



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**"CURSO CLÍNICO DE SÍFILIS CONGÉNITA EN NIÑOS ATENDIDOS
EN EL I.N.P. EN LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS"**

PRESENTA:

DRA. NANCY CARMENCITA ALONSO PÉREZ

TUTOR DE TESIS:

DR. NAPOLEÓN GONZÁLEZ SALDAÑA

TUTOR METODOLÓGICO
M. en R.N. CHIHARU MURATA

MÉXICO D.F. 2013.





"CURSO CLÍNICO DE SÍFILIS CONGÉNITA EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL
I.N.P. EN LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS"

DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. LUIS MARTÍN GARRIDO GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

DR. NAPOLEÓN GONZÁLEZ SALDAÑA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

DR. NAPOLEÓN GONZÁLEZ SALDAÑA
TUTOR DE TESIS

M. en R.N. CHIHARU MURATA
TUTOR METODOLÓGICO



ÍNDICE

Resumen.....	1
Pregunta de investigación.....	2
Antecedentes.....	2
Planteamiento del problema.....	8
Justificación.....	9
Objetivos.....	9
Material y método.....	10
Resultados.....	12
Discusión.....	13
Conclusiones.....	15
Bibliografía.....	16
Anexos.....	19

RESUMEN

CURSO CLÍNICO DE SÍFILIS CONGÉNITA EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL I.N.P. EN LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS

ANTECEDENTES: La sífilis es una enfermedad infectocontagiosa sistémica causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. En la forma intrauterina se adquiere de la madre enferma que la transmite al producto por vía transplacentaria. En México, el tamiz para detectar pacientes con sífilis durante el embarazo está indicado por ley, sin embargo, algunos médicos que atienden a mujeres embarazadas carecen de acceso a las pruebas de laboratorio y por otra parte un alto porcentaje de mujeres gestantes no acude a un control prenatal de forma regular. La falta de detección y tratamiento sistemático de la enfermedad en esta etapa, determina que la sífilis congénita (SC) siga siendo un problema de salud pública. El número de casos notificados de SC en México es bajo, sin embargo el diagnóstico erróneo o la falta de él, en muchos casos disminuye la importancia que en realidad tiene. El objetivo del presente estudio es describir la experiencia de atender los casos de sífilis congénita en el INP.

MÉTODO: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo. Se incluyeron todos los expedientes de niños con diagnóstico de sífilis congénita atendidos en el Departamento de Infectología del INP en el periodo del 2001 al 2013 y se realizó análisis descriptivo de las variables demográficas, clínicas y de laboratorio tanto de la madre como del producto.

RESULTADOS: Se revisaron 20 expedientes de niños atendidos con diagnóstico de sífilis congénita, la frecuencia varió entre un caso a cuatro casos por año, predominando el sexo femenino. El nivel socioeconómico de las madres fue bajo y el 30% tuvo antecedentes de uso de drogas y 55% tuvo múltiples parejas sexuales. En el 55% de los casos las madres no llevaron un control prenatal adecuado no identificándose la enfermedad durante el embarazo, el 35% recibió tratamiento inadecuado y únicamente el 10% recibió tratamiento adecuado pero el diagnóstico se realizó en una fase muy avanzada del embarazo. La descamación palmoplantar, hepatomegalia e ictericia fueron los hallazgos clínicos que predominaron. 7 casos presentaron VDRL reactivo en Líquido cefalorraquídeo. En los estudios paraclínicos anemia y trombocitopenia fueron los datos que predominaron. De los niños que recibieron tratamiento solo el 25% persistió con VDRL sérico positivo a su egreso, verificándose en las citas de control la disminución progresiva de los títulos del VDRL, en ninguno de los casos con VDRL reactivo en LCR se realizó VDRL de control.

CONCLUSIONES. La ausencia de atención prenatal oportuna y adecuada es el factor más importante en la incidencia de SC; el control adecuado incluye la búsqueda, tratamiento y seguimiento oportunos de la enfermedad. Se deben normalizar los procesos de atención en los pacientes con SC de acuerdo a las Guías de Práctica Clínica.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de los casos de sífilis congénita (SC) atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) en los últimos diez años?

¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas, terapéuticas y evolución de estos pacientes y de su madre?

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

Actualmente se reconoce la importancia que tiene el control de las infecciones de transmisión sexual (ITS) para reducir la frecuencia de transmisión del virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Paradójicamente, el interés por las ITS no ha crecido en la proporción que supondría el reconocimiento de esa relación. Más aún, las respuestas institucionales ante las ITS han menguado frente a la gravedad de la epidemia de infección por VIH y el Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la cual está poniendo a prueba la capacidad de coordinación de los gobiernos, de los programas de salud y de las diversas organizaciones e instituciones nacionales e internacionales en todos los niveles^{1, 2}. La sífilis es un ejemplo clásico de una ITS cuya frecuencia se encuentra incrementada en las últimas dos décadas secundario a la emergencia de la infección por el virus de inmunodeficiencia, abuso de drogas en la gestación, específicamente de cocaína, promiscuidad³⁻⁶, grupos con iniciación sexual muy temprana, prácticas sexuales sin protección y el tener vínculo a redes sociales o sexuales de alto riesgo además de un limitado acceso a los cuidados de salud en algunas comunidades y un bajo nivel socioeconómico^{2,7}. Esta enfermedad tiene consecuencias económicas, sociales y sanitarias de gran repercusión, ya que puede afectar a la mujer gestante y transmitirse al feto, tiene un impacto negativo en la salud materna y en la transmisión del VIH/SIDA, calculándose que el riesgo de contraer la infección por VIH es de 2 a 5 veces más alto en personas con sífilis².

HISTORIA

La SC es una enfermedad infectocontagiosa provocada por el *Treponema pallidum* se adquiere por vía transplacentaria en cualquier momento del embarazo. La enfermedad se conoce desde la antigüedad, el nombre de este padecimiento fue introducido por el médico Verona Gerónimo Francastoro quien la cita en su obra "Syphilis sive morbus", sin embargo no fue hasta el siglo XVIII en que la infección llega a ser reconocida, pero sin poder establecer la relación con la infección in útero.

En 1905 Fritz Shaudin y Erick Hoffman describen por primera vez al *Treponema pallidum* pero no es hasta 1907 que Augusto Wasserman introduce la prueba que lleva su nombre y se basa en la detección de anticuerpos fijadores de complemento utilizando antígenos no treponémicos.

En 1931 Kahn introduce la floculación, estandarizándose posteriormente el Venereal Disease Research Laboratory (VDRL); haciéndose hincapié que los anticuerpos

detectados por dicho método no son específicos por lo que se les ha denominado reaginas y se piensa que son formadas por el huésped infectado como respuesta a una sustancia lipoidea del treponema.

En 1943 se utiliza por primera vez penicilina como tratamiento para sífilis, obteniéndose excelentes resultados.

En 1949 Nelson y Mayer desarrollan la prueba de inmovilización del treponema siendo ésta de mayor especificidad que las anteriores. Deacon en 1963 describió la prueba de anticuerpos fluorescentes treponémicos (FTA) misma que fue modificada a absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS), conduciendo con ello a una mayor sensibilidad y con la ventaja de ser específica^{2,8}.

EPIDEMIOLOGIA

La SC constituye un problema de salud mundial que tiene su mayor impacto en los países en desarrollo⁸. En América Latina y el Caribe la cobertura de la atención prenatal es aceptable (>50%), la falta de detección y tratamiento sistemáticos de la enfermedad determina que la sífilis congénita siga siendo un problema de salud pública en la mayoría de los países de la región⁷, estimándose que más de 2 millones de mujeres gestantes están infectadas con el *Treponema pallidum*. En el 2003 se notificaron 110,000 recién nacidos con SC, hijos de 330,000 mujeres que no recibieron tratamiento en el control prenatal, inclusive contando con pruebas positivas para sífilis^{9,10}. Un estudio en Bolivia se demostró que aún cuando el 76% recibía atención prenatal, sólo el 17% había sido tamizada para sífilis durante el embarazo¹¹.

En Estados Unidos durante el periodo del 2005 al 2008 se registró un incremento del 23% de los casos de SC³. De los 431 casos notificados en el 2008, el 29% de las madres no recibieron cuidados prenatales diagnosticándose sífilis en la madre al momento del nacimiento, en el 27% de los casos se diagnosticó la enfermedad en un tiempo menor de 30 días previo al alumbramiento y en el 24% el tiempo fue mayor a 30 días pero no recibieron tratamiento, estos datos fueron muy similares a los reportado en el 2003 y en el 2005¹². En Uruguay la incidencia de casos de SC aumentó significativamente en los últimos años, en el 2006 fue de 2.2% y en el 2010 fue de 2.6%¹³, en Argentina la tasa reportada entre 2005-2007 fue de 10-25 casos por 1,000 recién nacidos¹⁴.

En China la tasa de SC se incrementó de 0.01 casos por 100,000 nacidos vivos en 1997 a 19.68 casos en el 2005^{5,6}, encontrando que hasta en el 30% de los casos, las madres no recibieron tratamiento o el tratamiento fue inadecuado¹⁵. En Shangai se reportó una tasa de sífilis materna de 156.2 por 100,000 nacidos vivos en la población residente mientras que en la población migrante fue de 371.7 por 100,000 nacidos vivos¹⁶.

En el Reino Unido entre 1999 y 2007 los casos de sífilis en mujeres en edad fértil se incrementaron casi al doble (de 136 a 448 por año) y cada año cerca de 10 casos de SC son notificados por las clínicas de medicina genitourinaria¹⁷.

En Italia la tasa de SC reportada en el 2007 fue de 20 casos por 100,000 nacidos vivos, mientras que en otros países europeos la tasa reportada es mucho menor probablemente a una subestimación de los casos: 1.9/100,000 en Londres, 3.7/100,000 en Polonia y 12.1/100,000 en República Checa¹⁸.

En África subsahariana se calcula que menos del 30% de las mujeres embarazadas son tamizadas para sífilis lo que origina que la SC sea una de las principales causas de muerte fetal y perinatal¹¹ causando al año más de 400,000 muertes perinatales⁵.

Todas estas cifras demuestran claramente el impacto de la sífilis como una enfermedad vigente y su gran dimensión en todo el mundo^{11,19}.

PANORAMA EN MÉXICO

En México la SC es un padecimiento sujeto a vigilancia epidemiológica y de notificación inmediata y por ley está indicado el tamizaje a las mujeres embarazadas²⁰. Entre el 2002 y 2004 se informaron de 100 a 177 casos anuales de SC, el estado de Chihuahua notificó 42.5% de todos los casos del país durante esos tres años; las entidades que colindan con Estados Unidos de América, en conjunto señalaron las dos terceras partes de todos los casos²¹. La Dirección General de Epidemiología reporta una tendencia fluctuante, reportando entre 67 a 168 casos por año en el periodo 2000-2009, refiriendo un incremento de los casos entre 2007 y 2009.

En el año 2007, de los 230 casos probables notificados se confirmó el diagnóstico de SC en 148 casos (64.4%), con una incidencia de los casos confirmados de 0.08 casos por 1000 nacidos vivos estimados y en el año 2011 de los 162 casos probables notificados se confirmó el diagnóstico en 67 casos, con una incidencia de 0.04 casos por 1,000 nacidos vivos estimados. Los estados que presentaron la mayor incidencia en el año 2010 fueron: Colima con una incidencia de 0.59 casos por 1000 nacidos vivos estimados, Baja California con 0.30, Sonora 0.21, Chihuahua 0.12, Nuevo León 0.08, Campeche 0.07, Tlaxcala 0.05, Hidalgo 0.05, Sinaloa 0.05 y Quintana Roo con 0.04 casos por 1,000 nacidos vivos estimados. Para el año 2011, los estados con mayor incidencia fueron de Baja California con una incidencia de 0.35 casos por 1,000 nacidos vivos estimados, Colima 0.30, Nuevo León 0.13, Chihuahua 0.10, Baja California Sur 0.10, Sinaloa 0.09, Morelos 0.07, Sonora 0.05, Oaxaca 0.05 y Querétaro 0.03 casos por 1,000 nacidos vivos estimados¹⁰. En el 2009, las cinco entidades federativas que mayor número de casos reportaron fueron Baja California con 15, Sonora y Nuevo León con 13 cada uno, Chihuahua 8, Sinaloa 7. De acuerdo con la incidencia por entidad, Colima ocupó el primer lugar con una tasa de 59.7 por cada 100,000 niños nacidos en el estado, seguido de Sonora con 29.9, Baja California 27.1, Nuevo León 17.3 y Sinaloa 15.7. El 87.2% de los casos fue reportado por la Secretaría de Salud, y el restante 12.8% por el IMSS-Ordinario, IMSS-Oportunidades, ISSSTE y otras instituciones (Figura 1)²².

En el Instituto Nacional de Pediatría (INP) en la Ciudad de México, Saltigeral Simental y Martínez Pérez en una revisión de 7 años (1/o Enero 1985 - 30 Octubre 2002) se encontraron 18 casos de SC²³ y en otra revisión de 10 años (1/o. Enero 1998 al 31 de Diciembre 2008) de Saéz De Ocariz y Soto Muñoz reportaron 29 casos de SC²⁴.

EL AGENTE INFECCIOSO Y LA ENFERMEDAD.

El agente causal es el *Treponema pallidum* que fue descubierto por Fritz Shaudin y Erick Hoffman en 1905, el cual es un microorganismo espiral de 0.2 micras de grosor por 5 a 20 micras de longitud, su cuerpo es enrollado de ocho a 14 vueltas, anaerobio, su único reservorio natural es el hombre, aunque de manera experimental se han podido infectar animales tales como conejo y ratón; para cultivarse se inyecta en testículos de conejo³. Para su detección es necesaria la microscopía con campo oscuro y técnicas de inmunofluorescencia¹¹.

La SC se define como una enfermedad sistémica, transmitida de la madre al producto; ya sea por vía hematogéno-transplacentaria o durante el parto por el contacto del neonato con lesiones en los genitales maternos^{3,17}. Las lesiones clínicas se forman a partir de la semana 16 de gestación cuando el sistema inmunológico se ha desarrollado, aunque el treponema puede pasar a la circulación fetal desde la novena semana¹¹. Según la ley de Kassowitz, el riesgo de transmisión vertical de sífilis en mujeres no tratadas disminuye en la medida que la enfermedad progresa, si la madre se infecta en las primeras semanas de gestación, se produce un daño fetal severo y un pequeño porcentaje termina en aborto espontáneo, si la infección ocurre después de la semana 16 de gestación, ésta evoluciona hacia aborto en 25%, mortinato en 25% o en infección congénita en aproximadamente 50% de los casos y sólo un pequeño porcentaje nacerá sano y la infección al final de la gestación se traduce en una amplia transmisión al feto, 60% de los cuales nacerán aparentemente sanos²³. Sin embargo, el riesgo de infección para el feto varía considerablemente según el estadio de la sífilis materna: 70% en sífilis primaria, 90 a 100% en sífilis secundaria, 30% en la sífilis latente temprana y 20% en la latente tardía. Se estima que de todas las gestantes con sífilis no tratada, sólo 20% llegará al término de la gestación y el neonato será normal^{3,9,20,25}. Las complicaciones incluyen: aborto espontáneo, mortinato, hidrops fetal no inmune, retardo del crecimiento intrauterino, parto prematuro, muerte perinatal y serias secuelas en los que sobreviven. Puede ocasionar muerte intrauterina en 30%, muerte neonatal en 10% y trastorno neonatal en 40-50%^{25,26}.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

La SC incluye 3 etapas: sífilis congénita temprana si se presenta desde el nacimiento hasta los 2 años de edad; sífilis congénita tardía, si aparece después de los dos años de edad; y estigmas. Los estigmas incluyen cicatrices y deformidades que son consecuencia de la sífilis congénita temprana o tardía^{27,28}.

Los signos de sífilis congénita pueden iniciar desde el nacimiento hasta el primer mes de edad en 71 a 85% de los casos, de los 2 a 3 meses en 28 a 32% de los casos y de los 4 a los 12 meses de edad en el 12.3% de los casos²⁷.

Sífilis congénita temprana.

La forma precoz es el resultado de la diseminación hematogéna de las espiroquetas y habitualmente se presenta durante el período neonatal y rara vez después de los 3 a 4 meses de vida. Se estima que más del 60% de los niños infectados son asintomáticos al momento del parto, manifestándose los síntomas de la enfermedad, en dos tercios de los casos, entre las 3 y 8 semanas de edad^{19,29}.

Una vez ocurrida la infección del feto, cualquier órgano puede verse comprometido. Observándose prematuridad y bajo peso al nacimiento en un 10 a 40% de los casos¹⁷. En tres series clínicas de 139 niños con sífilis congénita sintomática los hallazgos más comunes fueron: hepato-esplenomegalia (71%), exantema (68%), fiebre (42%), neurosífilis (23%) y neumonitis (17%). Entre las alteraciones de laboratorio destacaban cambios óseos en la radiografía como periostitis u osteocondritis (78%), leucocitosis

(72%), anemia (58%), trombocitopenia (40%) y compromiso renal (hematuria y proteinuria (16%))²⁹.

El compromiso hepático es una de las manifestaciones más precoces y puede ser parte de un síndrome séptico o presentarse en forma aislada. La hepatoesplenomegalia e ictericia son los hallazgos más frecuentes en el examen físico durante este periodo^{8,13}.

Las manifestaciones muco-cutáneas de la SC ocurren hasta en un 70% de los pacientes y pueden estar presentes al momento del nacimiento o desarrollarse durante las primeras semanas de vida. Las manifestaciones dermatológicas se observan entre el 45 y 80% de los pacientes, la erupción cutánea típica consiste en lesiones eritematosas máculo-papulares pequeñas (similares a las lesiones de sífilis secundaria), afectando usualmente plantas, palmas, nalgas, muslos y zona perioral o región anal. Otras manifestaciones muco-cutáneas han sido reportadas, incluyendo lesiones vesículo-bulosas, condilomas lata, lesiones anulares y similares a las del eritema multiforme. Existe una variante de las lesiones bulosas denominada pénfigo sifilítico y ocurre principalmente en palmas y plantas, pero también puede ser generalizado^{13,27,29}. El compromiso de la mucosa nasal se manifiesta por estornudos (rinitis sifilítica), la cual aparece después de la primera semana. La manifestación más temprana de SC es la rinorrea hialina o la rinitis persistente y se presenta en un 4 a 22% de los pacientes, ocurre una o dos semanas previas al inicio del exantema. Si no se hace el diagnóstico y se administra tratamiento puede convertirse en rinorrea sanguinolenta de dos a tres semanas después; cuando ésta es purulenta puede indicar sobreinfección bacteriana. Todas las lesiones muco-cutáneas contienen gran cantidad de espiroquetas y son altamente contagiosas^{29,30}.

Las alteraciones hematológicas también son comunes, pero ocurren tardíamente. La anemia está presente en la mayoría de los neonatos con sífilis congénita, aunque la causa exacta de esta se desconoce, podría ser explicada por muchas causas entre ellas hemólisis, hematopoyesis alterada, hiperesplenismo o por una deficiencia nutricional; la anemia hemolítica no inmunológica se presenta en el 58% de los casos con SC y puede persistir por semanas aún después de un tratamiento adecuado. La trombocitopenia es habitualmente leve a moderada y es secundaria al hiperesplenismo³¹. El recuento leucocitario puede presentar valores variables, con frecuente hallazgo de monocitosis. El desarrollo de hidrops fetal ocasionado por anemia hemolítica es altamente sugerente de etiología sifilítica^{30,31}.

Sífilis prenatal tardía

Su frecuencia es menor al 3%, los datos clínicos se presentan después de los 2 años de edad, apareciendo con mayor frecuencia entre los 5 y los 16 años de edad, estas manifestaciones son similares a las de la sífilis terciaria del adulto²⁷. La queratitis intersticial es la lesión más común y grave de la SC tardía. Es rara antes de los 6 años de edad, generalmente se afectan ambos ojos. Puede coexistir con iridociclitis y coriorretinitis.

Las alteraciones músculoesqueléticas incluyen las articulaciones de Clutton (sinovitis indolora de las rodillas, que se resuelve espontáneamente) y la periostitis de huesos largos, en particular de la tibia. Otros hallazgos incluyen hidrocefalia, neurosífilis y retraso mental^{27,29,30}.

Estigmas.

Los estigmas son lesiones permanentes como consecuencia de SC temprana o tardía. Los dientes de Hutchinson, son uno de los estigmas más comunes y mejor caracterizados de la sífilis. Se caracterizan por la deformidad de los incisivos centrales superiores, con forma crónica o de barril.

La triada de Hutchinson, constituida por queratitis intersticial, dientes de Hutchinson y sordera por afección del 8vo par, es otro de los estigmas³².

Otros estigmas son las ragadias persistentes, la nariz en silla de montar, el fondo de ojo con aspecto en sal y pimienta y la atrofia del nervio óptico^{27,30}.

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico definitivo se hace cuando se identifica *T.pallidum* mediante examen directo con la técnica de campo oscuro utilizando un microscopio con contraste de fase³. Las pruebas serológicas se clasifican como no treponémicas (VDRL y RPR) y treponémicas (FTA-ABS y MHA-TP)^{3,5,9,30}. Estas últimas son pruebas no cuantitativas y una vez que son positivas pueden permanecer así de por vida, aún después de un tratamiento adecuado³. La sensibilidad y especificidad de las diferentes pruebas diagnósticas se muestra en el Cuadro 1.

Debido a la alta tasa de falsos positivos, una prueba no treponémica positiva se confirma con una prueba treponémica. Los títulos de VDRL/ RPR, de al menos 4 veces mayores en el niño que en la madre, tienen una sensibilidad del 4 al 13% y una especificidad del 99%, pero esta determinación no se recomienda como prueba diagnóstica^{4,15}. En niños menores de 6 meses no tratados, el resultado "no reactivo" de las pruebas no treponémicas, permite excluir el diagnóstico de SC. La IgM no cruza la placenta, por lo tanto, la presencia de IgM detectada en el neonato, debe considerarse como evidencia confirmatoria de infección congénita, sin embargo, un resultado IgM negativo, no puede excluir el diagnóstico de SC, particularmente en casos de infección temprana. Un resultado positivo de IgM (immunoblot) en suero de RN con síntomas neurológicos, detecta todos los casos de neurosífilis, un resultado negativo, en pacientes asintomáticos descarta neurosífilis. La sensibilidad en conjunto de VDRL y RPR en LCR es alrededor del 50%, con un rango de 10% para casos asintomáticos y 90% para los casos sintomáticos. Un VDRL/RPR negativo en LCR no excluye neurosífilis y un VDRL/RPR positivo en LCR (en ausencia de contaminación del LCR con sangre), es diagnóstico de neurosífilis.

El índice TPHA es útil cuando la barrera hematoencefálica está afectada y tiene mayor sensibilidad que el VDRL en LCR. La interpretación de los resultados del citoquímico del LCR, puede ser difícil ya que no se ha establecido con precisión el nivel de cohorte de proteínas y leucocitos en LCR para el diagnóstico de neurosífilis en lactantes asintomáticos. Una cuenta de leucocitos en LCR mayor de 25 células/mm³ y de proteínas de más de 0.15 g/L, así como VDRL positivo en LCR, ha mostrado baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de neurosífilis. La sensibilidad de la PCR en líquido cefalorraquídeo (LCR) de recién nacidos con sospecha de SC es de 78 al

86% y la especificidad es del 97 al 100%. Los niños diagnosticados con neurosífilis deben ser sometidos a punción lumbar a intervalos de 6 meses, hasta que el LCR sea normal^{33,34}.

La radiografía de tórax está indicada en pacientes con sospecha de SC para descartar neumonía alba y en pacientes con SC tardía con signos de enfermedad aórtica¹³.

TRATAMIENTO

En el manejo de un recién nacido asintomático de alto riesgo (hijo de madre con antecedente de tratamiento inadecuado, sin tratamiento, tratamiento insuficiente, tratamiento fallido, tratamiento adecuado menor a un mes cerca del parto o tratamiento con régimen distinto a penicilina, madres con títulos mayores o iguales a 1:32 no tratadas), se indica un régimen completo de penicilina G sódica cristalina cuando no está asegurado su seguimiento antes de su egreso hospitalario. En caso de tener la certeza de un seguimiento adecuado, puede considerarse dosis única de penicilina G benzatínica (50,000U/kg I.M.).

Para sífilis congénita probable en las primeras 4 semanas de vida, el tratamiento consiste en penicilina G sódica cristalina 50,000U/kg/dosis intravenosa cada 12 horas en los primeros 7 días de vida y cada 8 horas después del séptimo día de vida, hasta completar 14 días de tratamiento. Un tratamiento alternativo es el uso de penicilina G sódica cristalina 50,000U/kg/día en monodosis intramuscular, hasta completar 14 días.

Para niños de 4 semanas de vida o mayores, el tratamiento es penicilina G sódica cristalina cada 6 horas intravenosa hasta completar 14 días de tratamiento^{27,30,33}.

La persistencia de VDRL positivo en LCR obliga a un re-tratamiento³³.

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

La sífilis es una enfermedad sexualmente transmitida que se había considerado que iba en disminución, sin embargo, en la actualidad no sólo han aumentado los índices en adultos sexualmente activos, sino también en la población infantil, quienes contraen la enfermedad a través del contacto con sus madres durante la gestación o el trabajo de parto. Como una tendencia mundial se observa que la Sífilis Congénita (SC) va en incremento de la incidencia y prevalencia, a pesar de la atención a las mujeres durante la gestación y la realización de VDRL en fases tempranas de la gestación y de la educación sexual brindada a la población. Si la embarazada con infección sifilítica no recibe tratamiento o es inadecuado, el riesgo de que el embarazo resulte en un aborto tardío o mortinato es de 40%, además, puede ser causa de muerte neonatal precoz. Aunado a esto, la mayoría de los recién nacidos con sífilis congénita pueden ser asintomáticos, lo cual dificulta un diagnóstico oportuno y muchos de ellos son dados de alta al nacimiento sin diagnóstico. Los datos como la frecuencia de la enfermedad, descripciones sociodemográficas del binomio madre-hijo, su perfil clínico y el tratamiento a seguir son informaciones básicas para establecer la política de salud y para implementar medidas de prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento. Sin embargo, en nuestro país no contamos con estudios que aporten información actualizada al respecto. En el INP existen dos estudios recientes sobre sífilis congénita, uno de ellos comprendió el periodo de 1985 al 2002, y en otro se abarcó el periodo de 1998 al 2008, sin embargo en este último se limitaron a estudiar las manifestaciones dermatológicas

del padecimiento, por lo que no contamos con el conocimiento actualizado sobre la frecuencia de sífilis congénita los pacientes que atendemos en el INP en la última década.

JUSTIFICACIÓN

El incremento de casos de sífilis congénita en el mundo reportado en la literatura médica internacional hace sospechar que en la población mexicana se esté experimentando la misma tendencia. Actualmente un clínico cuenta con suficientes medidas diagnósticas, preventivas y terapéuticas para combatir esta enfermedad, sin embargo, para que sean efectivas estas medidas es necesario que los clínicos estén informados constantemente con los datos actualizados de la frecuencia de los casos en la población que atienden. En el INP se ha venido generando la información sobre el número de casos registrados de sífilis congénita, pero, desde el año 2002 no se ha realizado la actualización de esta información. Consideramos que es muy importante generar los datos que reflejen la situación actual del padecimiento de sífilis congénita en la población que se atiende en el INP.

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir la experiencia de atender los casos de sífilis congénita en el INP durante el periodo del 2002 al 2013.

Objetivos específicos

- Describir año por año la frecuencia de casos de sífilis congénita atendidos en el INP durante el periodo del 2002 al 2013
- Describir las características demográficas de los niños con sífilis congénita y de sus madres
- Identificar los factores de riesgo conocidos en la literatura para SC
- Describir los signos y síntomas y su frecuencia de los niños con sífilis congénita
- Determinar la frecuencia de las madres seropositivas que recibieron tratamiento adecuado y no adecuado de acuerdo con la guía de práctica clínica
- Determinar la frecuencia de los niños con sífilis congénita que recibieron tratamiento y retratamiento
- Comparar la frecuencia de positividad de VDRL sérico antes y después del tratamiento en los niños y en sus madres
- Comparar el nivel de proteínas en Líquido Cefalorraquídeo (LCR) antes y después del tratamiento en los niños
- Comparar la frecuencia de positividad de VDRL en LCR antes y después del tratamiento en los niños
- Explorar la asociación de positividad y nivel de proteínas después del tratamiento con las variables del tratamiento, dosis y duración

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal

Ubicación

El presente estudio se llevó a cabo con base en la revisión de expedientes clínicos del archivo del INP que abarca el periodo del 2002 al 2013

Población objetivo y elegible

Todos los casos de sífilis congénita atendidos en el INP durante el periodo del 2002 al 2013

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Todos los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de sífilis congénita durante el periodo comprendido del 1° de Enero del 2002 al 31 de Marzo del 2013
- Ambos sexos
- Edad pediátrica en el momento de su ingreso al I.N.P.

Criterios de exclusión

- Ninguno

Variables

Las principales variables estudiadas en la presente investigación son las siguientes*:

Variables demográficas y antecedentes perinatales del paciente

- *Sexo*: cualitativa nominal dicotómica (femenino/masculino)
- *Edad al diagnóstico*: cuantitativa continua (meses)
- *Edad gestacional*: cuantitativa continua (semanas)
- *Edad de inicio de los síntomas*: cuantitativa continua (meses)
- *Peso al nacimiento*: cuantitativa continua (gramos)
- *Talla al nacimiento*: Cuantitativa continua (centímetros)

Variables clínicas y de laboratorio del paciente

- *23 Signos clínicos especificados de sífilis congénita*: cualitativa nominal dicotómica (*hepatoesplenomegalia*: presente/ausente, etc.)
- *8 variables bioquímicas de laboratorio antes y después del tratamiento*: cualitativa nominal dicotómica (*VDRL*: positivo/negativo, etc.) y cuantitativa continua (*Proteínas en LCR*: mg/dl, etc.)

Variables de laboratorio de la madre antes y después del tratamiento

- VDRL: cualitativa nominal dicotómica (positivo/negativo)

Variables de factores de riesgo de la madre

- 9 variables específicas de riesgo: cualitativa nominal dicotómica (*antecedente de infecciones de transmisión sexual: sí/no, etc.*), ordinal (*nivel educativo: alto/medio/bajo, etc.*)

*Ver "Anexo 1. LISTA DE VARIABLES"

Procedimiento para la recolección y procesamiento de datos

Se solicitó el listado en el archivo clínico de los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Sífilis congénita en el período comprendido entre el 1 de Enero de 2002 y el 31 de Marzo de 2013. Se registró la información en el formato de recolección de datos elaborado para este estudio (ver anexo 2). Se elaboró una base de datos en la hoja de cálculo de Excel y posteriormente se realizó el análisis con el uso de programa de paquete estadístico. Finalmente se realizó la redacción del texto.

Análisis estadístico

Los resúmenes de las variables cuantitativas fueron reportados por combinar la media y desviación estándar, o la mediana con la amplitud intercuartil, según la forma de distribución observada. Con las variables cualitativas se reportaron la frecuencia absoluta y relativa. Las frecuencias anuales de nuevos casos de sífilis congénita ingresados al INP fueron representados por el gráfico de polígonos. Los datos fueron ordenados y cuantificados por el uso de la hoja de cálculo de Microsoft Excel 2010.

Tamaño de la muestra

La muestra consistió en todos los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría con el diagnóstico de sífilis congénita desde el 1 de enero del 2002 hasta el 31 de Marzo del 2013.

Consideraciones éticas

Con base en el Artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de Investigación en seres humanos, este estudio no genera riesgos, ya que se trató de un trabajo observacional y retrospectivo. Se guardará la confidencialidad de los datos, ocultando la identidad de los pacientes. Los datos se utilizaron exclusivamente para los fines establecidos en la descripción de los objetivos específicos en la presente tesis.

RESULTADOS

Se egresaron 83,936 pacientes en el periodo del 1° de Enero del 2001 al 31 de Marzo del 2013, de los cuales 33 casos se egresaron con el diagnóstico de sífilis congénita y de éstos, 20 reunieron los criterios de selección; 11 expedientes fueron excluidos porque fueron clasificados erróneamente y a dos expedientes no se pudo tener acceso por no encontrarse ya en el Archivo Clínico. En la Figura 2 se presentó la aplicación de los criterios de selección y número de casos analizados para los diferentes objetivos específicos. La frecuencia de los casos de SC atendidos en el INP varía de cero hasta cuatro por año, encontrando cuatro casos en el año 2003 y 2011. La fluctuación del número de casos durante este periodo fue presentada en la Figura 3.

En nuestra muestra predominó el sexo femenino en una relación 3:1 con respecto al sexo masculino. La mediana de la edad gestacional y de la edad al diagnóstico fueron de 39 semanas y de 13.5 días de vida extrauterina, respectivamente. La media del peso al nacimiento fue de 2,680g (desviación estándar [DE]: 460g) y 7 de los casos presentaron peso bajo para la edad gestacional y la media de la talla al nacimiento fue de 48.4cm (DE: 2.8cm) (Cuadro 2). Las características demográficas y factores de riesgo para sífilis en las madres se presentan en el Cuadro 3. Con respecto a la escolaridad, 15 madres (75%) cuentan con 9 a 12 años de estudios. El estrato socioeconómico al que pertenecen es de nivel bajo, prácticamente todos los casos. Se observó una frecuencia elevada de la presencia de los factores de riesgo: múltiples parejas sexuales; uso de drogas y antecedente de enfermedades de transmisión sexual.

Los signos y síntomas más frecuentemente observados fueron descamación palmoplantar, hepatoesplenomegalia e Ictericia, seguidos de manifestaciones sistémicas y erupción maculopapular. Erupción vesículo-ampollosa, choque, rinorrea, eritema multiforme-like, alopecia, coriorretinitis, periostitis, osteocondritis y nariz en silla de montar se observaron esporádicamente. Los signos y síntomas que se esperaba observar tales como ragadias, condilomas planos, síndrome blueberry muffin, funisitis necrotizante, queratitis intersticial, ragadias persistentes, dientes de Hutchinson y triada de Hutchinson no fueron encontrados en nuestra muestra. Cinco niños (25%) fueron asintomáticos. (Cuadros 4 y 5)

Encontramos que 6 casos (32%) presentaban trombocitopenia y la mitad de los niños se encontraban en estado anémico. (Cuadro 6)

En las pruebas de función hepática se reportó en un 56% una elevación de aspartato aminotransferasa y en menor proporción una elevación de la fosfatasa alcalina y de la alaninotransferasa en un 33% y 30% respectivamente. (Cuadro 7)

En el 60% de los niños que recibieron tratamiento el VDRL sérico se negativizó en la primera cita de control posterior a su egreso, el 25% persistió positivo y un 15% no acudió a su control para la determinación de VDRL. (Cuadro 8)

Únicamente en 15 de los casos se envió VDRL en líquido cefalorraquídeo. 7 casos fueron positivos y de éstos en el citoquímico sólo uno presentó hipoglucorraquia y en otro proteinorraquia, mientras que en los niños con VDRL negativo se encontró un caso con hipoglucorraquia, en dos casos proteinorraquia y sólo en este grupo se encontró celularidad aumentada. (Cuadro 9)

DISCUSIÓN

Desde finales de los años 80 se ha comunicado un incremento en los casos de sífilis a nivel mundial^{8,19,26} lo que ha traído como consecuencia un incremento en la incidencia de sífilis congénita. Sin embargo, en México el incremento de los casos reportado por la Dirección General de Epidemiología no ha sido significativo²², pero en estudios realizados en los diferentes Estados del país, se reporta un incremento de los casos hasta 4-5 veces más con respecto a lo reportado en años previos⁸, lo anterior puede ser secundario a un diagnóstico erróneo de la enfermedad o bien por falta de notificación de casos a las estadísticas nacionales^{20,21,35}. En nuestra revisión únicamente se encontraron 23 casos de SC en los últimos 10 años todos ellos radicando en el Distrito Federal, frecuencia muy similar a la reportada en otras series de casos realizadas en el INP, una de 1985 a 2002 y otra de 1998 a 2008. Desconocemos si ésta última es la tendencia real y particular de la situación de la atención de los casos de SC en nuestra institución, o más bien es un resultado de fluctuación aleatoria, ya que la frecuencia esperada en una institución particular es inferior al nivel de tamaño de muestra que permita contestar a esta pregunta.

En cuanto a las características demográficas y antecedentes perinatales nuestros resultados fueron muy similares en varios aspectos a los reportados en la literatura nacional e internacional^{2,3,4,8}, en donde se encontró predominio del sexo femenino^{8,24}. Con respecto a la edad gestacional y el peso al nacimiento estos fueron muy similares a lo reportado por Ayala y cols.⁸

Dentro de los antecedentes epidemiológicos para SC, el factor de riesgo más sobresaliente encontrado por Ayala y cols.⁸ fue el ser hijo de madre con práctica de relaciones sexuales con múltiples parejas en un 73% y el uso de drogas ilegales en el 43%, predominando el uso de preparados con diferentes mezclas de sustancias (cristal o crack), muy similar a lo encontrado en una serie de casos realizada por Wessem *et al*^{8,12} donde sus principales factores de riesgo fueron la drogadicción y el intercambio de droga por sexo, en nuestra serie el 55% tenía el antecedente de múltiples parejas sexuales y el 30% tenía el antecedente de uso de drogas, siendo estas en su mayoría cocaína y drogas inhaladas como se reporta en otras series³⁻⁵. Otros factores de riesgo encontrados por Ayala y cols. fueron el ser hijo de madre soltera en un 53.3% y un nivel económico bajo en un 90%, en nuestra serie el 53% era hijo de madre soltera y en el 95% de los casos tenía un nivel económico bajo, el cual ha sido reportado en otros estudios llevados a cabo en Chile, Estados Unidos, Bolivia y China^{2,4,5,6,7,8}.

Con respecto a la escolaridad materna Ayala y cols. reportan: analfabetismo 5%; nivel básico 15-20%; nivel medio básico entre el 40-50%; nivel medio superior entre 20-35%;

y nivel profesional 3%. Como presentamos en el cuadro 3, en nuestra muestra observamos las frecuencias muy similares.

Actualmente la sífilis continúa siendo una enfermedad infectocontagiosa que se asocia con el estrato social de recursos bajos en donde el nivel educativo bajo², promiscuidad⁴, control prenatal inadecuado y la falta de realización de estudios básicos como el VDRL favorecen el retraso en el diagnóstico de las madres^{36,37}. En nuestra serie en 11 casos (55%) a las madres no se les realizó el diagnóstico prenatal de sífilis y a 9 de las madres a las cuales se les hizo el diagnóstico durante su control prenatal, 7 recibieron tratamiento inadecuado y 2 de ellas recibieron tratamiento adecuado pero este se administró en un periodo menor a 30 días previo al nacimiento de sus hijos, por lo que sus hijos nacieron afectados por la enfermedad. Esta situación continúa siendo muy frecuente, ya que no se realiza un control prenatal adecuado²⁰ y no se solicitan los estudios básicos durante este. Por otra parte, aun cuando se cuenta con guías de práctica clínica para el tratamiento de sífilis en las madres^{27,34}, en los diferentes niveles de atención, el tratamiento indicado continúa siendo inadecuado y no se realiza un seguimiento de las madres a las cuales se les administró tratamiento para sífilis durante su valoración inicial.

De acuerdo a lo reportado en la literatura mundial, el 60% de los recién nacidos infectados son asintomáticos en las primeras semanas de vida y el 40% presenta signos con grados variables de afección clínica asociados a manifestaciones multisistémicas, las cuales generalmente se presentan entre la tercera y la octava semana^{8,17,29}. En nuestro estudio únicamente cuatro casos (30% de los recién nacidos que ingresaron) se encontraron asintomáticos, mientras que 9 casos (70% de los mismos) ya presentaba datos clínicos de la enfermedad al nacer, y de los pacientes que ingresaron entre la tercera y octava semana de vida sólo uno se encontró asintomático.

La frecuencia reportada en la presentación de las manifestaciones clínicas en la fase temprana de la enfermedad varía en las diferentes series reportadas^{17,19}, siendo los datos clínicos más frecuentes hepatoesplenomegalia y alteraciones dérmicas^{28,29,31}, en nuestra serie de casos la frecuencia es muy similar a lo reportado en las diferentes series. Las manifestaciones tardías de la enfermedad no se observaron ya que los pacientes fueron menores de 2 años (Cuadro 5).

En los estudios paraclínicos los datos más frecuentemente reportados fueron anemia y trombocitopenia²⁹, la frecuencia de éstos varía en las diferentes series de estudios. En un estudio realizado en Uruguay donde se estudiaron a 104 recién nacidos con SC encontraron trombocitopenia en 6.7%, anemia 5.7% y leucocitosis en 1.9%^{13,29}. En nuestra muestra, como se presentó en el cuadro 5 de la sección de resultados, encontramos una frecuencia mucho mayor de las alteraciones hematológicas, anemia en 10 casos (53%), trombocitopenia en 6 casos (32%) y leucocitosis en 3 casos (16%).

Las pruebas no treponémicas como el VDRL son cuantitativas y, por lo tanto obligatorias en pacientes con sífilis congénita y constituyen un indicador útil para el control posterior al tratamiento^{4,8,9,21}. Los títulos suelen elevarse en cada nueva infección o recaída y

disminuyen después del tratamiento. En nuestro estudio a 3 de los niños no se les realizó VDRL sérico de control por no haber acudido a su cita de control, mientras que en ninguno de los casos con VDRL reactivo en LCR se les realizó VDRL de control. Esto es un error en el manejo, ya que estos pacientes tienen indicada la realización de estudios al menos cada 6 meses hasta que se corrobore que el VDRL es no reactivo y que las alteraciones en el LCR han remitido, de lo contrario estos pacientes deberán ser valorados a fin de determinar si requieren retratamiento³⁴.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones metodológicas. Primeramente por la frecuencia baja de los casos de SC que se espera ser observada en una sola institución, al comparar las frecuencias de diferentes aspectos de sífilis de los niños y de sus madres con lo reportado en la literatura y siendo similares los estimadores que generamos de nuestros datos, esto no necesariamente implica la similitud en frecuencias poblacionales de parámetros de interés, porque las frecuencias muestrales son resultados que pueden estar mezclados con la fluctuación aleatoria. Además, por ser un estudio retrospectivo basado en los registros no se puede descartar la posibilidad de subestimación de la frecuencia por falta de captación de los casos de SC la cual se puede reducir por establecer un protocolo que permita realizar la búsqueda intencional de los casos. Sin embargo, esta serie sugiere varias cuestiones importantes tanto sobre la situación del padecimiento de SC de nuestra población como el problema de la atención del mismo en nuestra institución.

Con los resultados encontrados es este trabajo sugerimos que se establezcan líneas de investigación dirigidas a mejorar la vigilancia y la atención médica a los casos con SC y evitar que la enfermedad continúe afectando a más niños.

CONCLUSIÓN

- La sífilis congénita continúa presentándose en la actualidad, por lo que un diagnóstico temprano es muy importante para la evolución y pronóstico del paciente, con remisión de toda la sintomatología al finalizar el tratamiento con penicilina, el cual continúa siendo el tratamiento de elección. La frecuencia de los pacientes atendidos en el INP se ha mantenido constante, aún cuando a nivel nacional se reporta un incremento de los casos.
- Las características demográficas en los casos de SC fueron predominio el sexo femenino, hijos de madres con un nivel socio-cultural-económico bajo.
- Encontramos como factores de riesgo para SC: el antecedente de ITS; nivel económico bajo y el uso de drogas.
- Los hallazgos clínicos fueron principalmente hepatoesplenomegalia y alteraciones en la piel. En los estudios paraclínicos los datos más sobresalientes fueron anemia y trombocitopenia.

- Aun cuando existen Guías de Práctica Clínica para el tratamiento de sífilis congénita en las madres, en la mayoría de los casos se continúa administrando a éstas tratamientos inadecuados.
- Todos los casos recibieron tratamiento de acuerdo a las Guías de Práctica Clínica
- No se indicó retratamiento en ninguno de los casos ya que estos no presentaron incremento en los títulos del VDRL sérico
- En 5 casos de SC el VDRL persistió positivo después de concluir el tratamiento pero este se negativizó post-tratamiento. En las madres de estos no se realizó ningún seguimiento posterior al tratamiento indicado.
- En nuestra serie de casos no se realizó la determinación de proteínas en LCR al concluir el tratamiento ni en su control posterior.
- De los 7 casos con VDRL positivo en LCR a ninguno de estos se le realizó VDRL de control en LCR.
- No fue posible determinar la asociación de positividad y nivel de proteínas en LCR post- tratamiento ya que en ninguno de los casos se realizó citoquímico de LCR al concluir el tratamiento con penicilina

BIBLIOGRAFIA

1. Walker G, Walker J. Forgotten but not gone: the continuing scourge of congenital syphilis. *Lancet Infect Dis* 2002;2:432-6
2. Villazón V, Conde G, Juárez F, et al. Prevalencia de sífilis materna y evaluación de una prueba diagnóstica en Cochabamba, Bolivia. *Rev Méd Chile* 2009;137:515-21
3. Peña A, Cardiel L, Matamoros M, et al. Sífilis congénita. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2001;64(4):240-5
4. Sia V, Romero C, Sia D, et al. Epidemiology of congenital syphilis in a South Bronx population: a follow-up study. *J Perinat Med* 2011;39:71-5
5. Liu J, Hong F, Pan P, et al. A risk model for congenital Syphilis in infants born to mothers with syphilis treated in gestation: a prospective cohort study. *Sex Transm Dis* 2010; 86:292-6
6. Hong F, Liu J, Feng T. Congenital Syphilis: An Economic Evaluation of a Prevention Program in China. *Sex Transm Dis* 2010; 1(37):26-30
7. Valderrama J, Zacarías F, Mazin R. Sífilis materna y sífilis congénita en América Latina: Un grave problema de solución sencilla. *Rev Panam Salud Publica* 2004;16(3):211-7
8. Ayala MS, Hernández PM, Murillo LJ, et al. Incidencia de Sífilis Congénita en el Hospital General de Culiacán Dr. Bernardo J. Gastélum. *Arch Salud Sin* 2011;5(1):5-8
9. Casas R, Rodríguez M, Rivas J. Sífilis y embarazo: ¿Cómo diagnosticar y tratar oportunamente?. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2009;60(1):49-56

10. Revollo R, Tinajeros F, Hilari C, et al. Sífilis materna y congénita en cuatro provincias de Bolivia. *Salud Pública de México* 2007;49(6):422-8
11. Estrada S. Las pruebas rápidas en la promoción, prevención y diagnóstico de la sífilis. *Asociación Colombiana de Infectología* 2008;12(4):287-96
12. Miller R, Karras D. Update on Emerging Infections: News From the Centers for Disease Control and Prevention. *Annals of Emergency Medicine* 2010;56(3):295-6
13. Moraes M, Arocena E, Da Silva P. Estudios paraclínicos para la valoración de recién nacidos con sospecha de sífilis congénita. *Arch Pediatr Urug* 2011;82(2):94-6
14. Parker L, Deschutter J, Bomay F. Clinical and socioeconomic determinants of congenital syphilis in Posadas, Argentina. *International Journal of Infectious Diseases* 2012;16:e256-61
15. Dong D, Chang F, Jian T, et al. Congenital syphilis: refining newborn evaluation and management in Shenzhen, southern China. *Sex Transm Infect* 2010;86:280-4
16. Liping Z, Min Q, Li D, et al. Maternal and congenital syphilis in Shanghai, China, 2002 to 2006. *International Journal of Infectious Diseases* 2010;14S:e45-e48
17. Greenall J, Kumar N, Abdelmagid E. Early congenital syphilis in a premature baby. *Eur J Pediatr* 2011;170:667-9
18. Tridapalli E, Capretti M, Bacchi R, et al. Congenital syphilis in Italy: a multicentre study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2012;97:F211-13
19. Lugo A, Sánchez S, Sánchez J. Congenital Syphilis. *Pediatric Dermatology* 2006;23(2): 121-3
20. Barba F, Tovar V, Ramón F. Sífilis congénita, Experiencia en un Hospital Básico de Sonora. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2010;27(1):41-7
21. Noyola D, Malacara O, Lima V, et al. Seroprevalencia de sífilis en mujeres embarazadas en San Luis Potosí. *Salud Pública de México* 2006;48(2):151-4
22. SINAVE/DGE/SALUD/ Sistema de Notificación Semanal de Casos Nuevos, 2009. www.dgepi.salud.gob.mx
23. Martínez Beatriz. Curso Clínico de la Sífilis Congénita en Niños Mexicanos. México D.F., 2005. Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Pediatría. Instituto Nacional de Pediatría, Universidad Autónoma de México. 25 páginas.
24. Soto Nubia, Manifestaciones Dermatológicas de Sífilis Congénita en Pacientes Pediátricos: Experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría. Reporte de casos y revisión de la literatura. México D.F., 2009. Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Pediatría. Instituto Nacional de Pediatría, Universidad Autónoma de México. 31 páginas.
25. Vanegas N, Cáceres Y, Jaimes C, et al. Tratamiento de la sífilis gestacional y prevención de la sífilis congénita en un hospital público en Bogotá, 2010. *Rev Fac Med* 2011;59(3):167-89
26. Reyes A, Chorbadian G, Parada A. Sífilis congénita: Optimizando el diagnóstico en 191 neonatos de madres seropositivas. *Rev Chil Infect* 2004;21(4):307-11
27. Vásquez P, Fich F, San Martín A. Norma Conjunta de Prevención de la Transmisión Vertical del VIH y la sífilis. *Rev Chilena Infectol* 2013;30(3):259-302

28. Khetarpal B, Kempf E, Mostow E. Congenital Syphilis: Early-and late-stage findings of rhagades and dental anomalies. *Pediatric Dermatology* 2011;28(4): 401-3
29. Arriagada D, Donoso A, Cruces P. Sífilis congénita: presentación como Shock séptico después del período neonatal. *Rev Chilena Infectol* 2012;29(5):558-563
30. Forero N, Peña M. Enfoque global de la sífilis congénita. *MÉD.VIS.*2011;24(2):201-15
31. Yarali N, Balaban I, Akyürek N. Hemophagocytosis: The Cause of Anemia and Thrombocytopenia in Congenital Syphilis. *Pediatric Hematology and Oncology* 2009;26: 461-6
32. Chau J, Atashband S, Chang E. A systematic review of pediatric sensorineural hearing loss in congenital syphilis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2009;73:787-92
33. Herremans T, Kortbeek L, Notermans D. A review of diagnostic test for congenital syphilis in newborns. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29:495-501
34. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la Sífilis Congénita en el primero y segundo nivel de atención, México: Secretaría de Salud, 2011. Esta guía puede ser descargada de internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html
35. Hernández M, Hernández B, Uribe F, et al. Sífilis materna y congénita en dos hospitales mexicanos: evaluación de una prueba diagnóstica rápida. *Rev Invest Clin* 2006;58(2): 119-25
36. Berman S. Maternal syphilis: pathophysiology and treatment. *Bull World Health Organ* 2004;82:433-8
37. Saloojee H, Velaphi S, Goga Y. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. *Bull World Health Organ* 2004;82(6):424-32

ANEXO 1. LISTA DE VARIABLES

1. Variables demográficas y antecedentes perinatales del paciente

Nombre	Tipo	Unidad de medición/ Categorías	Definición operacional
Sexo	Cualitativa nominal	Femenino/ Masculino	Sexo biológico registrado en el expediente clínico en la hoja frontal
Edad gestacional	Cuantitativa continua	Semanas	Duración del embarazo del producto en semanas
Edad al diagnóstico	Cuantitativa continua	Meses	Edad registrada al momento de la confirmación del diagnóstico
Edad de inicio de los síntomas	Cuantitativa continua	Meses	Momento en que inicio con la primera manifestación de la enfermedad
Peso al nacimiento	Cuantitativa continua	Gramos	Valor en gramos al momento de nacer
Talla al nacimiento	Cuantitativa continua	Centímetros	Valor en centímetros al momento de nacer

2. Variables clínicas y de laboratorio del paciente

Nombre	Tipo	Unidad de medición/ categorías	Definición operacional
Descamación palmoplantar	Cualitativa dicotómica	Si/No	Desprendimiento de la capa córnea de la epidermis
Ragadias periorificiales	Cualitativa dicotómica	Si/No	Fisuras que se localizan alrededor de la boca o el ano
Condilomas planos	Cualitativa dicotómica	Si/No	Neoformaciones cutáneas, húmedas, anfractuosas
Erupción maculopapular	Cualitativa dicotómica	Si/No	Dermatosis caracterizada por máculas que son cambio de la coloración de la piel sin relieves y pápulas que es un levantamiento firme, sólido de unos mm-1cm, de evolución subaguda, es resolutive
Erupción vesiculo-ampollosa	Cualitativa dicotómica	Si/No	Dermatosis caracterizada por colecciones de liquido seroso que producen levantamientos cutáneos, de 1-3mm, son las vesiculas y las ampollas mayores que éstas
Eritema multiforme-like	Cualitativa dicotómica	Si/No	Síndrome parecido al Eritema multiforme
Alopecia	Cualitativa dicotómica	Si/No	Caida del pelo en cualquier zona pilosa del cuerpo
Síndrome Blueberry Muffin	Cualitativa dicotómica	Si/No	Dermatosis con islas de hematopoyesis extramedular que da un aspecto semejante al panquecillo de arándanos
Funisitis necrotizante	Cualitativa dicotómica	Si/No	Infección profunda del cordón umbilical
Rinorrea	Cualitativa dicotómica	Si/No	Presencia de descarga hialina a través de la nariz
Hepatoespleromegalia	Cualitativa dicotómica	Si/No	Crecimiento mayor del hígado y bazo
Ictericia	Cualitativa dicotómica	Si/No	Coloración amarilla de la piel y mucosas
Periostitis	Cualitativa dicotómica	Si/No	Inflamación de la cortical del hueso

Osteocondritis	Cualitativa dicotómica	Si/No	Inflamación a nivel de los cartilagos costales
Meningitis	Cualitativa dicotómica	Si/No	Inflamación de las meninges
Queratitis intersticial	Cualitativa dicotómica	Si/No	Inflamación del tejido conectivo de la córnea, descrito por médico oftalmólogo en el expediente clínico
Coriorretinitis	Cualitativa dicotómica	Si/No	Inflamación de las capas profundas del ojo (retina y Coroides), descrito por médico oftalmólogo en el expediente clínico
Ragadias persistentes	Cualitativa dicotómica	Si/No	Fisuras periorificiales ya cicatrizadas
Nariz en silla de montar	Cualitativa dicotómica	Si/No	Deformidad en el dorso de la nariz caracterizada por destrucción del cartilago
Dientes de Hutchinson	Cualitativa dicotómica	Si/No	Se caracterizan por la deformidad de los incisivos centrales superiores, con forma crónica o de barril
Triada de Hutchinson	Cualitativa dicotómica	Si/No	Constituida por queratitis intersticial, dientes de Hutchinson y sordera del 8/o. par craneal
RPR	Cualitativa dicotómica	Si/No	Reagina plasmática rápida
VDRL sérico inicial	Cualitativa dicotómica	Positivo/ negativo	Valor referido por el laboratorio de acuerdo a valores de titulación previo al inicio del tratamiento. Respuesta negativa: no reactivo
VDRL LCR inicial	Cualitativa dicotómica	Positivo/ negativo	Valor referido por el laboratorio de acuerdo a valores de titulación previo al inicio de tratamiento. Respuesta negativa: no reactivo
VDRL sérico post-tratamiento	Cualitativa dicotómica	Positivo/ negativo	Valor referido por el laboratorio de acuerdo a valores de titulación al término del tratamiento. Respuesta negativa: no reactivo
VDRL LCR post-tratamiento	Cualitativa dicotómica	Positivo/negativo	Valor de titulación al término del tratamiento. Respuesta negativa: no reactivo
Proteínas en LCR al ingreso	Cuantitativa continua	mg/dL	Cantidad de proteínas en liquido cefalorraquideo reportadas en el citoquímico de LCR previo al inicio del tratamiento.
Proteínas en LCR post-tratamiento	Cuantitativa continua	mg/dL	Cantidad de proteínas en liquido cefalorraquideo reportadas el citoquímico de LCR al término del tratamiento.
Elevación de lactato deshidrogenasa	Cualitativa dicotómica	Si/No	Nivel de la enzima lactato deshidrogenasa de acuerdo a los valores de referencia para la edad. 0-28 días: 160-1500 U/I; 29 días-24 meses: 150-360 U/I; 24 meses a 18 años: 150-300 U/I
Elevación de fosfatasa alcalina	Cualitativa dicotómica	Si/No	Se considerará elevación de la fosfatasa alcalina, cuando ésta se reporte > de 420 U/I
Elevación de aspartato aminotransferasa (AST/TGO)	Cualitativa dicotómica	Si/No	De acuerdo a los valores de referencia establecidos para la edad. Recién nacido: 25-75 U/I; Lactante: 15-60 U/I
Elevación de alanino aminotransferasa (ALT/TGP)	Cualitativa dicotómica	Si/No	De acuerdo a los valores de referencia establecidos para la edad. Neonato/Lactante: 13-45 U/I
Anemia	Cualitativa dicotómica	Si/No	Se considera anemia cuando los valores de hemoglobina se encuentran en un nivel por debajo de los valores de referencia de la edad. 1-13 días: 18.5g/dl (14.5); 14-29 días: 16.6 g/dl (13.4); 1 mes: 13.9 g/dl (10.7); 2 meses: 11.2 g/dl (9.4)
Trombocitopenia	Cualitativa dicotómica	Si/No	Cuando la cuenta de plaquetas se encuentran en un nivel por debajo de los valores de referencia de la edad. 1-13 días: 192000 µl; 14 días a 6 meses 252000 µl
Leucocitosis	Cualitativa dicotómica	Si/No	Elevación de la cuenta de leucocitos de acuerdo a los valores de referencia para la edad. 1-13 días: 18.9 (9.4 a 34)

			$x 10^3 \mu\text{l}$: 14-29 días: 11.4 (5-20) $x 10^3 \mu\text{l}$; 1-6 meses: 10.8 (4-19.5) $x 10^3 \mu\text{l}$
Tratamiento adecuado para sífilis congénita	Cualitativa dicotómica	Si/No	Tratamiento de acuerdo con lo establecido en la Guía de Práctica Clínica con respecto a dosis y duración (Penicilina G sódica cristalina 50.000U/kg/dosis intravenosa cada 12 horas en los primeros 7 días de vida y cada 8 hrs, después del séptimo día de vida hasta completar 14 días de tratamiento).
Retratamiento para sífilis congénita	Cualitativa dicotómica	Si/No	Tratamiento indicado en pacientes con persistencia de VDRL positivo en LCR

3. Variables de laboratorio de la madre antes y después del tratamiento

Nombre	Tipo	Unidad de medición/ categorías	Definición operacional
VDRL previo	Cualitativa dicotómica	Positiva/ Negativa	Indica si la prueba serológica se realizó antes del embarazo o en los primeros meses de gestación. El valor negativo: no reactivo
VDRL post tratamiento	Cualitativa dicotómica	Positiva/ Negativa	Indica si esta prueba serológica, se negativizó posterior al tratamiento antibiótico de la madre. El valor negativo: no reactivo

4. Variables de características de riesgo de la madre

Nombre	Tipo	Unidad de medición/ Categorías	Definición operacional
Uso de drogas	Cualitativa dicotómica	Si/No	Antecedente materno referido por la madre del uso de drogas
Nivel socioeconómico	Ordinal	Alto/Medio/Bajo	Condición económica familiar
Múltiples parejas sexuales	Cualitativa dicotómica	Si/No	Condición que indica si alguno de los padres mantiene relaciones sexuales con dos o más personas
Antecedente de enfermedad de transmisión sexual	Cualitativa dicotómica	Si/No	Sintomatología o diagnóstico de enfermedad venérea en alguno de los padres
VDRL previo	Cualitativa dicotómica	Si/No	Indica si esta prueba serológica, se realizó antes del embarazo o en los primeros meses de gestación. Teniendo como valor negativo: no reactivo
Nivel educativo	Ordinal	Analfabeta/Primaria/ Secundaria/Técnico/ Licenciatura	Indica el nivel de estudios alcanzado por la madre
Tratamiento adecuado de sífilis en la madre	Cualitativa nominal dicotómica	Si/No	Adecuado o no el tratamiento para la sífilis en la madre del paciente de acuerdo con lo establecido en la Guía de Práctica Clínica con respecto a dosis y duración. -Penicilina G benzatínica 2.4MUJ IM dosis única en el 1er y 2/o trimestre, en el tercer trimestre una segunda dosis de 2.4MUJ a la semana de la primer dosis. Penicilina G procainica: 600,000 U IM diario por 10 días; Ceftriaxona: 500mg IM diario por 10 días.
Lugar de la administración del tratamiento a la madre	Cualitativa nominal abierta	Estado, municipio o localidad	Entidad federativa referida por la madre
Nivel de atención médica que proporcionó el tratamiento a la madre	Cualitativa nominal politémica	1er. Nivel de atención 2/o. Nivel de atención 3er. Nivel de atención	Nivel de atención médica establecido por la Secretaría de Salud por la atención médica que proporciona la instalación

ANEXO 2. CUADROS Y FIGURAS

FIGURAS



Figura 1. Casos anuales de SC en México 2000-2011. Fuente: SINAVE/DGE/SALUD⁹

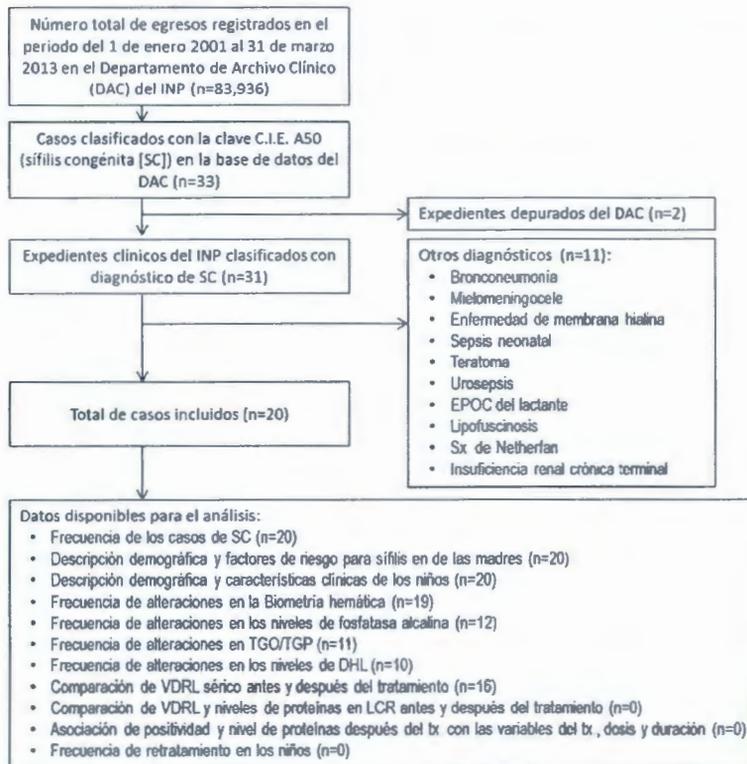


Figura 2. Aplicación de los criterios de selección y número de casos analizados en el presente estudio.

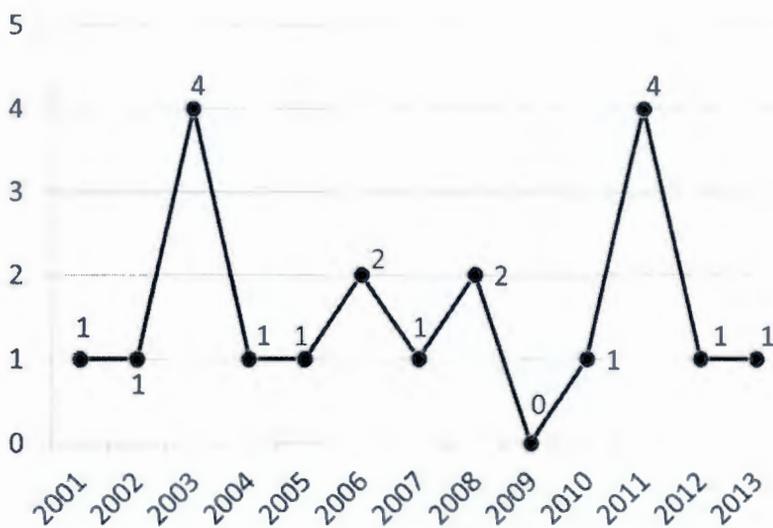


Figura 3. Número de casos de SC que ingresaron al I.N.P.

CUADROS

Cuadro 1. Sensibilidad y especificidad de las diferentes pruebas diagnósticas para SC

Parámetros de utilidad diagnóstica	RPR	V.D.R.L.	TPHA/TPPA	FTA-ABS
Sensibilidad	86-100%	78-100%	85-100%	70-100%
Especificidad	93-95%	93-100%	98-100%	94-100%

Cuadro 2. Características demográficas y antecedentes perinatales de niños con SC (n=20)

Sexo masculino : femenino	1:3
Edad gestacional al nacimiento [semanas], mediana (A.I.C.*)	39 (1)
Edad al diagnóstico [días de VEU], mediana (A.I.C.*)	13.5 (38)
Peso al nacimiento [g], media (D.E)**	2,680 (460)
Peso bajo para la edad gestacional, n (%)	7 (35)
Talla al nacimiento [cm], media (D.E)**	48.4 (2.8)

*Amplitud Intercuartil; **Desviación estándar

Cuadro 3. Características demográficas y factores de riesgo para sífilis en madres de niños con SC (n=20)

Edad materna [años], mediana (A.I.C.)	22 (9.5)
Escolaridad	
Analfabeta, n (%)	1 (5)
Primaria, n (%)	3 (15)
Secundaria, n (%)	8 (40)
Bachillerato, n (%)	7 (35)
Técnico, n (%)	1 (5)
Nivel Socio Económico	
Alto, n (%)	0 (0)
Medio, n (%)	1 (5)
Bajo, n (%)	19 (95)
Múltiples parejas sexuales, n (%)	11 (55)
Uso de drogas, n (%)	6 (30)
Antecedente de enfermedades de transmisión sexual, n (%)	12 (60)

Cuadro 4. Edad de presentación de la sintomatología en los niños con SC

Edad (días)	Asintomáticos n/total de pacientes (%)	Edad de presentación de los signos y síntomas n/total de pacientes (%)	Edad al diagnóstico n/total de pacientes (%)
0 – 28	4/5 (80)	10/15 (67)	13/20 (65)
29 – 60	1/5 (20)	5/15 (33)	5 (25)
>61	0/0 (0)	0/0 (0)	2 (10)

Cuadro 5. Signos y síntomas encontrados y su frecuencias en niños con SC (n=20)

Signos y síntomas	N (%)	Signos y síntomas	N (%)
Descamación palmoplantar	13 (65)	Periostitis	1 (5)
Hepatoesplenomegalia	11 (55)	Osteocondritis	1 (5)
Ictericia	10 (50)	Nariz en silla de montar	1 (5)
Manifestaciones sistémicas	7 (35)	Ragadías	0 (0)
Asintomático	5 (25)	Condilomas planos	0 (0)
Erupción maculopapular	5 (25)	Síndrome blueberry muffin	0 (0)
Erupción vesículo-ampollosa	3 (15)	Funisitis necrotizante	0 (0)
Choque	3 (15)	Queratitis intersticial	0 (0)
Rinorrea	3 (15)	Ragadías persistentes	0 (0)
Eritema Multiforme-Like	2 (10)	Dientes de Hutchinson	0 (0)
Alopecia	2 (10)	Triada de Hutchinson	0 (0)
Coriorretinitis	2 (10)		

Cuadro 6. Alteraciones en la biometría hemática en niños con SC (n=19)†

Diagnóstico	n (%)	Reporte de laboratorio	Mediana (amplitud intercuartil)
Trombocitopenia	6 (32)	Plaquetas [número/mL ³]	271,000 (321,000)*
Anemia	10 (53)	Hemoglobina [g/dL]	13.4 (4.9)*
Leucocitosis	3 (16)	Leucocitos	165,000 (78,000)*

†No se realizó el estudio a uno de los casos

Cuadro 7. Alteraciones en la función hepática en niños con SC

Estudios bioquímicos	n/total de estudios (%)*
Elevación de fosfatasa alcalina	4/12 (33)
Elevación de aspartato aminotransferasa (AST/TGO)	6/11 (56)
Elevación de alanino aminotransferasa (ALT/TGP)	5/11 (45)
Elevación de deshidrogenasa láctica	3/10 (30)

*El tipo de estudios solicitados fue diferente entre los casos

Cuadro 8. Determinación de VDRL en niños con SC al término del tratamiento antibiótico con penicilina sódica cristalina (n=20)

VDRL posterior al tratamiento	n (%)
Persiste la positividad	5 (25)
Se negativizó	12 (60)
No se determinó	3 (15)

Cuadro 9. Alteraciones en el líquido cefalorraquídeo

Alteraciones	VDRL Reactivo n/total de estudios (%)	VDRL No reactivo n/total de estudios (%)
Hipoglucorraquia	1/7 (14)	1/8 (13)
Proteinorraquia	1/7 (14)	2/8 (25)
Celularidad aumentada	0/7 (0)	1/8 (13)



ANEXO 3. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EXP.No. _____

FECHA DE INGRESO: _____

FECHA DE EGRESO: _____

VARIABLES DE ESTUDIO EN PACIENTES CON SÍFILIS CONGÉNITA

1. Variables demográficas del paciente

- A. Sexo MASCULINO () FEMENINO ()
- B. Edad gestacional _____ Semanas
- C. Edad al diagnóstico _____ Meses
- D. Edad de inicio de los síntomas _____ Meses
- E. Peso al nacer _____ Gramos

2. Variables clínicas y de laboratorio del paciente

- A. Descamación palmoplantar () SI () NO
- B. Ragadias periorificiales () SI () NO
- C. Condilomas planos () SI () NO
- D. Erupción maculopapular () SI () NO
- E. Erupción vesiculo-ampollosa () SI () NO
- F. Eritema multiforme-like () SI () NO
- G. Alopecia () SI () NO
- H. Síndrome Blueberry Muffin () SI () NO
- I. Funisitis necrotizante () SI () NO
- J. Rinorrea () SI () NO
- K. Manifestaciones extracutáneas () SI () NO
- L. Hepatoesplenomegalia () SI () NO
- M. Ictericia () SI () NO



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- N. Periostitis () SI () NO
- O. Osteocondritis () SI () NO
- P. Meningitis () SI () NO
- Q. Queratitis intersticial () SI () NO
- R. Coriorretinitis () SI () NO
- S. Ragadías persistentes () SI () NO
- T. Nariz en silla de montar () SI () NO
- U. Dientes de Hutchinson () SI () NO
- V. Triada de Hutchinson () SI () NO
- W. RPR () POSITIVO TITULACION____ () NEGATIVO
- X. VDRL sérico () POSITIVO TITULACION____ () NEGATIVO
- Y. VDRL LCR inicial () POSITIVO TITULACION____ () NEGATIVO
- Z. VDRL sérico post-tratamiento () POSITIVO TITULACION____ () NEGATIVO
- AA. VDRL LCR post-tratamiento () POSITIVO TITULACION____ () NEGATIVO
- BB. Proteínas LCR al ingreso _____mg/dL
- CC. Proteínas LCR post-tratamiento_____mg/dL
- DD. Tratamiento adecuado para SC () SI () NO
- EE. Retratamiento para SC () SI () NO
- FF. Leucocitos_____Plaquetas_____Hemoglobina_____
- GG. Bilirrubinas_____TGO_____TGP_____

3. Variables de laboratorio de la madre antes y después del tratamiento

- A. VDRL previo () POSITIVA TITULACION____ () NEGATIVA



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

B. VDRL post tratamiento () POSITIVA TITULACION_____ () NEGATIVA

4. Variables de factores de riesgo de la madre

- A. Uso de drogas () SI () NO
- B. Nivel socioeconómico () ALTO () MEDIO () BAJO
- C. Múltiples parejas sexuales () SI () NO
- D. Antecedente de enfermedad de transmisión sexual () SI () NO
- E. VDRL previo () SI () NO
- F. Nivel educativo () Analfabeta () Primaria () Secundaria
() Técnico () Licenciatura

G. Tratamiento adecuado de Sífilis en la madre () SI () NO

H. Lugar en el que se administro el tratamiento a la madre

Estado_____ Municipio_____ Localidad_____

I. Nivel de atención que proporciono el tratamiento a la madre

1/er Nivel de Atención_____

2/o. Nivel de Atención_____

3/er Nivel de Atención_____