

## Gomas sifilíticos cerebrales

Laura Chávez Macías,\* David Aguirre Quezada,\* Georgina Velázquez González,\* Carlos Ortiz Hidalgo,\*\* Fernando Alvarado Acosta,\*\*\* Luis Benítez Bribiesca,\*\*\*\* Francisco Ramos Sandoval,<sup>1</sup> Juan E Olvera Rabiela\*

### RESUMEN

La sífilis es producida por *Treponema pallidum*, una espiroqueta gramnegativa. En el siglo pasado disminuyó notablemente su frecuencia debido a que la espiroqueta gramnegativa es sensible a la mayor parte de los antibióticos; sin embargo, desde la década de 1980 la sífilis ha aumentado en enfermos con SIDA. La neurosífilis se manifiesta en el periodo terciario de la sífilis y es padecida por 10% de los enfermos no tratados. En esa etapa encontrar los microorganismos en el tejido es difícil o imposible, y las pruebas serológicas no treponémicas, como la prueba de laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (VDRL), son negativas. Se exponen tres casos de goma sifilítico ocurridos en hombres de 62, 52 y 43 años; el primer caso de goma en material de autopsia, y el segundo y tercer casos en biopsias cerebrales. En ningún caso las etapas primaria y secundaria fueron clínicamente importantes. El cuadro clínico duró entre dos meses y un año, con crisis convulsivas, datos de focalización e hipertensión endocraneana. Todos los diagnósticos de estudios de imagen fueron de neoplasia. Las lesiones se localizaron en los lóbulos parietal izquierdo, temporal derecho y frontal izquierdo. El enfermo del caso 1 murió por edema cerebral masivo posbiopsia. En términos macroscópicos, en el primer caso se observó una lesión con necrosis central, de color verde-grisáceo, con aspecto de mastique, con un halo rojo periférico y con un edema perilesional importante. En los tres casos se encontraron necrosis eosinófilas, con gran cantidad de macrófagos, células plasmáticas y linfocitos en manguitos perivasculares, células microgliales activadas en fase de bastón y gliosis. En el caso 1 se efectuaron tinciones de Levaditi, y en los otros dos casos, tinciones de Warthin-Starry, que mostraron escasas espiroquetas. La neurosífilis tiene diversas formas de presentación: la meningovascular, goma, tabes dorsal, parética y asintomática; se diagnostica poco –debido a su poca frecuencia– y puede comprobarse con pruebas treponémicas específicas, que en algunos casos permanecen histológicamente positivas, incluso, después del tratamiento. Debe recordarse que el paciente con esta enfermedad se beneficia del tratamiento médico y quirúrgico.

**Palabras clave:** goma, sífilis, meningovascular, luético, neurosífilis.

### ABSTRACT

Syphilis is caused by the *Treponema pallidum*, a Gram-negative spirochete. Its frequency was notably diminished due to the sensitivity of the organism to most antibiotics, but there has been an increase of the disease since the 1980's due to the advent of AIDS. Neurosyphilis occurs in the tertiary period, in 10% the untreated patients. It is difficult to find the microorganisms in the tissues during that period and the serologic tests like VDRL are negative. Three cases of syphilitic gummas that occurred in men aged 62, 52 and 43 are reported, the first was an autopsy case and the second and third were neurosurgical specimens. No relevant clinical manifestations of the primary and secondary periods were recorded. The course of the disease ranged was from two months to one year and was manifested by seizures, focal signs and increased intracranial pressure. By imaging studies the diagnosis in all of them was of a neoplastic lesion. The locations of the masses were in the left parietal, right temporal and left frontal lobes respectively. Patient number one died of pulmonary complications following surgery and had a large necrotic lesion, clay colored, surrounded by a rim of neovascular vessels and edema. In all three cases the microscopic examination revealed necrosis similar to the coagulative type, macrophages, perivascular cuffing with plasma cells and lymphocytes, rod cells and gliosis. Levaditi stain was performed in case 1 and Warthin-Starry in the other two. With both techniques, a few spirochetes were seen. Neurosyphilis has several clinico pathologic forms of presentation: meningovascular, general paresis, tabes dorsalis, gummas, optochiasmatic arachnoiditis, cervical pachymeningitis or it may be asymptomatic. The clinical diagnosis is not often made, but can be reached by specific tests, like FTA-Abs and TPHA that remain positive even after treatment. The possibility of the existence of a gumma should be kept in mind, since the medical and surgical treatments are usually beneficial.

**Key words:** gumma, syphilis, meningovascular, luetic, neurosyphilis.

\* Unidad de Patología, Hospital General de México.

\*\* Servicio de Patología, Hospital ABC.

\*\*\* Caja Costarricense de Seguro Social.

\*\*\*\* Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

<sup>1</sup> Servicio de Neurocirugía, Hospital General de México.

06726, México, DF. Correo electrónico: laurachm@prodigy.net.mx

Recibido: mayo, 2011. Aceptado: julio, 2011.

Este artículo debe citarse como: Chávez-Macías L, Aguirre-Quezada D, Velázquez-González G, Ortiz-Hidalgo C y col. Gomas sifilíticos cerebrales. Patología Rev Latinoam 2011;49(3):172-177.

Correspondencia: Dra. Laura Chávez Macías. Unidad de Patología, Hospital General de México. Dr. Balmis 148, colonia Doctores, CP

**L**a sífilis es producida por *Treponema pallidum*, una espiroqueta gramnegativa, y se transmite por vía venérea y transplacentaria.<sup>1</sup> La frecuencia de esta enfermedad disminuyó notoriamente durante el siglo pasado debido a que el microorganismo es sensible a gran parte de los antibióticos, que se recetan frecuentemente para otras infecciones, pero que también curan la sífilis; sin embargo, desde la década de 1980 la sífilis ha aumentado en enfermos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.<sup>1-3</sup>

La neurosífilis, que puede ser asintomática y que puede imitar la presentación clínica de otras enfermedades, se manifiesta generalmente en el periodo terciario de la sífilis y es padecida aproximadamente por 10% de los enfermos no tratados.<sup>1,4,5</sup> En esa etapa encontrar los microorganismos en el tejido es difícil y –a veces– imposible, y como las pruebas serológicas no treponémicas –como la prueba de laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (VDRL)– son negativas, se complica aún más el diagnóstico; así sucedió en los casos aquí mostrados, en los que pasó inadvertido el inicio del padecimiento o su progresión, de ahí que se hayan diagnosticado clínicamente como neoplasias.

## COMUNICACIÓN DE LOS CASOS

Se exponen tres casos de goma sifilítico en hombres de 62, 52 y 43 años; el primero en material de autopsia, y el segundo y tercer casos en biopsias cerebrales. En ningún caso fueron importantes los datos clínicos de las etapas primaria y secundaria. En los casos el cuadro clínico duró entre dos meses y un año de evolución, con crisis convulsivas, datos de focalización e hipertensión endocraneana (Cuadro 1). En los estudios de imagen de todos los enfermos se estableció el diagnóstico de tumor intraaxial (Figuras 1 a 4).

Caso 3 Lesión frontal izquierda, con discusión clínica sobre la naturaleza isquémica o tumoral de la misma (Figuras 3 y 4).

El enfermo del Caso 1 tuvo una lesión parietal izquierda, de la que no se obtuvieron estudios de imagen. Murió por edema cerebral masivo posbiopsia.

En el primer caso se observó una lesión con necrosis central, de color verde-grisáceo, con aspecto de mastique (material para sellar vidrios), con un halo rojo periférico y con edema perilesional importante (Figuras 5 a 7).

En los tres casos se encontraron necrosis eosinófilas, con gran cantidad de macrófagos, células plasmáticas y linfocitos en manguillos perivasculares, células microgliales activadas en fase de bastón y gliosis (Figuras 8 a 10).

En el Caso 1 se efectuaron tinciones de Levadit (Figura 11), y en los otros dos casos, tinciones de Warthin-Starry (Figura 12), que mostraron escasas espiroquetas.

El enfermo de 62 años murió por edema cerebral masivo posbiopsia. Los otros dos pacientes están vivos y quedaron con pocas secuelas después de ser tratados. La determinación del VIH resultó negativa en el enfermo del caso 3. El segundo enfermo rehusó la prueba y el primer caso ocurrió antes de la era del SIDA.

## DISCUSIÓN

Aunque las formas más frecuentes de neurosífilis suelen ocurrir en la tercera etapa de la sífilis, es posible documentarla en líquido cerebroespinal en las dos primeras etapas, en que no hay síntomas neurológicos.<sup>1,5,6</sup> La neurosífilis tiene diversas formas de presentación, que son: la meningovascular, goma, tabes dorsal, parética y asintomática. La forma meningovascular ocurre unos meses o pocos años después de la primoinfección, a diferencia de las formas parenquimatosas (parética y tabes dorsal), que pueden manifestarse después de un periodo de latencia de décadas.<sup>1,4,7</sup>

Los gomas, que se clasifican en la forma meningovascular, pueden establecerse en las meninges, pero esto no es frecuente. Aun cuando suelen afectar la corteza superficial, pueden aparecer en cualquier sitio del encéfalo. Su imagen característica, ya sea macroscópica o microscópica, es como la de los casos aquí presentados.<sup>1,4</sup> En pocos casos se encuentran células gigantes multinucleadas de cuerpo extraño, además de células epiteloides y fibroblastos.<sup>5</sup>

Se cree que la dificultad para demostrar espiroquetas radica en que la necrosis ocurre como un fenómeno hipérinmunológico y no como un daño producido por una gran cantidad de microorganismos.<sup>1</sup> Los hallazgos microscópicos en los vasos sanguíneos pueden ayudar en gran medida al diagnóstico, desde el infiltrado perivascular con predominio de células plasmáticas hasta el engrosamiento en forma de semiluna de la capa íntima y el adelgazamiento de la media, lo que ocurre de manera característica en la arteritis de Heubner. En contadas ocasiones puede demostrarse un goma en el espesor de la pared de una arteria.<sup>1</sup>

Cuadro 1.

Tipo de estudio	Autopsia (Caso 1)	Biopsia (Caso 2)	Biopsia (Caso 3)
Edad	62	52	43
Sexo	Hombre	Hombre	Hombre
Lugar de residencia	Distrito Federal, México	Distrito Federal, México	San José, Costa Rica
Tiempo de evolución	Un año	Dos meses	Cuatro meses
Síntomas iniciales	Parestesias en miembro superior derecho y crisis convulsivas	Crisis convulsivas	Hemiparesia derecha y disartria
Exploración física	Hemiplejia derecha y hemianestesia derecha	Datos de hipertensión intracraneana	Hemiparesia derecha, hiperreflexia, Babinski positivo y disartria
Examen de líquido cerebroespinal	Posquirúrgico, sin alteraciones	No se efectuó	Eritrocitos: 0, leucocitos: 0, glucosa: 64 mg/dL (glucemia: 94 mg/dL), proteínas: 45 mg/dL, cloruros: 126 mg/dL, presión de apertura: 15 cm de agua
Localización	Lóbulo parietal izquierdo	Lóbulo temporal derecho	Lóbulo frontal izquierdo
Estado clínico	Muerto por edema cerebral masivo posbiopsia	Vivo, después de ser tratado	Vivo, después de ser tratado

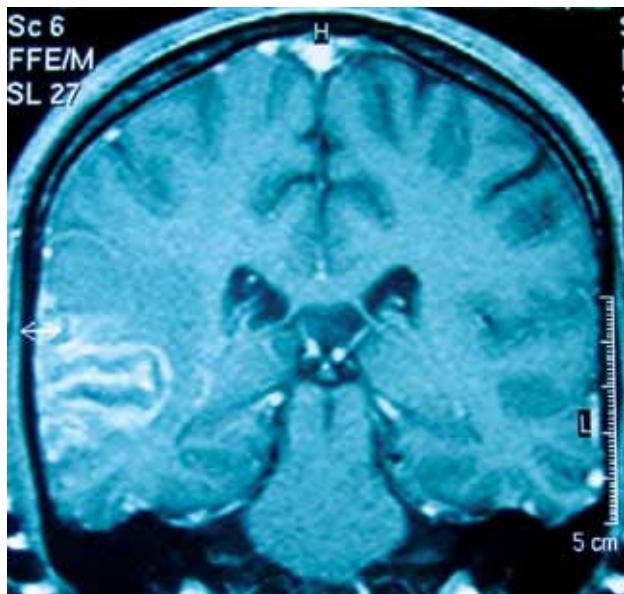


Figura 1. Caso 2. Lesión temporal derecha, que fue interpretada como isquémica.

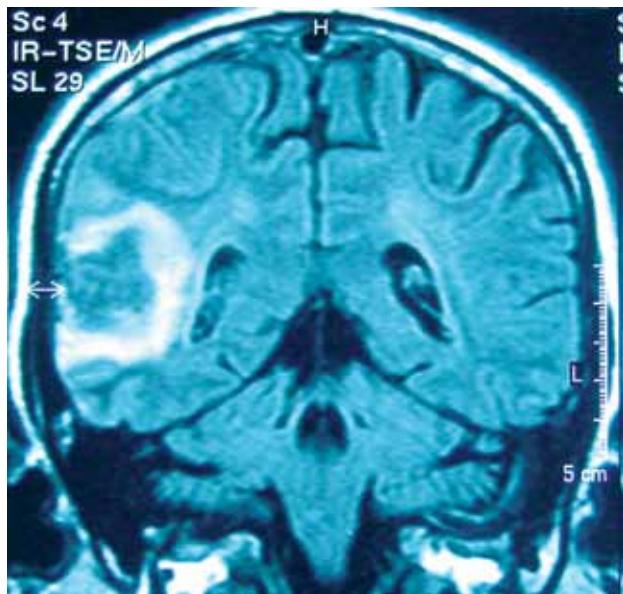


Figura 2. Caso 2. Resonancia en la que se tuvo duda de la naturaleza de la lesión.

La sífilis optoquiasmática y la paquimeningitis hipertrófica cervical luética son formas meningovasculares de localización específica y, por tanto, tienen cuadro clínico propio.

En la actualidad se ha dejado de pensar en neurosífilis debido a que se diagnostica poco en la práctica clínica, pues se manifiesta con poca frecuencia. Afortunada-

mente, la neurosífilis puede comprobarse con pruebas treponémicas específicas, como la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-Abs) y la prueba de hemaglutinación de *Treponema pallidum* (TPHA), que permanecen histológicamente positivas, incluso, después del tratamiento y en las que se comparan los títulos del líquido cerebroespinal contra los séricos.



Figura 3. Caso 3.



Figura 4. Caso 3.

La detección del microorganismo en el líquido cerebroespinal con microscopio de campo oscuro es el patrón de referencia, pero como es infrecuente que se logre, pueden utilizarse secuencias específicas del ADN con reacción en cadena de la polimerasa.<sup>3,5,8</sup>

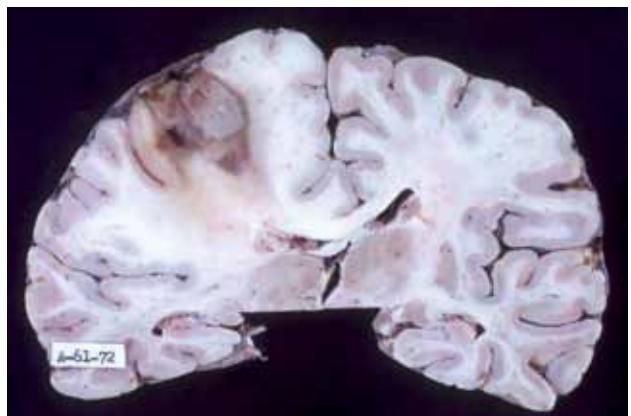


Figura 5. Nótese el halo rojo perilesional y el aspecto de mastique del material de la lesión. Las figuras de este artículo aparecen a color en el anexo 2 de este número.

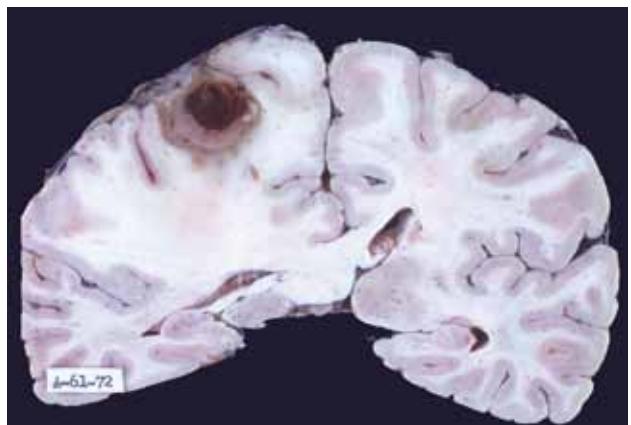


Figura 6. Nótese el sitio de donde se obtuvo el tejido para la biopsia, con sustitución por Gelfoam®.

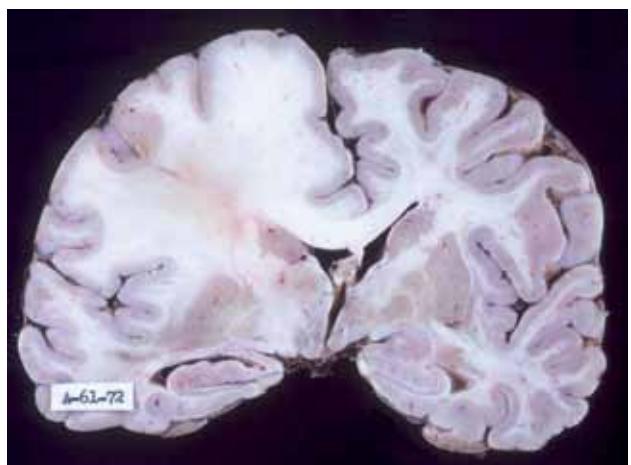
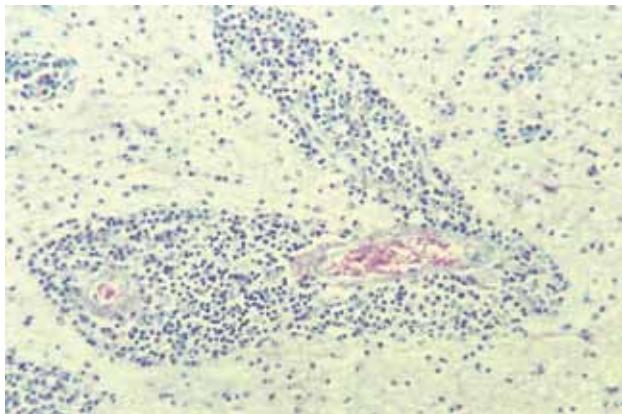
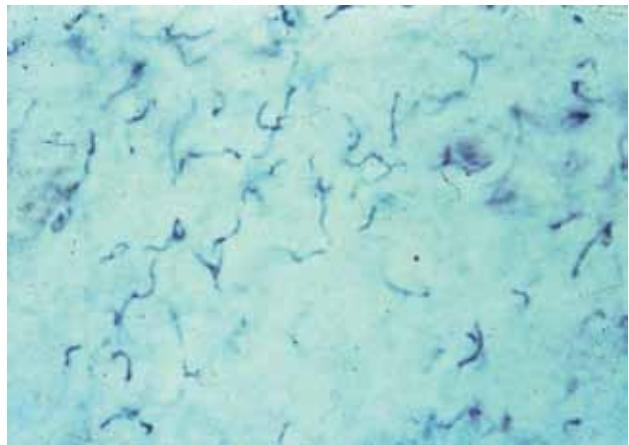


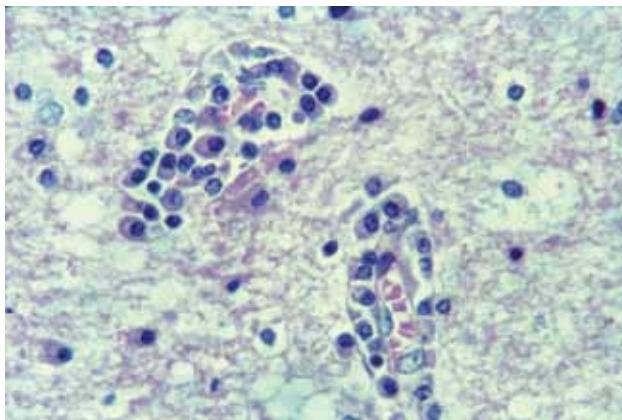
Figura 7. El edema perilesional es notorio en este corte rostral de la lesión.



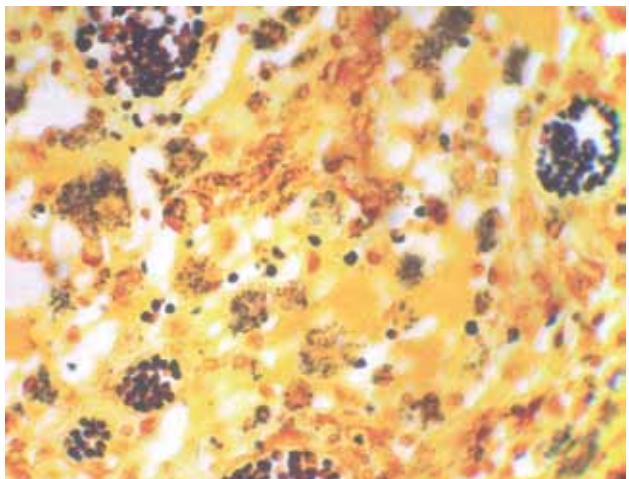
**Figura 8.** Caso 1. Abundante infiltrado linfoplasmocitario perivascular; el estudio transoperatorio permitió descartar padecimiento neoplásico.



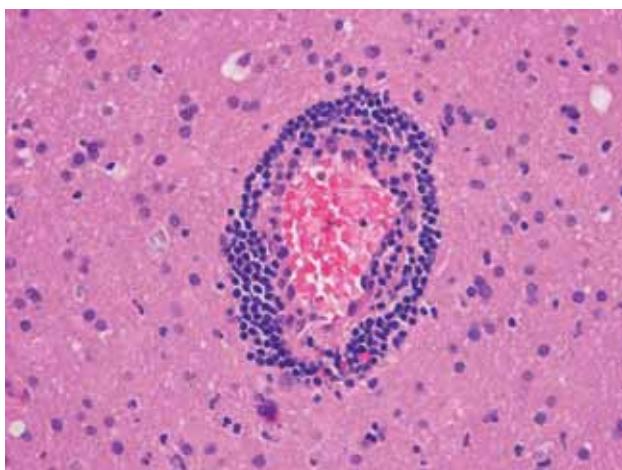
**Figura 11.** Caso 1. Biopsia con tinción de Levidati. El diagnóstico se estableció durante el transoperatorio, antes de fijar el tejido.



**Figura 9.** Caso 1. El infiltrado perivascular rico en células plasmáticas motivó el diagnóstico transoperatorio de goma sifilítico.



**Figura 12.** Caso 2. La tinción de Warthin-Starry muestra muy escasas espiroquetas.



**Figura 10.** Caso 3. Aspecto del corte histológico, que en los tres casos fue semejante.

En algunos casos sólo es posible observar, en términos histológicos, escasas espiroquetas. Si se cuenta con tejido fresco, es posible efectuar la tinción de Levidati, y si se cuenta con tejido fijado en formalina e introducido en parafina, es posible efectuar la tinción de Warthin-Starry.

Debe recordarse que el paciente con esta enfermedad, a pesar de la infrecuencia de ésta, se beneficia en gran medida del tratamiento médico y quirúrgico.

#### REFERENCIAS

1. Graham D, Lantos P. *Greenfield's neuropathology*. 7<sup>th</sup> ed. London: Arnold; 2002:156-165.

2. Berger JR, Waskin H, Pall L, Hensley G, et al. Syphilitic cerebral gumma with HIV infection. *Neurology* 1992;42:1282-1287.
3. Horowitz HW, Valsamis MP, Wicher V, Larsen SA, et al. Brief report: cerebral syphilitic gumma confirmed by the polymerase chain reaction in a man with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1994;331:1488-1491.
4. Kaplan JG, Sterman AB, Horoupien D, Leeds NE, et al. Luetic meningitis with gumma. Clinical, radiographic and neuropathologic features. *Neurology* 1981;31:464-467.
5. Prayson RA. Neuropathology. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2005:287-288.
6. Lukehart SA, Hook EW III, Baker SA, Collier AC, et al. Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1988;109:855-862.
7. Obersteiner H, Redlich E. Über Wesen und Pathogenese der tabischen Hinterstrangdegeneration. Arbeit aus dem Institut für Anatomie und Physiologie des Zentral Nerven Systems und der Wiener Universität 1894;2:158-172.
8. Hay PE, Clarke JR, Robinson D, Goldmeier D. Detection of treponemal DNA in the CSF of patients with syphilis and HIV infection using the polymerase chain reaction. *Genitourin Med* 1990;66:428-432.