

Sífilis congénita e infarto hepático, una asociación no reportada. Descripción de un caso pediátrico

Guillermo Costaguta^a , Alejandro Costaguta^b, José Lipsich^c, Héctor G. Oxilia^d,
Fernando Álvarez^a

RESUMEN

La sífilis congénita es causada por la infección del feto con *Treponema pallidum* durante el embarazo. Los síntomas son variables. Si bien es común el daño endotelial, no suele estar presente en los casos congénitos.

Reportamos el caso de un lactante de 42 días de vida hospitalizado por masa abdominal. Las imágenes confirmaban la presencia de una lesión en el lóbulo hepático izquierdo sin efecto de masa. Las biopsias mostraron cambios compatibles con infarto y hepatitis neonatal. Las serologías del paciente y de su madre confirmaron el diagnóstico de sífilis congénita, y recibió tratamiento con penicilina intravenosa. El hígado se encuentra protegido de los daños isquémicos gracias a su doble irrigación, pero la acumulación de noxas puede haber provocado dicha presentación inusual.

Tres meses más tarde, el paciente se encontraba libre de síntomas y la resonancia de control mostró atrofia del lóbulo izquierdo, mientras el resto del parénquima no presentaba alteraciones.

Palabras clave: sífilis congénita; infarto hepático; abdomen; circulación hepática; feto.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02719>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02719.eng>

Cómo citar: Costaguta G, Costaguta A, Lipsich J, Oxilia HG, Álvarez F. Sífilis congénita e infarto hepático, una asociación no reportada. Descripción de un caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2023;121(4):e202202719.

^a Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas, Centre Hospitalier Universitaire Mère-Enfant Sainte-Justine, Montréal, Canadá; ^b Unidad de Hígado y Trasplante Hepático, Sanatorio de Niños, Rosario, Argentina; ^c Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^d Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Sanatorio de Niños, Rosario, Argentina.

Correspondencia para Guillermo Costaguta: gcostaguta5@gmail.com

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Recibido: 30-8-2022

Aceptado: 27-10-2022



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

La sífilis, infección causada por *Treponema pallidum*, puede manifestarse en una miríada de formas y una de ellas es la congénita, cuando la espiroqueta pasa desde una madre infectada hacia el niño en gestación. Los síntomas pueden suelen incluir la fiebre, exantemas y bajo peso al nacer, pero la anemia, hepatomegalia con ictericia, periostitis o retraso mental son hallazgos frecuentes.

T. pallidum puede causar daño a las células epiteliales, particularmente de las arteriolas, y de hecho se han descriptos casos de gangrena de las extremidades.

Presentamos el caso de un lactante en quien se realizó el diagnóstico de infarto hepático localizado del lóbulo izquierdo asociado a una hepatitis neonatal por sífilis congénita.

CASO CLÍNICO

Un lactante de 42 días de vida, nacido en otra institución, fue trasladado a nuestro Servicio de Hepatología con diagnóstico de masa ocupante de espacio abdominal. Nacido de término de un embarazo sin complicaciones, cursó internación en UCIN durante 24 horas por paro cardíaco perinatal que se resolvió con maniobras básicas de reanimación. Obtuvo el alta definitiva a los 5 días de vida. Lamentablemente, los detalles

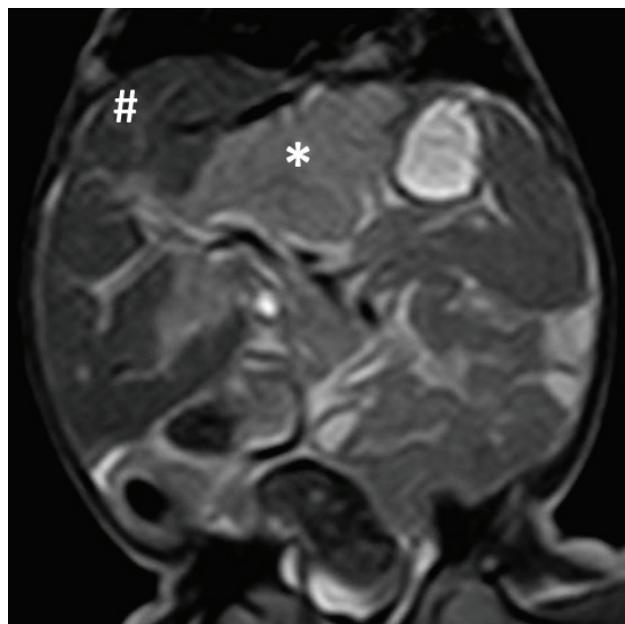
particulares de dicha internación no pudieron ser corroborados, ya que los padres no contaban con un resumen ni tenían en su poder las pruebas serológicas del tercer trimestre.

Al interrogatorio, presentó episodio de ictericia transitoria durante la primera semana de vida que recidiva antes de su hospitalización, pero nunca presentó acolia, por lo que, según los padres, fue interpretado como ictericia fisiológica y no se realizaron estudios de laboratorio. Nuevamente, esta información no pudo ser objetivada durante la internación.

Al examen físico, la distensión abdominal era evidente, además de la presencia de una masa palpable en hipocondrio derecho y la región epigástrica. El paciente presentaba también ictericia y lesiones maculares en el dorso. Era llamativa la irritabilidad del paciente durante el examen físico y los cambios de posición, que se resolvía al estar acostado sobre la camilla de examinación. No presentaba dimorfismos.

La ecografía mostró un área hipoecoica en los segmentos II, III y IV del hígado, mientras que los resultados del laboratorio evidenciaron un hematocrito del 18 %, bilirrubina conjugada de 6,35 mg/dL, aspartato-aminotransferasa (AST) 141 UI/L, alanina-aminotransferasa (ALT) 47 UI/L y gamma-glutamilttransferasa (GGT) 62 UI/L. Si bien no forma parte de los diagnósticos

FIGURA 1. Resonancia magnética hepática. Secuencia en T2 que muestra una lesión que compromete la mayor parte de los lóbulos izquierdo y caudado (*), pero sin signos de efecto de masa. Lóbulo derecho de apariencia normal (#)



diferenciales de una masa ocupante de espacio hepática, se solicitaron pruebas serológicas para investigar posibles infecciones, dada la ausencia de una historia prenatal precisa.

Se realizó una resonancia magnética nuclear, que reveló cambios difusos del lóbulo izquierdo, hipointenso en T1 e hiperintenso en T2 y sin efecto de masa, compatible con infarto hepático. Las secuencias de difusión mostraron cambios

compatibles con actividad inflamatoria residual e hipertrofia del lóbulo caudado (*Figura 1*).

Se realizó una punción biopsia de ambos lóbulos: el izquierdo mostró disrupción total de la arquitectura, ausencia de hepatocitos y estructuras similares a tractos portales inmersos en un estroma de tejido fibroso laxo (*"foie vide"*) (*Figura 2*). El derecho evidenció transformación gigantomcelular compatible con hepatitis neonatal (*Figura 3*).

FIGURA 2. Histología del lóbulo hepático izquierdo. Puede observarse la presencia de abundante tejido fibroso que reemplaza la arquitectura normal. No hay evidencia de reacción inflamatoria y no puede reconocerse ninguna estructura normal. H&E

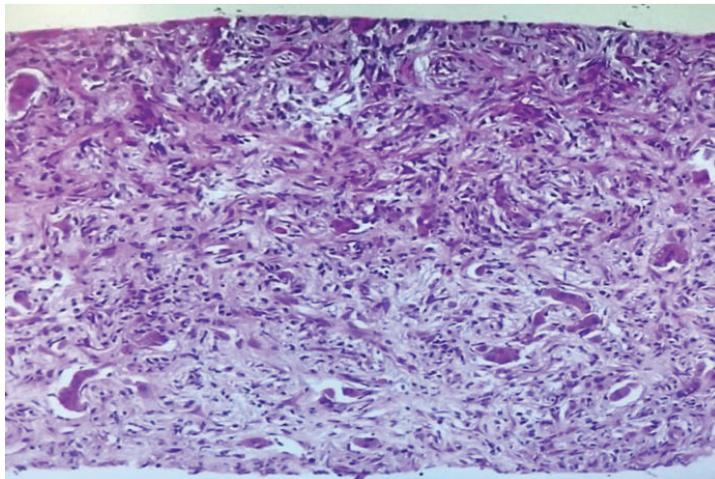
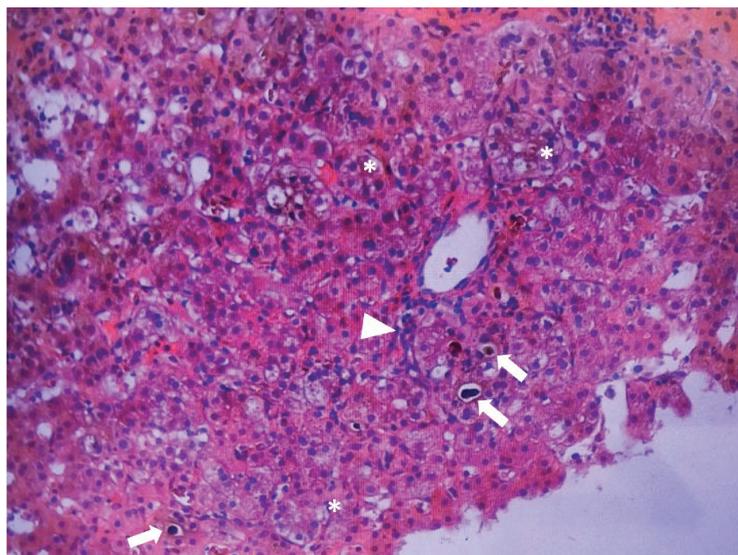


FIGURA 3. Histología del lóbulo hepático derecho. Pueden observarse hepatocitos gigantes y formación de rosetas (hepatocitos agrupados y separados del resto) a lo largo de todo el espécimen (*). La reacción ductular (cabeza de flecha) y la presencia de tapones biliares son evidentes (flechas). Remanentes aislados de estructuras normales. H&E. 250x



Simultáneamente, se recibió el resultado positivo de las pruebas no treponémicas (VDRL) en el paciente y su madre, lo que confirmó el diagnóstico de sífilis congénita. La VDRL en el líquido cefalorraquídeo fue positiva, por lo que se inició tratamiento con penicilina intravenosa según los protocolos del Ministerio de Salud de Argentina. Se solicitaron pruebas treponémicas (f-tabs), que también resultaron positivas. Finalmente, durante el seguimiento posterior a la internación, la madre presentó las pruebas serológicas del embarazo y se constató la positivización de la VDRL en el tercer trimestre. Sin embargo, refirió nunca haber sido informada de dichos resultados ni haber recibido tratamiento alguno.

El paciente normalizó rápidamente los resultados de laboratorio con negativización de la VDRL y la resonancia de control tres meses más tarde mostró solamente una atrofia residual del lóbulo izquierdo sin signos de actividad inflamatoria.

DISCUSIÓN

La sífilis congénita es resultado de la infección fetal por *T. pallidum* durante el embarazo, por lo que el control serológico se debe realizar de manera rutinaria en toda mujer gestante, ya que los casos de infección prenatal son resultado de embarazos mal controlados. Puede manifestarse en una miríada de formas, lo que dificulta su reconocimiento, pero ciertos hallazgos como el bajo peso al nacer, el exantema y la fiebre son clásicos, y los pacientes suelen desarrollar rinitis, hepatoesplenomegalia con ictericia y citopenias. Sin tratamiento, las malformaciones físicas se vuelven evidentes (deformidades nasales, hueso frontal o extremidades) y suelen ser pacientes descritos irritables, sobre todo al ser alzados en brazos, a causa de la periostitis.¹⁻³

La mayoría de las manifestaciones clásicas de la sífilis son secundarias al daño endotelial producido por *T. pallidum*, pero dicha lesión es infrecuente en los casos congénitos.^{3,4} Sin embargo, la enfermedad arterial periférica e incluso la gangrena de las extremidades han sido reportadas por otros autores.⁵⁻⁷

Las lesiones hipóxico-isquémicas hepáticas son excepcionalmente raras, y más aún el infarto hepático, incluso entre pacientes críticos o recién nacidos que sufren lesiones perinatales. Esto se debe a que el hígado se encuentra normalmente protegido contra el daño isquémico gracias a su doble irrigación. En estado fisiológico, la vena

porta provee el 75 % de la sangre, pero solo el 30 % del oxígeno necesario; el resto lo aporta la arteria hepática. Si bien el ayuno o la hipovolemia pueden alterar esta distribución, cambios significativos en un sistema son compensados por el otro. Esta capacidad del hígado adulto de mantener el flujo sanguíneo constante, a pesar de cambios importantes en la circulación sistémica, no está completamente desarrollada en neonatos,^{8,9} particularmente debido a que la circulación hepática fetal tiene ciertas características. Durante la vida fetal, la sangre oxigenada proviene de la placenta a través de la vena umbilical, entra al hígado y se anastomosa a través de la vena porta izquierda a un sistema porta relativamente subdesarrollado. Además, en el hígado fetal existe una comunicación con la vena cava inferior, el ducto venoso.^{9,10} Haugen *et al.*,⁹ demostraron que la sangre alcanza el sistema porta y la vena cava inferior a través de la rama izquierda de la vena porta en fetos humanos.

Si bien excepcionales, lesiones isquémicas pueden ocurrir como resultado de la caída súbita del flujo sanguíneo al momento del cierre de los vasos umbilicales durante el nacimiento, debido a que la vena porta izquierda no se encuentra suficientemente desarrollada para suministrar sangre hacia el lóbulo izquierdo. Además, dado que el *ductus* venoso no se cierra inmediatamente, parte de la sangre es derivada directamente hacia la vena cava inferior en lugar de hacerlo hacia el sistema porta izquierdo.¹⁰⁻¹²

En 1952, Emery¹⁰ presentó una serie de 110 necropsias de pacientes desde mortinatos hasta 8 semanas de vida y encontró alteraciones hepáticas predominantemente en el lóbulo izquierdo. Estos cambios estaban presentes en aquellos fallecidos durante las primeras 48 horas de vida, pero no en los mortinatos. Dichos hallazgos son compatibles con otros reportes donde el daño isquémico suele observarse en el lóbulo izquierdo.¹³

Una característica común a todos estos casos es que se presentaban como masas hepáticas palpables y los estudios por imágenes mostraban hipertrofia del lóbulo caudado con hipotrofia del lóbulo izquierdo, al igual que en nuestro caso.^{14,15}

Sin embargo, en nuestro caso los hallazgos particulares de cada lóbulo, histológicos y de imágenes, deben necesariamente responder a distintas noxas, ya que ni el daño hipóxico-isquémico ni la sífilis congénita pueden explicar estas diferencias. Las características del lóbulo

derecho son compatibles con una hepatitis neonatal, mientras que la destrucción completa del parénquima hepático en el lóbulo izquierdo es compatible con un infarto hepático. Por otro lado, las alteraciones bioquímicas de nuestro paciente no son compatibles con una lesión isquémica típica.

Es por esto por lo que sospechamos que el hígado de nuestro paciente se encontraba dañado a causa de una hepatitis sifilítica, una infección que se caracteriza además por causar daño endotelial a veces grave, y que los cambios hemodinámicos tras el parto, sumados a la alteración circulatoria al momento del paro cardiorrespiratorio, causaron la necrosis isquémica del lóbulo izquierdo.

Si bien nos resulta imposible confirmar nuestra hipótesis, las notables diferencias halladas entre los dos lóbulos, la confirmación de la sífilis congénita con resolución posterior al tratamiento antibiótico y los antecedentes perinatológicos de nuestro paciente hacen que nuestra explicación sea, al menos, atractiva. Creemos que nuestro paciente obliga a considerar la posibilidad de sífilis congénita entre los diagnósticos diferenciales de isquemia hepática. ■

REFERENCIAS

- García F, Vázquez L, Sarubbi MA. Sífilis. En: Guía de Prevención y Tratamiento de las Infecciones Congénitas y Perinatales. Buenos Aires: Unicef-Dirección Nacional de Maternidad e Infancia-Ministerio de Salud; 2010. Págs.9-23.
- Keuning MW, Kamp GA, Schonenberg-Meinema D, Dorigo-Zetsma JW, et al. Congenital syphilis, the great imitator – a case report and review. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(7):e173-9.
- Rac MWF, Stafford IA, Eppes CS. Congenital syphilis: A contemporary update on an ancient disease. *Prenat Diagn*. 2020; 40(13):1703-14.
- Li X, Wang X, Wang Z, Du B, et al. Cardiovascular syphilis-associated acute myocardial infarction: a case report. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(7):e24788.
- Stokes JG, Beerman H, Ingraham NR. The Fundamental Bacteriology, Pathology and Immunology of Syphilis. In Stokes JG, Beerman H, Ingraham NR (eds). *Modern Clinical Syphilology: diagnosis, treatment, case study*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1944. Págs.1-33.
- Foster WP, Taylor RGG. Gangrene in Congenital Syphilis. *Arch Dis Child*. 1949; 24(118):152-6.
- Lomonosov KM, Zaborova VA. Disabling complications of primary syphilis in a 34-year-old woman living with HIV. *Int J STD AIDS*. 2020; 31(3):274-5.
- Pinzani M, Vizzutti F. Anatomy and Vascular Biology of the Cells in the Portal Circulation. In: Sanyal AJ, Shah VH (eds). *Portal Hypertension. Pathobiology, Evaluation and Treatment*. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2005. Pág.15-35.
- Noori S, Seri I. Principles of Developmental Cardiovascular Physiology and Pathophysiology. In: Seri I, Kluckow M (eds). *Hemodynamics and Cardiology: Neonatology Questions and Controversies*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. Págs.3-27.
- Haugen G, Kiserud T, Godfrey K, Crozier S, Hanson M. Portal and umbilical venous blood supply to the liver in the human fetus near term. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004; 24(6):599-605.
- Emery J. Degenerative changes in the left lobe of the liver in the newborn. *Arch Dis Child*. 1952; 27(136):558-61.
- Hartveit F, Maehle B, Börsting S. Post-natal infarction of the right lobe of the liver. *Acta Paediatr Scand*. 1974; 63(3):453-6.
- Haaga JR, Morrison SC, County J, Fanaroff AA, Shah M. Infarction of the left hepatic lobe in a neonate on serial CTs: evolution of a pseudomass to atrophy. *Pediatr Radiol*. 1991; 21(2):150-1.
- Marti J, Trivedi A, Rosen A, Arnon R, et al. Idiopathic perinatal hepatic infarct as a cause of liver mass. *Ann Pediatr Surg*. 2016; 12(4):167-9.
- Adeyiga AO, Lee EY, Eisenberg RL. Focal hepatic masses in pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2012; 199(4):W422-40.