

V E R E O L O G I A

SÍFILIS CONGÉNITA (reporte de un caso y revisión de la literatura)

Josette Bogantes Rojas*

Paola Cortez Barrantes *

S U M M A R Y

Syphilis is a sexually transmitted disease whose consequences on neonatal health are preventable through an early primary attention and adequate treatment, with a relatively low cost-effective relationship. Nonetheless, accessibility to health care is not the only determining factor for prevention of fetal infection, since other social and behavioural factors are difficult to control. This is a case report in which, even though the diagnosis of syphilis during pregnancy was made on time, social factors from the expecting mother made it difficult to give complete treatment, resulting in the need to study the neonate and treat as a pro-

bable congenital syphilis.

Abreviaturas

im.: intramuscular, iv.:intravenoso, VDRL: Venereal Diseases Research Laboratory, RPR: Rapid Plasma Reagin, FTA-Abs: Fluorescence Treponemal Antibody Absorbed, TP-PA: Treponema pallidum Particle Agglutination, U: unidades, Kg: kilogramo, IgG: inmunoglobulina G, CDC: Center for Disease Control and Prevention, RPM: ruptura prematura de membranas, HCG: gonadotropina coriónica humana, dls: diluciones, RNT AEG: recién nacido de término adecuado para la edad gestacional, LCR: líquido cefalorraquídeo, CMV: citomegalovirus, HIV: virus de la inmunodeficiencia humana, IgM. Inmunoglobulina M, HBs-Ag : antígeno de superficie de hepatitis B, OPS: Organización Panamericana de la Salud.

R E P O R T E D E L C A S O

Femenina de 25 años, sin antecedentes personales patológicos, dos embarazos el primero de ellos óbito fetal. Fecha de último embarazo el 15 de noviembre del 2002 con antecedente de RPM prolongado, donde se documentó VDRL no reactivo, y un producto único con un peso de 2500 gramos para el neonato. . Antecedentes no patológicos de abuso de drogas como marihuana desde los 15 años, crack y cocaína desde dos años atrás y alcohol casi diariamente.

La paciente se presentó al servicio de consulta externa en la clínica de Pavas por cuadro de amenorrea, fecha de última regla del 29/11/04. Se le realizó detección de HCG

* Medico Asistente General. Área de Salud de Pavas.

en sangre positiva e inicia control prenatal el día 7/01/04 categorizada por sus antecedentes gineco-obstétricos y no patológicos como embarazo de alto riesgo. Los laboratorios del 15/01/04 mostraron hemoleucograma y glicemia normal, HIV negativo. El 09/03/04 se documentó un VDRL reactivo 1:8 dls. En la consulta prenatal del Ebais tuvo varios ausentismos. La paciente presentó en abril amenaza de aborto. Consultó el 22/07/04 con aproximadamente 33 semanas de embarazo y con dos VDRL reactivos 1:8 dls, iniciándose tratamiento con penicilina benzatínica 2 400 000 U por semana por tres semanas, pero la paciente solo se colocó 2 400 000 U en una única ocasión porque refirió ser muy dolorosa. Fue vista por ginecología, no se documenta manifestaciones primarias o secundarias de la enfermedad de transmisión sexual en el momento del diagnóstico por lo que se consideró como una sífilis latente sin especificarse estadio temprano o tardío. El 18/08/04 resultado de FTA-ABS positivo y VDRL 1:8 dls. Se reitera embarazo de alto riesgo con negligencia materna por no acatar indicaciones médicas. La paciente consultó voluntariamente al Hospital San Juan de Dios el día 19/08/04 por cuadro de RPM de 9 horas de evolución y cuadro febril diagnosticándose sepsis urinaria y vaginosis. Ese mismo día nace femenina, viva, nacimiento simple, sin reanimación, parto espontáneo conducido, cefá-

lico-vaginal, Apgar 1y 5 minutos calificación 9-10 respectivamente, examen físico inicial normal, peso 2640, talla 49 centímetros, edad gestacional 37 semanas, clasificada como RNT AEG. Inmediatamente es transferida a la unidad de neonatología del Hospital San Juan de Dios, para realizar estudios y valoración por especialista así como interconsultas con trabajo social, se le envían conjuntamente pruebas de VDRL, FTA-ABS, HIV, hemoleucograma, CMV, serología para toxoplasmosis, hepatitis B, tóxicos en orina. Se inicia tratamiento con penicilina sódica 125 000 U cada 8 horas por 10 días, además se recibieron laboratorios correspondientes a detección de metabolitos por drogas, obteniéndose únicamente positivos por cocaína, el análisis de VDRL en líquido cefalorraquídeo dio no reactivo, grupo sanguíneo 0 positivo. Se reciben laboratorios el 21/08/04 evidenciando VDRL reactivo 1:4 dls, FTA-ABS negativo IgM, HBs Ag negativo, HIV-ELISA negativo, serología por toxoplasmosis y citomegalovirus negativa, hemoleucograma normal, glucosa y calcio normales. También se obtuvo hemocultivo a los 5 días el cual fue negativo así como el cultivo en LCR. Además se documenta en la detección temprana auditiva emisiones acústicas presentes normales. La paciente presentó a los 6 días de nacimiento hiperbilirrubinemia de predominio indirecta la cual se trató con fototerapia, el resto de las pruebas

de función hepática resultaron normales. Se recibió el 1/09/04 FTA-ABS control negativo. Durante su internamiento en la unidad de neonatología no presentó manifestación alguna de Sífilis congénita, se encontró en condición de egreso para el día 3/09/04 con los siguientes diagnósticos: Sífilis congénita asintomática, ictericia por inmadurez, RNT AEG, síndrome de niño agredido por negligencia materna; con cita en neonatología en un mes y control de FTA-ABS y VDRL así como referencia al Patronato nacional de la Infancia y custodia de la niña por parte de abuela materna. El control al mes con laboratorios continuó negativo así como las consultas en la clínica periférica por parte de pediatría y medicina general, donde no ha presentado ningún tipo de manifestación física y/o neurológica de la enfermedad hasta la fecha de enero del 2006.

I INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad transmisible cuyo agente etiológico es el *Treponema pallidum* el cual pertenece a la familia *Spirochaetaceae*. El género *Treponema* es derivado del término griego "tirabuzón". Este género incluye cuatro patógenos humanos y al menos seis no patógenos humanos. Las especies patógenas son *T. pallidum* subsp. *pallidum* el cual causa sífilis venérea, *T. pallidum* subsp. *endemicum*, el cual causa

sífilis endémica (bejel), *T. pallidum* subsp. *pertenue*, el cual produce frambesia, y *T. carateum*, el cual es el agente etiológico de la pinta (9). En 1905 Schaudin y Hoffman describieron la asociación del *Treponema pallidum* con la sífilis, al descubrir espiroquetas en un frotis proveniente de una lesión sifilítica secundaria y fue Wassermann en 1906 el cual dió origen a las pruebas serológicas para dicha patología. El modo principal de transmisión es por contacto sexual y la siguiente más común es la transmisión a través de la placenta. Otras formas conocidas pero de menor importancia constituyen la transfusión sanguínea e inoculación accidental (5). El período de incubación de la enfermedad es de 10-90 días y tres semanas en promedio. La bacteria penetra a través de pequeñas fisuras en piel o mucosas, se dirigen a nódulos linfáticos y de ahí se disemina por el torrente sanguíneo. La enfermedad se divide en cuatro estadios y la forma congénita. La sífilis primaria consiste en la aparición de un chancro indoloro, indurado, de bordes limpios en el sitio de inoculación (1), sin tratamiento, la lesión resuelve en 3 a 6 semanas. La sífilis secundaria ocurre cuando la primaria no es tratada y se desarrolla 2 a 8 semanas después, manifestándose como un brote de características variables donde, el tipo maculopapular en palmas y plantas es especialmente sugestivo de sífilis. Se

asocian conjuntamente síntomas inespecíficos como el cansancio, la pérdida de apetito y las adenopatías (1). Las lesiones no tratadas resuelven espontáneamente en varias semanas. La sífilis latente es asintomática, presenta poca contagiosidad y se detecta solamente mediante pruebas serológicas. Se divide en latente temprana cuando se detecta durante el primer año después de la inoculación. La etapa latente tardía se define cuando tiene ya más de un año de evolución.

La sífilis terciaria ocurre en 8 a 40% de los pacientes no tratados (1). Se presenta como neurosífilis o sífilis cardiovascular. El tratamiento depende del estadio en que se encuentre, el cual va determinado por los síntomas y el perfil serológico del enfermo (8). La sífilis congénita ocurre cuando la mujer embarazada es no tratada o tratada de forma inadecuada. La adquisición fetal ocurre por diferentes medios, siendo el principal la transmisión vertical (transplacentaria), por otro lado, pueden las espiroquetas atravesar directamente las membranas fetales infectando el líquido amniótico y al feto, y finalmente, durante la etapa del parto vaginal por contacto directo con lesiones. El riesgo de la infección fetal aumenta conforme avanza el embarazo, sin embargo puede ocurrir a cualquier edad gestacional (7). La tasa de transmisión vertical en mujeres no tratadas

es de 70 a 100% en sífilis primaria, 40% en sífilis latente temprana y de 10% en sífilis tardía (5). Por lo tanto entre más avanzado el estadio de la enfermedad, menor la transmisión vertical. Puede ser asintomática o sintomática al nacimiento en grados variables. Las manifestaciones postnatales se dividen en etapa temprana durante los primeros dos años de vida y tardías, que suceden después de los dos años de edad y también usualmente cuando el niño(a) se acerca a la adolescencia (7). Los hallazgos clínicos tempranos son: rinitis persistente con descarga nasal purulenta y con estrías sangui-nolentas, la cual es altamente infecciosa. Lesiones vesiculares y brote eritematoso maculopapular en palmas y plantas, hepatoesplenomegalia y en ocasiones adenopatías generalizadas. Hay alteraciones en el líquido cefalorraquídeo con proteinorraquia, linfocitosis y serología positiva en el 80% de los casos (5). A los 8 meses de edad se evidencia osteocondritis en brazos y rodillas. Las tibias presentan periostitis en las diáfisis después de los 3 meses de edad. Las alteraciones tardías consisten en la tríada de Hutchinson: keratitis intersticial, sordera del octavo par craneal a los 8 o 10 años y alteraciones en los incisivos superiores.

También se presenta maxila pequeña y mandíbula protruida, derrame articular a nivel de rodillas,

retardo mental e hidrocefalia, entre otras. Las pruebas serológicas son la principal forma de diagnóstico y ninguna por sí sola es suficiente para el diagnóstico (8). En nuestro medio se utilizan pruebas serológicas no treponémicas y treponémicas. Las pruebas no treponémicas consisten en el VDRL y RPR. Se correlacionan con enfermedad activa, se reportan cuantitativamente (2) y cuyos controles a los 6 y 12 meses nos demuestran la respuesta al tratamiento. Sin embargo, su uso tiende a limitarse en la sífilis latente primaria y tardía debido a reacciones falso-positivas (5). Las pruebas treponémicas son el FTA-ABS y el TP-PA, las cuales se correlacionan poco con la actividad de la enfermedad y no debe usarse para determinar la respuesta al tratamiento (1). Estas pruebas presentan mayor sensibilidad y especificidad que las no treponémicas por ello se utilizan como confirmatorias. La mayoría de los pacientes con estas pruebas positivas la mantendrán así indefinidamente. En pacientes embarazadas se recomienda realizar la prueba de tamizaje no treponémica al inicio del control prenatal, a las 28 semanas de gestación y antes del parto en comunidades con alto riesgo de sífilis congénita (2). En caso de que la prueba resulte positiva, se realiza la prueba treponémica. A partir de la historia clínica, se determina el posible estadio de la enfermedad y se da el

tratamiento correspondiente que consisten el régimen apropiado para el estadio de la sífilis. No hay otras alternativas de tratamiento a parte de la penicilina en pacientes embarazadas. Las pacientes con antecedente de alergia a la penicilina deben ser desensibilizadas y tratadas con penicilina (2). El tratamiento para la sífilis temprana (sífilis primaria, secundaria o latente temprana) se recomienda penicilina benzatínica G 2.4 millones de U una sola vez. (2). Para sífilis tardía (latente tardía o de duración indeterminada) se recomienda 2.4 millones de U im. cada semana por 3 semanas (2). La tetraciclina y doxiciclina están contraindicadas en el tratamiento de la sífilis del embarazo, la eritromicina no debería usarse porque no hay datos que comprueben que atraviesa placenta. No hay datos suficientes para recomendar azitromicina o ceftriaxona.

Algunos especialistas recomiendan en caso de sífilis temprana la administración de una segunda dosis una semana después de la primera dosis con el objetivo de obtener actividad antitreponémica por más de 3 semanas y si es posible aplicarlas 4 semanas o más antes del parto (10). Para valorar la posibilidad de sífilis congénita se debe tomar en cuenta el diagnóstico de sífilis en la madre, el tratamiento que recibió, la presencia de datos clínicos y radiológicos o de laboratorio sugestivos

y la comparación de la titulación de las pruebas serológicas no treponémicas de la madre y el neonato con el fin de descartar el paso transplacentario de anticuerpos IgG maternos a la circulación del neonato. Si la titulación en suero del neonato es al menos cuatro veces mayor al materno, esto suele indicar suficiente producción de IgG fetal (7). Sin embargo la ausencia de títulos elevados no descarta el diagnóstico. Durante el primer mes de vida deben ser evaluados con examen físico completo. Deben realizarse valoraciones histopatológicas de la placenta y el cordón umbilical, se recomienda uso de tinción con anticuerpos antitreponémicos fluorescentes (2). Además, análisis de campo oscuro de lesiones sospechosas y fluidos corporales, radiografías de huesos largos y tórax, pruebas auditivas y valoración oftalmológica, de líquido cefalorraquídeo y US craneal en casos de alta sospecha. Un caso confirmado es aquel en el que se identifica *T. pallidum* en lesiones en placenta, cordón umbilical o material de autopsia (5). El CDC describe 4 grupos para la valoración de casos, manejo y su tratamiento respectivo (4).

1. Infantes con enfermedad comprobada o altamente probable con examen físico anormal consistente con sífilis congénita; prueba serológica no treponémica del neonato 4 veces mayor a la materna, prueba

de fluidos corporales positivos al campo oscuro o anticuerpos fluorescentes. Valoración con punción lumbar, hemograma completo, radiografías, función hepática, US craneal, valoración auditiva y oftalmológica. Tratamiento con penicilina G cristalina acuosa de 100.000 a 150.000 U /kg/día administrada a 50.000 U /kg/dosis iv. cada 12 hrs por 7 días y cada 8 hrs hasta los 10 días o penicilina G procaínica 50.000 U /kg/dosis im. diaria por 10 días. 2. Infantes con examen físico normal y títulos de prueba serológica no treponémica iguales o menores a los de la madre y antecedente de que la madre no fue tratada, fue tratada inadecuadamente o no tiene tratamiento documentado; tratada con algún régimen no penicilínico; recibió el tratamiento en menos de 4 semanas antes del parto; madre con sífilis temprana con titulación que no ha bajado en 4 veces o ha aumentado en 4 veces. Se recomienda valoración del LCR, hemograma y radiografías de huesos largos. Tratamiento igual que en caso 1. 3. Infantes con examen físico normal y títulos de prueba serológica no treponémica iguales o menores a los de la madre y antecedente de que la madre fue tratada adecuadamente para el estadio de la enfermedad y administrado a mas de 4 semanas del parto; titulaciones maternas descendieron en 4 veces después

del tratamiento o se mantuvieron estables y no presentó evidencia de reinfección. No se recomiendan valoraciones de laboratorio o gabinete. Tratamiento con penicilina G benzatínica a 50.000 U /kg por dosis, im. una sola dosis.

4. Infantes con examen físico normal y títulos de prueba serológica no treponémica iguales o menores a los de la madre y antecedente de que la madre fue tratada adecuadamente antes del embarazo y cuyas titulaciones se mantuvieron estables y bajas antes y durante el embarazo y parto. (VDRL menor o igual a 1:2, RPR menor o igual a 1:4). No se recomiendan valoraciones de laboratorio o gabinete. No se recomienda tratamiento aunque algunos sugieren tratamiento igual al caso 3. Después de los 15 meses, desaparecen los anticuerpos maternos treponémicos en la circulación del infante, por lo que una prueba treponémica positiva después de los 18 meses es diagnóstica de sífilis congénita. Se debe dar seguimiento cada 2 o 3 meses con exámenes generales y serológicos no treponémicos hasta que las pruebas sean no reactivas o disminuyan en 4 veces. Los títulos deberían bajar a los 3 meses y ser no reactivos a los 6 meses si no hubo infección (y la prueba serológica era reactiva por la transmisión pasiva de IgG materna) o fue adecuadamente tratado (5).

DISCUSIÓN

La definición de caso de Sífilis congénita dada por la OPS considera como tal: "todo producto de parto (nacido vivo o muerto) de una mujer con resultado positivo en la prueba serológica de sífilis en el parto que no recibió tratamiento adecuado durante el embarazo" (8). Sin embargo, esta definición presenta sus grandes limitaciones debido a la realidad de muchos países, donde se carece de un control prenatal adecuado, ausentismo, partos no institucionales y por ende la ausencia de notificación de estos casos de mortinatos o abortos, así como, el descontrol el registro de los nacidos vivos. Aún así, la sífilis congénita continúa siendo un problema de salud pública en general y una causa importante de morbi-mortalidad infantil completamente prevenible. Actualmente, según datos de la OPS se calcula que 330 000 mujeres embarazadas con resultados positivos en la prueba de sífilis no reciben tratamiento durante el control prenatal y se estima que un tercio de estos embarazos culminaran en pérdida fetal, un tercio con sífilis congénita y un tercio con el nacimiento de un niño sano (8). Se han identificado dos grandes perfiles como factores de riesgo de Sífilis congénita, donde el primero incluye principalmente las variables socioeconómicas (ingreso, nivel de

educación, ocupación, raza) y el segundo comprende las variables de comportamiento (uso de drogas, tabaco, alcohol, actividad sexual, estado civil, edad, infección por HIV); también se determinó como el factor de riesgo más importante para la sífilis congénita, al bajo número de consultas prenatales o al ausentismo (3). Los antecedentes no patológicos de abuso de sustancias y alcohol por parte de la madre, la clase económica baja, la escasa escolaridad, así como el ausentismo a las consultas prenatales son factores sociales de gran peso que facilitaron tanto la transmisión de la enfermedad a la madre, como para una probable infección fetal. Debido al tratamiento correcto pero incompleto de la madre durante el embarazo, el estadio de la enfermedad, así como al diagnóstico y tratamiento oportuno del neonato, este caso se considera como sífilis congénita asintomática, la cual por los controles posteriores al nacimiento ha demostrado una respuesta positiva al manejo, pero eso no excluye que se deba continuar con el control médico y serológico indicado.

R E S U M E N

La Sífilis es una enfermedad de transmisión sexual cuyas secuelas en los neonatos son prevenibles a partir de una atención primaria temprana y tratamiento oportuno, con una relación costo beneficio relativamente baja. Sin embargo la accesibilidad al sistema de salud, no es el único factor determinante para prevenir la infección fetal, sino que influyen otros factores sociales y de comportamiento más difíciles de controlar. Este es un reporte de un caso en el que se evidencia el diagnóstico oportuno de la sífilis en el embarazo, pero que por factores sociales propios de la embarazada, se dificulta su tratamiento completo y resulta necesario llevar a cabo estudios en el neonato para tratar una probable sífilis congénita.

R E F E R E N C I A S

1. Birnbaum, N.R.; Goldschmidt, R. H., Buffett, W.O. Resolving the Common Clinical Dilemmas of Syphilis. *American Family Physician*. Vol.59; No.8. April 15, 1999.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002. *MMWR* 51(RR06).
3. Lago, E. G.; Rodrigues, L. C.; Fiori, R. H. Congenital Syphilis: Identification of Two Distinct Profiles of Maternal Characteristics Associated with Risk. *Sexually Transmitted Diseases*. Vol. 31; No.1. January 2004. pgs 33-37
4. Rawstron, S.A.; Swati Mehta; Bromberg, K. Evaluation of a *Treponema pallidum* specific IgM Enzyme Immuno-assay and *Treponema pallidum* Western Blot Antibody Detection in the Diagnosis of Maternal and Congenital Syphilis. *Sexually Transmitted Diseases*. Vol.31. No.2. February 2004. pgs 123-126.
5. Singh, A.E.; Romanovski, B. Syphilis: Review with Emphasis on Clinical, Epidemiologic and some Biologic Features. *Clinical Microbiology Reviews*. Vol.12; No. 2. April 1999. pgs 187-209.
6. Sheffield, J.S.; Sánchez, P.J.; Wendel, G.D. Placental Histopathology of Congenital Syphilis. *Obstetrics and Gynecology*. Vol .100; No. 1. 2002. pgs 126-133.
7. Sheffield, J.S.; Wendel, G.D. Syphilis in Pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Vol 42. No. 1. March 1999. pgs 97-106.
8. Valderrama, J; Zacarías, F.; Mazín, R. Sífilis Materna y Sífilis Congénita en América Latina: Un Problema Grave de Solución Sencilla. *Revista Panamericana de Salud Pública*. Vol.16; No. 3. 2004. pgs 211-215.
9. Wasseman, M. Syphilis. Febrero 21, 2006. Emedicine.com/ped/topic2193.htm Accesado marzo 2006.
10. Wendel, G.D.; Sheffield, J.S.; Hollier, L.M. Treatment of Syphilis in Pregnancy and Prevention of Congenital Syphilis. *Clinical Infectious Diseases* 2002. Vol. 35 (Suppl.2): S200-9