



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“REPORTE DE UN CASO CLÍNICO DE
COINFECCIÓN DE SÍFILIS CONGÉNITA
Y CITOMEGALOVIRUS CONGÉNITO”

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. PALOMA GUADALUPE GUTIÉRREZ ROMERO

TUTOR:

DR. OTERO MENDOZA

MEXICO, DISTRITO FEDERAL

2015





Universidad Nacional
Autónoma de México



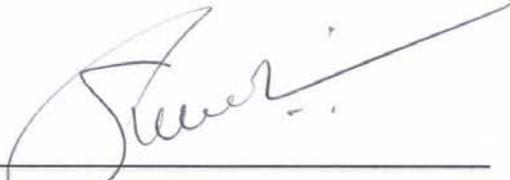
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.

**"REPORTE DE UN CASO CLÍNICO DE
COINFECCIÓN DE SÍFILIS CONGÉNITA Y CITOMEGALOVIRUS CONGÉNITO."**



**DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**



**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS.
DIRECTORA DE ENSEÑANZA**



**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR. FRANCISCO OTERO MENDOZA
TUTOR DE TESIS**

DEDICATORIA

A Dios, por brindarme la oportunidad de poder dedicarme a aquello que siempre había soñado y colocarme en el camino correcto.

A mi amado esposo, por su infinita paciencia, por siempre apoyarme, ser mi consejero y compañero de vida.

A mi hija, por hacerme una mujer completa, ser mi fuerza y mi inspiración.

AGRADECIMIENTOS

A mis profesores, por transmitirme sus conocimientos y ser un excelente ejemplo de Pediatras.

A mis pacientes, porque sin ellos no existiría en mi el compromiso de ser mejor pediatra.

Dr. Francisco Otero Mendoza, por guiar y apoyarme en la realización de ésta tesis.

Al Instituto Nacional de Pediatría, por la oportunidad de brindarme el lugar para crecer como profesional y ser humano.

ÍNDICE

1. RESUMEN	6
2. INTRODUCCIÓN	8
3. DESCRIPCIÓN DEL CASO.....	10
4. DISCUSIÓN.	15
5. CONCLUSIÓN.	18
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

RESUMEN

La sífilis congénita se clasifica en sífilis prenatal temprana si se presenta desde el nacimiento hasta los 2 años de edad, y sífilis tardía, si aparece después de los 2 años de edad; en ambos casos las manifestaciones clínicas son diferentes. La frecuencia de niños con sífilis adquirida in utero que presentan signos después de los 2 años de edad es muy baja, entre 0 y 2%. Las manifestaciones clínicas aparecen entre los 2 y 10 semanas de edad; se puede dificultar distinguir con otras enfermedades del síndrome de TORCH.¹² De las infecciones congénitas presentes al nacimiento, el citomegalovirus es el agente causal más frecuente y, es actualmente, la principal causa infecciosa de sordera neurosensorial y retraso psicomotor. El citomegalovirus es un virus endémico sin variación estacional, con una prevalencia más alta en población de bajo nivel socioeconómico.¹⁴

En este reporte se describe el caso de un paciente femenino que cursa con coinfección de sífilis y citomegalovirus congénito, la importancia del mismo radica en que en la literatura es el primer caso que cursa con signos y síntomas de ambas enfermedades infecciosas.

Palabras clave: sífilis congénita, citomegalovirus congénito, coinfección, infectología pediátrica.

ABSTRACT

Congenital syphilis is classified as early prenatal syphilis if it is present from birth to 2 years old, and late syphilis, if it appears after 2 years of age; In both cases, the clinical manifestations are different. The frequency of children with acquired in utero syphilis showing signs after 2 years of age is very low, between 0 and 2%. The clinical manifestations appear between 2 and 10 weeks old; It can be difficult to distinguish from other diseases from the TORCH syndrome.¹² Of all the congenital infections present at birth, CMV is the most common causative agent and is currently the leading infectious cause of sensorineural hearing loss and psychomotor retardation. Cytomegalovirus is an endemic virus without seasonal variation, with higher prevalence in lower socioeconomic population.¹⁴

In this report we present the case of a female patient that curses with syphilis and congenital cytomegalovirus coinfection, the importance of this case is the first case that presents signs and symptoms of both infectious diseases.

Key words: congenital syphilis, congenital cytomegalovirus, coinfection, pediatric infectology.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones adquiridas in útero o en el período posnatal inmediato juegan un papel importante en la morbilidad y mortalidad. Los sobrevivientes pueden presentar secuelas, en muchas ocasiones, por el resto de su vida.¹

La infección in utero debido a sífilis y citomegalovirus son prevenibles si se establece un adecuado control y seguimiento durante el embarazo y posterior al nacimiento, pero continúan siendo las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad perinatal a nivel mundial.^{2,3,4}

El 90% de recién nacidos con infección por CMV serán asintomáticos al nacimiento, sin embargo hasta el 11% presentarán de forma posterior alteración auditiva. El CMV es la principal causa infecciosa de hipoacusia neurosensorial y retraso psicomotor.^{5,6}

El CMV pertenece a la familia Herpesviridae familia que se caracteriza por su estado de latencia posterior a la infección primaria, tiene la propiedad de infectar células mononucleares y linfocitos, es un virus endémico sin variación estacional. Estudios de seroprevalencia han mostrado que la infección por CMV ocurre sin variación de condición socioeconómica y cultural, pero prevalece en un nivel socioeconómico bajo.⁷

En un estudio realizado en México en mujeres en edad reproductiva (13 a 44 años), en una muestra de 1,885 mujeres, 91.6% fueron positivas y el grupo de 15 a 20 años de edad presentó menor seropositividad (85.5%) siendo este grupo de mayor riesgo.⁷

Y en cuanto a sífilis en México fueron registrados 117 casos de sífilis congénita en el 2012 presentándose con mayor recurrencia en el estado de Baja California seguido de Sonora y Nuevo León; 85 casos en el 2013 siendo la mayor incidencia en el estado de Baja California seguido por Sonora y Yucatán; y 140 casos en el 2014 con más casos reportados en los estados de Baja California y Yucatán seguidos por Sonora según datos recavados del Subsistema de Notificación Semanal de Casos Nuevos de Enfermedades de la Secretaría de Salud.^{8,9,10}

Su presentación de forma aislada desafortunadamente aún es frecuente, pero la coinfección pocas veces ha sido descrita, de ahí la importancia de la presentación de este caso.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 2 meses de edad producto de la gesta uno, obtenida por parto eutócico en medio hospitalario, a las 37 semanas, con un peso de 2.750 kg., talla de 48 cms. APGAR 9/9. Hija de madre de 17 años y padre de 17 años quienes se refieren previamente sanos. La madre refiere haber acudido a control prenatal, ingesta de hierro y ácido fólico, aplicación de dos dosis de toxoide tetánico, le son realizados dos ultrasonidos, los cuales cuentan con reporte de normalidad. Niega detección de enfermedades congénitas, sífilis o VIH. Refiere su embarazo normoevolutivo. Los padres niegan endogamia, consanguinidad, toxicomanías, ambos padres refieren una sola pareja sexual en toda su vida. Egresada como binomio sano a las 72 horas posterior al nacimiento.

Onfalorrexia referida a los 15 días. Refiere seno materno exclusivo y desde el nacimiento, esquema de vacunación: BCG y hepatitis B al nacimiento. Tamiz neonatal sin alteraciones.

Inicia su padecimiento a los 2 meses y 15 días de edad, con un cuadro de fiebre 39°C y disfonía. Acude a hospital de segundo nivel donde se le diagnostica bronquiolitis, iniciando tratamiento, y durante el internamiento al realizar la exploración física completa se le detecta distensión abdominal, ictericia, petequias, hepatoesplenomegalia de 5x5x5 cms DBCD, esplenomegalia 4x4x3 cms DBCI, red venosa colateral así como anemia (Hb 4.9 g/dL) y plaquetopenia (59 103/uL). Se realiza transfusión de hemoderivados, y se refiere al Instituto Nacional de Pediatría para descartar proceso infeccioso o linfoproliferativo.

A su ingreso se encuentra a la paciente con un peso de 4.940 kg. (50-75%), con una talla de 58 cms. (50-75%), perímetro cefálico de 38 cms. (25-50%), FC 110 lpm., FR 54 rpm., TA 84/48 mmHg., temperatura 36.5°C. A la exploración se encuentra irritable con palidez de tegumentos y cianosis peribucal, fontanela anterior 1 cm., y fontanela posterior cerrada, soplo sistólico grado I/VI en C2-2, abdomen distendido, con red venosa colateral, hígado de 8 cm por debajo de borde costal, por percusión total rebasa la línea media desplazando al bazo hacia la izquierda, bazo de 5cm por debajo de borde costal, así como petequias, se

realiza toma de biometría hemática Hb 13 g/dL, Hto 38%, Leucocitos: $20.6 \times 10^3/\mu\text{L}$, N 42%, L 46%, M 4%, plaquetas $23 \times 10^3/\mu\text{L}$, reticulocitos 4.4%, VCM 90.6 fL, se realiza radiografía toracoabdominal.



Figura 1. Radiografía toracoabdominal sin masa mediastinal, con presencia de hepatoesplenomegalia, desplazamiento de asa intestinal al centro y región inferior del abdomen.

Se inicia con el abordaje por bicitopenia. Y se realizan nuevos estudios de laboratorios que reportan anisocitosis, Hb 8.6 g/dL, Hto 24%, VCM 88.6 fl, plaquetas $21 \times 10^3/\mu\text{L}$. En el aspirado de médula ósea, se encuentran anisocitosis, normoblastos, linfocitos atípicos 24%, metamielocitos 2%, bandas 9%, segmentados 31% monocitos 21%; de los cuales los monocitos vacuolados y los segmentados presentan granulaciones tóxicas, se descarta posibilidad de proceso linfoproliferativo, y se orienta a una patología infecciosa.

Se solicita serología CMV y ELISA para VIH ante la sospecha de patología de complejo TORCH (citomegalovirus). La prueba de ELISA para VIH se reporta negativa.

Durante su estancia, se observa la persistencia de petequias, así como hepatomegalia y esplenomegalia progresivas. Debido a lo anterior se sospecha metabolopatía o proceso infeccioso viral.

Se realiza un ultrasonido doppler abdominal el cual reporta: Bazo de 7 x 2 cm, Hígado de 8 x 7 cm sin presencia de dilatación de la vía biliar, ni intrahepática ni extrahepática, y sin datos de hipertensión portal. El ultrasonido transfontanelar no arroja alteraciones.

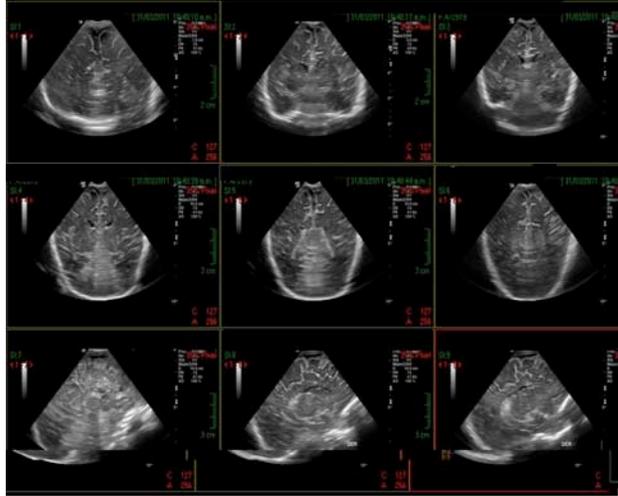
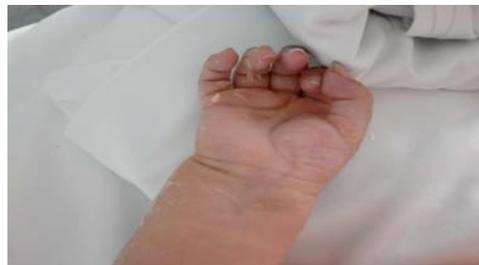


Figura 2. ULTRASONIDO TRANSFONTANELAR. higroma subdural bilateral de 4mm, aumento de los surcos y giros cerebrales principalmente frontoparietal, sin zonas sugestivas de hipoxia o hemorragia.

ULTRASONIDO ABDOMINAL. Bazo 7 x 2 cm, Hígado 8 x 7 cm, no presenta dilatación de vía intrahepática o extrahepática ni datos de hipertensión portal, discreta esplenomegalia.

A los 9 días de estancia hospitalaria, la paciente inicia con la presencia de descamación en palmas y plantas, tórax restrictivo así como polipnea, por lo que se realiza toma de VDRL, resulta positivo 1:128, se realiza FTA ABS se reporta positivo, y TPHA positivo 1:1280, titulo de sífilis 1:512.



Lesión dérmica descamación superficial de manos

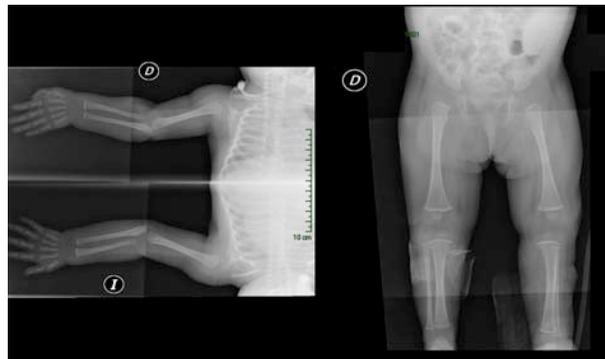


Lesión dérmica descamación superficial de pies



Se aprecia descamación en pie.

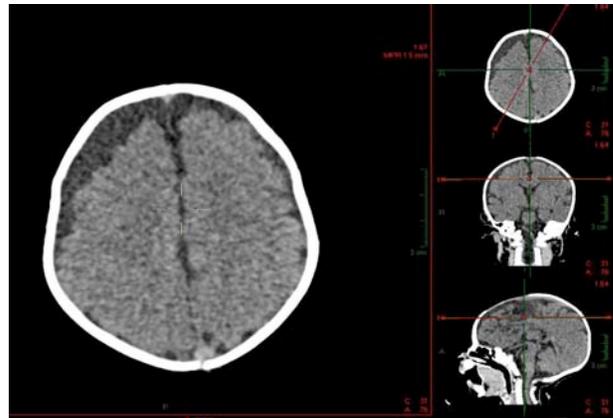
Se realizan radiografías de huesos largos, que se reportan sin alteraciones. Se toma RPR a los padres, se reporta positivo y se toma FTA-ABS el cual resulta positivo en ambos padres.



Radiografías de huesos largos. Integridad de la estructura ósea de morfología normal, imágenes radiolúcidas en metafisis proximal de la tibia derecha.

Como parte del abordaje del complejo TORCH se realiza exploración de fondo de ojo donde se aprecia coriorretinitis bilateral sin afectación de mácula, se sospecha CMV, se envía reporte microbiológico y se encuentra IgM para CMV positivo. Se toma carga viral para CMV y se reportan 58,800 copias. Se realiza un estudio de

potenciales evocados auditivos de tallo cerebral el cual reporta hipoacusia media de oído izquierdo. Se realiza de igual manera, potenciales evocados visuales corticales reportando dispersión de la respuesta cortical en forma bilateral, compatible con severa alteración de la vía visual en forma bilateral. Se realiza tomografía en busca de calcificaciones intracraneales las cuales no se encuentran ni con distribución periventricular ni parenquimatosa.



TAC DE CRANEO SIMPLE. probable higroma subdural frontal derecho quistes aracnoideos temporales bilateral. las mastoides ocupadas por liquido en el lado izquierdo

La paciente completa manejo con penicilina G sódica cristalina por 14 días, así como ganciclovir por 42 días.

Actualmente la paciente tiene 4 años de edad, tiene hipoacusia del oído izquierdo, y acude a rehabilitación.

DISCUSIÓN

La infección de transmisión vertical es un término que incluye a todas las infecciones que afectan al embrión, feto o recién nacido y que tienen su origen en la madre. La transmisión puede producirse en el período embrionario o fetal, o en el momento de parto o postnatal.¹¹

En el caso de citomegalovirus, y de *Treponema Pallidum* la infección en el feto puede producirse tanto por una primoinfección como por una infección latente o recurrente.¹¹

La eficacia de la transmisión y gravedad de la enfermedad en el feto o RN depende del agente etiológico y de la edad gestacional.¹¹

El diagnóstico de la infección congénita de Sífilis está basado en: a) Serología materna; b) Estudio microbiológico de líquido amniótico y sangre fetal; c) Serología en el neonato y detección del agente etiológico por cultivo o PCR.¹¹

Respecto a la presentación de sífilis congénita temprana, se describe hasta en el 60 a 80% compromiso óseo, al igual que rinitis en ocasiones con sangre, que por lo general marca el inicio de la sífilis congénita. Ninguno de estos datos presente en nuestro caso.

La descamación palmoplantar se presenta posterior a la aparición de un exantema maculo papular por lo general 1 a 2 semanas después de la rinitis o al pénfigo palmo plantar si se encuentra desde el nacimiento, en este caso con una presentación tardía. Se realiza exploración de fondo de ojo donde se aprecia coriorretinitis bilateral sin afectación de mácula, misma que no es característica de sífilis congénita pero si es indicador de infección por citomegalovirus congénito, debido a esto se envía reporte microbiológico y se encontró IgM para CMV positivo.

La sífilis congénita se presenta en el primer mes de edad en 71 a 85% de los casos; de los dos a tres meses, en 28 a 32%; y de los cuatro a los doce meses, en 12.3%; así mismo en un 20% los niños pueden permanecer sanos si la madre adquirió la enfermedad a finales del embarazo. La frecuencia de niños con sífilis

adquirida in utero que presentan signos después de los 2 años de edad es muy baja: entre 0 y 2%.¹²

La presentación de sífilis hasta cerca de los 3 meses como en esta paciente, no constituye una presentación típica de la misma, dada que la mayoría de manifestaciones en sífilis temprana se presentan en las primeras semanas de vida.¹¹

En la embarazada, la demostración de seroconversión IgM es el mejor método para el diagnóstico de primoinfección por CMV.

Para el diagnóstico prenatal de infección por CMV en el feto el método de referencia es la detección del virus en el líquido amniótico por cultivo o PCR (sensibilidad del 95%), alrededor de las 22 semanas de gestación.^{13,14}

Los signos y síntomas de la infección neonatal por citomegalovirus incluyen petequias, exantema purpúrico, retraso de crecimiento intrauterino, ictericia, miocarditis, hepatomegalia, esplenomegalia, y trombocitopenia. Los signos neurológicos de infección intrauterina por CMV incluyen microcefalia, coriorretinitis, crisis convulsivas, pérdida neurosensorial auditiva, hipotonía o hipertonía. La infección materna típica por citomegalovirus es asintomática, pero cerca del 15% de las mujeres por infección primaria experimenta síntomas similares a mononucleosis infecciosa tales como adenopatías, malestar general, mialgias y artralgias.^{1,6,15,16}

Los estudios de neuroimagen arrojan información importante de los efectos de la infección por CMV en el desarrollo del cerebro y la probabilidad de secuelas en el retraso del neurodesarrollo.⁶

Un predictor consistente de alteraciones en el neurodesarrollo es la presencia de anomalías en la TAC cerebral durante el primer mes de vida. Cerca del 90% de los niños con una TAC anormal en la etapa neonatal desarrollan al menos una secuela comparado con el 29% que tuvo TAC cerebral normal.¹

El tratamiento de primera elección para la infección por CMV congénito es el ganciclovir por 42 días, que ha sido utilizado para prevenir la pérdida de la audición.^{1,17,18}

La sífilis es una enfermedad transmisible cuyo agente etiológico es el *Treponema Pallidum*.^{16,17,19}

En la actualidad se recomienda la realización de serología de sífilis a todas las embarazadas en la primera visita prenatal, se aconseja repetir la serología en el tercer trimestre de gestación (28 semanas) y en el parto en mujeres de alto riesgo de infección luética.^{11,16}

El estudio serológico inicial se realizará mediante pruebas con antígenos no treponémicos, como el VDRL o RPR. Las pruebas confirmatorias son el FTA-Abs o las pruebas de aglutinación con antígenos treponémicos (TPHA o TPPA).^{2,6,17,20}

El diagnóstico de la sífilis congénita es problemático: los recién nacidos con sífilis congénita a menudo son asintomáticos.^{17,18}

Las manifestaciones clínicas consisten en retardo del crecimiento intrauterino, alteraciones diversas en la piel, hepatoesplenomegalia, ictericia, linfadenopatías, pseudoparálisis, anomalías en los huesos, anemia hemolítica, trombocitopenia, leucocitosis o leucopenia, y los estudios radiológicos durante el período neonatal pueden presentar signos de osteocondritis.^{6,17}

El mejor tratamiento para la sífilis congénita sigue siendo penicilina G.^{6,13,16,17}

En 2011 se reportó a nivel nacional en México una incidencia de 0.04 casos por cada 1,000 recién nacidos vivos para sífilis congénita.¹³

Dos terceras partes de niños con sífilis congénita serán asintomáticos al nacimiento,¹⁷ de aquellos pacientes sintomáticos la mayoría de los síntomas se presentaran en las primeras 5 semanas y de forma menos frecuente, como lo ocurrido en este caso la sintomatología será evidente hasta el tercer mes de vida.

Únicamente en la bibliografía se encuentra descrito por Noémi Mihalik, MD; un reporte de caso de coexistencia de sífilis congénita y citomegalovirus congénito en el cual se presenta el caso clínico de un paciente prematuro que contaba con factores de riesgo para sospecha de sífilis congénita; pero fue debido a la serología que se pudo llegar al diagnóstico de citomegalovirus congénito permitiendo el diagnóstico de coinfección; sobresaltando la importancia del reporte del caso aquí descrito.

CONCLUSIONES

La coinfección de Siflis y CMV de forma congénita, se describe de forma poco frecuente en la literatura.

Este caso plantea la importancia de la sospecha clínica de TORCH debido a su prevalencia a nivel mundial, y su presentación clínica incluso en pacientes que no se encuentran en el periodo neonatal, resaltando la la necesidad de un manejo y diagnóstico precoz para le prevención de las complicaciones asociadas a las mismas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez P. Infecciones perinatales: citomegalovirus, rubeola, herpes simple. CCAP. 2013; 12(3):17-30.
2. Marcelo G, Juárez G. Infección Congénita por citomegalovirus: nuevos aspectos terapéuticos. REV CHIL OBSTET GINECOL. 2008; 73(6):402-405.
3. Espinosa M, Contreras M. Caso congénito de citomegalovirus en el Hospital San Ignacio. Univ. Med. Bogotá. 2010; 51(3):330-338.
4. Mihalik N, Bodrogi E, Nádor C, Ostorházi E, Marshalko M. Coexistence of Congenital Syphilis and Cytomegalovirus Infections: A Case Report. Acta Dermatovenerol Croat. 2014; 22(3):251-17.
5. Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, Diagnosis, and Management of Cytomegalovirus Infection in Pregnancy. Obstet Gynecol Surg. 2010; 65:736-43
6. Bale J. Congenital Infections. Neurol Clin N Am. 2002; 20:1039-60.
7. Echániz-Aviléz G, Tamayo-Lagorreta E. et al. Prevalencia de anticuerpos contra citomegalovirus en mujeres en edad reproductiva. Rev Saludo Pub. 1993;35:20-26
8. Secretaría de Salud. Notificación Semanal Casos Nuevos de Enfermedad 2012. 2012 [actualizado diciembre de 2012; acceso marzo de 2015]. Sífilis congénita (A50). http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/inf_morbilidad/2012/inf_morbilidad_2012.zip
9. Secretaría de Salud. Notificación Semanal Casos Nuevos de Enfermedad 2013. 2013 [actualizado diciembre de 2013; acceso marzo de 2015]. Sífilis congénita (A50). http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/inf_morbilidad/2013/inf_morbilidad_2013.zip

10. Secretaría de Salud. Notificación Semanal Casos Nuevos de Enfermedad 2014. 2014 [actualizado diciembre de 2014; acceso marzo de 2015]. Sífilis congénita (A50). http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/inf_morbilidad/2014/inf_morbilidad_2014.zip
11. Sampedro A, Aliaga L, Mazuelas P, Rodriguez J. Diagnóstico de infección congénita. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(5):15-20.
12. González N, Saltigeral P, Macías M. *Infectología Neonatal*. McGraw-Hill Interamericana Editores. 2006; 32:267-76.
13. Vázquez R, Galnares J, Blachman R, Berebichez R. Doce años de experiencia en el diagnóstico de sífilis en México (período 2001-2012). *Gaceta Médica de México*. 2014; 150(1):5-10.
14. Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, Gabrielli L, Landini MP. New Advances in the Diagnosis of Congenital Cytomegalovirus Infection. *J Clin Virol*. 2008; 41:192-7
15. Erica S, Cedric J. Attitudes Toward Newborn Screening for Cytomegalovirus Infection. *PEDIATRICS*. 2011; 128(6):1434-42.
16. Mancuso P. Dermatologic Manifestation of Infectious Diseases in Pregnancy. *J Perinat Neonat Nurse*. 2000; 14(1):17-38.
17. Del Pizzo J. Focus on Diagnosis: Congenital Infections (TORCH). *Pediatrics in Review*. 2011; 32:537-42
18. Lyn F, Eileen M. Treatment of Infants With Reactive Syphilis Serology, New Jersey: 1992 to 1996. *PEDIATRICS*. 1998; 102(2):27.
19. Borgantes J, Cortez P. Sífilis Congénita (reporte de un caso y revisión de la literatura). *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2008; 586:325-30.
20. US Preventive Service Task Force. Screening for syphilis infection in pregnancy: US Preventive Service Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009; 150:705-10.