

SIFILIS CONGENITA PRECOZ, HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMON GONZALEZ VALENCIA, 1985-1988

ALEXIS PALENCIA C*
BASILIO CONTRERAS R*
MANUEL QUINTERO R*
ALFREDO ACEVEDO S**

RESUMEN

Se presentan 31 casos de sífilis congénita, 15 de los cuales se diagnosticaron en el primer mes de vida, con manifestaciones sistémicas de grado variable. El bajo peso (18/31) y la anemia (18/31) fueron las más frecuentes. Se encontraron 10 pacientes (32%) con meningoencefalitis y 17 (55%) con hepatitis. La mortalidad fue más alta en recién nacidos (4/5) y la neumonitis intersticial fue la causa que determinó la muerte en los neonatos.

PALABRAS CLAVE: Sífilis congénita, diagnóstico, etiología, mortalidad.

INTRODUCCION

Después de un período de disminución drástico luego del descubrimiento de la penicilina, en los últimos años se han incrementado los casos de sífilis en todo el mundo. En Estados Unidos entre

1977 a 1984 aumentaron las tasas de la enfermedad (sífilis primaria y secundaria) en 26% para varones y 46% para mujeres. Como era de esperarse los casos de sífilis congénita aumentaron en el mismo período (1).

El treponema puede infectar al feto en cualquier época de la gestación (2). Las pacientes que son infectadas en el tercer trimestre pueden tener sus productos con pocas manifestaciones clínicas o asintomáticos. Los neonatos hijos de madres con infecciones del primer y segundo trimestre, sin tratamiento médico, presentarán mayor número de muertes fetales y de mortinatos, donde los sobrevivientes desarrollarán manifestaciones sistémicas de la enfermedad: bajo peso, prematuridad, hepatoesplenomegalia, periostitis, miocarditis, neumonitis y meningoencefalitis.

Las gestantes infectadas que no reciben tratamiento tendrán 33% de mortinatos, 33% de niños con sífilis congénita y 33 % de niños asintomáticos (3). La forma congénita de la infección semeja un secundarismo sifilítico del adulto.

* Profesor Asociado, Departamento de Pediatría, UIS.

** Profesor Asociado, Departamento de Morfopatología, UIS.

La infección en el recién nacido es dependiente de la época de aparición de la enfermedad en la madre y del grado de espiroquetemia. El mayor riesgo ocurre para las madres que tienen **secundarismo sifilítico** durante el primer o segundo trimestre del embarazo y no reciben tratamiento médico.

La prueba de tamizaje más usada para la detección de la sífilis es una prueba no treponémica VDRL (Venereal Disease Research Laboratory). Detecta anticuerpos contra cardiolipina. Es reactiva en las fases de secundarismo sifilítico y en la forma latente, menor de un año de evolución de la enfermedad. Los títulos elevados se relacionan con actividad sifilítica. Durante el embarazo pueden aparecer pruebas falsamente positivas con títulos bajos. El incremento del VDRL es signo de actividad.

En el neonato se plantean problemas adicionales para el diagnóstico. La madre puede transferir anticuerpos al feto de tipo Inmunoglobulina G (Ig G) y el recién nacido puede tener VDRL reactivo sin estar afectado. En esos casos hay necesidad de usar pruebas treponémicas o volver a practicar VDRL. Debido a la vida media de la Ig G, los anticuerpos transferidos pasivamente disminuyen al mes, influyendo en el descenso de los títulos. En los niños infectados, la estimulación treponémica aumenta la producción de anticuerpos, detectándose incrementos en el VDRL. Cuando se requiera hacer diagnóstico más rápido se puede recurrir a la prueba de absorción de anticuerpos fluorescentes contra treponema (FTA-ABS)(4).

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron en forma retrospectiva 31 pacientes hospitalizados entre 1985 y 1988 en el servicio de Recién Nacidos y de Lactantes del Hospital Universitario Ramón González Valencia (HURGV) de Bucaramanga, que tuvieron VDRL positivo y manifestaciones clínicas de la enfermedad. Fueron vistos por alguno de los autores del presente trabajo.

Se elaboró una base de datos con 29 variables entre las cuales estaban: número de historia clínica, nombre, edad, sexo, peso, lugar de nacimiento, motivo de ingreso, VDRL materno, VDRL del niño en suero, VDRL en líquido cefalorraquídeo (LCR), compromiso en órganos como hígado, riñón, huesos, meninges, piel y pulmones, exámenes de laboratorio adicionales, tratamiento recibido, supervivencia y resultados de autopsias en los fallecidos. Los exámenes de laboratorio fueron practicados en el HURGV y las autopsias en el Departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander.

RESULTADOS

De los 31 pacientes se encontraron 14 (45%) del sexo masculino y 17 (55%) del sexo femenino. En 15 (48.4%) pacientes se diagnosticó la enfermedad en las primeras 4 semanas y en 16 (51.6%) después del período neonatal (Tabla 1). Del total, 16 nacieron en el HURGV, 9 en otros hospitales y 6 en la casa. El VDRL materno se halló reactivo en 28 madres (90.3%). En 3 casos no se encontró el registro en la historia y corresponde a partos atendidos fuera del hospital. Todos los casos se trataron con penicilina cristalina acuosa.

RESULTADOS DE VDRL. La distribución del VDRL en suero en los niños se puede ver en la Tabla 2.

Se encontró VDRL positivo en dilución 1:8 en 3 pacientes. Uno de ellos tenía el VDRL no reactivo el segundo día de vida pero se encontró positivo al séptimo. En total se encontraron 16 casos con VDRL en suero menor o igual a 1:64 y 15 con cifras superiores, donde el título más alto encontrado fue de 1:2048 en 2 pacientes.

COMPROMISO SISTEMICO. Las alteraciones hematopoyéticas (principalmente anemia) y desnutrición fueron los hallazgos más usuales de compromiso sistémico, con 18 casos cada uno (Figura 1). De los 15 neonatos estudiados en 10 se encontró peso por debajo de 2500 g.

En 17 pacientes (55%) se encontró hepatomegalia o hepatitis confirmado por exámenes de labora-

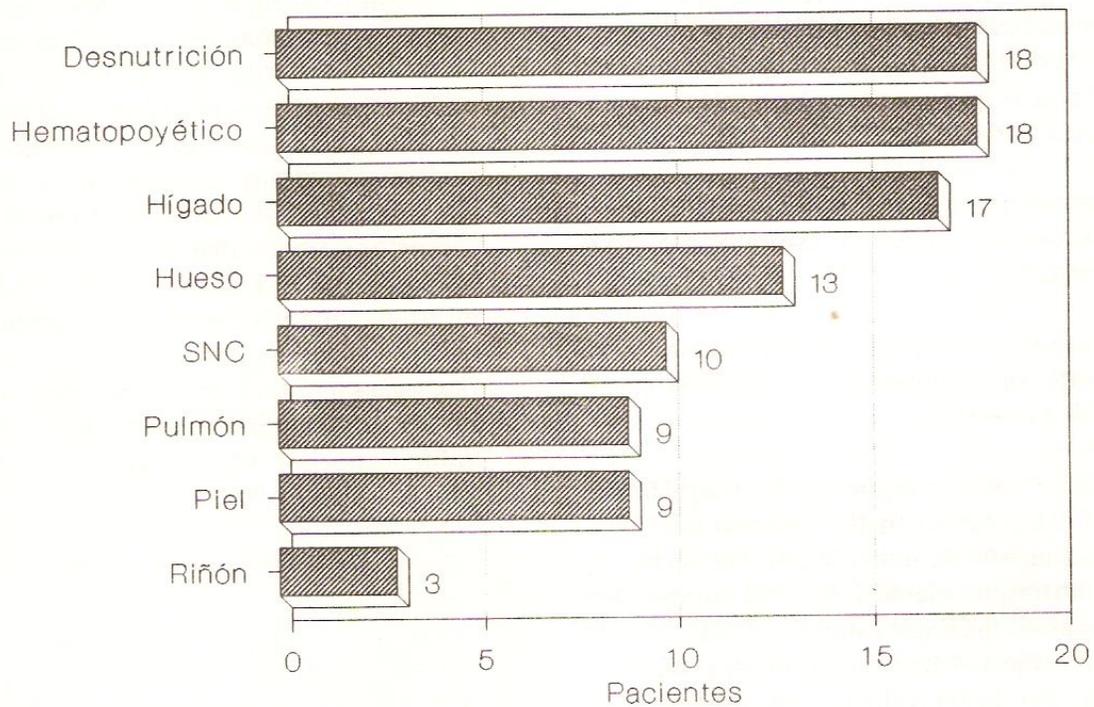


FIGURA 1. Compromiso sistémico en la sífilis congénita

Tabla 1. Características generales de los pacientes con sífilis congénita.

Características	No.	%
EDAD		
Neonatos	15	49.4%
Lactantes	16	51.6%
SEXO		
Masculino	14	45%
Femenino	17	55%
LUGAR DE NACIMIENTO		
HURGV	16	51.6%
Otro hospital	9	29 %
Hogar	6	19.4%
ANTECEDENTES		
VDRL (+) madre	28	90.3%
Sin dato	3	9.7 %

TABLA 2. VDRL en suero de pacientes con sífilis congénita

TITULO	PACIENTES
<=1:8	3
1:16	4
1:32	3
1:64	6
1:128	5
1:256	5
1:512	3
1:2048	2

torio (bilirrubinas, transaminasas, fosfatasa alcalina, ecografía) o autopsia.

Los estudios radiológicos mostraron afección ósea en 13 pacientes (41%), siendo la periostitis y metafisitis reportadas en casi todos los casos. Un

lactante mayor de 1 mes se presentó con fracturas múltiples y periostitis.

La incidencia de manifestaciones en piel y mucosas fue del 29 %. Las lesiones estuvieron caracterizadas por erupción maculopapular diseminadas más notorias en palmas y plantas. Dos pacientes aparecieron con pénfigo palmoplantar

Se presentaron síntomas respiratorios en 9 pacientes (síndrome de dificultad respiratorio o bronconeumonía).

Se encontraron 3 pacientes con compromiso renal, un lactante con síndrome nefrótico y 2 neonatos con nefritis intersticial.

VDRL EN LCR. En líquido cefalorraquídeo se halló VDRL reactivo en 10/31 pacientes (32%). En 8 se acompañó de aumento de la celularidad y/o proteinorraquia elevada. En 2 el citoquímico fue normal. El máximo título de VDRL en LCR encontrado fue de 1:8 pero predominó la dilución 1:2. La celularidad más alta encontrada fue de 137 linfocitos.

MORTALIDAD. El número de pacientes fallecidos fue de seis. Afectó principalmente al grupo de neonatos (5/15 vs 1/16). En las autopsias hechas en 4 de los 5 recién nacidos los hallazgos más prominentes se pueden observar en la Tabla 3.

Tabla 3. Resultados de cuatro autopsias en recién nacidos con sífilis congénita

HALLAZGO	PACIENTES
Neumonitis intersticial	4
Hepatitis luética	4
Miocarditis	3
Hiper celularidad serie blanca	3
Meningoencefalitis	3
Pericarditis	2
Nefritis intersticial	2

La neumonitis intersticial fue la causa de muerte de todos a quienes se les practicó autopsia. El hallazgo microscópico fue engrosamiento de los septos interalveolares por edema e infiltrado in-

flamatorio de mononucleares difuso, con relativa preservación de los alvéolos.

Se encontró histopatológicamente hepatitis en 4 pacientes, con dilatación sinusoidal y proliferación de tejido fibroso inmediatamente por debajo de los sinusoides; miocarditis en tres, ya que en medio de las fibras miocárdicas se evidenció infiltrado linfoplasmocitario; meningoencefalitis en dos pacientes, con cortes coronales de cerebro y cerebelo que mostraban espacios subaracnoideos edematosos y vasos meníngeos dilatados, así como infiltrado inflamatorio de mononucleares e infiltrado en el parénquima cerebral alrededor de los vasos. En riñón se observó en autopsia de 2 pacientes fibrosis moderada e infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario multifocal e intersticial compatible con nefritis intersticial.

DISCUSION

La sífilis congénita sigue causando problemas en nuestro medio, a pesar de las campañas que se han hecho para el control de la enfermedad.

En los recién nacidos cuya madre tiene VDRL reactivo y el paciente desarrolla signos de la infección no se plantean problemas para definir el diagnóstico.

En esta serie se observa que más del 50% de los niños se diagnosticaron después del primer mes de vida. En nuestro medio es muy frecuente que la embarazada no tenga control durante la gestación, por lo que en el momento del parto debe hacerse VDRL a todas las madres que no han hecho consultas previas durante su embarazo para detectar las enfermas de sífilis.

El VDRL es una prueba barata para la detección de sífilis. Se observa en los resultados que todas las madres a quienes se les practicó dieron positividad. Así mismo, los neonatos con la infección mostraron VDRL positivo. Se ha observado que los títulos más bajos en el niño que en la madre están relacionados con transferencia pasiva de anticuerpos. Desafortunadamente no siempre se

cumple está premisa: cuatro de los 31 pacientes tenían título inferior o igual al de la madre. Peña y cols (4) encontraron en recién nacidos sifilíticos titulaciones séricas similares en la madre y el niño. El solo título del VDRL en niño inferior al de la madre no debe descartar la presencia de infección congénita. El VDRL puede ser negativo si la infección está aún en el período de incubación (10-90 días) o si el treponema no se ha multiplicado lo suficiente para producir estimulación antigénica. El aumento de la positividad en diluciones más altas en exámenes con 4 semanas de intervalo es signo de actividad sifilítica.

Los neonatos afectados que nacen con signos de la enfermedad tienen manifestaciones de prematuridad o desnutrición intrauterina. Al 66 % de los pacientes neonatos (10/15) se les encontró esta característica. La desnutrición es un hallazgo muy frecuente en los lactantes que se diagnostican después del primer mes. Puede estar en relación con la enfermedad en sí o con las condiciones socioeconómicas y culturales de las madres que padecieron la enfermedad durante el embarazo.

La anemia es una manifestación frecuente en infección congénita por treponema. Se han registrado valores bajos hasta de 8,7 g/dL de hemoglobina en el primer día de vida. EL valor promedio de hemoglobina informado por Tan fué de 10,3 g/dL (5). Puede aparecer reacción leucemoide y formas inmaduras de la serie blanca en sangre periférica. La hemólisis hará desarrollar anemia tardía a la mayoría de los pacientes afectados. El compromiso del sistema reticuloendotelial es usual.

El hígado es el órgano que invade primero el treponema y de allí hace diseminación sistémica. Reynolds informa la frecuencia de hepatitis del 51 al 75 % de los casos (6). En el estudio actual se encontró compromiso hepático en el 55 % de los pacientes con sífilis congénita. En las 4 autopsias practicadas a los recién nacidos se comprobó hepatitis luética. El grado de afección en los pacientes sobrevivientes es más difícil de establecer. La mayoría de los niños con la enfermedad desarrollan hepatomegalia e ictericia. Se encuentran moderadamente afectados los niveles de transaminasas. Es posible que algunos casos con hepatitis

demostrada con alteraciones en exámenes de laboratorio, sobrevivan y que la mortalidad esté dada más por el compromiso multisistémico que por la hepatitis en sí. Los esteroides disminuyen la reacción inflamatoria hepática en la sífilis congénita y mejoran la supervivencia.

Las lesiones óseas se pueden presentar en más del 75 % de los pacientes (1,5). Afecta principalmente a los huesos largos y las costillas. En nuestros pacientes las más comúnmente informadas fueron la periostitis y la metafisitis. En general curan sin secuelas después de la terapia con penicilina.

En compromiso del SNC se ha informado (3) meningoencefalitis en el 25 % de los casos y alteraciones en el LCR en el 50 % de los neonatos con sífilis. El 32 % de los pacientes presentó anomalías en el LCR. En dos autopsias el patólogo pudo corroborar meningo-encefalitis como se observa en los resultados. Los pacientes con neurosífilis tienen el VDRL positivo en LCR. La fracción gama G1 está aumentada indicando producción local de anticuerpos. La concentración aumentada de Inmunoglobulina M en LCR ha sido correlacionada con neurosífilis activa y el descenso, una consecuencia del adecuado tratamiento.

Todos los pacientes fueron tratados con penicilina acuosa cristalina. Para la terapia de sífilis congénita sintomática o con compromiso de SNC la Academia Americana de Pediatría (8) recomienda un régimen de mínimo 10 días de penicilina cristalina G con dosis de 50000 UI/Kg-día o como alternativa penicilina procaínica acuosa de 50000 UI/Kg-día. La penicilina benzatínica dosis de 50000 UI/Kg se deja únicamente para los neonatos asintomáticos sin compromiso de SNC. La penicilina benzatínica no da niveles espiroquetidas en el líquido cefalorraquídeo (9). La concentración mínima para destruir el treponema es de 0.03 mcg/mL. Con una dosis de penicilina cristalina de 25000 UI/Kg se obtiene concentraciones pico en LCR de 1-2 mcg/mL (10). A las 12 horas las concentraciones han disminuído marcadamente por lo cual hay necesidad de repetir la dosis de 25000 UI/Kg. La penicilina procaínica también produce niveles espiroquetidas. Después de una dosis de 50000 UI/Kg a las 24 horas

hay concentraciones en LCR de penicilina de 0.12 mcg/mL con rangos de 0.03-0.27 mcg/mL (11).

No hay resistencia del treponema a la penicilina. Se requieren niveles séricos de penicilina bajos pero persistentes para tratar la sífilis. Debido al acceso inadecuado de la penicilina benzatínica y a los niveles menores a los recomendados como mínimos, la benzatínica no se usa en sífilis sintomática. Debe hacerse VDRL de control 3, 6 y 12 meses después de terminado el tratamiento. Algunos autores recomiendan uso de penicilina cristalina en meningoencefalitis durante más tiempo (hasta 21 días) y con dosis más altas (100000 UI/Kg-día) (13).

La neumonitis intersticial severa se encontró en todos los fallecidos. La muerte fué motivada por el compromiso pulmonar. Se presentó en los neonatos y el tratamiento con penicilina no logró alterar la evolución desfavorable.

Las manifestaciones cutáneas fueron menos frecuentes. Las lesiones estuvieron caracterizadas por erupción maculopapular diseminadas más notorias en palmas y plantas. Dos pacientes aparecieron con pénfigo palmoplantar. Los hallazgos de miopericarditis fueron de autopsia.

El compromiso renal en el lactante (Síndrome nefrótico) evolucionó satisfactoriamente. En la autopsia de 2 neonatos se pudo corroborar compromiso inflamatorio compatible con nefritis intersticial.

Las manifestaciones multisistémicas de la sífilis congénita son de hallazgo común en los pacientes infectados (12). La detección precoz puede ayudar a controlar la infección y a evitar la diseminación a los diferentes órganos. Las madres con más riesgo de tener niños con compromiso sifilítico multisistémico son las que contraen la enfermedad en los 2 primeros trimestres. Garantizar el control prenatal de buena calidad ayudará a evitar que se produzcan las manifestaciones graves de la sífilis.

SUMMARY

We review 31 cases of congenital syphilis, 15 of which were diagnosed in the first month of life. They all showed systemic manifestations of different degree of compromise, of which low weight (18/31) and anemia (18/31) were the most frequent. We found 10 patients (32%) with meningoencephalitis and 17 patients (55%) with hepatitis. Mortality was highest in the newborn series (4/5) and interstitial pneumonitis was the cause of death in all cases.

BIBLIOGRAFIA

1. Wendel G: Sífilis gestacional y congénita. *Clin Perinatol* 1988; 2:291-308.
2. Sommers H. Diagnosis and treatment of syphilis. In Youmans GP, Paterson P, Sommers H. *The biologic and clinic basis of infectious disease*. Philadelphia: Saunders, 2a ed., 1980.
3. Pino E et al. Diagnóstico serológico de la sífilis del Recién nacido. *Actas Dermosifiliográf* 1986;77:102-6.
4. Peña R, Restrepo M. Inmunoglobulina M en el diagnóstico de sífilis congénita. *Antioquia Médica* 1976; 26:2.
5. Oski FA, Naiman JL. Aspectos hematológicos de la relación materno fetal. En: *Problemas hematológicos en el recién nacido*. Buenos Aires: Panamericana, 1984:46-53.
6. Reynolds D, Stagno S, Alford C. Infecciones congénitas y perinatales crónicas. En Avery G. *Neonatología*. Buenos Aires: Interamericana, 2a. ed., 1981:760-766.
7. Stradeberg N. Specificity of immunoglobulins synthesized within the central nervous system in neurosyphilis. *Acta Path Microbiol Immunol Scan (Sect C)* 1982; 90:97-104.
8. Academia Americana de Pediatría. Informe del comité sobre enfermedades infecciosas. *Bogotá: AAP*, 1980:281.
9. Mohr J et al. Neurosyphilis and penicillin levels in LCR. *JAMA* 1976; 236:1011-3.
10. McCracken GH, Nelson JD. *Terapéutica antimicrobiana en el recién nacido*. Buenos Aires: Panamericana, 2a ed., 1984.
11. Speer M, Mason E, Scharnberg J. Cerebrospinal fluid concentrations of aqueous procaine penicillin G in the neonate. *Pediatrics* 1981; 67:930-2.
12. Palencia A, Acevedo A. Sífilis congénita: compromiso multisistémico. *Congresos de Pediatría. Resúmenes III*. 11-16 de noviembre de 1984. Cuba
13. Nelson JD. 1989-1990 Pocketbook of pediatric antimicrobial therapy. Baltimore: Williams and Wilkins. 8a. ed., 1989.