

11237  
76  
2y

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.  
Facultad de Medicina.

Division de Estudios de Postgrado e Investigacion.

I . S . S . S . T . E .

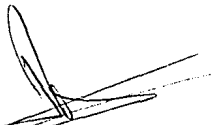
Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

SIFILIS CONGENITA.  
Estudio Retrospectivo.

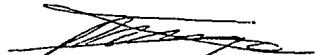
Trabajo de Investigación para obtener el Título  
en la Especialidad de Pediatría Médica.

Presenta:

Dra. Ma. de Lourdes Estrella García González de Saiceda.



Dr. Jorge Robles Alarcón.  
Coordinador de Capacitación y  
Desarrollo e Investigación.



Dr. Baltazar Barragán H.  
Profesor Titular de la  
Especialidad.



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

Introducción .....	1
Etiología .....	4
Composición .....	6
Transmisión .....	8
Patogénesis y Respuesta inmune.....	10
Aspectos Bioquímicos.....	15
Patología .....	17
Manifestaciones Clínicas .....	23
Manifestaciones Clínicas en la sífilis tardía ...	33
Diagnóstico .....	36
Diagnóstico Diferencial.....	41
Tratamiento .....	43
Seguimiento .....	46
Tabla 1 .....	48
Tabla 1 A. ....	49
Tabla 1 B. ....	50
Tabla 1 C. ....	51
Objetivos .....	52
Material y Método.....	53
Resultados .....	54
Discusión .....	60
Bibliografía.....	63

## INDICE DE ABREVIATURAS

VIH = Virus de la Inmunodeficiencia Humana

sc = sífilis congénita

sp = sífilis primaria

ss = sífilis secundaria

sl = sífilis latente

scp = sífilis congénita primaria

sct = sífilis congénita tardía

pcp = presión coloidosmótica del plasma

CIC = Complejos Circulantes Inmunes

ETS = Enfermedades de Transmisión Sexual

dx = diagnóstico

tx = tratamiento

Rx = radiografía (as)

VDRL = Venereal Disease Research Laboratory

RPR = Rapid Plasma Reagin

MHA-T = Microhemagglutination Assay for Antibodies to  
T. pallidum

FTA-ABS = Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption

## INTRODUCCION

Las enfermedades de transmisión sexual continúan siendo un serio problema de salud en todas las partes del mundo. En años recientes ha habido un incremento en la incidencia de sífilis adquirida y congénita, tanto en países desarrollados como en los subdesarrollados (1,2).

La sífilis, se piensa rara, pero es una enfermedad muy seria particularmente durante el embarazo, si no se detecta oportunamente tendrá efectos adversos muy serios en el feto que está creciendo. Un incremento alarmante en la incidencia de sífilis primaria (sp) y sífilis secundaria (ss) en algunos países, debe motivarnos a controlar la sífilis congénita diagnosticando y tratando oportunamente a los grupos de mujeres de alto riesgo (3).

El papel que juegan las úlceras genitales en la facilitación de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ha enfatizado el rol potencial de la sífilis en esta epidemia mundial. Casos de progresión avanzada de sífilis y falla en el tratamiento en pacientes con VIH están relacionados con posibles alteraciones en la Historia Natural de la sífilis en esa población (4,5,6). Estos datos han hecho que se ponga atención a la posibilidad de un aumento en la incidencia de sífilis en

heterosexuales anunciando el regreso de la sífilis congénita.

La sífilis congénita es el resultado de la infección fetal por *T. pallidum* procedente de una madre infectada que permanece no tratada o incompletamente tratada durante el embarazo. Por la diseminación hematógena de las espiroquetas, todos los tejidos fetales están expuestos y por lo tanto potencialmente infectados (7).

A pesar de décadas de experiencia con sífilis congénita, existen todavía problemas para definición de caso, diagnóstico, tratamiento y seguimiento, todo esto como resultado de nuestra incapacidad para identificar adecuadamente al niño infectado pero asintomático (8).

Los puntos arriba mencionados me han motivado para realizar una investigación meticulosa del tema sabiendo que, es importante para nosotros los pediatras conocer las manifestaciones clínicas de la enfermedad para diagnosticar y tratar oportuna y adecuadamente a los niños infectados.

Esta revisión sitúa toda su atención en el tema de sc por lo que no abordaremos los temas de sífilis adquirida ni sífilis durante el embarazo, sin embargo, es necesario describir brevemente las etapas clínicas y serológicas de la sífilis adquirida para comprender mejor el tema.

Antes del desarrollo de la reactividad serológica y de las manifestaciones clínicas, todos aquellos pacientes que tuvieron

contacto sexual con parejas infectadas con sífilis se considera que se encuentran en el periodo de incubación con duración promedio de 3 semanas (9,10), después el 30%-50% desarrollarán la enfermedad. El desarrollo de la sífilis clínica está anunciada por la aparición de un chancro, la lesión clásica de la sífilis primaria (sp), en el sitio de inocubación. Muchos, pero no todos, los pacientes con sp. van desarrollar sífilis secundaria (ss), una enfermedad sistémica caracterizada por fiebre, malestar general, linfadenopatía, lesiones cutáneas y mucosas. Los pacientes con ss generalmente tienen signos sugestivos de participación del SNC como cefalea o rigidez de nuca. Sin tratamiento, las manifestaciones de la ss, así como las de la sp, se resuelven espontáneamente en un periodo de semanas (en promedio 2-4 semanas), pero pueden recurrir en más del 25% de los pacientes, generalmente durante los años subsecuentes. Después de la resolución de los estadios primario y secundario, existe un periodo latente que es subdividido por propósitos terapéuticos en sífilis latente < 1 año de duración (sífilis latente temprana) y sífilis latente tardía. Aproximadamente el 20%-30% de los pacientes no tratados con sífilis latente, desarrollarán manifestaciones terciarias de la enfermedad, incluyendo neurosífilis parenquimatosa, participación cardiovascular o gomas en cualquier localización (9,10,11). La piel, hígado, hueso y bazo son los sitios más frecuentemente afectados y la formación

de gomas es el resultado de una pronunciada respuesta inmunológica (10,11).

Dividir a la sífilis latente en enfermedad temprana y tardía es difícil, y la distinción es un tanto cuanto artificial. La invasión del SNC por *T. pallidum* ocurre en casi una tercera parte de los pacientes con sp y ss (9), y las manifestaciones neurológicas (incluyendo cefalea, fotofobia, alteraciones visuales y auditivas, síndromes paralíticos, o aún las manifestaciones clásicas de neurosífilis parenquimatosa, tabes dorsalis o paresias generales) pueden demostrarse en pacientes con todos los estadios de la enfermedad (9).

## ASPECTOS GENERALES

### ETIOLOGIA.

Los treponemas constituyen uno de los cinco géneros en la orden Espiroquetas (12). Las Espiroquetas son bacterias inusuales que se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza. Algunas son de vida-libre, mientras que otras colonizan organismos vivos, pudiendo ser desde moléculas y termitas hasta humanos. Otras espiroquetas, sin embargo, son patógenas. Aunque los factores que determinan que alguna espiroqueta sean



patógenas se desconocen, la estructura básica es la misma (13), fig 1.

El *Treponema pallidum* es un organismo unicelular, de 5-15  $\mu$ m de largo (promedio 10-15 $\mu$ m) y de 0.09-0.18  $\mu$ m de ancho (promedio 0.1-0.15) (10), tienen forma de espiral con dos o más filamentos axiales unidos por protuberancias basales a poros al final de la célula. Los filamentos descansan entre un cilindro protoplásmico central que contienen citoplasma y material nuclear y está unido por protuberancias a la pared celular, y a una cubierta externa. Aunque contenidos por una cubierta celular, los filamentos axiales, cuya estructura es similar a la de los flagelos de otras bacteria, son probablemente responsables del movimiento celular (13). El movimiento celular persiste en la viscosidad que pudiera bloquear el movimiento flagelar de otras bacterias (13), siendo este un factor que puede ser importante en la patogénesis de la enfermedad. Se piensa que esto puede capacitar a las espiroquetas para mantenerlas móviles en ambientes (como los espacios intracelulares) que inmovilizan a otras bacterias.

El *T. pallidum* no puede cultivarse in vitro, sin embargo puede permanecer móvil en medios específicamente definidos y altamente enriquecidos por más de 7 días a 25 °C (10).

El *T. pallidum* subespecie *pallidum* (y probablemente otros treponemas) es altamente infeccioso con una cantidad calculada de ID 50 para humanos <57 organismos (13), las enfermedades por treponemas son el resultado del contacto estrecho entre piel con

piel en humanos, y no existe reservorio animal conocido que cause enfermedad humana (13).

Los miembros *Treponema* causan cuatro enfermedades (tabla 1), ninguno de los treponemas patógenos es morfológicamente distinguible, todos causan cambios serológicos indistinguibles por pruebas serológicas standard treponémicas y no treponémicas para sífilis (13). Los treponemas pueden ser detectados por microscopía de campo-obscuro, el cual revela un patrón característico de movimiento (12).

#### Composición.

El advenimiento de técnicas de electroforesis con gel de policrilamida ha permitido conocer la caracterización protéica de la membrana externa del *T. pallidum*; 16 proteínas han sido descritas, aunque, la elucidación de su localización estructural y su función apenas está empezando. Los componentes no protéicos continúan siendo una área de estudio controvertido, como se ejemplifica por el fosfatidilglicerol (cardiolipina), el antígeno que estimula la producción de anticuerpos VDRL. Esta substancia constituye una pequeña proporción de los lípidos del *T. pallidum*, pero estos organismos son incapaces de sintetizarla y es posible que ellos la incorporen de los tejidos dañados del huésped (12).

La conjetura de que la capa externa es un importante antígeno para estimular la respuesta del huésped no ha sido demostrada por estudios experimentales. Los mucopolisacáridos (glicosaminoglicanos) consisten principalmente en ácido hialurónico, sulfato de condroitina y/u otros ácidos similares han sido encontrados en la superficie celular, una mucopolisacaridasa cuyo papel es controversial, se encuentra también presente (12).

Por otra parte, debido a que el *T. pallidum* no puede cultivarse adecuadamente *in vitro*, la sensibilidad *in vitro* de estos treponemas a los antibióticos en la mayoría de las veces ha sido determinado con ensayos de inhibición de la motilidad (14). Sin embargo, debido a que las espiroquetas de crecimiento activo no han sido utilizadas este sistema de pruebas, no es verdaderamente adecuado para la evaluación de la mayoría de los antibióticos (14).

Un gran número de personas han investigado la sensibilidad antibiótica del *T. Pallidum* *in vivo* utilizando conejos como modelo experimental (14). Los resultados de estos estudios han mostrado que el *T. pallidum* es excepcionalmente sensible a la penicilina G. Las tetraciclinas y la eritromicina son alternativas para el tratamiento de la sífilis, sin embargo, los resultados del tratamiento en sífilis experimental en conejos, indica que la actividad terapéutica de la penicilina G es de 50 a 100 veces más efectiva que las tetraciclinas y la eritromicina

respectivamente.

## TRANSMISION

La sc es el resultado de la infección transplacentaria del feto en desarrollo procedente de una madre infectada, sin embargo, la infección puede ocurrir por contacto con una lesión infectante (chancro) durante el paso del producto por el canal de parto (7,12).

La diseminación de la infección al feto es posible en todos los estadios de la enfermedad materna, sin embargo, generalmente ocurre durante el estadio primario y secundario de la enfermedad, disminuyendo progresivamente después (7,9,10,11).

La infección del feto antes del cuarto mes de gestación no ocurre, debido a que los treponemas de la circulación materna son incapaces de pasar a través de la capa de células de Langhans de la placenta temprana. Cuando la capa de células de Langhans empieza a atrofiarse durante el cuarto mes de gestación, el feto queda expuesto al riesgo de infección, pero esto, es más común que ocurra después del sexto mes cuando ha ocurrido atrofia completa (7,12).

Esta explicación tradicional de invasión por *T. pallidum* se origina porque los cambios patológicos asociados no han sido

encontrados en tejidos fetales antes del quinto mes de gestación (4,7,10,11,12), sin embargo, es posible que los treponemas de hecho pasen de la madre al feto antes del quinto mes de gestación pero los cambios patológicos clásicos no ocurren hasta cuando el feto adquiere inmunocompetencia y puede encontrarse proceso inflamatorio junto con células plasmáticas (12).

Por lo anterior el aborto temprano por sífilis no se observa; el tratamiento de la madre durante los cuatro primeros meses practicamente asegura que el feto no estará infectado (10,11).

Por la diseminación hematógica de las espiroquetas todos los tejidos fetales están expuestos y por lo tanto potencialmente infectados (7,11), y dependiendo de la severidad de la infección ocurrirá aborto tardío, óbito, muerte neonatal o infección latente (4,10). En los abortos tardíos quizá la pérdida fetal es un reflejo directo del daño causado como resultado de la respuesta del huésped al organismo. La observación secuencial de la adquisición del feto a la habilidad de responder a una gran variedad de antígenos sugiere que la inflamación puede estar presente hasta que el feto adquiere la habilidad inmunológica para reconocer al treponema, aproximadamente a las 18<sup>a</sup> semanas de gestación (11).

## PATOGENESIS Y RESPUESTA INMUNE

La patogénesis de la sc se desconoce y no será entendida hasta que podamos entender porqué existe una respuesta inmunológica tan vigorosa del huésped a la infección. Información relacionada al huésped y a la interacción bacteriana ha sido acumulada y la describo brevemente.

El *T. pallidum* se une a las células del huésped durante el parasitismo y se orienta por el gancho proximal a la superficie celular del huésped. Esto parece ser un mecanismo de adherencia involucrando a las proteínas de la membrana externa del treponema. Estas cepas se adhieren a las células humanas metabólicamente activas y los treponemas son capaces de multiplicarse (aproximadamente cada 30-33 horas) (10), sólomente durante la adherencia (11).

Las células fetales y neonatales parecen soportar el crecimiento al máximo y las células capilares son el sitio primario de parasitismo (12). El *T. pallidum* produce hialuronidasas que pueden facilitar la infiltración perivascular que es aparente por estudio histopatológico. Los treponemas están cubiertos con fibronectina del huésped. Esta capa parece proteger al organismo invasor de la fagocitosis mediada por anticuerpos,

permitiendo que el organismo se adhiera a la superficie del fagocito del huésped, ocasionando ingestión limitada del organismo, pudiendo bloquear la lisis mediada por complemento de los treponemas cubiertos, y finalmente que los treponemas adquieran proteínas activas del huésped como ceruloplasmina y transferrina de los cuales ellos son dependientes (11).

Los treponemas permanecen en loci intracelular con poca o ninguna respuesta inflamatoria. Los leucocitos polimorfonucleares ingieren a los treponemas, los incorporan a vacuolas fagocíticas, degranulan y digieren al *T. pallidum*, sin embargo, se necesitan relativamente grandes cantidades de treponemas para originar esta respuesta, y pequeñas cantidades pueden escapar (11).

Desde el punto de vista inmunológico los fetos congénitamente infectados están en una posición distinta de combatir al organismo invasor, no sólo porque se inicia el desarrollo de sus propios mecanismos de defensa inmunológicos, si no por la presencia de una inmunoglobulina extraña, la IgG pasivamente adquirida transplacentariamente de su madre. El factor reumatoide especialmente los anticuerpos IgM dirigidos contra los anticuerpos IgG, han sido detectados en una gran variedad de infecciones congénitas, incluyendo sc. Se ha sugerido en que tales infecciones la IgM fetal está dirigida contra la IgG materna (4,15,16), y la respuesta inflamatoria en fetos abortados con sífilis, ausente en el primer trimestre es posible

detectarlos sólo después de la 15ª semana de gestación (16,17).

Poco se sabe acerca de los antígenos del *T. pallidum* contra los cuales se forman anticuerpos fetales lo cual permitiría conocer su papel en la patogénesis y su habilidad en conferir resistencia en ambas áreas de defensa, celular y humoral (16,17).

En un estudio realizado por Dobson y cols (16) encontró que los niños con sc responden a varios antígenos del *T. pallidum*; el suero de estos recién nacidos (rn) contiene anticuerpos IgM capaces de reaccionar con 15 distintos polipéptidos treponémicos por Western Blot (WB). Es interesante que en los niños infectados la respuesta IgM no dura mucho tiempo, debido a que existe pérdida de la reactividad a los antígenos treponémicos en 1 a 3 meses después del tratamiento (16).

El factor reumatoide IgM fetal puede ser inducido por el complejo IgG materno con el antígeno del treponema en los niños infectados. El papel de estos anticuerpos maternos en la patogénesis de la enfermedad parece incierto. Consecuentemente el papel si es que existe de auto-anticuerpos maternos pasivamente adquiridos en la patogénesis de la sc es aún menos clara. Las células capaces de producir IgG aparecen en el feto a las 12.5 semanas de gestación, muchas de las inmunoglobulinas de esta clase al nacimiento son de tipo Gm alotipo, siendo el origen materno, y cada una de las cuatro subclases de IgG se sabe cruzan la placenta (16,17). De esta manera no es sorprendente que en



muchos casos la IgG reactiva del niño simule la de la madre.

Anticuerpos IgM dirigidos a las proteínas 47- y 37-kDa se encuentran solamente en los niños infectados. La detección de estos anticuerpos al momento del nacimiento debe ser la base para una prueba más real de sc (16).

Por otra parte, la presencia de complejos circulantes inmunes (CIC) en pacientes con sc ha sido descrita en varios estudios (15). En la sc estos complejos se presentan sólo en el contexto de una complicación poco frecuente, la glomerulonefritis, en la que se ha implicado la presencia de CIC (15,18,19,20,21).

La mera demostración de CIC en un estado infeccioso, debe observarse como inespecífica en ausencia de pruebas que permitan saber que los antígenos exógenos son componentes integrales de los complejos. La respuesta de auto-anticuerpos a antígenos endógenos del huésped, surge de la destrucción tisular durante el curso de la sífilis, y esto puede contribuir a la formación de CIC. La detección de antígenos específicos de *T. pallidum* y de anticuerpos a estos antígenos en CIC argumenta que los complejos en esta enfermedad no son solamente los productos finales del daño tisular (14,15). En este mismo artículo publicado por Dobson y cols (15), muestra que los niños con sc contienen niveles elevados de CIC, pero estos complejos difieren a los encontrados en los adultos con ss, debido a que son complejos predominantemente de tipo IgM.

En un artículo publicado por Chen Wp. y cols (22) reporta el estudio de una niña de 40 días de vida, con pruebas serológicas positivas contra *T. pallidum* que mostraba anasarca generalizada, proteinuria y hematuria. El estudio inmunopatológico muestra glomerulonefritis membranosa, con depósito de IgG, IgM, complemento C3, C1q, C4 y antígenos del treponema en el área subepitelial de la membrana basal glomerular. El autor reporta que este fenómeno sugiere que los complejos antígeno-anticuerpo contra el treponema fueron depositados en el glomérulo y activaron la vía clásica del complemento, evolucionando a una nefritis por complejos inmunes. El estudio inmunológico de la niña reveló que tenía niveles elevados de células T cooperadoras (células CD4), niveles bajos de células T supresoras (leu2 + 15 células) con complejos inmunes con relación CD4/CD8 elevada. Se acompañó de niveles detectables de CIC y títulos elevados de anticuerpos contra *T. pallidum*. Estos cambios sugieren que la regulación inmune anormal puede jugar un papel importante en el desarrollo de glomerulonefritis sífilítica.

## ASPECTOS BIOQUIMICOS

El hidropus fetalís no inmune se asocia con sc, y este edema puede ser debido al goteo del fluido en los tejidos a través de los vasos dañados por vasculitis. Un estudio publicado por Bryan y cols (23), menciona que no encontró evidencia que indicara que este edema estaba relacionado con la disminución de la presión coloidosmótica del plasma (pcp). Además encontró que las proteínas totales, la albúmina y los niveles de pcp se encontraban dentro de límites normales en los niños infectados; aún cuando, en algunos niños había hepatitis y probablemente pobre transferencia de aminoácidos esperando hubieran interferido con la síntesis de albúmina.

Estos autores también encontraron concentraciones bajas de IgG (normal 72-175 IU/ml), y alteración en la relación materno/fetal. Esto puede ser en parte debido a la prematuridad, pero también la transferencia de esta inmunoglobulina puede estar reducida por anormalidades en la placenta, que conducen a insuficiencia feto-placentaria.

Un rn sano sintetiza muy poca cantidad de IgM, pero está bien establecido que muchas infecciones intrauterinas incluyendo sífilis, pueden actuar como estímulo para la producción de IgM (16,17,23), y en este estudio las concentraciones de esta inmunoglobulina se encontraba muy elevada (normal 8-24 IU/ml).

En otro artículo publicado por Long Wa y cols. (24) reporta el estudio de 22 rn con sc, de estos, 7 presentaban manifestaciones clínicas y 5 presentaban manifestaciones clínicas y evidencia bioquímica de de disfunción hepática. Todos los rn presentaban ictericia (bilirrubinas de 8.4-29.8 mg/dl, con más del 40% de bilirrubina conjugada). Presentaban además elevación de transaminasas de 7-150 veces los valores normales. La enzima TGO excedió a la enzima TGP, la diferencia varió en 7,400 U. La disfunción persistió por más de 6 meses después del tratamiento en dos niños.

Se efectuó biopsia hepática en un rn después de 5 semanas de tratamiento y se observó hepatitis de células gigantes. Esto sugiere que el tratamiento puede potenciar la disfunción hepática en la sc y la presencia de treponemas viables no es necesaria en la patogénesis de la hepatitis.

## FATOLOGIA

La placenta infectada por *T. pallidum* es pálida, más gruesa y más larga que la placenta normal (12,25,26). Los cambios histológicos consisten en villositis focal con proliferación endovascular y perivascular con relativa inmadurez de las vellosidades; las cuales llegan a ser largas y tienen proyecciones bulosas (12). Estas vellosidades tan largas en relación con la cantidad de tejido conectivo alrededor de los capilares hace aumentar el estroma.

En un artículo publicado por Walter P y cols. (26), estudia las placentas de seis madres con pruebas serológicas sugestivas de sífilis reciente y enocntro:

1. areas hipercelulares en las terminaciones y en los pedículos de las vellosidades y
2. una concentración de polimorfonucleares focal y/o periférica intravellosa con o sin necrosis. El cambio anterior fué el más frecuente y estaba caracterizado por un aparente aumento de las células vellosas del estroma, identificadas ultraestructuralmente como células mesenquimatosas y células de Hofbauer. Además se encontraron numerosos monocitos fetales en la lámina vascular vellosa. Los hallazgos reportados aquí y en la literatura

sugieren que la sc está asociada con una gran variedad de cambios placentarios. El autor cree que estos cambios placentarios dependen de una reacción inmunológica del feto. De acuerdo con la secuencia de eventos descritos en los pacientes no tratados, se pueden distinguir dos fases morfológicas: 1. una fase inductiva sin cambios placentarios y 2. una fase reactiva caracterizada predominantemente por infiltración inflamatoria linfocítica de las vellosidades seguida por una reacción de fagocitos mononucleares.

Un óbito por sífilis, tiene generalmente una apariencia macerada, el cráneo colapsado y el abdomen protuberante. La piel muestra lesiones vesiculares o bulosas que contienen líquido rico en treponemas (12), sin embargo, el diagnóstico postmortem de infección sífilítica intrauterina fetal depende de la identificación de espiroquetas en los órganos fetales afectados. Cuando la muerte fetal ocurre 24 horas o más antes del parto, existe autólisis del feto y la placenta produciendo cambios inespecíficos y la presencia del agente etiológico específico es enmascarado (27,28).

Los cambios patológicos en la sc son similares a los que ocurren en la sífilis adquirida, excepto porque en la primera no existe el estadio de chancro. No importa que órgano esté involucrado, las lesiones macroscópicas básicas son la infiltración perivascular por linfocitos, células plasmáticas e .

histiocitos con endarteritis obliterante y fibrosis extensa

Debido a que la infección involucra a la placenta y se disemina por el torrente sanguíneo al feto, todos los órganos pueden estar afectados (12,29).

En el hígado existe inflamación intersticial difusa que progresa a destruir la arquitectura hepática normal con extensa cicatrización. Las lesiones varían considerablemente en severidad e incluyen inflamación del estroma intersticial y del lecho vascular, especialmente en el área de la triada portal, con hepatitis difusa y hematopoyesis extramedular excesiva (12,29). Las gomas han sido observadas raramente en el hígado de niños con SC, y la cirrosis parece una complicación poco común.

El bazo está aumentado de tamaño por reacción inflamatoria extensa e inespecífica.

Los pulmones presentan neumonía alba caracterizada por apariencia blanco-amarillenta, con aumento de peso y tamaño. Histológicamente existe un marcado aumento de la cantidad de tejido conectivo en el espacio inter-alveolar y en el intersticio, asociado a colapso y pérdida de los espacios alveolares, explicando el aumento de peso y densidad de los pulmones (12).

En el estómago e intestino existe inflamación submucosa y fibrosis del tracto gastrointestinal. Existe infiltración inicial de mucosa y submucosa por células mononucleares asociada a una

impresionante proliferación fibroblástica submucosa ocasionando un aumento muy importante del espesor de la submucosa. Estos cambios son encontrados más comunmente en el intestino delgado que en el colon y en el estómago(12).

El páncreas presenta intensa pancreatitis con infiltrado inflamatorio perivascular, con obliteración de los conductos y acinos con reducción en el número de islotes y fibrosis extensa.

Siplovich y cols (7) menciona que la atresia y la estenosis del intestino son probablemente el resultado del daño isquémico al intestino causado por la arteritis sifilitica y concluye que en rn con sc que presentan malfuncionamiento intestinal, debe considerarse una obstrucción mecánica. No sólo pueden estar presentes la atresia y la estenosis, si no también la formación de ileo meconial o tapón de meconio, como consecuencia de una alteración en la motilidad debido a enterocolitis sifilitica, combinada con la presencia de meconio espeso secundario a insuficiencia pancreática exócrina por pancreatitis sifilitica.

El SNC presenta participación meníngea caracterizada por decoloración y engrosamiento de las meninges basales, especialmente, alrededor del tallo cerebral y del quiasma óptico. Microcópicamente existe endarteritis, y dependiendo de la severidad y cronicidad de la infección así como de los vasos sanguíneos involucrados existirá daño neuronal. Conforme la



infección se resuelve, puede existir fibrosis, causando adhesión que obliterará el espacio subaracnoideo originando hidrocefalia obstructiva o una gran variedad de parálisis de los nervios craneales (12).

El sistema esquelético se caracteriza por presentar osteocondritis, periostitis y osteomielitis, especialmente en los huesos largos y costillas. La osteocondritis es reconocida por la presencia de una línea moderada e irregular de color amarillo en la zona provisional de calcificación. Las trabéculas son irregulares, están separadas y son de tamaño variable. La fibrosis excesiva que ocurre en la unión óseo-cartilaginosa es referida como tejido sifilitico de granulación y contiene numerosos vasos sanguíneos rodeados por infiltrado inflamatorio

La apariencia característica de dientes está producida por la irregularidad de la zona provicional de calcificación, correspondiendo al encarnamiento irregular de los capilares. Pequeñas islas de cartilago pueden persistir en el hueso osificado. El depósito subperióstico de osteoide puede encerrar completamente el eje de los huesos largos surgiendo la periostitis. En el cráneo, la reacción perióstica puede eventualmente conducir al dato radiográfico conocido como frente prominente. El proceso básico de disturbio óseo parece ser la incapacidad de convertir cartilago en la secuencia normal de hueso maduro (12).

La participación renal es la consecuencia del daño producido por el depósito de complejos circulantes inmunes en el glomérulo y se encuentra referido en la sección de inmunología.

En el artículo publicado por Knowls y cols (30), reporta la presencia de esclerosis perivascular e inflamación en el cordón umbilical de dos niños con sc, y encontró además gran cantidad de espiroquetas en la zona esclerótica de ambos casos, y concluye que la fusinitis asociada con circunstancias clínicas debe hacernos pensar en la posibilidad de sc.

Sin embargo, en otro artículo publicado por Bernischke (31), niega la asociación entre sc y fusinitis explicando que debe confirmarse este dato por estudios posteriores, ya que permitiría entender porque esta reacción se limita a los vasos del cordón, y los vasos abdominales están libres de inflamación. Y el autor cuestiona ¿ esta diferencia está relacionada con otras leucotaxinas en el líquido amniótico?, sugiriendo que debe investigarse esta situación

## MANIFESTACIONES CLINICAS

El espectro de la sc es similar en muchos aspectos a otras infecciones en las que el organismo se disemina por el torrente sanguíneo desde la madre involucrando a la placenta e infectando al feto. El daño del feto depende del estadio de desarrollo en el cual la infección tiene lugar y el tiempo que ha transcurrido antes del tratamiento. Del 70%-100% de todas las mujeres embarazadas con sp transmitirán la enfermedad al producto; aproximadamente el 90% de las mujeres con ss y aproximadamente el 30% de las mujeres con sífilis latente (sl) (4,10,11,33). En presencia de infección temprana y en ausencia de tratamiento puede ocurrir aborto, óbito, muerte neonatal, retardo del crecimiento intrauterino (4,12) y prematuréz. El mecanismo por el cual esta enfermedad feto-placentaria inicia labor pr término se desconoce actualmente (4)

La infección puede ser sintomática o asintomática y puede estar presente al nacimiento, pero comunmente su expresión se retrasa por varios meses.

La sc tradicionalmente se ha dividido en estadios temprano y tardío. Las manifestaciones clínicas que aparecen durante los dos primeros años de vida se conoce como sc temprana y son el resultado de la enfermedad activa; y las que ocurren después de

este tiempo se llama sc tardía y son el resultado de un mecanismo de hipersensibilidad y/o cicatrización (11).

El diagnóstico (dx) de sc primaria (scp) debe sospecharse en cualquier rn que nace prematuramente sin ninguna explicación o en la presencia de hidropus fetalis inexplicable. En la infancia, la presencia de rinitis persistente, falta de desarrollo, eritema del pañal intratable, ictericia inexplicable, hepatoesplenomegalia o anemia de causa desconocida debe hacernos pensar en esta posibilidad (12).

Las manifestaciones clínicas varían de acuerdo con las publicaciones revisadas pero las manifestaciones más comunes se enlistan en la tabla 1 A. (4,10,11,12,19,32,33,34,35,36,37-47).

La hepatoesplenomegalia se presenta en casi todos los niños con sc. La hepatomegalia puede observarse raramente en ausencia de esplenomegalia. Se presenta ictericia como resultado de la hepatitis sifilitica (con elevación de los niveles de bilirrubina directa e indirecta) (12,36), o por el componente hemolítico de la enfermedad.

La linfadenopatía generalizada, generalmente ocurre en asociación con la hepatomegalia y se ha descrito en aproximadamente el 50% de los pacientes. Los nódulos pueden ser de 1 cm. y generalmente tienen aumentada la consistencia. El crecimiento de los nódulos linfáticos puede ocurrir en una gran variedad de enfermedades sistémicas, pero ciertamente, es poco

frecuente en la infancia temprana. En la presencia de nódulos crecidos por espiroquetas, el dx de sífilis debe recibir consideraciones especiales (12).

Las manifestaciones hematológicas más comunes incluyen anemia, leucopenia, leucocitosis, trombocitopenia e icterica. Un dato característico en el rn inmediato es la presencia de anemia hemolítica con prueba de Coombs negativa. Después del periodo neonatal puede existir anemia crónica acentuada por la anemia fisiológica de la infancia. Otros datos incluyen policromasia y eritroblastemia con mas de 500 células nucleadas por 100 leucocitos. Aunque la cuenta leucocitaria generalmente se encuentra dentro de límites normales, sin embargo, han sido descritas lucopenia, leucocitosis y reacción leucemoide (1,10,11,12). Puede ocurrir linfocitosis y monocitosis. La trombocitopenia está relacionada, con la disminución de la vida media plaquetaria, y no con la insuficiente producción. El hidropus fetalis también puede manifestarse en el rn con sc. Una prueba de Coombs negativa con anemia hemolitica sugiere el dx (1,4,10,11,12,34,35,36).

Las manifestaciones mucocutáneas ocurren en el 15%-60% de los pacientes infectados. La rinitis puede ser un síntoma temprano desarrollado después de la primera semana de vida y generalmente antes de los tres meses de edad. Se desarrolla una descarga mucosa similar a la que ocurre en las infecciones de las vías

aéreas superiores. La descarga es rica en espiroquetas y es altamente infecciosa, pudiendo llegar a ser más profusa y ocasionalmente sero-sanguinolenta. Puede ocurrir infección bacteriana agregada y la descarga ser purulenta. Si la ulceración de la mucosa nasal es profunda e involucra al cartilago nasal se ocasiona una deformidad llamada "nariz en silla de montar". La constipación nasal se ha asociado con laringitis y llanto afónico. Manchas mucosas pueden aparecer en la boca y son más comunes en los niños con enfermedad sistémica severa (10,11,12).

La lesión cutánea más común es el rash maculopapular, de color rosa o rojo, evolucionando a color café-cobrizo. Conforme el rash cambia de color ocurre descamación muy fina superficial, particularmente en las palmas y plantas. Las lesiones más comunmente se desarrollan en la parte posterior del cuerpo (gluteos, espalda, muslos y plantas) que en la parte anterior y pueden aparecer en el área peribucal y palmas (10,11,12). El pénfigo sifilítico se presenta más frecuentemente en el periodo neonatal y se caracteriza por erupción bulosa vesicular diseminada que también involucra palmas y plantas. Las lesiones varían de tamaño y pueden contener líquido hemorrágico rico en organismos. Cuando estas lesiones se rompen dejan una área denudada que puede evolucionar a la maceración extensa (11,12,37,38).

Después de 2 a 3 meses el área peribuca, especialmente las narinas, los ángulos de la boca, y la región perianal pueden afectarse por condiloma lata (38). Estas áreas altamente infectadas son planas y parecen verrugas. El condiloma lata puede ser único o múltiple y frecuentemente asintomático. Estas lesiones pueden evolucionar a fisuras profundas radiadas en los orificios afectados y formar finas cicatrices llamadas rágades (39). Existen otras manifestaciones dermatológicas; las lesiones pетеquiales pueden reflejar la presencia de trombocitopenia. La ictericia puede durar varios meses y puede estar presente el edema como consecuencia de la hipoproteinemia relacionada con las enfermedades hepáticas y renales (12).

Las manifestaciones renales son las de un síndrome nefrótico y aparecen de los 2-3 meses de edad, las manifestaciones predominantes son edema generalizado, y menos frecuentemente puede existir hematuria y proteinuria pero presentan azoemia importante (10,12,19).

Las manifestaciones del SNC son clínicamente inaparentes e involucran al cerebro y a la médula espinal, pero ocurren alteraciones en el líquido cefalorraquídeo en el 60% de los pacientes con sc (12). Puede existir leptomeningitis aguda y se presenta durante el 1º año de vida, generalmente entre los 3 y los 6 meses de edad. Los signos y síntomas pueden sugerir meningitis bacteriana y en contraste con las

manifestaciones clínicas el lcr muestra datos que sugieren meningitis aséptica con 200 o más mononucleares por mm<sup>3</sup>, un modesto incremento en las proteínas (50-200mg/100ml) y niveles de glucosa dentro de límites normales. El VDRL en lcr es positivo. Esta es una de las formas de participación del SNC que responde favorablemente al tratamiento (tx) (12,39).

La sífilis crónica meningovascular conduce a hidrocefalia, parálisis de los nervios craneales o lesiones vasculares del cerebro. Estas lesiones se desarrollan hacia finales del primer año. La hidrocefalia es poco significativa, progresiva y comunicante por la obstrucción de las cisternas basilares. La parálisis de los pares craneales puede complicar el cuadro. El séptimo par es el más dañado, pero el IV, III y VI pares también pueden afectarse. La atrofia óptica puede ser precedida por papiledema. Se han reportado una gran variedad de síndromes cerebrovasculares pero son poco frecuentes (10,11,12)

Las lesiones de los huesos son quizá las alteraciones más frecuentemente encontradas en la sc temprana no tratada. La apariencia radiológica es el de una condición poliostótica, simétrica y bilateral (35). Las metáfisis y las diáfisis de los huesos largos son las más frecuentemente afectadas (especialmente tibia, húmero y femur). Las lesiones incluyen osteocondritis (distrofia metafiseal) y periostitis (distrofia perióstica). Característicamente la participación de los huesos es extensa e



incluye los huesos largos, cráneo, columna vertebral, costillas y escápula (12,40,41). El cambio más temprano y característico ocurre en la metáfisis con limitación a la epifisis. Los cambios son inespecíficos y varían desde bandas radiopacas hasta fragmentación y destrucción aparente con áreas moteadas de radiolucencia. Frecuentemente, una zona de calcificación provisional (bandas radiopacas) se asocia con osteoporosis inmediatamente por debajo de la densa zona. Existen variaciones en estos cambios poróticos, incluyendo porosis periférica y bandas alternantes de densidad en sandwich (11,12,42)

Las densas bandas en la metáfisis son el resultado de la acentuación de la matriz del cartílago calcificado, y las bandas lúcidas son el resultado de la destrucción por tejido de granulación sífilítico (35). La clásica apariencia de dientes en sierra en los huesos es ahora poco común. La metafisitis de los huesos largos puede estar presente al nacimiento o puede aparecer después, en el primero o segundo mes de vida.

En muchos de los huesos largos, las lesiones se localizan en las caras laterales de la metáfisis (12). La tibia sin embargo, muestra defectos similares en la metáfisis superior media; y cuando ocurre en forma bilateral esta lesión es llamada Signo de Wimber (11,12,35). Este signo se pensaba que era patognomónico de sífilis, pero más tarde fué descrito en la osteomielitis, hiperparatiroidismo y fibromatosis infantil generalizada (12).

Areas focales de radiolucencia cortical con extensión al canal medular e irregularidad en los aspectos endósticos de la corteza, pueden encontrarse.

La reacción inflamatoria en la diáfisis estimula al perióstio para producir hueso nuevo. La capa única o múltiple de hueso peiróstico se extiende a lo largo de la corteza de toda la diáfisis, manifestación que es rara al nacimiento a diferencia de la osteitis. Radiografías obstétricas permiten el dx in útero de sífilis fetal por demostración del manto perióstico. El tx materno se ha asociado con la resolución radiológica de estas lesiones (10,11,12).

La periostitis generalmente ocurre durante los primeros meses de vida y debe ser diferenciado del raquitismo, sx. del niño maltratado, hiperostosis cortical infantil y una gran variedad de trastornos poco entendidos presumiblemente que están relacionados con deficiencias nutricionales, ocasionando osteomilitis y periostitis inducidas por las prostaglandinas (12).

La participación de los metacarpos, metatarsos o falanges proximales de las manos se observa poco frecuente (41). La dactilitis se observa como alargamiento del huesos y puede presentarse en el tercer mes de vida (12,35). Las fracturas patológicas no son comunes y frecuentemente ocurren en la metáfisis con impactación subsecuente o desplazamiento, y son

debidas a la destrucción de la corteza y cancelación del hueso por tejido de granulación sifilitico (35).

Singh y cols (43) reporta el caso de un niño con livedo reticularis y una úlcera en el antebrazo derecho desde el nacimiento, el radio y la ulna presentaban cambios osteomilíticos con formación de secuestro y fractura patológica. La serología para sífilis fué positiva y las lesiones oseas se resolvieron rapidamente con penicilina .

Rasool y cols (35,43), reporta que las manifestaciones esqueléticas de 302 niños con sc y menciona que en esta serie el 11.2% de los pacientes presentan pseudoparálisis de una extremidad y el modo de presentación era de edema articular; también menciona que la participación articular puede manifestarse como edema y/o subluxación del hombro, rodilla o cadera. El cartilago articular es generalmente escaso, envuelve las cercanias de la metafisis y conduce a distensión articular. El edema de la rodilla puede ser recurrente y bilateral (12).

El dato más importante de la sc es que existe curación completa y crecimiento normal después del tratamiento adecuado (35).

Las manifestaciones oculares se presentan pero desconocemos su frecuencia, se han reportado corioretinitis, fondo en sal y pimienta, glaucoma, uveitis, y cranchos en los párpados. El niño pequeño rara vez presenta fotofobia y disminución de la visión

como ocurre en los pacientes adultos (11,12,45). Puede ocurrir glaucoma congénito y debe considerarse en la presencia de blefaroespasma, córnea opaca, lagrimeo excesivo y córnea alargada. La inflamación del tracto uveal (incluye iris, cuerpos ciliares y coroides) involucra a la retina por la cercanía anatómica de la córnea con estructuras del tracto uveal. Por lo consiguiente la corioretinitis es más frecuentemente diagnosticada en los problemas oculares de la infancia.

Ocasionalmente puede aparecer un chancro en el párpado a las 4 semanas del nacimiento resultado aparentemente por lesiones recientes desarrolladas en el tracto genital de la madre (12,45).

Entre otros datos se encuentran la falta de crecimiento y desarrollo relacionada con la intensa pancreatitis encontrada en estudios patológicos, y por la intensa inflamación del tracto gastro-intestinal (10,11,12).

## MANIFESTACIONES CLINICAS EN LA SIFILIS CONGENITA TARDIA

En los pacientes mayores de 2 años de edad la sífilis tardía (sct), se manifiesta por: 1. Los estigmas de la enfermedad que representan cicatrices de las lesiones iniciales o desarrollan cambios inducidos por la infección temprana , 2. Enfermedad activa persistente que conduce a inflamación crónica o a un fenómeno de hipersensibilidad causando queratitis intersticial, sordera y articulación de Clutton, y 3. Una prueba serológica positiva para sífilis en ausencia de enfermedad aparente (10,11,12,39).

Las manifestaciones clínicas se enlistan en la tabla 1.B Fiumara y Lessel (12) concluyen que sólo la triada de Hutchinson (dientes de Hutchinson, keratitis intersticial y sordera del octavo par), molares de mulberry y articulación de Clutton son lo suficientemente específicas para considerarse diagnósticas.

En el caso de la dentición la vasculitis que ocurre al momento del nacimiento daña la yema de los dientes en desarrollo y conduce a alteraciones dentales que aparecen en la sct. Los dientes deciduos no parecen estar involucrados excepto por un posible incremento en la incidencia de caries dentales (12). Los dientes de Hutchinson son anomalías de los incisivos centrales superiores permanentes, estos dientes tienen forma de clavija y

tiene muescas, generalmente con adelgazamiento del esmalte en el área de la muesca. Los dientes están muy espaciados y más cortos que los incisivos laterales.

Los molares de mulberry se observan en el primer molar inferior. Característicamente la superficie molar está rodeada por el borde gingival, tiene muchas y pequeñas cúspides a diferencia de las bien formadas normalmente. El esmalte tiende a ser poco desarrollado (4,10,11,12).

La keratitis intersticial es la segunda manifestación de la triada. Esta lesión puede detectarse entre los 5 y los 20 años, es una reacción inflamatoria que inicia en un ojo llegando a ser bilateral durante las siguientes semanas o meses, los síntomas incluyen fotofobia, lagrimación excesiva, visión borrosa. A la exploración física se puede encontrar inyección conjuntival, miosis, keratitis y uveitis anterior. La Keratitis se evita si el tratamiento se inicia antes de los 3 meses de edad (12).

La sordera del octavo par es el componente menos frecuente de la triada y ocurre sólo en el 3% de los pacientes con sct. La sordera se asocia con vértigo. La sordera puede ser unilateral o bilateral e inicialmente involucra frecuencias altas, los tonos normales convencionales son afectados más tarde. La sordera ocurre en la primera década pero no aparece hasta la tercera o cuarta década.

Las secuelas de la rinitis sifilitica incluyen falta de desarrollo de la maxila resultando en configuración cóncava en la sección media de la cara con relativa protuberancia de la mandíbula y está asociada con paladar alto. La inflamación de la mucosa puede involucrar al cartilago y conducir a la destrucción del hueso subyacente con perforación del septum nasal. La resultante depresión del techo de la nariz da la apariencia de nariz en silla de montar (10,11,12).

Un signo infrecuente consiste en líneas cicatrizales que llegan a fisurarse o ulcerarse resultando en cicatrices profundas llamadas rágades que se encuentran alrededor de los orificios del cuerpo incluyendo boca, narinas y ano (12,38).

Las manifestaciones del SNC incluyen retardo mental, hidrocefalia, convulsiones, anomalías en los pares craneales incluyendo sordera y ceguera debida a atrofia optica.

La participación ósea en la sct es relativamente infrecuente en comparación con la participación en la sc temprana. Las secuelas de la reacción periostica pueden envolver al cráneo, resultando en abultamiento frontal, en la tibia formando la tibia en sable o en la porcion esternal de la clavícula deformándola (signo de Higouménakis); por razones desconocidas este signo sólo ocurre en el lado dominante. La participación articular es menos frecuente. La articulación de Clutton se encontró en 1 paciente de una serie de 271. En estos casos ocurre sinovitis con

con hidrartosis con sensibilidad local y limitación funcional. La articulación de la rodilla es la más afectada y las rx no muestran participación de los huesos (11,12).

### DIAGNOSTICO

Lo ideal para el diagnóstico sería identificar fácil y adecuadamente los siguientes cuatro grupos:

1. Madres infectadas que dan a luz niños infectados asintomáticos
2. Madres infectadas que dan a luz niños asintomáticos no infectados.
3. Madres infectadas que dan a luz niños asintomáticos no infectados y
4. Madres no infectadas.

En tales casos el problema diagnóstico se basa en la incapacidad de distinguir la respuesta humoral inmune de la madre, cuyos anticuerpos IgG pasan transplacentariamente al feto, de la respuesta específica de anticuerpos del niño (8).

La CDC ha adoptado un grupo de criterios clínicos y serológicos que son útiles para el dx de sc. Estos criterios se pueden utilizar para clasificar a la enfermedad en definitiva, probable, posible e improbable. Estos criterios se enlistan en la tabla 1 C. (4,8,46).

El examen serológico incluye pruebas no treponémicas como Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), o la Prueba de Reagina Plasmática Rápida (RPR) que miden los anticuerpos



anticardiolipina (4,10,11,12). Estas pruebas son reportadas como: no reactivas, débilmente reactivas o con titulaciones. Las titulaciones elevadas generalmente refejan enfermedad activa (4).

Las pruebas reactivas no treponémicas son generalmente confirmadas por pruebas Antitreponémicas específicas como el Ensayo de Microhemaglutinación para anticuerpos de T. pallidum (Micro-hemagglutination Assay for Antibodies to T. pallidum MHA-TP) y la Prueba de Anticuerpos Fluorescentes por Absorción del T. pallidum (Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption FTA-ABS). Estas pruebas son reportadas como reactivas y no reactivas; no dan titulaciones (4,10,11,12).

La interpretación de los títulos cuantitativos de las pruebas no treponémicas son importantes en situaciones difíciles. Las serologías falsas positivas son aquellas pruebas no treponémicas reactivas pero sin anticuerpos antitreponema específicos que pueden presentarse en la sc tardía (47), son generalmente transitorios, con títulos bajos y puede sugerir una enfermedad sistémica como enfermedades del tejido conectivo, tuberculosis y endocarditis (47).

Los títulos de las pruebas no treponémicas disminuyen 4 veces sus valores después de 3 meses de tratamiento, pero los resultados de las pruebas treponémicas permanecen positivos toda la vida. Estos títulos pueden utilizarse para monitorear la respuesta serológica del tratamiento o para valorar el

tratamiento previo (4,12).

La historia positiva de sífilis en una madre puede o no ser válida para el dx, pero una historia negativa no elimina la posibilidad de sc. La serología para sífilis realizada en el niño es el mejor criterio para detectar sc asintomática (48).

Tres estrategias diagnósticas han sido utilizadas para asistir el dx de sc, pero todas poseen limitaciones. Primero, la elevación total de concentraciones de IgM fetal puede resultar por una gran variedad de infecciones fetales o condiciones no infecciosas. Segundo, la prueba FTA-ABS fue desarrollada como el auxiliar dx. más específico para sc, pero carece de especificidad y esto es particularmente frustrante. El factor reumatoide interfiere con la interpretación porque causa falsas positivas en un 35% o más, y las falsas negativas son del 10% siendo también inaceptable (16,21). Sin embargo, un artículo publicado por Zenker y cols (6) menciona que la modificación de la prueba FTA-ABS a FTA-ABS 19s IgM tiene una sensibilidad de 89% y especificidad del 100%. La tercera estrategia diagnóstica ha sido utilizada como prueba de anticuerpos no treponémicos (VDRL) para el serodiagnóstico de sc y tiene sensibilidad de 83.3% y especificidad de 99.8% (17,49).

Los criterios diagnósticos actuales requieren que el niño tenga títulos de VDRL de cuando menos cuatro veces superiores a los reportados en el suero materno (19). En el caso de los

Anticuerpos de transferencia materna el VDRL es generalmente menor o igual al de la madre y estas titulaciones desaparecen en 4 - 6 meses de vida, mientras que una prueba FTA-ABS positiva toma practicamente un año para ser negativa (47).

Sin un claro entendimiento de la respuesta humoral inmune especifica fetal durante la sc es imposible efectuar un progreso significativo en el dx de sc.

Sánchez y McCracken (19) reportan que el ensayo WB ha sido utilizado ampliamente para identificar estratégicamente inmunógenos de *T. pallidum* que reaccionan con inmunoglobulinas en el suero de pacientes con sífilis. Este ensayo se refiere a la transferencia electroforética de proteínas a papel de nitrocelulosa en un aparato de Trans-blot.

La reactividad de la IgM fué examinada por WB con antígenos de *T. pallidum*, y estos se encontraron ausentes en el suero de las madres examinadas, mientras que la IgM fetal reaccionó con varios antígenos, dirigidos específicamente contra las proteínas de la membrana celular del organismo (47-,37-,17-, y 15kDa antígenos).

Así los niños asintomáticos con exploración física negativa al nacimiento pueden tener evidencia de respuesta IgM al *T. pallidum* siendo este un dato que puede ser utilizado para confirmar el dx. Un resultado negativo no excluye el dx de sc mientras que un resultado positivo debe considerarse como evidencia de infección congénita.

Además de las pruebas serológicas es importante efectuar una punción lumbar para análisis de líquido cefalorraquídeo (lcr) y rx de huesos (4,10,11,12). Muchos rn con neurosífilis congénita son asintomáticos.

McCracken y cols (49) reporta que el 80% de los niños con sc tienen alteraciones en el lcr, con alteración en la cuenta de células blancas y en el contenido de proteínas. La identificación de infección a nivel del SNC es más difícil por el hecho de que los neonatos, durante la primera semana de vida pueden tener leucocitos polimorfonucleares, monocitos y elevación de las proteínas. Las pruebas serológicas en el lcr han sido evaluadas mostrando resultados conflictivos. El VDRL en lcr o la prueba de fijación de complemento es invariabilmente positiva en adultos con neurosífilis asintomática o meningovascular en el 90% de los pacientes. Sin embargo, otros estudios reportan que el VDRL es positivo en el 22% de los adultos clínicamente diagnosticados con neurosífilis, y en el 40% de los niños con neurosífilis en menores de 3 mese (49).

Debido a que los datos en el lcr son inespecíficos y frecuentemente indistinguibles de aquellos observados en los niños normales durante los primeros días de vida debe efectuarse serología (49), a pesar de su poca sensibilidad. El VDRL debe obtenerse previo al tratamiento como base para el seguimiento (4).

Francamente las nuevas pruebas serológicas en lcr son confusas, de esta manera el clínico se ve forzado a tratar al niño como si tuviera neurosífilis a pesar de la ausencia de datos de laboratorio confirmatorios (49). Los cambios radiográficos como la distrofia metafiseal, osteitis y la reacción perióstica se encuentran presentes en aproximadamente el 95% de los niños infectados. Aunque estos datos radiológicos son consistentes con el dx en estos niños e indican infección congénita no son específicos de sc.

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Las manifestaciones dermatológicas deben diferenciarse de las infecciones causadas por Estafilococo aureus, Enfermedad de Ritter, septicemia por Pseudomona aeruginosa, septicemia por Listeria Monocytogenes. Reportes recientes mencionan que pueden existir lesiones vesiculares o bulosas en el rn por Estreptococo del grupo B, Haemophilus influenzae tipo B, Mycobacterium tuberculosis y citomegalovirus. La infección congénita por Herpes virus y candidiasis mucocutánea; además de una gran variedad de enfermedades hereditarias de la piel como la epidermiolisis bulosa, eritema tóxico, miliaria rubra, incontinentia pigmenti, urticaria pigmentosa, hiperqueratosis epidermolítica etc.

La hepatoesplenomegalia con o sin ictericia incluye sepsis

bacteriana, infecciones por cmv, rubeola, Herpes simple, coxsakie virus tipo B, varicela-zoster, toxoplasmosis, hepatitis neonatal, enfermedades del tracto biliar y trastornos metabólicos como fibrosis quística y galactosemia.

El hidropus fetalis puede estar causado por anemia crónica secundario a problemas de isoimmunización, talasemia alfa homocítica, nueroblastoma, coriangioma, acondroplasia y enfermedades renales como la nefrosis congénita, trombosis de la vena renal e infecciones como toxoplasmosis, cmv y hepatitis viral (10,12).

La enfermedad renal en el período neonatal y la infancia temprana es rara. La nefritis neonatal puede ocurrir como manifestación de sc, nefritis hereditaria, sx. hemolítico-urémico y ocasionalmente pielonefritis.

Y finalmente la sc radiograficamente puede simular osteitis multifocal, infección por Rickettsias, neuroblastoma y sx del niño maltratado (35).

## TRATAMIENTO

Dos tercios o más de todos los niños que nacen de una mujer no tratada con sífilis estarán infectado, y el 38%-64% de estos niños serán asintomáticos (6).

"Todo niño deberá ser evaluado" si nace de una mujer seropositiva que:

1. Tenga sífilis no tratada.
2. Fué tratada por sífilis a menos de un mes del parto.
3. Fué tratada durante el embarazo con régimen diferente a la penicilina.
4. No tuvo la disminución esperada en las titulaciones de las pruebas de anticuerpos no treponémicos después del tx.
5. No tuvo bien documentada la historia de tratamiento
6. Fué tratada pero no tuvo seguimiento serológico suficiente durante el embarazo (50).

La evaluación clínica y por laboratorio de los niños nacidos de las madres descritas arriba debe incluir: exploración física completa en busca de evidencia de sc, pruebas de anticuerpos no treponémicos, citoquímico de lcr con análisis de células, proteínas y VDRL, radiografías de huesos largos, y si es posible, FTA-ABS 19s IgM. (50).

Los niños serán evaluados si:

1. Tienen evidencia de enfermedad activa por exploración física o rx.
2. Tienen tcr reactivo al VDRL
3. Tienen tcr alterado (células blancas superiores a  $5/mm^3$  y proteínas superiores a  $50mg/dl$ ). La interpretación de estos resultados puede ser difícil en el periodo neonatal inmediato porque los valores normales varían con el edad gestacional y son elevados en el rn pretermino. Sin embargo, cuando un niño es evaluado por sc el niño deberá ser tratado si las pruebas no excluyen la infección.
4. Tienen títulos serológicos de pruebas no treponémicas 4 veces superiores a las titulaciones maternas.
5. La prueba FTA-ABS 19s IgM positiva.

Aún si la evaluación es normal el niño deberá ser tratado si la madre tiene sífilis no tratada o evidencia de recaída o reinfección después del tratamiento. Los niño que se encuentren dentro de los criterios de "quien será evaluado" pero no es completamente evaluado debe asumirse está infectado y tratarse.

El tratamiento consiste en: 100,000 a 150,000 u/kg de penicilina G cristalina diaria (administrando 50,000 u/kg IV cada 8-12 horas) o 50,000 u/kg de penicilina procaínica (administrada una vez al día IM) por 10-14 días. Si se pierde más de un día de tratamiento, el tratamiento completo deberá reiniciarse.



Todos los niños sintomáticos deberán tener una valoración oftalmológica.

Si la madre fué tratada con eritromicina durante el embarazo, o si no puede asegurarse el seguimiento del niño deberá ser tratado con penicilina benzatínica 50,000 u/kg IM en una sola dosis.

Después del periodo neonatal, los niños que se descubren con sífilis deberán tener una valoración de Icr para descartar sc. Todo niño que se piense que tiene sífilis adquirida y examinación neurológica normal deberá ser tratado con penicilina benzatínica 50,000 u/kg IM hasta la dosis de adulto de 2.4 millones. Por el contrario todo niño que se piense tiene sc o tiene participación neurológica deberá ser tratado con penicilina G cristalina 200,000-300,000u/kg administrando 50,000 u/kg cada 4- 6 horas) por 10-14 días. Esto es debido a que se ha comprobado que la penicilina benzatínica no cruza adecuadamente la barrera hemato-encefálica y no se alcanzan concentraciones adecuadas del antibiótico para alcanzar la MIC de los treponemas en el tejido nervioso.

Los niños con historia de alergia a la penicilina deberán ser estudiados con una prueba dérmica, y si es necesario desensibilizarlos.

Estas pautas terapéuticas se basan en reportes de la CDC en el capítulos de enfermedades de transmisión sexual (6,50).

## SEGUIMIENTO

Los pacientes seropositivos no tratados deberán seguirse al 1, 2, 3, 6 y 12 meses de edad. En la ausencia de infección los títulos de anticuerpos no treponémicos deben disminuir al 3º mes de edad y deberán desaparecer a los 6 meses de edad. Si estos títulos se encuentran estables aumentan, el niño deberá ser re-evaluado y si es necesario tratarlo. Además en ausencia de infección los anticuerpos treponémicos pueden estar presentes hasta el año de edad, pero si están presentes después del año, el niño deberá ser tratado por sc.

Los niños tratados deberán observarse para asegurarse de que disminuyen los anticuerpos no treponémicos, debiendo desaparecer a los 6 meses. Las pruebas treponémicas no deberán utilizarse porque permanecen positivas después del tratamiento efectivo si el niño fué infectado. Los niños con pleocitocis en el lcr deben examinarse cada 6 meses o hasta que la cuenta celular esté normal. Si la cuenta celular es aún anormal después de 2 años, o si no existe disminución en cada examen el niño deberá ser tratado nuevamente. El VDRL en el lcr deberá ser checado a los 6 meses y si está aún reactivo deberá tratarse (4,12,50).

Debe ser considerado el re-tratamiento cuando: los signos o síntomas recurren, si existe incremento en los títulos de las.

pruebas no treponémicas, si existen títulos no treponémicos elevados que disminuyan 4 veces sus valores en el primer año o si existen anomalías en el Icr incluyendo VDRL positivo (6,19,50).

Tabla 1. Enfermedades humanas por treponemas

Organismo infectante	Enfermedad
Treponema	
T. carateum	Pinta
T. pallidum subespecies pertenue	Frambesia
T. pallidum subespecies endemicum	Sífilis endémica
T. pallidum subespecies pallidum	Sífilis Venérea

**TABLA 1 A MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA  
SIFILIS CONGENITA.**

---

Osteocondritis y periostitis  
Rinitis hemorrágica,  
Condiloma lata  
Lesiones bulosas, rash palmo/plantar  
Manchas mucosas  
Ictericia  
Hepatomegalia, esplenomegalia  
Linfadenopatías generalizadas  
Signos de SNC: aumento de células y proteínas  
en el LCR  
Anemia hemolítica, CID  
Pneumonitis  
Hydropus fetalis no inmune  
Síndrome nefrótico  
Peso al nacimiento <2,500 g  
Dolor en las extremidades  
Falta de crecimiento y desarrollo

---

**TABLA 1 B. MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA SIFILIS  
CONGENITA TARDIA.**

---

**Dentición:** dientes de Hutchinson, molares de mulberry

**Ojos:** Keratitis instersticial, coriorretinitis, uveitis  
cicatrices corneales.

**Oido:** Sordera del octavo por

**Nariz y cara:** Nariz en silla de montar, mandíbula protru  
yente

**Piel:** rágadas

**SNC :** retardo mental, hidrocefalia, convulsiones, atrofia  
del nervio optico, paresia general.

**Huesos y articulaciones:**

Tibia en sable, signo de Higouménakis, articulación  
Clutton.

---

TABLA 1 C. CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE SIFILIS NEONATAL Y SIFILIS CONGENITA.

---

Criterios Diagnosticos.

Clinicos

Absolutos:

1. Especímenes de la lesión mostrando la presencia de *T. pallidum* por campo obscuro o por exámen histológico.

Mayor:

2. Condiloma lata
3. Osteocondritis, periostitis
4. Rinitis hemorrágica

Menor:

5. Fisuras en los labios
6. Lesiones cutáneas
7. Manchas mucosas
8. Hepatomegalia, Esplenomegalia
9. Linfadenopatía generalizada
10. Signos del SNC
11. Anemia hemolítica
12. LCR con elevación de células y proteínas

Serologicos.

- A. VDRL o FTA-ABS positivos
- B. FTA-ABS 19s IgM positiva
- C. VDRL o FTA-ABS negativa
- D. VDRL o FTA-ABS que no vira a negativa en 4 meses
- E. VDRL que aumenta en 3 meses.

Antecedentes Maternos

- AA Historia documentada de sífilis adecuadamente tratada durante el embarazo

---

Definitivo: Criterio clínico absoluto

Probable: cualquiera de los siguientes: (1) criterio serológico E.

(2) criterio serológico D. (3) Uno de los criterios clínicos mayores + criterio serológico A o B. (4) Dos o más criterios clínicos menores + criterio serológico A o B. (5) Un criterio mayor + un criterio menor.

Posible: Criterio serológico A o B con sólo un criterio menor

Negativo: criterio serológico C + cualquier otro criterio (2)

criterio serológico A o B con historia materna AA

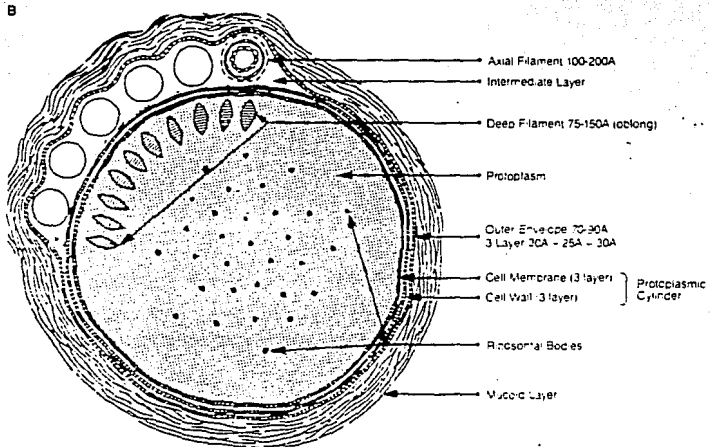


Figure 1. (A) Diagram of a spirochete with one axial filament [40]. (B) Cross-section of spirochete with six axial filaments [41].



## OBJETIVOS.

- Determinar la incidencia de Sífilis Congénita en un periodo de 15 años en el Hospital Adolfo López Mateos.
- Efectuar una revisión bibliográfica completa actualizada del tema.
- Describir las manifestaciones clínicas más frecuentes de la enfermedad en nuestra población.
- Difundir la idea de que las Enfermedades de Transmisión Sexual tienen repercusiones muy serias en los productos de las madres infectadas, y por lo tanto, debemos tener presentes estas enfermedades para diagnosticarlas y tratarlas oportunamente.

## MATERIAL

- Población estudiada: Recién nacidos y Lactantes menores con Diagnóstico confirmado de Sífilis Congénita.
- Número de pacientes: 21 pacientes.  
11 niños y 10 niñas
- Relación M:F: 1.1:1
- Edad de los Pacientes: De 6 horas de vida extrauterina hasta los 4 meses de edad.

## METODO

- Diseño: Estudio Retrospectivo
- Fuente: Expedientes Clínicos del Hospital Adolfo López Mateos.
- Período: Enero de 1975 a Junio de 1990.

## **RESULTADOS.**

**LOS DATOS MAS SOBRESALIENTES**

**DE ESTE ESTUDIO, FUERON AGRU-**

**PADOS Y SE MUESTRAN EN LAS -**

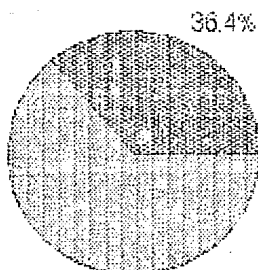
**SIGUIENTES TABLAS Y GRAFICAS.**

TABLA N° 2

EDAD DE LOS PACIENTES.

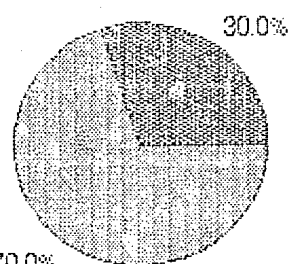
	MASCULINO.	FEMENINO.
RECIENTE NACIDO.	4	3
LACTANTE MENOR.	7	7
TOTAL.	11	10

## EDAD DE LOS PACIENTES.





63.6%

MASCULINO



70.0%

FEMENINO

-  RECIENTE NACIDO
-  LACTANTE MENOR

# EDAD DE LOS PACIENTES.

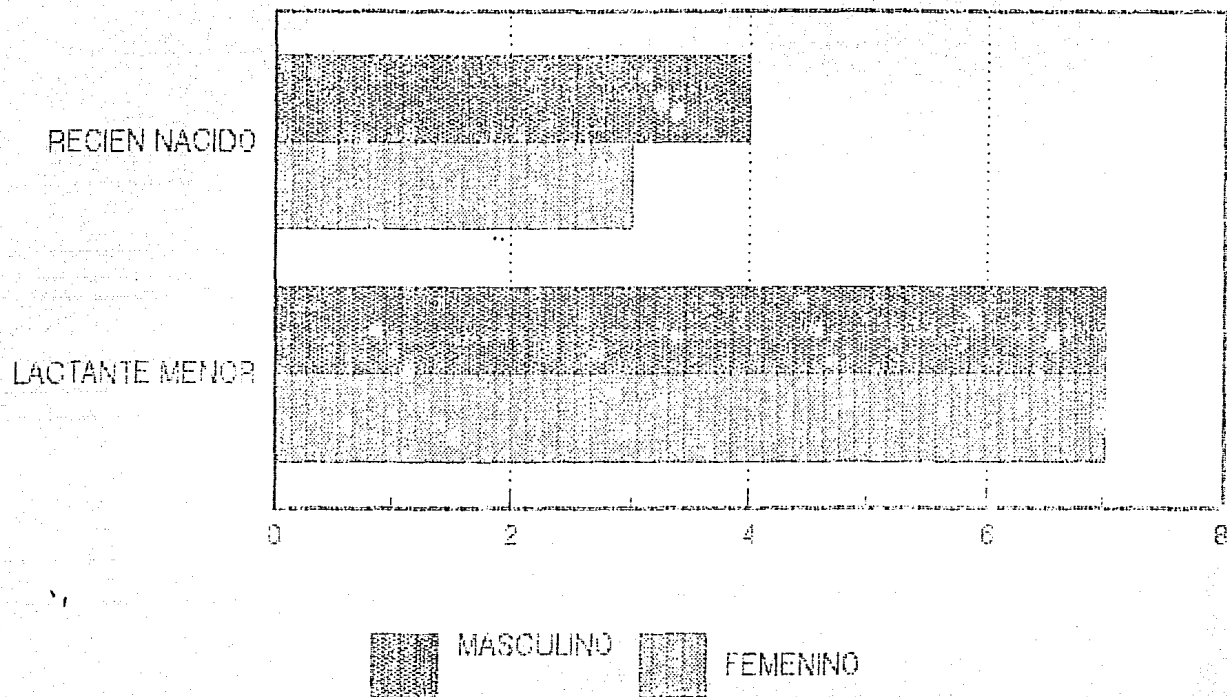
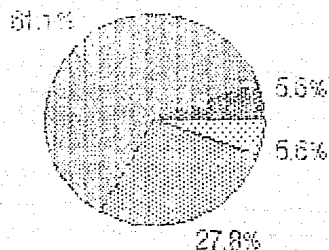


TABLA # 3

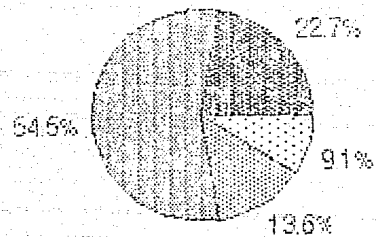
EDAD DE LOS PADRES.

	PADRE.	MADRE.
30	1	6
21-30	11	12
31-40	6	3
> 40	1	0
DESCONOCIDA.	0	0

## EDAD DE LOS PADRES.



PADRE



MADRE

- MENORES DE 20 AÑOS
- DE 21 A 30 AÑOS
- DE 31 A 40 AÑOS
- MAYORES DE 40 AÑOS
- EDAD DESCONOCIDA

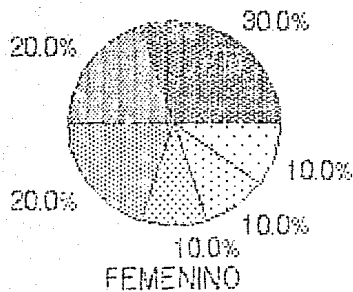
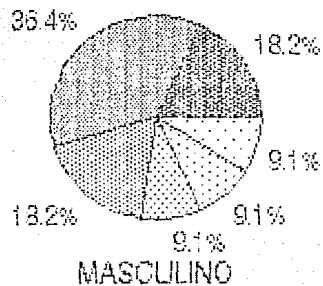


TABLA # 4

PACIENTES DE LA GESTACION No.

	MASCULINO.	FEMENINO.
G.I	2	3
G.II	4	2
G.III	2	2
G.IV	1	1
G.V	1	1
G.VI *	1	1

# PACIENTES PRODUCTOS DE LA GESTACION No.



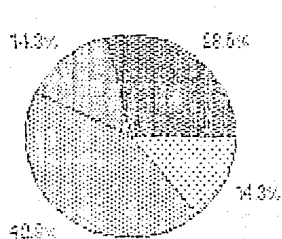
- GI
- GII
- GIII
- GIV
- GV
- GI O MAS

TABLA # 5

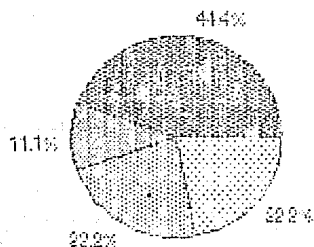
ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES  
DE TRANSMISION SEXUAL.

	PADRE.	MADRE.
LEUCORRREA INESPECIFICA.	2	4
CHANCRO.	1	1
LESIONES GENITALES.	3	2
ANT. SIFILIS YA TRATADA	1	2

## ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL



PADRE



MADE

- LEUCORREA INESPECIF.
- CHANCRO.
- LESIONES GENITALES
- ANT.SIFILIS YA TRAT.

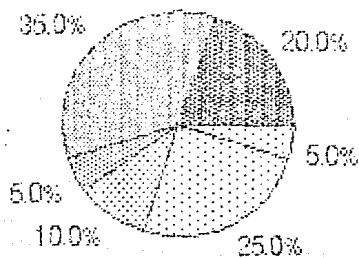
TABLA # 6

MANIFESTACIONES CLINICAS QUE MOTIVARON INGRESO HOSPITALARIO.

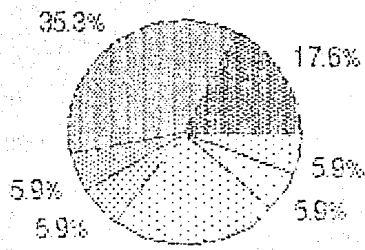
	MASCULINO.	FEMENINO.
FIEBRE.	4	3
DESCAMACION EN PIEL.	7	6
HIPOTERMIA.	1	1
IRRITABILIDAD.	2	1
RECHAZO AL ALIMENTO.	6	4
OPRESION ABDOMINAL.	0	1
OTRAS.	1	1

# MANIFESTACIONES CLINICAS








QUE MOTIVARON INGRESO HOSPITALARIO.



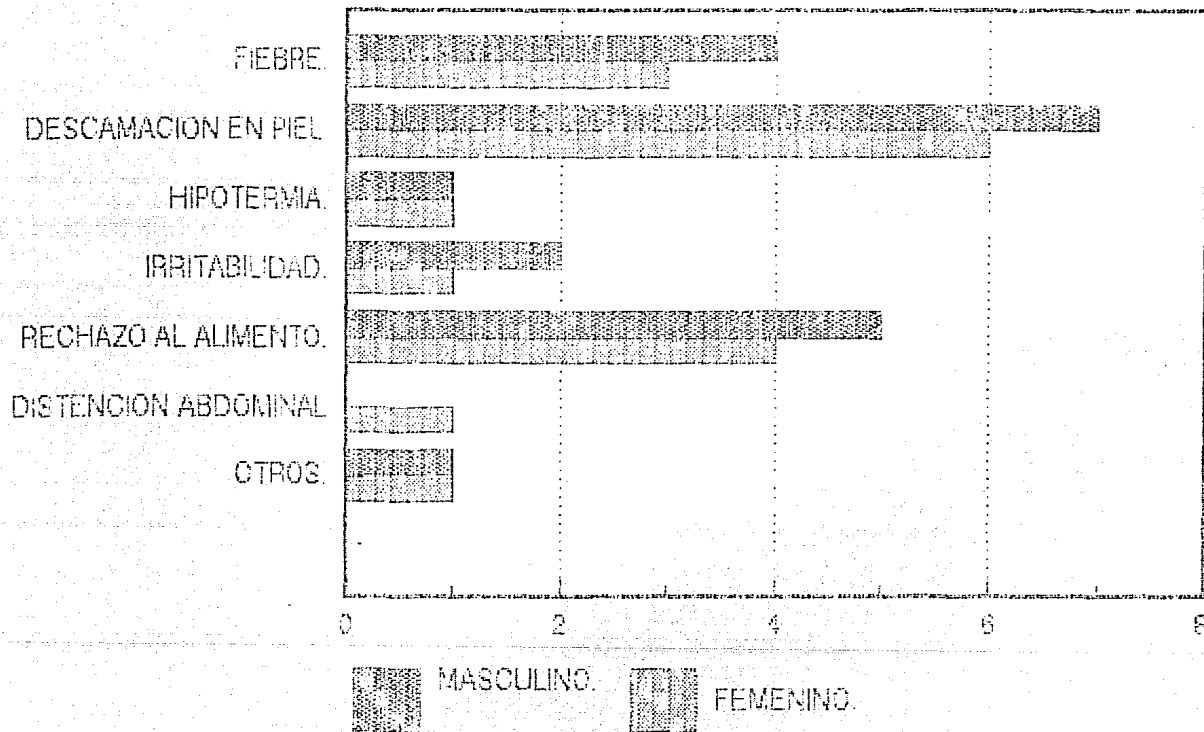
MASCULINO.



FEMENINO.

-  FIEBRE.
-  DESCAMACION EN PIEL.
-  HIPOTERMIA.
-  IRRITABILIDAD.
-  RECHAZO AL ALIMENTO.
-  DISTENSION ABDOMINAL.
-  OTROS.

# MANIFESTACIONES CLINICAS QUE MOTIVARON INGRESO HOSPITALARIO.

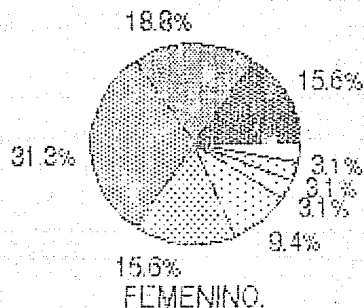
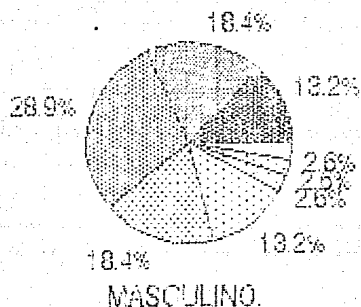


**TABLA # 7**  
**MANIFESTACIONES CLINICAS**  
**AL INGRESO.**

	MASCULINO.	FEMENINO.
ICTERICIA.	5	5
DESCAMACION PALMO PLANTAR	7	8
HEPATOMEGLIA.	11	10
ESPLENOMEGLIA.	7	5
EMORRERIA SANGUINOLENTA.	5	3
CONJUNTIVITIS.	1	1
HEPATOMIA.	1	1
ADENOMEGALIA.	1	1



## MANIFESTACIONES CLINICAS AL INGRESO.



- ICTERICIA.
- DES PALMO-PLANTAR.
- HEPATOMEGALIA.
- ESPLENOMEGALIA.
- RINORREA SANGUINOLEN
- CONJUNTIVITIS.
- HIFOTONIA.
- ADENOMEGALIAS.

# MANIFESTACIONES CLINICAS AL INGRESO.

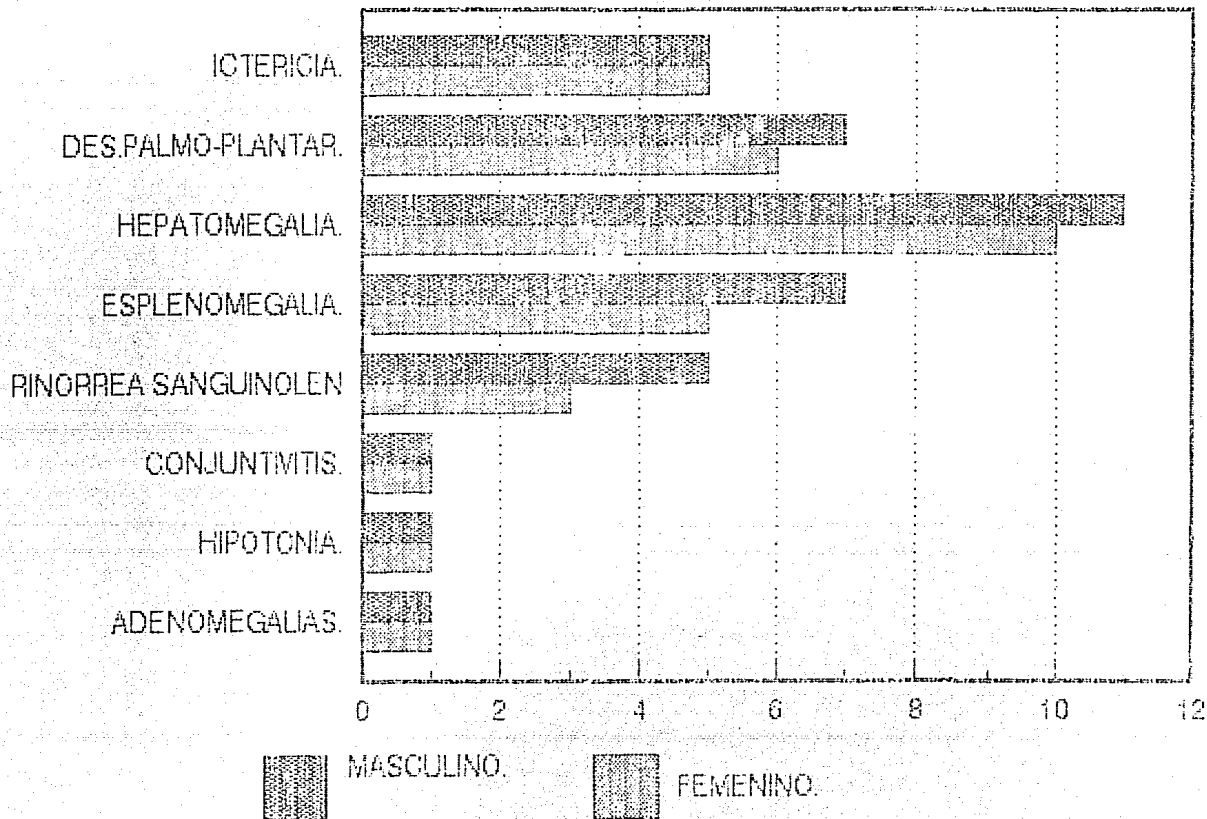


TABLA # 8

PESO DEL PACIENTE A SU INGRESO  
AL HOSPITAL.

EDAD	0-24 HR	1-30 DIAS	1 MES	2 MESES	3 MESES	4 MESES 1/2
1-2,500 KG.	1	2	1	0	0	0
2,500-4,000 KG	0	2	6	6	2	2

# PESO DEL PACIENTE A SU INGRESO AL HOSPITAL.

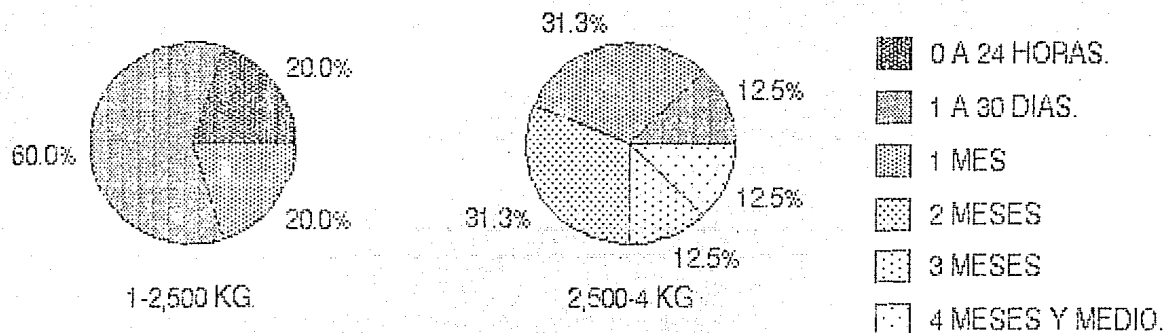
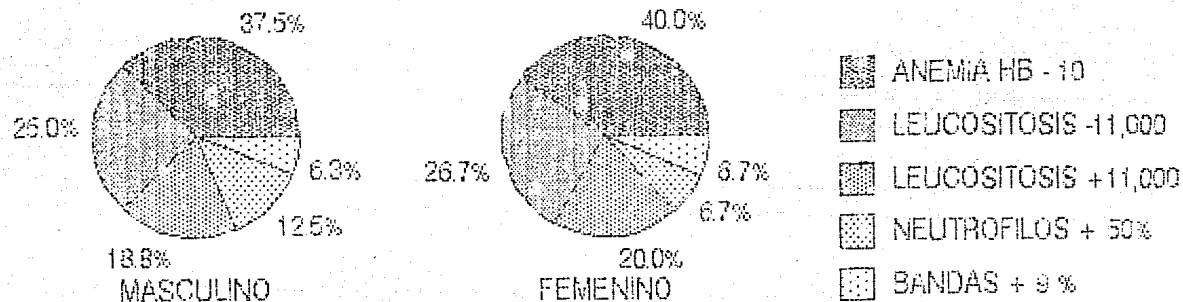


TABLA # 9

DATOS ENCONTRADOS EN LA  
BIOMETRIA HEMATICA.

	MASCULINO.	FEMENINO.
ANEMIA HE - 10	6	6
LEUCOSITOSIS - 11,000	4	4
LEUCOSITOSIS - 11,000	3	3
NEUTROFILOS - 60 %	2	1
BANDAS - 6 %	1	1

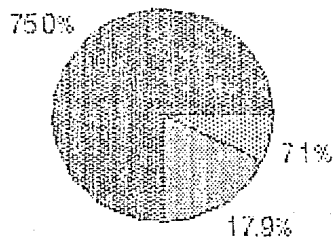
# DATOS ENCONTRADOS EN LA BIOMETRIA HEMATICA.



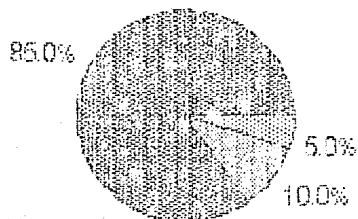
**TABLA # 10**  
**SEROLOGIA POSITIVA PARA**  
**DIAGNOSTICO DE SIFILIS.**

	# DE PACIENTES.	MADRE.	PAORE.
Y.D.R.L	21	17	14
ANTICUERPOS ANTITREPONEMA.	6	2	2
INMUNOFLORES- CIA DEL TREPONEMA	2	1	1

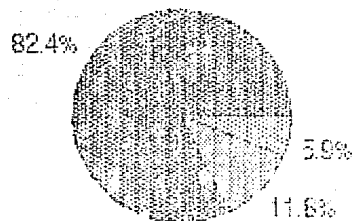
## SEROLOGIA POSITIVA PARA DIAGNOSTICO DE SIFILIS.



No DE PACIENTES



PADRE



MADRE

- V.D.R.L.
- ANTICUERPOS
- INMUNOFLUORESCENCIA



TABLA # 11

MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS.

	MASCULINO.	FEMENINO.
OSTEOCONDROITIS.	2	2
PERIOSTITIS.	2	2
OTRAS ALTERACIONES.	1	1

# MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS

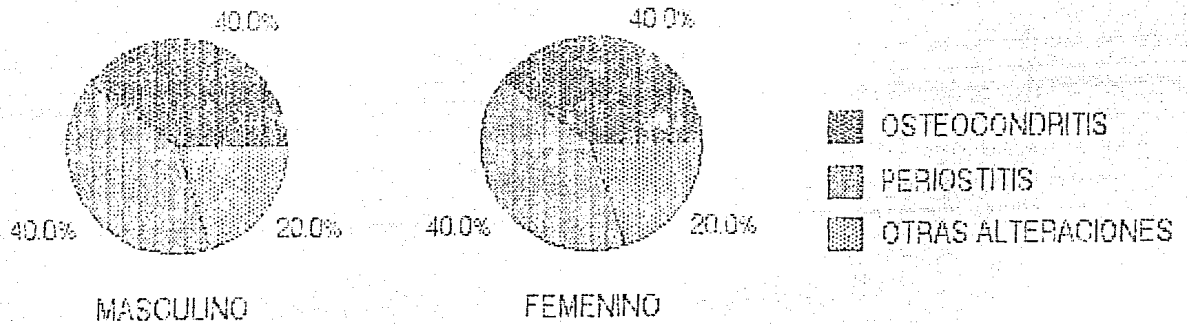
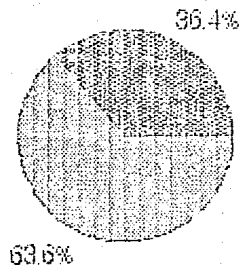


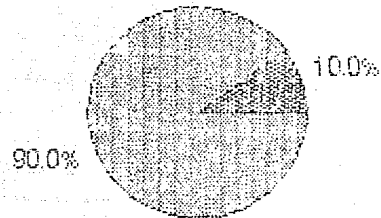
TABLA # 13  
EXAMEN DEL L.C.R

	MASCULINO.	FEMENINO.
ALTERADO.	4	1
NORMAL.	7	8

## EXAMEN DEL L.C.R



MASculINO



FEMENINO

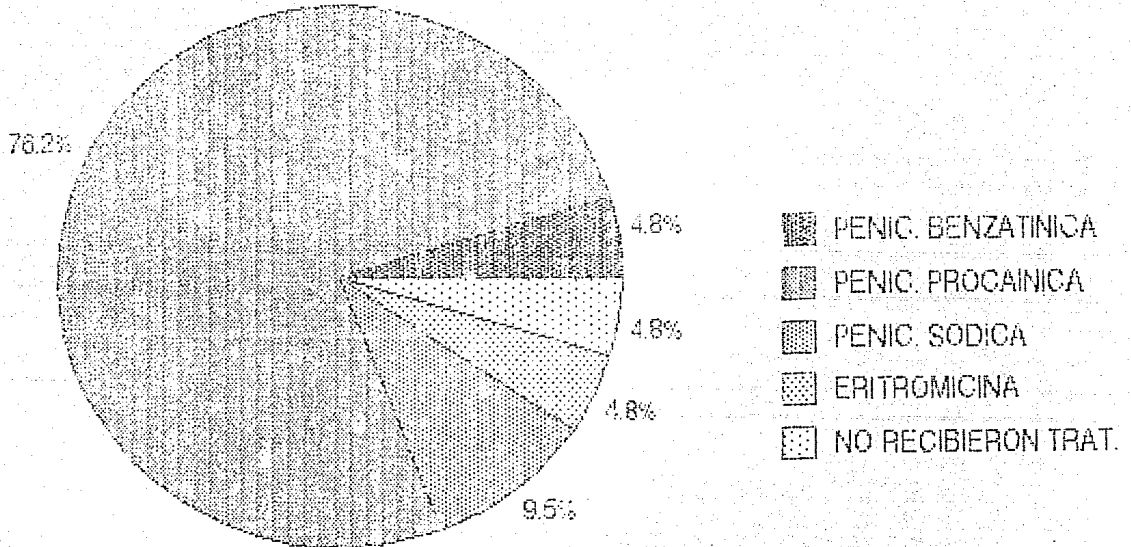
ALTERADO  
NORMAL

TABLA # 14

TRATAMIENTO.

	MEJORIA	MODO DE APLICACION
PENICILINA BENZATINICA	1	DOSES UNICA 2.400 UI I.M
PENICILINA PROCAINICA POR 10 DIAS	10	50,000 UI/KG/DIA IM
PENICILINA SODICA TX INICIAL.	2	100,00 UI/KG/DIA IV
EFTROMICINA	1	20 MG/KG/DIA POR SEIS DIAS
SIN TRATAMIENTO	1	POR NO CUMPLIR CON LOS REQUISITOS P/DX

# TRATAMIENTO.



MEJORIA

TABLA # 15

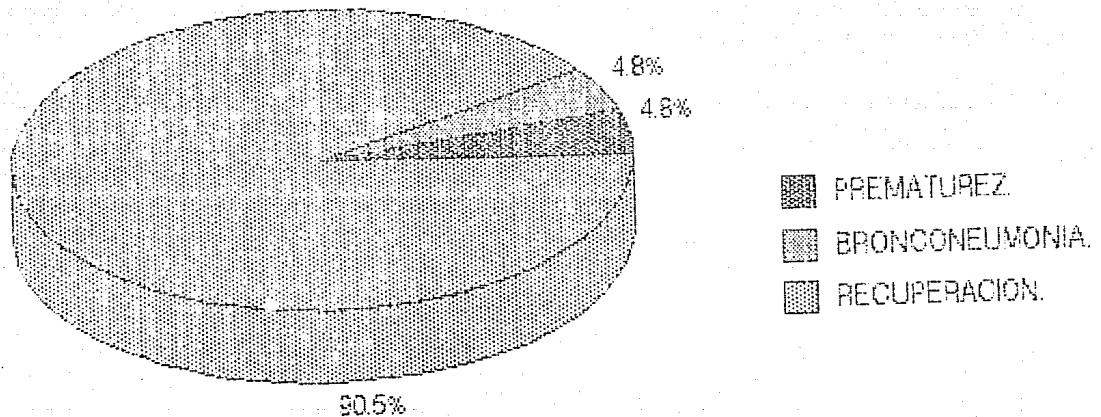
MUERTE.

PREMATUREZ.

BRONCONEUMONIA.

CASOS.
1
1

# MUERTE.





## RESULTADOS

En la tabla # 2 se muestra el total de los pacientes estudiados comprendiendo 21 niños, de estos 11 corresponden al sexo masculino y 10 al femenino, estableciendo una relación 1.1:1.

Se dividieron en dos grupos, el de recién nacidos (rn) que comprende desde el momento del nacimiento hasta los 28 días de veu; en este grupo se estudiaron 4 rn masculinos correspondiendo al 36.4% de la población masculina, y 3 rn del sexo femenino correspondiendo al 30%. Ambos grupos representan el 33.3% del total de la población.

El otro grupo corresponde al de los lactantes menores y comprende desde los 29 días de veu hasta los 4 meses de edad. Los lactantes estudiados son 7 en cada grupo correspondiendo al 33.3% de la población por sexo y al 63.6% del total.

En la Tabla # 3 se muestran las edades de los padres por grupo de edad y sexo, y encontramos que en ambos grupos la edad predominante fué de los 21 a los 30 años correspondiendo al 61.1% a los padres y el 54.5% a las madres. El segundo grupo más afectado es de los 31 a los 40 años en los padres y corresponde al 27.8% del total y en las madres el segundo grupo afectado fué

en menores de 20 años correspondiendo al 22.7%.

Esto refleja que en las mujeres de < 20 años a los 30 años y en los hombres de los 20 a los 40 años. Las enfermedades de transmisión sexual son más frecuentes en padres jóvenes y por lo tanto en la etapa de mayor actividad sexual y de mayor fertilidad repercutiendo seriamente en sus productos.

En la tabla # 4 muestro el número de la gestación a la que pertenecía el paciente, y encontramos que en el caso de las niñas las gestaciones más afectadas corresponden a las gestaciones I,II y III abarcando el 70% de la población femenina y al 33.5% del total.

En el caso de los niños al igual que en el grupo anterior la mayoría de los pacientes procedían de las tres primeras gestaciones correspondiendo al 78% de la población masculina y al 38% del total.

Esta tabla concuerda con lo referido en la literatura en la que se menciona que la diseminación de la infección al feto es posible en todos los estadios de la enfermedad materna (sp,ss,sl), sin embargo, generalmente ocurre durante los estadios temprano y secundario de la enfermedad disminuyendo progresivamente después. Por lo tanto los productos de las primeras gestaciones serán los más afectados y el riesgo disminuye progresivamente con cada gestación, así tenemos que las gestaciones IV,V y VI representan el 4.7% del total.

En la tabla # 5 muestro los antecedentes de enfermedades de transmisión sexual (ETS) en algunos de los padres. Estas enfermedades se habían presentado antes del diagnóstico actual de sífilis (la mayoría desconocían estar infectados) y esto muestra la estrecha relación que existe entre estas infecciones. Así tenemos que de los padres de ambos grupos 6 presentaron leucorrea inespecífica fetida correspondiendo al 15% del total de los 40 padres estudiados. Uno de los padres de cada grupo tuvieron algún chancro correspondiendo al 35% del total y al 14.3% del grupo de padres y al 11.1% del grupo de las madres.

Cinco padres presentaron lesiones genitales inespecíficas y corresponden al 12.5% del total y finalmente 3 padres tenían antecedente de sífilis ya tratada y representan el 7.5%. De esta manera el 40% del total de los padres tenían algún antecedente de ETS y el 60% restante negó algún antecedente de este tipo.

En la tabla # 6 se muestran las causas que más frecuentemente motivaron la búsqueda de ayuda médica y por lo tanto de ingreso hospitalario. Estas manifestaciones se presentaron generalmente combinadas, así tenemos que la descamación en piel se presentó en el 35% de los niños, en el 35.3% de las niñas y en el 62% del total de la población. La segunda manifestación más frecuente fue el rechazo al alimento presentándose en el 42% del total y la fiebre fué la tercera manifestación, presentándose en el 20% de los niños, en el 17.6% de las niñas y en el 33.3% del

tota. De esta manera las manifestaciones más frecuentes son la descamación palmo-plantar, rechazo al alimento, fiebre, seguido de irritabilidad, hipotonía, y entre otras se presentó un caso de diarrea y otro de pseudoparálisis por dolor en una extremidad.

La tabla # 7 muestra las manifestaciones al ingreso de los pacientes, encontrando que la hepatomegalia se presentó en el 100%, la descamación palmo-plantar se presentó en el 62%, la esplenomegalia se presentó en el 52%, la ictericia y rinorrea sero-sanguinolenta se presentó en el 47%. Dos pacientes presentaron adenomegalias mayores de 1 cm localizadas en región inguinal y occipucio. Como podemos observar existe mucha similitud en los datos encontrados y lo reportado en la literatura de allí que es importante tener presentes estas manifestaciones clínicas para asociarlas con sc.

En la tabla # 8 se muestra el peso de los pacientes a su ingreso y encontramos que el 29% del total de los niños se encontraban comprendidos en el grupo de 1 - 2,500 kg y el restante 71% se encontraba en el grupo de 2.5 -4 kg. mostrando que el peso de la mayoría de los pacientes se encontraba por abajo del peso ideal en relación al grupo de edad reflejando el retardo del crecimiento como consecuencia de la infección.

En la tabla # 9 se muestran las alteraciones más frecuentemente encontradas en la BH así tenemos que la anemia importante con anisocitosis, hipocromia y microcitosis se presentó en el 57% de ambos grupos, la leucocitosis poco importante se presentó en el 28% y en el resto de los pacientes los leucocitos se encontraban dentro de límites normales. La trombocitopenia se presentó en dos pacientes correspondiendo al 9.5% del total y se presentó en los dos pacientes que fallecieron.

En la tabla # 10 muestra que la serología no treponémica es decir el VDRL fué positiva en el 100% de los pacientes, en el 80% de los padres y en 80% de las madres. En los niños el VDRL se determinó varias veces y en los padres en una sólo ocasión. El promedio de las titulaciones fué de 1:160 y siempre superior al de la madre. En algunos casos se hicieron pruebas confirmatorias treponémicas y fueron igualmente positivas.

La tabla # 11 muestra los resultados de las lesiones óseas investigadas por rx de huesos largos, y encontramos que el 47% de los pacientes presentaban predominantemente periostitis y osteocondritis en igual proporción correspondiendo ambas al 91% y el 9% restante presentaba fracturas patológicas.

La tabla # 13 muestra las alteraciones encontradas en el LCR. A todos los pacientes se les efectuó punción lumbar para

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

descartar la posibilidad de neurosífilis, y encontramos que el 23% ( 5 niños) de los pacientes presentaban aumento en la celularidad y/o en el contenido de proteínas, y el LCR en el 67% de los pacientes se encontraban dentro de límites normales.

En la tabla # 14 muestro que el 76% (16 niños) de los pacientes fué tratado con penicilina procainica a dosis de 50,000 u/kg durante 10 días. El 9.5% (dos niños) de los pacientes fueron tratados con penicilina sódica cristalina a dosis establecidas por la severidad del cuadro y por la presencia de alteraciones en el lcr durante 10 días.

Un paciente ingresó para estudio por ictericia de larga evolución y rechazo de la vía oral al que se le encontro VDRL positivo y se corroboró en los padres . Fué tratado con una dosis de penicilina benzatinica de 2.4 millones al descartársele compromiso del snc.

Un paciente requirió cambio de antibiótico por supuesta alergia a la penicilina utilizando eritromicina a 20mg/kg durante 5 días, sin embargo se descartó esta sensibilidad y terminó el tratamiento con penicilina procainica.

Finalmente en la tabla y grafica # 15 se muestra que el 90.5% de los pacientes tuvieron recuperación, y el 9.6% restante se debió a dos defunciones una causada por sc + prematuréz y la otra por sc + bronconeumonia que evolucionó a sepsis y coagulación intravascular diseminada.

## DISCUSION

Esta tesis se basa en un estudio retrospectivo de 21 pacientes con Diagnóstico confirmado de Sífilis Congénita en un periodo de quince años.

Aquí muestro que no existe una diferencia significativa en cuanto a la frecuencia de la enfermedad por sexo. Sin embargo, no tengo un parámetro de comparación epidemiológico reciente sobre la situación actual de la sífilis en nuestro país, y esto es debido a que la sífilis congénita se piensa rara.

Este es sólo un bosquejo de la enfermedad y muestro que aún cuando la sífilis es considerada como la gran imitadora, en los pacientes aquí estudiados todos presentaban alteraciones que se reportan como comunes en la literatura, es decir, presentaban hepato-esplenomegalis, descamación palmo-plantar, detención del crecimiento y desarrollo y alteraciones óseas como periostitis.

Considero que es muy importante tener presente a esta enfermedad como resultado del aumento en la incidencia de enfermedades de transmisión sexual en los adultos jóvenes que más tarde serán padres y transmitiran la enfermedad a sus descendientes.

El 40% de los padres de los pacientes tenían algún antecedente de este tipo, y si hubieramos buscado más

a fondo quizá el porcentaje de padres afectados sería superior.

A pesar de ser una enfermedad tan antigua es aún muy difícil diagnosticar adecuadamente al niño infectado pero asintomático como resultado de que desconocemos el mecanismo inmunológico que se lleva a cabo en el producto para contrarrestar los efectos del agente invasor. Actualmente se están depurando las técnicas de diagnóstico y ya contamos con Western Blot que se utiliza para detectar los antígenos de la superficie celular del treponema, como evidencia más real de la infección, sin embargo, es una prueba que aún está en fases de investigación.

Considero que un cambio importante lo ha establecido la CDC al normar los criterios de manejo para los pacientes infectados. Actualmente la penicilina es el antibiótico de elección aún cuando se hallan reportado algunas cepas resistentes como es el caso de los treponemas de la cepa steet 14, actualmente si el paciente se corrobora alérgico a esta antibiótico deberá desensibilizarse para administrar la penicilina.

También ha cambiado el criterio de manejar a los pacientes infectados de primera instancia con penicilina benzatinica y esto se debe a que un gran porcentaje de los pacientes tienen infección en el SNC asintomática, y este medicamento no atraviesa la barrera hematoencefálica a concentraciones que puedan matar e inhibir el crecimiento del treponema.



Esto es un criterio muy valido, sin embargo, en la primera semana de vida es muy dificil detectar si las alteraciones en el lcr son debidas a la presencia de infeccion en este tejido o se encuentran dentro de las variantes de la normalidad, de alli que sea preferible tratar al nifio infectado como si tuviera neurosifilis aún cuando no se pueda corroborar esta posibilidad.

Si el paciente es sospechoso de infecci3n y suponemos que no tendrá seguimiento médico es preferible aplicarle una dosis de penicilina benzatínica a dejarlo ir sin tratamiento es espera de que regrese para efectuar seguimiento serológico.

La sífilis actualmente esta jugando un papel muy importante en los pacientes con VIH, debido a que cada vez es más frecuente esta asociaci3n y porque la Historia Natural de la sífilis en estos pacientes se está modificando como resultado de la inmunodeficiencia tan importante que presentan.

Finalmente quisiera mencionar que en este estudio no se reportan alteraciones renales y esto quizá se debió a que no se investigó esta posibilidad y quisiera recalcar que debemos investigar minuciosamente todos los 3rganos y sistemas cuando estudiamos a un paciente

## BIBLIOGRAFIA

1. Chawla V, Fandit PB, Nkrumah FK. Congenital syphilis in the newborn. Arch Dis Child 1988;63:1393-1394.
2. Fletcher JL Jr, Gordon RC. Perinatal transmission of bacterial sexually transmitted diseases. Part I: Syphilis and gonorrhea. J Fam Pract 1990 Apr; 30 (4): 448-56
3. Chattopadhyay B. Prevention of congenital syphilis. Br J Hosp Med 1988;40 (1) : 68-70.
4. Wendel GD. Gestational and Congenital Syphilis. Infectious Complications of Pregnancy. Clinics in Perinatology, 1988 June; 15, (2) : 287-303.
5. Musher Daniel. Syphilis. Symposium on Perinatal Infectious Diseases: Update. Pediatr Infect Dis J 1990;9:768-69.
6. Zenker FN, Rolfs RT. Treatment of Syphilis, 1989. Rev Infect Dis 1990;12 (S6): S590-609.
7. Siplovich L, Davies MRQ et al. Intestinal Obstruction in the Newborn With Congenital Syphilis. J Pediatr Surg 1988 Sept 23:810-13.
8. Sánchez PJ, McCracken GH Jr, Wendel GD et al. Molecular Analysis of the Fetal IgM Response to Treponema pallidum Antigens: Implications for Improved Serodiagnosis of Congenital Syphilis. J Infect Dis 1989;159 (3):508-17.
9. Hook III EW. Treatment of Syphilis: Current Recommendations, Alternatives, and Continuing Problems. Rev Infect Dis 1989; 11 (S6): S1511-17.
10. Mandel GL, Tramont EC. Treponema pallidum (Syphilis). In: Mandel GL, Douglas RG Jr, Bennett JE, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 2nd ed. 1985:1323.
11. Feigin RD, Wilfert C, Gutman L. Sexually Transmitted Diseases: Syphilis. In Feigin RD, Cherry J, eds. Textbook of pediatric infectious diseases. 2nd ed. 1987:608.
12. Remington JS, Ingal D, Dobson SRM. Syphilis. In Remington RD, Klein JO eds. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn. 3rd ed. 1990:367.
13. Schmid GP. Epidemiology and Clinical Similarities of Human Spirochetal Diseases. Rev Infect Dis 1989;11 (S6):S1460-68.
14. Johnson JL. Isolation Techniques for Spirochetes. Rev Infect Dis 1989;11 (S6):S1506-7.
15. Dobson SRM, Taber LH, Baughn RE. Characterization of the Components in Circulating Immune Complexes from Infants with Congenital Syphilis. J Infect Dis 1988;158 (5):940-7.
16. Dobson SMR, Taber LH, Baughn RE. Recognition of Treponema pallidum Antigens by IgM and IgG Antibodies in Congenitally Infected Newborns and Their Mothers. J Infect Dis 1988;157 (5):903-10.

17. Friedmann PS. Cell-mediated immunological reactivity in neonates and infants with congenital syphilis. *Sex Transm Dis* 1977 Oct-Dec; 4 (4):135-9.
18. Losito A, Bucciarelli E, et al. Membranous glomerulonephritis in congenital syphilis. *Clin Nephrol* 1979 Jul;12(1):32-7.
19. Sánchez-Bayle M, Eciija JL, et al. Incidence of glomerulonephritis in congenital syphilis. *Clin Nephrol* 1983 Jul; 20 (1):27-31.
20. Schettino MA, García-Torres R, Moctezuma JL. Nefropatía por sífilis congénita. *Bol Med Hosp Infant* 1977 mayo-junio; 34 (3):619-29.
21. Reynoso M, Vargas R. Sífilis congénita con síndrome nefrótico. *Bol Med Hosp Infant* 1979 mayo-junio;36 (3): 425-431.
22. Chen WP, Chiang H, Lin C. Persistent histological and immunological abnormalities in congenital syphilitic glomerulonephritis after disappearance of proteinuria. *Child Nephrol Urol* 1988-89;9 (1-2):93-7.
23. Bryan EM, Nicholson E. Congenital Syphilis. *Clin Pediatr* 1981 Feb;20 (2):81-7.
24. Long WA, Ulshen MH. Clinical Manifestation of congenital syphilitic hepatitis: implications for pathogenesis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984 Sep;3(4):551-5.
25. Brauntein H. Congenital syphilis in aborted second trimester fetus: diagnosis by histological study. *J Clin Pathol* 1978 Mar; 31(3):265-7.
26. Walter P, Blot P, Ivanoff B. The placental lesions in congenital syphilis. A study of six cases. *Virchows Arch Pathol Anat* 1982;397(3):313-26.
27. Eptein H, King CR. Diagnosis of congenital syphilis by immunofluorescence following fetal death in utero. *Am J Obstet Gynecol* 1985 Jul;152 (6 part 1):6870.
28. Wendel GD, Maberry MC, Christmas JT. Examination of amniotic fluid in diagnosing congenital syphilis with fetal death. *Obstetric Gynecol* 1989 Dec;74 (6):967-70.
29. Judge DM, Tafari N, Naeye RL. Congenital syphilis and perinatal mortality. *Pediatr Pathol* 1986;5(3-4):411-20.
30. Brooks SE, Audretsch JJ. Hepatic Ultrastructure in congenital syphilis. *Arch Pathol Lab Med* 1978 Oct;102(10):502-5.
31. Knowlws S, Frost T.. Umbilical cord sclerosis as an indicator of congenital syphilis. *Clin Pathol* 1989 Nov; 42(11):1157-9.
32. Bernischke K. Congenital Syphilis and Necrotizing Fusinitis *JAMA* 1989 Aug 18;262(7):904.
33. Ewing CI, Roberts C, Davidson DC. Early congenital syphilis still occurs. *Arch Dis Child* 1985;60:1128-33.

34. Stevens MCG, Darbyshire PJ, Brown SM. Early congenital syphilis and severe haematological disturbance. Arch Dis Child 1987;62:1073-75.
35. Rasool MN, Govender S. The Skeletal Manifestations of Congenital syphilis. J Bone Joint Surg (Br) 1989 Nov;71(5) 752-5.
36. Hira SK, Bhat GJ, Patel JB. Early Congenital Syphilis: clinico-radiologic features in 202 patients. Sex Transm Dis 1985 Oct-Dec;12(4):177-83.
37. Noppakun N, Hendrick SJ. Palmoplantar milia: sequelae of early congenital syphilis. Pediatr Dermatol 1986 Nov; 3 (5): 395-8.
38. De Nichilo Ma, Balsa RE. Destructive diaphysitis in early congenital syphilis Med Cutan Ibero Lat Am 1979;7(1-3):9-12
39. Vehrman RE, Speck TW, Toltzis P. Trepanomatosi. In Vehrman RE, Baughan VC editors, Nelson Tratado de Pediatria. 12 ed. 1985. Tomo I pag 753-756.
40. Lillien LD; Harris VJ. Congenital syphilitic osteitis of the scapulae and ribs. Pediatr Radiol 1977 Oct;6(3):183-5.
41. Sachdev M Bery K. Osseous manifestations in congenital syphilis: a study of 55 cases. Clin Radiol 1982 May;33(3) 319-23.
42. Salomon A, Rosen E. Focal osseus lesions in congenital lues Pediatr Radiol 1978 Apr;7(1):36-9.
43. Singh R, Sharma RC. Third generation infantile syphilis an unusual presentation. Acta Derm Venereol 1978;58(2):181-4.
44. Kabuubi JB. Probalbe late congenital syphilis presenting as Clutton joints. J R Army Med Corps 1989 Jun;135(2):88-90.
45. Brooks AM, Weiner JM. Interstitial Keratitis in untreated latent (late) syphilis. Aust N Z J Ophthalmol 1986 May; 14(2):127-32.
46. Mascola L, Pelosi R, Blount JH. Congenital Syphilis Revisited AJDC 1985 Jun;139:575-80.
47. Peter G, Hall CB, Lepow ML, Phillips CF, EDS. 1988 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 21st ed. Elk Grove Village ,IL: American Academy or Pediatrics, 1988:400-407.
48. Delpont SD. Serological screening of cord blood syphilis. S Afr Med J 1988 May;73(9):529-9.
49. McCracken GH Jr, Kaplan Martin. Penicilin Treatment for Congenital Syphilis. 1974 JAMA May 13;228(7):855-58.
50. 1989 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines: Extracted from The Centers for Disease Control Guidelines. Pediatr Infect Dis J June 1990;9(6):379-82.
51. Brown ST, Zaidi Akbar, Larsen SA. Serological Response to Syphilis Treatment. A New Analysis of Old Data. JAMA 1985 Mar 1;253(9):1296-99.