

## Hepatitis aguda no colestásica como primera manifestación de sífilis secundaria

Acute non cholestatic hepatitis as the first manifestation of secondary syphilis

Chiara Rinascente<sup>1</sup>, Giancarlo Candela<sup>1</sup>, Miguel Cervero<sup>1</sup>, Alejandro Lobato<sup>2</sup>, Alejandro Carbonell<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Severo Ochoa. Leganés, Madrid, España.

<sup>2</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Severo Ochoa. Leganés, Madrid, España

<sup>3</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Severo Ochoa. Leganés, Madrid, España

Recibido: 31-01-2015; Aprobado: 24-04-2015

### RESUMEN

Presentamos a continuación un paciente varón de 34 años ingresado en el Servicio Digestivo del Hospital Universitario Severo Ochoa en Madrid, por un cuadro de ictericia con gran elevación de transaminasas en relación con un cuadro infeccioso que se identificó y trató adecuadamente con la consecuente evolución favorable de dicha enfermedad.

**Palabras clave:** Hepatitis crónica; Hepatitis B; Sífilis (fuente: DeCS BIREME).

### ABSTRACT

We present a 34 year old male who enter the Digestive Department of the University Hospital Severo Ochoa in Madrid, Spain with jaundice with a great elevation of transaminases in relationship with an infectious syndrome that was correctly diagnosed and treated with a very good outcome.

**Key words:** Hepatitis, chronic; Hepatitis B; Syphilis (source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad sistémica, de transmisión sexual, causada por *Treponema pallidum*, capaz de afectar varios órganos y sistemas, entre los cuales está el hígado.

En el curso de la enfermedad pueden distinguirse las fases primaria, secundaria, latente y terciaria, siendo posible la afectación hepática en cualquiera de ellas, aunque la hepatitis aguda sintomática suele ser rara <sup>(1)</sup>.

La ictericia como complicación de lues fue identificada por Paracelsus en el 1585 y la hepatitis sífilítica fue aislada como entidad por primera vez por Hahn en el 1943 <sup>(2)</sup>.

En este artículo presentamos un caso de hepatitis aguda no colestásica como forma de presentación de una sífilis secundaria.

### CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 34 años, sin antecedentes de interés, salvo consumo ocasional de alcohol los fines de semana, que acude al Servicio de Urgencias de nuestro centro por coluria y acolia de 15 días de evolución, acompañadas por ictericia en los últimos 3 días.

Interrogado acerca de consumo de fármacos y/o tóxicos, comentaba haber tomado de forma ocasional simeticona por vía oral por meteorismo intestinal y haber consumido carnes rojas poco hechas y champiñones unos 20 días antes del comienzo de los síntomas.

El paciente negaba náuseas y vómitos, fiebre.

No había realizado viajes al extranjero y no tenía tatuajes ni piercing. No había recibido nunca transfusiones.

Tenía pareja, negando contactos sexuales fuera de dicha relación.

A su llegada a Urgencias se observa, ictericia en piel y mucosas y a la exploración del abdomen se palpaba el polo inferior del bazo en el hipocondrio izquierdo.

En la analítica destacaba una hepatitis aguda, con elevación de transaminasas de más de 20 veces su valor normal y LDH también elevada, con hemograma y coagulación en rangos normales.

Se realiza ecografía abdominal que evidencia una esplenomegalia de 16 cm, con hígado y vía biliar sin alteraciones.

Se decide ingresar para estudio y en planta se realiza analítica completa, objetivando una bilirrubina de 13,3 mg/dl a expensas de la directa 11,44 mg/dl, AST 939 U/L, ALT 1429 U/L, FA 88 U/L, GGT 96 U/L, ferritina 1936 ng/ml y saturación de transferrina 89,89%, así como leve deterioro de la coagulación (I. Quick del 68%). En el espectro electroforético, hipergammaglobulinemia policlonal (IgG 1900 mg/dl, IgA 299 mg/dl e IgM 247 mg/dl).

Se realiza estudio de autoinmunidad (Anti-LKM, ANAs, antimitocondrio y antimusculo liso) que resulta negativo, así como ceruloplasmina y cobre sérico, que fueron normales.

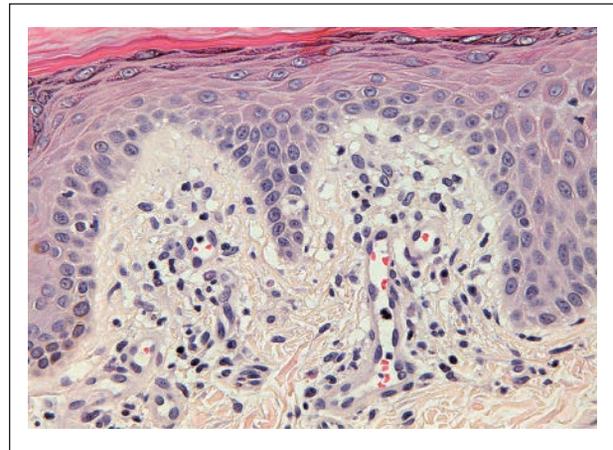
Las serologías para VHC, VHA, VIH, VEB, CMV, toxoplasma, Brucella y Coxiella burnetii fueron negativas y la del VHB con HbcAc positivo y HbsAc cuantitativo > 1000, compatible con hepatitis B pasada.

Se considera también la posibilidad de causa tóxica, pero el paciente no había consumido fármacos hepatotóxicos y una reacción idiosincrásica a simeticona parecía poco probable; así mismo, el consumo de setas comestibles no guardaba relación temporal con los síntomas.

Durante su estancia en planta el paciente desarrolla rash cutáneo macular en tronco, abdomen, palmas y plantas, no pruriginoso (Figura 1) que se biopsia, objetivándose lesión de interfase con infiltrado linfoplasmocitario dérmico, espongiosis y exocitosis de linfocitos con necrosis de queratinocitos, sin signos de vasculitis ni granulomas (Figura 2).



**Figura 1.** Rash cutáneo macular en tronco.



**Figura 2.** Biopsia de mácula en región plantar: lesión de interfase con infiltrado linfoplasmocitario dérmico, espongiosis y exocitosis de linfocitos con necrosis de queratinocitos.

Se realiza también una biopsia hepática, que objetiva moderado infiltrado linfocitario con aislados eosinófilos y focos de necrosis de hepatocitos con moderado infiltrado inflamatorio crónico. No se encontraron signos de fibrosis, esteatosis, depósitos de hierro, granulomas ni material PAS+. Se observó además moderado colapso reticulínico en en lobulillo, siendo todos hallazgos histológicos inespecíficos.

El paciente con una hiperbilirrubinemia (15,8 mg/dl) a expensas de la directa, una hipertransaminasemia (AST 945 U/L, ALT 1190 U/L) sin datos de colestasis y la aparición de un rash cutáneo característico nos llevó a solicitar serología para lues, obteniendo RPR 1:64 dilución y HATP positiva, siendo diagnosticado de hepatitis aguda sifilítica en el contexto de sífilis secundaria.

Se inició tratamiento con penicilina benzatínica por vía intramuscular a dosis de 2,4 millones UI/semanal, 3 dosis. El paciente consiguió una mejoría clínica, desapareciendo las lesiones de la piel y una mejoría del perfil hepático con valores de bilirrubina 6 mg/dl, AST 293 U/L y ALT 427 U/L sin otras alteraciones analíticas tras la tercera dosis.

Tres meses después, en la analítica de revisión en consulta del servicio de infecciosas, el paciente presentaba valores normales del perfil hepático.

## DISCUSIÓN

Se trata del caso de un varón joven, con hepatitis aguda no colestásica, en el contexto de una sífilis secundaria.

En la literatura se describe la hepatitis luética como clásicamente asociada a fosfatasa alcalina muy elevada, desproporcionada a la elevación de las

transaminasas <sup>(1,3)</sup>, dato que no hemos observado en nuestro paciente, en el que la FA se ha mantenido siempre en rangos normales.

Dicha elevación de la fosfatasa alcalina, según algunos autores, es consecuencia de la inflamación pericolangiolar <sup>(4)</sup>.

Sin embargo, sí se ha observado aumento de la gammaglutamiltransferasa, dato congruente con otros casos descritos previamente <sup>(5,6)</sup> y nuestro paciente ha desarrollado también aumento de bilirrubina, a expensas de la conjugada, siendo esto un hallazgo poco común <sup>(1)</sup>.

En un caso publicado por T. Ozaki *et al.* en un paciente de 14 años, también se había descrito predominio del daño hepatocelular sobre la colestasis <sup>(7)</sup>.

Según la descripción histológica clásica, en la biopsia hepática se suele encontrar inflamación con polimorfonucleares y linfocitos, con daño de los hepatocitos <sup>(3)</sup>, hallazgo congruente con lo observado en nuestro caso.

La biopsia hepática suele ser inespecífica, mostrando infiltrados inflamatorios periportales, necrosis de los hepatocitos, raramente colestasis y en algunos casos granulomas no caseificantes <sup>(8)</sup>.

Así mismo la demostración de espiroquetas en la biopsia hepática, a través de la coloración de Warthin-Starry, suele ser difícil <sup>(1,8,9)</sup> y el diagnóstico suele ser tardío, a menudo tras la aparición del rash cutáneo <sup>(1,6)</sup>.

Los criterios diagnósticos incluyen: alteración del perfil hepático, serología de lues positiva, exclusión de otras causas alternativas de hepatitis y rápida recuperación de la función hepática tras tratamiento antibiótico adecuado <sup>(9)</sup>.

La erupción cutánea, típica de la fase secundaria, es de presentación muy variable, siendo posible rash macular, maculopapular, papuloescamoso, lenticular, corimbo (o morbiliforme, nodular, anular, folicular, pustuloso e impetiginoso <sup>(10)</sup>.

Observación clínica: Se realizó a nuestro paciente una biopsia hepática guiada por ultrasonido, informándose la anatomía patológica como de hallazgos histológicos inespecíficos, dato muy frecuente al tartar de confirmar el diagnóstico de esta manera; sin embargo, dada la alta sospecha clínica de que la entidad causante del

cuadro clínico sea una sífilis secundaria se trató como tal y se evidenció una remisión de las lesiones en piel y una mejoría progresiva del perfil hepático.

Cabe destacar que nuestro paciente no ha desarrollado reacción de Jarish-Herxheimer, a pesar de que es un efecto secundario común del tratamiento (70-90%) en este grupo de pacientes <sup>(1)</sup>.

En conclusión, presentamos este caso poco común para focalizar la atención sobre la necesidad de incluir la sífilis en el diagnóstico diferencial de la hepatitis aguda y crónica, incluso en ausencia de otros típicos signos y síntomas.

**Agradecimientos:** a nuestras familias y profesores que contribuyeron a nuestra formación y a despertar el espíritu de desear aprender continuamente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ridruejo E, Mordoh A, Herrera F, Avagnina A, Mando OO. [Severe cholestatic hepatitis as the first symptom of secondary syphilis](#). Dig Dis Sci. 2004;49(9):1401-4.
2. Hahn RD. Syphilis of the liver. Am J Syph Neurol. 1943;27:529-62.
3. Tramont E.C. Treponema pallidum (Syphilis). In: Mandell G.L, Benett J.E, Dolin R. Principle and practice of infectious diseases. 7th edition. Philadelphia, USA: Elsevier; 2010. p.3035-53.
4. Schlossberg D. Syphilitic hepatitis: a case report and review of the literature. Am J Gastroenterol. 1987;82:552-3.
5. Archambeaud-Mouvier F, Morand P, Bernard P, Sautereau D, Meloni B, Antoine E, et al. [Atteinte hépatique au cours de la syphilis secondaire](#). Gastroenterol Clin Biol, 1987;11(1):93-5.
6. Rodríguez Gil FJ, López Ávila A. [Hepatitis colestásica como primera manifestación de sífilis secundaria](#). Gastroenterol Hepatol. 2006;29(10):652-4.
7. Murray FE, O'Loughlin S, Dervan P, Lennon JR, Crowe J. [Granulomatous hepatitis in secondary syphilis](#). Ir J Med Sci. 1990;159(2):53-4.
8. Miura H, Nakano M, Ryu T, Kitamura S, Suzaki A. [A case of syphilis presenting with initial syphilitic hepatitis and serological recurrence with cerebrospinal abnormality](#). Intern Med. 2010;49(14):1377-81.
9. Mandache C, Coca C, Caro-Sampara F, Haberstezer F, Coumaros D, Blicklé F, et al. [A forgotten aetiology of acute hepatitis in immunocompetent patient: syphilitic infection](#). J Intern Med. 2006;259(2):214-5.
10. Domantay-Apostol GP, Handog EB, Gabriel MT. [Syphilis: the international challenge of the great imitator](#). Dermatol Clin. 2008;26(2):191-202.

**Correspondencia:** Giancarlo Candela Ganoza  
E-mail: [gian\\_cg@hotmail.com](mailto:gian_cg@hotmail.com)