

# Sífilis congénita resultado de una Neurosífilis materna no diagnosticada. Reporte de caso

Yolanda Cifuentes Cifuentes\*  
Edith Angel-Müller\*\*  
Rosa Cecilia Díaz Moreno\*\*\*

\*Médica Pediatra. Profesora Titular. Departamento de pediatría. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. Cundinamarca. Colombia.

\*\*Médica Ginecologista. Profesora Titular. Departamento de obstetricia y ginecología. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. Cundinamarca. Colombia.

\*\*\*Médica Pediatra. Subred Centrooriente – Sede Materno infantil. Bogotá. Cundinamarca. Colombia

**Correspondencia:** Dra. Edith Angel Müller. Dirección: Cra. 30 # 45 -03. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Teléfono: (+57) 3002148401. Correo electrónico: eangelm@unal.edu.co

## Resumen

En el mundo, se ha evidenciado un aumento de los casos de sífilis, de sífilis gestacional y de sífilis congénita. Se presenta el caso de un recién nacido con sífilis congénita, hijo de una madre con sífilis latente de duración indeterminada (VDRL 1:4 diluciones) diagnosticada y tratada a la semana 12 de gestación, VIH negativa, con compañero seronegativo para sífilis; a pesar del tratamiento con tres dosis de 2'400 000 U de penicilina benzatínica, no modificó los títulos del VDRL ni en el control de la semana 25 de gestación, ni en el momento del parto. En el posparto, la madre fue diagnosticada con neurosífilis y recibió tratamiento con penicilina cristalina durante 14 días. El recién nacido fue diagnosticado con sífilis congénita por presentar VDRL 1:4 diluciones, aumento de aminotransferasas, hematuria y proteinuria, recibiendo tratamiento con penicilina cristalina durante 10 días. La paciente evolucionó favorablemente y el control a los 6 meses fue normal.

Deben fomentarse medidas útiles en la prevención de la sífilis gestacional: métodos de barrera, conocimiento de la enfermedad y asistencia a control prenatal. Es fundamental identificar y tratar a las gestantes con sífilis mediante tamizaje serológico para prevenir la sífilis congénita; el seguimiento serológico debe ser estricto para verificar la eficacia del tratamiento e investigar las gestantes que no modifican los títulos después del tratamiento. **MÉD.UIS.2020;33(1):73-80.**

**Palabras clave:** Sífilis Congénita. Neurosífilis. Embarazo. *Treponema pallidum*.

## Congenital syphilis due to undiagnosed maternal neurosyphilis: case report.

### Abstract

In the world, there has been an increase in cases of syphilis, gestational syphilis and congenital syphilis. It's presented the case of a newborn with congenital syphilis, son of a mother with latent syphilis of indeterminate duration (VDRL 1: 4 dilutions) diagnosed and treated at week 12 of gestation, HIV negative, with seronegative partner for syphilis; despite treatment with three doses of 2'400 000 U of benzathine penicillin, the VDRL titres remained unaltered on both the control of the 25<sup>th</sup> week of gestation and at the time of delivery. The mother, in the postpartum period, was diagnosed with neurosyphilis and was treated with crystalline penicillin for 14 days.

The newborn was diagnosed with congenital syphilis by presenting 1:4 VDRL dilutions, increased aminotransferases, hematuria and proteinuria; he was treated with crystalline penicillin for 10 days.

Useful measures should be promoted in the prevention of gestational syphilis such as barrier methods, knowledge of the disease and assistance to prenatal control. It is mandatory to identify and treat pregnant women with syphilis by serological screening for the disease in order to prevent congenital syphilis. Serological follow-up should be strict to verify the effectiveness of the treatment and to investigate pregnant women who do not modify the titres after treatment. **MÉD.UIS.2020;33(1):73-80.**

**Keywords:** Syphilis, Congenital. Neurosyphilis. Pregnancy. *Treponema*

**¿Cómo citar este artículo?:** Cifuentes Y, Angel-Müller E, Díaz RC. Sífilis congénita resultado de una Neurosífilis materna no diagnosticada. Reporte de caso. MÉD.UIS.2020;33(1): 73-80. doi: 10.18273/revmed.v33n1-2020009

## Introducción

La prevalencia global estimada de sífilis sigue siendo alta; para 2016, en la población de 15 a 49 años, el total estimado de casos fue de 6,3 millones, siendo la prevalencia de 0,5% (IC 95%: 0,4–0,6%) tanto en hombres como en mujeres<sup>1</sup>. La prevalencia global estimada de sífilis gestacional (SG) fue de 0,69% (IC 95%: 0,57–0,81%) y la tasa de sífilis congénita (SC) fue de 473 (385–561) por cada 100 000 nacidos vivos<sup>2</sup>. En Colombia, según la Resolución 412 del año 2000, es obligatoria la búsqueda de la enfermedad en la gestante durante el control prenatal para instaurar tratamiento oportuno y prevenir la SC, o en el momento del parto si la gestante no ha asistido a control prenatal; sin embargo, la incidencia de SC permanece muy lejos de la meta planteada dentro de los objetivos del milenio<sup>3</sup>. La SC no ha sido eliminada y por el contrario la incidencia aumentó, pasando de 0,90 casos por cada 1000 nacidos vivos en 1998 a 3,1 en el 2011; para el 2014 se reportó una tasa de SG de 5,2 y de SC de 1,7, por cada 1000 nacidos vivos<sup>3</sup>. Para el período 2009-2011, se informaron 23 432 casos de sífilis, de los cuales 2 713 casos (11,6%) fueron de sífilis tardía; de estos, 832 (30,7%) correspondieron a casos de neurosífilis, de los cuales 23,7% fueron asintomáticos. En sífilis primaria o secundaria no se investiga neurosífilis, y tampoco se conoce el número de gestantes con neurosífilis<sup>4</sup>.

En 2014 se actualizó la Guía de manejo de la sífilis gestacional, estableciendo los criterios de SG y SC (Ver Tabla 1, Tabla 2 y Tabla 3) e introduciendo la realización de prueba treponémica rápida durante el control prenatal para el diagnóstico oportuno de la infección, con el fin de iniciar la administración de penicilina para prevenir SC<sup>5</sup>.

La sífilis adquirida durante la gestación es de mayor importancia en la medida que, puede ocurrir infección fetal originando SC; la transmisión de la infección por paso transplacentario de espiroquetas puede ocurrir tan temprano como a las 9-10 semanas de gestación, aunque la mayoría de las infecciones en el útero ocurren en el segundo trimestre<sup>7,8</sup>. Las alteraciones fetales se pueden detectar después de

la semana 18 de gestación cuando el feto comienza a ser inmunocompetente y la invasión del *Treponema* en los tejidos fetales produce una respuesta inflamatoria masiva<sup>8</sup>. El riesgo de infección fetal es mayor en las primeras etapas de la sífilis en la gestante, debido a la rápida capacidad de replicación del microorganismo y a la mayor concentración de espiroquetas en la circulación sanguínea; se ha informado un mayor riesgo de transmisión (del 70 al 100%) en la sífilis primaria y secundaria no tratadas que en la sífilis latente no tratada (40% para la etapa temprana y hasta 10% para la etapa latente tardía)<sup>9</sup>.

**Tabla 1. Criterios de sífilis gestacional**

Toda mujer gestante, púérpera o con aborto en los últimos 40 días con o sin signos clínicos sugestivos de sífilis (como por ejemplo úlcera genital, erupción cutánea, placas en palmas y plantas), con prueba treponémica rápida positiva acompañada de una prueba no treponémica reactiva (VDRL, RPR) a cualquier dilución, que no ha recibido tratamiento adecuado para sífilis

**Fuente:** Colombia Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias. Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia para la atención integral de la sífilis gestacional y congénita : guía completa

**Tabla 2. Criterios de sífilis congénita**

Todo recién nacido que cumpla al menos uno de los siguientes:  
 - Hijo de madre con sífilis gestacional sin tratamiento o con tratamiento inadecuado. Se considera tratamiento adecuado haber recibido por lo menos 2400000 U de penicilina benzatínica 30 días o más antes del parto  
 - Recién nacido con prueba no treponémica (VDRL, RPR) con títulos cuatro veces mayores que los títulos de la madre al momento del parto  
 - Recién nacido hijo de madre con sífilis gestacional , con una o varias manifestaciones sugestivas de sífilis congénita al examen físico o con exámenes paraclínicos sugestivos de sífilis congénita (Tabla 3) o con demostración de *Treponema pallidum* por laboratorio o patología

**Fuente:** Colombia Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias. Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia para la atención integral de la sífilis gestacional y congénita : guía completa

Enero - abril

Tabla 3. Manifestaciones sugestivas de sífilis congénita al examen físico o en exámenes paraclínicos

- Clínica sugestiva: bajo peso, prematuridad, pémfigo palmoplantar, rash, hepatoesplenomegalia, rágades, rinorrea mucosanguinolenta, hidrops-fetalis.
- Cuadro hemático: presencia de anemia, reacción leucemoide (leucocitos > 35.000 x mm<sup>3</sup>), trombocitopenia (< 150.000 plaquetas x mm<sup>3</sup>) siempre que no esté asociado a trastorno hipertensivo gestacional.
- Radiografía de huesos largos: que evidencie periostitis, bandas metafisiarias u osteocondritis.
- Líquido cefalorraquídeo: (LCR): con VDRL reactivo en cualquier dilución o aumento de las proteínas (> 120 mg/dL en los primeros 30 días de vida o > 40 mg/dL después de los 30 días o conteo de células > 15 x mm<sup>3</sup> en LCR a expensas de linfocitos en los primeros 30 días de vida o > 5 x mm<sup>3</sup> después de los 30 días, (meningitis aséptica) sin otra causa que lo explique<sup>6</sup>.
- Aminotransferasas elevadas e hiperbilirubinemia directa: Aspartato aminotransferasa - AST (valor de referencia 20.54 U/L ± 13.92 U/L), Alanina aminotransferasa - ALT (valor de referencia 7.95 U/L ± 4.4 U/L), bilirrubina directa o conjugada > 20% del total de la bilirrubina total.
- Uroanálisis: con proteinuria, hematuria, cilindruria.

Fuente: Colombia Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias. Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia para la atención integral de la sífilis gestacional y congénita : guía completa

La infección fetal por *Treponema* puede ocasionar muerte fetal temprana y tardía, nacimiento pretérmino, bajo peso al nacer, restricción de crecimiento intrauterino, manifestaciones sistémicas, como hepatomegalia, esplenomegalia e hidrops fetal, que pueden originar muerte neonatal. También se presentan recién nacidos sin manifestaciones clínicas, que si no se diagnostican y tratan, pueden presentar manifestaciones tardías como perforación del paladar, nariz en silla de montar, tibia en sable, molares en mora y dientes de Hutchinson<sup>10, 11, 12, 13</sup>.

La neurosífilis puede presentarse en cualquier estadio de la enfermedad, se estima que puede ocurrir en 4-10% de los infectados<sup>14</sup>. Las recomendaciones de hacer punción lumbar para investigar neurosífilis incluyen: coexistencia con infección por VIH, presencia de síntomas o signos de afectación neurológica u oftálmica, sífilis terciaria, fracaso terapéutico (falla en la disminución de los títulos de la prueba no treponémica) y sífilis latente tardía<sup>15</sup>. Los criterios para el diagnóstico de neurosífilis en suero son: prueba treponémica positiva más los hallazgos en LCR: VDRL reactivo y/o pleocitosis (más

de 5 células x mm<sup>3</sup>) y/o proteinorraquia (más de 45 mg/dl)<sup>14</sup>.

El tratamiento para la sífilis en la población general y en la gestante es la penicilina G. Se ha demostrado que si se detecta y se trata tempranamente a la gestante, se puede prevenir la sífilis congénita<sup>8</sup>, y también, la mortalidad perinatal originada por la infección<sup>16, 17</sup>. El tratamiento se hace con una a tres dosis de 2´400 000 U de penicilina benzatínica administradas semanalmente, haciendo seguimiento serológico para verificar su eficacia: se ha informado disminución de 4 veces los títulos en tres meses y ocho veces en seis meses cuando se trata de pacientes con sífilis de menos de 1 año de duración y VIH negativo<sup>18</sup>. Cuando la duración de la enfermedad es de más de un año, la disminución de dos diluciones se observa en 6 a 12 meses<sup>19, 20</sup>.

La principal medida para prevenir la sífilis es fomentar el uso de condón entre adolescentes y población vulnerable<sup>21</sup>, así como la adquisición del conocimiento de la enfermedad dentro de los programas de formación del recurso humano en salud y en los proveedores de servicios<sup>22, 23, 24</sup>. Para prevenir la SC las medidas más importantes son la búsqueda de la enfermedad en el momento en que la gestante accede al control prenatal, para brindar tratamiento a ella y a su pareja<sup>25</sup>, el estudio serológico debe repetirse en el momento del parto, y si la gestante no ha asistido a control prenatal, la serología para sífilis se hará en el momento del parto o en el posparto<sup>5, 27, 29</sup>. Es importante la disponibilidad de pruebas diagnósticas para la población<sup>26, 27</sup> y la disminución de las barreras en la atención para que todas las gestantes reciban cuidados prenatales<sup>28</sup>.

El objetivo de este caso clínico es presentar una gestante diagnosticada y tratada como sífilis latente de duración indeterminada, pero a quién en el posparto, se le diagnosticó neurosífilis. En este caso hubo transmisión congénita de la infección, resultando en un neonato con sífilis congénita.

## Presentación del caso

Recién nacido masculino quien nace a las 39 semanas de gestación por cesárea, realizada por detención del descenso debido a desproporción cefalo-pélvica y líquido amniótico con meconio grado III. Posterior al nacimiento, presentó Apgar 6, 8, 9 al minuto, 5 y 10 minutos, respectivamente, con adaptación neonatal conducida. Medidas antropométricas:

peso 3500 g, talla 52 cm y perímetro cefálico 36 cm. Fruto de madre de 32 años, G2P2, hemoclasificación B +, en unión libre, estable; primipaternidad, no consanguinidad. Asistió a seis controles prenatales, cursando con diabetes gestacional, manejada con dieta, y sífilis gestacional, diagnosticada a las 12 semanas de gestación con VDRL 1:4 diluciones y prueba treponémica TP-PA (*Treponema pallidum* por aglutinación de partículas), positiva. Se consideró una sífilis latente de duración indeterminada, para lo cual recibió tratamiento con Penicilina benzatínica de 2'400 000 U cada semana, por tres semanas. En el control a la semana 25 de gestación, presenta VDRL 1:4 diluciones. Al compañero se le realizó VDRL y TP-PA con resultado no reactivo y negativa, respectivamente. Nuevamente se administraron 3 dosis de Penicilina Benzatínica 2'400 000 UI a la gestante y a su compañero.

En el momento del parto, a la madre se le realizan los siguientes exámenes: IgG e IgM para toxoplasma negativos, prueba rápida para VIH negativa, antígeno de superficie para hepatitis B no reactivo, VDRL 1:4 diluciones, prueba treponémica rápida positiva.

A las 12 horas de vida, se le realizan exámenes al recién nacido (Ver Tabla 4).

Tabla 4. Resultados de laboratorio del recién nacido

<b>Cuadro hemático</b>	Hemoglobina 17.3 g/dl, hematocrito 49.7%, leucocitos 13060 x mm <sup>3</sup> , segmentados 80%, linfocitos 16%, monocitos 3%, eosinófilos 1%, plaquetas 209000 x mm <sup>3</sup>
<b>Hemoclasificación</b>	O+
<b>PCR</b>	2.9 mg/dl
<b>Función hepática</b>	Bilirrubina total 4.51 mg/dl, bilirrubina directa 0.39 mg/dl, bilirrubina indirecta 4.12 mg/dl, AST 76 U/L, ALT: 22 U/L.
<b>Parcial de orina</b>	pH 6, densidad 1015, proteínas 75 mg/dl, sangre 150 E/μl, células epiteliales 0-2 x campo, leucocitos 0-2 x campo, hematíes 1-3 x campo.
<b>VDRL en sangre</b>	1:4 diluciones
<b>Prueba treponémica rápida</b>	positiva

PCR: proteína C reactiva. AST: aspartato aminotransferasa,

ALT: alanina aminotransferasa

Fuente: autores.

El recién nacido cumple criterios de caso de sífilis congénita: prueba treponémica rápida positiva, aumento de aminotransferasas, hematuria y

proteinuria, por lo cual es hospitalizado, recibe manejo con alimentación materna, fototerapia durante 2 días y penicilina cristalina intravenosa 50 000 U por Kg cada 12 horas hasta el 7° día de vida y cada 8 horas desde el 8° hasta el 10° día de vida. El segundo día de hospitalización se realizó ecografía transfontanelar que fue normal. La valoración oftalmológica mostró retina inmadura, la radiografía de huesos largos no evidenció alteraciones. Al tercer día de vida, se realizó punción lumbar, el LCR fue informado con proteínas 113 mg/dl, glucosa 41 mg/dl, células 5 x mm<sup>3</sup>, glóbulos rojos crenados 500 x mm<sup>3</sup>, VDRL no reactivo con lo cual se descartó neurosífilis y se continuó el tratamiento con penicilina cristalina durante 10 días. El recién nacido presentó buena evolución dándose egreso al décimo día de vida con diagnóstico de sífilis congénita tratada y orden de control ambulatorio.

Por otro lado, la madre niega haber recibido tratamiento para sífilis antes de la presente gestación, y se considera que la respuesta no es adecuada al tratamiento, pues los títulos de VDRL no disminuyeron después de recibir el tratamiento adecuado para sífilis latente tardía. Se plantea la posibilidad de neurosífilis por considerar una sífilis de más de 2 años de duración, teniendo en cuenta que la pareja actual es seronegativa, y con recién nacido que cumple criterios para caso de sífilis congénita. Se revisa el caso en conjunto con obstetricia, decidiendo realizar punción lumbar a la madre, encontrándose en LCR: VDRL 1:4 diluciones, proteínas 28 mg/dl, glucosa 49 mg/dl, leucocitos 4 x mm<sup>3</sup>, glóbulos rojos crenados 1837 x mm<sup>3</sup>. Con diagnóstico de neurosífilis se inicia tratamiento con Penicilina cristalina 4 millones IV cada 4 horas, durante 14 días. La madre tolera el tratamiento, sin reacciones adversas y al completar el esquema antibiótico se da salida. Se hace seguimiento, a los 6 meses, la paciente se encuentra asintomática, VDRL en sangre no reactiva, se realiza punción lumbar con VDRL no reactiva en LCR.

## Discusión

En el caso que se reporta, el recién nacido cumplió criterios para diagnóstico de sífilis congénita, no obstante, la gestante había recibido tratamiento para sífilis latente tardía, en la semana 12 y en la semana 25, sin que el VDRL se modificara. Teniendo en cuenta los antecedentes de la gestante, fue posible sospechar que la paciente tenía una sífilis de más de dos años de duración sin criterios de curación con el tratamiento para sífilis tardía, la cual podría

Enero - abril

corresponder a neurosífilis, por lo cual, siguiendo las recomendaciones del CDC<sup>15</sup>, se realizó una punción lumbar que confirmó el diagnóstico. En el caso de la paciente presentada, la infección en sistema nervioso central explicaba la falla en el tratamiento, puesto que la neurosífilis debe ser tratada con penicilina cristalina<sup>14</sup>.

El diagnóstico de neurosífilis, se confirma cuando un paciente, tiene un VDRL o RPR reactivo, una prueba serológica treponémica en suero positiva, un síndrome clínico compatible con neurosífilis y en LCR: VDRL positivo y/o pleocitosis (más de 5 células x mm<sup>3</sup>) y/o proteinorraquia (más de 45 mg/dl)<sup>14</sup>, PCR positivo para *Treponema pallidum* o identificación del treponema en tejido nervioso<sup>30</sup>; en los primeros 30 días de vida se considera proteinorraquia >120 mg/dL y pleocitosis >15 células x mm<sup>3</sup> <sup>6</sup>. Se define la Neurosífilis Asintomática (NSA) como la presencia de una o más anomalías en el LCR (pleocitosis, concentración elevada de proteínas o una prueba no treponémica reactiva) en personas sin síntomas ni signos neurológicos<sup>31</sup>. La gestante del presente caso no tenía síntomas neurológicos, presentó VDRL 1:4 diluciones en LCR, prueba treponémica rápida en suero positiva por lo cual se consideró que tenía neurosífilis asintomática<sup>14,31</sup>.

La invasión del *Treponema* al sistema nervioso central, se puede presentar en cualquier etapa de la sífilis, desde la primaria hasta la terciaria. La relación entre la neuro-invasión y los marcadores de sífilis es compleja; un examen normal de LCR generalmente descarta la neurosífilis, aunque en la sífilis ocular el LCR es normal en el 40% de los casos y en la sífilis ótica en el 90% de los casos<sup>32</sup>. Las manifestaciones clínicas de la neurosífilis incluyen meningitis, meningo-vasculitis con trombosis, uveítis, alteraciones del ojo y del oído. Las complicaciones tardías, cuando no hay tratamiento, son alteraciones cognitivas, demencia, psicosis, paresia general y tabes dorsal<sup>33</sup>. El diagnóstico no es fácil, debido a que muchas pacientes son asintomáticas y las pruebas de laboratorio en LCR no son muy sensibles ni específicas. Además en las etapas tardías de la sífilis, se encuentran títulos séricos no treponémicos bajos<sup>34</sup>.

No se conoce con precisión la tasa de neurosífilis; hay algunos estudios de cohortes de pacientes con sífilis, en los cuales se reporta una frecuencia de neurosífilis de 1,5 a 3,5%. En los pacientes con neurosífilis temprana hasta un 77% son asintomáticos, mientras que en la neurosífilis tardía, un 30% son

asintomáticos<sup>32</sup>. Después de la introducción de la penicilina, la neurosífilis es un evento poco frecuente, aunque con la epidemia de la infección por el virus de VIH, ha aumentado. En Estados Unidos se reportó una prevalencia de neurosífilis de 2009 a 2015 de 0,84%, sin embargo, se considera que esta cifra puede estar subestimada<sup>35</sup>. Cuando se estudia a todos los pacientes con sífilis, en búsqueda de neurosífilis, se encuentra que esta puede ser más frecuente de lo usualmente reportado. En Shanghai, China, entre el año 2009 y el 2013, a 8 343 casos de sífilis se les realizó punción lumbar en búsqueda de neurosífilis, encontrando una prevalencia de 7,1% de neurosífilis en sífilis primaria, 23,8% en sífilis secundaria y 26,6% en sífilis latente, los pacientes eran asintomáticos, excepto dos pacientes con sífilis secundaria y neurosífilis que presentaron cefalea<sup>36</sup>. En un estudio, a las pacientes con sífilis, se les realizó punción lumbar y PCR para *Treponema pallidum*, detectando el gen tpN47. La PCR fue positiva en dos de siete pacientes con sífilis primaria o secundaria (28,6%) y en los dos pacientes con sífilis latente (100%) <sup>37</sup>. En 402 pacientes negativos para VIH, con persistencia de títulos no treponémicos de sífilis, denominados en el estudio como “serofast”, la frecuencia de neurosífilis asintomática NSA encontrada fue de 34,6%. La proporción de NSA varió de 17,4% en pacientes con títulos de RPR de 1:1, hasta 60,7% con títulos mayores a 1:64 <sup>38</sup>. Los resultados de estos estudios alertan sobre la invasión del *Treponema* al SNC.

Para determinar si la respuesta serológica podría predecir la normalización de las alteraciones del LCR a los 6 meses después del tratamiento en pacientes VIH negativos con neurosífilis, se realizó un estudio en 58 pacientes tratados y con seguimiento serológico y del LCR, encontrando que 6 meses después del tratamiento adecuado para neurosífilis, la disminución de los títulos séricos de RPR en 8 veces o más, se asocia con normalización de las alteraciones del líquido cefalorraquídeo, prediciendo la curación<sup>39</sup>. En los recién nacidos, la punción lumbar hace parte de la investigación del compromiso de órganos cuando se tiene un recién nacido, hijo de madre con sífilis gestacional no tratada o inadecuadamente tratada, o cuando presenta hallazgos clínicos compatibles con SC, o los títulos del VDRL son 4 veces los títulos maternos, o cuando el recién nacido tiene riesgo de presentar SC<sup>15</sup>.

El antibiótico de elección para el tratamiento de la sífilis sigue siendo la penicilina G, aún no se ha descrito resistencia del *Treponema pallidum* a este



antibiótico<sup>15</sup>. Para la sífilis temprana, de menos de un año de evolución, el esquema recomendado es una dosis única de penicilina benzatínica 2'400 000 UI y para la sífilis tardía o de duración desconocida, el esquema es: penicilina benzatínica 2'400 000 UI cada semana por tres semanas<sup>15</sup>. Deben pasar por lo menos 30 días desde la administración de la penicilina y el momento del parto para considerar tratamiento adecuado, para prevenir la sífilis congénita<sup>5,17</sup>. Después del tratamiento, los títulos deben disminuir al menos dos diluciones en un período de tres a 12 meses<sup>19,20</sup>. La persistencia de anticuerpos no treponémicos después de un tratamiento puede representar falla terapéutica, reinfección, neurosífilis o un fenómeno inmune no bien definido denominado *serofast*, en el cual los pacientes pueden persistir con títulos bajos de VDRL, de por vida<sup>15</sup>.

La tasa de éxito del tratamiento de la sífilis gestacional para prevenir sífilis congénita es de 98,2% en promedio, en todas las etapas de la sífilis<sup>20</sup>. Aunque el tratamiento de la sífilis gestacional ha disminuido de forma significativa el número de casos de sífilis congénita, estos todavía se presentan. La mayoría se presentan en pacientes que no asisten a control prenatal adecuado o que no reciben tratamiento; en Bogotá, en el Instituto Materno Infantil, entre agosto de 2011 y febrero de 2012 se identificaron 29 casos de sífilis congénita, (1 caso por cada 69 nacimientos), 20 casos fueron hijos de madres que no asistieron a control prenatal y 9 casos hijos de gestantes que sí asistieron; en una de ellas, la gestación terminó en mortinato. Las otras ocho gestantes recibieron tratamiento que se consideró inadecuado. De los 28 nacidos vivos, uno presentó muerte neonatal, dos neurosífilis y 15 fueron asintomáticos<sup>40</sup>. En el presente caso, durante el control prenatal no se sospechó una sífilis de más de dos años de duración, en su lugar se ordenó un nuevo tratamiento a la pareja; es necesario, junto al diagnóstico serológico de la enfermedad indagar en la historia clínica para intentar establecer la duración de la infección.

En la literatura revisada, no se encontraron casos de sífilis congénita como resultado de una neurosífilis materna. Se encontró un reporte de caso de una mujer de 32 años, que presentó pruebas serológicas de sífilis positivas, depresión y alteraciones de memoria, en sus exámenes encuentran alteraciones de la sustancia blanca y vasculitis y confirman una neurosífilis. Durante su gestación, 7 años antes, tuvo diagnóstico de sífilis, sin tratamiento para la madre,

ni para la recién nacida, por lo cual estudiaron la niña de 7 años, quién presentaba dificultades en el aprendizaje y retardo en el lenguaje. Su resonancia mostró cambios marcados en la sustancia blanca subcorticales y periventriculares, compatibles con SC<sup>41</sup>. En un hospital de Madrid, entre 2002 y 2010, reportan 94 gestantes con sífilis, dos diagnosticadas como sífilis primaria, una como sífilis secundaria y 91 como sífilis latente tardía; no se les realizó punción lumbar y no se reportó el seguimiento a largo plazo. Solo 57 gestantes recibieron tratamiento adecuado, y se encontraron cuatro casos de sífilis neonatal, tres de los cuales presentaron meningitis sifilítica<sup>42</sup>.

Los factores de riesgo asociados a la falla del tratamiento para sífilis gestacional, evidenciados en un estudio de 43 niños con SC, fueron: madre con etapa temprana de sífilis, títulos maternos de VDRL altos, prematuridad y un intervalo de tiempo corto entre el tratamiento y el parto<sup>43</sup>. La falla en el diagnóstico del estadio de la infección en la gestante podría constituirse en factor de riesgo para la presentación de sífilis congénita tal como lo ilustra el presente caso.

### Limitaciones

La principal limitación de este artículo lo constituye la falta de publicaciones de casos similares que restringieron la posibilidad de comparación.

### Conclusiones

La sífilis es una enfermedad que sigue causando una importante morbilidad, principalmente en el grupo de gestantes y sus neonatos; la prevención de SC se logra si se fomenta la asistencia a cuidado prenatal para identificar posibles casos de SG, mediante el tamizaje serológico de rutina desde la primera consulta prenatal, independiente del trimestre de la gestación en que se encuentre la gestante. La realización de la historia clínica contribuye a determinar el momento de la infección para dar el tratamiento oportuno y correspondiente a la etapa que presente el paciente; el seguimiento clínico y serológico debe ser riguroso para verificar la eficacia del tratamiento e identificar falla en la disminución de los títulos no treponémicos, situación que obligaría a descartar neurosífilis, la cual, por ser asintomática en un gran porcentaje de pacientes, pasa desapercibida y no diagnosticada. En las etapas tardías, la trasmisión

Enero - abril

de la infección al recién nacido, es menos frecuente, pero se puede presentar, resultando en un neonato con SC.

A nivel de la población adulta y adolescente, debe fomentarse el conocimiento de las enfermedades de transmisión sexual en general y de la sífilis en particular, e impulsar el uso del condón como una de las medidas para prevenir las infecciones de transmisión sexual.

### Declaración de conflictos de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de interés en el presente artículo

### Financiación

Recursos propios. No hay financiación externa del trabajo.

### Referencias bibliográficas

1. Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, Al. E. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Heal Organ.* 2019;97(8):548–62.
2. Korenromp E, Rowley J, Alonso M, Mello M, Wijesooriya N, Al. E. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes—Estimates for 2016 and progress since 2012. *PLoS One* [Internet]. 2019;14(7):e0219613. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219613>
3. Equipo Infecciones de Transmisión Sexual, Grupo Transmisibles IN de S. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública sífilis gestacional y sífilis congénita [Internet]. 2015 [cited 2018 Jan 28]. p. 40. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/protocolo-vigilancia-sifilis-gestacional.pdf>
4. Ministerio de salud de Colombia. Situación de las infecciones de transmisión sexual diferentes al VIH. Colombia 2009 - 2011 [Internet]. [cited -2018 Apr 24]. Available from: [https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio\\_vih/documentos/monitoreo\\_evaluacion/1\\_vigilancia\\_salud\\_publica/a\\_situacion\\_epidemiologica/SITUACION\\_DE\\_LAS\\_INFECCIONES\\_DE\\_TRANSMISION1.pdf](https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio_vih/documentos/monitoreo_evaluacion/1_vigilancia_salud_publica/a_situacion_epidemiologica/SITUACION_DE_LAS_INFECCIONES_DE_TRANSMISION1.pdf)
5. Colombia Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias. Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia para la atención integral de la sífilis gestacional y congénita : guía completa [Internet]. 2014 [cited 2018 Apr 24]. p. 126. Available from: [https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/gpc\\_guia-completa-sifilis.pdf](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/gpc_guia-completa-sifilis.pdf)
6. Centers for Disease Control and Prevention. Department of Health and Human Services. Congenital Syphilis (cs) Case Investigation and report Disease.
7. Harter C, Benirschke K. Fetal syphilis in the first trimester. *Am J Obs Gynecol.* 1976;124(7):705–11.
8. Nathan L, Bohman V, Sanchez P, Al. E. In utero infection with *Treponema pallidum* in early pregnancy. *Prenat Diagn.* 1997;17(2):119–23.
9. Fiumara N. Serologic responses to treatment of 128 patients with late latent syphilis. *Sex Transm Dis.* 1979;6(4):243–6.
10. Lago EG, Vaccari A, Fiori RM. Clinical features and follow-up of

### **Sífilis congénita resultado de una Neurosífilis materna no diagnosticada. Reporte de caso**

- congenital syphilis. *Sex Transm Dis.* 2013 Feb;40(2):85–94.
11. Cifuentes-Cifuentes MY, Ojeda-Enriquez C V. [The congenital syphilis protocol used at the Instituto Materno Infantil-Hospital la Victoria, Bogotá]. *Rev Salud Publica (Bogota).* 2013;15(3):434–45.
  12. Balaji G, Kalaivani S. Observance of Kassowitz law-late congenital syphilis: Palatal perforation and saddle nose deformity as presenting features. *Indian J Sex Transm Dis AIDS.* 2013;34(1):35–7.
  13. Khetarpal S, Kempf E, Mostow E. Congenital syphilis: early- and late-stage findings of rhagades and dental anomalies. *Pediatr Dermatol.* 2011;28(4):401–3.
  14. Conde-Sendín M, Hernández-Fleta J, Cárdenas-Santana M, Amela-Peris R. Neurosyphilis: Forms of presentation and clinical management. 2002;35:380-6. *Rev Neurol.* 2002;35:380–6.
  15. Workowski KA, Bolan GA. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines [Internet]. Vol. 64, Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 2015. 1–137 p. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>
  16. Myer L, AbdoolKarim S, Lombard C, Wilkinson D. Treatment of maternal syphilis in rural South Africa: effect of multiple doses of benzathine penicillin on pregnancy loss. *Trop Med Int Heal.* 2004;9(11):1216–21.
  17. Blencowe H, Cousens S, Kamb M, Berman S, Lawn JE. Lives Saved Tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. *BMC Public Health.* 2011 Apr;11 Suppl 3:S9.
  18. Seña A, Wolff M, Behets F, Martin D, Al E. Rate of Decline in Nontreponemal Antibody Titers and Seroreversion After Treatment of Early Syphilis. *Sex Transm Dis.* 2017;44(1):6–10.
  19. Brown ST, Zaidi A, Larsen SA, Reynolds GH. Serological response to syphilis treatment. A new analysis of old data. *JAMA.* 1985 Mar;253(9):1296–9.
  20. Alexander JM, Sheffield JS, Sánchez PJ, Mayfield J WG. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999;93:5–8.
  21. Smith ML, Wilson KL, Bergeron CD. Condom Use for Sexually Transmitted Infection Prevention Among Hispanic Teenage Mothers: A Community-Based Randomized Trial. *J Womens Health (Larchmt).* 2019 Sep;
  22. Taylor M, Prescott L, Brown J, Wong W, Allen M, Broussard D, et al. Activities to increase provider awareness of early syphilis in men who have sex with men in 8 cities, 2000-2004. *Sex Transm Dis.* 2005 Oct;32(10 Suppl):S24-9.
  23. Chen Y-F, Ding J-P, Yan H-J, Lu J, Ding P, Chen G-H, et al. The current status of syphilis prevention and control in Jiangsu province, China: A cross-sectional study. *PLoS One.* 2017;12(8):e0183409.
  24. Samkange-Zeeb FN, Spallek L, Zeeb H. Awareness and knowledge of sexually transmitted diseases (STDs) among school-going adolescents in Europe: a systematic review of published literature. *BMC Public Health.* 2011 Sep;11:727.
  25. Qin J-B, Feng T-J, Yang T-B, Hong F-C, Lan L-N, Zhang C-L, et al. Synthesized prevention and control of one decade for mother-to-child transmission of syphilis and determinants associated with congenital syphilis and adverse pregnancy outcomes in Shenzhen, South China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014 Dec;33(12):2183–98.
  26. Katoba J, Kuupiel D, Mashamba-Thompson TP. Toward Improving Accessibility of Point-of-Care Diagnostic Services for Maternal and Child Health in Low- and Middle-Income Countries. *Point Care.* 2019 Mar;18(1):17–25.
  27. Hawkes S, Matin N, Broutet N, Low N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2011 Sep;11(9):684–91.
  28. Nkamba D, Mwenechanya M, Kilonga AM, Cafferata ML, Berrueta AM, Mazzoni A, et al. Barriers and facilitators to the implementation of antenatal syphilis screening and treatment for the prevention of congenital syphilis in the Democratic Republic of Congo and Zambia: results of qualitative formative research. *BMC Health Serv Res.* 2017 Aug;17(1):556.
  29. Hawkes SJ, Gomez GB, Broutet N. Early antenatal care: does it make a difference to outcomes of pregnancy associated with syphilis? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(2):e56713.
  30. Sena AC, Pillay A, Cox DL RJ. *Treponema* and *brachyspira*, human host-associated spirochetes. In: Jorgensen JH, Pfaller MA,

- Carroll KC et al., editor. Manual of Clinical Microbiology. 11th ed. Washington D.C.: Press, ASM; 2015.
31. French P, Gomberg M, Janier M, Schmidt B, van Voorst Vader P, Young H. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. *Int J STD AIDS*. 2009 May;20(5):300-9.
  32. Tuddenham S, Ghanem KG. Neurosyphilis: Knowledge Gaps and Controversies. *Sex Transm Dis*. 2018 Mar;45(3):147-51.
  33. Drago F, Merlo G, Ciccarese G, Agnoletti A, Cozzani E, Rebora A, et al. Changes in neurosyphilis presentation: a survey on 286 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(11):1886-900.
  34. Smibert OC, Jenney AWJ, Spelman DW. Management of neurosyphilis: time for a new approach? *Intern Med J*. 2018 Feb;48(2):204-6.
  35. De Voux A, Kidd S, Torrone EA. Reported Cases of Neurosyphilis Among Early Syphilis Cases-United States, 2009 to 2015. *Sex Transm Dis*. 2018 Jan;45(1):39-41.
  36. Shi M, Peng R-R, Gao Z, Zhang S, Lu H, Guan Z, et al. Risk profiles of neurosyphilis in HIV-negative patients with primary, secondary and latent syphilis: implications for clinical intervention. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Apr;30(4):659-66.
  37. Hagihara M, Yamagishi Y, Kato H, Shibata Y, Shiota A, Sakanashi D, et al. Frequency of *Treponema pallidum* invasion into cerebrospinal fluid in primary or secondary early-stage syphilis. *J Infect Chemother Off J Japan Soc Chemother*. 2018 May;24(5):404-6.
  38. Cai SN, Long J, Chen C, Wan G, Lun WH. Incidence of asymptomatic neurosyphilis in serofast Chinese syphilis patients. *Sci Rep*. 2017 Nov;7(1):15456.
  39. Xiao Y, Tong M-L, Lin L-R, Liu L-L, Gao K, Chen M-J, et al. Serological Response Predicts Normalization of Cerebrospinal Fluid Abnormalities at Six Months after Treatment in HIV-Negative Neurosyphilis Patients. *Sci Rep*. 2017 Aug;7(1):9911.
  40. Vallejo C, Cifuentes Y. Characterization and six-month follow-up on a cohort of newborns with congenital syphilis. *Biomedica*. 2016 Mar;36(1):101-8.
  41. Oomeer S, Alagaratnam J, Lyall H, Gurtin D, Goldmeier D. Seven years of undiagnosed syphilis: a missed opportunity for mother and child. *Int J STD AIDS*. 2015 Nov;26(13):982-4.
  42. De la Calle M, Cruceyra M, de Haro M, Magdaleno F, Montero MD, Aracil J, et al. [Syphilis and pregnancy: study of 94 cases]. *Med Clin (Barc)*. 2013 Aug;141(4):141-4.
  43. Sheffield JS, Sánchez PJ, Morris G et al. Congenital syphilis after maternal treatment for syphilis during pregnancy. *Am J Obs Gynecol*. 2002;186:569-73.