

Hepatitis colestásica por sífilis secundaria en paciente con VIH: a propósito de un caso

Cholestatic hepatitis due to secondary syphilis in an HIV patient: a case report

Carlos Segundo Cruzado-Grau ¹, Luiza Pereira-Salto ²

RESUMEN

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual causada por el *Treponema pallidum*, y presenta una clínica variada. La afectación hepática en la sífilis secundaria es poco común (1%), pudiendo llegar hasta 3% en pacientes con coinfección por VIH. Presentamos el caso de un varón de 49 años con diagnóstico de VIH en tratamiento con TARGA y carga viral indetectable, quien acude al centro de salud por ictericia, cefalea persistente y lesiones papulares hiperpigmentadas en palmas y plantas. Tras exámenes laboratorios y una colangiopancreatografía, el paciente recibe el diagnóstico de hepatitis colestásica por sífilis secundaria. El paciente recibió tratamiento con penicilina G sódica endovenosa 3 millones de UI cada 4 horas durante 14 días, con evolución clínica favorable y mejoría de colestasis.

Palabras clave: sífilis, hepatitis, colestasis.

ABSTRACT

*Syphilis is a sexually transmitted disease caused by *Treponema pallidum*, and presents a variety of symptoms. Liver involvement in secondary syphilis is uncommon (1%), and can reach up to 3% in patients with HIV infection. We present the case of a 49-year-old man with the diagnosis of HIV on treatment with TARGA and an undetectable viral load, who attended the health center for jaundice, persistent headache, and hyperpigmented papular lesions on palms and soles. After laboratory tests and a cholangiopancreatography, the patient was diagnosed with cholestatic hepatitis due to secondary syphilis. The patient was treated with intravenous penicillin G sodium 3 million IU every 4 hours for 14 days, with a favorable clinical evolution and improvement of cholestasis.*

Keywords: syphilis, hepatitis, cholestasis.

¹ Médico Internista del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima - Perú.

² Facultad de Medicina Humana de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima - Perú.

Citar como: Cruzado-Grau C, Pereira-Salto L. Hepatitis colestásica por sífilis secundaria en paciente con VIH: a propósito de un caso. *Interciencia méd.* 2024;14(2): 43-47. DOI: [10.56838/icmed.v14i2.206](https://doi.org/10.56838/icmed.v14i2.206)

Recibido: 02/04/2024 **Aprobado:** 08/05/2024



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

Dentro de las enfermedades de transmisión sexual, se encuentra la sífilis, causada por el *Treponema pallidum*, la cual es una bacteria del grupo de las espiroquetas.¹ La clínica de esta enfermedad se manifiesta de diversas maneras; siendo considerada primaria la aparición de una lesión no dolorosa en los genitales externos, que puede acompañarse de adenopatías regionales. Por otro lado, la sífilis terciaria se caracteriza por la presencia de lesiones gomosas en piel, huesos o vísceras, y la neurosífilis involucra al sistema nervioso central. En el caso de la sífilis secundaria, se evidencian un conjunto de signos y síntomas como rash palmo-plantar, fiebre, malestar general, hepatoesplenomegalia, etc.² Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 7.1 millones de personas, comprendiendo las edades de 15 a 49 años, tuvieron diagnóstico de sífilis en el año 2020.³ Así mismo, de acuerdo con una revisión realizada en Estados Unidos, se evidenció que 15.7% presenta una coinfección de sífilis y Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), siendo la población más afectada la masculina.⁴

En el Perú hay escasos estudios actualizados sobre la coinfección de sífilis y VIH. Uno de los estudios más recientes es el realizado en el Hospital Cayetano Heredia, abarcando un análisis desde el año 2015 hasta el 2019. En este estudio se evidenció que el 56.26% de los pacientes presentaba una coinfección de sífilis y VIH.⁵ Además, en otro estudio realizado en la ciudad de Lima, se encontró que el 16.8% de hombres que tienen sexo con hombres tenían infección por sífilis.⁶

De acuerdo con la literatura, la afectación hepática en sífilis secundaria se presenta apenas en el 1% de los pacientes; pudiendo aumentar hasta 3% en el caso de pacientes con diagnóstico de VIH.^{7,8}

Caso Clínico

Debido a la rareza de esta condición, decidimos compartir nuestra experiencia, mediante el presente caso clínico reportado en nuestra institución, con los trabajadores de salud que tengan que enfrentar un caso similar en el futuro.

Paciente varón de 49 años, con antecedente de VIH desde hace 10 años en tratamiento con TARGA (Efavirenz + Tenofovir + Emtricitabina), con último control en enero del 2023 con carga viral indetectable y recuento de CD4 mayor a 500; tuberculosis pulmonar hace 8 años con tratamiento por 9 meses y viruela del mono hace 1 año. Paciente sexualmente activo, de orientación homosexual, con antecedente de conducta sexual de riesgo hace aproximadamente 2 meses.

Un mes antes de su ingreso, paciente refiere astenia, malestar general, cefalea en región occipital y coluria. Tres semanas antes del ingreso, nota lesiones eritematosas en plantas de pies asociadas a prurito. Cuatro días antes, paciente cursa con náuseas y un episodio de emesis postprandial, por lo que acude a consultorio externo de Medicina Interna, donde recibe el diagnóstico de sífilis secundaria. Exámenes de laboratorio: VDRL +512 diluciones, FTA ABS positivo, serología para Hepatitis B y C negativas, Velocidad de Sedimentación Globular y Proteína C Reactiva (PCR) aumentados, hemograma sin leucocitosis ni neutrofilia. Hemoglobina y plaquetas dentro de rangos normales. Paciente recibe en consulta primera dosis de penicilina G benzatínica 2.4 millones unidades intramuscular.

Posteriormente, paciente acude a emergencia de Clínica Internacional - Sede Lima con historia de 2 días de ictericia asociada a cefalea global persistente y moderada, sin fiebre.

Al examen físico, paciente con funciones vitales estables. Presenta lesiones papulares hiperpigmentadas evolutivas en plantas de pies y muñecas. **(Figuras 1-3)** Asimismo, se evidencia lesión nodular en cuero cabelludo a nivel parietal derecho no dolorosa. Piel y mucosas ictéricas. No se evidencia muguet oral ni se palpan ganglios. Abdomen blando, depresible, no doloroso, con hepatoesplenomegalia. No se evidencian lesiones en región anal o genitales externos. Paciente lúcido, despierto, orientado en tiempo, espacio y persona. Resto de examen físico sin alteraciones.



Figuras 1-3. Lesiones papulares hiperpigmentadas evolutivas en miembros superiores e inferiores.

En emergencia se realiza ecografía abdominal completa sin hallazgos significativos y tomografía cerebral sin alteraciones. Durante la hospitalización, se amplían exámenes laboratoriales, evidenciándose anemia leve (Hb 10.9 g/dL), trombocitosis (555 mil x mL, PCR aumentado (102.9 mg/L), hiperbilirrubinemia a predominio directo (BT 5.4 mg/dL, BI 0.04 mg/dL, BD 5.40 mg/dL), con alteración de perfil hepático con colestasis intrahepática (TGO 150 U/L, TGP 202 U/L, FA 2472 U/L, GGT 2937 U/L).

Se realiza colangiopancreatografía donde se evidencian cambios iniciales de pancreatitis y colangitis, sin signos de coledocolitiasis o procesos neoformativos. (Figura 4)

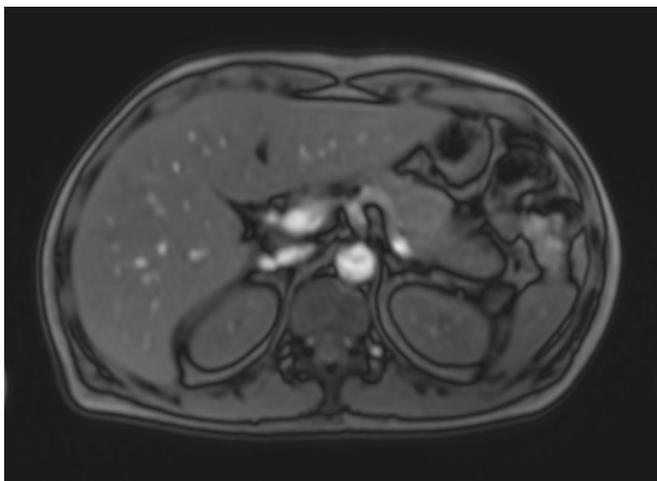


Figura 4. Colangiopancreatografía.

Asimismo, como parte de protocolo, se realiza descarte de neurosífilis, realizándose una punción lumbar, con resultados dentro de valores normales.

Se establecieron los diagnósticos de síndrome icterico más colestasis mixta debido a hepatitis por sífilis secundaria precoz, pancreatitis reactiva asociada a colangitis aguda, anemia leve por enfermedad crónica y VIH con tratamiento TARGA. Paciente recibió tratamiento con penicilina G sódica endovenosa 3 millones de UI cada 4 horas durante 14 días, con evolución clínica favorable y mejoría de colestasis.

Discusión

La hepatitis colestásica por sífilis fue reportada por primera vez en 1943, mientras que los criterios diagnósticos fueron descritos aproximadamente 11 años después.⁹ Según Mullick et al., los criterios diagnósticos se basan en la clínica de la enfermedad, asociada a positividad de la serología para sífilis, un patrón hepático colestásico en ausencia de otras causas, y la normalización de los parámetros laboratoriales tras el uso de penicilina.¹⁰

El periodo de incubación de la sífilis primaria es de 10 días a un mes, presentándose inicialmente con una úlcera no dolorosa en los genitales, que muchas veces pasa desapercibida. Por otro lado, la

sífilis secundaria tiene un periodo de incubación de 2 a 6 meses, y se presenta de múltiples maneras, desde alteraciones dermatológicas y hepáticas; hasta cardiovasculares.¹¹ Casos similares han sido descritos en la literatura.¹²⁻¹⁶ No obstante, se evidencian estudios en los que se observan lesiones distintas a las frecuentemente descritas, como lesiones ulcero necróticas dolorosas, características de la sífilis maligna rupioide; condilomas planos en genitales; así como lesiones y placas en lengua.¹⁷ Incluso se pueden observar alteraciones cardiacas relacionadas a la sífilis, observadas apenas en el 10% de pacientes luego de aproximadamente 15 años de la infección, ocasionando una endarteritis obliterante asociada al desarrollo de aneurismas y daño valvular.¹⁸

En nuestro paciente se evidencia el tipo de lesión clásica de sífilis secundaria, que se presenta en el 70% de los casos. Esta se caracteriza por una erupción maculopapular simétrica que afecta principalmente palmas y plantas de extremidades, pudiendo extenderse a tronco y rostro.^{19, 20}

Por otro lado, los pacientes que presentan una coinfección por sífilis y VIH, presentan mayor susceptibilidad de desarrollar neurosífilis rápidamente.²¹ De acuerdo con Ferreira-González et al., los resultados laboratoriales de RPR \geq 1:32 asociado a un recuento de CD4 \leq 350, son factores predictivos para el desarrollo de neurosífilis, permitiendo una sospecha diagnóstica precoz. Se recomienda realizar punción lumbar sólo en caso de afectaciones neurológicas, oftalmológicas y/o auditivas en pacientes con coinfección por VIH; así como, por fracaso del tratamiento antibiótico.²²

Conclusión

El presente caso destaca la importancia de realizar una anamnesis exhaustiva y completa, tomando en cuenta la historia sexual previa de cada paciente; así como considerar las presentaciones atípicas de la sífilis, al examen físico, principalmente en pacientes inmunodeprimidos. De la misma manera, se deben investigar los posibles diagnósticos diferenciales. Debido a la complejidad de la hepatitis colestásica en contexto de un paciente con VIH, destacamos

la importancia del enfoque multidisciplinario para un diagnóstico y tratamiento precoz. Finalmente, recomendamos la continua investigación acerca de las presentaciones atípicas que pueden desarrollarse en la presente enfermedad, y la difusión del manejo utilizado para mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento.

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Carlos Cruzado Grau
Av. Inca Garcilaso de la Vega 1420,
Cercado de Lima, Lima - Perú.

E-mail: carlos.cruzado@medicos.ci.pe

Bibliografía

1. Pereira FG, Leal MS, Meireles D, Cavadas S. Syphilitic hepatitis; a rare manifestation of a common disease. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2021;14(1):77-80.
2. Rompalo A. Syphilis in patients with HIV. *UptoDate*. 2019.
3. Tsuboi M, Evans J, Davies EP, Rowley J, Korenromp EL, Clayton T, Taylor MM, et al. Prevalence of syphilis among men who have sex with men: a global systematic review and meta-analysis from 2000-20. *Lancet Glob Health*. 2021;9(8):e1110-e1118. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00221-7.
4. Palacios R, de la Fuente J, Murillas J, Nogueira M, Santos J. Sífilis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24(2):34-9.
5. Saavedra MR, Brunner S. Factores asociados al nivel de titulación de una prueba no treponémica en Lima, Perú 2015-2019. [Tesis de licenciatura]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia;2020.37p.
6. Kojima N, Park H, Konda KA, Joseph Davey DL, Bristow CC, Brown B, et al. The PICASSO Cohort: Baseline characteristics of a cohort of men who have sex with men and male-to-female transgender women at high risk for syphilis infection in Lima, Peru. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):1-9.
7. Kim GH, Kim BU, Lee JH, Choi YH, Chae HB, Park SM, et al. Cholestatic hepatitis and thrombocytosis in a secondary syphilis patient. *J Korean Med Sci*. 2010;25(11):1661-4. doi: 10.3346/jkms.2010.25.11.1661.
8. Reyes M, Concepción M, Cuadrado N, Dura M, Fernández L. Hepatitis colestásica como forma de presentación de sífilis secundaria. *Gastroenterología y Hepatología*. 2022;45:18-19. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.02.018>.
9. Mujumdar S, Goldenberg J, Bieser S, Pang AS, Coben R. Cholestatic Liver Injury in a Patient with Tertiary Syphilis. *Case Rep Gastroenterol*. 2022;16(3):552-556. doi: 10.1159/000526247.
10. Mullick CJ, Liappis AP, Benator DA, Roberts AD, Parenti DM, Simon GL. Syphilitic hepatitis in HIV-infected patients: A report of 7 cases and review of the literature. *Clin. Infect. Dis*. 2004;39:e100-e105.
11. Greenstone CL, Saint S, Moseley RH. A Hand-Carried Diagnosis. *N Engl J Med*. 2007;356(23):2407-2411. doi:10.1056/nejmcps062271.
12. Reyes M, Concepción M, Cuadrado N, Dura M, Fernández L. Hepatitis colestásica como forma de presentación de sífilis secundaria. *Gastroenterología y Hepatología*. 2022;45:18-19. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.02.018>.
13. Kim GH, Kim BU, Lee JH, Choi YH, Chae HB, Park SM, et al. Cholestatic hepatitis and thrombocytosis in a secondary syphilis patient. *J Korean Med Sci*. 2010;25(11):1661-4. doi: 10.3346/jkms.2010.25.11.1661.
14. Kasper P, Martin A, Nierhoff D, Goeser T. Cholestatic hepatitis with concomitant nephrotic syndrome due to late syphilis in an immunocompetent 32-year-old man. *BMJ Case Reports*. 2020;13(2):e232615.
15. Ferreira-González L, Cainzos-Romero T, Fernández-Fernández FJ, Sesma P. Hepatitis colestásica como forma de presentación de sífilis secundaria. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2013;31(7):487-8.
16. Ridruejo E, Mordoh A, Herrera F, Avagnina A, Mando OO. Severe Cholestatic Hepatitis as the First Symptom of Secondary Syphilis. *Digestive Diseases and Sciences*. 2004;49(9):1401-4.
17. Carrada T. Sífilis secundaria: investigación clínico-epidemiológica. *Med Int Mex*. 2005; 21:517-23.
18. Arando LM, Otero GL. Syphilis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37(6):398-404. doi:10.1016/j.eimc.2018.12.009.
19. Alencar MS, Hammoud GJ, Massaki GM, Alencar ME, Fernandes AL. Sífilis secundária. Considerações epidemiológicas a propósito de um caso clínico. *Diagn Tratamento*. 2009;14(4):141-5.
20. Takei S, Suzuki K, Otsuka H, Watanabe S. Secondary Syphilis Rash. *JMA Journal*. 2023;6(4):546-547. doi: 10.31662/jmaj.2023-0068.
21. Greenstone CL, Saint S, Moseley RH. A Hand-Carried Diagnosis. *N Engl J Med*. 2007;356(23):2407-2411. doi:10.1056/nejmcps062271.
22. Ferreira-González L, Rubín EP, Sesma P. Neurosífilis tras tratamiento de hepatitis sifilítica en un paciente inmunocompetente. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2012;30(5):274-275.