

## Repercusión de las manifestaciones dermatológicas en sífilis congénita

### RESUMEN

La sífilis congénita es una infección reemergente en México y en el mundo. Se comunica el caso de una paciente lactante con exposición perinatal al virus de inmunodeficiencia humana, sífilis congénita de manifestación temprana, con afección multisistémica, diagnosticada por historia clínica y manifestaciones cutáneas y confirmada por inmunohistoquímica e histopatología, y que fue tratada exitosamente con penicilina cristalina. Las estrategias de prevención deben dirigirse a la salud reproductiva y la atención prenatal, lo que reduciría las tasas de prematuridad, mortalidad neonatal y fetal, así como las secuelas irreversibles de esta entidad que es un problema de salud pública en la actualidad.

**Palabras clave:** sífilis congénita, sífilis cutánea, *Treponema pallidum*, penicilina, inmunohistoquímica.

## Impact of Dermatological Manifestations in Congenital Syphilis

### ABSTRACT

Congenital syphilis is a reemerging infection in Mexico and the world. We describe the case of a female infant with perinatal exposure to human immunodeficiency virus, early onset congenital syphilis with multisystem disease diagnosed by clinical history, skin manifestations and confirmed by immunohistochemistry and histopathology, which was successfully managed with penicillin. Prevention strategies should address reproductive health and prenatal care, reducing the rates of prematurity, fetal and neonatal mortality and irreversible consequences of this condition that remains a public health problem today.

**Key words:** congenital syphilis, skin syphilis, *Treponema pallidum*, penicillin, immunohistochemistry.

Karen Vargas Pérez,<sup>1</sup> Carlos Mena Cedillos,<sup>2</sup> Mirna Toledo Bahena,<sup>3</sup> Adriana Valencia,<sup>3</sup> Éricka Ramírez Cortés,<sup>3</sup> Sonia Toussaint<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Residente de segundo año de Dermatología Pediátrica.

<sup>2</sup> Dermatólogo Pediatra. Jefe del Servicio de Dermatología Pediátrica.

<sup>3</sup> Dermatóloga Pediatra. Adscrita al Servicio de Dermatología Pediátrica.

Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, DF.

<sup>4</sup> Dermatopatóloga, adscrita al Departamento de Dermatopatología.

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud, México, DF.

Recibido: octubre 2013

Aceptado: noviembre 2013

### Correspondencia

Dra. Karen Vargas Pérez  
Hospital Infantil de México Federico Gómez  
Doctor Márquez 162  
06720 México, DF  
karen\_vp2@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como

Vargas-Pérez K, Mena-Cedillos C, Toledo-Bahena M, Valencia A y col. Repercusión de las manifestaciones dermatológicas en sífilis congénita. Dermatol Rev Mex 2014;58:58-63.

La sífilis congénita es una enfermedad en la que el feto resulta infectado por la espiroqueta *Treponema pallidum*, generalmente después de la semana 16 de gestación, el riesgo de transmisión fetal de sífilis temprana no tratada se estima en 70 a 100%. La amplia variedad de manifestaciones de sífilis congénita está determinada por el estadio de sífilis materna, el estadio del embarazo al momento de la infección, el diagnóstico materno temprano y las reacciones inmunológicas y el tratamiento del feto.<sup>1</sup> La enfermedad puede prevenirse por la detección y el tratamiento tempranos, al menos 30 días antes del nacimiento. Los síntomas en el neonato frecuentemente son sutiles e inespecíficos y se estima que incluso 60% de los niños afectados son asintomáticos al nacer, lo que hace que el diagnóstico dependa de exámenes de laboratorio; la detección de la IgM específica es el método serológico más sensible. Sin embargo, ante la duda clínica, no se considera ético dejar de tratar al niño con sospecha de la enfermedad. Los datos clínicos más comunes son descamación palmoplantar, hepatoesplenomegalia con o sin ictericia, rinitis persistente y linfadenopatía.<sup>2</sup>

La sífilis es un ejemplo clásico de enfermedad de transmisión sexual cuya incidencia se encuentra en incremento en las últimas décadas, secundario a la pandemia por el virus de la inmunodeficiencia humana, el abuso de drogas en el embarazo, la promiscuidad y los limitados accesos a los servicios de salud en algunas comunidades. El agente causal, *Treponema pallidum*, fue descubierto por Shaudin y Hoffman en 1905, es un microorganismo espiral de 0.2  $\mu$ ; su cuerpo es enrollado; es una bacteria macroaerófila, gramnegativa, y su único reservorio natural es el hombre, cuyo genoma fue secuenciado en 1998. La sífilis congénita es de las enfermedades infecciosas transmitidas de la madre al producto más importantes y, tal vez, la más antigua que se conoce.<sup>3</sup>

## CASO CLÍNICO

Lactante femenina de 30 días de vida. Producto de pareja discordante y del primer embarazo de la madre, obtenida vía abdominal, a término, con peso al nacer de 3,030 g, talla: 48 cm y Apgar 8-9. Madre de 18 años de edad, con escolaridad primaria incompleta, con antecedente de uso y abuso de drogas desde los 14 años, úlcera genital sugerente de sífilis primaria de un año de evolución sin tratamiento, así como diagnóstico de VIH durante el tercer trimestre del embarazo. Recibió tratamiento retroviral durante un mes, que posteriormente se suspendió por disminución de la carga viral. Padre de 30 años, albañil, ex recluso, con consumo activo de marihuana, múltiples perforaciones, tatuajes y promiscuidad.

La paciente fue llevada al servicio por una dermatosis diseminada a las cuatro extremidades, que afectaba los brazos y las piernas en todas sus caras, con acentuación en el tercio distal y afectación de las palmas y las plantas, constituida por múltiples placas con bordes eritematosos, activos, elevados, escama blanquecina, bien delimitadas de tamaño y configuración variable, descamación en la zona palmo-plantar, inicio insidioso y progresivo, acompañado de hepatomegalia y linfadenopatías inguinales (Figuras 1 y 2).

Los estudios de laboratorio reportaron anemia normocítica normocrómica grado I, transaminasemia, primera carga viral menor a 40 copias y VDRL 1:160. La biopsia de piel e inmunohistoquímica reveló numerosas espiroquetas positivas para antitreponema en la unión dermo-epidérmica e infiltrado inflamatorio rico en numerosas células plasmáticas en la dermis superior, compatible con el diagnóstico de sífilis congénita temprana (Figuras 3 y 4).

El VDRL en líquido cefalorraquídeo resultó positivo. Se obtuvo VDRL de la madre, que

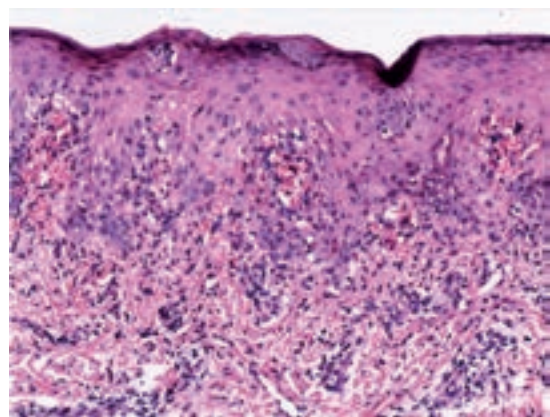


**Figura 1.** Dermatitis diseminada, conformada por placas eritemato-escamosas, bien delimitadas, de bordes activos y elevados.

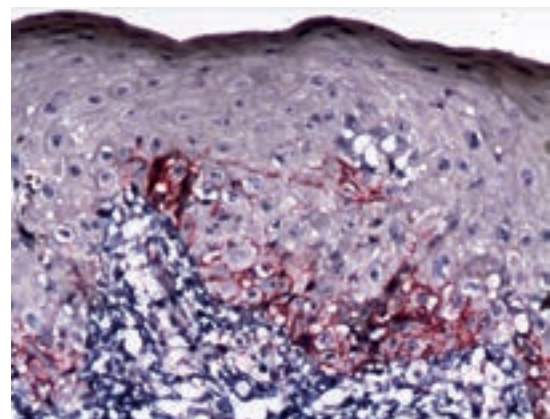


**Figura 2.** La dermatosis está constituida por descamación palmo-plantar.

reportó 1:64 Se dio tratamiento durante 14 días con penicilina sódica cristalina sistémica a dosis de 150,000 UI/kg/día. En las visitas subsiguientes se observó la curación completa de las manifestaciones cutáneas y sistémicas, con disminución gradual en el VDRL cuantitativo de control (Figura 5).



**Figura 3.** Infiltrado linfoide rico en células plasmáticas.



**Figura 4.** Inmunohistoquímica. Numerosas espiroquetas positivas para antitreponema.

## DISCUSIÓN

La sífilis congénita es conocida como “la gran simuladora”, debido a su amplia gama de manifestaciones clínicas.<sup>4</sup> En México es de notificación obligatoria semanal en el Sector Salud. En todo el mundo existen 2 millones de



**Figura 5.** Remisión de la dermatosis.

nuevos casos de sífilis materna en países en vías de desarrollo cada año, de los que entre 15 y 38% son asintomáticos. La sífilis congénita es responsable de 1.3% de muertes en niños menores de cinco años de edad. En México, durante el periodo 1990-2009, se incrementó el número de nuevos casos a 2.9 por cada 100,000 recién nacidos, y fue más alto el número anual de casos por sífilis que por infección del virus de la inmunodeficiencia humana de transmisión perinatal. Los estados con mayor prevalencia son: Baja California, Colima, Chihuahua, Jalisco, Nayarit, Sinaloa y Zacatecas, en el noroeste del

país, con el fenómeno migratorio característico en esta área, lo que contribuye al incremento de las infecciones de transmisión sexual.<sup>5</sup>

De manera arbitraria, las manifestaciones clínicas se dividen en tempranas y tardías, según si ocurren antes de los dos años de edad o en mayores de dos años, respectivamente. Los signos tempranos inician entre la tercera y octava semanas de vida e incluyen: descarga nasal, una a dos semanas antes del exantema maculopapular, o exclusivamente papular, en un inicio rojo violáceo brillante, para luego tornarse cobrizo, que afecta los glúteos, los muslos, las palmas, las plantas, e incluso, el área perioral (40%); condiloma lata que puede encontrarse en los pliegues corporales, los genitales y el ano; hepatomegalia con o sin esplenomegalia (de 33 a 100%), ictericia, anemia, trombocitopenia y aumento de las enzimas hepáticas. Los estigmas físicos de la sífilis congénita tardía se describieron desde hace varias décadas e incluyen la tríada de Hutchinson: dientes incisivos romos (en forma de sierra), queratitis intersticial y sordera; también se describe la nariz en silla de montar, defecto en el paladar duro, lesiones óseas (75%), como osteocondritis, osteomielitis u osteoperiostitis de huesos largos; en fases tardías perisinovitis y afección al sistema nervioso central (tabes dorsal, crisis convulsivas y paresia generalizada).<sup>6-8</sup>

El estudio y patogénesis de *T. pallidum* y sífilis se han obstaculizado porque no puede cultivarse por periodos sostenidos mediante medios artificiales. La infección provoca una respuesta inmunitaria celular y humoral; en casos de sífilis primaria predominan los linfocitos T CD4+ y macrófagos, mientras que en las lesiones de sífilis secundaria existe gran cantidad de linfocitos T CD8+; en ambas fases hay aumento en la expresión de citocinas Th1, IL-2 e IFN-gamma. En el embarazo existe una respuesta inflamatoria intensa, prostaglandinas inducidas por la infección fetal, lo que propicia la muerte fetal,

nacimientos prematuros, bajo peso al nacer y severo retardo en el crecimiento intrauterino simétrico.<sup>4</sup> La detección de *T. pallidum* durante el embarazo y en recién nacidos es un desafío debido al paso de los anticuerpos transplacentarios maternos al recién nacido y a la baja sensibilidad de pruebas serológicas, sobre todo en fases tempranas y latentes de la enfermedad, o en pacientes inmunodeprimidos.

El primer examen de anticuerpo para sífilis se describió en 1906, basado en la fijación de complemento y reactividad a cardiolipina, lo que fue la base para las actuales pruebas no treponémicas: *veneral diseases research laboratory* (VDRL) y *rapid plasma reagin* (RPR), ambas basadas en el mismo principio, que utiliza como criterio diagnóstico la elevación de estas pruebas al menos cuatro veces por encima del valor normal, que es indicativo de síntesis de anticuerpos fetales, lo que sugiere sífilis congénita, con sensibilidad de 4 a 13% y especificidad de 99%.<sup>8</sup>

Debido a su baja sensibilidad, la aplicación clínica de estas pruebas es muy limitada; se excluye el diagnóstico si éstas no son reactivas antes de los seis meses de vida en quienes no han recibido tratamiento. Las pruebas treponémicas son: anticuerpos antitreponema marcados con fluorescencia (FTA-ABS), de aglutinación para *T. pallidum* (TPPA) y la de hemaglutinación para *T. pallidum* (MHA-TP), que son más sensibles y específicas, pero la serología no puede diferenciar entre otras trepanomosis (pian, mal del pinto y bejel) y no distinguen entre anticuerpos IgG, IgA e IgM para *T. pallidum*, pero, al igual que las no treponémicas, pueden utilizarse para excluir el diagnóstico.

Existen en la actualidad tres métodos diferentes para la detección de IgM específica para treponema: 19S FTA-ABS, con sensibilidad de 72 a 77% y especificidad de 100%; *immunoblot* IgM; con el que se identifican ciertas proteínas

treponémicas en recién nacidos con sospecha de sífilis, que resulta más sensible (83-100%) y específico (100%), y ELISAs IgM, ligeramente menos sensible que *immunoblot*.<sup>8</sup> La microscopia de campo oscuro se utiliza para estudiar el líquido amniótico, en ella se visualizan los treponemas móviles en forma de espiral; no obstante, al ser operador-dependiente, la sensibilidad puede variar de 30 a 80%.<sup>8</sup> La inmunofluorescencia es una alternativa, pero si en ambas técnicas no se encuentra el organismo, no se excluye el diagnóstico.

La histopatología, especialmente en la sífilis secundaria, puede ser muy variable. La detección de *Treponema pallidum* en biopsias se realiza en fechas recientes mediante técnicas de impregnación argéntica, que tienen escasa sensibilidad. Desde hace algunos años se dispone de la detección inmunohistoquímica frente a espiroquetas, y en ella los treponemas se disponen en el área epitelial y dérmica, con una marcada tendencia a tener patrón vasculotrópico. De 30 a 50% de los casos pueden mostrar positividad de *Treponema pallidum* con tinción de Warthin-Starry o de Dieterle. La inmunohistoquímica muestra positividad en 70 a 92% de los casos y es muy útil en la confirmación o exclusión del diagnóstico de sífilis, especialmente cuando existe sospecha clínica.<sup>9,10</sup>

El tratamiento de sífilis congénita en pacientes confirmados o altamente sospechosos es con penicilina G cristalina a dosis de 100,000 a 150,000 UI/kg/día durante 10 días; o penicilina G procaínica a dosis de 50,000 UI/kg una vez al día durante 10 días antes del primer mes de vida. Sin embargo, según sea el escenario clínico es el régimen terapéutico. Para niños mayores de un mes, como en este caso, se recomienda penicilina G cristalina a dosis de 200,000 a 300,000 UI/kg/día durante 10 días. La Organización Mundial de la Salud y los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados

Unidos recomiendan que los recién nacidos asintomáticos, hijos de madres seropositivas, sean tratados con una dosis única de penicilina G benzatínica de 50,000 UI/kg. Se recomienda realizar pruebas no treponémicas cada dos a tres meses, hasta que éstas no sean reactivas. En pacientes sintomáticos, que recibieron tratamiento apropiado, los síntomas remitirán en tres meses y los marcadores serológicos desaparecerán en seis meses. Si estas pruebas aumentan o se encuentran estables a los 6-12 meses de edad, se reevalúa y se prescribe el tratamiento; si continúan reactivas a los 18 meses de edad, el paciente debe ser reevaluado y tratado nuevamente. Las pruebas treponémicas no se utilizan para evaluar la respuesta al tratamiento; éstas pueden encontrarse positivas, a pesar de una terapia efectiva, debido al paso de los anticuerpos treponémicos maternos transferidos pasivamente hasta los 15 meses de edad; por tanto, una prueba de ésta que sea reactiva después de los 18 meses de edad es diagnóstica de sífilis congénita. En caso de neurosífilis se repetirá la punción lumbar cada seis meses, o hasta que los resultados sean normales.<sup>11</sup>

Sin la detección y tratamiento oportunos, la sífilis tiene efectos adversos durante el embarazo en 69% de los casos. Por ello, las intervenciones para mejorar la cobertura y el efecto de los programas de cribado de sífilis prenatal podrían reducir la incidencia de sífilis atribuible a muerte fetal y perinatal en 50%.<sup>12</sup> Los recursos necesarios para implementar estos programas en países como el nuestro serían una buena inversión para la reducción de los efectos adversos durante el embarazo y la mejoría de la supervivencia neonatal infantil.<sup>12</sup>

## CONCLUSIONES

Las lesiones dermatológicas en sífilis congénita aparecen en 60% de los casos y a menudo son

la clave para la sospecha diagnóstica de esta afección. Los pediatras y los dermatólogos deben estar familiarizados con estas características clínicas y alertas ante la posibilidad de sífilis congénita, sobre todo en mujeres embarazadas con alto riesgo y especialmente en las que no recibieron atención prenatal o si ésta fue tardía. La sífilis congénita no sólo es prevenible, su detección oportuna disminuirá los costos de salud en países industrializados y en desarrollo.

## REFERENCIAS

1. Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz clinical dermatology. 4<sup>th</sup> ed. Chicago: Elsevier Saunders, 2011;32-34.
2. Jasso GL. Congenital infections of low frequency in newborns: some relevant aspects. Bol Med Hosp Infant Méx 2011;68:7-20.
3. Peña A, Cardiel ML, Matamoros MM, Iturbide CL y col. Sífilis congénita. Rev Med Hosp Gen Méx 2001;64: 240-245.
4. Peeling RW, Wook EW. The pathogenesis of syphilis: The great mimicker, revisited. J Pathol 2006;208:224-232.
5. Reyna FJ, Esparza AM, Hernández HM, Fernández CS, et al. Congenital syphilis, a reemerging disease in Mexico. Its epidemiology during the last 2 decades. Sex Transm Dis 2011;38:798-801.
6. Walker GJ, Walker DG. Congenital syphilis: A continuing but neglected problema. Semin Fetal and Neonatal Med 2007;12:198-206.
7. Lugo A, Sánchez S, Sánchez JL. Congenital syphilis. Pediatr Dermatol 2006;23:121-23.
8. Herremans T, Kortbeek L, Notermans DW. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010;29:495-501.
9. Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 4<sup>a</sup> ed. Mc Graw Hill, 2009;267-279.
10. Perna C, Cuevas J, Hardisson D, García FE, et al. Valoración anatomopatológica e inmunohistoquímica frente a *Treponema pallidum* en 42 biopsias con sospecha clinicopatológica de sífilis. Rev Esp Patol 2011;44:145-150.
11. Centers for Disease Control. Sexually transmitted diseases. Treatment Guidelines 2010;59:1-110.
12. Hawkes S, Matin N, Broutet N, Low N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systemic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2011;11:684-691.