

NACERLATINOAMERICANO [www.nacerlatinoamericano.or](http://www.nacerlatinoamericano.or)

Dra. Mónica Chamillard [moi\\_kchami@hotmail.com](mailto:moi_kchami@hotmail.com) Rosario – Argentina

**Pregunta** : Diagnóstico y tratamiento de la Sífilis Congénita (madre, recién nacido).

**Dr. Ricardo Velasco**

**Actualización: Marzo 2009**

## SIFILIS CONGENITA – DIAGNOSTICO y TRATAMIENTO

### INTRODUCCION

#### Prevalencia

La Sífilis Congénita (SC) es producida por el Treponema pallidum y es adquirida por el feto por vía transplacentaria. Es una enfermedad sistémica que es más frecuente en países en vías de desarrollo y de mínimo desarrollo. En Chile su prevalencia ha aumentado de 2,3% a 3,4% (1) y en pocos años en Brasil su frecuencia se incrementó 10 veces (2). La carencia o escasa calidad del control prenatal es un importante factor que puede explicar el mayor número de madres que tienen hijos con sífilis congénita (3). En Africa, contribuye con el 9% en las muertes perinatales (4).

El riesgo de infección fetal es entre 90% y 100% en las etapas primarias y secundarias de la sífilis (altas concentraciones de espiroquetas), disminuyendo en la etapa latente precoz a 80% y a 50% después de 1 año de haber sido adquirida la infección materna según Salazar (5), citado en la Revista Chilena de Infectología (6).

#### El problema

Si la madre infectada no se trata temprana y adecuadamente la posibilidad de abortos, mortinatos, prematuros, muerte neonatal y/o enfermedad severa del recién nacido es una alta posibilidad. Sin embargo el 60% de niños con sífilis congénita nacen asintomáticos manifestando la enfermedad en los primeros meses de vida (6). Según Zenker (7) las 2/3 partes de los fetos de madres no tratadas con sífilítica están infectados.

Su severidad está relacionada con: a) el momento en que la madre adquirió la infección, b) a la carga treponémica que infecta al feto y c) a la respuesta inmunológica de la madre. El diagnóstico temprano, permite un tratamiento temprano y ello modifica claramente el pronóstico de la sífilis congénita.

En un estudio de Carles G. y col (8) se muestra que la sífilis está reapareciendo en los países desarrollados, y concluyen que todas las embarazadas deben recibir un control prenatal adecuado y debería ser obligatorio el screening de sífilis durante el embarazo.

### DIAGNOSTICO

El screening rutinario debe ofrecerse en la primera consulta del embarazo, pero un segundo test serológico en el tercer trimestre puede ser útil para detectar una infección tardía (9). El control prenatal de calidad pasa a ser un pilar fundamental para reducir la frecuencia y severidad de la sífilis congénita ya que permite un diagnóstico y tratamiento temprano, ya que estamos en presencia de una

*Este documento es un instrumento de información, que no reemplaza al personal médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado a terceros.*

enfermedad prevenible. El diagnóstico de sífilis congénita es difícil de confirmar ya que no existe un método rápido sensible y específico.

## **LABORATORIO**

### Diagnóstico Directo

Los test microbiológicos son esenciales para el diagnóstico de sífilis pero muchas veces existen dificultades para visualizar el treponema pallidum usando los microscopios tradicionales y se hace necesaria su observación en fondo oscuro. A su vez el cultivo no es suficientemente rápido y barato para certificar el diagnóstico. Otra posibilidad es el test de inoculación al conejo (rabbit infectivity testing – RIT) y cultivo pero es lento y muy costoso para certificar el diagnóstico.

Excepto la técnica biológica molecular, los demás métodos directos sólo pueden ser de utilidad en el estado primario o secundario de una temprana sífilis congénita ya que su hallazgo confirma el diagnóstico. Si no se logra visualizar el treponema existiendo fuertes sospechas los diagnósticos indirectos son fundamentales (10).

### Diagnóstico Indirecto

Se ha convertido en el procedimiento más frecuente utilizado para el diagnóstico de sífilis congénita.

Hay 2 tipos de test serológicos para la sífilis que deben ser ofrecidos en la primera visita del control prenatal usando pruebas no treponémicas, que miden IgG e IgM frente a sustancias afectadas por el treponema, pero no son específicas, por lo que el diagnóstico de sífilis no puede confirmarse. Pueden utilizarse pruebas no treponémicas VDRL, RPR y las pruebas treponémicas como el TPHA. Cuando los test muestran resultados compatibles indican sífilis activa y se requiere tratamiento (11).

La mejor muestra para el estudio de riesgo fetal de enfermedad sífilítica es el suero materno, cuyos resultados son superiores a los de la sangre del cordón o incluso a los del recién nacido en el 80% de los casos.

Las **pruebas no treponémicas**, detectan anticuerpo a la reagina y son reactivos en la sífilis temprana VDRL (Fluorescent-treponemal antibody-absorbed test), RPR (Rapid Plasma Reagin). Sus ventajas es que son baratos, fáciles de realizar y sensitivas. Además son cuantitativos por lo que pueden ser monitoreados en el tiempo. Sus desventajas, son que dan muchos falsos positivos (sarampión, hepatitis). En todos los casos se debe realizar un VDRL en el líquido céfalo raquídeo. Para evaluar la confiabilidad de los resultados positivos de estas pruebas, se deben utilizar pruebas treponémicas

Las **pruebas treponémicas**, se utilizaron para valorar los resultados positivos de las pruebas no treponémicas, como ser el FTA-ABS (Inmunofluorescencia indirecta con absorción y doble tinción), el test TPHA (microhemoaglutinación) y la prueba de ELISA IgG de alta sensibilidad y especificidad. Estas dan positivos antes que las pruebas reagínicas y muchas veces quedan positivos indefinidamente. Sus desventajas es que son costosos y crean dudas en comenzar o no el tratamiento. Un estudio realizado en USA (12) encuentra que 54 niños con FTA-ABS positivos 31% tenían sífilis congénita evidente al nacer, mientras que de 142 niños con FTA-ABS test negativo 10% tenían sífilis congénita.

*Este documento es un instrumento de información, que no reemplaza al personal médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado a terceros.*

En un estudio de Wiwanitkit y col (13) en el que se analiza costo beneficio de los métodos de diagnóstico de sífilis durante el embarazo, los autores concluyen que la V.D.R.L. +T.P.H.A. serían los más apropiados de usar.

### **CLINICA –**

Un alto porcentaje de recién nacidos nacen asintomáticos, y manifiestan su enfermedad recién en los primeros días o meses de su vida. La anamnesis juega un rol trascendente se deberá interrogar a la madre sobre antecedentes de abortos de más de 20 semanas de gestación o fetos muertos con pesos mayores a los 2500 g. y/o retardo de crecimiento son elementos muy importantes cuando la sífilis congénita no se diagnosticada en el útero.

Cuando la sífilis es sintomática aparecen signos habituales en ella como la hepatomegalia, ascitis, esplenomegalia, ictericia, obstrucción intestinal y linfadenopatías. Holler (14) encontró en 88% de los casos de sífilis congénitas transaminasas hepáticas elevadas, 35% e trombocitopenia y 26% de anemia. Los hallazgos en el feto son similares a los del recién nacido.

### **RADIOLOGIA**

Contribuye en gran parte al diagnóstico de sífilis congénita, frente al hallazgo de radiológico de alteraciones en huesos largos y en el cráneo. Cuando hay clínica de sífilis congénita se encontró que 65% de los niños tienen alteraciones óseas radiográficas (15).

En SUMA: cuando las pruebas serológicas en la madre son positivas y la ecografía muestra imágenes de anomalías fetales, incluyendo hepatomegalia, obstrucción intestinal, hidrops fetal, el diagnóstico de sífilis congénita tiene altísimas probabilidades (16).

### **DEFINICIONES de la CDC de ATLANTA sobre SIFILES CONGENITA**

Un aporte de significativa importancia son las definiciones sobre Sífilis Congénita brindadas por CDC de Atlanta (Centres for Disease Control and Prevention) que pueden ayudar al diagnóstico (17) y que transcribimos.

#### **Caso confirmado**

Neonato o lactante al que se identifica *Treponema pallidum* en la placenta, cordón umbilical o autopsia.

#### **Caso presuntivo**

-Hijo de madre con sífilis no tratada o inadecuadamente tratada al momento del parto independientemente de los síntomas.

-Recién Nacido con serología positiva asociada a) Evidencia de Sífilis Congénita al examen b) Radiografía de huesos largos alterada c) VDRL positivo en el líquido céfalo raquídeo d) Aumento de células y proteínas en el líquido céfalo raquídeo no atribuible a otra causa e) IgM FTA-ABS 19S positiva.

#### **Aborto Sifilítico**

Muerte fetal con más de 20 semanas de gestación o peso mayor a 2.500g en el parto y la madre tiene sífilis no tratada o inadecuadamente tratada.

*Este documento es un instrumento de información, que no reemplaza al personal médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado a terceros.*

## Algoritmo para el Diagnóstico de Sífilis Congénita

### Madre –

#### Anamnesis (antecedentes)

Pruebas no treponémicas . En el primer trimestre de la gestación o en la primera visita VDRL, RPR se deben repetir en el 3er trimestre y en el parto. Son cuantitativas y útiles para el seguimiento.

PCR: La técnica de reacción en cadena de polimerasa ha demostrado su utilidad, especialmente para el estudio del compromiso del SNC en pacientes inmunosuprimidos y en neonatos. Por el momento, son técnicas que requieren un equipamiento no siempre disponible y su utilización está restringida a centros de referencia.

## TRATAMIENTO

### MADRE

El tratamiento de la sífilis durante el embarazo es con penicilina y un regimen apropiado según el estadio de la misma.

- En caso de sífilis primaria, secundaria y latente temprana, penicilina benzatínica G, 2,4 millones de unidades intramuscular (IM) en 1 dosis.
- En caso de sífilis latente tardía o de duración desconocida, penicilina benzatínica G, 7,2 millones (dosis total) administradas en 3 dosis por vía IM, separadas por 1 semana de intervalo.
- Se recomienda que frente a una sífilis asociada a HIV positivo 2,4 millones de unidades en una única dosis dadas por vía IM de penicilina benzatínica igual que a los pacientes sin HIV.
- La administración parenteral de penicilina G cristalina es la única terapia eficaz dada durante el embarazo que puede evitar la neurosífilis en el feto y previene la transmisión madre - feto.
- Hay que tener en cuenta la reacción de Herxheimer que puede desencadenar partos de pretérmino o muerte fetal.

### RECIEN NACIDO

Deben tratarse todos los neonatos que presentan estas evidencias

- a) Anomalías al examen físico o radiológico.
  - b) VDRL activo en líquido céfalo raquídeo.
  - c) Hallazgos anormales en líquido céfalo raquídeo de leucocitos y proteínas
  - d) Títulos de anticuerpos (VDRL) en sangre, mayor de 2 diluciones que la materna.
- También deben tratarse, los hijos de madres con sífilis no tratadas, o insuficientemente tratadas o tratadas con drogas diferentes a la penicilina (eritromicina) o con pocos días antes del nacimiento (menos de 1 mes) o en casos que siendo bien tratadas, los títulos de anticuerpos no han descendido lo esperado.

La penicilina benzatínica no llega a niveles de drogas aceptable en el líquido céfalo raquídeo, por lo que no protegería al Sistema Nervioso Central. Por ello la droga de elección es la penicilina G cristalina. Sus dosis dependen de la edad del recién nacido al diagnóstico.

*Este documento es un instrumento de información, que no reemplaza al personal médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado a terceros.*

Edad	Medicamento	Dosis	Vía	Frecuencia	Duración
0-7 días	Penicilina G cristalina	100.000 u/Kg	Endovenosa	Cada 12 horas	10 a 14 días
8-28 días	Penicilina G cristalina	150.000 u/Kg	Endovenosa	Cada 8 horas	10 a 14 días
> 28 días	Penicilina G cristalina	200.000 a 300.000 u/Kg	Endovenosa	Cada 4-6 horas	10 a 14 días

El seguimiento serológico cuantitativo se deberá realizar al mes 2, 4, 6 y 12 meses. Si hubo neurosífilis o los títulos de anticuerpos no descendieron se debe realizar una punción lumbar a los 6 meses y análisis del líquido céfalo raquídeo.

Un estudio de Zhanq y col (18), mostró que la tasa de transmisión y el pronóstico neonatal están relacionados con los niveles de títulos de RPR y el tiempo de comenzado el tratamiento a la madre durante el embarazo

### BIBLIOGRAFIA

1) Ministerio de Salud. Boletín ETS. Boletín epidemiológico No 2. Enfermedades de transmisión sexual. Chile. Mayo 2000.

2) Faundes A, Tanacka AC. Reproductive Tract Infections in Brazil: solutions in a difficult economic climate. In: Germain A, Holmes KK, Piot P, Wasserheit JN, editor (s). Reproductive Tract Infections. Global Impact and Priorities for Women's Health New York and London. 1992

3) Wilkinson D, Sach M. Improve treatment of syphilis among pregnant women through on-site testing :an intervention study in rural South Africa. Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1998;92(3):348.h1998

4) Chattopadhyay B. Prevention of congenital syphilis. British Journal of Hospital Medicine 1998;22:68-70. 1988

5) Salazar A, Pret C, Chavez A, García C, Millán Z. Evaluación de métodos diagnóstico para sífilis congénita. Rev Chil Infect 2000;17:289-296.

6) Alejandra Reyes J., Gonzalo Chorbadjian A., M. Angélica Parada C., Jenny Turrys C., Nieves Bravo C., y Carmen Araya F. Sífilis Congénita: Optimizando el diagnóstico en 191 neonatos de madres seropositivas. Rev Chil Infect 2004;21(4):307-311.

7) Zenker PN, Rolfs RT. Treatment of syphilis, 1989. Reviews of Infectious Diseases 1990;12 Suppl 6;S590-S609.

8) Carles G, Lochet S, Youssef M, El Guindi W, Helou G, Alassas N, Lambert V. Syphilis and pregnancy J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2008 Jun;37(4):353-7. Epub 2007 Nov 19.

9) Narducci F, Switala I, Rajabaily R, Decocq J. Maternal and congenital syphilis. Ginecol Obstet Biol Reprod (París). 1998 Mar;27(2):150-160.

*Este documento es un instrumento de información, que no reemplaza al personal médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado a terceros.*

- 10) Woznicova V, Heroldova M. Direct detection of *Treponema pallidum* in diagnosis of syphilis. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2004 Aug;53(3):121-5.
- 11) Mandelbrot L, Marcollet A. Syphilis and Pregnancy. *Rev Prat*. 2004 Feb 29;54(4):392-395.
- 12) Rawstron SA, Metha S, Marcelino L, Rempel J, Chery F, Bromberg K. Congenital syphilis and fluorescent treponemal antibody test reactivity after the age of 1 year. *Sex Transm Dis*. 2001 Jul;28(7):412-16.
- 13) Wiwanitkit V. Screening for syphilis in pregnancy: which is the proper method? *Arch Gynecol Obstet*. 2007 Dec;276(6):629-31. Epub 2007 Jun 14.
- 14) Holler LM, Harsted TW, Sanchez PJ, Twickler DM, Wendel GD Jr. Fetal syphilis: clinical and laboratory characteristics. *Obstet Gynecol*. 2001 Jun;97(6):947-53.
- 15) Moyer VA, Schneider V, Yetman R, García-Prats J, Parks D, Cooper T. Contribution of long-bone radiographics to the management of congenital syphilis in the newborn infant.
- 16) Zenker P, Berman SM. Congenital Syphilis: trends and recommendations for evaluation and management. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:516-22.
- 17) Centers for Disease and Prevention. Sexually transmitted infection treatment guidelines – United State. 2006. *MMWR Recomm Rep* 2006. [www.cdc.gov/mmwr](http://www.cdc.gov/mmwr) .
- 18) Zhang RL, Chen QY, Chen LP, Wang XY, Zhang LP, Xiu XY, Yang N, Bao XZ. Study on interventional methods and the pattern of maternal-fetal transmission of syphilis during pregnancy. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2007 Jul;42(7):438-42.