

Neurosífilis congénita: un caso clínico

Dilia Fontalvo- Rivera, Ana Yepes- Barreto, Doris Gómez-Camargo y Marian Farfán-Fontalvo

Autor para correspondencia

Fontalvo-Rivera Dilia, Doctorado en Medicina Tropical. Grupo investigación UNIMOL. Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Barrio Sevilla Real M A Casa 2. (095) 6531942 (Cartagena-Colombia) contacto al correo electrónico: diliafontalvor@gmail.com; dfontalvor@unicartagena.edu.co

Palabras clave: sífilis, congénita, neurosífilis.

Keywords: syphilis, congenital, neurosyphilis.



Neurosífilis congénita: un caso clínico

Fontalvo- Rivera D^a, Yepes- Barreto A^b, Gómez-Camargo D^c, Farfán-Fontalvo M^d

Resumen

Presentamos el caso clínico de un paciente de sexo masculino de 3 meses de edad de una institución de Cartagena de Indias que presentaba lesiones eritemato-descamativas desde la segunda semana de vida. Al examen físico se encontró: piel con palidez mucocutánea, dermatosis ampollosa, áreas de desepitelización circulares eritemato-escamosas de predominio en rodillas, palmas y plantas. Discreto exoftalmos con tendencia a desviación frontal de globos oculares, puente nasal plano con rinorrea y eritema en mucosa nasal. Hepatomegalia y esplenomegalia. Aumento de las fontanelas y suturas craneales con hipotonía en extremidades. El VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) fue reactivo a 32 diluciones y el FTA-Abs (*Fluorescent-Treponemal antibody absorbed*) resultó positivo. El líquido cefalorraquídeo (LCR) resultó con VDRL y FTA-Abs positivos. El VDRL en la madre resultó reactivo a 1:16 diluciones con positividad para el FTA-Abs. La neurosífilis actualmente no se considera como parte de la sífilis terciaria, sino como una manifestación presente en cualquier estadio de la enfermedad, por lo que se clasifica en neurosífilis aguda y tardía. En recién nacidos la forma de presentación temprana es difícil de caracterizar. Nuestro paciente presentó hipotonía y cambios en la semiología cefálica.

Palabras clave: sífilis, congénita, neurosífilis.

Congenital neurosyphilis: A clinical case.

Abstract

We present a clinical case of a 3 month old male patient in an institution in Cartagena de Indias who presented erythematous and desquamative lesions since the second week of birth. After the physical test was found: mucocutaneous pale skin, dermatosis bullosa, round erythematous and desquamative deepithelization areas predominantly on knees, palms and soles. Discreet exophthalmos with tendency to frontal deviation of eyeballs, flat nasal bridge with rhinorrhea, erythema on nasal mucosa. Hepatomegaly and splenomegaly. Increase of the cranial fontanelles and sutures with limb hypotony. The VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) was reactive to 32 dilutions and the FTA- Abs (Fluorescent-Treponemal antibody absorbed) turned positive. The cerebrospinal fluid (CSF) turned positive with VDRL and FTA-Abs. The VDRL on the mother turned reactive to 1:16 dilutions with positivity for FTA-Abs. The neurosyphilis nowadays is not considered as part of as tertiary syphilis, but as a manifestation present on any stage of the disease, reason why is classified as acute or late. On newborns the early form of presentation is hard to characterize. In the clinical case presented with subtle behaviors of hypotony and changes on the cephalic semiology.

Key words: syphilis, congenital, neurosyphilis

a. Doctorado en Medicina Tropical.
Grupo investigación UNIMOL.
Universidad de Cartagena

b. Universidad de Cartagena

c. Grupo UNIMOL. Universidad de
Cartagena.

d. Universidad Juan N. Corpas.
Comlombia

Autor para correspondencia:

Fontalvo-Rivera Dilia, Doctorado en
Medicina Tropical. Grupo investigación
UNIMOL. Universidad de
Cartagena. Cartagena de Indias, Barrio
Sevilla Real M A Casa 2. (095) 6531942
(Cartagena - Colombia)
contacto al correo electrónico:
diliafontalvor@gmail.com;
dfontalvor@unicartagena.edu.co

Introducción

La sífilis es una infección sistémica causada por la espiroqueta *Treponema Pallidum* (*T. pallidum*). La transmisión de la madre con sífilis al feto a través de la placenta puede producirse en cualquier momento del embarazo, pero las lesiones de la sífilis congénita (SC) se desarrollan, por lo general, pasado el cuarto mes de la gestación cuando el feto comienza a ser inmunocompetente. Esta cronología sugiere que la patogenia de la sífilis congénita depende más de la respuesta inmunitaria del hospedador que del efecto tóxico directo de *T. Pallidum*. El riesgo de infección del feto a partir de una madre con sífilis precoz no tratada es de casi 75 a 95% y descende alrededor de 35% en las madres con sífilis de más de dos años de duración.¹ En países subdesarrollados se puede mencionar como factor de riesgo la ausencia de un diagnóstico precoz en los controles prenatales y la poca información, sobre todo en las madres adolescentes, hacia esta enfermedad; la cual puede avanzar hacia la muerte fetal intrauterina o al nacimiento con múltiples alteraciones del recién nacido. La SC sigue siendo un gran problema de salud pública generando morbilidad, mortalidad y discapacidad infantil a corto y largo plazo.¹

Se calcula que en América Latina y el Caribe, alrededor de 330,000 mujeres embarazadas que tienen una prueba positiva para sífilis, no reciben tratamiento durante el control prenatal. Aunque el estadio de la enfermedad es un factor determinante, se estima que de estos embarazos nacen 110.000 niños con sífilis congénita, y un número similar resulta en aborto espontáneo. El aumento de la sífilis materna y congénita en los países en vías de desarrollo, contribuye al incremento de las tasas de mortalidad infantil.¹ En Colombia la incidencia para el año 2009 estuvo en 1.26 casos por 1000 nacidos vivos y para el 2011 se incrementó en 3.36 casos por 1000 nacidos vivos,^{2,3} lejos de la meta de 0.5 casos por 1000 nacidos vivos. El departamento de Bolívar (Colombia), para el 2006, registró una incidencia de 1,93 casos por 1000 nacidos vivos que se aumentó para el 2011, en 2,91 casos por 1000 nacidos vivos. En Cartagena, hasta la semana epidemiológica No. 16 del año 2013 se han notificado al Subsistema de Vigilancia en Salud Pública del Distrito de Cartagena (SIVIGILA) un total de nueve casos de sífilis congénita.

En el sistema nervioso central, la sífilis presenta manifestaciones tempranas y tardías. Las tempranas corresponden a meningitis e hidrocefalia, que pueden dejar secuelas como convulsiones, sordera y retraso en el desarrollo psicomotriz pudiendo ser de leve a severo.²

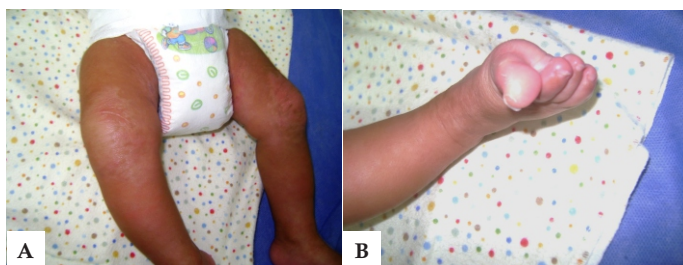


Imagen 1. A y B Áreas de desepitelización circulares eritemato-escamosas en rodillas, piernas y pies

La neurosífilis se desarrolla en un 10 a 20 % de lactantes o niños infectados con sífilis congénita. La neurosífilis asintomática puede diagnosticarse en los primeros meses o años de vida, efectuando sistemáticamente exámenes de líquido cefalorraquídeo de niños de madres con sífilis. Pero, como ocurre con la neurosífilis adquirida, los síntomas y signos aparecen después de un período de latencia; en el caso de la parálisis juvenil puede ser hasta de 20 años.³⁻⁵ En recién nacidos la forma de presentación temprana es difícil de caracterizar. El caso clínico que presentamos se manifestó con cambios en la semiología cefálica y manifestaciones sutiles de hipotonía.

Presentación del caso clínico

Se evaluó a un paciente de sexo masculino de 3 meses de edad que acudió a la consulta pediátrica de una entidad estatal de Cartagena de Indias (Bolívar-Colombia), por presentar lesiones eritematosas y descamativas desde la segunda semana de vida y llanto al sujetarlo de las extremidades. Dentro de los antecedentes perinatales, es producto de primera gestación de madre de 28 años de edad, con control prenatal en las 4 primeras semanas y uno a las 34 semanas, no realizándose la madre los estudios solicitados durante el control prenatal. A la semana 38 se le realiza cesárea por preeclampsia obteniendo producto en buen estado general con peso de 3200 g y talla de 50 cm. No hay datos de VDRL del recién nacido ni de la madre al nacimiento. Antecedentes familiares no relevantes para el caso. Al examen físico se encontró: peso 5.5 kg (percentil z:-1), talla 54 cm (percentil z:-3), perímetro cefálico (PC) 43 cm (percentil z:+3). Paciente irritable, con mucosas húmedas. En la piel se encontró palidez mucocutánea, dermatosis ampollosa, áreas de desepitelización circulares eritematoescamosas de promedio de 3 x 2 cm, de predominio en rodillas, palmas y plantas, confluentes y con descamaciones gruesas (Imagen 1). La medida de la fontanela anterior fue de 4 x 4 cm, abombada, con dilatación de las suturas craneales. Se observó tendencia a la desviación antero-externa de globos oculares y discreto exoftalmos (Imagen 2). El sostén cefálico era incompleto. Presentaba rinorrea purulenta y eritema en mucosa nasal. En el abdomen se encontró distensión, con hepatomegalia de 3.5 cm y esplenomegalia de 3 cm, indoloras, de bordes definidos, superficie lisa, con hipotonía en extremidades. El resto del examen físico estuvo dentro de los límites normales. Se solicitó hemograma reportándose: hemoglobina 7.2 g/dL; VCM 72,5fL; RDW 15,9%; leucocitos 23.100; neutrófilos 51,4%; linfocitos 35,1%; monocitos 8,9%; eosinófilos 1,7%; basófilos 2,9%; plaquetas 465.000/mm³; aspartato amino transferasa (AST ó SGOT) 89,78; U/L alanino amino transferasa (ALT ó SGPT) 43,73 U/L; fosfatasa alcalina 1.167,6 U/L. Uroanálisis: normal. Creatinina: 0,51 mg/dL. El VDRL fue de 32 diluciones (dils). El FTA-Abs resultó positivo. La ecografía abdominal mostró hepatoesplenomegalia sin evidencia de masas o quistes. La tomografía cerebral (TAC) simple y la radiografía de huesos largos resultaron normales. El estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró aspecto claro, leucocitos: 10/mm³, neutrófilos: 0, linfocitos: 10/mm³, proteínas: 45 mg/dL, glucosa: 40 mg/dL, VDRL: reactivo y FTA-Abs:



Imagen 2. Desviación antero-externa de globos oculares.

positivo.

La madre resultó con VDRL en 1:16 dils con FTA-Abs positivo y ELISA para VIH negativa. El padre resultó negativo para las pruebas.

Se realizó manejo con penicilina G cristalina a 50,000 unidades /kilo peso/ dosis cada 6 horas intravenosa durante 14 días, presentando una evolución satisfactoria. La anemia se consideró como parte de la patología y se corrigió en evolución posterior del paciente, con medidas nutricionales basadas en lactancia materna y fórmula infantil enriquecida con hierro.

Discusión

Los neonatos con sífilis congénita son infectados *in utero* o al tener contacto con lesiones genitales activas al momento de pasar a través del canal del parto. La probabilidad de que la enfermedad se transmita de una madre infectada que no ha recibido tratamiento a su hijo es de aproximadamente 70%, pero tiene rangos amplios (30-100%) dependiendo del tiempo de la primoinfección de la madre.^{5,6}

La presentación congénita temprana es polimorfa, y se caracteriza por rinitis persistente en 4 a 22% de los casos; hepatoesplenomegalia, linfadenopatía generalizada, exantema vesículo-buloso o maculo-papular, al cual se asocia descamación en las palmas de las manos y plantas de los pies, presentando eritema multiforme y queratitis intersticial. El 8% de los casos con sífilis congénita tienen las transaminasas hepáticas elevadas, 35% tienen trombocitopenia y 26% anemia; el VDRL positivo se reporta en 80% de los casos.^{4,6} A nivel oftalmológico se han descrito coriorretinitis, blefaritis y pupilas no reactivas (Argyll-Robertson) éstas últimas debidas a alteración en la vía parasimpática.⁷ Camoriano *et al*⁸ describieron el caso de un paciente masculino de 39 años de edad, con diagnóstico de neurosífilis enmascarada con una pupila tónica de Adie y describen a la sífilis como la “gran imitadora” en la cual las manifestaciones oculares comprenden además uveítis, vasculitis retinal y neuropatía óptica. El paciente del caso clínico que presentamos, mostró alteraciones en los movimientos oculares pero las características y las respuestas fotomotoras de las pupilas fueron normales. No se realizó el fondo de ojo por el estado clínico inicial del paciente con evolución favorable bajo el manejo de la neurosífilis.

Las anomalías radiográficas se reportan en 20% de estos niños siendo las más comunes: afectación de la tibia, los huesos tubulares de las manos y pies, clavículas y huesos craneanos. La osteocondritis son las lesiones más comunes y

tempranas: se caracterizan por un dolor asimétrico y parálisis flácida de las extremidades superiores. La periostitis diafisaria es asintomática y los cambios radiográficos generalmente se aprecian después de los tres meses de edad. En el sistema nervioso central se pueden presentar manifestaciones tempranas y tardías. Las primeras corresponden a meningitis y a hidrocefalia, que pueden dejar secuelas como convulsiones, sordera o retraso psicomotor. Las manifestaciones tardías son las más evidentes y se hacen patentes en la infancia y adolescencia. La neurosífilis se desarrolla en una proporción calculada en 10 a 20 por ciento de lactantes o niños infectados con sífilis congénita. El compromiso del sistema nervioso central (SNC) se manifiesta por anormalidades del LCR tales como VDRL reactivo, aumento de células blancas y proteínas. Los valores obtenidos durante el período neonatal pueden ser difíciles de interpretar dado que pueden encontrarse en el recién nacido normal hasta 25 células blancas por mm³ y 150 mg/dl de proteínas en el neonato a término y 170 mg/dl en el pretérmino; sin embargo, algunos especialistas recomiendan utilizar valores límites mayores de 5 células y 40 mg/dl de proteínas, que es preferible acoger en el contexto de un caso de sífilis congénita.

Las pruebas serológicas para la neurosífilis han evolucionado a lo largo del tiempo. El VDRL tiene alta especificidad, pero es poco sensible. La sensibilidad es elevada en la sífilis meningovascular y en la parálisis general progresiva, pero baja en la neurosífilis asintomática y en los cuadros de tabes dorsal. La prueba confirmatoria para neurosífilis es el FTA-Abs en LCR.^{9,11} En el caso clínico, la madre no acudió a la mayoría de los controles prenatales y no hay datos del VDRL por tanto no se puede definir en qué época de la gestación pudo transmitirse la infección al recién nacido. El paciente presentó manifestaciones dermatológicas evidentes y las alteraciones neurológicas se hicieron presentes hacia los dos meses de vida con hipotonía, aumento del perímetro cefálico (percentil z:+3) y de las fontanelas con suturas amplias y desviación de la mirada. El resultado del FTA-Abs en el LCR confirmó el diagnóstico. El tratamiento se realizó con penicilina cristalina a 50,000 unidades/ dosis cada 6 horas por 14 días, presentando mejoría en el sostén cefálico y aumento del tono postural hacia las 2 semanas de terminado el tratamiento. Wolf *et al*¹² publicaron 2 casos de neurosífilis, un lactante de 6 meses manifestado con aumento del perímetro cefálico y convulsiones de difícil manejo, con LCR positivo para RPR (*Rapid plasma reagin*) y TPHA (*Treponema pallidum haemagglutination*) aunque con normalidad en el conteo de células y niveles de proteínas. En la TAC cerebral se encontró hidrocefalia y quiste porencefálico. Se manejó con penicilina cristalina por 3 semanas y derivación ventrículo-peritoneal. Los autores también hacen referencia de una paciente de 9 años de edad nacida en una granja sin cuidados perinatales, quien presentó deterioro intelectual gradual, alteración en la atención y movimientos coreiformes, con positividad para el RPR y el TPHA en el LCR con estudio de TAC cerebral que mostró atrofia generalizada e hidrocefalia ex vacuo, fue manejada con penicilina cristalina por 3 semanas.

Conclusiones

La sífilis congénita es una patología que está en el plan de erradicación en los programas de vigilancia epidemiológica, pero a pesar de los avances en los controles prenatales, aún sigue siendo una condición amenazante para los recién nacidos. La neurosífilis en los recién nacidos es una complicación que si no se detecta tempranamente puede conducir a la muerte o dejar secuelas importantes en el paciente.

Referencias bibliográficas

1. García H, Pérez I. Aporte de los datos complementarios en la identificación de factores de riesgo y protectores en sífilis congénita, Colombia 2009-2010. *Inf Quinc Epidemiol Nac.* 2012 Julio; 17(13)
2. Guía de atención de sífilis congénita. 2011. Ministerio de salud de Colombia. Disponible en www.minsalud.gov.co.
3. Plan estratégico para la eliminación de la transmisión materno infantil del VIH y de la sífilis congénita. Colombia 2011–2015.
4. Woods CR. Syphilis in children: congenital and acquired. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005;16(4): 245-57.
5. Fenton K, Breban R, et al. Infectious syphilis in high-income settings in the 21st century. *Lancet Infect Dis* 2008. 8:244–253.
6. Silva S, Henriques R, Gomes JP, Borrego MJ, Alonso E. Could we miss congenital neurosyphilis? *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 816.
7. Thompson H, Kardon R. The Argyll-Robertson pupil. *J Neuroophthalmol.* 2006;26(2): 134-8
8. Camoriano G, Kassaba J et al. Neurosyphilis Masquerading as an Acute Adie's Tonic Pupil: Report of a Case Case Rep. *Ophthalmol* 2011;2:205–210
9. Moraes M, Estevan M. Actualización en sífilis congénita temprana. *Arch Pediatr Urug* 2011; 83(1):35-39
10. Herremans T, Kortbeek L, Notermans DW. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29(5): 495-501.
11. Li Y, Gonik B. Is congenital syphilis really congenital syphilis? *Infect Dis Obstet Gynecol* 2006; 29: 1-4.
12. Wolf B, Kalangu K. Congenital neurosyphilis revisited. *Eur J Pediatr.* 1993; 152:493-495gia_fetal (2013, accessed 26 june 2013).