

Coinfección congénita por *sífilis* y citomegalovirus. Reporte de caso neonatal

Congenital co-infection by *Treponema pallidum* and cytomegalovirus A neonatal case report

Juan Pablo Yalaupari-Mejía¹
José Arrellano-Galindo²
Javier Mancilla-Ramírez³
Efrén González-Arenas⁴
José Fernando Huerta-Romano⁴
Ulises Reyes-Gómez⁵
Katy Lizeth Reyes-Hernández⁵

Gloria Pila-Aranda⁵
Manuel Ulises Reyes-Hernández⁵
Nancy Carmencita Alonso-Pérez⁵
Armando Quero-Hernández⁵
Ulises Santiago-Valdivieso⁵
Liliana Marcos-Cabrera⁵

RESUMEN

La Sífilis Congénita (SC) es una enfermedad transmitida por el *Treponema pallidum* al feto por circulación transplacentaria, usualmente a partir de la semana 20 de gestación. En el año 2019, México notificó 372 casos de dicha patología. Por otra parte, la infección por Citomegalovirus Congénita (CMVc) no es considerada de notificación obligatoria. Con estos antecedentes, reportamos el primer caso neonatal de Coinfección por *T. pallidum* y CMV de acuerdo con la literatura médica en español e inglés. Se trata de un Recién Nacido (RN) prematuro, que vio la luz en el Hospital de la Mujer en la Ciudad de México; gesta 1, de madre de 21 años sin control prenatal. Por vía vaginal se obtuvo producto femenino, peso 1,570 g (<PC 10); talla 39 cm (<PC 3), PC 27 cm (<PC 3), PT 26 cm, PA 26.5 cm, calificado con Apgar de 6/7 al 1 y 5 minutos de vida, por Capurro se clasificó de 34 semanas de gestación, y retraso de crecimiento intrauterino (RCIU). La exploración física documentó hepatoesplenomegalia, dentro del protocolo de estudio se consideró el abordaje TORCH dirigido. Las pruebas treponémicas fueron positivas, en la madre como en el neonato. La prueba para CC fue positiva en saliva. Las radiografías de huesos largos mostraron osteítis y epicondritis, se manejó con base en penicilina y ganciclovir. El control prenatal es importante como manera preventiva para diagnosticar sífilis en la madre y dar un tratamiento temprano al caso. La hepatomegalia en el RN es un dato clínico importante para el abordaje diagnóstico específico.

Palabras clave: control prenatal, coinfección, *Treponema pallidum*, sífilis, citomegalovirus, retraso de crecimiento intrauterino, TORCH.

Fecha de recepción: 20 febrero 2021

Fecha de aceptación: 15 de marzo 2021

1. Departamento de Epidemiología del Hospital de la Mujer (SS).
2. Laboratorio de Virología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" (SS).
3. División de Investigación y Enseñanza del Hospital de la Mujer (SS).
4. Servicio de Infectología Pediátrica, CMN "20 Noviembre" ISSSTE.
5. Grupo de Investigación en Infectología Pediátrica (GIIP), A. C.

Responsable de correspondencia: Dr. Juan Pablo Yalaupari Mejía. Departamento de Epidemiología, Hospital de la Mujer. Prolongación Díaz Mirón, N° 374, Colonia Santo Tomás, Delegación Miguel Hidalgo, CP 11340, México. Teléfono: 53411100. Extensión 1500. Correo electrónico: juanyalaupari@gmail.com y/o reyes_gu@yahoo.com

ABSTRACT

Congenital syphilis (CS) is a disease transmitted by *Treponema pallidum* to the fetus by transplacental circulation, usually from the 20th week of gestation. In 2019, Mexico reported 372 cases, on the other hand, infection by Congenital Cytomegalovirus (cCMV) is not considered mandatory notification. We report the first neonatal case of Coinfection by *T. pallidum* and CMV according to the medical literature in spanish and english. The clinical case is a premature newborn born in the Hospital de la Mujer in Mexico City, pregnancy 1, 21-year-mother without prenatal control, female product is obtained vaginally, weight 1570 g (<PC 10); size 39 cm (<PC 3), cefalic perimeter 27 cm (<PC 3), thoracic perimeter 26 cm, braquial perimeter 26.5 cm, Apgar score of 6/7 at 1 and 5 minutes of life, it was classified as Capurro of 34 weeks of gestation, and intrauterine growth retardation (IUGR). The physical examination documented hepatosplenomegaly, within the study protocol the directed TORCH approach was considered. Treponemal tests were positive in both the mother and the neonate. The test for CC was positive in saliva. X-rays of long bones showed osteitis and epichondritis, it is managed with penicillin and ganciclovir. Prenatal control is important as a preventive way to diagnose syphilis in the mother and give early treatment to the case. Hepatomegaly in the newborn is an important clinical finding for the specific diagnostic approach.

Keywords: prenatal control, coinfection, *Treponema pallidum*, syphilis, cytomegalovirus, intrauterine growth retardation, TORCH.

INTRODUCCIÓN

La Sífilis Congénita (SC) es una enfermedad transmitida por el *Treponema pallidum* al feto por circulación transplacentaria usualmente a partir de las semanas 20 de gestación; el recién nacido infectado puede ser asintomático o presentar múltiples manifestaciones inespecíficas.^{1,2} A nivel mundial, la SC es un problema de salud pública en países en desarrollo.³ En México, se notificaron 372 casos de SC, con una incidencia de 17.28 casos por 100,000 menores de un año para el 2019.⁴ La lúes congénita es de notificación obligatoria de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, para la Vigilancia Epidemiológica. En cambio, para la infección congénita por citomegalovirus (CMV) se desconoce la prevalencia por no estar dentro de los padecimientos de notificación epidemiológica obligatoria. Sin embargo, la seroprevalencia de la infección por CMV en mujeres embarazadas puede oscilar de 65.6 a 92.6%.⁵⁻⁷ La infección por CMV es el padecimiento congénito viral más prevalente en el neonato, con múltiples manifestaciones, asintomática y sintomática al nacimiento, siendo la sordera neurosensorial la complicación asociada más frecuente.⁸⁻¹⁰ Hay publicación de coinfección de CMVc

y toxoplasma congénita, pero no hay publicación de coinfección de sífilis y CMVc.¹¹ La detección oportuna de ambos padecimientos es relevante para evitar secuelas.

CASO CLÍNICO

Producto femenino de madre de 19 años de edad, originaria y residente del Municipio de Ecatepec, estado de México, con escolaridad secundaria. Niega antecedentes patológicos. Antecedentes gineco-obstétricos GI, PI, C0, A0. Pareja sexual: 1; FUM 20-03-2020. Sin control prenatal. No refiere presencia de lesiones en mucosas genital u oral, ni lesiones dérmicas en tórax, abdomen, palmas de las manos y planta de pies. Se obtiene vía vaginal producto femenino, peso 1,570 g (<PC 10); talla 39 cm (<PC 3), PC 27 cm (<PC 3), PT 26 cm, PA 26.5 cm, calificado con un Apgar de 6/7 al 1 y 5 minutos de vida, 34 semanas de gestación por Capurro y con retraso de crecimiento intrauterino (RCIU).

A la exploración física: fontanela anterior de 2x1 cm normotensa, con buena implantación de pabellones auriculares. Tórax: área cardiaca: latido cardiaco rítmico y de buena intensidad de 140x', sin fenómenos auscultatorios agregados. Campos pulmonares bien ventilados.

Abdomen: globoso, blando, depresible, hígado 5-4-3 cm debajo del borde costal derecho; polo esplénico 3 cm debajo del borde costal izquierdo con normoperistalsis presente. Área genital de acuerdo con edad y sexo con labios menores sobre mayores. Extremidades: hipotróficas, simétricas con tono muscular conservado, y con llenado capilar menor de 2" (figura 1). Los exámenes de laboratorio: Hemograma con Leucocitos 26,000/ml. Hb. 13 gr/dl. Plaquetas: 75,000 mm/ml. Pruebas de función hepática: bilirrubina total: 4.4 mg/dl, bilirrubina directa: 3.1 mg/dl, bilirrubina indirecta: 1.3 mg/dl. ALT: 65 IU/L AST: 95 IU/L. Prueba no treponémica: VDRL: 1:64 en producto (prueba en la madre: 1:8); prueba treponémica: FTA Abs en el binomio positivo. PCR (Dried Blood Spot) en sangre y saliva para CMV (+) en neonato. Pruebas para VIH, HBV y HCV en el binomio negativos. Se difirió punción lumbar para citoquímico y VDRL por estado clínico inestable del neonato. Ultra-sonografía transfontanelar: Dilatación ventricular lateral y del 3er. ventrículo leve sin crecimiento de hidrocefalia.

Rx de huesos largos : epicondritis y osteítis de huesos fémur y tibia. Se inició manejo parenteral con Penicilina G cristalina a 50,000UI/Kg/dosis cada 12 h por 7 días e inició ganciclovir a 6 mg/kg/dosis cada 12 h por 6 semanas. Ambos padres recibieron penicilina benzatínica a 2400,000 UI en 2 dosis separado por 7 días. A los 60 días de vida es dado de alta por mejoría clínica con un peso de 2,130 g. Se refiere a hospital de tercer nivel para su seguimiento por neurología para valoración de probable hidrocefalia, estudios de potenciales auditivos. No se realiza VDRL a su egreso, ya que ésta se recomienda hasta el tercer mes para valorar eficacia de tratamiento.¹² Finalmente, en el cuadro 1 se resumen las coincidencias y diferencias de ambos padecimientos.



Figura 1. RN prematuro con retraso de crecimiento intrauterino de 34 semanas de gestación con hepatoesplenomegalia.

CUADRO 1

Resumen de coincidencias y diferencias de ambos padecimientos

Signos	SC ¹³	CMV ¹³
Prematurez	+++	+++
RCIU	+++	+++
Microcefalia	-	++
Hepatoesplenomegalia	+++	+++
Epicondritis/Osteítis	+++	-
SNC: Dilatación ventricular	-	++
Plaquetopenia	++	+++

Muy frecuente: +++; Frecuente: ++; Poco frecuente o nulo: -

DISCUSIÓN

El presente reporte revisa el caso de un neonato femenino prematuro de 34 SDG por Capurro con RCIU con coinfección congénita de SC y CMV, ambos padecimientos del complejo TORCH. El diagnóstico de SC se fundamentó además de las manifestaciones clínicas con la prueba no treponémica (VDRL) que en el producto fue de 1:64 en comparación con la madre de 1:8, y confirmado con prueba treponémica (FTA-Abs) positivos en el binomio, es decir, estamos ante un caso confirmado, en correspondencia con los criterios de la CDC para SC: “Escenario 1: Sífilis congénita probada o altamente probable donde cualquier neonato con A. Examen físico anormal que es consistente con sífilis congénita, o B. Título serológico no treponémico cuantitativo que es cuatro veces mayor que los títulos materno, o C. Examen de campo obscuro positivo o PCR de lesiones o líquido coroporal”.¹⁴ No se realizó la punción lumbar para la realización de VDRL por el estado crítico en el neonato. Y para la infección congénita por CMV (cCMV), basado en PCR (DBS) en sangre y saliva para cCMV (+), donde la sensibilidad (84%) es mayor en neonatos sintomáticos de acuerdo con un metaanálisis.¹⁵ Asimismo, el diagnóstico de CMV por las manifestaciones clínicas de microcefalia y dilatación ventricular, mismas que no se observan en la SC.¹⁶⁻¹⁷ La detección y tratamiento oportuno puede prevenir secuelas a largo plazo de ambos padecimientos.¹⁸⁻²⁰ Actualmente, no hay publicación en la literatura médica de coinfección por *T. pallidum* y CMV congénita, de ahí la relevancia de esta publicación.

CONCLUSIÓN

El control prenatal es básico para la detección temprana de sífilis en la mujer gestante, por medio de pruebas no treponémicas (VDRL) e inicio de un tratamiento oportuno, recomendación dada por la Secretaría de Salud.²¹ La hepatoesplenomegalia en el recién nacido, aunada a retraso de crecimiento intrauterino nos obligan a la detección temprana de SC, con estudios de extensión que incluyen el acrónimo TORCH. Como en este caso,

que documentó una coinfección agregada por CMV, la cual se debe sospechar en gestante joven y primigesta.²²

REFERENCIAS

1. Lago EG, Vaccari A, Fiori RM. Clinical features and follow-up of congenital syphilis. *Sex Transm Dis*. 2013; 40: 85-89.
2. American Academic of Pediatrics. Sífilis. En: Red book: Informe del Comité sobre Enfermedades Infecciosas. Elk Grove Village, IL: AAP 2012: 690-703.
3. Cooper JM, Sánchez PJ. Congenital syphilis. *Semin Perinatol*. 2018; 42: 176-84.
4. Anuarios de Morbilidad 2019. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud, México.
5. Alvarado-Esquivel C, Hernández-Tinoco J, Sánchez-Anguiano LF, et al. Seroepidemiology of cytomegalovirus infection in pregnant women in Durango City, Mexico. *BMC Infect Dis*. 2014; 14, 484. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-484>
6. Echaniz-Avilés G, Tamayo-Legorreta E, Cruz-Valdez A, Rangel-Flores H, Hernández-Nevárez P, Gatica-Marquina R, et al. Prevalence of antibodies against cytomegalovirus in women of reproductive age. *Salud Pública Mex*. 1993; 35: 20-6.
7. Alvarado-Esquivela C, Terrones-Saldívar MC, Hernández-Tinococ J, Enriqueta Muñoz-Terrones MD, et al. Seroepidemiology of Cytomegalovirus Infection in Pregnant Women in the Central Mexican City of Aguascalientes. *J Clin Med Res*. 2018; 10: 337-44.
8. Fowler KB, Boppana SB. Congenital cytomegalovirus infection. *Semin Perinatol*. 2018; 42: 149-54.
9. Rawlinson WD, Hamilton ST, van Zuylen WJ. Update on treatment of cytomegalovirus infection in pregnancy and of the newborn with congenital cy-

- tomegalovirus. *Curr Opin Infect Dis.* 2016; 29: 615-24.
10. Yeager AS, Palmubo PE, Malachowski N, et al. Sequelae of maternally derived cytomegalovirus infections in premature. *J Pediatr.* 1983; 102: 918-22.
11. Newton ER. Diagnosis of perinatal TORCH infections. *Clin Obstet Gynecol.* 1999; 42(1): 59-70.
12. Walker GJA, Walker D, Molaro-Franco D, Grillo-Ardila CF. Antibiotic treatment for newborns with congenital syphilis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019; Issue 2. Art. No.: CD012071. doi: 10.1002/14651858. CD012071.pub2
13. TORCH (TORCHZ) infections. En: Gomella TL, Eyal FG, Bany-Mohammed F. Gomella's Neonatology. McGraw Hill Lange. 2000; 1196-1197.
14. CDC, Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. 2015; *MMWR* June 5, 2015; 64: 45-47.
15. Wang L, Xu X, Zhang H, Qian J, Zhu J. Dried blood spots PCR assays to screen congenital cytomegalovirus infection: A meta-analysis. *Virol J.* 2015; 12: 60.
16. Dreher AM, Arora N, Fowler KB, Novak Z, Britt WJ, Boppana SB. Spectrum of disease and outcome in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr.* 2014; 164: 855-9.
17. Yalaupari-Mejía JP, Arizmendi-Villanueva R, Cruz-Ramírez JL, Reséndiz-Hernández D, Mendoza-Miranda J. Citomegalovirus congénito. Reporte de caso. *Rev Esp Med Quir.* 2010; 15: 38-40.
18. Society for Maternal-Fetal Medicine. Hughes BL, Gyamfi-Bannerman C. Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214: B5-B11.
19. Kwak J, Lamprecht C. A review of the guidelines for the evaluation and treatment of congenital syphilis. *Pediatr Ann.* 2015; 44: e108-114.
20. Reyes GU, Carbajal RL, López CG, Cortés GA, Sánchez CHNP. Sífilis congénita, análisis de 10 casos y revisión de la literatura. *Arch Investig Ped Mex.* 2005; 2 (5): 21-29.
21. Secretaría de Salud, 14 de julio 2014, Norma Oficial Mexicana NOM-039-SSA2-2014, Para la Prevención y Control de las Infecciones de Transmisión Sexual.
22. Polanco Marini GG, Puerto Solís M, González Losai MR, et al. Prevalencia e incidencia de infección por citomegalovirus en mujeres embarazadas del estado de Yucatán, México. *Rev Biomed.* 1996; 7: 127-131.