Caso radiológico de desafío diagnóstico

Dres. José A. de Grazia K⁽¹⁾, Patricia Orellana P⁽²⁾, Alejandra Torres G⁽²⁾.

1. Fellow, Unidad de Neurorradiología, Centro de Imagenología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

2. Unidad de Neurorradiología, Centro de Imagenología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Historia clínica

Paciente de sexo masculino de 58 años, con antecedente de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y depresión en tratamiento. Consulta por cuadro de alrededor de dos años de evolución de deterioro cognitivo progresivo. Al ingreso se encuentra hemodinámicamente estable y afebril. En el examen neurológico destaca desorientación témporo-espacial, déficit de atención, alteración de la memoria y leve anisocoria, sin otra focalidad neurológica. En exámenes de laboratorio se objetiva función renal y hepática sin alteraciones, niveles de tiamina y vitamina B12 en rango normal y parámetros inflamatorios no elevados.

¿Cuál es su diagnóstico?

Figura 1.

Figura 2.

Diagnóstico y resultado en la página 41.

Resultado caso radiológico de desafío diagnóstico

Dres. José A. de Grazia K⁽¹⁾, Patricia Orellana P⁽²⁾, Alejandra Torres G⁽²⁾.

1. Fellow, Unidad de Neurorradiología, Centro de Imagenología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

2. Unidad de Neurorradiología, Centro de Imagenología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

viene de la página 4.

Diagnóstico:
Neurosífilis con manifestaciones de las formas
meningovascular y neuropsiquiátrica

Resultado

Se realiza una RM de cerebro que muestra una lesión lentículo-capsular derecha hiperintensa en T2 y T2 FLAIR, que presenta realce tras la administración de Gadolinio y leve hiperintensidad de señal en secuencia de difusión, pero sin restricción en el mapa ADC, compatible con lesión isquémica en etapa subaguda de evolución (Figura 1). Se observa además hiperintensidad de señal en secuencias T2 y T2 FLAIR a nivel córtico-subcortical en la región temporal mesial izquierda, comprometiendo el uncus y extendiéndose hacia el polo temporal anterior, sin representación en secuencia de difusión, con cambios similares al lado derecho, pero de menor cuantía (Figura 2). Es evidente moderada atrofia del parénquima encefálico en forma difusa, objetivada por mayor tamaño de los ventrículos y mayor amplitud de los surcos corticales que lo esperado para la edad del paciente (Figuras 1 y 2).

Se realiza una punción lumbar que muestra LCR claro con 5 leucocitos / mm³ (100% mononuclear), hiperproteorraquia (256 mg/dL), glucorraquia normal (62 mg/dL) y tinción de Gram, tinción con tinta China y baciloscopia negativas. Teniendo en cuenta los hallazgos de la RM de cerebro, se realiza PCR para virus herpes simple tipo 1 y 2 en LCR que resultan negativas y VDRL y FTA-ABS en LCR que resultan reactivos (dilución del VDRL 1:64). Un electroencefalograma realizado el mismo día evidencia lentitud del ritmo de base, sin actividad epileptiforme. El estudio de infección por VIH es negativo.

Figura 1. Lesión lentículo-capsular derecha hiperintensa en T2 FLAIR e hipointensa en T1 (a y b), que presenta realce tras la administración de Gadolinio (c) y leve hiperintensidad de señal en secuencia de difusión (d), pero sin restricción en el mapa ADC (e), compatible con lesión isquémica en etapa subaguda de evolución.

Figura 2. Hiperintensidad de señal en secuencias T2 FLAIR a nivel córtico-subcortical en la región temporal mesial izquierda, comprometiendo el uncus y extendiéndose hacia el polo temporal anterior, con cambios similares al lado derecho, pero de menor cuantía (imágenes a, b y c). La lesión descrita presenta leve hipointensidad de señal en secuencias T1 (d), sin realce tras la administración de Gadolinio (e).

Se hace el diagnóstico de neurosífilis y se instaura tratamiento con Penicilina G 24 mU / día por 14 días, con lo cual el paciente presenta mejoría parcial de su deterioro cognitivo y resolución de la anisocoria. Es dado de alta una vez completado el tratamiento antibiótico.

Discusión

La sífilis es una enfermedad infecciosa de transmisión sexual causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. Durante las últimas décadas, con la expansión de la infección por VIH, ha existido un aumento en el número de pacientes con sífilis y un aumento en la incidencia de neurosífilis⁽¹⁾. El compromiso del sistema nervioso central por el *Treponema pallidum* ocurre en aproximadamente un 5 a 10% de los pacientes infectados no tratados, pudiendo presentarse en cualquier etapa de la infección⁽²⁾. Más aún, la incidencia de neurosífilis alcanza hasta un tercio de los pacientes que evolucionan a etapas tardías de la enfermedad⁽³⁾.

El diagnóstico precoz de esta enfermedad es importante, pues es una infección fácilmente tratable con antibióticos, con buena respuesta al tratamiento si éste es instaurado de forma precoz. Sin embargo, establecer el diagnóstico es a menudo difícil, porque la mayoría de los pacientes son asintomáticos o presenta síntomas inespecíficos⁽²⁾. Además, el espectro de manifestaciones en neuroimágenes es cada vez más amplio, en especial al existir asociación con la infección por VIH⁽³⁻⁶⁾. En este escenario, el conocimiento de los posibles patrones imaginológicos de la neurosífilis es importante con el fin de sospechar el diagnóstico, realizar precozmente la confirmación con pruebas de laboratorio e iniciar el tratamiento antibiótico apropiado.

Desde un punto de vista clínico, la literatura ha clasificado a los pacientes con neurosífilis en tres grupos^(4,5):

- **Forma meningovascular:** Predominan los síntomas neurológicos focales debido a isquemia y compromiso de pares craneales (habitualmente séptimo y octavo par). Existe pleocitosis del LCR. Los síntomas se presentan luego de 5 a 7 años de la infección primaria.
- **Forma neuropsiquiátrica** (también llamada encefalitis o paresia general): Los síntomas predominantes son trastornos del comportamiento, deterioro cognitivo y convulsiones, los cuales se presentan luego de un período de latencia de 10 a 20 años desde la primoinfección.
- **Forma mielopática:** Disfunción de la médula espinal, incluyendo tabes dorsal, con un tiempo de latencia de 15 a 20 años desde la primoinfección.

Cada uno de estos grupos posee manifestacio-

nes neuro-imaginológicas predominantes, aunque un porcentaje importante de los pacientes presenta cuadros mixtos, donde se combinan manifestaciones de uno y otro grupo.

En la forma meningovascular el hallazgo imaginológico principal es la presencia de infartos únicos o múltiples, debido a arteritis infecciosa con oclusión vascular secundaria, isquemia e infarto⁽⁶⁾. Histológicamente se han descrito dos tipos de arteritis en los pacientes con neurosífilis, una de vasos grandes y medianos (arteritis de Heubner) y otra de vasos pequeños (arteritis de Nissl-Alzheimer)⁽⁵⁻⁷⁾. Respecto a la localización de los infartos, dos series publicadas han descrito los núcleos basales y el tálamo como las localizaciones más frecuentes^(4,6), por compromiso de arterias perforantes. Con menor frecuencia es posible ver en este grupo realce meníngeo que puede ser localizado en las cisternas basales o difuso, correspondiente al infiltrado inflamatorio existente a este nivel⁽⁴⁻⁶⁾. En forma excepcional es posible encontrar gomas sífilíticas, visualizados como formaciones nodulares de base meníngea isointensas en T1 e hiperintensas en T2, habitualmente menores a 2 cm, con realce homogéneo tras la administración de Gadolinio, que corresponden a masas circunscritas de tejido de granulación con infiltrado linfoplasmocitario, reflejando respuesta inmune celular contra el *Treponema pallidum* en la sífilis terciaria⁽⁴⁾.

La forma neuropsiquiátrica presenta atrofia cerebral, habitualmente difusa o de predominio frontotemporal⁽⁴⁻⁶⁾, debida a pérdida neuronal. Se ha descrito en este grupo la presencia de hiperintensidad de señal T2 del parénquima en la región temporal mesial con o sin extensión al polo temporal anterior y a la región frontal basal. Estas alteraciones de señal, que pueden simular una encefalitis herpética, se plantea que son producidas por edema y gliosis: presencia de edema vasogénico por aumento de permeabilidad de la barrera hematoencefálica debido a inflamación meníngea, edema citotóxico por hipoxia debido al compromiso de pequeños vasos y edema intersticial por obstrucción focal de las vellosidades aracnoidales por depósitos de fibrina y leucocitos; asociado a presencia de gliosis secundaria a isquemia de pequeño vaso inducida por la infección. Se ha visto una correlación entre la atrofia y las alteraciones de intensidad de señal parenquimatosa, en especial las de localización frontal, con el grado de deterioro cognitivo⁽⁸⁾. Se describen también otras lesiones no específicas de la sustancia blanca, hiperintensas en T2, de 2 a 8 mm, sin efecto de masa ni realce, localizadas a nivel periventricular o subcortical⁽⁴⁾.

Por último, la forma mielopática se caracteriza por alteración de señal de la médula espinal habitualmente a nivel dorsal, comprometiendo varios segmentos, con afección de las columnas dorsales y realce interno o periférico de la médula tras la administración de

Gadolinio⁽⁵⁾.

Tomando en conjunto a estos tres grupos, el orden por frecuencia de las manifestaciones imagenológicas, según reporta la literatura, es el siguiente:

1. Atrofia cerebral (37⁽⁴⁾ – 50%⁽⁶⁾)
2. Lesiones de la sustancia blanca (20⁽⁴⁾ – 50%⁽⁶⁾)
3. Infartos (23⁽⁴⁾ – 43%⁽⁶⁾)

Con menor frecuencia se describe la arteritis, el realce meníngeo y la presencia de gomas sifilíticas^(4,6). Existe un porcentaje de casos, variable según la serie, que no presenta hallazgos imagenológicos (7⁽⁶⁾ – 31%⁽⁴⁾).

En relación a nuestro paciente, nos encontramos frente a un caso que combina manifestaciones de la forma meningovascular y la forma neuropsiquiátrica. Desde el punto de vista clínico, el paciente se presenta con un cuadro de larga evolución de deterioro cognitivo, característico de la forma neuropsiquiátrica. Desde el punto de vista neuroimagenológico, por un lado el paciente presenta lesiones por compromiso meningovascular, caracterizadas por un infarto lenticulo-capsular derecho, concordante con la localización más frecuente de infarto descrita en estos casos, debido a la arteritis sifilítica de ramas perforantes. Lamentablemente no se realizaron estudios con angiografía convencional o angiografía por RM o TC que nos hubiesen permitido caracterizar el compromiso arterial. Por otro lado, el paciente presenta lesiones encefálicas descritas en la forma clínica neuropsiquiátrica, caracterizadas por una llamativa hiperintensidad de señal T2 córtico-subcortical temporal mesial bilateral de predomio a izquierda, reflejando edema y gliosis, además de moderada atrofia del parénquima cerebral, reflejando pérdida neuronal. No se pesquisaron hallazgos menos frecuentes como realce meníngeo o gomas sifilíticas. Dentro de esta amplia gama de hallazgos imagenológicos, el compromiso temporal mesial ha sido descrito recientemente y existen pocas publicaciones que informan de este tipo de compromiso⁽⁷⁻¹⁶⁾.

La presencia de lesiones hiperintensas en T2 en la región temporal mesial nos obliga a plantear como diagnósticos diferenciales la encefalitis herpética, encefalitis límbica paraneoplásica, esclerosis temporal mesial, gliomatosis cerebri, linfoma, CADASIL, vasculitis de otras etiologías, MELAS y edema postictal, entre otros⁽⁷⁻¹⁶⁾. De particular importancia resulta la distinción con la encefalitis herpética, cuadro infeccioso con alta letalidad en caso de no ser tratado oportunamente. La literatura destaca la instalación subaguda o crónica y el cuadro clínico larvado de la neurosífilis como un factor que orienta a este diagnóstico⁽⁷⁾. Además, la presencia de atrofia cerebral con dilatación de los cuernos temporales en la neurosífilis, en vez del leve efecto de masa que acompaña al edema córtico-subcortical en la encefalitis herpética es otro de los factores que debiesen orientarnos hacia neurosífilis

como posibilidad diagnóstica⁽⁷⁾. También la restricción a la movilidad de los protones en secuencia de difusión con correlato en el mapa ADC y el relace cortical se han descrito en la encefalitis herpética y no en el compromiso temporal secundario a neurosífilis. En el caso de nuestro paciente, la instalación del cuadro clínico es crónica y predomina la atrofia por sobre el efecto de masa acompañando a la hiperintensidad de señal T2 temporal mesial, tampoco hay alteración de señal en secuencia de difusión, lo cual nos orienta a neurosífilis por sobre encefalitis herpética.

Por otro lado, la presencia de un infarto, especialmente en pacientes jóvenes o de edad media, debe plantear como una posibilidad diagnóstica la presencia de una vasculitis, siendo importante descartar la neurosífilis meningovascular^(4,6).

Conclusión

Los hallazgos en RM de la neurosífilis son variados y en muchos casos inespecíficos. Las formas meningovascular, neuropsiquiátrica y mielopática poseen características imagenológicas distintivas que se pueden correlacionar con el sustrato fisiopatológico y con el cuadro clínico, pero en un número importante de pacientes se superponen y no es posible distinguir una sola forma.

El caso clínico presentado es ejemplificador, pues presenta hallazgos frecuentes de la neurosífilis, tanto de la forma meningovascular como neuropsiquiátrica. Además, plantea un importante diagnóstico diferencial con otras patologías, en especial con la encefalitis herpética y otras enfermedades que producen hiperintensidad de señal T2 en la región temporal mesial.

Bibliografía

1. Lukehart SA. Sífilis. En: Kasper DL et al, Eds. Harrison, Principios de Medicina Interna. 16ª ed. Mc Graw-Hill. 2005. Capítulo 193: 1088-1097.
2. Holland BA, Perrett LV, Mills CM. Meningovascular syphilis: CT and MR findings. *Radiology* 1986; 158(2): 439-442.
3. Tien RD, Gean-Marton AD, Mark AS. Neurosyphilis in HIV carriers: MR findings in six patients. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 158(6): 325-328.
4. Brightbill TC, Ihmeidan IH, Post MJ, Berger JR, Katz DA. Neurosyphilis in HIV-positive and HIV-negative patients: neuroimaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16(4): 703-711.
5. Nagappa M, Sinha S, Taly AB, Rao SL, Nagarathna S, Bindu PS, et al. Neurosyphilis: MRI features and their phenotypic correlation in a cohort of 35 patients from a tertiary care university hospital. *Neuroradiology* 2013; 55(4): 379-388.
6. Peng F, Hu X, Zhong X, Wei Q, Jiang Y, Bao J, et al. CT and MR findings in HIV-negative neurosyphilis. *Eur J Radiol* 2008; 66(1): 1-6.
7. Bash S, Hathout GM, Cohen S. Mesiotemporal T2-weighted hyperintensity: neurosyphilis mimicking herpes encephalitis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(2): 314-316.

8. Russouw HG, Roberts MC, Emsley RA, Truter R. Psychiatric manifestations and magnetic resonance imaging in HIV-negative neurosyphilis. *Biol Psychiatry*. 1997; 41(4): 467-473.
9. Viera Santos A, Matias S, Saraiva P, Goulão A. Differential diagnosis of mesiotemporal lesions: case report of neurosyphilis. *Neuroradiology* 2005; 47(9): 664-667.
10. Fadil H, Gonzalez-Toledo E, Kelley BJ, Kelley RE. Neuroimaging findings in neurosyphilis. *J Neuroimaging* 2006; 16(3): 286-289.
11. Szilak I, Marty F, Helft J, Soeiro R. Neurosyphilis presenting as herpes simplex encephalitis. *Clin Infect Dis* 2001; 32(7): 1108-1109.
12. Marano E, Briganti F, Tortora F, Elefante A, De Rosa A, Maiuri F, et al. Neurosyphilis with complex partial status epilepticus and mesiotemporal MRI abnormalities mimicking herpes simplex encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(6): 833.
13. Scheid R, Voltz R, Vetter T, Sabri O, von Cramon DY. Neurosyphilis and paraneoplastic limbic encephalitis: important differential diagnoses. *J Neurol* 2005; 252(9): 1129-1132.
14. Sureka J, Jakkani RK. Clinico-radiological spectrum of bilateral temporal lobe hyperintensity: a retrospective review. *Br J Radiol* 2012; 85(1017): 782-792.
15. Hama K, Ishiguchi H, Tuji T, Miwa H, Kondo T. Neurosyphilis with mesiotemporal magnetic resonance imaging abnormalities. *Intern Med*. 2008;47(20):1813-7.
16. Jeong YM, Hwang HY, Kim HS. MRI of neurosyphilis presenting as mesiotemporal abnormalities: a case report. *Korean J Radiol* 2009; 10(3): 310-312.

de Grazia JA, Orellana P, Torres A. Neurosífilis con manifestaciones de las formas meningovascular y neuropsiquiátrica. *Rev Chil Radiol* 2015; 21(1): 4, 41-44.

Correspondencia: Dr. José A. de Grazia K. / ja.degrazia@gmail.com

Trabajo recibido el 18 de junio de 2013. Aceptado para publicación el 09 de junio de 2014.