

SÍFILIS CONGÉNITA

Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

Servei de Neonatologia

Servei de Microbiologia Clínica

Servei de Ginecologia y Obstetrícia

Unitat d'Al·lèrgologia Pediàtrica

Agost de 2015



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSIÓ	V2	PÀGINES	1 de 24

INFORMACIÓ DEL DOCUMENT

AUTORS:

Cognom 1	Cognom 2	Nom	Categoria professional	Servei
Luraghi	Arce	Sofia	Pediatra col.laboradora	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Espiau	Guarner	María	Pediatra col.laboradora	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Frick		Marie Antoinette	Pediatra col.laboradora	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Céspedes	Domínguez	María Concepción	Facultatiu especialista	Servei de Neonatologia
Esperalba	Esquerra	Juliana	Facultatiu especialista	Servei de Microbiologia
Suy	Franch	Anna	Facultatiu especialista	Servei de Ginecologia i Obstetrícia
Blasco	Valero	Cristina	Facultatiu especialista	Unitat d'Al.lergologia Pediàtrica
Martín	Nalda	Andrea	Facultatiu especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Soler	Palacín	Pere	Facultatiu especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Figueras	Nadal	Concepció	Cap d'unitat	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	1 de 24

BREU RESUM DEL CONTINGUT:

La sífilis es una infecció sistèmica causada por *Treponema pallidum* que se transmete principalmente por vía sexual. La transmissió vertical també es possible dando lugar a la sífilis congénita. La lúes es una entidad frecuente en los países en desarrollo. En los últimos años se ha objetivado un aumento de casos en el mundo occidental. Esto hace que debamos conocer bien la sintomatología y los signos para ser capaces de proceder a un diagnóstico precoz, pautar un tratamiento adecuado y prevenir así la transmissió perinatal. Este protocolo recoge el manejo de la madre gestante y de su recién nacido para prevenir de este modo la sífilis congénita.

GESTIÓ DE LES MODIFICACIONS

Periodicitat prevista de revisió: cada 3 anys o en cas d'aparició de novetats significatives en aquest camp.

REVISIÓ	REVISAT PER	DATA REVISIÓ	DESCRIPCIÓ DE LES MODIFICACIONS	VALIDAT PER	DATA VALIDACIÓ
V1	AF	Juliol 2015	Actualizaci3n	PSP	Agost 2015

1. JUSTIFICACI3.

En la actualitat, la sífilis congénita es una entidad poco frecuente en nuestro país, pero dado que en los últimos años se ha registrado un aumento de casos de sífilis en Europa, creemos necesaria la actualizaci3n del protocolo de actuaci3n para optimizar el manejo de los hijos de madres afectas de sífilis en la gestaci3n.



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSÍO	V2	PÀGINES	1 de 24

2. OBJECTIU.

Actualizar los conocimientos sobre la infección por *Treponema pallidum*, conocer la situación especial que supone la sífilis durante la gestación y optimizar el manejo de la madre y del recién nacido para prevenir su transmisión y evitar sus secuelas.

3. ÀMBIT D'ACTUACIÓ.

Obstetrícia. Neonatologia. Pediatria.

4. ACTIVITATS. CONTINGUT DEL PROTOCOL.

4.1 INTRODUCCIÓ

La sífilis es una infecció sistèmica causada per *T. pallidum*. Se transmete principalmente por vía sexual y perinatal. La sífilis congénita es el resultado de la transmisión fetal del *T. pallidum*, por vía transplacentaria o por contacto con lesiones activas en el momento del parto. Ocurre tras la primoinfección materna, bien durante la fase clínica de la enfermedad o en el período latente. Está asociada a una mayor mortalidad perinatal, mayor riesgo de prematuridad, bajo peso por edad gestacional, anomalías congénitas y secuelas neurosensoriales a largo plazo como la sordera o déficits del desarrollo neurológico. Se trata de una entidad poco frecuente en nuestro medio, pero dado que en los últimos años se ha detectado un resurgimiento de la sífilis en Europa, debemos familiarizarnos con ella. El control de la sífilis congénita depende principalmente de la detección precoz de sífilis en las gestantes y de su tratamiento adecuado.

4.2 EPIDEMIOLOGÍA

La sífilis es una enfermedad de distribución mundial, pero con una incidencia muy variable según el área geográfica y el entorno socioeconómico. La incidencia de sífilis disminuyó significativamente tras el descubrimiento de la penicilina en los años 40. Actualmente a pesar de existir medidas profilácticas como el uso del preservativo, y opciones terapéuticas eficaces y relativamente baratas, la sífilis sigue constituyendo un problema a escala mundial, con 12 millones de personas infectadas cada año. En los últimos años se ha observado un



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIO	V2	PÀGINES	1 de 24

resurgimiento de la sífilis en España así como en otros países europeos y Estados Unidos, quizás debido a la relajación en la protección sexual.

En España los sistemas de vigilancia de las Enfermedades de Declaración Obligatoria y el Sistema de Información Microbiológica notificaron un descenso de la incidencia de sífilis entre 1995-2002 (desde 2,57 hasta 1,86 por 100.000 hab), y un aumento posterior hasta alcanzar una tasa de 6,39 por 100.000 hab en 2010 y de 7,88 por 100.000 hab en 2012. Tras la inclusión de la serología de sífilis en el cribado sistémico gestacional, la incidencia de sífilis congénita ha disminuido de forma drástica. En los últimos años se ha notificado una tasa de incidencia de entre 0 a 2,23 casos por 100.000 nacidos vivos. En 2010, 2011 y 2012, se comunicaron 5, 7 y 1 caso de sífilis congénita respectivamente.

En Cataluña el Centro de Estudios Epidemiológicos sobre las Enfermedades de Transmisión Vertical y Sida de Cataluña notificó un total de 856 casos de sífilis en el año 2013 que representa una tasa de 11.8 casos por 100.000 hab (8% más que en 2012) y no se declaró ningún caso de sífilis congénita.

4.3 MICROBIOLOGÍA

T. pallidum es una bacteria gramnegativa móvil, con forma alargada y que se dispone a modo de espiral, de ahí el nombre de espiroqueta. Es un anaerobio estricto, aunque puede usar la glucosa de manera oxidativa. Sus dimensiones oscilan entre los 6-20 µm de largo y los 0,1-0,5 µm de diámetro. La membrana externa está en su mayor parte compuesta de lípidos y contiene pocas proteínas, lo que dificulta la aparición de nuevos tests diagnósticos, así como el desarrollo de vacunas efectivas. El humano es el único huésped natural de *T. pallidum*.

4.4 VÍAS DE TRANSMISIÓN Y PATOGENIA

Existen dos vías de transmisión: sexual y perinatal. *T. pallidum* puede adquirirse a través del contacto sexual directo con las lesiones cutáneomucosas ulceradas de una pareja infectada.

Asimismo su adquisición durante la gestación puede conllevar la infección fetal por vía transplacentaria en la que las espiroquetas atraviesan la barrera placentaria a partir de la octava o novena semana de gestación (mayor riesgo a partir de la semana 16) o, con menor



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	1 de 24

frecuencia, la infección del recién nacido en el momento del parto por contacto directo con la lesión infectante (chancro). *T. pallidum* no se transmite a través de la lactancia materna.

La infección se puede transmitir al feto en cualquier estadio de la enfermedad materna. La tasa de transmisión variará según dicho estadio: 50-70% si sífilis primaria, 90-100% si sífilis secundaria, 40% si sífilis latente temprana y 10% si sífilis latente tardía.

El riesgo de transmisión vertical aumenta conforme avanza la gestación, mientras que la gravedad de la afectación fetal será mayor cuanto más precoz sea su adquisición. Cuando la bacteria es liberada a la circulación fetal (espiroquetemia) se disemina a casi todos los órganos (en especial a huesos, hígado, páncreas, intestino, riñón y bazo) produciendo una respuesta inflamatoria que es la responsable de las manifestaciones clínicas y de los hallazgos analíticos y radiológicos.

4.5 ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD

Cada estadio de la enfermedad tiene unas características clínicas distintas que no se ven alteradas por la gestación:

- **Sífilis precoz:**
 - o Sífilis primaria: la primera manifestación es una pápula no dolorosa en el lugar de inoculación, que se ulcera, con márgenes indurados y sobreelevados de 1-2cm de diámetro en la zona genital o extragenital (chancro). Suele asociarse a linfadenopatías regionales bilaterales. Suele aparecer 3 semanas después de la exposición. El chancro desaparece en 3-6 semanas, aunque no se reciba tratamiento. En las mujeres este estadio puede pasar desapercibido.
 - o Sífilis secundaria: este estadio sistémico se inicia entre 6 semanas y 6 meses después de la aparición del chancro. Consta de un exantema maculopapular que afecta palmas y plantas y mucosas, respetando la cara. El exantema cutáneo se acompaña de linfadenopatías generalizadas. Puede acompañarse asimismo de fiebre, odinofagia, pérdida de peso, malestar general, esplenomegalia, cefalea, artralgias, hepatitis, glomerulonefritis y lesiones de condiloma planos perivulvares o perianales. El exantema desaparece en 2-6 semanas.



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	1 de 24

Aunque en la sífilis precoz el *T. pallidum* puede estar presente en el LCR en un 40-50% de los casos, las manifestaciones neurológicas en este estadio son raras. Durante esta fase es posible demostrar la presencia de treponemas en sangre y otros tejidos como la piel y ganglios linfáticos.

- **Sífilis latente:** este estadio es subclínico y su diagnóstico es únicamente serológico. A pesar de que no existen manifestaciones clínicas, la enfermedad va progresando.
 - o Precoz: < 1 año de la primoinfección.
 - o Tardía: >1 año de la primoinfección.
- **Sífilis terciaria:** se produce en un tercio de los pacientes no tratados, pero actualmente es rara dado que muchos pacientes son tratados con penicilina por procesos intercurrentes. Durante esta fase se forman gomas que pueden afectar a múltiples órganos (principalmente huesos, piel y mucosas) y puede haber afectación cardiovascular (aortitis, aneurisma aórtico, insuficiencia aórtica) por lesión de los vasos vasorum. Estas manifestaciones aparecen entre 5-20 años después de que la infección latente.

La **neurosífilis** puede aparecer en cualquier momento de la infección. Pueden presentar disfunción de los nervios craneales, meningitis, ictus, alteración del estado de la conciencia, pérdida del sentido vibratorio, tabes dorsalis, pupilas de Argyll-Robertson, paresias, convulsiones, demencia, anomalías psiquiátricas y anomalías oftalmológicas y/o auditivas.

4.6 TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

- A. Diagnóstico directo: demostración de la presencia de la bacteria en muestras de tejido, secreciones, LCR, o sangre. Ésta última es poco rentable ya que es difícil detectar *T. pallidum* en una muestra tan diluida. Disponemos de dos metodologías:
 - a. Utilización de tinciones fluorescentes y visualización al microscopio. En nuestro centro realizamos la **visualización de muestra directa por microscopía en campo oscuro**. Se debe realizar en los primeros 20 minutos de la recogida de la muestra.



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIO	V2	PÀGINES	1 de 24

b. Técnicas de hibridación, amplificación del DNA o secuenciación. En nuestro centro realizamos la PCR a *T. pallidum* en muestras de LCR y exudado de lesión cutáneomucosa sugestiva. No se realiza en muestras de sangre por su baja rentabilidad.

B. Diagnóstico indirecto:

a. Técnicas no treponémicas o reagínicas: detección de anticuerpos generados a partir de la destrucción tisular. Existe una amplia variedad de pruebas (RPR, VDRL, ART). Las pruebas utilizadas en nuestro centro son las siguientes:

- i. RPR (Rapid Plasma Reagin): floculación macroscópica. Se utiliza en muestras séricas.
- ii. VDRL (Venereal Disease Research Laboratory): floculación microscópica. Se utiliza en muestras de LCR.

Estas técnicas detectan anticuerpos IgG e IgM. Son pruebas rápidas, baratas y sensibles. Se positivizan alrededor de los 10-15 días después de la aparición del chancro primario. Los títulos de estos anticuerpos se correlacionan con la actividad de la enfermedad, de este modo su cuantificación nos permite monitorizar su evolución y la eficacia del tratamiento (se valora como buena respuesta un descenso de 4 veces el título inicial). Se deben titular antes y después del tratamiento hasta su negativización (aproximadamente 1 año si el tratamiento fue precoz durante la sífilis primaria y a los 2 años en todos los casos incluida la infección congénita). En la siguiente tabla se recogen las posibles causas de falsos resultados en las pruebas no treponémicas.

	Madre	Recién nacido
Falsos positivos	Infecciones (TBC, lepra, malaria, VIH, VVZ, VEB, enfermedad de Lyme, leptospirosis, micobacterias...) Enf. autoinmunes (LES, artritis reumatoide) Drogas Neoplasias Vacunaciones Embarazo	Anticuerpos transferidos



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	1 de 24

Falsos negatius	Fase primaria muy precoz Fase latente (fenómeno prozona-gran cantidad de anticuerpos pueden negativizar el test por saturación) VIH	Sífilis materna al final del embarazo Sífilis congénita tardía
------------------------	---	---

b. Técnicas treponémicas o específicas: utilizan un antígeno treponémico específico y se basan en la respuesta a los componentes antigénicos propios de *T. pallidum*, estableciendo una alta probabilidad de infección, por lo que se usan para confirmar el diagnóstico. Existen una gran variedad de técnicas (FTA-ABS, TPHA, TPPA, MHA-TP, CLIA, EIA, TPI, western-blot o inmunoblot). En nuestro centro se utilizan las siguientes:

- i. FTA-ABS (Fluorescent Treponemal-Antibody Absorption): técnica de inmunofluorescencia.
- ii. TPHA (*T. pallidum* particle agglutination test): hemaglutinación.
- iii. CLIA (Chemiluminescence immunoassay): quimioluminiscencia.

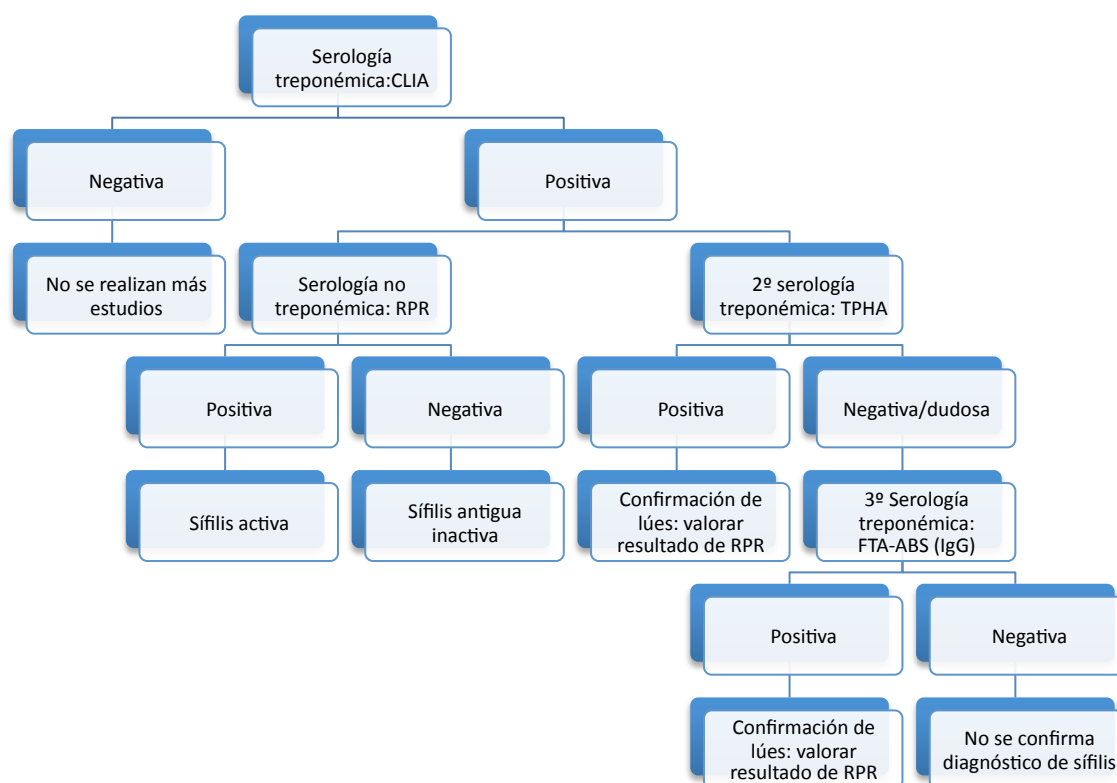
Algunas de estas técnicas pueden diferenciar los anticuerpos IgG de los IgM como la FTA-ABS. Estas técnicas se positivizan un poco antes de la aparición de los anticuerpos reagínicos. Los anticuerpos treponémicos en la mayoría de los casos persisten toda la vida a pesar del tratamiento por lo que no tienen ninguna utilidad para monitorizar la evolución de la enfermedad o tratamiento. En la siguiente tabla se recogen las posibles causas de falsos resultados en las pruebas treponémicas.

	Madre	Recién nacido
Falsos positivos	Enf. autoinmunes (LES, artritis reumatoide) Otras espiroquetosis Cirrosis Drogas Embarazo	Anticuerpos transferidos
Falsos negativos	Fase primaria muy precoz VIH	Sífilis materna al final del embarazo Sífilis congénita tardía



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA		DATA DOCUMENT		Agost 2015		
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	1 de 24

La automatización del cribado de la sífilis con técnicas de CLIA ha facilitado el diagnóstico en los servicios de microbiología para el procesamiento de un gran volumen de muestras. Las técnicas manuales como FTA-ABS o TPHA se siguen utilizando para la confirmación del primer cribado. En nuestro centro se aplica el siguiente protocolo de cribado:



4.7 SÍFILIS Y EMBARAZO

Las gestaciones de madres serorreactivas a *T. pallidum* tienen un riesgo de hasta 12 veces de mayor morbilidad que aquéllas de madres seronegativas, incluso tras haber sido tratadas (2,5 veces más riesgo). La OMS estima que 1,5 millones de mujeres embarazadas se infectan de sífilis cada año en todo el mundo, lo que supone entre el 3-15% de las mujeres en edad fértil en países en desarrollo. De estos embarazos, un 30% darán lugar a mortinatos, hidrops fetal, aborto o muerte perinatal, un 20% a prematuros o recién nacidos de bajo peso por edad gestacional y un 20% a recién nacidos con estigmas de sífilis congénita. Se estima que la tasa de mortalidad es de 1-3%. La reinfección de la enfermedad durante el embarazo se produce en aproximadamente el 10% de las mujeres infectadas. Con el tratamiento adecuado



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSIO	V2	PÀGINES	1 de 24

el riesgo de sífilis congénita se reduce de un 70-100% a un 1-2% sobretodo si la madre recibe el tratamiento al menos 1 mes antes del parto.

El cribado serológico de la embarazada se recomienda realizarse en la primera visita obstétrica y sólo debe repetirse durante el tercer trimestre y en el parto en las mujeres pertenecientes a grupos de alto riesgo de adquirir sífilis (adicción a drogas por vía parenteral, promiscuidad sexual, infección por VIH), aquéllas que no hayan sido estudiadas previamente o aquéllas que fuesen positivas en el primer trimestre. Las mujeres que dan a luz mortinatos después de las 20 semanas también deben ser examinadas.

Los signos perinatales de transmisión vertical de lúes son: hidrops fetal no inmune, placenta grande y edematosa, funisitis necrotizante, hiperecogenicidad intestinal, bajo peso por edad gestacional, amenaza de parto prematuro y mortinatos.

El tratamiento consiste en **penicilina G benzatina 2,4 millones UI intramuscular en dosis única** en el caso de la sífilis primaria, secundaria o latente precoz (< 1 año) y en **una dosis semanal durante 3 semanas** en el caso de la sífilis latente tardía (> 1 año) o cuando no es posible datar la primoinfección. La penicilina es el “gold standard” del tratamiento. Hasta la fecha no se han identificado cepas resistentes a la penicilina. Es eficaz en el tratamiento de la infección materna, en prevenir la transmisión al feto y en tratar la infección fetal establecida. **No se considera otro tratamiento que sea eficaz para el feto, a excepción de la penicilina.** Si se sospecha alergia a la penicilina se debe realizar un estudio alergológico y si se confirmara dicha alergia se debe recurrir a la desensibilización por parte de alergología, dado que los antibióticos alternativos no son eficaces (macrólidos), están contraindicados (tetraciclinas) o su eficacia no está suficientemente estudiada (cefalosporinas). **Todo tratamiento que no se ajuste a este patrón, se considera incorrecto a la hora de evaluar al recién nacido.**

Se considerará un tratamiento inadecuado cuando se haya usado un antibiótico diferente a la penicilina o se haya realizado de forma tardía (<30 días antes del parto). Asimismo se considerará un tratamiento incompleto si la dosis o el intervalo han sido incorrectos o no hay constancia en la historia clínica de haberlo recibido.

Se deben realizar serologías no treponémicas seriadas tras el tratamiento (a los 3,6 meses y en el momento del parto). Se considera una respuesta adecuada si los títulos



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSÍO	V2	PÀGINES	1 de 24

disminuyen dos títulos en 3 meses o cuatro títulos en 6 meses. Si ésto no ocurre, la paciente presenta persistencia de la sintomatología o se elevan los títulos serológicos, se debe tratar de nuevo a la gestante. Las mujeres serorreactivas deben ser consideradas como infectadas a no ser que claramente esté documentado el tratamiento y el control serológico en descenso tras la medicación.

4.8 DESENSIBILIZACIÓN A LA PENICILINA

La desensibilización está indicada en casos de reacciones adversas de tipo inmediato, presumiblemente mediadas por IgE. En casos de dermatitis exfoliativas, dermatitis con afectación de mucosas (tipo Stevens-Johnson o síndrome de Lyell), afectación grave de un órgano o sistema vital (como hepatitis, miocarditis, nefritis, anemia o trombocitopenia grave inducida por fármacos, etc.) la desensibilización está contraindicada. La desensibilización es el procedimiento por el cual al paciente alérgico se le administra un fármaco a dosis crecientes con el propósito de inhibir temporalmente su capacidad de respuesta alérgica al mismo. Consiste en administrar el fármaco en dosis inicialmente muy bajas y progresivamente crecientes, a intervalos de 15-30 minutos, hasta alcanzar la dosis terapéutica en un tiempo que puede oscilar entre horas o días. En caso de suspender la administración del fármaco por un periodo superior a 48 horas la desensibilización pierde su efectividad. La mayoría de los protocolos utilizan premedicación con antihistamínico y corticoides sistémicos. Se puede utilizar tanto la vía oral como la parenteral para el inicio de la desensibilización, siendo ambas igualmente efectivas para alcanzarla y mantenerla. Algunos autores prefieren la vía endovenosa por ser más rápida y segura al permitir un control absoluto del nivel y de la concentración de fármaco que se utiliza, sin interferencia de la absorción digestiva. Existen diversas pautas de desensibilización a penicilinas, en la actualidad se utilizan preferentemente las pautas rápidas. Es un procedimiento de riesgo que debe ser realizado bajo supervisión médica en la Unidad de Cuidados Obstétricos Intermedios. La paciente debe haber firmado un consentimiento informado para su realización.



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	1 de 24

4.9 SÍFILIS CONGÉNITA

4.9.1 CLÍNICA

La sífilis congénita está compuesta por dos fases, la precoz (< 2 años de vida) y la tardía (> 2 años de vida). Cada una de estas fases tiene unas manifestaciones clínicas características.

El **estadio precoz** puede ser fulminante en el periodo neonatal (exantema vesiculoampolloso, ictericia, hepatoesplenomegalia, anemia, fiebre y signos clínicos de sepsis) o cursar de forma subclínica, con aparición más tardía de las manifestaciones clínicas. La presencia de signos al nacimiento depende del tiempo de la infección y del tratamiento. Hasta dos tercios de los pacientes pueden nacer asintomáticos y presentar manifestaciones entre las 5 semanas y 3 meses de vida si no son tratados. Puede haber afectación del estado general, hepatomegalia, fiebre, adenopatías, afectación cutáneo-mucosa con rinitis característica, exantema maculopapular, afectación hematológica con anemia, trombocitopenia, afectación musculoesquelética y neurológica.

Los niños no tratados, independientemente de si han presentado o no clínica temprana, pueden presentar (hasta un 40%) a partir de los 2 años de vida, un cuadro clínico denominado **sífilis congénita tardía**. Algunas de estas manifestaciones no pueden prevenirse aunque el tratamiento haya sido adecuado. En esta fase se forman gomas afectando múltiples órganos. Las manifestaciones más características son las que componen la triada de Hutchinson (dientes de Hutchinson, queratitis intersticial e hipoacusia neurosensorial).

En la siguiente tabla se describen las manifestaciones clínicas posibles en ambos estadios de la sífilis congénita.

SÍFILIS CONGÉNITA PRECOZ	
Signos sistémicos	
Fiebre	Sobretudo si la infección materna es tardía.
Hepatoesplenomegalia	La hepatomegalia suele estar presente en casi todos los casos. Se asocia a colestasis e ictericia. La esplenomegalia ocurre en la mitad de los que tienen hepatomegalia, pero no ocurre aislada.
Linfadenopatías generalizadas	Tamaño hasta 1 cm, duras. La localización



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSIO	V2	PÀGINES	1 de 24

	epitroclear es característica.
Fallo de medro	
Edema	Debido a anemia, hidrops fetal, síndrome nefrótico, malnutrición.
Afectación mucocutánea	
Rinitis sífilítica	Suele aparecer en la primera semana de vida y rara vez después del tercer mes. Es blanquecina, a veces sanguinolenta, y persistente. Contiene espiroquetas por lo que es infeccioso y se deben usar medidas de aislamiento de contacto.
Exantema maculopapular	Suele ocurrir de 1-2 semanas después de la rinitis. Son lesiones ovaladas rojizas o rosadas que evolucionan a un color cobrizo. Suelen estar localizadas en nalgas, espalda, parte posterior de los muslos y plantas. El rash persiste durante 1-3 semanas y posteriormente aparece descamación. Contiene espiroquetas por lo que es infeccioso y se deben usar medidas de aislamiento de contacto
Pénfigo sífilítico	Erupción vesiculoampollosa de localización palmo-plantar o generalizada. Puede estar presente al nacimiento o desarrollarse en las primeras cuatro semanas de vida. Contiene espiroquetas por lo que es infeccioso y se deben usar medidas de aislamiento de contacto.
Condilomas planos	Únicas o múltiples, planas, húmedas de localización peribucal, en narinas y ano. Contiene espiroquetas por lo que es infeccioso y se deben usar medidas de aislamiento de contacto.
Ictericia	Hiperbilirrubinemia secundaria a hepatitis y/o hemólisis.



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA		DATA DOCUMENT		Agost 2015		
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSIO	V2	PÀGINES	1 de 24

Otros	Fisuras periorificiales de boca, nariz o ano, petequias, paroniquia, alopecia de las cejas o cabello quebradizo.
Afectación hematológica	
Anemia	Hemolítica en el periodo neonatal y no hemolítica crónica posteriormente.
Trombocitopenia	Puede estar acompañada de petequias y hemorragias y podría ser la única manifestación.
Leucopenia o Leucocitosis	
Coagulación intravascular diseminada	
Afectación musculoesquelética	
Pseudoparálisis de Parrot	Suele presentarse en extremidades superiores de forma unilateral. Se trata de disminución de la movilidad de una extremidad por dolor asociado a una lesión ósea subyacente.
Anomalías radiográficas de huesos largos: - Periostitis. - Signo de Wegner: bandas radiopacas transversas y serradas en las metafisis alternadas con zonas de hueso osteoporótico radiolúcido. - Signo de Wimberger: erosión ósea a nivel de metafisis proximal de tibia a nivel medial bilateral.	Múltiples y simétricas. Los huesos más afectados son fémur, húmero y tibia. Están presentes en 60-80% de los casos, pudiendo ser la única manifestación. Suelen estar presentes al nacimiento, aunque a veces aparecen en las primeras semanas de vida. Se asocian a fracturas patológicas y dolor que puede limitar la movilidad de la extremidad (pseudoparálisis de Parrot).
Afectación neurológica	
Alteración del LCR	Pleocitosis, proteinorraquia, VDRL reactivo.
Leptomeningitis sifilítica aguda	Se inicia en el primer año de vida, normalmente entre 3-6 meses. Clínicamente sugiere una meningitis bacteriana y el estudio del LCR sugiere más una meningitis aséptica.
Sífilis meningovascular crónica	Ocurre al final del primer año de vida. Se asocia a hidrocefalia progresiva, parálisis de nervios



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSÍO	V2	PÀGINES	1 de 24

	craneales, atrofia óptica, convulsiones, retraso psicomotor, ictus (por endarteritis).
Otros	
Neumonía alba (opacidad bilateral), neumonitis o distrés respiratorio	
Síndrome nefrótico o nefrítico	Con edema y ascitis. Ocurre entre los 2-3 meses de vida.
Miorcarditis, pancreatitis, hepatitis, hipoglucemia persistente, diabetes insípida, ileítis, enterocolitis necrotizante, malabsorción intestinal	

SÍFILIS CONGÉNITA TARDÍA	
Características faciales	Prominencia del frontal, acortamiento del maxilar, arco del paladar alto, mandíbula prominente, nariz en silla de montar.
Alteración oftalmológica	Queratitis intersticial, uveítis, glaucoma, coriorretinitis, cicatrices corneales, atrofia óptica.
Alteración auditiva	Hipoacusia neurosensorial que aparece a los 8-10 años que acompaña típicamente a la queratitis intersticial, nistagmo y vértigo.
Afectación orofaríngea	Molares en mora, dientes de Hutchinson (incisivos centrales superiores en forma de tonel con melladuras en su borde inferior), distrofia del esmalte.
Afectación cutáneamucosa	Fisuras periorificiales más marcadas (rágades), gomas (reacción inflamatoria granulomatosa a las espiroquetas), perforación del paladar.
Afectación neurológica	Neurosífilis asintomática (de 1/4 a 1/3 de los pacientes), o sintomática con tabes dorsal (articulaciones de Charcot y mal perforante plantar), hidrocefalia, parálisis general juvenil



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	1 de 24

	(ataxia, alteraciones de la sensibilidad, cambios de humor, convulsiones, alteraciones pupilares).
Afectación musculoesquelética	Tibia en sable, signo de Clutton (artritis no dolorosa), escápula escafoidea, signo de Higoumenakis (engrosamiento proximal de la clavícula).
Afectación renal	Hemoglobinuria paroxística al frío.

4.9.2 ABORDAJE DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO DEL RECIÉN NACIDO

Se debe realizar una evaluación inicial a todos los hijos de madres serorreactivas a lúes durante la gestación. No debería darse de alta del hospital ningún recién nacido sin conocer el estado serológico materno a lúes. La **evaluación inicial** consiste en:

- Serología no-treponémica RPR cuantitativa en el suero del recién nacido: es importante usar el mismo tipo de prueba que su madre para poder comparar los títulos de anticuerpos y no usar sangre de cordón dado que podría estar contaminada con sangre materna.

- Serología treponémica CLIA (mide anticuerpos totales por lo que serán positivos por ser de la madre) y FTA-ABS IgM (mide sólo anticuerpos IgM por lo que si son positivos confirman el diagnóstico de lúes congénita).

- Exploración física para descartar signos clínicos de sífilis congénita.

- Examen microscópico en campo oscuro y PCR a *T. pallidum* de frotis de lesiones o exudados sugestivos.

- Estudio anatomopatológico del cordón y placenta con tinción con anticuerpos fluorescentes anti-treponema.

La siguiente tabla recoge las recomendaciones diagnóstico-terapéuticas en el recién nacido tras haber realizado la evaluación inicial.



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA		DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES 1 de 24

SITUACIÓ	PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	TRATAMIENTO
<p>- RN sintomático o examen físico anormal.</p> <p>- Serología no-treponémica del RN >4 veces a la materna.</p> <p>- Detección de <i>T. pallidum</i> mediante campo oscuro o PCR.</p> <p>- RN asintomático con examen físico normal y con serología no treponémica ≤ 4 veces la materna y:</p> <p>a. No tratamiento materno</p> <p>b. Tratamiento materno < 30 días antes del parto</p> <p>c. Tratamiento materno incompleto, inadecuado o no documentado</p> <p>d. Tratamiento materno pero sin buena respuesta o sin control serológico posterior</p> <p>e. Recaída o reinfección materna (incremento por 4 veces de la titulación de la serología no-treponémica)</p>	<p>- Hemograma, f. hepática y renal.</p> <p>- Bioquímica de LCR.</p> <p>- Microbiología:</p> <p>a. LCR: serología no treponémica VDRL y treponémica FTA-ABS y PCR a <i>T. pallidum</i>.</p> <p>b. Muestra de exudado de lesiones: visualización directa mediante técnica de campo oscuro y PCR a <i>T. pallidum</i>.</p> <p>- Rx de huesos largos, de tórax (si clínica respiratoria) y neuroimagen (si afectación neurológica).</p> <p>- Examen oftalmológico y auditivo (potenciales evocados auditivos).</p>	<p>- Penicilina G sódica IV 10 días:</p> <p>- <7d: 100.000 UI/Kg/día (2 dosis)</p> <p>- 7-28d: 150.000 UI/Kg/día (3 dosis)</p> <p>- >28d: 200.000-300.000UI/Kg/día (4-6 dosis)</p> <p>- Si neurosífilis: Penicilina G sódica IV 200.000-300.000 UI/kg/día (4-6 dosis) 14 días y posteriormente Penicilina G benzatina 50.000 UI/kg/día semanal durante 3 semanas.</p>



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSÍO	V2	PÀGINES	1 de 24

RN asintomático con examen físico normal y con serología no treponémica ≤ 4 veces la materna y: a. Tratamiento materno adecuado con buena respuesta serológica. b. No evidencia de reinfección o recaída materna.	No requiere más estudios	Dos opciones: - No tratamiento y seguimiento estrecho. - Penicilina G benzatina IM 50.000 UI/kg/dosis (dosis única).
--	--------------------------	--

Si se perdieran más de 24 horas de tratamiento, éste debería reiniciarse. No existen datos acerca de la eficacia de la ampicilina. En caso de alergia demostrada a penicilina, no se recomienda administrar otros betalactámicos como la cefotaxima. En estos casos se debería recurrir a la desensibilización.

La sífilis congénita es una enfermedad de declaración obligatoria, por lo que se deberá realizar su declaración tan pronto sea diagnosticada.

4.9.3 SEGUIMIENTO

Se recomienda control clínico y serológico (pruebas treponémicas y no treponémicas) a los 2, 4, 6, 12, 15 y 18 meses de vida a todo neonato de madre serorreactiva durante la gestación o con sospecha de sífilis congénita, a pesar de que el estudio sea negativo y de que haya recibido tratamiento.

Tanto si el recién nacido estaba infectado y se trató, como si los anticuerpos los había adquirido vía transplacentaria, los títulos de los anticuerpos no treponémicos deben disminuir a los 3 meses y negativizarse a los 6-9 meses de vida. Si esto no ocurre y persisten estables o incluso con títulos crecientes a los 12 meses de vida, el paciente debe ser reevaluado nuevamente (incluyendo LCR) y deberá recibir tratamiento con penicilina durante 10 días.

Los títulos treponémicos no deben usarse para valorar la respuesta terapéutica, ya que pueden permanecer positivos a pesar de que el tratamiento sea eficaz. Los anticuerpos



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSÍO	V2	PÀGINES	1 de 24

treponémicos transferidos de forma pasiva desde la madre pueden persistir hasta los 15 meses. Por tanto, si a los 18 meses persisten positivos debe tratarse como un caso de sífilis congénita. Si los títulos no-treponémicos son negativos se tratará de una sífilis congénita tratada y si son positivos se tratará de una sífilis congénita activa.

Aquéllos neonatos con diagnóstico de neurosífilis se les debe realizar un control de LCR cada 6 meses hasta comprobar la negativización del VDRL y normalización bioquímica. Si persistieran las alteraciones se debería repetir el tratamiento y valorar realizar una prueba de neuroimagen.

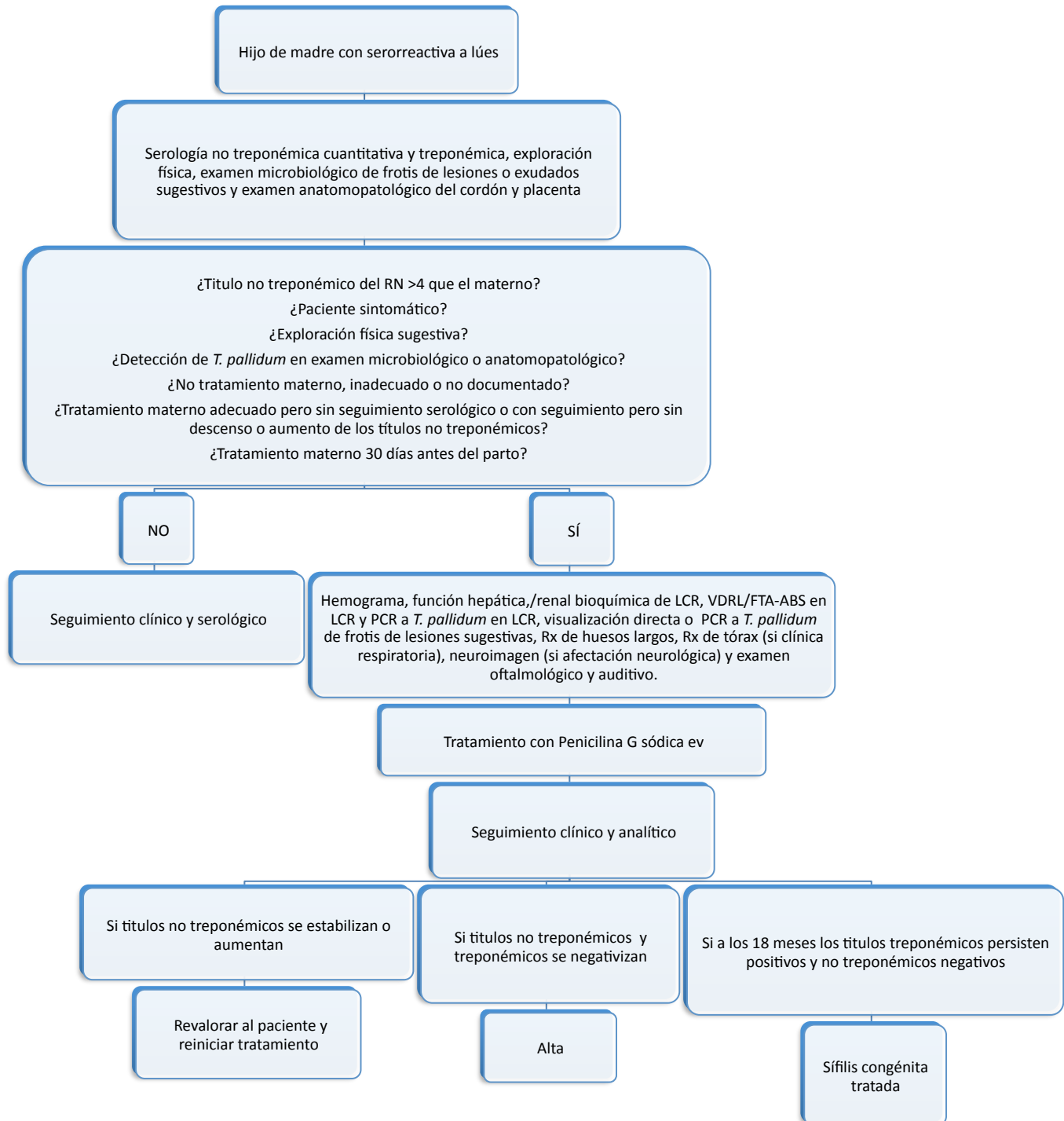
4.9.4 AISLAMIENTO

Se recomienda instaurar medidas de aislamiento de contacto en todos los pacientes con sífilis congénita presunta o comprobada hospitalizados hasta que el paciente haya completado 24 horas de tratamiento.



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA		DATA DOCUMENT		Agost 2015		
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIO	V2	PÀGINES	1 de 24

5.- ALGORITMO.





TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSIÓ	V2	PÀGINES	1 de 24

6.- BIBLIOGRAFÍA.

1. BOLETÍN epidemiológico SEMANAL. Semana 37. Del 09/09 al 15/09 de 2013 2013. Vol. 21 nº 12 / 143-160. ISSN: 2173-9277. ESPAÑA.
2. BOLETÍN epidemiológico SEMANAL. Semana 17. Del 23/04 al 29/04 de 2012 2012. Vol. 20 n.º 7 / 63-72. ISSN: 2173-9277. ESPAÑA.
3. Control de Calidad SEIMC. SÍFILIS: UNA REVISIÓN ACTUAL. José Luis López-Hontangas y Juan Frasquet Artes Servicio de Microbiología. Hospital La Fe. Valencia.
4. Control de Calidad SEIMC. DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA SÍFILIS. Antonio Fuertes Servicio de Microbiología. Hospital Doce de Octubre. Madrid
5. American Academy of Pediatrics. Syphilis. Report of the Committee on Infectious Diseases, 29th ed, Pickering LK (Ed), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2012.
6. Up to date. Último Acceso: marzo 2015. Syphilis in pregnancy. E.R. Norwitz. Actualizado en Sep 25, 2014. Congenital syphilis: Clinical features and diagnosis. S.R. Dobson. Actualizado: Apr 01, 2014. Congenital syphilis: Evaluation, management, and prevention. S. R. Dobson. Actualizado: Apr 01, 2014.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Congenital syphilis - United States, 2003-2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010; 59:413.
8. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for syphilis infection in pregnancy: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. Ann Intern Med 2009; 150:705.
9. National Evidence-Based Clinical Guidelines. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. www.rcog.org.uk/index.asp?PageID=693 (accessed March 28, 2006).
10. Hossain M, Broutet N, Hawkes S. The elimination of congenital syphilis: a comparison of the proposed World Health Organization action plan for the elimination of congenital syphilis with existing national maternal and congenital syphilis policies. Sex Transm Dis 2007; 34:S22.
11. Wolff T, Shelton E, Sessions C, Miller T. Screening for syphilis infection in pregnant women: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	1 de 24

- recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009; 150:710.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists and American Academy of Pediatrics. Guidelines for Perinatal Care, 7th edition, 2012.
 13. Geusau A, Kittler H, Hein U, et al. Biological false-positive tests comprise a high proportion of Venereal Disease Research Laboratory reactions in an analysis of 300,000 sera. *Int J STD AIDS* 2005; 16:722.
 14. Tinajeros F, Grossman D, Richmond K, et al. Diagnostic accuracy of a point-of-care syphilis test when used among pregnant women in Bolivia. *Sex Transm Infect* 2006; 82 Suppl 5:v17.
 15. Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59:1.
 16. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion number 304, November 2004. Prenatal and perinatal human immunodeficiency virus testing: expanded recommendations. *Obstet Gynecol* 2004; 104:1119.
 17. Ikeda M., Jenson H. Evaluation and treatment of congenital syphilis. *J Pediatr.* 1990;117(6): 843-51.
 18. Berry M., Dajani A. Resurgence of congenital syphilis. *Infect Dis Clin North Amer* 1992;6(1): 19-21.
 19. Phiske MM. Current trends in congenital syphilis. *Indian J Sex Transm Dis* 2014;35:12-20.
 20. P.L.Mattei, T.M. Beachkofsky, R.T. Gilson, O.J.Wisco. Syphilis: A Reemerging Infection *Am Fam Physician.* 2012 Sep 1;86(5):433-440.
 21. C. Rodríguez-Cerdeiraa, V.G. Silami-Lopesb. Sífilis congénita en el siglo xxi. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103(8):679-693.
 22. Brennan PJ, Rodriguez Buza T, et al: Hypersensitivity reactions to mAbs: 105 desensitizations in 23 patients, from evaluation to treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1259-1266.
 23. Adkinson NF. Drug Allergy. Middleton EJ, Reed CE, Ellis EF et al. Allergy: principles and practice. 5ªed. San Luis: CV Mosby; 1998. P.1212-24.



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSIÓ	V2	PÀGINES	1 de 24

24. Castells MC. Desensitization for drug allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2006; 6: 476-481.
25. Wendel G, Stark B, Jamison RB, et al. Penicillin allergy and desensitization in serious infections during pregnancy. N Engl J Med 1985; 312:1229-1232.
26. Audicana Berasategui MT, Ortega Rodríguez NR, García Ortega P, Uriel Villate O. Prevención y tratamiento de la alergia a los fármacos. Desensibilización. Tratado de Alergología. Ed. Ergon.2007. Capítulo 69.
27. Win PH, Brown H, et al. Rapid intravenous cephalosporin desensitization. J Allergy Clin Immunol 2005; 116:225-228.
28. Castells MC, Tennant NM, Sloane DE, et al: Hypersensitivity reactions to chemotherapy: outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases. J Allergy Clin Immunol 2008; 122:574-580.
29. Infectología Pediátrica Avanzada. Abordaje práctico. Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Editorial médica Panamericana. Primera edición 2014.



TÍTOL DOCUMENT	SÍFILIS CONGÉNITA			DATA DOCUMENT		Agost 2015	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSÍO	V2	PÀGINES	1 de 24