



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

PRESENTACION DE TESIS

**Características de la sífilis congénita en los niños tratados
en el Instituto Nacional de Pediatría de 1985 al 2013.**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

Pediatría

PRESENTA:

Dra. Nubia Yazmín Rangel Chávez

TUTOR:

Dr. Napoleón González Saldaña

MEXICO, D.F.

FEBRERO 2014



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.

**Características de la sífilis congénita en los niños
tratados en el Instituto Nacional de Pediatría de
1985 al 2013.**

DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION
EN PEDIATRIA**

DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS

DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

DR. NAPOLEON GONZALEZ SALDAÑA

NOMBRE DEL TUTOR DE TESIS

INDICE

Introducción	1
<i>Treponema pallidum</i>	4
Pacientes y métodos	11
Resultados	13
Conclusiones	19
Referencias bibliográficas	20

Características de la sífilis congénita en los niños tratados en el Instituto Nacional de Pediatría de 1985 al 2013.

INTRODUCCION

La sífilis congénita es una afección grave, prevenible mediante que el cribado eficaz en mujeres embarazadas y el tratamiento de las infectadas. Afecta a un número de recién nacidos mayor que cualquier otra infección neonatal, incluida la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el tétanos, a pesar de ello, su efecto continúa siendo subestimado (Schmid, 2004) a nivel nacional e internacional.

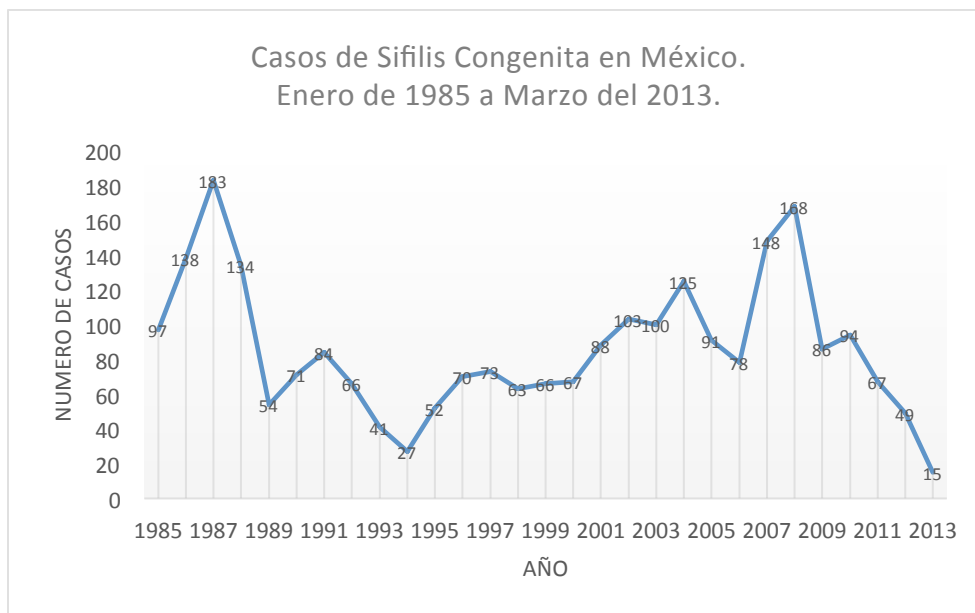
Diversos autores han mostrado interés en la enfermedad, digno de mención es Jonathan Hutchinson, un médico del Hospital de Londres que, en 1861, describió la llamada tríada de Hutchinson, formado por sordera nerviosa, problemas de visión y dientes en sierra. Jean Alfred Fournier (1832-1914) considero la sífilis congénita como la enfermedad más grave que la madre transmite al feto; a finales del siglo XIX, Max Kassowitz demostró que la mortalidad infantil disminuye con los embarazos sucesivos en madres sifilíticas.

En 1906, después de la introducción de las pruebas serológicas se estableció que la infección materna es necesaria para la transmisión al feto (Moreno, 2005) y que en los de tejidos del feto es posible demostrar la presencia de las espiroquetas.

A pesar de la existencia de medidas preventivas, como el uso del condón, y tratamientos efectivos disponibles y relativamente de bajo costo, la sífilis sigue siendo un problema de salud mundial, con 12 millones de nuevas infecciones cada año, 3 millones de estas en América Latina. En América Latina y el Caribe las tasas de prevalencia son elevadas en los grupos vulnerables, las personas sexualmente activas están especialmente en riesgo. En el 2003 se reportó una incidencia de 0.09%, en Guatemala y 5.75% en Haití. En el mismo año, el proyecto de Acción contra el SIDA informó una prevalencia en hombres que tienen sexo con hombres entre 5% en Honduras a 13,3% en Guatemala, mientras que la tasa entre las trabajadoras sexuales fue de 6,8% en Honduras y el 15,3% en El Salvador (Ballard, 2008). Por su parte, los Servicios de Laboratorio y Sangre de la OPS describieron que 0,16% del total de la sangre transfundida en Latinoamérica, no fue tamizada para sífilis. La prevalencia de sífilis en la población donante fue de 1,31%. En las mujeres embarazadas, las tasas de incidencia variaron de 0,4% en Panamá y 6,2% en El Salvador. Menos de 0,1 / 1.000 nacidos vivos en Cuba pero 4/1000 nacidos vivos en Brasil.

En Estados Unidos, el pico máximo de sífilis congénita se alcanzó en 1991, con 4410 casos, mostrando disminución y meseta, en 2004, 353 recién nacidos tenían la enfermedad (8,8/ 100 000 nacidos vivos). Aunque la sífilis congénita fue muy raro en Europa del Este y la antigua Unión Soviética en 1990, el número de casos han incrementado, de 29 infectados en 1991, el número se elevó a 743 en 1999, con una incidencia de 0,9 a 8,5/100 000 nacimientos.

En México, el número de casos de sífilis congénita de 1985 al 2013 se ha mantenido de 43 a 183 casos por año, con una tasa de incidencia de 0.02 a 0.2 casos por 100 000 menores de un año. Con una disminución de los casos a partir del 2004, manteniéndose una tasa menor a 0.08/100 000 menores de un año. El pico máximo se observó en 1985 y 1986 (DGE. Información epidemiológica).



FUENTE: SUIVE/DGE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos 1985-2013

La incidencia en Europa es de 1,9 / 100 000 nacidos vivos en el Reino Unido (Giraudon, 2009); 3,7 / 100 000 nacidos vivos en Polonia (Rudnicka, 2005) y 12,1 / 100 000 en República Checa (Zákoucká, 2004). En Italia la incidencia de 20/100 000 nacidos vivos, se ha relacionado con infección en las madres inmigrantes en 76% de los casos: Europa del Este (44%), africanos (20%) y del Sur de América (12%) (Tridapalli, 2011). En Estados Unidos y muchos países de Europa los casos de sífilis congénita han incrementado en los últimos años, en Reino Unido incremento de 2 en 1996 a 14 en el 2005, sugiriendo una pandemia si las estrategias preventivas no son implantadas.

En África subsahariana la enfermedad es frecuente, con tasas de prevalencia de 3,1% en Uganda, 4,2% en Madagascar, 6,6% en Ghana y 8,3% en Zambia. Entre las mujeres embarazadas, la prevalencia puede ser tan alta como 17% y la reinfección durante el embarazo se produce en aproximadamente el 10% (Ministry of Health (MOH) [Uganda, 2004-2005; Institut National de la Statistique (INSTAT), 2003- 2004; Central Statistical Office [Zambia2001- 2002).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la probabilidad de transmisión vertical es entre 45% y 75% (Schmid, 2004). El número de casos de sífilis congénita varía anualmente de 700 000 a 1.500.000 (Qqlohle, 1995), con

una mortalidad perinatal de 420 000 a 600 000. 40% corresponden a mortinatos, 20% a mortalidad neonatal y 20% de los recién nacidos vivos se diagnostican con sífilis congénita (Schmid, 2007).

Los factores de riesgo asociados a la adquisición de sífilis incluye pobreza, uso de drogas, múltiples parejas sexuales, prostitución e infección por VIH (Sison, 1997)

En el 2007, la OMS puso en marcha un nuevo proyecto mundial para eliminar la sífilis congénita como problema de salud pública. 60 países y organizaciones internacionales dedicadas a la salud, la educación y servicios están suscritos a la iniciativa de la OMS.

TREPONEMA PALLIDUM

Los treponemas son bacterias gramnegativas macroaerofilicas, de 6 a 20mc de longitud y de 0,1 a 0,5mcm de diámetro. La subespecie responsable de la sífilis es *T. pallidum*, que se secuenció en 1998. Contiene una membrana externa compuesta en gran parte por lípidos, con pocas proteínas, una propiedad que presenta un obstáculo a superar en el desarrollo de pruebas de diagnóstico y vacunas efectivas (Matejková, 2008).

La infección de la madre al niño por lo general se produce in útero, excepcionalmente durante el parto; no se presenta antes del cuarto mes de gestación gracias al efecto protector de la capa de células de Langhans de la placenta. Esta capa de células se atrofia completamente a partir del sexto mes, permitiendo al treponema ingresar a la circulación fetal e infectar el líquido amniótico y el feto (D. Ingall, 1990). La detección de *T. pallidum* en el líquido amniótico es de utilidad para el diagnóstico prenatal y la evaluación de la severidad del cuadro. Los cambios en el cuello uterino propios del embarazo como la hiperemia y friabilidad facilitan el paso de la treponema hacia el útero. Se estima que el 66 a 80% de las madres infectadas transmite la enfermedad al feto (Hollier, 2001; Mascota, 1984; Saloojee, 2004). El riesgo disminuye con los

posteriores embarazos (Brocklehurst, 1999) debido a que la carga bacteriana materna disminuye con el tiempo (especialmente después de los dos años).

Se dispone de información insuficiente sobre los mecanismos inmunológicos que operan en la transmisión materna-fetal que permita explicar totalmente la historia natural de sífilis congénita, su progresión clínica, período de latencia y recaídas para evaluar con precisión los resultados del tratamiento.

En función de la gravedad de la infección el resultado de la sífilis en el feto es aborto tardío (20% -40% de los casos), muerte fetal (20% -25%), prematuridad (15 a 55%) o recién nacidos de término (40%-70%) (Rodríguez-Cerdeira, 2003), por lo tanto, la sífilis congénita puede manifestarse según la gravedad, como muerte neonatal, enfermedad neonatal o infección latente que conduce más tarde a secuelas.

La mayoría de los recién nacidos vivos son asintomáticos, pero pueden desarrollar manifestaciones clínicas posteriormente. La presentación clínica varía. Cualquier órgano fetal puede ser afectado, los más frecuentes son hígado, riñón, hueso, páncreas, bazo, pulmones, corazón y cerebro. El patrón histológico más característico de la sífilis congénita se asemeja a la de la sífilis adquirida, se manifiesta como endarteritis obliterante con un infiltrado perivascular de linfocitos y células plasmáticas acompañados por hiperplasia de la íntima; la fibrosis y gomas están a menudo presentes.

Los cambios placentarios incluyen villitis focal (proliferación de las vellosidades) con necrosis, así como infiltración focal materna de linfocitos y células plasmáticas. Las vellosidades son inmaduras. Algunos estudios sugieren una asociación de estas características y la prematuridad, bajo peso al nacer y pequeño tamaño en relación con la edad gestacional; otra asociación es el aborto espontáneo, lo que puede ocurrir en el segundo o tercer trimestre del embarazo (Mercadal-Peyri, 1967; Capdevila, 1981; Wicher, 2001; Narducci, 1998).

La sífilis congénita temprana puede manifestarse después de los 2 años de edad, pero es más común que los síntomas se presenten durante el periodo perinatal

(Radolf, 1999). Muchos de los recién nacidos no tienen manifestaciones en el nacimiento, lo cual retrasa el diagnóstico. La enfermedad puede presentarse con hidropesía fetal no inmunológica, retraso del crecimiento, insuficiencia renal, hipotiroidismo, mixedema, rinitis, o neumonía (Walker, 2007). Los niños afectados suelen tener rinitis con moco, rico en treponemas, de aspecto claro, purulento o con sangre; la condritis también está presente, con la consiguiente destrucción del cartílago nasal y laríngeo (Austin, 1991). Las lesiones maculopapulares de la piel se presentan en 30% a 60% de los pacientes y son generalmente similares a las de la sífilis secundaria en adultos. Puede haber erupción vesiculo-papular, principalmente en las palmas de las manos y pies, que varían en su extensión. Las lesiones pueden ser serosas, purulentas o hemorrágicas. Las úlceras y costras se desarrollan más tarde. Estas lesiones son altamente contagiosas. Los primeros signos de afectación del sistema nervioso central son meningitis e hidrocefalia, que puede conducir a retraso psicomotor o trastornos mentales severos. Incluso en ausencia de síntomas neurológicos puede haber líquido cefalorraquídeo alterado. La complicación pulmonar más frecuente es la neumonía intersticial, conocida como neumonía alba. Los riñones están afectados. La mayoría de los pacientes aparentemente asintomáticos tienen signos radiológicos de osteocondritis, pericondritis o periostitis diafisaria. La destrucción de hueso ocasiona dolor y fracturas, conduciendo a seudoparálisis de Parrot del área afectada (Carles, 2008; Conde-Agudelo 2000).

Las manifestaciones tardías de la sífilis congénita son similares a las que se observan en el adulto, excepto por la afección cardiovascular frecuente en el niño. Se pueden presentar malformaciones clínicas (estigmas), por presentación de la infección en una fase de crecimiento crítico o como resultado directo de la enfermedad. Ejemplos de estigmas relacionados con la infección durante una fase de crecimiento incluyen la nariz silla de montar (ampliación aparente de la parte distal de la nariz en comparación con una depresión puente), tibias en sable, escaso, anormalidad o ausencia de los incisivos y molares. El signo inflamatorio más descrito es la queratitis intersticial, que se manifiesta en el niño como visión

borrosa, fotofobia y lagrimeo excesivo. Cuando estos síntomas se han resuelto, la retinitis sífilítica se hace evidente. La afección del VIII par craneal se presenta tardíamente, con sordera nerviosa unilateral o, más frecuentemente, bilateral, se estima que 12% de los niños desarrollan sordera desde el nacimiento a los 10 años secundaria a la sífilis congénita tardía (Karmody. 1966). Nistagmus y alteraciones vestibulares puede acompañar a la sordera. La triada de queratitis intersticial, dientes de Hutchinson y la sordera se conoce la tríada de Hutchinson, con valor altamente predictivo de un diagnóstico de la sífilis congénita. Pueden presentarse rágades lineales alrededor de los orificios naturales. Se desarrollan gomas en iris, el cuerpo ciliar y músculos intrínsecos y extrínsecos del ojo. La afección ósea se manifiesta como osteoperiostitis o inflamación simétrica sin dolor de las rodillas, una condición conocida como articulaciones de Clutton. Existe osteomielitis diafisaria característica en falanges, metacarpianos y metatarsianos, que dependiendo si se tratan oportunamente y con éxito pueden dar lugar o no a perforaciones, quistes, fracturas patológicas y deformidades múltiples que son altamente dolorosas. Las manifestaciones tardías aparecen en preescolares, entre los 5 y 14 años. La periostitis y osteomielitis diafisaria, afecta principalmente las tibias; como estos huesos largos se ablandan en la fase de condensación y engrosamiento del hueso, se arquean, otorgando la forma de las llamadas tibias en sable. Las gomas del paladar blando son parte de las manifestaciones finales, son de progresión rápida y se presentan en 1 a 5% de los pacientes con sífilis congénita.

Las pruebas diagnósticas disponibles para sífilis se han agrupado en no treponémicas y treponémicas. En la mujer embarazada el diagnóstico de laboratorio tradicional se basa en el uso inicial de una prueba de detección no treponémica. Estas pruebas detectan anticuerpos contra antígenos reagínicos presentes tanto en *T. pallidum* como en algunos tejidos humanos, por lo que no son específicas de esta espiroqueta. Ejemplos de estas pruebas son el VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) y la prueba rápida de reagina plasmática (RPR). Si se obtiene un resultado positivo en una prueba de detección, se utiliza el

suero en una prueba treponémica confirmatoria con un antígeno específico de *T. pallidum* como, por ejemplo, la prueba de hemaglutinación de *T. pallidum* (TPHA) y la de aglutinación de partículas de *T. pallidum* (TPPA).

Las pruebas no treponémicas presentan la ventaja de ser baratas y sensibles, especialmente en la fase temprana de la infección. Pueden indicar infección actual, infección reciente tratada o no tratada o un resultado falso positivo. Un resultado falso positivo ocurre en 1-3% de la población general (Van Dyck, 1999). Las pruebas no treponémicas se negativizan con el tiempo después del tratamiento, sin embargo, en algunos pacientes los anticuerpos no treponémicos pueden permanecer con un título bajo durante un largo tiempo e incluso durante toda la vida. La serología secuencial de un paciente debe ser realizada con una misma prueba, VDRL o RPR y preferiblemente por el mismo laboratorio. Los resultados cuantitativos del RPR y VDRL no pueden ser comparados entre sí (CDC, 2002).

Las pruebas treponémicas pueden llegar a ser complejas y costosas: TPHA (Treponema pallidum haemagglutination assay), TP-PA (Treponema pallidum particle agglutination), MHA-TP (microhaemagglutination assay for antibodies to Treponema pallidum) y el FTA-Abs (fluorescent treponemal antibody absorption).

Hay que tener en cuenta que la mayoría de las personas infectadas permanecerán con un resultado positivo a las pruebas treponémicas durante años o durante el resto de la vida independientemente del tratamiento. Por lo tanto, al utilizar únicamente una prueba treponémica (TPHA, TP-PA, FTA-abs, pruebas rápidas) se registrará un aumento en la prevalencia de pruebas serológicas positivas para la sífilis. Por consiguiente, las pruebas treponémicas deben reservarse para confirmación de resultados de pruebas no treponémicas, dependiendo de las posibilidades de los servicios de salud. Las técnicas de mayor complejidad (inmunoblot, Western blot, PCR) no deben ser utilizadas de forma rutinaria ya que su aplicación diagnóstica no es costo efectiva ni en función de sensibilidad o especificidad diagnóstica.

El término “prueba rápida” se utiliza para técnicas diagnósticas en tiras que requieren una gota de sangre entera. Se basa en la utilización de proteínas del

treponema como antígeno, tienen un tiempo de lectura de 1-3 minutos; es por lo tanto, una prueba diagnóstica de infección por treponema. Puede ser una estrategia para mejorar cobertura en poblaciones de difícil acceso o bien para confirmar los resultados de pruebas no treponémicas en lugares donde no hay otras pruebas disponibles (UNDP/World Bank/ WHO, 2003). Es importante tener en cuenta que el tamizaje sistemático de toda embarazada obliga también a disponer de tratamiento para la paciente y su pareja.

El diagnóstico prenatal de la sífilis congénita se basa principalmente en los hallazgos ecográficos característicos, como hepatoesplenomegalia, hidropesía fetal con edema del cuero cabelludo y polihidramnios (Hollier, 2001; Levine, 1998). La sífilis fetal se diagnostica en el 40% de las madres con sífilis latente y 10% con sífilis tardía (Hollier, 2001). También se han observado obstrucción intestinal y dilatación del intestino delgado fetal (Satin, 1992). El fracaso del tratamiento también se ha relacionado con estos hallazgos ultrasonográficos (Krüger, 2010; Wendel, 2002). El ultrasonido debe repetirse porque los signos de la enfermedad normalmente desaparecen posterior a 3 semanas de tratamiento.

La aspiración de una muestra de sangre fetal o análisis del líquido amniótico podrían demostrar la presencia de *T. pallidum*, aunque estos procedimientos son altamente invasivos, siendo inapropiados dado que la ecografía prenatal con anomalías y la serología en la madre positiva son suficientes para fundamentar diagnóstico de sífilis congénita. El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomienda el cribado serológico sistemático, considerando que los pacientes suelen ser asintomáticos. Todas las mujeres seropositivas deben considerarse infectadas a menos que exista historia de tratamiento adecuado y los títulos hayan disminuido. Los títulos pueden ser inusualmente altos, bajos o fluctuantes en pacientes con VIH-positivo. Debido a que la infección por sífilis puede tardar de 10 a 45 días en ser detectable por análisis de sangre, una prueba inicial negativa no garantiza la ausencia de infección. Las mujeres embarazadas con una primera prueba negativa deben volver a ser examinadas en un momento posterior del embarazo o en el parto. La

serología o prueba de cordón umbilical no deben ser realizadas sistemáticamente después del parto, se prefiere la serología materna, ya que los niveles en el cordón pueden no ser detectados por la baja carga de la madre o porque la enfermedad se adquirió en los últimos meses de gestación. La inmunoabsorción ligado a enzimas tiene una sensibilidad del 100% y especificidad del 99%. Las técnicas de inmunotransferencia se han utilizado para detectar anticuerpos IgM contra *T. pallidum* en el feto en muestras de sangre extraídas por centesis. La reacción en cadena de la polimerasa también se utiliza para detectar *T. pallidum* en diversos fluidos fetales o neonatales. La evaluación microscópica con campo oscuro de las secreciones nasales neonatales o lesiones de la piel pueden proporcionar el diagnóstico inmediato. El procesamiento histopatológico de estas muestras también puede ser útil, la tinción de plata permite visualizar el treponema. Si la presencia de la bacteria en las muestras clínicas no se puede probar, el diagnóstico debe basarse en criterios clínicos y pruebas serológicas. Existen nuevos instrumentos de diagnóstico, pruebas más fáciles de utilizar en los países en desarrollo, como la prueba de reagina plasmática rápida, la prueba de tira inmunocromatográfica y cromatografía de flujo lateral utilizando sangre venosa de un pinchazo en el dedo. Estas pruebas se pueden leer en 10 a 15 minutos, incluso fuera de un laboratorio.

El tratamiento para la sífilis temprana (es decir, menor de 2 años) se recomienda penicilina G benzatínica: 2,4 millones UI por vía intramuscular, en una dosis única. Algunos expertos recomiendan una segunda dosis de 2,4 millones UI a los siete días, especialmente en aquellas pacientes que adquirieron la enfermedad en el último año (Alexander, 1999); como régimen alternativo se utiliza penicilina G procaína, 1,2 millones UI, por inyección intramuscular, diario por 10 días; en el caso de embarazadas alérgicas a penicilina se utiliza eritromicina 500 mg por vía oral, 4 veces al día durante 14 días. En general, la eritromicina se debe recomendar como última opción, pues no hay evidencia disponible de su efectividad y el efecto sobre la curación del feto no es certero. En sífilis tardía latente (infección de más de dos años de duración sin signos clínicos de infección

treponémica) se utiliza doxiciclina, 100 mg por vía oral, dos veces al día durante 30 días o tetraciclina 500 mg por vía oral, 4 veces al día durante 30 día o eritromicina 500 mg por vía oral, 4 veces al día durante 30 días. La adherencia puede ser mejor con doxiciclina que con tetraciclina, debido a que esta última puede causar molestias gastrointestinales. En neurosífilis la primera opción de tratamiento es la bencilpenicilina acuosa o doxiciclina 200 mg por vía oral, dos veces al día durante 30 días o tetraciclina 500 mg por vía oral, 4 veces al día durante 30 días. Se debe mencionar la posibilidad de una reacción de Jarisch-Herxheimer (reacción febril de tipo agudo que con frecuencia viene acompañada por escalofríos, fiebre, malestar general, náuseas, dolor de cabeza, mialgias y artralgias) que ocurre en 45% de las mujeres embarazadas que reciben tratamiento.

En el recién nacido, la CDC recomienda penicilina G Cristalina acuosa 100.000-150.000 unidades/kg/día, administradas en 50.000 unidades por kg de peso por vía intramuscular o intravenosa, cada 12 horas durante los primeros 7 días de vida y después, cada 8 horas durante 3 días, hasta completar un total de 10 días o penicilina G Procaína 50.000 unidades por kg de peso en dosis única diaria, por vía intramuscular durante 10 días. Se prefiere la penicilina G sódica cristalina para uso parenteral para asegurar adecuadas concentraciones el líquido cefalorraquídeo. Si el tratamiento se interrumpe durante más de 24 horas, se deben reiniciarse.

PACIENTES Y METODOS

Estudio de cohorte retrolectivo realizado en pacientes del Instituto Nacional de Pediatría, México, de 1985 al 2013. Se incluyeron pacientes pediátricos menores de dos años de edad al momento del diagnóstico de sífilis congénita, de ambos sexos, con expediente clínico completo, atendidos en el INP durante el periodo de 1985 al 2013. Se excluyeron aquellos en los que no fue posible llevar seguimiento.

Se determinaron variables sociodemográficas (sexo, edad al diagnóstico, edad gestacional, edad de inicio de los síntomas, peso y talla al nacimiento, edad materna, nivel socioeconómico), clínicas (edad de inicio de los signos y síntomas, presencia de manifestaciones dérmicas, oculares, dermatológicas, neurológicas, óseas, viscerales, rinitis seropurulenta, ictericia) y de laboratorio (pruebas treponémicas, VDRL en líquido cefalorraquídeo).

La sífilis congénita se define como los niños nacidos de madres con antecedentes de infección por *T. pallidum* no tratada, parcialmente tratada durante el embarazo, o con títulos de VDRL persistentemente altos aun después del tratamiento con penicilina a la madre, y en los siguientes casos: los niños que no fueron examinados radiológicamente o por líquido cefalorraquídeo; los que tienen una o más radiografías y pruebas de líquido cefalorraquídeo positivas para sífilis congénita; aquellos con manifestaciones clínicas de sífilis congénita y en quienes se identificó *T. pallidum* de lesiones, cordón umbilical, placenta o necropsia y recién nacidos de madres con lesiones sifilíticas al momento del parto, de acuerdo a la definición de la Norma Oficial Mexicana NOM-039-SSA2-2002, para la prevención y control de las infecciones de transmisión sexual.

La fuente de información fueron dos estudios de cohorte retrolectivos realizados en el Instituto Nacional de Pediatría en un periodo comprendido de Enero de 1985 a Diciembre del 2001 y Enero del 2002 a Marzo del 2013, cuyos datos se obtuvieron de los expedientes clínicos, se llevaron en un formato precodificado y trasladaron a Microsoft Excel 2010 en el segundo estudio. Se realizó análisis de los datos mediante programa estadístico. Se obtuvo media y desviación estándar o mediana con amplitud intercuartil, según la distribución observada, en las variables cuantitativas. En las variables cualitativas se reportaron la frecuencia absoluta y relativa.

Durante el primer periodo de estudio se registraron 18 casos, de los cuales solo se encontraron 14 expedientes y 4 de ellos fueron eliminados por no cumplir con los

criterios de inclusión (expedientes incompletos), por lo que solo se incluyeron 10 casos. En el segundo periodo se registraron 33 casos con diagnóstico de sífilis congénita, de estos 11 fueron clasificados erróneamente y 2 expedientes no se tuvieron acceso, incluyéndose solo 20 casos. Por lo que el seguimiento de este estudio (Enero de 1985 a Marzo del 2013) fue de 30 casos (10 en el primer periodo y 20 en el segundo).

RESULTADOS

Durante el periodo evaluado de Enero de 1985 a Marzo del 2013 se diagnosticaron 30 casos de sífilis congénita en el Instituto Nacional de Pediatría, que corresponde a 1.2% de los casos reportados en México en el mismo periodo (2498 casos de Enero de 1985 a Marzo del 2013).

En el primer periodo se encontró que 90% de las madres tenían entre 20 a 30 años; en el segundo periodo la mediana de edad materna fue de 22 años. El grupo socioeconómico mas afectado es el bajo, 86.6%, el resto eran de nivel medio. 63.3% de las madres tenían antecedente de múltiples parejas sexuales, de las cuales 1 (10%) tenia antecedente de prostitución. Existía antecedente de otras infecciones de transmisión sexual en el 46.6% de las madres. Uso de drogas en 30% (cocaína y drogas inhaladas). Solo 5% tenían escolaridad de técnico, bachillerato 35% y secundaria el 40%. Se corrobora control prenatal en 60%. (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y prevalencia de factores de riesgo para sífilis en madres de niños con sífilis congénita

Resultados del periodo de 1985-2002		Resultados del periodo de 2002-2013		Resultados del periodo de 1985-2013	
No de casos	%	No de casos	%	No de casos	%

Edad materna		Mediana de 22 años.				
Menor de 20 años	1	10			1	10
De 20 a 30 años	9	90			9	90
Mayor de 30 años	0	0			0	0
<hr/>						
Nivel socioeconómico						
	7	70	19	95	26	86.6
Bajo	3	30	1	5	4	13.3
Medio	0	0	0	0	0	0
Alto						
<hr/>						
Múltiples parejas sexuales	8	80	11	55	19	63.3
	3	30	-	-	3	30
Múltiples parejas sexuales maternas.	4	40	-	-	4	40
Múltiples parejas sexuales paternas	1	10	-	-	1	10
Prostitución						
<hr/>						
Antecedentes de ETS	2	20*	12	60	14	46.6
<hr/>						
Uso de drogas	-	-	6**	30	6	30
<hr/>						
Estado civil						
Casado						
Soltero			11	53	11	36.6
Unión libre						
<hr/>						
Escolaridad						
<hr/>						

Analfabeta	-	-	1	5	1	5
Primaria	-	-	3	15	3	15
Secundaria	-	-	8	40	8	40
Bachillerato	-	-	7	35	7	35
Técnico	-	-	1	5	1	5
Sin control prenatal	4	40	-	-	4	40

* VPH

** Uso de cocaína y drogas inhaladas

La relación femenino: masculino fue de 1:1.3. Los signos y síntomas en el primer periodo se presentaron durante los primeros 28 días de vida en el 100% de los casos; en el segundo periodo 45% desde el nacimiento y 5% durante los primeros 28 días de vida, con un promedio entre ambos periodos de 30% en el nacimiento, 36.6% antes de los 28 días y 16.6% de los 28 a 59 días de vida. 16.6% fueron asintomáticos. El 70% de los recién nacidos fueron de término, el 30% de pretérmino, no se registraron pacientes posttérmino. Se encontró bajo peso al nacer en 35% de los casos (Tabla 2).

Tabla 2. Características demográficas y antecedentes perinatales

	Resultados del periodo de 1985-2002		Resultados del periodo de 2002-2013		Resultados del periodo de 2002-2013	
	No de casos	%	No. De casos	%	No de casos	%
Sexo						
Masculino	2	20	15	75	17	56.6
Femenino	8	80	5	25	13	43.3

Edad al inicio

de síntomas						
Al nacimiento	0	0	9	45	9	30
<28 DVE	10	100	1	5	11	36.6
28-59 DVE	0	0	5	25	5	16.6
>59 DVE	0	0	0	0	-	0
Asintomáticos	0	0	5	25	5	16.6
Bajo peso al nacer			7	35	7	35
Edad gestacional						
	3	30	-	-	3	30
Pretérmino	7	70	-	-	7	70
De término	0	0	-	-	0	0
Postérmino						

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron dérmicas (90%) y hematológicas (90%), seguidos de las viscerales (66.6%) y óseas (26.6%). Las manifestaciones neurológicas (10%) y oculares (13%) fueron menos frecuentes. La manifestación dérmica más común fue pénfigo palmo-plantar (66.6%). De las manifestaciones hematológicas, anemia (43%) y trombocitopenia (33.3%) fueron las más frecuentes. El 60% presentaron hepatoesplenomegalia como afección visceral. Coriorretinitis en 10% de los casos. 13.3% de los pacientes presentaron periostitis. Neurosífilis fue la única manifestación neurológica. Otros hallazgos que se encontraron fueron rinitis mucopurulenta en 20% de los casos e ictericia en el 46.6% (Tabla 3).

Tabla 3. Signos y síntomas del recién nacido

Signos y síntomas	Periodo de 1985-2002		Periodo del 2002-2013		Periodo 1985-2013	
	No de	%	No de	%	No	%

	casos		casos		de casos	
Manifestaciones dérmicas	7	70	20	100	27	90
Pénfigo palmo-plantar	7	70	13	65	20	66.6
Exantema maculo-papular	1	10	5	25	6	20
Petequias y edema.	1	10	0	0	1	3.3
Exantema vesículo-ampollosa	0	0	3	15	3	10
Alopecia	0	0	2	10	2	6.6
Eritema multiforme						
Manifestaciones oculares	2	20	2	10	4	13.3
Coriorretinitis	1	10	2	10	3	10
Cataratas	1	10	0	0	1	10
Manifestaciones Hematológicas	8	80	19	95	27	90
	5	50	3	15	8	26.6
Leucocitosis	4	40	6	32	10	33.3
Trombocitopenia	3	30	0	0	3	10
Linfocitosis	3	30	10	53	13	43.3
Anemia	1	10	0	0	1	3.3
Eosinofilia						
Manifestaciones Viscerales´	9	90	11	55	20	66.6
	7	70	11	55	18	60
Hepatoesplenomegalia	1	10	0	0	1	5
Hepatomegalia	1	10	0	0	1	5
Esplenomegalia	1	10	0	0	1	5
Neumonía alba						
Manifestaciones Oseas	5	50	3	15	8	26.6

Periostitis	3	30	1	5	4	13.3
Lesiones destructivas de huesos largos	1	10	0	0	1	3.3
Bandas de radiotransparencia	0	0	1	5	1	3.3
Osteocondritis						
Nariz en silla de montar						
Manifestaciones neurológicas	1	10	2	10	3	10
Neurosífilis	1	10	2	10	3	10
Otros						
Rinitis seropurulenta	3	30	3	15	6	20
Ictericia	4	40	10	50	14	46.6

El 100% de los pacientes contaron con prueba no treponémica positiva. 33% de los pacientes tenían VDRL positivo en líquido cefalorraquídeo. Alteración de las pruebas bioquímicas se presentó en 60% de los casos, siendo las más frecuentes la elevación de AST (30%) y ALT (25%) (Tabla 4).

Tabla 4. Anormalidades de laboratorio

	Resultados del periodo de 1985-2002		Resultados del periodo del 2002-2013		Resultados del periodo del 1985-2013	
	No de casos	%	No de casos	%	No de casos	%
Prueba no treponémicas positiva (VDRL)	10	100	20	100	30	100

VDRL positivo en LCR	3	30	7	35	10	33.3
Pruebas Treponémicas*	1	10	-	-	1	3.3
Alteraciones bioquímicas			18	90	18	60
Elevación de FA	-	-	4	20	4	20
Elevación de AST	-	-	6	30	6	30
Elevación de ALT	-	-	5	25	5	25
Elevación de DHL	-	-	3	15	3	15

* Dato no valorable debido a que no todos los casos contaban con la prueba.

CONCLUSIONES

En México, el número de casos anuales de sífilis congénita ha descendido a partir del año 2009, reportándose 45 casos en el 2013 comparado con 183 casos en 1987 a partir del protocolo de atención prenatal donde se normo que a todas las mujeres embarazadas se les realice durante la primera visita prenatal, independientemente del trimestre de la gestación, las pruebas no treponémicas VDRL o RPR, de acuerdo a la NOM-039-SSA2-2002; sin embargo, el número de recién nacido afectados aun es significativo. Como se describe en la literatura, el nivel socioeconómico bajo, múltiples parejas sexuales, uso de drogas intravenosas y antecedente de otras infecciones de transmisión sexual se presentan como factores de riesgo en las madres afectadas. El 80% de las mujeres contaban con escolaridad mínima de secundaria, lo que se traduce en conocimiento básico sobre la prevención de infecciones de transmisión sexual de acuerdo a los programas de educación sexual, a pesar de ello las enfermedades de transmisión

sexual están presentes. Destaca mayor frecuencia en el sexo masculino. Se produjo prematuridad por sífilis congénita en 35% de los recién nacidos, dentro de los rangos reportados internacionalmente. Más del 50% de los pacientes atendidos presentaron signos y síntomas antes de los 28 días de vida, lo que se explica al tomar en cuenta que el Instituto Nacional de Pediatría es un Hospital de referencia de tercer nivel, siendo los pacientes asintomáticos tratados en instituciones de primer y segundo nivel. La afección intrauterina de la infección se refleja en el bajo peso al nacer del 35% de los recién nacidos y los signos y síntomas presentados en los primeros meses de vida. Las manifestaciones dérmicas se presentaron en 90% de los casos, mayor a lo reportado en otros estudios donde se describen en 30-60% de los casos. La afección hematológica fue un hallazgo frecuente (90%), siendo la anemia y trombocitopenia los hallazgos más destacados. La manifestación visceral más frecuente fue hepatoesplenomegalia. Al igual que otros componentes del síndrome de TORCH, pacientes fueron afectados con coriorretinitis. Las manifestaciones óseas se presentaron primordialmente con periostitis, se describió incluso un caso de nariz en silla de montar. La neurosífilis se presentó en 10% de los pacientes. La rinitis mucopurulenta característica se presentó en 20% de los recién nacidos. La prueba no treponémica de VDRL presentó alta sensibilidad, siendo positiva en el 100% de los casos. A pesar de presentar una prevalencia de 10% de neurosífilis, el VDRL en líquido cefalorraquídeo fue positivo en 33% de los casos, lo que destaca la importancia de la punción lumbar a pesar de no existir signos neurológicos. La alteración de las pruebas de función hepática fueron anormales en 60% de los casos, a pesar de que 96% de los pacientes cursaron con hepatomegalia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Moreno JC, Escudero J. Sífilis congénita. In: Vilata Corell JJ, editor. Venereología: aspectos epidemiológicos y clínicos de las infecciones transmitidas por vía sexual. Madrid: Aula Médica; 2005. p. 63---71.

- Schmid G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. *Bull World Health Organ.* 2004;82:
- Ballard R, Best F, Berillo N, Berman SM, Buse K, Campos de Oliveira E et al. Eliminación mundial de la sífilis congénita: fundamentos y estrategia para la acción. Geneva: Ediciones de la OMS; 2008 402---9.
- Giraudon I, Forde J, Maguire H. Antenatal screening and prevalence of infection: surveillance in London, 2000-2007. *Euro Surveill.* 2009;14:8---12
- Rudnicka I, Majewski S. Sexually transmitted infections situation is a cause for concern in Poland. *Euro Surveill.* 2005;10:E050519.3
- Zákoucká H, Polanecký V, Kastánková V. Syphilis and gonorrhoea in the Czech Republic. *Euro Surveill.* 2004;9:18---22.
- Tridapalli E, Capretti MG, Reggiani ML, Stronati M, Faldella G. Congenital syphilis in Italy: a multicentre study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2011;24:1---4.
- Ministry of Health (MOH) [Uganda], ORC., Macro. UgandaHIV/ AIDS Sero-behavioural Survey 2004-2005. Calverton, Maryland, USA: Ministry of Health and ORC Macro; 2006.
- Institut National de la Statistique (INSTAT) [Madagascar], ORC., Macro. Enquête Démographique et de Santé, Madagascar 2003- 2004: Rapport de synthèse. Calverton, MD, USA: INSTAT and ORC; 2005.
- Central Statistical Office [Zambia], Central Board of Health [Zambia], ORC. Zambia demographic and health survey 2001- 2002. Calverton, Maryland, USA: Central Statistical Office, Central Board of Health, and ORC; 2003.
- Qolohle DC, Hoosen AA, Moodley J, Smith AN, Mlisana KP. Serological screening for sexually transmitted infections in pregnancy: is there any value in re-screening for HIV and syphilis at the time of delivery. *Genitourinary Med.* 1995;71: 65---7.
- Schmid GP, Stoner BP, Hawkes S, Broutet N. The need and plan for global elimination of congenital syphilis. *Sex Transm Dis.* 2007;34:5---10.
- Matejková P, Strouhal M, Smajs D, Norris SJ, Palzkill T, Petrosino JF, et al. Complete genome sequence of *Treponema pallidum* ssp. *pallidum* strain SS14 determined with oligonucleotide arrays. *BMC Microbiol.* 2008;8:76.

- Brocklehurst P. Update on the treatment of sexually transmitted infections in pregnancy-1. *Int J STD & AIDS*. 1999;10:571---80.
- Rodríguez-Cerdeira MC, Silami VG. Actualización en sífilis congénita. *Rev Int Dermatol Dermocosmet Clin*. 2003;6:248---56.
- Mercadal-Peyri J, Bosch-Castañe J, Mercadal-Peyri JO. Multiple osteochondritis due to prenatal syphilis. *Actas Dermosifiliogr*. 1967;58:101---4.
- Capdevila JM, Torras H, Ferrando J, Palou J, Mascaró JM. Current clinical aspects of syphilis. Apropos of the frequency of atypical clinical forms. *Actas Dermosifiliogr*. 1981;72:271---4.
- Wicher V, Wicher K. Pathogenesis of maternal-fetal syphilis revisited. *Clin Infect Dis*. 2001;33:354---63.
- Narducci F, Switala I, Rajabally R, Decocq J, Delahousse G. Syphilis maternelle et congenitale. *J Gyneol Obstet Biol Reprod*. 1998;27:150---60.
- Walker GJA, Walter DG. Congenital syphilis: A continuing but neglected problem. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007;12:198---206.
- Austin T, Melhem RE. Pulmonary changes in congenital syphilis. *Pediatr Radiol*. 1991;21:404---5.
- Carles G, Lochet S, Youssef M, El Guindi W, Helou G, Alassas N, et al. Syphilis and pregnancy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2008;37:353---7.
- Conde-Agudelo A, Belizan JM, Diaz-Rossello JL. Epidemiology of fetal death in Latin America. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000;79:317---8.
- Hollier LM, Harstad TW, Sánchez PJ, Twickler DM, Wendel GD. Fetal syphilis: clinical and laboratory characteristics. *Obstet Gynecol*. 2001;97:947---53.
- Levine Z, Sherer D, Jacobs A, Rotenberg O. Nonimmune hydrops fetalis due to congenital syphilis associated with negative intrapartum maternal serology screening. *Am J Perinatol*. 1998;15:233---6.
- Satin AJ, Twickler DM, Wendel GD. Congenital syphilis associated with dilation of fetal small bowel. A case report. *J Ultrasound Med*. 1992;11:49---52.
- Krüger C, Malleyeck I. Congenital syphilis: still a serious, underdiagnosed threat for children in resource-poor countries. *World J Pediatr*. 2010;6:125---31.

- Wendel GD, Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Ramsey PS, Sánchez PJ. Treatment of syphilis in pregnancy and prevention of congenital syphilis. *Clin Infect Dis.* 2002;35 Suppl 2: S200--9.
- Dirección General de Epidemiología. Información epidemiológica. Sífilis congénita.
- D. Ingall, S.R.M. Dobson, D. Musher, Syphilis, in: J.S. Remington, J.O. Klein (Eds.), *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, 3rd ed., WB Saunders Co., Philadelphia, 1990, pp. 367–394.
- C.S. Karmody, H.F. Schuknecht, Deafness in congenital syphilis, *Arch. Otolaryngol.* 83 (1966) 18–27.
- Saloojee H, Velaphi S, Goga Y, Afadapa N, Steen R, Lincetto O. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. *Bull World Health Organ* 2004;82:424-30.
- Van Dyck E, Meheus AZ, Piot P. *Laboratory diagnosis of sexually transmitted diseases.* Geneva: World Health Organization; 1999.
- Centers for Disease Control. Sexually Transmitted Diseases treatment guidelines 2002. *MMWR* 2002; 51 (No RR-6).
- UNDP/World Bank/ WHO. Special Programme for Research and Training in tropical Diseases. The Sexually Transmitted Diseases Diagnostics Initiative (SDI). SDI Report: Laboratory-based evaluation of rapid syphilis diagnostics. 2003.
- Alexander JM, Sheffield JS, Mayfield J, Wendel GD Jr. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology.* 1999; 93(1): 5-8.
- Sison CG, Ostrea EM, Reyes MP, et al: The resurgence of congenital syphilis: A cocaine-related problem. *J Pediatr* 130:289, 1997