

Goma sífilítica intracraneal en un paciente adolescente VIH seronegativo: reporte de un caso.

Intracranial syphilitic gumma in an HIV negative adolescent patient: a case report.

Víctor Osorio-Marcatinco^{1,a}, Manuel Alvarado-Rosales^{2,b}, Víctor Vargas-Bellina^{2,b}, Miguel Porrás-Carrión^{2,b}, Herbert Saavedra-Pastor^{2,b}, Román Cjuno-Pinto^{2,b}, Isidro Gonzales-Quispe^{2,b}, Diana Rivas-Franchini^{3,b}.

RESUMEN

La sífilis es una enfermedad sistémica causada por la espiroqueta *Treponemapallidum* que compromete al sistema nervioso central en cualquier etapa y cuyas presentaciones clínicas se modificaron en las últimas décadas. Se presenta el caso de un varón de 16 años con antecedentes de conducta sexual de riesgo y sífilis hace 3 años, sin recibir tratamiento. Acude por cefalea y disminución de visión hace 4 meses. Evaluación inicial objetiva hemianopsia homónima derecha, edema papilar bilateral y retinopatía exudativa izquierda. Pruebas serológicas de sífilis reactivas, VIH: no reactivo. Resonancia magnética de encéfalo: proceso expansivo en lóbulo occipital izquierdo captador de contraste. Recibió tratamiento para sífilis por 3 días y por sospecha inicial de proceso neoproliferativo se realizó biopsia que evidenció proceso granulomatoso crónico sífilítico. En su reingreso, mostró mayor compromiso de agudeza y defecto del campo visual. Potenciales evocados visuales: ausente en ambos ojos. Se inició Penicilina G sódica por 4 semanas (por evidencia de mejoría imagenológica) asociado a corticoides, encontrando disminución serológica y discreta mejoría clínica al término del tratamiento. La neurosífilis gomatosa es una presentación infrecuente de la sífilis terciaria debiéndose considerar como diagnóstico diferencial en lesiones expansivas intracraneales en individuos VIH seronegativos con serología de sífilis reactiva.

PALABRAS CLAVE: Adolescente, neurosífilis, penicilinas, seronegatividad para VIH, *Treponema pallidum* (Fuente: DeCS BIREME).

SUMMARY

Syphilis is a systemic disease caused by the spirochete *Treponema pallidum* which can compromise the central nervous system at any stage and whose clinical presentations have been modified in recent decades. We report the case of a 16 years old male with a 3-years history of sexual risk behaviour and syphilis with no treatment who experienced headache and decreased vision for four months. Initial assessment showed right homonymous hemianopia, bilateral papilledema and left exudative retinopathy. Serological tests for syphilis: reactive HIV: non-reactive. Brain MRI revealed a single irregularly enhancing lesion in the left occipital lobe. He received treatment for syphilis for three days, and stereotactic biopsies were performed by the initial suspicion of brain tumour. Histological examination showed a chronic granulomatous consistent with neurosyphilis. In his read mission, greater affectation of acuity and visual field defect was evident. Visual evoked potentials: absent in both eyes. Penicillin G sodium was initiated

¹ Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

² Departamento de Enfermedades Transmisibles del Sistema Nervioso, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

³ Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

^a Médico Residente de Neurología ; ^b Médico Neurólogo

for 4 weeks (for evidence of improvement imagenological) associated with corticosteroids, showing serological and discrete clinical improvement at the end of treatment decreased. The gummatous neurosyphilis a rare form of tertiary syphilis which ever considered as differential expansive intracranial lesions in HIV-seronegative individuals with reactive syphilis serology.

KEY WORDS: Adolescent, neurosyphilis, penicillins, HIV seronegativity, *Treponema pallidum* (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una infección causada por la espiroqueta *Treponema pallidum* (T. pallidum) descrita como enfermedad de transmisión sexual desde el siglo XV (1). Actualmente se considera un problema de salud pública. En el 2008, la Organización Mundial de Salud (OMS) reportó una incidencia de 10,6 millones y prevalencia de 36,4 millones, presentándose más del 90% de los nuevos casos en países en desarrollo. En América se estimó una incidencia de 2,8 millones y prevalencia de 6,7 millones (2). En Perú, pese a las limitaciones en su sistema de vigilancia, se calcula una prevalencia de 1,1% (3).

La neurosífilis es el compromiso del sistema nervioso central (SNC) en cualquier etapa de la enfermedad, aunque clásicamente se relaciona con la etapa terciaria, pudiendo dividirse en forma asintomática, la más frecuente, y otra sintomática, desarrollándose esta entre un 4 a 9% de los pacientes no tratados (4). Las formas precoces de la neurosífilis sintomáticas (meningitis sífilítica y meningovascular) y las formas tardías (tabes dorsal, parálisis cerebral progresiva y gomas cerebrales) guardan una relación de temporalidad con la primoinfección, así pues las primeras generalmente se desarrollan en el transcurso de meses años, y las últimas toman años a décadas en su aparición(4,5). No obstante, en las últimas décadas su historia natural se vio alterada significativamente pudiendo atribuirse al uso indiscriminado de antibióticos y la coinfección con el VIH (6,7).

Se reporta un caso inusual de un paciente VIH seronegativo con neurosífilis gomatoso desarrollado en un tiempo corto desde la primoinfección.

Caso clínico

Varón de 16 años de edad con antecedentes de conducta sexual de riesgo y presencia de ulceración indurada en genitales y asociación posterior de exantema generalizado hace 3 años, remitiendo sin recibir tratamiento. Acude por cefalea y disminución

progresiva de visión a predominio de los campos visuales derechos de 4 meses de evolución. Evaluación inicial evidenció compromiso de agudeza visual en OD: 20/400 y OI: cuenta dedos (CD) a 2 m; hemianopsia izquierda en OD y preservación de visión en cuadrante superior izquierdo en OI; diámetro pupilar 5,5 mm bilateral con reflejo fotomotor preservado. Fondo de ojo evidenció leve borramiento papilar bilateral y lesiones duras blanquecinas en región maculopapilar izquierdo. Resto de examen neurológico, no contributorio.

En la biometría hemática se observó un recuento de leucocitos de 15 400 pmmc, abastados: 3%, segmentados: 78%, linfocitos: 12%, monocitos: 4%, eosinófilos: 3%. RPR sérico: 32 dil, VDRL sérico: 32 dil, FTA abs: 3+. Resto de exámenes (perfil hepático, perfil de coagulación, glucosa, urea, creatinina y examen de orina) y pruebas serológicas (VIH, Brucella, Salmonella y Hepatitis B) sin alteraciones. La resonancia magnética (RMN) de encéfalo reveló un proceso expansivo de 3,9x4,5x4,3cm en lóbulo occipital izquierdo con captación de contraste en forma de “pop corn” (Figura 1). Se inició Penicilina Benzatínica 1,2 millones de unidades IM por 3 días. Por sospecha de proceso neoproliferativo de estirpe glial se realizó biopsia cerebral por esterotaxia y control ambulatorio posterior. El examen histopatológico concluyó proceso granulomatoso crónico (Figura 2) y en la tinción argéntica mostró imágenes espiraladas compatibles con espiroquetas.

Al primer mes de su control, el compromiso visual progresó y por los resultados obtenidos se indicó su admisión. Al examen, agudeza visual en OD: CD a 1 m y OI: CD a 1.5 m, visión solo en cuadrantes superiores homónimos izquierdos; diámetro pupilar: 7 mm bilateral con reflejo fotomotor disminuido a predominio derecho. Fondo de ojo, palidez papilar leve y exudados duros en región maculopapilar con algunas bandas fibrosas bilateral. Resto de examen, sin alteraciones. RPR sérico mostró 16 dil, no se contó con pruebas treponémicas séricas control. Resto de biometría sanguínea sin alteraciones. Potenciales

evocados visuales: ausencia de potenciales en ambos ojos. Potenciales evocados auditivos y electroencefalograma, dentro de límites normales. Ecocardiograma, sin alteración. Tomografía de tórax, sin hallazgos.

Se reinició Penicilina G sódica 4 millones de unidades EV c/4h prolongándose por 4 semanas debido a reducción notable de la lesión objetivada en RMN control (Figura 1). Al segundo día presentó reacción de Jarisch-Herxheimer asociándose dexametasona 4mg EVc/8h por riesgo de exacerbación del compromiso ocular, con reducción progresiva

posterior por 04 semanas. Debido a la no presencia de intercurencias en tratamiento previo, no se consideró iniciar corticoides días previos al régimen antibiótico. Al término del tratamiento, las pruebas serológicas de sífilis mostraron disminución de sus títulos (RPR: 4dl y VDRL: 6dl); estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) de características normales (incoloro; albumina: 58mg/dl, glucosa: 66mg/dl, cloruro: 720 mg/dl, célula: 01, linfocito: 100%; GRAM: negativo; VDRL, TPPA y FTA-Abs: no reactivo). Al cuarto mes del tratamiento, presentó una discreta mejoría de la visión (CD a 1,5 mt en ambos ojos).

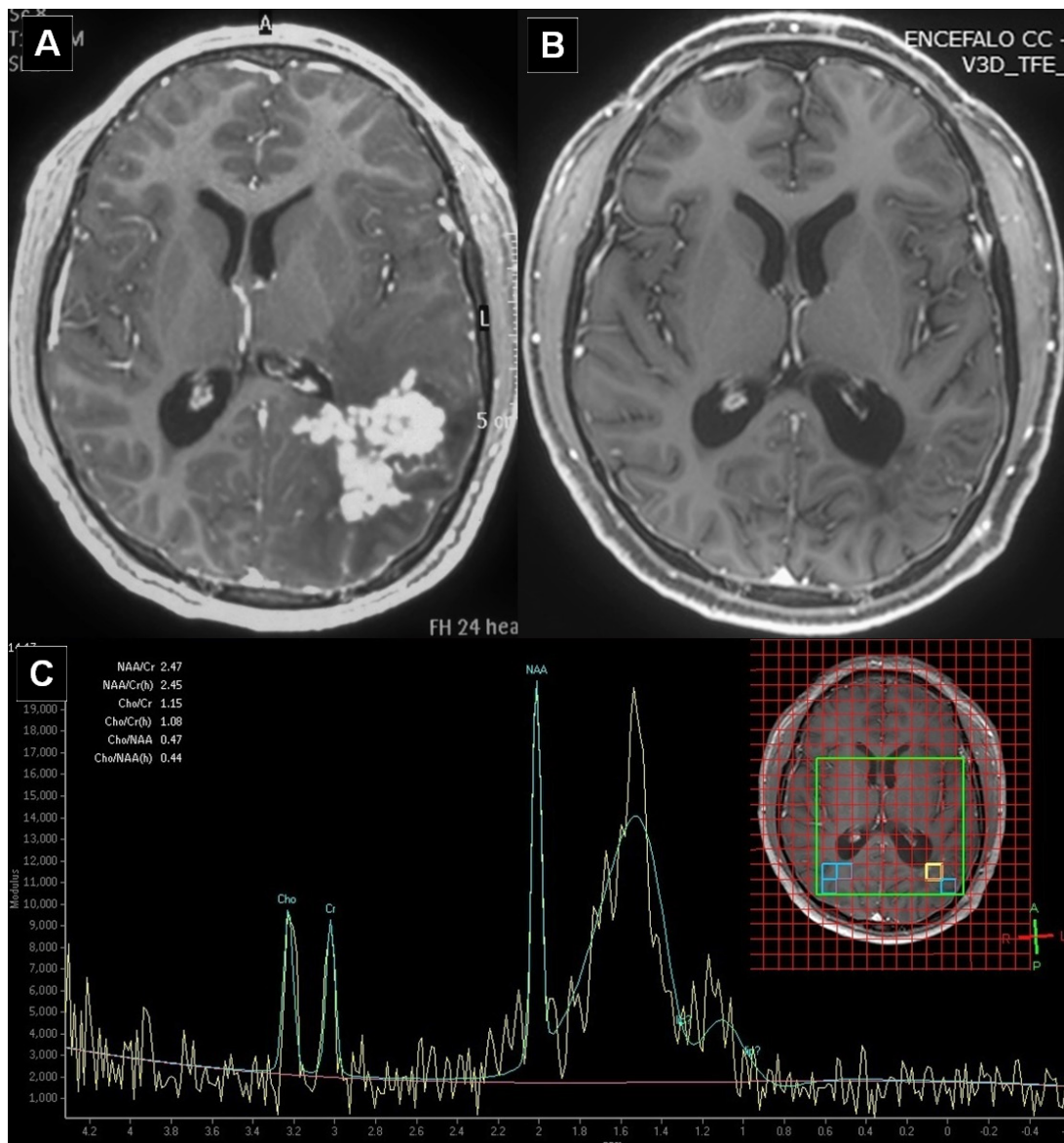


Figura 1. (A) RMN de encéfalo con secuencia transversal ponderada en T1 tras administración de contraste muestra una lesión de aspecto granulomatoso en lóbulo occipital izquierdo. (B)RMN post tratamiento con encefalomalacia residual. (C) Patrón de espectroscopia post tratamiento presenta marcado incremento de concentración de lípidos y lactato, y leve incremento de colina.

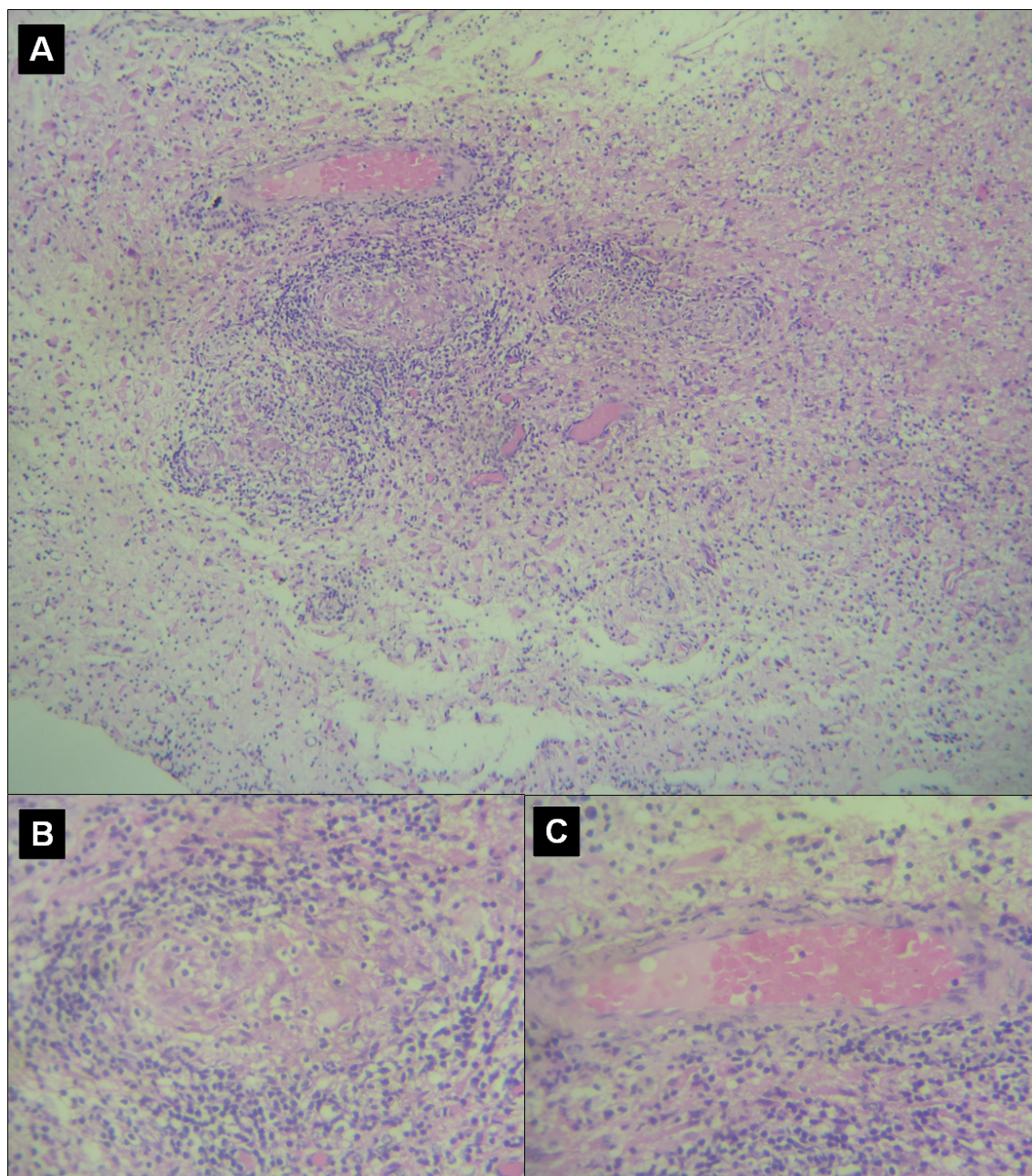


Figura 2. (A) Proceso granulomatoso crónico con abundantes células plasmáticas, linfocitos, células epitelioides y fibroblastos, con necrosis gomosa central. Dx: Goma luético. 100x DRF. (B) Acercamiento del goma luético, con necrosis característica. 400x DRF. (C) Vasculitis luética con abundantes células plasmáticas y daño de la pared muscular. 400x DRF.

DISCUSIÓN

El presente caso destaca la presencia de una forma tardía de neurosífilis con manifestaciones oculares que se establece precozmente en un paciente VIH seronegativo. Actualmente las gomas cerebrales son infrecuentes desde el advenimiento de la terapia antibiótica, fluctuando su frecuencia entre 0,1- 0,5%

en una serie de tumores intracraneales (8). Sin embargo, existenaún reportes en la literatura (8–11) particularmente en pacientes VIH seropositivos(12). En el Perú, De la Cruz y col realizaron una descripción de 25 pacientes con neurosífilis donde se evidenció una mayor frecuencia de las formas precoces y de coinfección con VIH, no reportandose casos de goma cerebral(13).

Las gomas cerebrales, descritas por primera vez en 1563 por Botalli (10), son lesiones granulares circunscritas producto de una inflamación localizada debido a una respuesta excesiva del sistema inmune celular. Se caracterizan por un infiltrado linfocitario y de células plasmáticas que rodea un núcleo necrótico de macrófagos y fibroblastos (9,10). Las espiroquetas rara vez son encontradas en su interior como el presente caso, calculándose una frecuencia de 0,6% en una serie de casos (8). Las manifestaciones clínicas pueden resultar en déficit neurológico progresivo, crisis epilépticas o síndrome de hipertensión endocraneana (1).

Las manifestaciones oftalmológicas pueden asociarse o no con compromiso neurológico. El modelo más característico es la pupila de Argyll Robertson, otras presentaciones son la queratitis intersticial, corioretinitis y la atrofia óptica (1,5). En el paciente, el compromiso visual esta en relación a cuadro de neuroretinitis bilateral concomitante y existencia de lesión que afecta la región retroquiasmática izquierda. El pronóstico visual es bueno generalmente ante un tratamiento oportuno (14).

Desafortunadamente, el paciente presenta una secuela significativa visual que puede atribuirse por lo tardío del inicio del tratamiento adecuado. El diagnóstico de neurosífilis sintomática está basado en el cuadro clínico, serología de sífilis positiva, anomalías en LCR: pleocitosis linfocitaria leve, consumo de glucosa, leve elevación de proteínas, incremento de la inmunoglobulina G y/o presencia de bandas oligoclonales (1,5); aunque la presencia de características normales se describe hasta un 4% en pacientes con neurosífilis sintomática, siendo más frecuente en las formas tardías (6). No hay una prueba estándar en neurosífilis. El test de VDRL en LCR es muy específico y ampliamente utilizado, incluso es empleado por el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) como criterio diagnóstico. No obstante, no es lo suficientemente sensible para excluir su presencia, como en el caso descrito (15). Además, dicha sensibilidad presenta una variabilidad que guarda relación con las etapas de la sífilis (72% en la primaria, 100% en las secundarias y 77% en la sífilis terciaria) (1). Así también, un VDRL reactivo no es indicador de actividad de la enfermedad manteniéndose incluso en quienes recibieron un tratamiento adecuado (6).

Existen otras pruebas en LCR (*rapid reagin test*: RPR, *fluorescent treponemal antibody absorbed*: FTA-Abs, *T. pallidum passive particle*: TPPA, *toluidine red*

unheated serum test: TRUST)(16), incluso la Guía de Tratamiento de las Enfermedades de Transmisión Sexual de la CDC aconseja el uso de FTA-Abs como prueba de apoyo en conjunto con las pruebas no treponémicas ante sospecha de neurosífilis, debido a su alta sensibilidad (>80%)(15). No obstante, el uso rutinario de estas pruebas es actualmente controvertido por su experiencia limitada y existencia de pocos estudios realizados.

Las neuroimágenes tienen un valor diagnóstico y apoyan a la exclusión de otras entidades. La neurosífilis gomata se presenta como lesiones nodulares únicas o múltiples en relación con las meninges asociado con edema circundante que en secuencia T1 y T2 de la RMN figuran como imágenes hipo-intensas e hiper-intensas respectivamente mostrando un reforzamiento anular(1). Su localización más frecuente es en las convexidades cerebrales (8). El diagnóstico diferencial incluye linfoma, toxoplasmosis, tuberculosis, metástasis, meningioma o glioblastoma (10,11), siendo el diagnóstico definitivo realizado mediante la confirmación histológica y microbiológica de la goma sifilítica (reacción en cadena de polimerasa – PCR, o tinción por inmunofluorescencia). No se pudo contar con confirmación por PCR en muestra de tejido obtenido.

El tratamiento con Penicilina G es el tratamiento de elección en todas las etapas de la sífilis. Se recomienda el empleo de Penicilina G cristalina acuosa por 10 -14 días(15). Otro régimen alternativo es Bencilpenicilina propuesto por *The European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC)(17). Durante el tratamiento puede presentarse la reacción de Jarisch-Herxheimer, manifestación sistémica aguda que ocurre en las primeras horas, siendo más frecuente su aparición en estadios tempranos de sífilis (1).

La resolución de las anomalías en LCR (recuento leucocitario y el nivel de proteínas) es el mejor método de medición de efectividad del tratamiento, debiéndose determinar al final del tratamiento y cada 6 meses en los siguientes 2-3 años (15). El recuento leucocitario retorna a la normalidad dentro del primer año y el nivel de proteínas, en los 2 primeros años. La desaparición del VDRL en LCR ocurre en paralelo a su resolución sérica, requiriendo un mayor tiempo en estadios tardíos, siendo un parámetro no tan útil en la evaluación del tratamiento(1). No obstante, dichos títulos no deberían aumentar posteriormente(5). Un retratamiento se considera al no existir una disminución del recuento leucocitario después de

los 6 primeros meses o si el conteo celular y nivel de proteínas no es normal a los 2 años(15).

En nuestro caso solo se cuenta con un estudio de LCR al término de tratamiento sin anomalías asociadas, aunque la reducción serológica y la marcada disminución de las lesiones imagenológicas son marcadores indirectos de la buena respuesta al tratamiento, similares a casos reportados(10,11).

La neurosífilis gomata es una presentación poco frecuente en la actualidad debido al amplio uso de la penicilina. Por ello su presentación clínica e imagenológica son equivocadas con otras entidades, como las neoproliferativas. Nuestro reporte enfatiza el reconocimiento de las gomas cerebrales como diferencial particularmente en pacientes VIH seronegativos con serología de sífilis reactiva, aunque en el VDRL, las pruebas treponémicas (TPPA y FTA-Abs) y recuento leucocitario en LCR fueran normales. La penicilina es el antibiótico de elección con buen resultado clínico, serológico e imagenológico.

Correspondencia:

Víctor Osorio-Marcatinco
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.
Jr. Ancash 1271, Lima, Perú.
Teléfono: 5114117700-anexo 218
Correo electrónico: vito_85_01@hotmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Berger JR, Dean D. Neurosyphilis. *Handb Clin Neurol*. 2014;121:1461-72.
- World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections - 2008. Ginebra: World Health Organization; 2012.
- Organización Panamericana de la Salud. Salud en las Américas: 2007. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 2007.
- Hook EW, Marra CM. Acquired syphilis in adults. *N Engl J Med*. 1992;326(16):1060-9.
- Conde-Sendín MA, Hernández-Fleta JL, Cárdenes-Santana MA, Amela-Peris R. Neurosyphilis: forms of presentation and clinical management. *Rev Neurol*. 2002; 35(4):380-6.
- Chahine LM, Khoriaty RN, Tomford WJ, Hussain MS. The changing face of neurosyphilis. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. 2011; 6(2):136-43.
- Zhang H-L, Lin L-R, Liu G-L, Zeng Y-L, Wu J-Y, Zheng W-H, et al. Clinical spectrum of neurosyphilis among HIV-negative patients in the modern era. *Dermatol Basel Switz*. 2013;226(2):148-56.
- Fargen KM, Alvernia JE, Lin CS, Melgar M. Cerebral syphilitic gummata: a case presentation and analysis of 156 reported cases. *Neurosurgery*. 2009;64(3):568-75.
- Molina-Olier O, Tuñón-Pitalúa M, Alcalá-Cerra G, Niño-Hernández L, Moscote-Salazar L. Compresión medular por goma sífilítica intraespinal en un paciente. Caso clínico. *Acta Ortopédica Mex*. 2012; 26(3):197-201.
- Yoon YK, Kim MJ, Chae YS, Kang S-H. Cerebral syphilitic gumma mimicking a brain tumor in the relapse of secondary syphilis in a human immunodeficiency virus-negative patient. *J Korean Neurosurg Soc*. 2013; 53(3):197-200.
- Huo K, Liu L, Ming Y, Jing H, Chen L. Cerebral syphilitic gumma misdiagnosed as glioma: a case report and literature review. *Neurol India*. 2013;61(2):178-9.
- Land AM, Nelson GA, Bell SG, Denby KJ, Estrada CA, Willett LL. Widening the differential for brain masses in human immunodeficiency virus-positive patients: syphilitic cerebral gummata. *Am J Med Sci*. 2013; 346(3):253-5.
- De la Cruz W, Castañeda M. Clinical features and treatment of neurosyphilis in a public hospital, Callao 1997-2007. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2008; 25(4):369-73.
- Smith GT, Goldmeier D, Migdal C. Neurosyphilis with optic neuritis: an update. *Postgrad Med J*. 2006; 82(963):36-9.
- Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep Cent Dis Control*. 2010;59(RR-12):1-110.
- Harding AS, Ghanem KG. The performance of cerebrospinal fluid treponemal-specific antibody tests in neurosyphilis: a systematic review. *Sex Transm Dis*. 2012;39(4):291-7.
- French P, Gomberg M, Janier M, Schmidt B, van Voorst Vader P, Young H, et al. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. *Int J STD AIDS*. 2009;20(5):300-9.

Recibido: 05/03/2015
Aceptado: 08/05/2015