

# Recién nacido con pénfigo sifilítico en tiempos de pandemia

## Newborn with syphilitic pemphigus in pandemic's time

Claudia Aguilante<sup>1,2</sup>, José Andrés Durán<sup>1,2</sup>, Eduardo Ahumada<sup>2,3</sup> y Alejandra Sandoval<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Programa de Formación en Pediatría, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

<sup>2</sup>Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso. Chile.

<sup>3</sup>Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Sin financiamiento.

Recibido: 14 de abril de 2021 / Aceptado: 10 de noviembre de 2021

### Resumen

La sífilis congénita es la infección del recién nacido (RN) por *Treponema pallidum* transmitida durante el embarazo desde la madre al feto. Actualmente, sigue siendo una causa importante de morbi-mortalidad fetal prevenible en todo el mundo, pese a que con un tratamiento adecuado y oportuno en la madre, se logra revertir en forma efectiva los resultados adversos en el feto y RN. Lo anterior destaca la importancia del control del embarazo, y la pesquisa precoz de la infección materna. Si bien, Chile ha experimentado un aumento de la incidencia de sífilis en la población general, se ha mantenido una tasa estable de sífilis congénita de 0,1 por 1.000 RN vivos. Presentamos el caso clínico de un RN, hijo de una madre sin control del embarazo, que presentó lesiones compatibles con un pénfigo sifilítico.

**Palabras claves:** recién nacido; pénfigo sifilítico; sífilis congénita.

### Abstract

Congenital syphilis is the infection by *Treponema pallidum* of the newborn, due to mother-to-child transmission of spirochaetes during pregnancy. It remains as a major cause of preventable fetal and neonatal morbidity and mortality if the mother is not opportunely treated. This highlights the importance of an adequate prenatal control, early screening for maternal infection and timely treatment. Although Chile has experienced an increase in the incidence of syphilis in the general population, a stable rate of congenital syphilis in 0.1/1.000 live births has been maintained. In this case report, we present a newborn whose mother did not have antenatal control and showed dermatological lesions compatible with syphilitic pemphigus.

**Key words:** newborn; syphilitic pemphigus; congenital syphilis.

### Introducción

La sífilis, infección causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, fue la primera enfermedad de transmisión sexual conocida. La sífilis congénita se produce por la transmisión de esta bacteria desde la mujer embarazada al feto por vía intrauterina, siendo menos frecuente a través de lesiones presentes en el canal de parto<sup>1,2</sup>. El riesgo de transmisión está directamente relacionado con la etapa de la sífilis en la mujer embarazada (dado por la cantidad y duración de la exposición fetal a la espiroqueta), siendo las etapas primaria y secundaria las de mayor riesgo ( $\geq 80\%$ )<sup>2</sup>. Otros factores

de riesgo identificados son: mujeres embarazadas con títulos elevados de *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) al momento del diagnóstico ( $\geq 1:16$ ), tratamiento antibacteriano incompleto o bien completo pero administrado a menos de cuatro semanas del parto, embarazo no controlado, antecedentes de otras infecciones de transmisión sexual, parejas no tratadas y abuso de sustancias<sup>3</sup>. En este contexto, cabe destacar la importancia del cribado prenatal, que ha llevado a una disminución de la mortalidad fetal y de secuelas de la sífilis congénita en RN de nuestro país y de todo el mundo<sup>4</sup>.

A pesar de que la sífilis es una enfermedad prevenible y curable en el 100% de los casos, la OMS estimó el año 2016 unos 5,6 millones

### Correspondencia a:

Alejandra Sandoval Carmona  
ale7sando@gmail.com

de casos nuevos en mujeres en edad fértil, entre 15 a 49 años en todo el mundo, y 350.000 mujeres embarazadas con resultados gestacionales adversos a causa de esta enfermedad, que llevaron al fallecimiento del feto o del RN en el 50% de los casos<sup>5,6</sup>.

En Chile, se ha evidenciado un aumento significativo en la incidencia de la sífilis en la población general desde 17,9 a 31,4 por 100.000 habitantes, entre los años 2007 al 2019. La tasa del año 2018 se destaca como la más alta de este periodo, alcanzando una cifra de 34,8 por 100.000 habitantes<sup>7</sup>. Pese a lo anterior, entre los años 2012 al 2016, la tasa de sífilis congénita se mantuvo estable, entre 0,1 y 0,2 casos por 1000 RN vivos<sup>8</sup>.

La sífilis congénita tiene un amplio espectro de gravedad desde una infección asintomática (60%) hasta casos graves, como la forma multisistémica al nacer<sup>9</sup>.

Presentamos el caso clínico de un RN que cursó con un pénfigo sifilítico, hijo de una madre consumidora de drogas y sin control del embarazo a causa de la pandemia por SARS-CoV-2.

## Caso clínico

Recién nacido (RN) de término de 37 semanas, pequeño para la edad gestacional (PEG) severo, con antecedentes de una madre de 30 años, múltipara de dos, sin control del embarazo, con historia de consumo de cocaína confirmado con test de orina positivo al parto y ecografía prenatal con restricción del crecimiento intra-

uterino (RCIU). Por falta de control prenatal se realizó al momento del parto, la prueba rápida de detección de VIH, serologías para VHB y Chagas, todas las cuales resultaron negativas. Nació por parto vaginal espontáneo, teñido de meconio (++), Apgar 9-9 (al primer y 5 min de vida), con un peso de 2.350 g. En el examen físico inicial destacó un exantema maculopapular y lesiones ampollares, algunas de ellas decapitadas y otras descamativas, que comprometían principalmente extremidades, incluyendo palmas y plantas (Figuras 1, 2, 3, 4 y 5). Al examen abdominal, el hígado y bazo eran palpables. Al examen neurológico el RN se encontraba reactivo, con simetría facial, sin signos de focalidad neurológica, con tono y reflejos osteotendíneos normales. El examen cardiopulmonar era normal. Entre los exámenes de laboratorio destacaron principalmente una plaquetopenia hasta 63.000/mm<sup>3</sup> en su segundo día de vida, incremento de las transaminasas hepáticas (GOT: 76 U/l, GPT: 33 U/l y GGT hasta 615 U/l), PCR hasta 87 mg/l y procalcitonina de 1,75 ng/ml. Por la alta sospecha de una sífilis congénita se inició tratamiento con penicilina G sódica intravenosa. A las 10 horas de vida evolucionó con episodio de desaturación, palidez y distensión abdominal, apoyándose con oxígeno adicional por naricera. Por sospecha de una sepsis precoz, se decidió asociar ampicilina y gentamicina al esquema de penicilina, previa toma de hemocultivos y de punción lumbar, trasladándose a nuestro centro para continuar su manejo.

Posteriormente, se recibió el resultado del VDRL de la madre al momento del parto con un título de 1:128 y un



**Figura 1.** Exantema maculopapular en la región dorsolumbar.



**Figura 2.** Lesiones redondeadas ampollares pálidas en las extremidades superiores e inferiores.



**Figura 3.** Lesiones ampollares pálidas sobre base eritematosa dorsal de pie.



**Figura 4.** Lesiones ampollares con compromiso plantar.



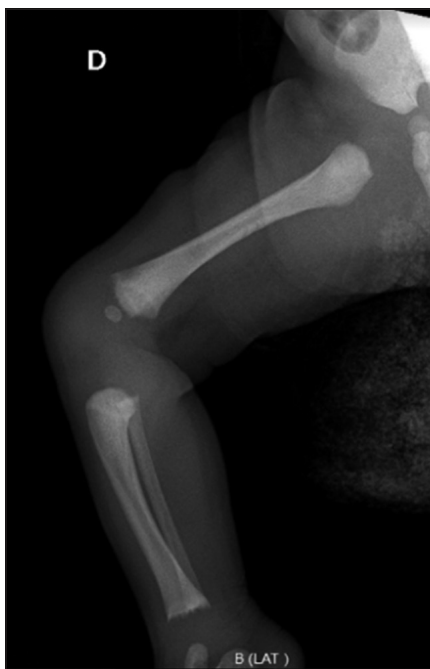
**Figura 5.** Lesión decapitada con base eritematosa en región nasal, lesiones bulosas y descamativas en región palmar.

examen treponémico *Microhemagglutination Assay for Treponema Pallidum antibody* (MHA-TP) positivo. El título del VDRL en sangre del RN fue de 1:256, y del LCR fue reactivo en 1:2, confirmandose el diagnóstico de una neurosífilis congénita. Al RN se le efectuó una reacción de cadena de polimerasa (RPC) para citomegalovirus

en orina y serología para *Toxoplasma* y virus hepatitis C, resultando todos negativos. Además, se realizaron una ecografía cerebral, abdominal, ecocardiografía y fondo de ojo que fueron normales. En las radiografías de huesos largos se observaron hallazgos sugerentes de una osteocondritis sifilítica (Figuras 6, 7 y 8).



**Figura 6.** Metáfisis distales de húmero, radio y cúbito con signos de alternancia de bandas longitudinales radiolucientes y escleróticas.



**Figura 7.** Bandas radiolucientes transversales en la metáfisis distal de tibia y peroné.



**Figura 8.** Pérdida de la definición de línea metafisiaria distal con desflecamiento.

El RN evolucionó estable, con cultivos de LCR y hemocultivos negativos, por lo que se suspendieron ampicilina y gentamicina a las 48 h y se mantuvo la terapia con penicilina G sódica a dosis de 50 mil UI/kg/día fraccionado cada 12 h, por 10 días (ajustándose la dosis según la edad postnatal). Durante su evolución mantuvo la piel con un leve tinte icterico y lesiones ampollares principalmente en extremidades inferiores y pies, espalda y brazos, con una descamación progresiva. La mayoría de las lesiones disminuyeron alrededor de los cuatro días de vida, sin otros cambios al examen físico. En la evaluación realizada por neurólogo, destacó la presencia de una hipotonía central y disminución del sostén cefálico, siendo el resto del examen neurológico normal, por lo que quedó en control ambulatorio por especialista al alta. Además, por el antecedente materno de consumo de cocaína se solicitó una evaluación por asistente social en su centro de origen, al cual se trasladó al sexto día de vida.

Al mes de vida se controlaron exámenes, destacando una normalización del recuento plaquetario y de las transaminasas y un descenso de los títulos de VDRL en sangre a 1:32. El paciente tuvo un buen incremento de peso, recuperación completa de las lesiones de la piel con normalización de su examen neurológico, por lo que fue dado de alta en buenas condiciones generales con indicación de control ambulatorio en su policlínico junto a sus padres y tutora legal.

## Discusión

Comunicamos el caso de un RN con antecedentes prenatales de una madre consumidora de drogas, sin controles previos al parto y con una edad gestacional dudosa. La sífilis congénita persiste como una causa importante de mortalidad en el RN y en el lactante, estimándose que en el mundo se presentan 350.000 casos de sífilis congénita al año, con un estimado de 210.000 muertes perinatales<sup>2</sup>. En Latinoamérica se ha observado un aumento sostenido de los casos de sífilis congénita, principalmente en Brasil, lo cual ha llevado a reforzar la necesidad de notificar activamente los casos para evitar el subdiagnóstico y tener datos de incidencia confiables. En Chile el año 2018, la tasa de sífilis congénita fue de 0,18 por 1000 nacidos vivos, cifra que se encuentra dentro de los rangos de eliminación<sup>10</sup>; no habiendo datos actualizados y disponibles a la fecha.

Pese a estas últimas cifras, aún persisten pacientes con retardo en su pesquisa, siendo habitualmente madres en riesgo social o con antecedente de consumo de sustancias ilícitas que no asisten a los controles prenatales llegando al parto con cuadros severos como el reciente expuesto.

Los RN que padecen sífilis congénita presentan diversas manifestaciones clínicas y a menudo inespecíficas, pudiendo atrasar el diagnóstico y tener una mayor mor-

talidad. El 60-90% de los pacientes nacen asintomáticos, presentando los primeros signos clínicos a partir de los tres primeros meses<sup>11</sup>. Esto dependerá en gran medida de la etapa de la enfermedad en la que se encuentre la madre, el tratamiento prenatal, la respuesta inmune fetal y la edad gestacional en que se presente la infección<sup>4</sup>. En Chile se ha adoptado, para efectos diagnósticos, la siguiente clasificación epidemiológica<sup>3</sup>:

- Sífilis congénita confirmada
  - Caso en el que se confirma la presencia de *T. pallidum* en secreciones o tejidos.
  - Caso sintomático o asintomático en el que la serología no treponémica (VDRL o RPR) en el suero de sangre periférica del RN se encuentra  $\geq$  dos diluciones (o cuatro veces los títulos) por sobre la materna, al momento del parto.
  - Caso sintomático o asintomático con VDRL reactivo en LCR del RN.
  - Caso sintomático o asintomático que después del año de vida presenta pruebas treponémicas reactivas.
- Sífilis congénita probable
  - Caso en el que se plantea la sospecha clínica de sífilis congénita en base a la evaluación de los antecedentes epidemiológicos, serológicos del binomio madre e hijo y del tratamiento de la madre, y que no cumple con los criterios mencionados previamente, por lo cual no se puede descartar ni confirmar la infección del RN al momento del parto.

Nuestro paciente tuvo manifestaciones clínicas compatibles con un pénfigo sifilítico, asociado a una neurosífilis congénita precoz (VDRL reactivo en LCR). Este cuadro clínico se manifiesta de manera similar a una sífilis secundaria adquirida del adulto<sup>12</sup>.

Este caso demuestra cómo un diagnóstico tardío en la madre favoreció el desarrollo de una enfermedad grave en el RN, con alta carga treponémica. Cabe destacar lo importante del seguimiento serológico con pruebas no treponémicas durante el primer año de vida del RN afectado, con el objetivo de evaluar una adecuada respuesta al tratamiento, además de repetir un VDRL en LCR a los seis meses. Las pruebas treponémicas no deben solicitarse antes del año de vida, ya que, podrían estar falsamente positivas debido al traspaso placentario de IgG maternas al RN.

La penicilina es el único antibacteriano que se sabe eficaz para tratar la sífilis durante el embarazo y prevenir los resultados adversos en el parto. Dado que doxiciclina está contraindicada durante el embarazo y los macrólidos como azitromicina y eritromicina no atraviesan la placenta de manera eficaz, existen pocas alternativas



para el tratamiento de mujeres embarazadas con sífilis alérgicas a penicilina. Debido esto, frente al antecedente de alergia, los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) recomiendan protocolos de desensibilización a este compuesto<sup>2</sup>. Otro dato importante a considerar, es que en el año 2016 hubo un quiebre mundial del *stock* de penicilina, lo que llevó a varios países a utilizar otras opciones que resultaran seguras para las mujeres embarazadas. En ensayos realizados en Inglaterra y Brasil utilizaron amoxicilina oral y ceftriaxona intravenosa, ya que demostraron adecuadas concentraciones en el LCR, así como una disminución posterior en los títulos de las pruebas no treponémicas<sup>13</sup>. Lamentablemente, existen escasos estudios que evidencien el adecuado paso transplacentario de ceftriaxona. Frente a esto, cefixima, una cefalosporina de administración oral, demostró un adecuado traspaso por la placenta; sin embargo, aún se requieren más estudios para determinar si puede ser una buena alternativa de tratamiento en la diada<sup>14</sup>. Por otro lado, amoxicilina oral ha demostrado un adecuado paso

transplacentario, no obstante, pueden requerirse mayores dosis a las utilizadas habitualmente, para lograr niveles óptimos<sup>15</sup>.

En conclusión, siendo la sífilis congénita una patología prevenible en el 100% de los casos, es fundamental el diagnóstico precoz para un tratamiento adecuado y con ello mejorar el pronóstico fetal. Pese a que actualmente en nuestro país se observan tasas en rango de eliminación, existen grupos específicos que requieren de una estrategia de pesquisa más activa, no solo asociada a los controles de salud del embarazo a nivel primario, sino que también promover ampliarla a toda la población en edad fértil, considerando los actuales tiempos de pandemia que ha requerido una reestructuración completa de la atención de salud. Los responsables de la formulación de políticas públicas deben ser conscientes de que la sífilis es una de las principales causas prevenibles de mortinatos y de muerte neonatal, siendo una de las intervenciones en salud más rentables disponibles en todo el mundo<sup>2</sup>.

## Referencias bibliográficas

- 1.- Stafford I A, Sánchez P J, Stoll B J. Ending congenital syphilis. *JAMA* 2019; 322: 2073-4. doi: 10.1001/jama.2019.17031.
- 2.- Peeling R W, Mabey D, Kamb M L, Chen X-S, Radolf J D, Benzaken AS. Syphilis. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17073. doi: 10.1038/nrdp.2017.73.
- 3.- Cofré F, Delpiano L, Labraña Y, Reyes A, Sandoval A, Izquierdo G. Síndrome de TORCH: Enfoque racional del diagnóstico y tratamiento pre y post natal: Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones Neonatales Sociedad Chilena de Infectología. *Rev Chilena Infectol* 2016; 33: 191-216. doi: 10.4067/S0716-10182016000200010.
- 4.- Rowe C R, Newberry D M, Jnah A J. Congenital syphilis: A discussion of epidemiology, diagnosis, management, and nurses' role in early identification and treatment. *Adv Neonatal Care* 2018; 18: 438-45. doi: 10.1097/ANC.0000000000000534.
- 5.- Organización Panamericana de la Salud. Sífilis. Disponible en: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14869:sti-syphilis&Itemid=3670&lang=es](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14869:sti-syphilis&Itemid=3670&lang=es). Fecha de acceso: 12 de octubre de 2020.
- 6.- Taylor M M, Kamb M, Wu D, Hawkes S. Syphilis screening and treatment: integration with HIV services. *Bull World Health Organ* 2017; 95: 610-610A. doi: 10.2471/BLT.17.200923.
- 7.- Boletín Epidemiológico Trimestral Sífilis Chile, SE 1-52 Año 2019, [http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/01/BET\\_SIFILIS\\_AÑO\\_2019.pdf](http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/01/BET_SIFILIS_AÑO_2019.pdf). Fecha de acceso: 16 de noviembre de 2020.
- 8.- Cáceres K, Martínez R. Situación epidemiológica de sífilis (CIE 10: A50-A53.9). Chile, 2016. *Rev Chilena Infectol* 2018; 35: 284-96. <https://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000300284>.
- 9.- CDC. Syphilis congenital. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/stats/congenitalsyphilisdef-rev-jan-2015.pdf>.
- 10.- Ministerio de Salud de Chile. Estrategia nacional de eliminación de la transmisión vertical del VIH y sífilis en Chile 2020. Documento actualizado Julio 2020. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/10/Actualizacion-Estrategia-PTV-2020-final.pdf>.
- 11.- Keuning M W, Kamp G A, Schonenberg-Meinema D, Dorigo-Zetsma J W, van Zuiden J M, Pajkrt D. Congenital syphilis, the great imitator-case report and review. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: e173-9. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30268-1.
- 12.- Cooper J M, Sánchez P J. Congenital syphilis. *Semin Perinatol* 2018; 42: 176-84. doi: 10.1053/j.semperi.2018.02.005.
- 13.- Katanami Y, Hashimoto T, Takaya S, Yamamoto K, Kutsuna S, Takeshita N, et al. Amoxicillin and ceftriaxone as treatment alternatives to penicillin for maternal syphilis. *Emerg Infect Dis* 2017; 23: 827-9. doi: 10.3201/eid2305.161936.
- 14.- Roberts C P, Raich A, Stafylis C, Klausner J D. Alternative treatments for syphilis during pregnancy. *Sex Transm Dis* 2019; 46: 637-40. doi:10.1097/OLQ.0000000000001050.
- 15.- Zaręba-Szczudlik J, Romejko-Wolniewicz E, Lewandowski Z, Różańska H, Malinowska-Polubiec A, Dobrowolska-Redo A, et al. Evaluation of the amoxicillin concentrations in amniotic fluid, placenta, umbilical cord blood and maternal serum two hours after oral administration. *Neuroendocrinol Lett* 2016; 37: 403-9.