

Diagnóstico serológico de la sífilis congénita según el algoritmo reverso y tradicional en el Hospital Infantil del Estado de Sonora

Serological diagnosis of congenital syphilis according to the reverse and traditional algorithm at the Hospital Infantil del Estado de Sonora

*Dra. Melissa Alejandra Gastélum Bernal¹
 Dr. Miguel Ángel Martínez Medina²
 Dr. Manuel Alberto Cano Rangel³
 Dra. Karelyn Dávalos Rosas³
 M. C. Mauricio Frías Mendivil²

¹ Residente de tercer año de Pediatría en Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

² Dirección de Enseñanza, Investigación y Calidad del HIES.

³ Servicio de Infectología del HIES.

*Responsable de correspondencia: Dra. Melissa Alejandra Gastélum Bernal. Dirección: calle de la Reforma, No. 355, Ley 57. CP 83100, Hermosillo, Sonora. Teléfono celular: 664 1518232. Correo: meligastelumb@gmail.com

RESUMEN:

La Sífilis Congénita (SC) es la transmisión del *Treponema pallidum* al feto durante el embarazo. Su diagnóstico es complejo, aunque la piedra angular continúa siendo los estudios serológicos. El objetivo del presente trabajo es evaluar la utilidad diagnóstica de los algoritmos tradicional y reverso para la SC. Se definió como caso probable a: 1) Recién Nacido (RN) con signos clínicos compatibles de SC, b) antecedente materno de sífilis, y c) serología materna reactiva. El binomio Madre-RN fue evaluado con estudio de Reaginas Plasmáticas Rápidas (RPR) y Prueba Rápida Treponémica (PRT). Posteriormente, los casos fueron clasificados según los escenarios de los centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC), modificados por la Academia Americana de Pediatría (AAP), en los cuales se describen los Algoritmos Tradicional (AT) y Reverso (AR), que inicia con la toma de PRT. Se estudiaron 46 binomios madre-RN. Únicamente, 8.7% de los RN evaluados cumplió el criterio confirmatorio de tener 4 veces o más el título materno. El AR fue más eficiente que el AT, ya que los casos "muy probables y posibles" se diagnosticaron en 84%. La tasa de 15% de falsos positivos con AT puede explicarse por sífilis temprana. El pareamiento de la reac-

tividad de RPR y PRT estableció actividad sífilítica en 78% de las madres y 54% en los RN. Se concluyó que la implementación del AR, según los escenarios de los CDC-AAP, fue un proceso rápido que permite clasificar y tratar adecuadamente a niños con SC.

Palabras clave: sífilis congénita, algoritmos, recién nacido.

Fecha de recepción 6 marzo 2023

Fecha de aceptación 20 marzo 2023

ABSTRACT

Congenital Syphilis (CS) is the transmission of *Treponema pallidum* to the fetus during pregnancy. Its diagnosis is complex, although the cornerstone continues to be serology. The objective of this work is to evaluate the diagnostic utility of traditional and reverse algorithms for CS. Probable cases were defined as: 1) newborn (NB) with clinical signs compatible with CS, b) maternal history of syphilis, and c) reactive maternal serology. The Mother-NB binomial was evaluated with a RPR study and rapid treponemal test (PRT). Subsequently, the cases were classified according to the CDC scenarios modified by the American Academy of Pediatrics (AAP), in which the traditional (AT) and reverse (AR) algorithms are described, which start with taking PRT. The information is presented according to basic statistics. 46 mother-newborn binomials were studied. Only 8.7% of the newborns evaluated met the confirmatory criterion of having 4 times or more the maternal title. The AR was more efficient than the AT, since «very probable and possible» cases were diagnosed in 84%. The 15% false-positive rate with AT may be explained by early syphilis. The pairing of the reactivity of RPR and PRT established syphilitic activity in 78% of the mothers and 54% in the newborns. The implementation of the RA according to the CDC-AAP scenarios was a rapid process that allows the adequa-

te classification and treatment of children with CS.

Keywords: congenital syphilis, algorithms, newborn.

INTRODUCCIÓN

La sífilis congénita (RN) es la transmisión vertical del *Treponema pallidum* (TP) de la madre embarazada a su hijo, en un entorno con inadecuado tamizaje y detección de la infección. Las intervenciones eficaces y de bajo costo para prevenir la transmisión materno-infantil de la sífilis, incluidos los exámenes de detección y el tratamiento, pueden reducir sustancialmente la mortalidad y la morbilidad relacionadas con la sífilis materna (SM) y congénita (SC).¹ Sin embargo, a pesar de los adelantos de la salud pública, la sífilis en la mujer en edad reproductiva y la SC aún persisten como problema aún no resuelto a nivel global.

En el año de 2016, Korenromp, informó que la prevalencia a nivel mundial de SM era de 0.69%, estimando a su vez una tasa de 473 casos de SC por 100,000 recién nacidos.² En México, reportes recientes también señalan el resurgimiento de esta patología; durante el año de 2019, la mayor incidencia de sífilis se observó en el grupo de mujeres de 20 a 24 años de edad con una tasa de 16.7 casos por 100,000 habitantes, seguida por las adolescentes de 15 a 19 años con incidencia de 12.7 casos por 100,000 habitantes.³

Por otra parte, impresiona el constante y explosivo incremento de los casos de SC en nuestro país, ya que de 62 casos notificados en 2010, su registro aumentó a 372 en 2019. Este repunte coincide con la mayor tasa de sífilis primaria y secundaria en mujeres en edad fértil, tal como se ha descrito en otros países de América.⁴ En particular, Sonora se encuentra dentro de los estados con la mayor morbilidad, ya que durante el 2010 notificó 9 casos de SC; dicho registro incrementó a 44 en 2018 y 29 en el año 2019. Por lo que respecta a la mortalidad por SC, durante el año de 2019, el estado de Sonora también reportó el mayor número de muertes (5) en nuestro país.³

El diagnóstico de la SC es complejo, aunque la piedra angular de dicho procedimiento continúa siendo la serología. El algoritmo diagnóstico que se utiliza actualmente en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) combina técnicas tradicionales (AT) que detectan anticuerpos no treponémicos y pruebas confirmatorias o treponémicas.⁵ Con el desarrollo de estudios treponémicos rápidos, de fácil manejo, elevada sensibilidad y especificidad, se ha propuesto el "Algoritmo Reverso" (AR), que inicia con un estudio treponémico seguido por una prueba no treponémica.⁶ Pasar por alto un diagnóstico de SC en el RN suele tener efectos devastadores, además, los diagnósticos falsos positivos o negativos son una preocupación constante ante

la hospitalización, tratamiento innecesario y costo elevado.

En México, de acuerdo con el Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de Sífilis Congénita, actualizado en octubre del 2021, se estableció que el caso confirmado de SC es aquel caso probable en el que se identifica un resultado positivo por la técnica de Western Blot-IgM, o ya sea por el registro de *Treponema pallidum*.⁷ Sin embargo, la disponibilidad de dicho estudio en el HIES ha sido insuficiente en los dos últimos años, por consiguiente, para subsanar dicha incidencia se recomienda que el caso probable sea analizado en forma colegiada para su confirmación o descarte.

El propósito de la presente investigación es estimar la utilidad diagnóstica de los algoritmos tradicional y reverso, de acuerdo con los escenarios recomendados por la CDC modificados por la AAP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico retrospectivo de una serie consecutiva de niños < 1 mes de edad con sospecha de SC, el cual fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del HIES. El grupo de estudio fue integrado por pacientes con diagnóstico de probable SC; que fueron referidos al Servicio de Neonatología para su atención y diagnóstico durante el periodo de marzo a septiembre de 2022. Se consideró como caso probable de SC a los niños y niñas con las siguientes características: a) con antecedente materno de positividad de la Reagína Plasmática Rápida (RPR) o Prueba Rápida Treponémica (PRT), que durante el embarazo hayan recibido o no tratamiento; b) que presentaran manifestaciones sugestivas de SC como descamación, bajo peso, hepatomegalia y/o esplenomegalia u otros signos y síntomas propios de este padecimiento; y, c) niños o niñas reactivos a anticuerpos no treponémicos (RPR) o treponémicos.⁷

Las características clínicas de los niños con SC y antecedentes prenatales de las madres fueron obtenidas de los expedientes hospitalarios correspondientes. Previa autorización de los padres o tutores, el binomio Madre-RN fue evaluado mediante el estudio de RPR y una Prueba PRT Neogen dual (antígenos nativos y recombinantes para sífilis) con técnica de inmunocromatografía, con sensibilidad entre 85 y 98% y especificidad de 93 a 98%.

Las PRT fueron realizadas por un médico residente en pediatría, capacitado en el procedimiento con toma de sangre capilar por punción en talón. Asimismo, el laboratorio clínico de la institución procesó los estudios de RPR. Posteriormente, los casos fueron clasificados, según los escenarios de los CDC adaptados y modificados por la AAP (American Academy of Pediatrics,

Tabla 1. Recién nacidos con sífilis congénita según los escenarios de la CDC, modificados por la Academia Americana de Pediatría (AAP)

Escenarios	Algoritmo tradicional		Algoritmo reverso		
	n=46	%	n=39	%	Tratamiento
1. Caso muy probable	11	23.9	11	28.2	Penicilina G cristalina
2. Caso posible	22	47.8	22	56.5	Penicilina G cristalina
3. Caso menos probable	5	10.8	5	11.8	Penicilina G benzatínica
4. Caso improbable	1	2.1	1	2.5	No tratamiento
5. Falso positivo	7	15.2	0	0	Seguimiento

Tabla 2. Etapa clínica para sífilis en el binomio de acuerdo con PRT y RPR

	Madre	%	Recién nacido	%
Sífilis activa	36	78.3	21	45.7
Sífilis tardía o reciente	3	6.5	8	17.4
Sífilis falsos positivos	7	15.2	15	32.6
No infectados	0	0.0	2	4.3

2018), en los cuales se describen los algoritmos tradicional (AT) y el reverso (AR). Los títulos serológicos treponémicos y no treponémicos del binomio fueron pareados con el fin de verificar la diferencia entre ambas titulaciones y establecer la forma clínica de la sífilis. (tabla 2). Un cambio cuádruple en el título del RN, equivalente a un cambio de dos diluciones (por ejemplo, de 1:4 a 1:16 o de 1:8 a 1:32), se consideró como criterio de confirmación del padecimiento.⁸

RESULTADOS

Durante el período de estudio se identificaron 46 binomios madre-RN, de los que fue posible hacer un seguimiento clínico y de laboratorio para el diagnóstico de SC. El 75% casos con SC ingresó a la investigación durante sus primeras 48 horas de vida y la mediana de edad fue 1 día de vida. El sexo masculino predominó en 29 (63%) casos. Se detectaron 15 (32%) pacientes sintomáticos con predominio de la descamación palmo plantar y la hepatomegalia en 10%.

La implementación y resultados de los algoritmos recomendados por la AAP son presentados en la Tabla 1. El AR, en apariencia, fue más eficiente que el AT, ya que los casos "muy probable" y "posible" se diagnosticaron en 84% y 72%, respectivamente. El modelo AR, en tanto, clasificó al 97% de los pacientes en escenarios 1 a 3; se recomendó tratamiento con penicilina G sódica o benzatínica. El 15% se consideró falsos posi-

tivos con AT, es decir, en 7 madres la RPR no fue reactiva, motivo por lo cual fueron excluidas del AR, por lo tanto, en éste no se encontró ningún falso positivo. En la tabla 2 se puede observar que 78.3% de las madres estudiadas se encontraban en fase activa de la enfermedad; 15.2% correspondía a falsos positivos y 6.5% se encontraba en estadio de sífilis tardía. Mientras que en los RN hubo 32.6% de falsos positivos.

DISCUSIÓN

A partir de los resultados de este estudio, se puede establecer que el algoritmo reverso es un proceso rápido, nos permite clasificar y tratar adecuadamente a niños con SC, ya que resulta más eficiente que el algoritmo tradicional, al diagnosticar casos "muy probables y posibles" en un mayor porcentaje. Detecta, además, sífilis activa en más de la mitad de RN asintomáticos. Estos hallazgos concuerdan con lo reportado por otros autores, al señalar que más de la mitad de los niños nacidos de madres con sífilis, no presenta síntomas clínicos evidentes.¹⁰

El criterio serológico de confirmación de 4 veces más el título de anticuerpos no treponémicos en el RN no tuvo una representación importante, ya que dicho criterio sólo se observó en menos de 10% de los casos. A pesar de esta baja sensibilidad, es importante comentar que el diagnóstico de SC no puede ser excluido.¹⁰ Respecto a sífilis temprana, en este estudio resultó de

Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2023; 40 (1); 7-10

6.5%, es por ello que la mujer embarazada debe tamizarse nuevamente durante el embarazo y al momento del parto, ya que existe la posibilidad de encontrarse en esta etapa.¹² De la misma manera, los infantes nacidos de estas madres también requieren seguimiento hasta constatar la negatividad de la RPR.

La incertidumbre respecto al diagnóstico definitivo de la SC conlleva a tratar en demasía los casos de los escenarios 3 y 4. Un estudio colombiano reportó que hasta 24% de los neonatos analizados recibió esquemas para SC, cuando el algoritmo del CDC, únicamente recomienda una sola dosis de penicilina benzatínica.¹² Desde el punto de vista de la salud pública, un control eficiente de la SC descansa en procedimientos de atención primaria, los cuales se centran en la prevención, detección y tratamiento con penicilina de la mujer embarazada con sífilis y su pareja. Desafortunadamente, las tasas reportadas del padecimiento en México y Sonora indican una inadecuada atención prenatal.⁷

Por lo antes expuesto, se propone una adecuada clasificación de cada caso sospechoso de SC, según los escenarios del CDC, para así disminuir el porcentaje de pacientes clasificados en un escenario mayor al que realmente corresponden, y, con ello, evitar que reciban “sobretatamiento”, una hospitalización prolongada e incremento del costo de la atención.

El prescindir de una prueba treponémica confirmatoria es la principal limitante en el análisis y resultados de esta investigación. No obstante, la implementación del AR, mediante el uso de las PRT y la clasificación del caso, según los escenarios de la AAP, fue un proceso rápido, poco laborioso y beneficioso para identificar a los recién nacidos en riesgo. No debemos olvidar que el juicio clínico médico continúa desempeñando un papel primordial en la decisión de evaluar y tratar a los recién con elevada probabilidad de SC.

Referencias

1. Rubin R. Why Are Mothers Still Passing Syphilis to Their Babies?. *Medical News and perspectives*. JAMA. 2019, 6 de febrero; E1-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725108/>
2. Korenromp EL, Rowley J, Alonso M, Mello MB, Wijesooriya NS, Mahiane´ SG, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes—Estimates for 2016 and progress since 2012. *PLoS ONE*. 2019; 14(2): e0211720.
3. Herrera Ortiz A, López-Gatell H, García Cisneros S. Sífilis congénita en México. Análisis de las normas nacionales e internacionales desde la perspectiva del diagnóstico de laboratorio. *Gaceta Médica*.

2019; 155: 464-472.

4. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2018; Washington: U. S. Department of Health and Human Services; 2019.
5. Keuning WM, et al. Congenital syphilis, the great imitator—case report and review. *Lancet Infect Dis*. 2020, 2 de junio. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32502432/>
6. Galvis A, Arrieta A. Sífilis congénita: una perspectiva estadounidense. *Children*. 2020; 7, 203; doi:10.3390/children7110203
7. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de Sífilis Congénita. México; 2021.
8. Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 2015, 5 de junio; 64(RR-03): 1-137.
9. Cooper JM, Sánchez PJ. Congenital Syphilis. *Seminars in Perinatology*. 2018; 42: 176-84.
10. Chen M, Akinboyo IC, Sue PK, Donohue PK, Ghannem KG, Detrick B, Witter FR, et al. Evaluating congenital syphilis in a reverse sequence testing environment. *J. Perinatology*. Pag.39. 2019.
11. Estrada S. Las pruebas rápidas en la promoción, prevención y diagnóstico de la sífilis. *Asociación Colombiana de Infectología*. 2018; Vol.12.Pag.289.