

Utilidad del examen de líquido cefalorraquídeo y de la radiografía de huesos largos en neonatos asintomáticos con riesgo de sífilis connatal

Dres. Mario Moraes¹, Silvana Camacho², Carla Margni², Daniel Borbonet³

Resumen

Introducción: existe limitada información sobre la utilidad del análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) y de la radiografía de huesos largos en la identificación de sífilis congénita en niños asintomáticos. El grupo de estudio se plantea evaluar la utilidad de dichos estudios, considerando su rendimiento y costo como política de salud.

Objetivos: conocer la prevalencia de alteración en el análisis de LCR y radiografía de huesos largos en recién nacidos asintomáticos con riesgo de sífilis connatal.

Material y método: se realizó un estudio tipo analítico con adquisición prospectiva en el año 2010. Se incluyeron recién nacidos de término con diagnóstico de sífilis asintomáticos.

Resultados: la muestra estuvo conformada por 61 recién nacidos y sus madres. El promedio de edad materna fue de 25 años con un DE de 5,6. Los títulos maternos de VDRL estuvieron en un rango de no reactivo a 1/64 y los de sangre de cordón umbilical entre no reactivo y 1/128. Del total de embarazos, 49,2% (30/61) fueron bien controlados, considerando el mismo como cinco o más controles, 29,5% (18/61) mal controlados y 21,3% (13/61) sin control. En seis de

los 61 pacientes (9,83%) se identificó consumo de cocaína o marihuana.

En embarazo, se realizaron 53 punciones lumbares para estudio de LCR, de las cuales 10 fueron en blanco y 21 traumáticas (58,5%). Ningún estudio de LCR mostró alteraciones en el análisis citoquímico. Se obtuvo un único VDRL positivo en LCR, resultando de una punción traumática. Se realizaron un total de 54 radiografías de huesos largos. En una se informó periostitis.

Conclusión: en los recién nacidos asintomáticos en riesgo de sífilis congénita, la baja incidencia de neurosífilis y el bajo rendimiento del estudio del LCR sumado al alto porcentaje de punciones lumbares traumáticas o en blanco ponen en duda su utilidad basada en los criterios actualmente establecidos, como método estándar de evaluación. No se obtuvo evidencia contundente para la indicación de la radiografía de huesos largos como método rutinario de evaluación en recién nacidos asintomáticos.

Palabras clave: SÍFILIS CONGÉNITA - diagnóstico
HUESOS - radiografía
LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

1. Profesor Agregado. Departamento de Neonatología CHPR. Facultad de Medicina, UDELAR.

2. Médico Pediatra. Departamento de Neonatología CHPR. Facultad de Medicina, UDELAR.

3. Profesor Director Departamento de Neonatología CHPR. Facultad de Medicina, UDELAR.

Departamento de Neonatología. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Facultad de Medicina. Universidad de la República, Montevideo Uruguay

Fecha recibido: 28 de enero de 2013

Fecha aprobado: 3 de setiembre de 2013

Summary

Introduction: *there is limited information on the usefulness of the analysis of cerebrospinal fluid (CSF) and long bone radiography in identifying congenital syphilis in asymptomatic children. The group study attempts to assess the utility of such studies, considering their performance and cost as health policy.*

Objectives: *to determine the prevalence of altered CSF analysis and long bone radiography in asymptomatic newborns at risk of congenital syphilis.*

Material and methods: *we carried out an analytical and prospective study in the year 2010. It included term infants with a diagnosis asymptomatic syphilis.*

Results: *The sample consisted of 61 newborns and their mothers. The average maternal age was 26 years, standard deviation (SD) 6,8. VDRL maternal titres ranged from nonreactive to 1/64 and in the umbilical cord blood from nonreactive to 1/128. Of all pregnancies, 49,2 % (30/61) were well controlled, considering the same as five or more controls, 29,5 % (18/61) poorly controlled and 21,3% (13/61) without control. In six of the 61 patients (9,83%) was identified cocaine or cannabis. In 53 newborns lumbar punctures were performed for CSF study, of which 10 were in white, and traumatic in 21 (58,5%). Neither study showed alterations in CSF cytochemical analysis. It obtained a single positive VDRL in CSF, which resulting of a traumatic puncture. There were a total of 54 long bone radiographs. Reported periostitis in only one case.*

Conclusion: *in asymptomatic newborns at risk of congenital syphilis, the low incidence of neurosyphilis and low CSF examination performance, added to the high proportion of traumatic and white lumbar punctures question its usefulness currently based on the criteria established as a standard method of evaluation. Not obtained strong evidence for the indication of the long bone radiography as routine method assessment in asymptomatic newborns.*

Key words: SYPHILIS, CONGENITAL - diagnosis
BONE AND BONES - radiography
CEREBROSPINAL FLUID

Introducción

En Uruguay la incidencia de sífilis reportada en el servicio de recién nacidos del Centro Hospitalario Pereira Rossell, hospital materno infantil de referencia en nuestro país, aumentó en los últimos años.

El informe de gestión de maternidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell 2011, publica un aumento en el porcentaje de VDRL positivos en embarazadas de 2,5% en 2006 a 4,3% en 2011 y del VDRL en sangre de cordón umbilical de 1,2% a 2,8% en el mismo período^(1,2). En necropsias de óbitos fetales realizadas en 2011 en el CHPR, el 12,7% correspondieron a sífilis congénita. En Maldonado la incidencia de sífilis en el embarazo en el año 2009 fue de 3,5%⁽³⁾.

Existe limitada información sobre la utilidad del análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) y de la radiografía de huesos largos en la identificación de sífilis congénita en niños asintomáticos. El grupo de estudio se plantea la utilidad de dichos estudios, considerando su rendimiento y costo como política de salud.

El diagnóstico de compromiso del sistema nervioso central y la indicación de realizar punción lumbar en los recién nacidos asintomáticos no es uniforme. En recién nacidos sintomáticos la incidencia varía entre 22% a 66%⁽⁴⁾, reportándose tanto falsos negativos⁽⁵⁾ y VDRL en LCR falsos positivos⁽⁶⁾. Talatti y colaboradores⁽⁷⁾ en 92 recién nacidos con diagnóstico presuntivo de sífilis reportaron un caso de neurosífilis en un paciente que tenía indicación de tratamiento independiente de este resultado. No se encontró diferencia en el estudio citoquímico de una población con diagnóstico presuntivo de sífilis y de un grupo control evaluado por riesgo de infección inespecífica⁽⁵⁾.

La presencia de sangre visible en el LCR con VDRL maternos bajos, o escasa cantidad de sangre en LCR con títulos plasmáticos elevados, puede alterar el resultado del VDRL en LCR⁽⁸⁾.

En el caso de radiografía de huesos largos no hay evidencia contundente para su indicación como método de evaluación sistemática en sífilis congénita asintomática. Las lesiones óseas pueden observarse en 65% de recién nacidos sintomáticos, pero desciende a 5,9% en asintomáticos y a el 0,8% en aquellos con riesgo bajo de sífilis. En una muestra de 853 recién nacidos evaluados con radiografía, ésta no modificó la conducta determinada en base a la historia clínica y el examen físico⁽⁹⁾.

Las alteraciones radiográficas revierten con el tratamiento, sin dejar secuelas⁽¹⁰⁾.

Objetivos

Conocer la prevalencia de alteración en el análisis de LCR y radiografía de huesos largos en recién nacidos

Madre VDRL reactivo N= 73	
EXCLUIDOS:	MUESTRA:
Sífilis congénita sintomática (sepsis luética) 1	Recién nacido en riesgo de sífilis que se realizó paraclínica 61
No se realizó paraclínica 11	

Figura 1. Población de estudio.

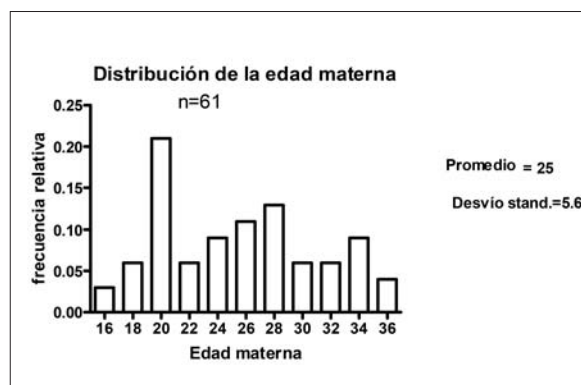


Figura 2. Distribución de la edad materna.

asintomáticos con riesgo de sífilis connatal, nacidos en la maternidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Material y método

Se realizó un estudio tipo analítico con adquisición prospectiva.

A través de una ficha predeterminada se capturaron todos los recién nacidos asintomáticos con riesgo de sífilis connatal, asistidos en el Centro hospitalario Pereira Rossell (CHPR) en el periodo desde el 1 de junio al 30 de setiembre del año 2010.

Criterio de inclusión: todo recién nacido asintomático en riesgo de sífilis connatal al que se realizó valoración paraclínica.

Criterio de exclusión: recién nacido sintomático, recién nacido pretérmino.

Resultados

La muestra estuvo conformada por 61 recién nacidos y sus madres (figura 1).

El promedio de edad materna fue de 25 años con DE de 5,6 (figura 2).

Todos los recién nacidos fueron de término. Los títulos maternos de VDRL estuvieron en un rango de no reactivo a 1/64 y los de sangre de cordón umbilical entre no reactivo y 1/128 (tabla 1).

Del total de embarazos, 49,2% (30/61) fueron bien controlados, considerando como tales a aquellos con cinco o más controles; 29,5% (18/61) mal controlados y 21,3% (13/61) sin control.

En 6 madres (9,83%) se identificó consumo de pasta base de cocaína o marihuana, ya sea por haber admitido su uso o a través de su búsqueda en orina por test de ELISA.

El tratamiento materno para sífilis durante la gestación fue completo y documentado en 36,2% (22/61), completo pero sin documentación en 6,5% (4/61), in-

completo en 9,8% (6/61). No recibieron tratamiento 47,5% (29/61). 19,7% (12/61) de las parejas recibieron tratamiento con penicilina intramuscular en dosis única, mientras que 80,3% (49/61) no recibió tratamiento. De un total de 73 binomios con VDRL positivo (materno y/o de cordón) al momento del parto, se consideró en alto riesgo para sífilis connatal a 61 pacientes.

90% de los recién nacidos cumplieron criterios de escenario 2 de la CDC, 54% (33/61) por no haber recibido tratamiento o ser éste inadecuado, 31% (19/61) por tener títulos maternos en aumento al momento del parto y 5% (3/61) por presentar el recién nacido títulos de VDRL cuatro veces mayor al materno con examen físico normal (lo cual lo excluye del escenario 1).

10% (6/61) cumplen con escenario 3 y 4 de la CDC, siendo éstos de bajo riesgo, no estando recomendada la realización de estudios paraclínicos.

Se realizaron 53 punciones lumbares para estudio de LCR, de las cuales 10 fueron en blanco y 21 traumáticas (58,5%) (figura 3).

Ningún estudio de LCR mostró alteraciones citoquímicas.

Se obtuvo un único VDRL positivo en LCR, resultado de una punción traumática.

La madre del recién nacido con VDRL positivo en LCR se identificó como usuaria de cocaína y cannabis, no se controló el embarazo ni recibió tratamiento, tuvo VDRL en sangre periférica positivo 1/64 al momento del parto. El recién nacido presentó VDRL de cordón de 1/128, y mostró las siguientes alteraciones paraclínicas: 53.000 plaquetas, fosfatasa alcalina 1.114 UI, bilirrubina total 7,15 mg/dl, a predominio de bilirrubina directa 5,07 mg/dl, TGO 165 UI, TGP 59 UI, LDH 2089 UI. Estudio citoquímico del LCR: glóbulos rojos 30, 1 glóbulo blanco PMN, proteína 42 mg/dl, glucosa 0,42 g/l. Se realizaron un total de 54 radiografías de huesos largos. Se constató periostitis en uno y bandas radiolúcidas en cinco.

Se realizaron 58 hemogramas, de los cuales 56

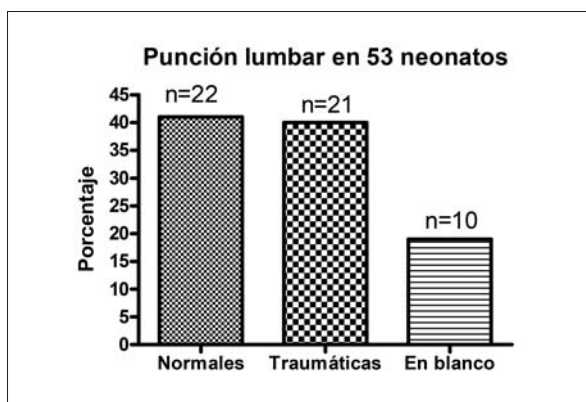


Figura 3

(96,5%) fueron normales, 2 (3,5%) patológicos con plaquetopenia de 89.000 y 53.000 y el resto de las series normales.

Discusión

En esta muestra el 90% de los casos de recién nacidos cumplen con los criterios de sífilis en el escenario 2 de los CDC⁽¹¹⁾. Un 31% (19/61) se clasifican en el escenario 2, por tener títulos maternos en aumento al momento del parto. Esto pone en evidencia el problema de la probable reinfección durante la gestación en una población de alto riesgo, apoyado por el hecho que sólo 19,7% (12/61) de las parejas fueron tratadas y al alto porcentaje de adicción a sustancias psicoactivas encontrado en nuestra población (9,83%, 6/61). La utilización de cocaína y cannabis se asocia a conductas sexuales de riesgo y aumento de incidencia de enfermedades de transmisión sexual.

La realización en forma rutinaria de radiografía de huesos largos y estudio de LCR en este grupo de recién nacidos en riesgo de sífilis congénita está siendo cuestionada⁽⁹⁾.

Se realizaron 43 punciones lumbares de las cuales 1 (2,3%) mostró alteración a nivel de VDRL con resultado positivo, siendo ésta una punción traumática.

En cuanto al análisis del LCR, se debe reconsiderar la realización de la punción lumbar en recién nacidos asintomáticos debido a su escaso rendimiento para la toma de decisiones.

Si bien se describe una incidencia de 22 a 66% de neurosífilis en recién nacidos sintomáticos, en los casos de recién nacidos asintomáticos se encuentra una baja incidencia de muestras de LCR alteradas. Beerman⁽⁵⁾ informa dos VDRL positivos en 392 casos asintomáticos con riesgo de sífilis congénita (0,5%), también encuentra un alto porcentaje 23% (67/392) de punciones lumbares traumáticas. En 85 casos probables de sífilis

Tabla 1. Títulos de VDRL de madres y RN en riesgo de SC

Títulos de VDRL	Nº de madres (%)	Nº de RN (%)
No reactivo	12 (20)	11 (18)
1:2	7 (11,5)	13 (21)
1:4	7 (11,5)	13 (21)
1:8	9 (15)	9 (15)
1:16	11 (18)	7 (11,5)
1:32	5 (8)	3 (5)
1:64	10 (16)	2 (3,5)
1:128	0	3 (5)
Total	61	61

congénita se encontraron tres (3,5%) alteraciones del análisis de LCR, un VDRL positivo y dos estudios citológicos alterados. Talati y colaboradores describen 20% de punciones lumbares traumáticas o en blanco en 92 de recién nacidos en riesgo, y de las 74 muestras de LCR obtenidas sólo una mostró un VDRL positivo (1,3%)⁽⁷⁾.

Además de la baja incidencia de alteraciones en LCR se documenta una alta tasa de falsos positivos debido a punciones lumbares contaminadas con sangre y al paso pasivo de anticuerpos a través de la barrera hematoencefálica. Hay autores que cuestionan la precisión del VDRL positivo en LCR para diagnóstico de neurosífilis, en ausencia de otra evidencia diagnóstica de sífilis congénita, porque los anticuerpos IgG maternos adquiridos transplacentariamente pueden pasar desde la sangre al LCR del niño⁽¹²⁾.

Hay un estudio que documenta y cuantifica en qué medida la presencia de sangre visible en el LCR puede alterar los resultados del VDRL en LCR⁽⁸⁾.

También se documentan casos falsos negativos en el análisis del LCR. Sánchez informa dos análisis de LCR totalmente normales en cinco pacientes con neurosífilis diagnosticada por la prueba de infectividad del conejo⁽¹³⁾. Michelow encuentra tres pacientes con neurosífilis confirmada también por la prueba de infectividad del conejo en los cuales el análisis del LCR fue normal⁽¹⁴⁾. Este mismo estudio informa una baja sensibilidad del análisis del LCR con los criterios habitualmente considerados (leucocitosis, hiperproteorraquia y VDRL reactivo) para la identificación de niños con neurosífilis cuando lo comparan con el método patrón de oro, test de infectividad del conejo. En cuanto al recuento de glóbulos blancos y de proteínas en el análisis del LCR, Beer-

man no encontró diferencias significativas entre una población de recién nacidos en riesgo de sífilis congénita comparada con un grupo control evaluado por riesgo de infección inespecífica⁽⁵⁾.

Los resultados de esta muestra evidencian un alto porcentaje de PL traumáticas (58,5%) comparado con la publicada a nivel internacional de alrededor de 20%^(5,7). A pesar de ser un hospital universitario, este alto porcentaje obliga a revisar la metodología en la realización de dicha maniobra⁽¹⁵⁾. En la muestra se obtuvo sólo un resultado alterado del estudio de LCR: VDRL reactivo. Por tratarse de una punción lumbar traumática éste resultado puede ser considerado un falso positivo e invalida el análisis de la proteinorraquia y leucocitosis. De no contar con estudio de LCR, en este recién nacido igualmente estaría indicado el tratamiento para neurosífilis por no mediar tratamiento materno y haber presentado otras alteraciones a nivel de la paraclínica como plaquetopenia, elementos de colestasis y elevación de transaminasas.

La realización de punción lumbar en los casos de sífilis congénita asintomática no contribuyen al diagnóstico ni definen la conducta terapéutica, por lo cual no se justifica el procedimiento. En los casos en que no se puede asegurar la ausencia de compromiso del sistema nervioso central, los recién nacidos se deben tratar como si presentaran neurosífilis y ser tratados con penicilina cristalina por 10 días.

Se obtuvieron seis radiografías alteradas, en cinco se encontraron alteraciones inespecíficas (bandas radiolúcidas)⁽¹⁶⁾ y sólo una mostró periostitis. En los últimos años muchos de los cambios radiológicos, como las bandas radiolúcidas, considerados específicos de sífilis congénita, se han observado en otras infecciones perinatales y en enfermedades no infecciosas⁽¹⁷⁾. Greenber en un estudio prospectivo de 14 radiografías alteradas, nueve (64,3%) presentaron alteraciones inespecíficas⁽¹⁸⁾. Las alteraciones específicas consideradas diagnósticas de sífilis en la radiografía de huesos largos revierten con el tratamiento sin dejar secuelas⁽¹⁹⁾. Si la infección fetal se produce previo a recibir tratamiento con penicilina, las alteraciones radiográficas pueden persistir luego del nacimiento a pesar de que el recién nacido no esté infectado⁽²⁰⁾. Las alteraciones radiográficas no discriminan entre infección pasada o reciente⁽¹⁹⁾.

Aunque puede optarse por la realización de radiografía de huesos en el caso clínico particular porque la presencia de alteraciones en esos pacientes puede definir el diagnóstico de sífilis, en el estudio en ningún paciente la radiografía fue determinante del tratamiento o importante para la evolución del paciente, consideramos que no debe ser incluida la radiografía como pauta de evaluación en todos los pacientes. En este estudio un so-

lo paciente presentó alteraciones patognomónicas de sífilis congénita en la radiografía. Este paciente tenía indicación de tratamiento, aunque no se considerara este hallazgo.

En un estudio de 853 recién nacidos evaluados para sífilis congénita, se realizaron 450 radiografías, de las cuales ninguna modificó la conducta, basándose la misma en la presencia de síntomas clínicos (26/450) e historia clínica materna (424/450)⁽¹⁷⁾.

Conclusión

En los recién nacidos asintomáticos con riesgo de sífilis congénita se constató una baja incidencia de neurosífilis y un bajo rendimiento del estudio del LCR sumado al alto porcentaje de punciones lumbares traumáticas o en blanco. Estos hallazgos ponen en duda su utilidad basada en los criterios actualmente establecidos, como método estándar de evaluación. Como las bandas radiolúcidas fueron el hallazgo más frecuentemente encontrados, y basados en que las alteraciones radiológicas no modifican la conducta, no se obtuvo evidencia contundente para la indicación de la radiografía de huesos largos como método rutinario de evaluación en recién nacidos asintomáticos.

Agradecimientos

Al profesor Miguel Martell por las sugerencias en las correcciones del manuscrito y el asesoramiento en el análisis estadístico.

A Elsa Arocena por la discusión crítica en la elaboración del estudio.

Referencias bibliográficas

1. **Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Hospital de la Mujer.** Informe de gestión. Montevideo: MSP, 2012.
2. **Cabrera S, Aguirre R, Giacchetto G, Ramírez Y, Moraes M, Ballesté R.** Guía clínica de diagnóstico, monitorización y tratamiento de sífilis en la mujer embarazada y sífilis congénita. Montevideo: Ministerio de Salud Pública, 2012.
3. **Blanco B, Fierro P, Moraes Castro M.** Incidencia de sífilis materna y sífilis congénita en Maldonado. Arch Ginecol Obstet 2011; 49(2):42-74
4. **Sarff LD, Platt LH, McCracken GH Jr.** Cerebrospinal fluid evaluation in neonates: comparison of high-risk infants with and without meningitis. J Pediatr 1976; 88(3):473-7.
5. **Beeram MR, Chopde N, Dawood Y, Siriboe S, Abedin M.** Lumbar puncture in the evaluation of possible asymptomatic congenital syphilis in neonates. J Pediatr 1996; 128(1):125-9.
6. **Sánchez PJ, Wendel GD Jr, Grimpel E, Goldberg M, Hall M, Arencibia-Mireles O, et al.** Evaluation of molecular methodologies and rabbit infectivity testing for the diagnosis of congenital syphilis and neonatal central nervous system in-

- vasion by *Treponema pallidum*. *J Infect Dis* 1993; 167(1):148-57.
7. **Talati AJ, Koneru P.** Neonates at risk for congenital syphilis: radiographic and cerebrospinal fluid evaluations. *South Med J* 2011; 104(12):827-30.
 8. **Izzat NN, Bartruff JK, Glicksman JM, Holder WR, Knox JM.** Validity of the VDRL test on cerebrospinal fluid contaminated by blood. *Br J Vener Dis* 1971; 47(3):162-4.
 9. **Moyer VA, Schneider V, Yetman R, Garcia-Prats J, Parks D, Cooper T.** Contribution of long-bone radiographs to the management of congenital syphilis in the newborn infant. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152(4):353-7.
 10. **Li Y, Gonik B.** Is congenital syphilis really congenital syphilis? *Infect Dis Obstet Gynecol* 2006; 2006:81629.
 11. **Workowski KA, Berman S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010: congenital syphilis. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59(RR-12):36-9.
 12. **Thorley JD, Kaplan JM, Holmes RK, McCracken GH Jr, Sanford JP.** Passive transfer of antibodies of maternal origin from blood to cerebrospinal fluid in infants. *Lancet* 1975; 1(7908):651-3.
 13. **Sánchez PJ, Wendel GD, Norgard MV.** IgM antibody to *Treponema pallidum* in cerebrospinal fluid of infants with congenital syphilis. *Am J Dis Child* 1992; 146(10):1171-5.
 14. **Michelow IC, Wendel GD Jr, Norgard MV, Zeray F, Leos NK, Alsaadi R, et al.** Central nervous system infection in congenital syphilis. *N Engl J Med* 2002; 346(23):1792-8.
 15. **Moraes M, Arocena E, Da Silva P, Franchi R, Pereira G, López C, et al.** Estudios paraclínicos para la valoración de recién nacidos con sospecha de sífilis. *Arch Pediatr Urug* 2011; 82(2): 94-6.
 16. **Moraes M, Estevan M.** Actualización en sífilis congénita temprana. *Arch Pediatr Urug* 2012; 83(1):35-9.
 17. **Moyer VA, Schneider V, Yetman R, Garcia-Prats J, Parks D, Cooper T.** Contribution of long-bone radiographs to the management of congenital syphilis in the newborn infant. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152(4):353-7.
 18. **Greenberg SB, Bernal DV.** Are long bone radiographs necessary in neonates suspected of having congenital syphilis? *Radiology* 1992; 182(3):637-9.
 19. **Herremans T, Kortbeek L, Notermans DW.** A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29(5):495-501.
 20. **Hollier LM, Harstad TW, Sanchez PJ, Twickler DM, Wendel GD Jr.** Fetal syphilis: clinical and laboratory characteristics. *Obstet Gynecol* 2001; 97(6):947-53.

Correspondencia: Dr. Mario Moraes.
 Correo electrónico: marmoraes@gmail.com