

CASO CLINICO

## *Hepatitis sifilítica en paciente infectado con el virus de inmunodeficiencia humana*

ROLANDO PIZARRO P.<sup>1</sup>, M. DE LA LUZ QUEZADA B.<sup>1</sup> y FELIPE MORENO B.<sup>2</sup>

### SYPHILITIC HEPATITIS IN A PATIENT INFECTED WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS

*We report the case of a 34 years old healthy man who had had a viral hepatitis of unknown etiology ten years before. He referred a history of a week of malaise, headache, fever and a few days later he developed pain in the right hypocondrium, jaundice and choluria. After admission, he presented with a maculopapular exanthem which involved palms and soles. Laboratory tests showed leukopenia, low platelets and high levels of bilirubin and transaminases. The VDRL test was positive 1/4 and MHA-TP test was positive also. The investigation for hepatitis virus A, B, C, citomegalovirus and Epstein Barr virus was negative. Only IgG for hepatitis E virus was positive. Finally the liver biopsy evidenced alterations concordant to syphilitic hepatitis. The patient was treated with benzathine penicillin 2.400.000 U.I once a week, for three weeks with a good response to treatment. Then a positive polymerase chain reaction for human immunodeficiency virus (HIV) was received. This case shows an unusual manifestation of secondary syphilis in a HIV positive patient whose HIV status was unknown at the moment of diagnosis.*

**Key words:** *Hepatitis, Liver biopsy, Secondary syphilis, AIDS.*

La sífilis, conocida como la gran simuladora, es una afección de transmisión sexual que, a pesar del progreso y difusión de la información y el avance de las terapias, continúa siendo de alta prevalencia mundial.

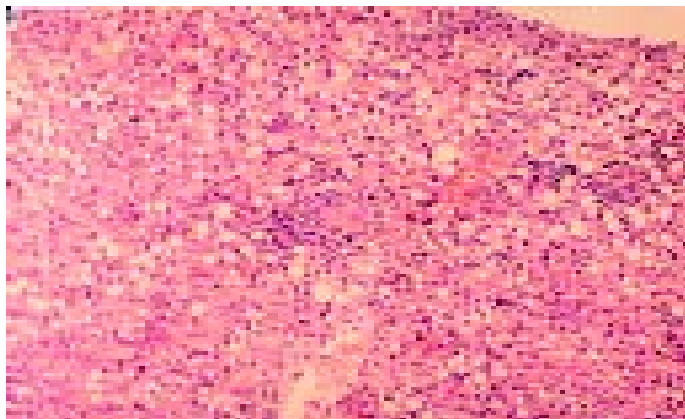
El compromiso hepático por *Treponema pallidum* es una de las tantas complicaciones descritas, tanto en sus etapas secundaria como

terciaria, y siendo infrecuente, puede llegar a ser extremadamente grave. La asociación epidemiológica y clínica entre sífilis y el VIH está demostrada en muchas publicaciones<sup>1,2</sup>.

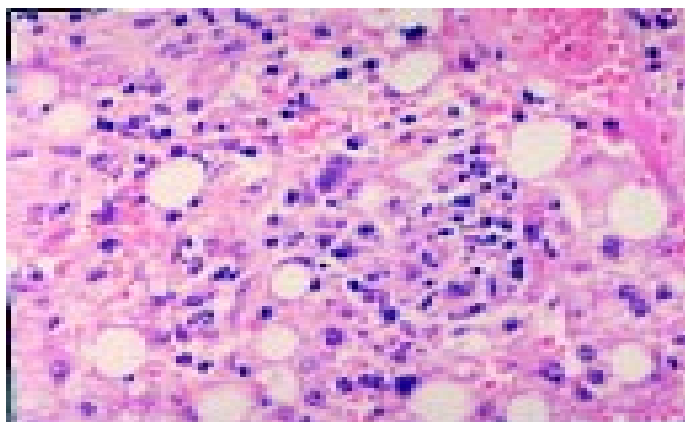
El descubrimiento de una hepatitis sifilítica en un paciente infectado con VIH no conocido durante su hospitalización nos llevó a presentar este caso con confirmación serológica y biopsia.

<sup>1</sup> Hospital de Enfermedades Infecciosas Dr. Lucio Córdova L.

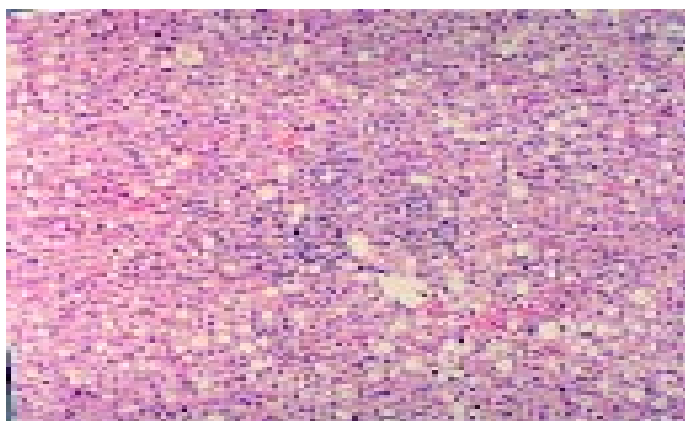
<sup>2</sup> Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Barros Luco Trudeau.



**Figura 1.** Tinción con hematoxilina eosina que muestra esteatosis e inflamación del espacio porta y de la vena centrolobulillar.



**Figura 2.** Tinción con hematoxilina eosina que muestra foco de necrosis e inflamación crónica.



**Figura 3.** Tinción con hematoxilina eosina que muestra granuloma y células gigantes.

## CASO CLINICO

Paciente de sexo masculino con 34 años de edad y antecedentes de hepatitis diez años antes. Ingresó al H. Dr. Lucio Córdova con una semana de evolución caracterizada por cefalea y sensación febril no cuantificada, agregándose posteriormente dolor abdominal difuso, coluria, hipocolia e ictericia de piel y mucosas. Al examen físico se observó un paciente vigil, orientado, presión arterial 110/70, pulso 100x', febril: 37,8°C, e intensa ictericia de piel y mucosas. Examen cardiopulmonar normal. Abdomen sensible en epigastrio, hepato-esplenomegalia leve. Examen neurológico sin alteraciones.

**Laboratorio:** bilirrubinemia: 9,07 mg% (77% directa); transaminasas GOT: 4.860U/l; GPT: 2.916 U/l; fosfatasas alcalinas: 438; U/l; hematocrito: 50%; hemoglobina: 17,82 gr%; protrombinemia: 70%. Leucopenia de 850 células/mm<sup>3</sup> (juveniles: 4%; baciliformes: 26%; segmentados: 42%; linfocitos: 26%; monocitos: 2%); VHS: 5 mm/h.

**Ecografía abdominal:** hepato-esplenomegalia poco importante y vesícula edematosa.

El paciente evolucionó febril y con mayor compromiso del estado general, pero sin nueva sintomatología.

El estudio para los virus de hepatitis (IgM para VHA, HBsAg, IgG para VHC) así como la reacción del Paul Bunnell y la fijación de complemento para CMV, fueron negativos. Llamó la atención una IgG positiva para el virus de hepatitis E, interpretada como infección antigua. El test de ELISA para VIH fue negativo.

Se realizó VDRL que resultó reactivo 1/4; posteriormente se informó el test de MHA-TP reactivo, por lo cual tres semanas después de su hospitalización se inició terapia

con penicilina benzatina 2.400.000 U.I. intramuscular, que recibió una vez a la semana durante tres semanas.

Una biopsia hepática fue informada como: “tejido hepático de arquitectura lobulillar conservada, con acentuada esteatosis. Moderado infiltrado inflamatorio mixto de predominio linfocitario en espacios porta e intralobulillares con necrosis hepatocitaria focal. Algunas células gigantes multinucleadas en el infiltrado inflamatorio. Conclusión: Hallazgos histológicos compatibles con hepatitis luética” (Figuras 1, 2 y 3).

La evolución posterior al inicio del tratamiento con penicilina fue con rápida mejoría clínica, desaparición de la fiebre y normalización de los patrones de función hepática. El paciente fue dado de alta en buenas condiciones después de cinco semanas de hospitalización. Dos semanas más tarde se obtuvo informe de RPC positiva para VIH.

El paciente no concurrió a controles posteriores.

## DISCUSION

La sífilis es una enfermedad conocida desde tiempos antiguos pero que ha mantenido su vigencia hasta ahora, lo cual se ha hecho manifiesto con la epidemia de VIH. Durante la década de 1980 se vio un incremento de la sífilis entre los varones homosexuales que comenzó a decrecer en la década de 1990, pero con un aumento entre las mujeres y neonatos<sup>1-3</sup>.

La infección por VIH es capaz de deprimir tanto la inmunidad celular como humoral; a su vez la sífilis puede deprimir la inmunidad celular, lo que favorece una interacción sinérgica entre ambas patologías<sup>1,2</sup>. Así mismo, los infectados por VIH tienden a presentar un curso clínico y serológico aberrantes de la sífilis manifestándose con evoluciones tórpidas, mayor frecuencia de compromisos orgánicos inusuales y mayor cantidad de resultados atípicos de los estudios serológicos (falsos positivos y falsos negativos)<sup>1-3</sup>.

El compromiso hepático de la sífilis es observado tanto en las etapas secundaria como ter-

ciaria de la enfermedad, así como en su forma hereditaria<sup>4</sup>.

En general, la mayor parte de las publicaciones que hablan de la evolución natural de la enfermedad mencionan a la sífilis hepática durante el período terciario, producido por la cicatrización de gomas; sólo en casos graves llegan a un compromiso clínico, que se manifiesta generalmente como cirrosis e insuficiencia hepática<sup>4,6</sup>. La hepatitis sífilítica es vista en menos del 1% de las sífilis secundaria<sup>7-8</sup>.

El diagnóstico histológico de la hepatitis sífilítica es poco específico y la demostración de *Treponema pallidum* en el tejido hepático no excede de 50%<sup>9-10</sup>.

La reacción de Jarisch-Herxheimer, caracterizada por calofríos, fiebre, mialgias, cefalea, taquicardia, vasodilatación e hipotensión 1 a 2 horas después de la terapia antibiótica, relacionada con la liberación de endotoxina, se observa en 90% de los casos, aunque en este paciente no ocurrió así<sup>1,8-10</sup>.

Nuestro paciente presentó un cuadro que está claramente relacionado con la sífilis secundaria de la cual se describen dos variedades<sup>11</sup>:

- hepatitis sífilítica precoz, de corta duración y que se presenta al brotar el exantema sífilítico o cuando éste recidiva. La clínica es de un cuadro icterico simple, leve y autolimitado.
- hepatitis sífilítica tardía que aparece en períodos más avanzados de la etapa secundaria y se caracteriza por un cuadro con gran compromiso general, fiebre elevada, ictericia importante, coluria, hepato-esplenomegalia. El laboratorio muestra elevación considerable de la bilirrubinemia y fosfatasas alcalinas, así como de la VHS, trastornos que no se ven en la hepatitis precoz. La anatomía patológica se caracteriza por inflamación moderada con células polimorfonucleares y linfocitos y con cierto grado de daño hepatocelular. La evolución de esta forma puede llevar a atrofia aguda o subaguda del hígado, e incluso a la muerte.

La patogénesis del daño hepático no ha sido aclarada, se piensa que existiría un mecanismo inmunológico basado en la presencia de anticuerpos autoinmunes en algunos pacientes.<sup>8,9,12</sup>

Este caso informado está claramente rela-

cionado con la hepatitis sifilítica tardía ya que la histología es concordante con lo descrito en la literatura, el estudio de otras etiologías fue negativo y, por último, la recuperación tanto clínica como de laboratorio se observó posteriormente al inicio de la terapia con penicilina benzatina. Hay que destacar en este paciente la presencia del VIH; considerando la estrecha relación entre ambas enfermedades, es posible esperar en el futuro un aumento en el compromiso multiorgánico en general y hepático, en especial en pacientes cursando una sífilis secundaria e infección por el VIH.

Un punto aparte y difícil de interpretar, fue el hallazgo de IgG positiva para el VHE que podría explicar el cuadro de hepatitis referido por este paciente diez años antes del episodio relatado en este comunicado.

## RESUMEN

Hombre de 34 años, con una semana de evolución de fiebre, cefalea y compromiso del estado general, a lo que se agregó posteriormente dolor en hipocondrio derecho, coluria e ictericia de piel y mucosas. El laboratorio evidenció leucopenia, plaquetopenia, hiperbilirrubinemia y gran aumento de las transaminasas. Se informó VDRL positivo  $\frac{1}{4}$  y más tarde un test de MHA-TP positivo. El estudio para hepatitis A, B, C, citomegalovirus y virus de Epstein Barr fue negativo, la IgG para virus de hepatitis E fue positiva. La biopsia hepática demostró alteraciones concordantes con hepatitis sifilítica. El paciente recibió penicilina benzatina 2.400.000 U.I. una vez a la semana durante tres semanas con buena respuesta. Después del alta se conoció reacción de polimerasa en cadena positiva para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Este caso ejemplifica una manifestación poco usual de la sífilis secundaria, a la cual atribuimos la complicación hepática, que se presenta prácticamente pura en un paciente infectado con el VIH, dato conocido sólo después del alta.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- TRAMONT E. *Treponema pallidum* (Syphilis). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell G L, Bennett J E, Dolin R.2000, 5<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone, Philadelphia, pp: 2474-90.
- 2.- BOROBIO M V. Sífilis e infección por VIH. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 1990; 8: 7-10.
- 3.- LUKEHARTS, HOLMES K. Sífilis. Harrison. Principios de Medicina Interna. 13<sup>a</sup> Edición. Madrid. Editorial Interamericana 1994; 846-58.
- 4.- OSLER G. Sífilis del hígado. Osler G. Tratado de Patología Interna. 1<sup>a</sup> Edición. Barcelona Editorial Salvat 1915; 411-3.
- 5.- BRUGSCHT T. Sífilis del hígado. Brugscht T. Tratado de Patología Médica. 1<sup>a</sup> Edición. Barcelona. Editorial Labor 1933; 1474-8.
- 6.- FATTORUSSO V, RITTER O. Sífilis hepática. Fattorusso V, Ritter O. Vademecum. 3<sup>a</sup> Edición. Barcelona. Editorial El Ateneo 1969; 185-6.
- 7.- RELVAS S, CARREIRA F, CASTRO B. Liver involvement in secondary syphilis. Am J Gastroenterol 1992; 87: 1528.
- 8.- TANG S, CHAN K, CHAN T, LAI K. Skin lesions, hepatitis, and nephropathy in a 30-year-old-man. Am J Kidney Dis 1999; 34: 380-3.
- 9.- FEHER J, SOMOGYI T, TIMMER M, JOZSA L. Early syphilitic hepatitis. Lancet 1975; 2: 896-9.
- 10.- TANIGUCHI Y, NAKAE Y, IKOMA K et al. Subclinical syphilitic hepatitis, which was markedly worsened by a Jarisch-Herxheimer reaction. Am J Gastroenterol 1999; 94: 1694-6.
- 11.- LEPEHENE G. Ictericia sifilítica. Klemperer J, Klemperer F. Tratado Completo de Clínica Moderna. 1<sup>a</sup> Edición. Buenos Aires. Editorial Jacobo Penser Ltda 1938; 946-9.
- 12.- CAMPISI D, WHITCOMBE C. Liver disease in early syphilis. Arch Intern Med 1979; 139: 365-6.

Correspondencia a:  
Rolando Pizarro Prado  
E-mail:impcultura@atie.cl.