad, ayudar al profesional de la salud a reconocer a tiempo esta patología y poder instaurar un tratamiento adecuado. Siempre dentro el contexto de que es una enfermedad de declaración obligatoria, y que si se diagnostica requiere derivación a un servicio de enfermedades infecciosas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de la presente revisión se llevó a cabo una búsqueda en la base de datos PubMed. La revisión se realizó el día 1 de diciembre del 2019. Como palabras clave se utilizaron las siguientes y las combinaciones entre ellas: "sexually transmitted diseases", "venereal diseases", "syphilis", "primary syphilis", "secondary syphilis", "tertiary syphilis", "oral manifestations", "oral lesions".

Los criterios de inclusión en los que se ha basado esta revisión son: estudios observacionales, en concreto series de casos, que estudiasen un mínimo de 2 pacientes, estudios en los que el tema principal fueran las manifestaciones orales de la sífilis y trabajos en inglés y español. No hubo restricción por fecha.

RESULTADOS

Tras realizar las búsquedas con las diferentes combinaciones de palabras, se obtuvieron un total de 253 resultados. Una vez eliminados los duplicados y tras leer los resúmenes y aplicar los criterios de inclusión se seleccionaron un total de 18 artículos publicados entre 1967 y 2018 (Fig 1). Todos los artículos estudiados fueron series de casos con una muestra de 2 a 81 pacientes.

Para la realización del análisis de los resultados se elaboró la Tabla 1. La N total de pacientes de todos los estudios fue de 201⁽¹¹⁻²⁸⁾. En algunos de los artículos los datos referentes a proporción hombres/mujeres y la edad de los pacientes no se especificaba^(11,12). De los datos disponibles, el 27,35%^(32/117) fueron mujeres frente a 72,64%^(85/117), que eran hombres⁽¹³⁻²⁸⁾. La edad media de pacientes que presentó lesiones orales debido a sífilis fue 37,38 años (la edad se analizó en 117 pacientes)⁽¹³⁻²⁸⁾. Independientemente de la localización, el 10,05% ^(20/199) padecía sífilis primaria, el 52,76%^(105/199) sífilis secundaria y el 36, 68%^(73/199) sífilis terciaria⁽¹¹⁻²⁸⁾ pero en el 0,99% ^(2/201) de los pacientes no se especificó el estadio de la sífilis^(20,21). Los dos pacientes en los que no se especifica el estadio de la sífilis, ésta se manifestó en forma de pápulas eri-

			TABLA 1	. Resun	nen de los artículos revisados	(I)	
AUTOR/AÑO PAÍS	TM	MUJERES/ HOMBRES EDAD (AÑOS)	ESTADIO SÍFILIS	TEL	TIPO DE LESIONES Y LOCALIZACIÓN	LESIONES (ÚNICAS/ MÚLTIPLES)	LESIONES, OTRAS LOCALIZACIONES, ENFERMEDADES Y SÍNTOMAS ASOCIADOS
Mani y Cols (1984) (11) Arabia Saudí	3	1/3 19+28+NE	3/3 2ª	1/3=1s 1/3=2s 1/3=3s	1/3= inflamación generalizada 1/3= lesiones erosivas 1/3= fisuras y depapilación Localización: 1/3= cavidad oral generalizada 1/3= labio inferior 1/3= lengua	2 pacientes esiones en más de una localización (2ª)	SI: Úlcera genital 3 meses antes Lesión erosiva superficial en la mucosa genital
Meyer y Cols (1967) (12) EEUU	81	NE	6/81=1 ^a 7/81=2 ^a 68/81=3 ^a	NE	-6/81 Chancro: (Localización): 4/6=labio 1/6=paladar 1/6=encía -3/81 Parche mucoso (Localización): 2/3=lengua 1/3=suelo de la boca -4/81 Erupción macular (Localización): 2/4=paladar 2/4= generalizado -25/81 Goma: 22/25=paladar duro 3/25=paladar blando -37/81 Glositis: 8/37=glositis atrófica 22/37=glositis, leucoplasia 7/37=glositis, leucoplasia y carcinoma - 6/37=sindorme óseo	7 (3ª)	NE
Fiumara y Cols (1974) (13) EEUU	3	0/3 24,6	3/3=1ª	2/3=1s 1/3=NE	3/3= úlceras Localización: 1/3= paladar duro 2/3= pilar amigdalino	1 paciente lesiones en más de una localización (1ª)	NO
Lu y Cols (2002) (14) Taiwan	4	1/3 40,25	4/4=2ª	1/4=4s 1/4=a 1/4=NE 1/4=5m	3/4 Parches mucosos ¼ inflamación de garganta ¼ úlceras sobreinfectadas por candida Localización: 3/4 mucosa yugal ¼ garganta ¼ paladar	2 (2ª)	SI: Rash maculopapular en piel cicrundante a genitales externos Rash cutáneo rojo en palmas de las manos Herpes zoster en muslo izquierdo 1 Paciente: neumonía y VIH +
Barrett y Cols (2005) (15) Reino Unido	2/3 53,4	2/3 53,4	1/5=3 ^a 1/5=C-3 ^a 2/5=1 ^a 1/5=2 ^a	1/5=6 s 1/5=NE 1/5=7 s 1/5=5 s 1/5=NE	2/5 inflamación paladar blando 1/5 úlcera en labio superior 1/5 inflamación paladar duro 1/5 induraciones cara ventral de la lengua		SI: Goma nodular cutáneo Rash nasolabial y descamación de las plantas de los pies
Scott y Cols (2005) (16) Irlanda	3	1/2 29,33	3/3=1ª	1/3=6 s 1/3=3 s 1/3=8 s	Úlcera indolora e indurada en su periferia. Úlcera indolora de 3 cm de diámetro loca- lizada en mucosa retrocomisural derecha, de márgenes irregulares. Úlcera indurada e indolora (NE localización).		1/3 VIH +
Ramoni y Cols (2009) (17) Italia	3	0/3 36,6	3/3=1ª	1/3=2 s 2/3= NE	3/3 Úlceras Localización: 1/3 mucosa retrocomisural izquierda 1/3 en 2/3 anteriores de la lengua 1/3 dorso lingual		3/3 Adenopatía
Czerninski y Cols (2011) (18) Israel	2	2/0 34	1/2= 2ª 1/2 = NE estadio	½=6 s ½= NE	½ parches mucosos 2/2 úlcera Localización: ½ paladar y encía, mucosa labial, dorso lingual ½ paladar	1 (2ª)	Rash cutáneo Adenopatías submandibulares
Kelner y cols (2014) (19) Brasil	6	2/4 28,83	1/6=1 ^a 5/6=2 ^a	3/6=1 m 1/6=3 m 1/6=2 m 1/6=NE	3/6 úlcera (Localización): Mucosa labial y paladar. 1/6 nódulo (Localización): Dorso lingual 3/6 parches mucosos (Localización): Mucosa yugal, labios y zona retromolar, paladar y labios 2/6 áreas atróficas y fisuradas (Localización): Lengua	4 (2ª)	Lesiones maculopapulares en brazos y tronco. Alopecia y lesiones macuopapulares eritematosas en cuello, tronco y piernas. Máculas rojizas-marrones en palmas

			TABLA_1	. Resum	nen de los artículos revisados	(II)	
AUTOR/AÑO PAÍS	ТМ	MUJERES/ HOMBRES EDAD (AÑOS)	ESTADIO SÍFILIS	TEL	TIPO DE LESIONES Y LOCALIZACIÓN	LESIONES (ÚNICAS/ MÚLTIPLES)	LESIONES, OTRAS LOCALIZACIONES, ENFERMEDADES Y SÍNTOMAS ASOCIADOS
Hertel y Cols (2014) (20) Alemania	5	2/3 44,2	4/5= 2 ^a 1/5= NE	3/5=NE 1/5=4 s 1/5=2,5s	1/5 Placa blanca y eritematosa, ulcera- da (Localización): Frenillo labial 2/5 úlcera (Localización): Paladar blando, comisura labial 2/5 Pápulas y erosiones (Localización): Paladar duro, mucosa de labio inferior y superior, comisura izquierda, borde lateral izquierdo de la lengua y encía adherida, dorso y punta de la lengua mucosas yugales. 1/5 Enantema caracterizado por múltiples pápulas blanquecinas (Localización): Paladar duro derecho, labio superior, muco- sa yugal izquierda y punta de la lengua.	3 (2*)	1/5 pérdida de audición 1/5= alteraciones cutáneas en abdomen y vagina (máculas erite- matosas). 1/5= edema en mejillas y linfoade- nopatías. Pápulas rojizas en palmas de las manos y pies. Rash cutáneo eritematoso en brazos y tronco 1/5= VIH+ 1/5= dolor de cabeza intenso, síntomas gripales y alteraciones en mucosa genital
Strieder y Cols (2015) (21) Brasil	3	0/3 42	2/3= 2ª	1/3=5 m 2/3=2 m 1/3=NE estadio	2/3 Úlcera (Localización): Lado izquierdo de labio inferior, borde lateral derecho de la lengua 1/3 Lesión nodular (Localización): Dorso lingual 1/3 lesiones eritematosas (Localización): Paladar.	1 (2ª)	1/3 pérdida de peso, alopecia, lesiones eritematosas. HCV 1/3 lesiones en abdomen, pies y manos. 1/3 ganglio linfático móvil a la palpación
de Paulo y Cols (2015) (22) Brasil	7	4/3 25	4/3 25	7/7=NE	5/7 parche mucoso (Localización): Paladar duro, labio inferior y lengua, labio superior e inferior, mucosa yugal y lengua 2/7 Lesión en forma de leucoplasia (Localización): Mucosa yugal y lengua, paldar duro y labio inferior	6 (2ª)	2/7 lesiones cutáneas 3/7 lesiones genitales
de Andrade y Cols (2018) (23) Brasil	4	3/1 35,66	4/4 2ª	NE	4/4 Úlcera (Localización): Lengua y labios, paladar blando, mucosa yugal, comisuralabial		1/4 lesiones cutáneas 3/4 malestar general 1/4 malestar general fiebre, tos seca, dolores corporales
Seibit y Cols (2016) (24) Brasil	7	4/3 41,42	7/7= 2ª	NE	3/7 Úlcera (Localización): Labio superior y comisura labial, lengua, paladar duro, paladar blando, pilares amigdalinos 3/7 Nódulo (Localización): Lengua, úlcera en paladar duro, bordes laterales de la lengua, paladar blando, pilares amigdalinos 5/7 placa mucosas (Localización): Labio superior y comisura labial, cara ventral de la lengua, paladar duro y blando, punta y bordes laterales de la lengua, úvula, amígdalas palatinas. 1/7 mancha y erosión (Localización): Mucosa de labio inferior.	3 (2ª)	NE
Leuci y Cols (2013) (25) Italia	12	3/9 49,42	7/12= 2ª 2/12= 1ª 3/12= 3ª	2/12=4 s 6/12=NE 1/12=5 s 1/12=6 s 1/12=3 s	1/12 Lesiones eritematosas y blanquecinas (Localización): Mucosa labial inferior y comisuras 1/12 parches mucosos (Localización): Paladar duro. 1/12 Gingivitis descamativa (Localización): Incisivos inferiores 1/12 lesiones erosivas y bullosas (Localización): Borde lateral derecho de la lengua. 7/12 Úlcera (Localización): Unión entre paladar duro y blando, mucosa yugal, borde lateral de la lengua, mucosa labial. 1/12 Lesión granulomatosa (Localización): Paladar duro. 1/12 Goma asociado a perforación palatina (Localización): Paladar 1/12 Necrosis lingual (Localización): Lengua	3 (2ª)	5/12 rash maculopapular en pal- mas de las manos y plantas de los pies y tronco 1/12 fiebre 1/12 pérdida de peso 1/12 linfoadenitis cutánea supu- rativa

			TABLA 1.	Resume	en de los artículos revisados (y III)	
AUTOR/AÑO PAÍS	TM	MUJERES/ HOMBRES EDAD (AÑOS)	ESTADIO SÍFILIS	TEL	TIPO DE LESIONES Y LOCALIZACIÓN	LESIONES (ÚNICAS/ MÚLTIPLES)	LESIONES, OTRAS LOCALIZACIONES, ENFERMEDADES Y SÍNTOMAS ASOCIADOS
Siqueira y Cols (2014) (26) Brasil	18	3/15 43,16	18/18= 2ª	NE	18/18 Úlceras, erosiones (Localización): Labio superior: 2 Labio inferior: 7 Dorso lingual: 4 Mucosa yugal: 2 Encía: 1 Borde lateral de la lengua: 2		NE
Ramírez-Amador y Cols (2013) (27) Méjico	20	0/20 31,5	20/20= 2ª	NE	17/20 parche mucoso 2/20 úlceras superficiales 1/20 lesiones maculares 10/20 más de un tipo de lesión (parche mucoso y lesiones papulares). Localización: 8/20 paladar blando y pilares amigdainos 3/20 paladar duro 3/20 lengua 2/20 paladar duro y blando y pilares amigdalinos 1/20 paladar duro y blando, y lengua 1/20 paladar duro y blando, lengua, mucosa yugal 1/20 mucosa labial superior 1/20 encía	11 (2ª)	20/20 VIH+ 5/20 rash cutáneo maculopapular 2/20 mácula hiperpigmentadas y eritematosas formando placas en palmas de las manos y plantas de los pies 2/20 alopecia en cejas y pestañas 1/20 alopecia en cuero cabelludo
Pires y Cols (2016) (28) Brasil	15	4/11 38,8	15/15=2ª	5 a 120 días	8/15 lesiones blanquecinas o eritematosas en placa cubiertas por una psuedomembrana fibrinolítica 7/15 erosiones y úcleras 1/15 nódulo eritematoso 1/15 atrofia de las papilas linguales 1/15 lesión liquenoide Localización: 4/15 cara ventral de la lengua 3/15 bordes de la lengua 3/15 dorso lingual 2/15 punta de la lengua 8/15 paladar 7/15 comisuras y labios 4/15 mucosa yugal 1/15 suelo de la boca y vestíbulo		NE

TM = Tamaño muestral, NE= No especifica, DG=Diagnóstico; TEL= Tiempo de evolución de las lesiones, m = meses, a= años, C-3ª=Congénita que evoluciona a terciaria.

tematosas localizadas en lengua y mucosa yugal⁽²⁰⁾ y en forma de úlcera localizada en lengua⁽²⁰⁾.

En el análisis de las lesiones orales producidas por esta enfermedad se incluyeron 161 pacientes y se analizaron un total de 261 lesiones, ya que en el 27,32% de los pacientes se presentaron varias lesiones de forma simultánea. De estas, el 8,04% corresponden a sífilis primaria, el 60,91% a la secundaria y el 31,03% a la terciaria. En 44 pacientes se dio más de una lesión oral de forma simultánea.

De los 20 pacientes que padecieron sífilis primaria, en uno de ellos se presentaron lesiones en más de una localización de la cavidad oral (13). Las lesiones que se dieron fueron úlceras en 13/20 pacientes (65%) (12,13,15,16,17,19,25); inflamación en 1/20 (5%)(15); chancro sifilítico en 6/20 (30%) (12). También se dio en 3/20 (15%)(13) pacientes (que además también padecieron

úlceras) eritema y amigdalitis. La localización de las lesiones de sífilis primaria, en orden de frecuencia fue: labios^(12,15,19), mucosa yugal^(16,17,25), pilar amigdalino⁽¹³⁾ y paladar^(12,13,25), lengua⁽¹⁷⁾, y por último, encía⁽¹⁵⁾.

Un total de 105 pacientes padecieron sífilis secundaria, de estos, se excluyeron 18 pacientes, y a pesar de que en el artículo si especifican la localización de las lesiones⁽²⁶⁾, no especifican el tipo de lesión que se daba en cada una de ellas; se excluyeron 4 más porque no especificaban el tipo de lesión⁽²³⁾ y otros 15 pacientes⁽²⁸⁾ porque los autores no especificaban el tipo de lesión según la zona de aparición. Por tanto, para el análisis de las lesiones que se dan en este estadio se incluyeron 68 pacientes. En 36 pacientes se dio más de una lesión diferente en distintas localizaciones de la cavidad oral^(11,12,18-22,24,25,27), siendo 159 el total de lesiones que se estudiaron en el estadio de sífilis secundaria.

De estas 159, 71 lesiones fueron placas mucosas $(44,65\%)^{(11,12,14,19,20,22,24,25,28)}$. La localización de este tipo de lesión en orden de frecuencia fue: paladar $^{(19/71)}$ $^{(19,20,22,24,25,27)}$, labios $^{(13/71)}$ $^{(11,19,20,22,24,25)}$, pilar amigdalino $^{(11/71)(27)}$, mucosa yugal $^{(10/71)}$ $^{(11,14,19,20,22,25)}$ y lengua $^{(10/71)}$ $^{(12,20,24,25,27)}$, zona retromolar $^{(1/71)}$ $^{(19)}$, vestíbulo $^{(1/71)(25)}$, úvula y amígdalas $^{(1/71)}$ $^{(24)}$, suelo de boca $^{(1/71)}$ $^{(12)}$ y encía $^{(1/71)}$ $^{(27)}$.

Se presentaron 36/159 úlceras $(22,64\%)^{(11,14,15,18-21,24,25,27)}$. La localización de estas en orden de frecuencia fue: paladar $^{(12/36)(18,19,20,24,25,27)}$, lengua $^{(8/36)(14,15,18,19,20,24,25,27)}$, labios $^{(6/36)(11,14,20,21,24,27)}$, mucosa yugal $^{(5/36)(14,19,20)}$, comisuras labiales $^{(2/36)(20,24)}$, zona retromolar $^{(1/36)(19)}$, encía $^{(1/36)(20)}$ y frenillo labial $^{(1/36)(20)}$.

7/159 (4,40%) $^{(11,14,18,21)}$ fueron lesiones eritematosas en forma de placas localizadas en paladar $^{(5/7)}$ $^{(11,14,18,21)}$, lengua $^{(1/7)}$ $^{(14)}$ y encía $^{(1/7)}$ $^{(18)}$. 5 de las 159 (3,14%) $^{(11)}$ lesiones descritas fue inflamación localizada en labio, paladar, lengua, mucosa yuyal y encía. 14/159 (8,80%) $^{(20,27)}$ fueron lesiones papulares, localizadas en encía $^{(1/14)}$ $^{(20)}$, labios $^{(2/14)}$ $^{(20)}$, mucosa yuyal $^{(2/14)(20)}$, paladar $^{(2/14)(20)}$, lengua $^{(6/14)}$ $^{(20,27)}$, y comisuras labiales $^{(1/14)(20)}$. 5/159 (3,14%) $^{(21,24)}$ fueron lesiones nodulares, localizadas en lengua $^{(3/5)(21,24)}$, comisura labial $^{(24)}$ y paladar $^{(24)}$.

10/159 $(6,28\%)^{(12,27)}$ fueron lesiones maculares, localizadas en paladar $^{(7/10)(12,27)}$, labio, lengua y encía $^{(27)}$. 3/159 $(1,88\%)^{(22)}$ se manifestaron como lesiones leucoplásicas localizadas en paladar, lengua y mucosa yugal. 4/159 $(2,5\%)^{(24,25)}$ fueron lesiones erosivas, localizadas en labios $^{(24,25)}$, lengua y mucosa yugal $^{(25)}$. 2/159 $(1,25\%)^{(25)}$ fueron lesiones blancas y rojas, localizadas en labios y comisuras labiales. Otras lesiones que aparecieron con menor frecuencia fueron atrofia y fisura lingual $(0,62\%)^{(19)}$, mancha labial $(0,62\%)^{(24)}$ y gingivitis decamativa $(0,62\%)^{(25)}$.

Un total de 73 pacientes padecieron **sífilis tercia- ria**^(12,15,25), además, 7⁽¹²⁾ de estos pacientes presentaron más de una lesión de forma simultánea, siendo el total de las lesiones en el estadio de sífilis terciaria de 81.

28/81 (34,56%)^(12,15,25) de las lesiones fueron gomas sifilíticos, localizados todos ellos en el paladar, además en uno de los pacientes se dio perforación palatina⁽²⁵⁾. 29/81 (35,80%)⁽¹²⁾ de las lesiones se manifestaron en forma leucoplásica, localizada en la lengua. 7/81 (8,64%)⁽¹²⁾ de las lesiones se presentaron en forma de glositis. 8/81 (9,87%)⁽¹²⁾ de las lesiones se manifestó en forma de atrofia lingual. 7/81 (8,64%)⁽¹²⁾ de las lesiones fueron carcinomas, localizados todos ellos en la lengua [complicación frecuente del goma sifilítico sobre todo de los de afectación lingual]. Otras lesiones menos frecuentes de sífilis terciaria fueron 1/81 (1,23%)⁽¹⁵⁾ úlcera localizada en paladar y necrosis lingual (1,23%)⁽²⁵⁾.

El tiempo de evolución de las lesiones orales se recogió en el 15,42%^(31/201) de los pacientes siendo el tiempo medio de evolución de 52,30 días^(11,13-21,25,28).

En lo referente a la aparición de lesiones en otras localizaciones y patologías asociadas se dieron en un total de 61/201 (30,34%) pacientes(11,14-23,25,27). Estas lesiones asociadas corresponden a úlceras y erosiones en mucosa genital (estadio secundario)(11), rash maculopapular en piel circundante a genitales externos (estadio secundario)(14), rash cutáneo en palmas de las manos y pies (estadio secundario)(14), herpes zóster [todo y que no se considera una manifestación típicamente relacionada con la sífilis, además este paciente era VIH+(14), goma nodular cutáneo (estadio terciario)⁽¹⁵⁾, rash nasolabial y descamación de plantas de los pies (estadio secundario)(15), adenopatías submandibulares y cervicales (estadio primario y secundario)(17,18), lesiones maculopapulares en brazos, tronco, cuello (estdio secundario)(19), placas de alopecia en cuero cabelludo, pestañas y cejas (estadio secundario)(19), pérdida de audición (estadio secundario)(20), edema en mejillas (estadio secundario) (20), dolores de cabeza intensos (estadio secundario)(20), síntomas gripales (estadio secundario)(20), pérdida de peso (estadio secundario) (21), malestar general (estadio secundario)(23), tos seca (estadio secundario)(23), dolor corporal (estadio secundario)(23), linfoadenitis supurativa cutánea⁽²⁵⁾, neumonía, además, 23 de los pacientes estudiados eran VIH+(14,16,20,27); este último aspecto nos obliga a considera que algunas de estas lesiones pudiesen ser secundaras al VIH y no a la sífilis como tal, como puede ser la aparición de herpes zóster y enfermedades asociadas, como neumonía.

Las pruebas complementarias que se realizaron con mayor frecuencia fueron pruebas serológicas^(11,14-20,27) y biopsias de las lesiones orales^(12,14-16,18-21,23,25,26,28). En casi todas las muestras tomadas, predomina el infiltrado de células plasmáticas, si bien es cierto que muchos resultados son inespecíficos. Otras pruebas complementarias que se realizaron fueron cultivo microbiológico^(13,16,18), radiografía de tórax^(16,21), hemograma completo^(16,18), estudio de anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos⁽¹⁶⁾ y pruebas inmunohistoquímicas^(19,21,27,28).

Los diagnósticos diferenciales que realizan los autores son múltiples, si bien es cierto, que no todos los especifican^(12,13,17,18,22,23). Entre ellos se pueden encon-

trar lesiones blancas⁽¹¹⁾, lesiones erosivas^(11,14), úlceras orales(14,26), enfermedades infecciosas(14), adenoma pleomorfo(15), tuberculosis(15,16,21,26), úlceras traumáticas^(15,19,24), carcinoma de células escamosas^(15,16,24,25,26), lesiones propias de VIH^(15,16), lesiones vasculares como sarcoma de Kaposi^(15,28), lesiones vesiculoampollosas⁽¹⁵⁾, estomatitis aftosa recidivante^(16,19,20), lepra⁽¹⁶⁾, linfoma no Hodgkin⁽¹⁶⁾, granulomatosis de Wegener⁽¹⁶⁾, micosis profundas⁽¹⁶⁾, leishmaniosis⁽¹⁶⁾, sialometaplasia necrotizante^(16,28), granuloma inguinal⁽¹⁶⁾, linfogranuloma venéreo(16), infección por citomegalovirus(16), gonorrea^(16,26), lipoma⁽¹⁹⁾, neurofibroma⁽¹⁹⁾, schwanoma^(19,26), tumor de células granulares⁽¹⁹⁾, herpes simple^(19,27,28), pénfigo vulgar^(19,24,26), penfigoide cicatricia^(19,26,28), eritema multiforme⁽²¹⁾, liquen plano^(24,26,27), queilitis angular⁽²⁴⁾, lesión por mordisqueo⁽²⁴⁾, candidiasis pseudomembranosa⁽²⁴⁾, histoplasmosis⁽²⁶⁾, hiperqueratosis⁽²⁶⁾, síndrome de Behçet⁽²⁶⁾, candidiasis eritematosa⁽²⁷⁾, leucoplasia vellosa⁽²⁷⁾, adenocarcinoma⁽²⁸⁾, infecciones granulomatosas⁽²⁸⁾, eritroplasia⁽²⁸⁾.

DISCUSIÓN

Después realizar el análisis de los estudios, se puede observar, que las lesiones orales producidas por la sífilis, son por lo general, inespecíficas, y en ocasiones son la única manifestación de la enfermedad sin sintomatología asociada a esta dolencia^(12,13,24,26,28).

Según la literatura consultada, la mayoría de los casos de sífilis se dan en adultos jóvenes⁽¹⁾, dato que concuerda con la revisión realizada en el presente trabajo, pues la edad media de los pacientes estudiados es de 37,38 años⁽¹³⁻²⁸⁾. Además, esta enfermedad parece ser más prevalente en el género masculino, siendo el 72,64%⁽¹³⁻²⁸⁾, de los pacientes analizados en este trabajo varones.

Ficarra y cols⁽⁶⁾, afirman en su trabajo que la sífilis tiene una distribución mundial sin barreras climatológicas, sociales, raciales o geográficas, como se puede mostrar en nuestra revisión, donde hay estudios de todo el mundo. No hemos encontrado artículos que estudien la sífilis en África. No creemos que esto se deba a que no se presentan casos en ese continente, sino que, por el contrario, suponemos que existen más casos que en el resto del mundo, pero que, por diferentes motivos no se reportan.

Tras analizar los datos obtenidos en la presente revisión, se puede afirmar que el estadio donde más pacientes fueron diagnosticados fue el secundario, pues el 52,76% de los casos estudiados se encontraban en este, frente

a un 10,05% y 36,68% que se encontraban en los estadios primario y terciario respectivamente. Esta diferencia, sobre todo en lo referente al primario puede deberse a que este estadio suele ser asintomático y las lesiones que se producen en el mismo se resuelven de forma espontánea, pasando desapercibido para los pacientes. El alto porcentaje del estadio terciario puede deberse al trabajo publicado por Meyer y cols⁽¹²⁾, donde presentaban una muestra de 81 pacientes, de los cuales, hasta 68 se encontraban en el estadio terciario. Hoy en día, debido a la introducción de las penicilinas y la concienciación sobre métodos anticonceptivos de barrera es difícil encontrar un trabajo con una muestra tan elevada del estadio terciario.

En lo referente a las lesiones producidas por esta enfermedad, varios autores coinciden en que no solo los chancros sifilíticos aparecen en los genitales, pues se deben tener en cuenta otras localizaciones como labios, lengua y amígdalas, siendo la localización extragenital más frecuente y dentro de ella la intra y perioral, sobre todos labios. (13,16,19).

Leao y cols⁽¹⁰⁾ reportan en su trabajo que la sífilis primaria oral puede manifestarse como una úlcera solitaria en el labio y de forma más rara en la lengua. Este dato concuerda con nuestra revisión, pues hasta el 65% de los pacientes que padecieron sífilis primaria se manifestaba en forma de úlcera. Sin embargo, la localización de estas úlceras, en nuestra revisión, se daba predominantemente en labios y mucosa yugal, siendo menos frecuentes que estas localizaciones pilares amigdalinos, paladar, lengua y encía. Otras lesiones orales estudiadas en este estadio son inflamación (5%)⁽¹⁵⁾, chancro sifilítico (30%)⁽¹²⁾, eritema y amigdalitis (15%)⁽¹³⁾.

Fiumara y cols⁽¹³⁾ afirman en su trabajo que las lesiones orales producidas por la sífilis primaria no producen dolor y se acompañan de adenopatías no dolorosas, al contrario que en la sífilis secundaria, donde Mani y cols⁽¹¹⁾ afirman que las lesiones en este estadio si suelen ser dolorosas.

Las lesiones que aparecen en la sífilis secundaria son más extensas y más variadas que las que se dan en la primaria siendo las más prevalentes, las placas mucosas y las lesiones maculopapulares⁽¹⁰⁾. Esto se puede ver confirmado en los resultados del presente trabajo, donde del 44,65% ^(11,12,14,19,20,22,24,25,28) de las lesiones fueron placas mucosas, sin embargo, la proporción de lesiones maculares es notablemente más baja (6,28%) ^(12,27) así como las papulares (8,80%)^(20,27). Otras lesiones estudiadas en este estadio son úlceras^(11,14,15,18,19,20,21,24,25,27).

lesiones eritematosas en forma de placas^(11,14,18,21), inflamación⁽¹¹⁾, lesiones erosivas^(24,25), lesiones blancas y rojas⁽²⁵⁾, atrofia y fisura lingual⁽¹⁹⁾, mancha labial⁽²⁴⁾ y gingivitis descamativa⁽²⁵⁾.

Por otro lado, en lo referente a las lesiones generales que se dan en la sífilis secundaria, Little⁽⁵⁾ reporta en su trabajo que en torno al 60-80% de los pacientes presenta lesiones maculopapulares en las palmas de las manos y en las plantas de los pies, sin embargo, en nuestro trabajo, este porcentaje es tan solo el 11,42%^(14,15,19,20,21,25). Esta diferencia puede deberse a la falta de exploración extraoral (manos y pies) por parte de los odontólogos, ya que todos los estudios analizados corresponden a pacientes que han sido diagnosticados de sífilis por presentar lesiones orales. Otra posible causa puede ser la falta de especificación de síntomas asociados a las lesiones orales en algunos de los trabajos estudiados.

Leao y cols (2006)⁽¹⁰⁾ afirman en su trabajo que las principales lesiones que se dan en la sífilis terciaria son goma sifilítico, leucoplasia sifilítica y neurosífilis. Estos datos concuerdan con nuestra revisión, en la que el 34,56%^(12,15,25) de las lesiones fueron gomas sifilíticos y el 35,80%⁽¹²⁾ lesiones leucoplásicas. También se dieron otro tipo de lesiones como glositis (8,64%)⁽¹²⁾ y atrofia lingual (9,87%)⁽¹²⁾, carcinomas (8,64%)⁽¹¹⁾, úlceras (1,23%)⁽¹⁵⁾ úlcera y necrosis lingual (1,23%)⁽²⁵⁾.

En cuanto al diagnóstico de esta enfermedad, varios autores (14,28) reportan en su trabajo que es complicado, ya que esta infección puede simular otras enfermedades clínica e histológicamente. Además, para poder realizar el diagnóstico se debe tener en cuenta la asociación de hallazgos clínicos, histopatología y resultados serológicos (21,23).

En lo referente al diagnóstico diferencial, varios estudios coinciden en que es muy importante incluir las lesiones sifilíticas en el diagnóstico diferencial de úlceras, enantemas y erosiones inespecíficas^(16,17,20).

Por último, la presencia de infiltrado de células plasmáticas e infiltrado perivascular asociado a exocitosis, sobre todo cuando se trata de lesiones producidas por sífilis primaria y secundaria es una de las claves en el estudio histopatológico^(15,16,18).

CONCLUSIONES

La sífilis es una infección bacteriana que puede simular diversas enfermedades. Por ello es muy importante tenerla presente a la hora de realizar el diagnóstico diferencial de diversas lesiones orales, sobre todo aquellas que se presentan de forma ulcerosa, indurada y asintomática.

Las lesiones orales que se dan con más frecuencia en esta enfermedad son las ulcerosas, en la sífilis primaria, sobre todo localizadas en labios, las placas mucosos localizados en paladar cuando se trata de secundaria y los gomas sifilíticos en paladar y las lesiones leucoplásicas en lengua cuando se trata de terciaria.

Cuando se sospeche de una sífilis oral se deberá realizar una exploración general del cuerpo en busca de lesiones extraorales.

La sífilis es una enfermedad con buen pronóstico, pues con un diagnóstico temprano y la instauración de un tratamiento adecuado las lesiones se resuelven con éxito. Por ello, es de vital importancia realizar una correcta historia clínica, siempre recordando que es una enfermedad de declaración obligatoria.

BIBLIOGRAFIA

- Bruce AJ, Rogers RS,3rd. Oral manifestations of sexually transmitted diseases. Clin Dermatol 2004 Nov-Dec;22(6):520-7.
- Challacombe S, Chidzonga M, Glick M, Hodgson T, Magalhaes M, Shiboski C, et al. Global oral health inequalities: oral infections-challenges and approaches. Adv Dent Res 2011 May;23(2):227-36.
- Sefton AM. The Great Pox that was...syphilis. J Appl Microbiol 2001 Oct;91(4):592-596.
- 4. Hook EW,3rd. Syphilis. Lancet 2017 Apr 15;389(10078):1550-57.
- 5. Little JW. Syphilis: an update. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005 Jul;100(1):3-9.
- Ficarra G, Carlos R. Syphilis: the renaissance of an old disease with oral implications. Head Neck Pathol 2009 Sep;3(3):195-206.
- 7. Tsimis ME, Sheffield JS. Update on syphilis and pregnancy. Birth Defects Res 2017 Mar 15;109(5):347-52.
- 8. Angus J, Langan SM, Stanway A, Leach IH, Litt-lewood SM, English JS. The many faces of secon-

- dary syphilis: a re-emergence of an old disease. Clin Exp Dermatol 2006 Sep;31(5):741-5.
- 9. Vinals-Iglesias H, Chimenos-Kustner E. The reappearance of a forgotten disease in the oral cavity: syphilis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2009 Sep 1;14(9):e416-20.
- 10. Leao JC, Gueiros LA, Porter SR. Oral manifestations of syphilis. Clinics (Sao Paulo) 2006 Apr;61(2):161-6.
- 11. Mani NJ. Secondary syphilis initially diagnosed from oral lesions. Report of three cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1984 Jul;58(1):47-50.
- 12. Meyer I, Shklar G. The oral manifestations of acquired syphilis. A study of eighty-one cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1967 Jan;23(1):45-57
- 13. Fiumara NJ, Berg M. Primary syphilis in the oral cavity. Br J Vener Dis 1974 Dec;50(6):463-4.
- 14. Lu SY, Eng HL. Secondary syphilis-related oral ulcers: report of four cases. Chang Gung Med J 2002 Oct;25(10):683-8.
- Barrett AW, Villarroel Dorrego M, Hodgson TA, Porter SR, Hopper C, Argiriadou AS, et al. The histopathology of syphilis of the oral mucosa. J Oral Pathol Med 2004 May;33(5):286-91.
- Scott CM, Flint SR. Oral syphilis--re-emergence of an old disease with oral manifestations. Int J Oral Maxillofac Surg 2005 Jan;34(1):58-63.
- 17. Ramoni S, Cusini M, Gaiani F, Crosti C. Syphilitic chancres of the mouth: three cases. Acta Derm Venereol 2009 Nov;89(6):648-9.
- Czerninski R, Pikovski A, Meir K, Casap N, Moses AE, Maly A. Oral syphilis lesions--a diagnostic approach and histologic characteristics of secondary stage. Quintessence Int 2011 Nov-Dec;42(10):883-9.
- Kelner N, Rabelo GD, da Cruz Perez DE, Assuncao JN,-Jr, Witzel AL, Migliari DA, et al. Analysis of nonspecific oral mucosal and dermal lesions suggestive of syphilis: a report of 6 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2014 Jan;117(1):1-7.
- 20. Hertel M, Matter D, Schmidt-Westhausen AM, Bornstein MM. Oral syphilis: a series of 5 cases. J Oral Maxillofac Surg 2014 Feb;72(2):338-45.

- 21. Strieder LR, Leon JE, Carvalho YR, Kaminagakura E. Oral syphilis: report of three cases and characterization of the inflammatory cells. Ann Diagn Pathol 2015 Apr;19(2):76-80
- 22. de Paulo LF, Servato JP, Oliveira MT, Durighetto AF, Jr, Zanetta-Barbosa D. Oral Manifestations of Secondary Syphilis. Int J Infect Dis 2015 Jun;35:40-42.
- 23. de Andrade RS, de Freitas EM, Rocha BA, Gusmao ES, Filho MR, Junior HM. Oral findings in secondary syphilis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2018 Mar 1:23(2):e138-e43.
- 24. Seibt CE, Munerato MC. Secondary syphilis in the oral cavity and the role of the dental surgeon in STD prevention, diagnosis and treatment: a case series study. Braz J Infect Dis 2016 Jul-Aug;20(4):393-8.
- 25. Leuci S, Martina S, Adamo D, Ruoppo E, Santarelli A, Sorrentino R, et al. Oral Syphilis: a retrospective analysis of 12 cases and a review of the literature. Oral Dis 2013 Nov;19(8):738-46.
- 26. Siqueira CS, Saturno JL, de Sousa SC, da Silveira FR. Diagnostic approaches in unsuspected oral lesions of syphilis. Int J Oral Maxillofac Surg 2014 Dec;43(12):1436-40.
- Ramirez-Amador V, Anaya-Saavedra G, Crabtree-Ramirez B, Esquivel-Pedraza L, Saeb-Lima M, Sierra-Madero J. Clinical Spectrum of Oral Secondary Syphilis in HIV-Infected Patients. J Sex Transm Dis 2013;2013;892427
- 28. Pires FR, da Silva PJ, Natal RF, Alves FA, Pinto CA, Rumayor A, et al. Clinicopathologic features, microvessel density, and immunohistochemical expression of ICAM-1 and VEGF in 15 cases of secondary syphilis with oral manifestations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2016 Mar;121(3):274-81.

CORRESPONDENCIA:

Albert Estrugo Devesa - José López López Departamento de Odontoestomatología Facultad de Medicina y ciencias de la salud (Facultad de odontología) Campus Bellvitge, Universidad de Barcelona Número de teléfono: albertestrugodevesa@gmail.com// 18575jll@gmail.com