



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**Seguimiento del VDRL serológico y en
Líquido Cefalorraquídeo de los recién
nacidos diagnosticados con Sífilis Congénita
con y sin compromiso del sistema nervioso
central en el hospital La Victoria sede
Instituto Materno Infantil, en un periodo de 6
meses**

Cristian Guillermo Vallejo Rosero

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría
Bogotá D.C., Colombia
2013

**Seguimiento del VDRL serológico y en
Líquido Cefalorraquídeo de los recién
nacidos diagnosticados con Sífilis Congénita
con y sin compromiso del sistema nervioso
central en el hospital La Victoria sede
Instituto Materno Infantil, en un periodo de 6
meses**

**Cristian Guillermo Vallejo Rosero
Código 598775**

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Pediatría

Directora
Doctora Yolanda Cifuentes Cifuentes

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Pediatría
Bogotá D.C., Colombia
2013

Resumen

La sífilis congénita (SC) es una enfermedad prevenible, la incidencia en Colombia ha aumentado a un 2,5 por 1000 RN vivos en 2008. En el presente estudio se hizo el diagnóstico de SC, el seguimiento clínico y del VDRL de los recién nacidos en el hospital La Victoria sede Instituto Materno Infantil en un periodo de 6 meses, comprendido entre Agosto de 2011 y Febrero de 2012, hasta determinar la curación de la enfermedad. Las variables analizadas incluyeron las características clínicas, de laboratorio y condicionantes sociales de cada paciente. En este periodo se diagnosticaron en total 30 casos compatibles con SC, con una frecuencia en la institución de 1 caso por cada 64 nacimientos, de estos 66% fueron asintomáticos, 13,3% prematuros y 16,6% tuvieron bajo peso al nacer. Se presentaron 2 casos con neurosífilis siendo el 20% de los neonatos sintomáticos. Se hizo el seguimiento a 19 de 28 niños (67,8%), incluyendo a la mayoría de los sintomáticos y los dos casos con neurosífilis. Todos los pacientes tuvieron curación de la enfermedad sin secuelas clínicas cumpliendo con la definición de curación. Se evidencia la alta incidencia de la enfermedad, la falla en la prevención de la misma, la expresión variada en su presentación y la efectividad del tratamiento en el periodo neonatal.

Palabras clave: Sífilis congénita, neurosífilis, seguimiento

Abstract.

Congenital Syphilis (CS) is a preventable disease. Colombia's Incidence has increased to 2.5 per each 1000 newborns (NB). In this study we had made the diagnosis of SC, clinical follow up and Serologic (VDRL) characterization of NB in Hospital de la Victoria sede Instituto Materno infantil (Bogotá), during 6 months between August 2011 and February 2012 until disease healing be established. Clinical, serologic and social features in each patient were analyzed as a variable. During this time 30 cases were diagnosed as a CS with an incidence in the institution of 1 case per each 64 NB, of those 66% have no symptoms, 13.3% were premature and 16.6% had low birth weight. There were 2

neurosyphilis cases and 20% of NB had symptoms. Nineteen of twenty- eight (66,7%) newborns were follow-up, Including symptomatic ones and neurosyphilis cases. All patients had disease healing without clinical aftermaths fulfilling with cure definition. As a conclusion there is a high disease incidence, a lack in disease prevention, a wide clinical feature of the disease and the treatment efficacy during neonatal period.

Key words: Congenital Syphilis, Neuroshypilis and Follow-up.

Contenido

	Pág.
Resumen y Abstract	V
Lista de figuras	VIII
Introducción	1
1. Objetivos	5
1.1 Objetivo general:	3
1.2 Objetivos específicos:	3
2. La Sífilis Congénita, un problema latente	9
3. Metodología:	10
3.1 Criterios de inclusión	10
3.2 Criterios de exclusión	13
4. Aspectos éticos:	14
Resultados	14
5.1 Descripción de la población	17
5.2 Manifestaciones Clínicas:	19
5.3 Seguimiento	21
6. Discusión	21
7. Conclusiones:	25
Anexo A	27
Anexo B	29
Bibliografía	31

Lista de figuras

	Pág.
Figura 5-1 Número de casos	14
Figura 5-2 Espectro de la enfermedad	15
Figura 5-3 Manifestaciones clínicas	17
Figura 5-4 Flujograma del seguimiento de casos SC	20

Introducción

La sífilis congénita (SC) se presenta con una alta incidencia en países como Colombia donde el acceso a los servicios de salud, especialmente en la población vulnerable está limitado por las actuales políticas de sanidad. La SC es una enfermedad de notificación obligatoria, los casos nuevos son captados por los entes territoriales encargados de vigilar el comportamiento de la enfermedad y determinar el impacto en la salud pública del país; por la tendencia de la enfermedad en los últimos años y teniendo en cuenta los deletéreos y persistentes problemas que acarrea esta enfermedad en la salud de la población infantil y el alto costo que genera la atención de estos pacientes, los datos parecen subvalorados perdiéndose sin generar impacto.

En Colombia existen lineamientos en la “Guía de atención de la sífilis congénita” (Resolución número 00412 de 2000), donde se especifican los requisitos y pasos necesarios para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los niños afectados por la sífilis congénita. Esta resolución se ha implementado en los últimos años; sin embargo no existe una evaluación objetiva de su aplicación ni de su verdadero alcance. No se cuenta con datos del seguimiento médico y serológico de estos pacientes, lo cual impide valorar el impacto de la enfermedad, las tasas de curación, los posibles factores de falla terapéutica, las condiciones sociales y culturales que condicionan la presentación de la enfermedad..

Un estudio piloto de diagnóstico y seguimiento clínico y paraclínico de los pacientes con SC, además de permitir hacer un estimado de su incidencia en un determinado grupo poblacional, permitiendo en lo posible tomar decisiones y realizar intervenciones oportunas en esta población, con datos objetivos permitirá conocer cuál es el comportamiento de la enfermedad y la respuesta inmunológica del huésped, después de un tratamiento adecuado.

Dependiendo de los hallazgos, se puede proponer una forma más adecuada de abordaje de estos pacientes, o establecer la validez de las recomendaciones de la resolución 412

para el diagnóstico, manejo y seguimiento de los niños con esta enfermedad, todo con el objetivo de propender mejoras en el estado de salud de estos niños y minimizar las secuelas secundarias asociadas a esta entidad.

Debido a que la población resulta tener características especiales (pobreza, prostitución, desnutrición, indigencia), evidenciado el verdadero impacto de la enfermedad en este grupo, de forma propositiva se deben reforzar las intervenciones actuales e instaurar nuevas acciones para disminuir la incidencia de esta enfermedad prevenible.

1. Objetivos

1.1 Objetivo general

Identificar los casos de sífilis congénita y hacer seguimiento clínico y del VDRL de los recién nacidos en el hospital La Victoria sede Instituto Materno Infantil en un periodo de 6 meses.

1.2 Objetivos específicos

1. Determinar la incidencia de sífilis congénita con o sin compromiso del sistema nervioso central en los recién nacidos en el Instituto Materno Infantil en un lapso de 6 meses.
2. Determinar cuál es el comportamiento del VDRL en suero a los 3 y a los 6 meses en los RN con SC sin compromiso del SNC.
3. Determinar cuál es el comportamiento del VDRL en suero a los 3 y a los 6 meses en los RN con DX de SC con compromiso del SNC.
4. Determinar cuál es el comportamiento del VDRL y el citoquímico del LCR a los 6 meses en los RN con diagnóstico de SC con compromiso del SNC.
5. Determinar la relación que existe entre VDRL de la madre y del recién nacido.
6. Estipular la efectividad del tratamiento en los pacientes con y sin compromiso del SNC.

4 Seguimiento del VDRL serológico y en Líquido Cefalorraquídeo de los recién nacidos diagnosticados con Sífilis Congénita con y sin compromiso del sistema nervioso central en el hospital La Victoria sede Instituto Materno Infantil, en un periodo de 6 meses

7. Determinar las manifestaciones clínicas de la enfermedad en esta población.
8. Hacer valoración clínica a los 3 y 6 a los meses.
9. Establecer la validez de las recomendaciones de la resolución 412 para el seguimiento de los RN con diagnóstico de SC.

2. La sífilis congénita, un problema latente

La Sífilis Congénita es una enfermedad prevenible que aún representa, especialmente en los países en vías de desarrollo como Colombia, un grave problema de salud pública por tener una alta incidencia. Ésta continúa generando elevados índices de mortalidad, morbilidad y discapacidad infantil a corto y largo plazo, a pesar de la implementación de programas de prevención, diagnóstico y tratamiento ^{1,2}.

En Colombia en 2008, la incidencia estuvo entre 1,76 y 2,6 casos por 1000 nacidos vivos, dependiendo de la región y la calidad de los sistemas de notificación obligatoria. Esto muestra que el país se encuentra lejos de la meta propuesta por la OPS de 0,5 casos por 1000 recién nacidos ³.

La SC ocurre cuando la madre con sífilis le transmite la infección al feto durante la gestación, que puede darse por vía hematológica a través de la placenta o durante el parto por contacto directo con lesiones infectantes. La probabilidad de infección vertical varía según el estadio de la infección durante la gestación, en primaria o secundaria no tratada es del 60 al 90%, en latente temprana es del 40% y en sífilis latente tardía es de aproximadamente el 10%. Los niños que desarrollan infección por transmisión vertical pueden fallecer o desarrollar secuelas ^{4,5}.

Entre los factores de riesgo para SC están: actividades sexuales de alto riesgo, pertenecer a una población de alto riesgo como las trabajadoras sexuales, vivir en zonas de alta incidencia, pobreza, bajo nivel socio económico, ausencia de control prenatal o control inadecuado y coexistencia de otras infecciones de transmisión sexual ⁶.

El diagnóstico de SC, se logra con el aislamiento del *Treponema pallidum* en placenta, cordón y material de necropsia o con la determinación de Ig M específica para *T. pallidum* o por PCR, con las que se logra un diagnóstico certero de la infección. Están también las pruebas no treponémicas; estas constituyen el principal método diagnóstico especialmente en los países con recursos limitados. Las pruebas no treponémicas se

tornan reactivas de 4 a 8 semanas después de la infección, son de fácil acceso, técnica mente sencillas y con una sensibilidad para el diagnóstico de sífilis primaria, latente temprana y tardía del 60 al 90%, en sífilis secundaria cercana al 100%, la especificidad de éstas pruebas es del 98%. Su uso es difundido y se acepta para tamización y diagnóstico. El VDRL (por su nombre en inglés: *Venereal Disease Research Laboratory*) es la prueba serológica no treponémica más utilizada ^{7,8}.

Se considera definición de caso:

- Todo niño, aborto o mortinato cuya madre tiene evidencia clínica y/o prueba treponémica o no treponémica positiva o reactiva durante la gestación, parto o puerperio, que no haya recibido tratamiento o haya sido tratada inadecuadamente.
- Todo neonato con títulos de VDRL/RPR cuatro veces mayor que los títulos de la madre o lo que equivale a un cambio en dos diluciones o más de los títulos maternos.
- Todo niño con una o varias manifestaciones clínicas sugestivas de SC al examen físico y/o evidencia radiográfica de SC y/o resultado positivo de una prueba treponémica o no treponémica.
- Todo producto de la gestación (placenta, cordón umbilical o material de autopsia) con demostración de *T. pallidum* por campo oscuro inmunofluorescencia y otra coloración o procedimiento específico ⁶.

Las manifestaciones clínicas de la SC son variadas; y se sabe que la mayoría de los recién nacidos son asintomáticos. Éstas se dividen dependiendo del tiempo de su aparición en tempranas si aparecen en los primeros dos años de vida o tardías si aparecen después de este periodo, se considera que entre más temprano aparezcan mas graves son las secuelas. Dentro de las manifestaciones tempranas se encuentran la neumonitis, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías generalizadas, manifestaciones hematológicas como anemia, trombocitopenia, leucocitosis o leucopenia, manifestaciones cutáneas como el pénfigo palmoplantar, erupción maculopapular, condilomas lata, petequias, regadías, lesiones óseas como la periostitis, osteocondritis, síndrome nefrótico, meningitis aséptica, pseudoparálisis de Parrot, coriorretinitis, retinitis en sal y pimienta, ictericia, fiebre, rinorrea sanguinolenta, miocarditis, hidrops fetal. ^{4,9}

La neurosífilis se presenta en aproximadamente el 60 % de los neonatos con sífilis congénita sintomáticos y en el 8% de los asintomáticos. Los hallazgos en el LCR sugestivos de neurosífilis son la pleocitosis, con leucocitos mayores de 25 por mm³, y elevación de las proteínas por encima de 150 mg/dL en el recién nacido a término y mayor a 170 mg/dl en el pretérmino. EL VDRL positivo en LCR es indicativo de neurosífilis. La infección del sistema nervioso central también puede presentarse sin cambios en el citoquímico ⁹.

En cuanto al seguimiento la recomendación es hacer controles serológico con VDRL y clínico cuidadoso a todos los niños con diagnóstico compatible cada tres meses hasta que los anticuerpos maternos desaparezcan o hasta que los test serológicos sean no reactivos. Durante el seguimiento con las pruebas no treponémicas, se espera que la reactividad disminuya a los 3 meses y deberían ser no reactivas a los 6 meses si los niños no están infectados, la respuesta serológica es más lenta si el tratamiento se inicio después del mes de vida. Las pruebas treponémicas no son para seguimiento ya que detectan indistintamente inmunoglobulinas de tipo G, A y M y por transmisión pasiva de la madre pueden ser positivas hasta los 15 meses ⁵.

El tratamiento de elección para SC sigue siendo la penicilina; no se ha demostrado resistencia. El esquema se hace con penicilina cristalina 50.000 U por kilo iv cada 12 horas la primera semana de vida, cada 8 horas la segunda semana y cada 6 horas después de las 4 semanas, 10 días para sífilis congénita sin compromiso del sistema nervioso central y 14 días para neurosífilis ^{9,10}.

La respuesta serológica al tratamiento varía según el momento en que se haya adquirido la infección y el tiempo de inicio del tratamiento, sin embargo se considera que una adecuada disminución de los títulos es importante como criterio de curación y debe ser de al menos dos diluciones en 6 meses luego de un tratamiento adecuado. Igual sucede con el VDRL o los cambios del citoquímico del LCR, los cuales deben ser negativos para considerar curación ^{11,12}

Por dificultades de distinta índole, los pacientes con diagnóstico de sífilis congénita que recibieron tratamiento no son seguidos como lo describe la norma, se desconoce tanto el comportamiento de las pruebas no treponémicas como la evolución clínica, aspecto importante si consideramos que el tratamiento con penicilina cristalina tiene una efectividad que varía entre 85 y 100%, es decir hay un grupo de pacientes en los que su

8 Seguimiento del VDRL serológico y en Líquido Cefalorraquídeo de los recién nacidos diagnosticados con Sífilis Congénita con y sin compromiso del sistema nervioso central en el hospital La Victoria sede Instituto Materno Infantil, en un periodo de 6 meses

curación no está completamente asegurada, así mismo no se conoce el comportamiento actual de la infección en los neonatos.

3. Metodología

Es un estudio descriptivo prospectivo, desarrollado en el hospital la Victoria sede Instituto Materno Infantil, hospital de III nivel de atención donde se atienden mujeres gestantes y sus recién nacidos de un amplio sector de la ciudad de Bogotá; se incluyeron todos los recién nacidos cuya madre tenía una prueba no treponémica reactiva (VDRL) con prueba treponémica positiva y no había recibido tratamiento o el tratamiento era inadecuado, según la definición de caso del CDC. Tabla 1.

Semanalmente se hacía identificación de los RN con diagnóstico compatible con SC reportados en el comité de infecciones del Hospital y previo consentimiento informado se diligenciaba un formato de historia clínica donde se consignaban todos los datos del paciente como identificación, antecedentes perinatales, VDRL de la madre, examen físico completo y los resultados de los laboratorios del neonato. Se diferenciaba entre pacientes asintomáticos y sintomáticos.

A todos los recién nacidos se les hacía control inicial de laboratorios incluyendo VDRL en suero, hemograma, función hepática, uroanálisis, punción lumbar a las 72 horas, VDRL en LCR y citoquímico, radiografía de huesos largos interpretada por medico radiólogo y valoración por oftalmología.

Por vía telefónica y previa aclaración de la información se hacía control a los 3 meses de edad, se hacía una valoración clínica completa y se tomaba muestras para VDRL en suero. En los casos de neurosífilis el control serológico y de líquido cefalorraquídeo en uno de los casos se hizo a los 3 meses de edad y en el otro a los 7 meses. Se consideró curación de la enfermedad si los títulos eran no Reactivos o descendían en dos diluciones a los 3 meses. El seguimiento del paciente se hizo hasta considerar curación, sólo se citó a los 6 meses a los pacientes que aún presentaban reactividad en la prueba no treponémica VDRL

10 Seguimiento del VDRL serológico y en Líquido Cefalorraquídeo de los recién nacidos diagnosticados con Sífilis Congénita con y sin compromiso del sistema nervioso central en el hospital La Victoria sede Instituto Materno Infantil, en un periodo de 6 meses

Neurosífilis se consideró por la presencia de prueba no treponémica VDRL reactiva en cualquier dilución o meningitis aséptica por proteinorraquia $>150\text{mg/dl}$ o pleocitosis > 25 leucocitos por campo, sin otra causa.

Todos los datos se tabularon en Excel 2007, con los datos completos se hicieron cálculos epidemiológicos, cruce de variables e interpretación de los resultados.

3.1 Criterios de inclusión

Recién nacidos con diagnóstico confirmado de sífilis congénita con o sin compromiso del sistema nervioso central.

3.2 Criterios de exclusión

Hijos de gestantes con prueba no treponémica reactiva con prueba treponémica negativa.

Hijos de gestantes con prueba no treponémica reactiva menor de 1:8 diluciones y que no tenga prueba treponémica confirmatoria.

RN en quienes por trámites administrativos no se demuestre tratamiento completo y adecuado por la remisión a otra institución.

RN con diagnóstico de SC que fallezca a causa de la enfermedad o por co morbilidades asociadas

Tabla 3-1. Definición de caso de SC. CDC control y prevención

Definición	Descripción
Probable	Condición que afecta al RN cuya madre tiene pruebas de sífilis positiva al momento del nacimiento y quien no recibió tratamiento o tuvo un tratamiento inadecuado (antibiótico diferente a la penicilina o tratamiento menos de 30 días antes del nacimiento) sin tener en cuenta signos de sífilis en el recién nacido, o un RN quien tiene un prueba no treponemica reactiva y cualquiera de los siguientes: cualquier evidencia de SC al examen físico, cualquier evidencia de SC en radiografía de huesos largos, un VDRL reactivo en LCR; una elevación del conteo celular o proteínas (sin otra causa) en LCR; o FTA abs positiva, Ac Ig M para 19S reactiva o un ELISA positivo
Confirmado	Demostración del <i>Treponema pallidum</i> por microscopia de campo oscuro, anticuerpos por fluorescencia u otro hallazgos específico de la infección en placenta, cordón o autopsia

Disponible en:

http://www.cdc.gov/osels/ph_surveillance/nndss/casedef/syphiliscurrent.htm.

4. Aspectos éticos

Los padres fueron informados sobre los objetivos del estudio y firmaron consentimiento informado. La confidencialidad de la información se mantuvo en la medida que los análisis no involucraron datos personales del paciente o su familia. Los resultados fueron oportunamente informados a los padres.

Durante este estudio de seguimiento, se hicieron controles periódicos según como lo indica la norma publicada por el Ministerio de la Protección Social. EL estudio fue beneficioso para el paciente ya que permitirá hacer seguimiento clínico e identificación temprana de alteraciones patológicas o falla terapéutica de manera temprana.

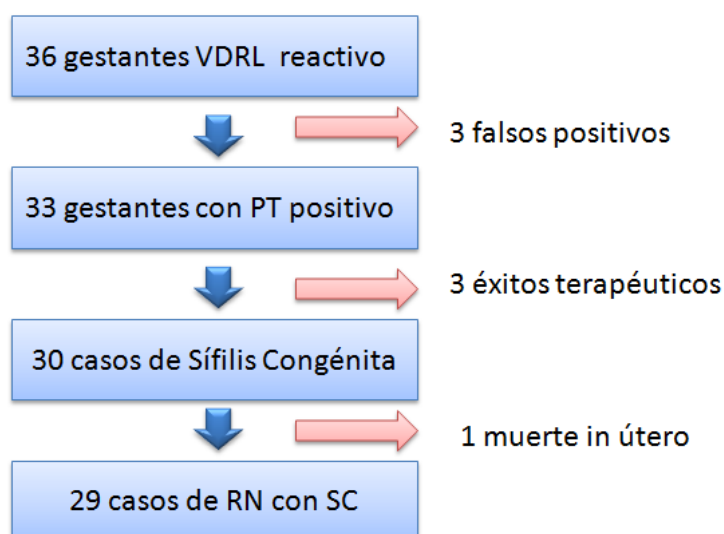
Se declara que en este estudio no existieron conflictos de interés.

5. Resultados

5.1 Descripción de la población

Durante el periodo comprendido entre agosto 15 de 2011 y febrero 15 de 2012 en el Hospital la Victoria sede Materno Infantil se presentaron un total 36 casos de gestantes quienes al momento del parto presentaron prueba no treponémica (VDRL) reactiva de las cuales tres fueron falsos positivos (prueba treponémica cualitativa PT negativa): dos al momento del parto y otro excluido al final del seguimiento; en este caso al nacimiento se consideró posible efecto prozona dado que las diluciones que presentaban la madre y el RN eran altas, por lo cual el RN recibió tratamiento, con el seguimiento el niño presentó negativización de los títulos hacia los 6 meses y en la madre a pesar del tratamiento, persistió con VDRL reactivo con iguales diluciones con una nueva prueba treponémica negativa. De los 33 restantes, 30 casos cumplieron los criterios de inclusión y 3 fueron excluidos por considerarse éxitos terapéuticos

Figura 5-1. Número de casos



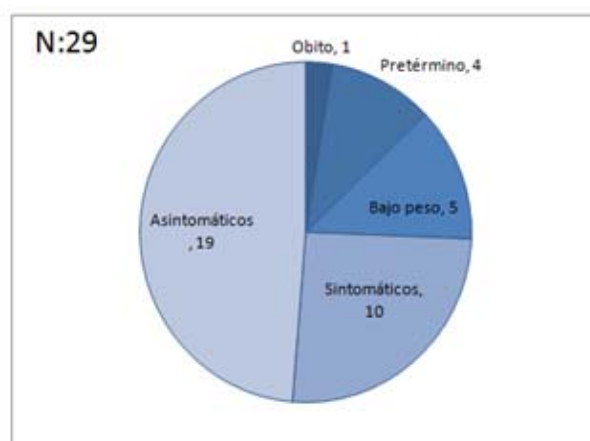
En los datos epidemiológicos de hospital durante estos 6 meses se presentaron 2007 nacimientos para una incidencia en 6 meses de 1 caso por cada 67 recién nacidos vivos.

De los 30 casos considerados sífilis congénita se presentaron dos muertes, una in útero y otra perinatal en una paciente pretérmino extremo que falleció a los cuatro días de nacimiento.

La media del peso al nacimiento fue 2645 ± 524 g, la media de la edad gestacional fue $37,8 \pm 3,03$ semanas. La relación hombre: mujer 12/ 17 (0,7:1)

El espectro de la enfermedad en los 30 pacientes fue así: Un óbito (3,3%), 4 niños prematuros (13,3%) uno de ellos pretérmino extremo, 5 presentaron peso deficiente para la edad gestacional (16,6%). De los 29 RN vivos, 19 fueron asintomáticos (65,5%) y 10 sintomáticos (34,4 %).

Figura 5-2. Espectro de la enfermedad



La vía de nacimiento en 20 casos (68,9%) fue vía genital y en 9 casos (31%) vía abdominal.

No recibieron tratamiento 20 casos y algún tratamiento pero inadecuado 9 casos. De los 20 que no recibieron tratamiento ninguno de ellos tenía control prenatal, de los 9 casos con tratamiento inadecuado, 3 recibieron tratamiento tardío sin lograr descenso en las diluciones, uno de ellos con ascenso de los títulos; tres no presentaron disminución adecuada de las diluciones, uno con ascenso de las mismas al momento del nacimiento y dos porque la pareja no recibió tratamiento. En el caso de muerte in útero se identificó

que tenía controles prenatales pero no tenía estudios para sífilis, y el diagnóstico se hizo sólo en el momento del nacimiento.

De los 20 casos sin tratamiento 12 fueron asintomáticos y 8 sintomáticos y de los 9 que recibieron tratamiento 7 fueron asintomáticos y 2 sintomáticos (p 0,4311) no encontrando asociación estadísticamente significativa entre tratamiento y presencia de síntomas.

Tampoco se encontró relación estadística entre haber recibido tratamiento y la presencia de prematuridad (p: 0,5680) o bajo peso al nacer (p: 1,000). De los 10 casos sintomáticos 5 fueron niños y 5 fueron niñas (0,6942). Tabla 2.

Tabla 5-1. Relación entre síntomas y haber recibido o no tratamiento.

Casos de sífilis congénita n: 29			
No recibieron tratamiento n: 20		Recibieron cualquier tipo de tratamiento n: 9	
Asintomáticos n:12	Sintomáticos n: 8	Asintomáticos n:7	Sintomáticos n: 2

La distribución de los VDRL maternos fue: 2 débilmente reactiva, 6 con 1:0 diluciones, 4 con 1:1 dilución, 5 con 1:2 diluciones, 5 gestantes con 1:4 diluciones, 5 gestantes con 1:8 diluciones, una con 1:32 diluciones y una con 1:64 diluciones. Se presentaron 7 casos de madres con diluciones por encima de 1:8, de éstas tenemos 3 recién nacidos sintomáticos y 4 asintomáticos, no encontrando relación entre altos títulos maternos y síntomas en el RN p 0,6677.

De las patologías maternas asociadas la que se encontró con más frecuencia fue la farmacodependencia 4 casos 12,9%, esta condición tampoco se asoció a la presencia de síntomas en los RN (p 0,1048), prematuridad o bajo peso al nacer. Se presentó un caso de sífilis gestacional previa. No se encontraron otras patologías con relevancia clínica.

5.2 Manifestaciones Clínicas:

De los 10 pacientes con manifestaciones clínicas, se encontraron dos casos de neurosífilis correspondiendo al 6.8 % de todos los casos y al 20% de los sintomáticos, uno de ellos con VDRL reactivo en LCR con citoquímico normal y el otro con alteraciones en el citoquímico con proteinorraquia y con VDRL no reactivo, ninguno presentó compromiso óseo ni ocular, no se presentaron casos de hidrops fetal. Se documentaron 5 casos con compromiso renal, con hematuria, proteinuria y cristaluria. 1 hematuria sola, 1 proteinuria sola, 1 hematuria mas cristaluria, uno proteinuria mas cilindros y uno hematuria y proteinuria; 5 casos de compromiso hepático, 3 con elevación de transaminasas, uno con colestasis y uno con elevación de transaminasas mas colestasis; 3 con compromiso hematología todos de ellos presentado trombocitopenia, no hubo casos de reacción leucemoide, leucopenia ni anemia. Figura 3.

Figura 5-3. Manifestaciones clínicas

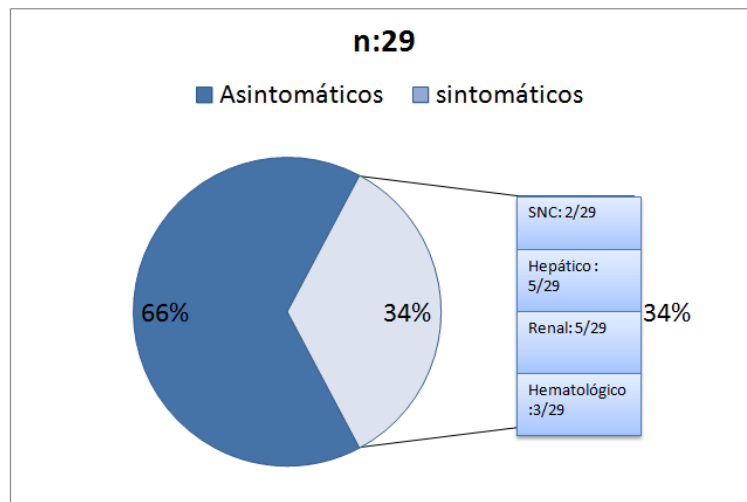


Figura 3. SNC: sistema nervioso central

De VDRL en los RN tenemos: 10 de los RN presentaron un VDRL no reactivo, 3 débilmente reactivo, 5 RN con 1:0 diluciones, 5 RN con 1:2 diluciones, dos con 1:4 diluciones, 4 tenían 1:8 diluciones. Se presentó un caso donde los títulos de VDRL de RN eran mayores que el de la madre, presentando éste síntomas graves de la enfermedad.

18 Seguimiento del VDRL serológico y en Líquido Cefalorraquídeo de los recién nacidos diagnosticados con Sífilis Congénita con y sin compromiso del sistema nervioso central en el hospital La Victoria sede Instituto Materno Infantil, en un periodo de 6 meses

Sólo se presentó un caso de muerte perinatal temprana falleciendo a los 4 días, correspondiendo al 3,5% de los nacidos vivos.

En los pacientes sintomáticos el compromiso hepático y renal fueron los más frecuentes 5/10 (50%), seguido del compromiso hematológico con trombocitopenia en todos ellos 4/10 (40%), compromiso de piel 2/10 (20%). Las características de los pacientes sintomáticos se muestran en la Tabla 6-3.

Tabla 5-2. Características de los pacientes sintomáticos n: 10.

Caso	EG	Peso g	TTO	VDRL m/VDRL RN	SNC	Hueso	Otras
1	37	2220	No	1:4/1:8	VDRL 1:0	No	Hepato-esplenomegalia, Trombocitopenia, elevación de aminotransferasas, colestasis, proteinuria
2	39	2900	No	1:4/1:2	No	No	Hepatomegalia, elevación aminotransferasas
3	24	860	No	1:0/NR	No	No	Elevación aminotransferasas
4	38	2810	No	1:4/1:2	No	No	Hepatomegalia, trombocitopenia, proteinuria, hematuria
5	37	2560	No	1:1/Débil	No	No	Proteinuria, cilindruria
6	40	2675	Si	1:8/1:8	No	No	Hematuria, elevación aminotransferasas, piel apergamada
7	40	2920	No	1:0/1:0	No	No	Trombocitopenia, descamación piel
8	37	2150	No	1:64/1:8	No	No	Trombocitopenia
9	37	2225	No	1:8/1:4	No	No	Elevación de aminotranferasas, colestasis
10	38	2575	Si	1:0/NR	Si, proteínas 177	No	Hematuria

No encontró relación entre sexo, bajo peso al nacer, prematurez o haber recibido o no tratamiento, VDRL materno/VDRL hijo con la presentación de síntomas.

5.3 Seguimiento

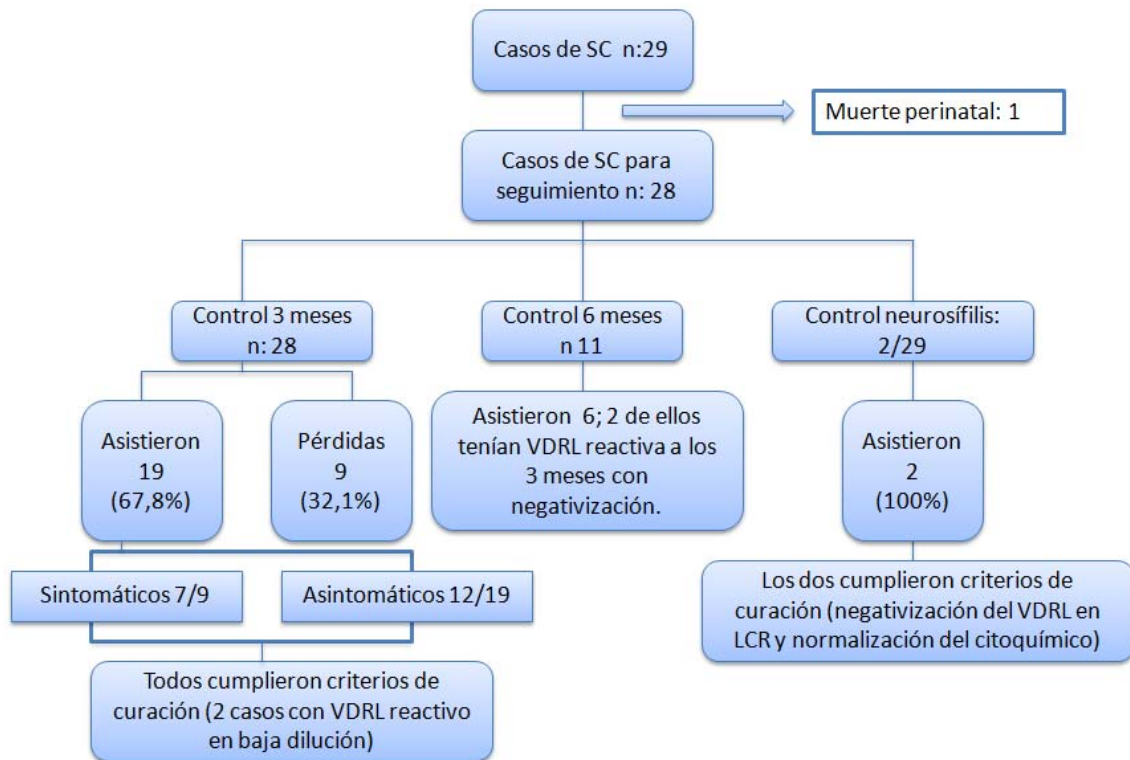
De los 29 casos de SC que cumplían la definición de caso, se podía hacer seguimiento a 28 vivos al final del tratamiento. Se hicieron 19 controles a los tres meses, hubo una pérdida de 9 casos correspondiendo al 32%. En cuanto al 68% que asistió a control todos cumplieron la definición de curación (negativización del VDRL y/o descenso de dos títulos de los iniciales); se presentaron dos casos con VDRL débilmente reactiva, ambos con diluciones al nacimiento bajas (0 diluciones). A los 6 meses se hicieron 6 controles, incluyendo los dos casos de reactividad a los tres meses con negativización de todos ellos. De los 9 casos que fueron sintomáticos, se lograron hacer 7 controles a los 3 meses, todos con adecuada evolución clínica y paraclínica (p 0,6700).

De los dos casos de neurosífilis, en uno de ellos se hizo control del VDRL en líquido cefalorraquídeo a los 3 meses con negativización del mismo y el otro caso control del citoquímico a los 7 meses con normalización en los parámetros, considerando curación en ambos casos. Figura 4.

Se presentaron 9 pérdidas de pacientes en el seguimiento, dentro de éstos hay características especiales que dificultaron el mismo. Uno de ellos que era hijo de una madre de 13 años quien al momento del contacto negaba haber tenido un hijo, otra madre vivía en Antioquia, no teníamos dirección y el teléfono que teníamos no correspondía, en 5 de los casos la dirección del domicilio que daban no existía, una de ellas era desplazada sus datos de dirección correspondían a una sede de apoyo del distrito, pero ahí ya no lo conocían y no habían datos de su paradero y uno de los niños era hijo de madre farmacodependiente habitante de la calle, salió con ICBF pero no fue posible hacer contacto para este paciente por la confidencialidad que maneja esa institución a pesar de colaboración de trabajo social.

Después de la primera prueba no treponémica con VDRL no reactiva, se consideraba curación de la enfermedad y no se hizo nuevo control a los 6 meses, y para este entonces se consideraban posibles 11 controles, 9 de las pérdidas y 2 de los lactantes que tenían diluciones aun reactivas a los 3 meses. Durante este periodo también se lograron hacer seguimiento de los tres casos considerados como éxito terapéutico y esta característica sólo se pudo definir después del control clínico y paraclínico de los niños y de sus madres, ya que al momento del parto las mamás aún tenían VDRL reactiva.

Figura 5-4. Flujo grama del seguimiento casos SC.



6. Discusión

Este trabajo se realizó en el hospital La Victoria sede Instituto Materno Infantil, institución de tercer nivel de atención para madres gestantes y recién nacidos, cuya zona de influencia es un gran sector del sur oriente de Bogotá.

Durante los 6 meses de seguimiento, entre agosto de 2011 y febrero de 2012 se presentaron en el hospital 31 casos de sífilis congénita y 2007 nacimientos para una relación de un caso por cada 64,7 nacimientos, que daría una incidencia para este hospital y en este periodo de tiempo de 15,5 por 1000 nacidos vivos, muy por encima de la incidencia reportada en el país: 2,5 por 1000 nacidos vivos en 2008 y 2,1 por 1000 nacidos vivos en 2009¹³; esto se explica por el tipo de población que se atiende en este centro; que en general son madres de estrato socio económico bajo y con limitado acceso a los servicios de salud¹⁴; reflejando la problemática social actual de la ciudad y la dificultad para lograr las metas establecidas por la OMS de eliminación de la sífilis congénita^{1,2}.

Los casos de SC se presentaron dado que la mayoría de las madres no recibió ningún tratamiento durante la gestación (69%) o porque recibieron tratamiento pero de forma inadecuada (31%). Contrario a lo que se encontró en los datos del SIVIGILA que entre el 2008 y el 2009 de todos los casos de Sífilis gestacional entre el 62 y 65% tuvieron control prenatal y tratamiento durante la gestación¹³; en la población estudio la ausencia de control prenatal y el control prenatal tardío permanecen como problema crítico para lograr la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad¹⁵

Es la suma de factores de riesgo ya establecidos para sífilis congénita como la pobreza, la farmacodependencia, el bajo nivel educativo y falta de control prenatal o un control inadecuado en esta población, la que condiciona la pérdida de oportunidad para detección de nuevos casos, tratamiento oportuno y seguimiento¹⁶

En este estudio tenemos un 69% de gestantes sin control prenatal y en el caso de la muerte intrauterina, existía control pero sin estudio para sífilis; esto es preocupante si se tiene en cuenta que esta es la medida más costo efectiva para disminuir mortalidad atribuida a la enfermedad. Esta problemática es bien reconocida y es un reto actual en todos los países con recursos limitados y con alta prevalencia de la enfermedad ¹⁷

Todo lo anterior muestra que es prioritario que se reconsidere las estrategias de los entes encargados de la salud pública del país para permitir un mejor acceso a los servicios de salud de este tipo de población más vulnerable; intentado ofrecer un programa integral de prevención y tratamiento, de esta enfermedad

La presentación de la enfermedad en este estudio fue similar a la reportada en la literatura, encontrando que la mayoría de los RN con SC (66%) fueron asintomáticos, los nacimientos pretérminos correspondieron al 13,7% y bajo peso para la edad gestacional al 17, 2%, correlacionándose con cifras las encontradas previamente en el país ¹⁸. La mortalidad in útero como máxima expresión de la enfermedad representó sólo el 3,4% cifra menor que la reportada. Se sabe que la mortalidad asociada a la enfermedad es inversamente proporcional a la edad gestacional y el peso al nacer; el caso de muerte neonatal que se presentó estuvo asociado a prematurez extrema ¹⁵

La valoración clínica y paraclínica de los recién nacidos con diagnóstico probable de sífilis congénita se hizo el primer día de vida y se seguían según los hallazgos iniciales. Todos los pacientes tuvieron revisión oftalmológica, radiografía de huesos largos y punción lumbar. Además se hizo cuadro hemático completo, función hepática y parcial de orina, tal como lo indica la norma.

De los hallazgos clínicos en los recién nacidos, el compromiso hepático con elevación de amino transferasas, colestasis o hepatomegalia fue el más frecuente estando éste presente en el 50% de los pacientes sintomáticos, seguido del compromiso hematológico y renal, estos datos encontrados se correlacionan con los reportados por Dorfman y Glaser en 1990 y lo referido en la literatura ^{19, 20,21}.

El compromiso del sistema nervioso central correspondió al 6,8 % del total de los casos y al 20% de los recién nacidos sintomáticos, estas cifras son cercanas a las encontradas en una serie de 148 niños con sífilis congénita donde la neurosífilis representó el 10,8%

Discusión

del total de los casos y el 22,8% de los niños sintomáticos²². El compromiso óseo, el cual es un hallazgo frecuente en la sífilis temprana sin tratamiento, no se presentó, difiriendo de series previas^{20,21}.

De este estudio se resalta que la búsqueda sistemática del compromiso de órganos permite identificar alteraciones asociadas a la infección en recién nacidos aparentemente asintomáticos; haciendo una mejor aproximación a las manifestaciones de la enfermedad.

Todos los recién nacidos de esta serie recibieron tratamiento intrahospitalario según la recomendación del CDC con penicilina cristalina por 10 días o 14 días en el caso de compromiso del sistema nervioso central²³. Esta intervención de forma temprana en la vida de estos recién nacidos disminuye la probabilidad de encontrar signos de la enfermedad, si se tiene en cuenta que estos usualmente aparecen en el transcurso de las primeras semanas de vida sin tratamiento²⁰

En cuanto al tratamiento materno de la sífilis, hasta el momento se sabe que la penicilina es la mejor opción y que ha demostrado prevenir la transmisión de la enfermedad al feto²⁴, las tasas de tratamiento en esta población son muy bajas y eso explica también el relativo alto número de pacientes sintomáticos en nuestro estudio. Aunque no se pudo demostrar asociación estadísticamente significativa entre tratamiento y presencia de síntomas (p 0,4311), su administración disminuyó la presencia de síntomas y en ocasiones logró condiciones para ser considerado tratamiento exitoso in útero.

Se sabe que la efectividad de la penicilina para controlar la infección por *Treponema pallidum* es cercana al 100% tanto para la sífilis gestacional como para la sífilis primaria y secundaria^{25,26}, aun no se han reportado en el mundo cepas resistentes a este antibiótico entonces, las causas para que continúe siendo una enfermedad prevalente y en aumento, tienen que ver con los cambios en los comportamientos de las personas y la falla en los programas de control y prevención de la enfermedad²⁶ Esta afirmación es compatible con lo encontrado en los pacientes de este seguimiento; todos los niños hicieron sero negativización y cumplieron el criterio de curación, de los 9 niños sintomáticos se pudo hacer seguimiento a 7, ninguno tenía manifestaciones clínicas de la enfermedad y el crecimiento fue adecuado, Sangtawesin en Thailandia en 2005 obtuvo resultados similares²¹

Las dificultades que se tuvieron para el seguimiento no son ajenas a la realidad actual del país, con este estudio se demostró que la gestación en adolescentes, la indigencia y con ella el consumo de sustancias psicoactivas, así como el continuo movimiento de personas en condición de desplazamiento, alejan las acciones posibles que se puedan tomar desde las instituciones de salud.

7. Conclusiones

La sífilis congénita es una enfermedad de muy frecuente presentación en la población atendida en el hospital la Victoria sede Instituto Materno Infantil, esto en gran parte se explica por las características socioculturales propias de la población. La pobreza, el bajo nivel educativo, el consumo de sustancias psicoactivas, el limitado acceso a los servicios de salud y otras condiciones como el desplazamiento hacen difícil su prevención, detección y tratamiento oportunos.

Aunque los datos encontrados no son extrapolables a la población en general, éstos sí son un reflejo de las condiciones actuales de un amplio sector de la ciudad que obligan a enfocar esfuerzos desde la salud pública hacia las personas más vulnerables.

A pesar de existir una norma de atención y prevención de la enfermedad, con este grupo de pacientes queda demostrado las limitaciones que presenta el sistema de salud para su ejecución, la falta de control prenatal que se presentó en el 68% de estos casos condiciona la presencia de la enfermedad en los recién nacidos, aumentando las tasas de morbi- mortalidad infantil y los costos en atención de estos niños.

Las manifestaciones clínicas encontradas no difieren de lo reportado en la literatura; en esta serie por las características del estudio los casos fueron captados al final de la gestación y por esto no permite hacer un cálculo el porcentaje de gestaciones perdidas atribuidas a la enfermedad. En la sífilis congénita aproximadamente dos tercios de los infectados se presentan asintomáticos, esto orienta en primer lugar a reforzar el diagnóstico y tratamiento durante la gestación y en segundo lugar a hacer una búsqueda activa y sistemática del compromiso multiorgánico en los niños afectados.

Al final del seguimiento los pacientes que recibieron tratamiento no presentaron secuelas clínicas evidentes y todos cumplieron con la definición de curación mostrando de esta manera que el régimen actual de tratamiento es adecuado; sin embargo el tiempo de seguimiento de este estudio es corto y es difícil de determinar las secuelas a largo plazo.

Por eso es imperativo que el seguimiento clínico de estos pacientes sea permanente para asegurar una intervención precoz

Un buen control prenatal para identificar la enfermedad y un tratamiento oportuno son las claves para prevenir la enfermedad, por esto los esfuerzos deben ir encaminados a optimizar los recursos humanos y económicos en la atención de las gestantes.

A. Anexo:

Nombre	HC		
Dirección	Teléfono		
F de Nac	Género	Peso	Talla
PC PT EG	PxEG	Apgar	Vía del parto
Fecha y resultado VDRL materno gest	Fecha y resultado FTA-Abs, TPHA materno gest		
Tratamiento materno sí no	Medicamento, dosis, fecha de tratamiento		
Tratamiento a los contactos	Fecha y resultado VDRL materno de seguimiento		
Fecha y resultado VDRL materno parto	Fecha y resultado FTA-Abs, TPHA materno parto		
Diagnóstico binomio madre hijo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sífilis materna tratada 2. Sífilis materna no tratada 3. Posible Sífilis fetal tratada 4. Posible Sífilis fetal sin tratamiento 		
Otras patologías maternas			
Manifestaciones mucocutáneas			
Manifestaciones viscerales: hígado, bazo, pulmón			
Manifestaciones óseas			
Hidrops			
Hematología			
Función hepática			
P de orina			
VDRL en sangre			
VDRL en LCR	Citoquímico de LCR		
FTA-Abs Ig M			
Tratamiento			
Otros			
Estado al final (vivo – muerto)			

B. Anexo: Consentimiento informado

“SEGUIMIENTO DEL VDRL SEROLOGICO Y EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO EN LOS RECIEN NACIDOS CON DIAGNOSTICO DE SIFILIS CONGENITA CON Y SIN COMPROMISO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN EL HOSPITAL LA VICTORIA SEDE INSTITUTO MATERNO INFANTIL EN UN PERIODO DE 6 MESES”

Investigador: Cristian Guillermo Vallejo Rosero
Celular: 316 7349033 Mail: cristian_gv@hotmail.com
Oficina de Pediatría: 3373824 Ext: 102 /103

Bogotá, D.C.: _____

Yo, _____, identificado (a) con cédula de ciudadanía No.: _____ de _____, acudiente en calidad de _____ (padre, madre, responsable) del niño (a): _____ con NUIP _____, con capacidad de libre elección y sin coacción alguna, autorizo la participación de mi representado en el estudio “SEGUIMIENTO DEL VDRL SEROLOGICO Y EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO EN LOS RECIEN NACIDOS CON DIAGNOSTICO DE SIFILIS CONGENITA CON Y SIN COMPROMISO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN EL HOSPITAL LA VICTORIA SEDE INSTITUTO MATERNO INFANTIL EN UN PERIODO DE 6 MESES”.

Declaro que se me ha informado de la investigación donde participará mi hijo, será seguido por un periodo de 6 meses después del tratamiento con VDRL en suero y LCR si corresponde, para verificar la efectividad del tratamiento y determinar el comportamiento clínico y de estas pruebas en el curso de esta enfermedad infecciosa. Comprendo además la gravedad de la enfermedad y la importancia de realizar el seguimiento. También se me garantizó que se tomarán todas las precauciones necesarias para respetar mi vida privada; así mismo se garantizó confidencialidad, libertad de retiro del estudio en cualquier momento, y se me podrá dar información durante el desarrollo del mismo.

30 Seguimiento del VDRL serológico y en Líquido Cefalorraquídeo de los recién nacidos diagnosticados con Sífilis Congénita con y sin compromiso del sistema nervioso central en el hospital La Victoria sede Instituto Materno Infantil, en un periodo de 6 meses

Nombre: _____

Firma: _____

CC: _____

Teléfono:

Acudiente.

Nombre: _____

Firma: _____

CC: _____

Teléfono:

Medico investigador.

Bibliografía

1. Walker G, Walker D. Congenital syphilis: A continuing but neglected problem. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2007; 12: 198-206
2. Ministerio de la Protección Social - Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Sífilis congénita y Gestacional. Versión actualizada 2007 - código INS – 310
3. Osorio Rincón, Adriana Referente de Sífilis gestacional y congénita. Comportamiento epidemiológico de la sífilis congénita y gestacional, Colombia, semana 53 – 2008. Subdirección de Vigilancia y control. INS
4. Ministerio de la Protección Social. Guía de atención de la sífilis congénita. Resolución número 00412 de 2000. Disponible en: <http://www.saludcolombia.com/actual/htmlnormas/ntsifili.htm>
5. OPS. Sífilis materna y sífilis congénita: definiciones de caso. *Boletín epidemiológico*, Vol. 26, No. 1. Marzo 2005. [Internet] Disponible en: http://www.paho.org/spanish/dd/ais/be_v26n1-sp-sifilis.htm
6. Casas R , Rodríguez M, Rivas J. Sífilis y embarazo: ¿cómo diagnosticar y tratar oportunamente? *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2009; 60(1): 49-56
7. Herremans T, Kortbeek L, Notermans D. W. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29:495–501
8. Krüger C, Malleyeck Isaack. Congenital syphilis: still a serious, under-diagnosed threat for children in resource-poor countries. *World J Pediatr* 2010; 2:125-131
9. Woods CR. Syphilis in children: congenital and acquired. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2007; 16(4): 245-257.
10. Saloojee H, Velaphi S, Goya Y, Afadaa N, Steen R, Lincetto O. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. *Bulletin of World health organization.* 2004; 86 (6): 424-430

11. Walker D, Walker G. Forgotten but no gone: the continuing scourge of congenital syphilis. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 432-36
12. Marangoni A, Moroni, A. Tridapalli, Capretti, G. Farneti, G. Faldella, Antuono, Cevenini R, Antenatal syphilis serology in pregnant women and follow-up of their infants in northern Italy *Clin Microbiol Infect* 2008; 14: 1065–1068
13. Noreña S, Ramos Alvarez A, Sabogal Apolinar A. Análisis del comportamiento sociodemográfico y epidemiológico de la Sífilis congénita en Colombia 2008-2009. Disponible en <http://hdl.handle.net/10336/2357>
14. Cifuentes Y, Ojeda C. Sífilis congénita en el Instituto Materno Infantil –Hospital la Victoria durante el año 2008. En publicación
15. Gust DA, Levine WC, St Louis ME, Braxton J, Berman SM. Mortality associated with congenital syphilis in the United States, 1992e1998. *Pediatrics* 2002; 109(5):E79 e 90
16. Patel S. Klinger E, O’Toole D, Schillinger, J Missed Opportunities for Preventing Congenital Syphilis Infection in New York City. *Obstet Gynecol* 2012;120:882–8
17. Gloyd S, Chai S, Mercer MA. Antenatal syphilis in ub-Saharan Africa: missed opportunities for mortality reduction. *Health Policy Plann* 2001; 16:29–34
18. Gallego V. L. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Reconociendo el problema de la Sífilis Gestacional. 2008
19. Dorfman and J. H. Glaser, “Congenital syphilis presenting in infants after the newborn period,” *The New England Journal of Medicine*. 1990; 323: 1299–1302
20. Ingall D, Sanchez J, “Syphilis,” in *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, J. S. Remington and J. O. Klein, Eds., pp. 643–681, W.B. Saunders, Philadelphia, 5th edition, 2001
21. Sangtawesin V, Lertsutthiwong W, Kanjanapptanakul W. Outcome of maternal Syphilis at Rajavithi Hospital on offsprings. *J Med Assoc Thai* 2005; 88:1519–1525.
22. Ian c. Michelow. Central nervous system infection in congenital syphilis *N Engl J Med*. 2002; 346(23): 1792-98
23. Workowski K, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. Division of STD Prevention National Center. Atlanta, Georgia. CDC. Atlanta 2010.

-
24. Wendel G, Sheffield J, Hollier L, Hill J, Ramsey P, Sánchez J. Treatment of Syphilis in Pregnancy and Prevention of Congenital Syphilis. *Clinical Infectious Diseases* 2002; 35(Suppl 2):S200–9
 25. Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ Mayfield j, Wendel GD Jr. Efficacy for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecolo* 1999; 93:5-8
 26. Douglas JM. Penicillin treatment of syphilis: clearing away the shadow on the land. *JAMA*. 2009 Feb 18;301 (7): 769-71