

© Sífilis secundaria imitando un Linfoma No Hodgkin en un paciente con VIH/SIDA

Mercado-Núñez Emmanuel^a, González-Landeros Marcos^a

Resumen

Masculino de 47 años con antecedente de Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) desde el año 2002, en estadio SIDA C2, antecedente de Tuberculosis ganglionar y serologías para Virus Hepatitis B (VHB), Virus Hepatitis C (VHC) y VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) negativas en el 2007. En 2009 presenta tumoración en lengua con centro ulcerado y necrótico sin salida de material purulento, se realiza estudio histopatológico y se reporta Linfoma No Hodgkin (LNH) e inicia tratamiento con quimioterapia. Un mes posterior al primer ciclo de quimioterapia, no se observa mejoría de la tumoración en lengua además de presentar dermatosis generalizada caracterizada por pápulas eritematosas, induradas y confluentes, por lo que intencionadamente se hace búsqueda de sífilis secundaria. Se solicitan serologías las cuales confirman el diagnóstico. Posterior al tratamiento para sífilis, el paciente presenta mejoría franca.

En las últimas dos décadas son pocos los casos reportados de sífilis secundaria con patrón atípico, cuya sospecha inicial incluían procesos linfoproliferativos malignos. Este patrón se ha reportado en pacientes con VIH positivo o negativo.

Palabras clave: *EPOCH, Linfoma No Hodgkin, penicilina, sífilis, VDRL, Virus de Inmunodeficiencia Humana.*

Secondary syphilis resembling Non Hodgkin Lymphoma in a patient with HIV/AIDS

Abstract

47 year old male diagnosed with HIV since 2002, currently stage AIDS C2 with a medical history of lymph node tuberculosis and positive serologies for type B and C hepatitis and negative for VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) in 2007. In 2009 the patient presents a tongue mass with an ulcerated necrotic center, but without purulent material. A biopsy is performed and histopathology reports NHL, for which chemotherapy is started. No improvement is shown in regards of the tongue mass a month after the first cycle of chemotherapy, furthermore patient shows a generalized dermatosis conformed by indurated erythematous papules which lead to the diagnostic suspicion of secondary syphilis. Serologies are requested and diagnosis of syphilis is obtained. Patient shows radical improvement to treatment.

In the last two decades few case reports have described atypical presentations of secondary syphilis initially behaving as malignant lymphoproliferative disorders. This pattern has been described in patients with or without HIV.

Key words: *HIV, Non Hodgkin Lymphoma, penicillin, syphilis, VDRL.*

a. Médico Pasante Servicio Social en Unidad de VIH en Antiguo Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde", Hospital 278, El Retiro, Guadalajara, Jalisco. Contacto al correo electrónico: drmerkdo25@hotmail.com
Mercado-Núñez E y González Landeros M. Sífilis secundaria imitando un Linfoma no Hodgkin en un paciente con VIH/SIDA. *Rev Med MD* 2011; 3(2):132-135.

Introducción

En la actualidad, la asociación del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y enfermedades venéreas ha ido disminuyendo su incidencia gracias al aumento de uso de medidas de protección sexual, el acceso y la eficacia de la terapia con antibióticos, además de la identificación clínica de las lesiones características. Sin embargo, cuando se presenta como un patrón atípico, el diagnóstico al igual que el tratamiento se retardan aumentando la morbilidad del paciente. Y en algunas ocasiones pudiendo llevar a un diagnóstico temporal erróneo. Es por eso que presentamos las características clínicas, pruebas serológicas y tratamiento de un caso de sífilis secundaria con patrón atípico en un paciente con VIH.

Presentación del caso clínico

Se presenta el caso de un paciente masculino de 47 años de edad con antecedente de infección por virus inmunodeficiencia humana (VIH) desde el año 2002 diagnosticado por método de ELISA y confirmado por Western Blot (WB), con antecedente de Herpes Zoster en 1983 remitido, con serologías para VHC, VHB y prueba VDRL negativas en el año 2007, Tuberculosis (TB) ganglionar en 2008 con tratamiento antifímico completo, con una carga viral plasmática para VIH de 236 copias/ml y cuenta de CD4+ de 463 células/ml con 17% con fecha en Julio de 2009. Manejado con terapia antirretroviral (ARV) con base en Raltegravir 400mg 1 tableta BID (del inglés twice a day) y Emtricitabina 200 mg /Tenofovir 300mg 1 tableta QD (del inglés everyday) desde Julio del 2009.

En julio del año 2009 el paciente acude a consulta de control, al realizar exploración física se observa una tumoración de 2 cm de diámetro localizada en lengua, se encontraba en tercio proximal, esta lesión presentaba centro ulcerado y necrótico sin salida de material purulento.

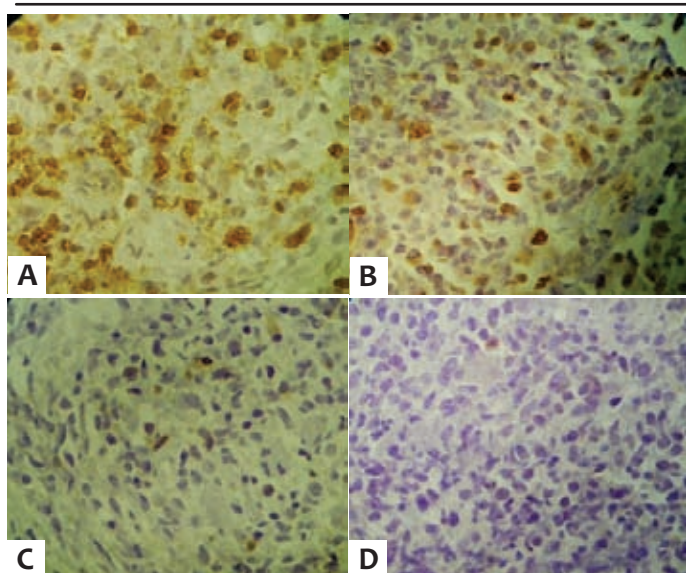


Imagen 1 Imágenes de estudio histopatológico de lesión oral donde no se observa reactividad ante los marcadores tumorales. A) Tinción CD3 B) Tinción Ki 67 C) Tinción CD79 D) Tinción CD 10.

En cuello, se palpa adenopatía bilateral en cadena cervical posterior, con ganglios linfáticos profundos de 0.5 cm de diámetro aproximadamente, no adheridos, dolorosos o eritematosos. Tórax y abdomen sin datos relevantes a la exploración física. En región genital se observan úlceras impetiginizadas localizadas en escroto, cara dorsal de pene y en glande, siendo sugestivas de lesiones herpéticas con sobreinfección estreptocócica.

Se aborda la lesión en lengua con biopsia excisional y estudio histopatológico e inmunohistoquímico de la tumoración en lengua. El resultado arrojó lo siguiente: presencia de tejido de granulación con cambios regenerativos y reacción inflamatoria subaguda inespecífica, con infiltrado inflamatorio profundo linfocítico atípico, compatible con Linfoma No-Hodgkin difuso de estirpe T CD3 con índice bajo de proliferación. (Imagen 1). Se procede a la estadificación de la tumoración realizando Tomografía Axial Computada (TAC) simple de cuello, tórax y abdomen. En estos estudios, se evidencian múltiples adenopatías pretraqueales bilaterales de 2 a 3 cm de diámetro así como adenopatía para-aórtica y hepatoesplenomegalia difusa. También se solicita β -2 microglobulina, la cual se reporta con un valor de 2.9 mg (normal de 0.8 a 3 mg).

Con estos resultados, se estadifica el linfoma, como un estadio III B en la clasificación Ann Arbor, por lo que se indica tratamiento quimioterapéutico basado en esquema EPOCH (Etopósido, Doxorubicina, Vincristina, Prednisona y Ciclofosfamida).

El paciente recibe un primer ciclo, sin alteración durante o posterior al tratamiento. En agosto de 2009 vuelve a acudir a consulta de control. En esta ocasión, en el examen físico se aprecia dermatosis generalizada caracterizada por pápulas eritematosas, induradas, confluentes de hasta 0.5 cm de diámetro de predominio en tórax, cara y miembros superiores. (Imagen 2). Niega haber presentado prurito o algún otro síntoma. En cavidad oral la tumoración anteriormente mencionada presento aumento de tamaño, alcanzando 2.5 cm de diámetro.

Para el abordaje de la dermatosis, se solicita VDRL sérico cualitativo, el cual resulta positivo, por lo que se solicita VDRL cuantitativo teniendo títulos de 1:32. Dentro del abordaje se realiza punción lumbar obteniéndose líquido cefalorraquídeo (LCR) al que se le realiza VDRL, éste resulta negativo, con lo que se descarta sífilis en Sistema Nervioso Central (SNC). Con estos resultados, se solicitan pruebas serológicas para *Treponema Pallidum* las cuales se reportan con una IgM negativo y una IgG positiva. De igual manera, se realiza biopsia de piel en la que se reporta dermatitis subaguda inespecífica de etiología infecciosa y negativo para actividad tumoral.

Con estos resultados y las características de las lesiones, se diagnostica sífilis secundaria cutánea nodular, iniciando manejo a base de Penicilina G Benzatínica (2.4 millones de unidades) intramuscular 1 vez por semana durante 3 semanas. Posterior a la segunda dosis de tratamiento de sífilis en su visita de control se observa que la dermatosis va a en remisión y en cavidad oral la lesión había disminuido considerablemente siendo casi imperceptible, se corrobora la mejoría clínica realizando VDRL cuantitativos el cual muestra títulos de 1:4.

Discusión

Las lesiones orales en los pacientes con VIH son tan comunes como variadas, tanto, que en países en vías de desarrollo la prevalencia va desde 21 al 90%, y aunque los diagnósticos más comunes incluyen candidiasis, leucoplasia oral vellosa y sarcoma de Kaposi, existen otras menos comunes pero cuya identificación es trascendental para la instauración de un tratamiento adecuado oportuno; por lo que en septiembre de 2010 Castellarin *et al.* propusieron una clasificación que correlaciona las enfermedades linfoproliferativas con las lesiones orales, misma que consta de 7 grupos siendo el último de ellos reservado a pacientes con SIDA, en parte debido a que cerca del 10% de los LNH se presentan en este subgrupo de pacientes.¹⁻³

Por otro lado la sífilis se mantiene como un problema epidemiológico global significativo con 13 millones de casos nuevos por año. En nuestro país se reporta (con base en un estudio transversal publicado en 2007) el dato ponderado de sífilis activa en 0.3% (IC 95% 0.2-0.5), que equivale a 167,816 personas infectadas al tiempo de la encuesta, también se han registrado aumentos desde el año 2000 hasta reportes generados en 2008 a más del doble de casos por lo menos en EUA, muchas de estas personas coinfectados con VIH.^{4,6}

Existe una interacción en la patogenia de sífilis con el VIH ya que está demostrado mientras la lesión primaria del *Treponema* facilita la entrada del virus, el SIDA es un modificador negativo de la historia natural de sífilis acortando los períodos de tiempo entre las diferentes fases e incluso relacionándose con recaídas neurológicas a pesar de tratamiento estándar.^{4,5}

Debido a sus diferentes fases y presentaciones la sífilis puede mimetizar muchas enfermedades, las lesiones primarias extragenitales forman del 2-31% de los chancros sífilíticos, de éstos la cavidad oral es el sitio extragenital más común 70-40% siendo el caso específico que nos ocupa una neoplasia.

La lesión sífilítica primaria nodular de lengua ya había sido reportada en varias ocasiones como pseudotumoral, incluso se reporta un caso que (como el nuestro) el diagnóstico neoplásico se descartó hasta el tratamiento con penicilina, esto en 2006; tratándose de un paciente masculino de 56 años que fue diagnosticado inicialmente con carcinoma espinocelular lingual, mismo que "remitió" a la administración del antibiótico, así mismo cabe destacar que compartía con el caso presentado la concomitancia con infección por VIH.⁷⁻¹¹

Parte de la importancia de esta presentación radica en la particularidad de la lesión ulcerada (no nodular) lingual que remite con la administración del mencionado betalactámico. Por lo anterior, consideramos importante reafirmar la recomendación de Ikenberg *et al.* de descartar siempre sífilis frente a un paciente con lesiones orofaríngeas compatibles más adenopatía cervical. Continuando con la descripción de las manifestaciones clínicas la sífilis, principalmente nodular, ésta ha sido responsable de mimetizar el linfoma en algunos casos, incluso con una biopsia de por medio, encontrándose también reportado el fenómeno inverso de linfoma mimetizando sífilis.^{4,12-16}



Imagen 2 Dermatosis generalizada caracterizada por pápulas y máculas induradas confluentes.

El examen histológico de la lesión primaria también puede llegar a variar pero de manera general muestra una infiltración perivascular formada principalmente por linfocitos (incluidas las células CD8⁺ y Cd4⁺), células plasmáticas y macrófagos junto con la proliferación del endotelio capilar que va seguida de oclusión de los pequeños vasos sanguíneos. La infiltración celular ofrece un perfil de citocinas del tipo de Th1, congruente con la activación de los macrófagos, recordando para el caso que, aunque se reportó como neoplasia, en esta biopsia se identificó la estirpe T CD3 propia de infiltración por linfocito T.⁵

A pesar de que las guías actuales para el tratamiento antimicrobiano de sífilis en pacientes infectados con VIH están basadas en datos objetivos limitados y que se desconoce de tratamiento óptimo, es recomendable Penicilina G Benzatínica (2.4 millones de unidades) intramuscular por semana así como el monitoreo de la titularidad de los anticuerpos para evaluar el éxito individual de la terapia, conducta seguida en el presente con buena respuesta al tratamiento.¹⁷

Conclusiones

Por lo anterior se concluye que todo paciente con VIH, cuya presentación clínica de manera inicial o tardía implique una lesión oral, es un motivo de peso considerable para descartar sífilis con independencia de las características macroscópicas y microscópicas de la lesión, sobre todo si hay indicios que conduzcan a pensar en una lesión primaria extragenital sífilítica; como una prueba VDRL de positividad reciente (con antecedente de escrutinio con este método previamente negativo), con el fin de detectar esta infección de manera oportuna y ofrecer tratamiento específico sin demora.

Referencias bibliográficas

1. K. Ranganathan and R. Hemalatha. Oral Lesions in HIV Infection in Developing Countries: an Overview. *ADR* April 2006 19: 63-68, doi:10.1177/154407370601900113
2. Geddes A, Savin J, White SJ, Gibson J. Primary cutaneous CD8-positive T-cell lymphoma: a case report of a rare and aggressive disease with oral presentation. *Dent Update*. 2011 Sep;38(7):472-4, 476.
3. P. Castellarin, G. Pozzato, G. Tirelli, R. Di Lenarda, y M. Biasotto. Oral Lesions and Lymphoproliferative Disorders. *J Oncol* 2010, pii: 202305. Epub 2010 Sep 1.

4. Rodríguez y Nieto *et al.* Sífilis secundaria nodular en paciente VIH positivo simulando linfoma cutáneo. *An Med Interna* 2004; 21(5):241-243, 2004
5. Lukehart SA. Chapter 169. Syphilis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. <http://eresources.library.mssm.edu:2059/content.aspx?aID=9102029>. Accessed November 14, 2011.
6. Conde-González, Valdespino, Juárez-Figueroa, Palma, Olamendi-Portugal, Olaiz-Fernández *et al.* Prevalencia de anticuerpos antitreponémicos y características sociodemográficas de la población mexicana adulta en el año 2000. *Salud Pública Méx* 2007; 49(sup 3):412-420
7. Scott CM, Flint SR. Oral syphilis – re-emergence of an old disease with oral manifestations. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; 34: 58–63.
8. M. Ye'benes, A. Toll, A. Giménez-Arnau, M. Ferran, E. Parera, J. Fraga, C. *et al.* Pseudotumoral primary syphilis on the tongue in an HIV positive patient. España; *Clin Exp Dermatol* 2008; 33:500–522
9. Dalmau y Alegre *et al.* Syphilitic nodules on the tongue. *J Am Acad Dermatol* 2006 Feb; 54(2 Suppl):S59-60. ;54(2).
10. Dalmau J, Alegre M, *et al.* Nodules on the tongue in an HIV-positive patient. Barcelona, Spain. *Scand J Infect Dis* 2006; 38(9):822-5.
11. Spornraft-Ragaller P, Boashie U, *et al.* Spätsekundäre Syphilis mit Ulzeration der Zunge bei HIV-Koinfektion. *Hautarzt* 2006; 57:1005–1008.
12. Ikenberg K, Springer E, Bräuninger W, Kerl K, Mihic D, Schmid S, Schmitt A, Yeginsoy S, Bode B, Weber A. Oropharyngeal lesions and cervical lymphadenopathy: syphilis is a differential diagnosis that is still relevant. *J Clin Pathol* 2010 Aug; 63(8):731-6.
13. Breznik V, Potočnik M, Miljković J. Papulonodular secondary syphilis in a 52-year-old non-HIV heterosexual patient. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2010 Dec; 19(4):27-30
14. Hyung-Sik Moon, MD y Kun Park, MD *et al.* A Nodular Syphilid Presenting as a Pseudolymphoma: Mimicking a Cutaneous Marginal Zone B-Cell Lymphoma. *Am J Dermatopathol* 2009; 31(8):846-8.
15. Liotta EA, Turiansky GW, Berberian BJ, Sulica VI, Tomaszewski MM. Unusual presentation of secondary syphilis in 2 HIV-1 positive patients. *Cutis.* 2000 Nov; 66(5):383-6, 389.
16. Calista y Valenzano *et al.* Unusual cutaneous presentation of ALK+ anaplastic large cell lymphoma mimicking syphilis on the glans penis. *Eur J Dermatol.* 2009 Jan-Feb; 19(1):76-7.
17. Leah J Blank y Anne M Rompalo. Treatment of syphilis in HIV-infected subjects: a systematic review of the literature. *Sex Transm Infect.* 2011 Feb; 87(1):9-16. Epub 2010 Oct 5.