

Neurosífilis congénita

Sortzetiko neurosifilisa

L. Miñones Suárez, M.J. Sánchez Malo,
N. Mayo Artuch, R. Pérez Ajami

Servicio de Pediatría. Hospital Reina Sofía.
Tudela, Navarra

LABURPENA

Sortzetiko sifilisa infekzio arraroa da gure ingurunean, haurdunaldian egindako baheketa sistematikoak haurdun dagoen emakumea identifikatu eta behar bezala tratatzea ahalbidetzen baitu. Dena den, infekzio honek osasun publikoko arazo global bat izaten jarraitzen du, eta perinataleko erikortasun eta hilkortasun handia eragiten du, batez ere infekzioaren prebalentzia handia eta zerbitzu medikoetarako sarbide mugatua duten populazioetan. Jaioberri gehienak jaiotzean sintomarik gabe dauden arren, tratamendu egokirik gabe, inplikazio neurologiko, hezur, larruazal eta oftalmologikoa izateko arriskua oso handia da. Sifilisaren infekzio bertikala duen jaioberri jaioberri baten kasua aurkezten dugu, jaiotzean inplikazio neurologiko, larruazal, hematologiko eta hepatikoa aurkezteagatik nabarmentzen dena. Diagnostiko-probak, erabilitako tratamendu-erregimena eta bizitzako lehen bi urteetan egindako jarraipenaren emaitzak berrikusten dira.

Gako-hitzak: Sortzetiko sifilisa; Neurosifilisa; Transmisio bertikala; Diagnostikoa; Tratamendua.

RESUMEN

La sífilis congénita es una infección infrecuente en nuestro medio, ya que el cribado sistemático en el embarazo, posibilita identificar y tratar adecuadamente a la gestante. Sin embargo, esta infección continúa siendo un problema de salud pública mundial que condiciona una elevada morbilidad perinatal, sobre todo en poblaciones con alta prevalencia de la infección y acceso limitado a los servicios médicos. Aunque la mayoría de los recién nacidos están asintomáticos al nacimiento, sin el tratamiento adecuado, el riesgo de afectación neurológica, ósea, cutánea y oftalmológica es muy elevado. Presentamos el caso de un recién nacido pretérmino con infección vertical por sífilis, que destaca por presentar afectación neurológica, cutánea, hematológica y hepática al nacimiento. Se revisan las pruebas diagnósticas, el régimen de tratamiento utilizado y los resultados del seguimiento durante los dos primeros años de vida.

Palabras clave: Sífilis congénita; Neurosífilis; Transmisión vertical; Diagnóstico; Tratamiento.

INTRODUCCIÓN

La sífilis congénita es una infección por *Treponema pallidum*, que el feto adquiere por paso transplacentario o, con menor frecuencia, tras el contacto con lesiones genitales durante el parto⁽¹⁾. Durante la última década se ha producido un incremento muy significativo en la incidencia de sífilis a nivel mundial, siendo un importante problema de salud pública⁽²⁾. La transmisión al feto puede tener lugar en cualquier momento durante el embarazo, siendo esta más probable cuanto más temprana sea la exposición⁽³⁾. La infección materna adquirida durante el año previo a la gestación (sífilis latente temprana) eleva el riesgo de transmisión fetal al 50-70% de casos⁽⁴⁾. Hasta un 70% de los recién nacidos con sífilis congénita están asintomáticos al nacimiento, pudiendo desarrollar síntomas durante los primeros años de vida, que incluyen alteraciones mucocutáneas, hematológicas, óseas y neurológicas⁽⁵⁾. El 60% de los casos que manifiestan síntomas al nacimiento presentan neurosífilis, con el desarrollo de crisis comiciales, alteración en pares craneales o infartos cerebrales⁽⁶⁾. La elevada morbilidad asociada a la sífilis congénita hace necesario reconocer los síntomas para iniciar precozmente tratamiento y programar un adecuado seguimiento.

CASO CLÍNICO

Recién nacido pretérmino de 34 semanas con peso al nacimiento de 1.980 gramos (adecuado para la edad gestacional), procedente de una gestación controlada en la República Dominicana hasta la semana 32. Constaba lúes no tratada, con título de RPR (*Rapid Plasma Reagin*) 1/256. No se evidenciaron lesiones genitales ni la madre presentaba síntomas compatibles con una sífilis secundaria. El parto fue mediante cesárea urgente por registro cardiotocográfico patológico. El cultivo vaginorrectal de *Strepto-*

coco agalactie era negativo y la bolsa rota de dos horas. Nació con buena adaptación respiratoria y cardíaca inmediata, sin precisar reanimación. El test de Apgar fue de 9 puntos al minuto y de 10 puntos a los 5 minutos. El pH de arteria umbilical fue de 7,27 y el de vena umbilical de 7,32. A los pocos minutos del nacimiento, se constataron signos de dificultad respiratoria moderada (test de Silverman de 5 puntos), por lo que se inició soporte respiratorio con CPAP nasal, que precisó durante los 13 primeros días de vida. En la exploración destacaba descamación de ambas plantas (Fig. 1), junto con hepatoesplenomegalia de 2 traveses de dedo (Fig. 2). Presentaba anemia con cifra mínima de hemoglobina de 8,4 g/dl (hematocrito: 24,9%), precisando transfusión de un concentrado de hematíes el cuarto día de vida. Asociaba trombopenia (41.000 plaquetas) y coagulopatía secundaria a la prematuridad que se resolvieron en la segunda semana de vida. El líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró 62 leucocitos/mm³ (67% mononucleares, 33% polinucleares), glucosa: 23 mg/dl (VN: 50-80), proteínas: 212 mg/dl (VN: 15-45). La serología de lúes mostró título de RPR de 1/16. El VDRL del LCR fue positivo y detectó *Treponema pallidum* mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Recibió tratamiento con penicilina G sódica intravenosa 300.000 UI/kg/día durante 14 días y a continuación penicilina G benzatina intramuscular 50.000 UI/kg/día semanalmente durante 3 semanas. Las lesiones en plantas se epitelizaron en la segunda semana de vida. El título de RPR se redujo al 50% tras finalizar el tratamiento y se negativizó a los 9 meses de edad. Se completó el estudio con serie ósea, ecografía y resonancia magnética cerebral que fueron normales. El fondo de ojo mostró coriorretinopatía en sal y pimienta. Los potenciales evocados visuales y auditivos fueron normales. El desarrollo psicomotor durante los dos primeros años de vida ha progresado con normalidad.

DISCUSIÓN

Gracias al cribado sistemático que se realiza en el embarazo, la neurosífilis es una infección congénita infrecuente en nuestro país, con



Figura 1. Descamación en planta.

una incidencia de entre 0 y 2,23 casos por cada 100.000 nacidos vivos en las dos últimas décadas (periodo 2000-2022)⁽⁷⁾. Sin embargo, la sífilis congénita sigue siendo un problema de salud a nivel mundial, comunicándose un incremento de casos entre la población con acceso limitado al sistema sanitario⁽²⁾. Nuestro caso ilustra este hecho, ya que se trataba de una gestante procedente de un país con alta prevalencia de sífilis, captada durante el tercer trimestre y sin seguimiento posterior, por lo que no recibió tratamiento. La tasa de transmisión vertical más alta se ha registrado entre las madres que no han sido tratadas y que presentan sífilis primaria o secundaria durante el tercer trimestre de gestación⁽³⁾. *Treponema pallidum* suele infectar al feto a través de la placenta, durante la infección materna diseminada. Esta bacteria suele causar una infección fetal persistente, ya que la configuración de su genoma y la escasa expresión de proteínas de membrana, hace que pase desapercibida para el sistema inmunológico fetal⁽⁸⁾.

El diagnóstico de la infección de la embarazada debe realizarse mediante pruebas serológicas, o mediante la detección de *Treponema pallidum* en lesiones genitales mediante técnicas de biología molecular⁽⁹⁾.

El abordaje serológico que se recomienda actualmente se inicia mediante una prueba



Figura 2. Distensión abdominal por hepatoesplenomegalia.

treponémica, cuya positividad debe ser confirmada mediante una prueba no treponémica (RPR o VDRL)⁽¹⁰⁾. Como pruebas treponémicas se emplean habitualmente ensayos automatizados, como la prueba de aglutinación de partículas (TP-PA), la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS), el inmunoensayo enzimático (TP-EIA), o el ensayo por quimioluminiscencia (TP-CIA).

La ecografía fetal puede detectar signos de infección congénita a partir de la semana 18, como la hepatoesplenomegalia, placentomegalia, hidrops o la alteración en el flujo de la arteria cerebral media⁽⁶⁾. Sin embargo, la ausencia de estos marcadores no excluye la infección congénita, ya que entre un 12-15% de fetos infectados no muestran alteraciones ecográficas⁽¹¹⁾. El análisis de una muestra de líquido amniótico mediante PCR tiene una elevada sensibilidad y especificidad, pero no se recomienda su realización rutinaria, debido a los riesgos inherentes a la amniocentesis^(12,13).

Las madres con pruebas serológicas positivas y en las que se pueda determinar que han adquirido la infección dentro del año previo, recibirán una dosis única de penicilina G benzatina intramuscular. En caso contrario, recibirán 3 dosis de penicilina G benzatina intramuscular, administrando 1 dosis sema-

nal durante 3 semanas consecutivas^(10,14). El tratamiento correcto a la embarazada y finalizado al menos 30 días antes del parto, tiene un 95% eficacia para tratar la infección, aunque no permite excluir la afectación fetal⁽¹⁰⁾. La buena respuesta al tratamiento se define por una reducción en 4 veces en el título inicial de anticuerpos maternos (medidos mediante pruebas no treponémicas), aunque este hecho tampoco descarta la afectación fetal⁽¹⁵⁾. Por este motivo, todos los recién nacidos con sospecha de sífilis congénita deben ser sometidos a pruebas complementarias antes del alta hospitalaria⁽¹⁰⁾. Su manejo dependerá los datos obtenidos en el embarazo (resultados de serología, tratamiento recibido, intervalo transcurrido entre el tratamiento materno y el parto), de la sintomatología del recién nacido y del título de anticuerpos obtenido mediante pruebas no treponémicas, según las guías publicadas por el CDC y la Academia Americana de Pediatría^(10,16).

Hasta un 70% de recién nacidos cuya madre ha recibido tratamiento adecuado durante el embarazo están asintomáticos al nacimiento⁽¹⁷⁾. Los casos sintomáticos pueden desarrollar la clínica durante los dos primeros años de vida (sífilis congénita precoz) o durante los años posteriores (sífilis congénita tardía). Las manifestaciones clínicas de la sífilis congénita precoz incluyen anemia, trombopenia, hepatoesplenomegalia y disfunción hepatobiliar, alteraciones mucocutáneas (vesículas, ampollas, descamación de palmas y plantas, rash perioral en cuello y brazos), rinitis, osteocondritis o periostitis⁽⁵⁾. El 60% de los casos sintomáticos presentan neurosífilis⁽¹⁷⁾, que puede presentarse en forma de crisis convulsivas, alteración en pares craneales e infartos cerebrales, y cuyo efecto a largo plazo sobre el neurodesarrollo no ha sido determinado⁽⁶⁾.

La sífilis congénita tardía afecta a pacientes que no habían sido tratados. La tríada clásica ha sido definida por queratitis intersticial, sordera neurosensorial y afectación ósea dentaria (incisivos centrales mellados o dientes de Hutchinson)⁽³⁾. Otras manifestaciones descritas son la uveítis, atrofia del nervio óptico, alteraciones óseas en línea media (nariz en silla de montar) o en miembros inferiores, glomerulonefritis y retraso psicomotor^(3,18).

El tratamiento para casos como el descrito, con síntomas atribuibles a sífilis y madre no tratada, incluye un ciclo de penicilina G sódica intravenosa 100.000 UI/kg/día, dividido en dos dosis y de 10 días de duración⁽¹⁰⁾. En caso de sospecha de neurosífilis, la Sociedad Española de Infectología Pediátrica, recomienda incrementar la dosis de penicilina G sódica a 200.000-300.000 UI/kg/día, dividida en 4 dosis y durante 14 días, completando el tratamiento con penicilina G benzatina intramuscular 50.000 UI/kg/día semanal, durante 3 semanas consecutivas⁽¹⁹⁾.

El estudio y seguimiento a largo plazo de estos pacientes es fundamental para monitorizar la respuesta al tratamiento y detectar las formas de presentación tardía. Se recomienda realizar controles serológicos mediante pruebas no treponémicas cada 2-3 meses en todos los niños con pruebas positivas al nacimiento⁽⁶⁾. Los títulos de RPR pueden permanecer positivos hasta 15 meses por transferencia materna⁽¹⁰⁾. Sin embargo, si los títulos se mantienen elevados pasados los 6 primeros meses, se recomienda realizar una nueva evaluación clínica detallada y tratamiento en función de los resultados obtenidos⁽¹⁰⁾. En nuestro caso se detectaron anticuerpos no treponémicos a títulos menores que los maternos tras finalizar el tratamiento, negativizándose definitivamente a los 9 meses de edad, por lo que no consideramos necesario realizar estudios adicionales.

CONCLUSIONES

La sífilis congénita origina una elevada morbimortalidad que puede ser prevenida mediante la identificación precoz de la infección durante el embarazo y el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del recién nacido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Penner J, Hemstadt H, Burns JE, Randel P, Lyall H. Stop think SCORTCH: Rethinking the traditional TORCH screen in an era of re-emerging syphilis. *Arch Dis Child* 2021; 106: 117-124. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-318841>.
2. WHO. Global Progress Report on HIV, Viral Hepatitis and Sexually Transmitted Infections, 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077> [último acceso el 6 de agosto de 2024].
3. Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Red Book 2021-2024: Report of the Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics. Itasca, IL, USA, 2021.
4. Wicher V, Wicher K. Pathogenesis of maternal-fetal syphilis revisited. *Clin Infect Dis*. 2001; 33: 254-363. <https://doi.org/10.1086/321904>.
5. Sankaran D, Partridge E, Lakshminrusimha S. Congenital syphilis: an illustrative review. *Children*. 2023; 10: 1310. <https://doi.org/10.3390/children10081310>.
6. Stafford IA, Workowski KA, Bachmann LH. Syphilis complicating pregnancy and congenital syphilis. *N Engl J Med*. 2024; 390: 242-53. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2202762>.
7. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis B y C. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 2022. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III/División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis, Dirección General de Salud Pública; 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/docs/Informe_Vigilancia ITS_2022.pdf [último acceso el 3 de agosto de 2024].
8. Wendel GD, Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Ramsey PS, Sanchez PJ. Treatment of syphilis in pregnancy and prevention of congenital syphilis. *Clin Infect Dis*. 2002; 35(Supl 2): S200-9. <https://doi.org/10.1086/342108>.
9. Otero Guerra L, Vázquez Valdes F. Diagnóstico molecular de la sífilis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2020; 38(Supl 1): 7-11. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.02.002>.
10. Centres for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted infections (STI) treatment guidelines 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/default.htm> [último acceso el 28 de julio de 2024].
11. Rac MWF, Bryant SN, McIntire DD, Cantley JB, Twickler DM, Wendel Jr Gd, et al. Progression of ultrasound findings of fetal syphilis after maternal treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 211(4): 426.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.05.049>.
12. Rac MWF, Stafford IA, Eppes CS. Congenital syphilis: a contemporary update on an ancient disease. *Prenat Diagn*. 2020; 40: 1703-14. <https://doi.org/10.1002/pd.5728>.
13. Zhang Y, Dai X, Ren Z, Lin H, Cao W, Ye X. A novel nested real-time polymerase chain reaction for Tre-

- ponema pallidum DNA in syphilis biospecimens. *Sex Transm Dis.* 2019; 46: 41-6. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000908>
14. Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, Mayfield J, Wendel GD Jr. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999; 93: 5-8. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(98\)00338-X](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(98)00338-X)
 15. Rac MWF, Bryant SN, Cantey JB, McIntire DD, Wendel GD Jr, Sheffield JS. Maternal titers after adequate syphilotherapy during pregnancy. *Clin Infect Dis.* 2015; 60: 686-90. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu920>
 16. Guidelines for perinatal care. 8th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2017.
 17. Ropper AH. Neurosyphilis. *N Engl J Med.* 2019; 381: 1358-63. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1906228>
 18. Hawkes S, Matin N, Broutet N, Low N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: Asystematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2011; 11: 684-91. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70104-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70104-9)
 19. Núñez Cuadros E, Claros Tornay S. Sífilis. En: Sociedad Española de Infectología Pediátrica. *Infectología pediátrica avanzada, abordaje práctico.* Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2014. p. 204-13.