

# Ateneo de Residentes Clínica Pediátrica

SECCIÓN A CARGO DE MARÍA DE LA PAZ JAUREGUIZAR Y GABRIELA SAGASTUME

LORENA M. L. FIRENZE ALDEGHI<sup>a</sup>, A. EMILIA RUIZ MARIAN<sup>b</sup>

## Datos personales

- Nombre y apellido: A. R.
- Edad: 2 años
- Procedencia: Hudson, Provincia de Buenos Aires

## Enfermedad actual

Paciente de 2 años, NT/BPEG, con mal seguimiento pediátrico, que es derivada por trabajadores sociales del barrio al Consultorio Externo Docente del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" para iniciar seguimiento clínico por reciente diagnóstico materno de sífilis y hepatitis C y antecedentes familiares de neurofibromatosis tipo 1 (NF 1).

## Antecedentes personales y familiares

Es una niña producto de un embarazo mal controlado, nacida en el Hospital Evita Pueblo, por parto vaginal, de término (37 semanas), con bajo peso para la edad gestacional (2370g), apgar 9/10 y alta conjunta a las 48hs. Serologías maternas del primer trimestre positiva para toxoplasmosis, y negativa para sífilis (VDRL) y HIV. No se repitieron controles serológicos durante el embarazo.

Como antecedente de importancia, la paciente presentó una infección urinaria al año de vida sin controles posteriores, y se constata vacunación incompleta (faltan las vacunas del calendario de los 18 meses).

En cuanto a los antecedentes familiares, su abuela materna y su madre son analfa-

betas; las mismas, junto con 6 tíos maternos tienen diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1.

Siete meses atrás, su madre presentó un embarazo que se interrumpió espontáneamente a los 8 meses dando a luz un mortinato, y se le diagnosticó sífilis y HCV en un control ginecológico posterior.

## Examen físico

Paciente en buen estado general, clínica y hemodinámicamente compensada, afebril, normohidratada.

Eucárdica, 2 ruidos en 4 focos, SS 2/6 (impresiona funcional), buena perfusión periférica. Eupneica, fauces congestivas, rinorrea anteroposterior. Abdomen blando depresible indoloro, sin visceromegalias ni masas palpables. Genitales acordes a sexo y edad. Lesiones eritematosas en zona del pañal que no comprometen pliegues.

Múltiples máculas café con leche >5mm (más de 15 máculas en total) distribuidas en los 4 miembros y el tronco. Presenta pseudoefélides en axilas e ingle. No se constatan neurofibromas. Incisivos superiores bicúspides con escotadura central.

Examen neurológico sin hallazgos patológicos.

**Antropometría:** Peso: 9.630 (pc 3-10). Talla: 80 cm (pc 3). PC: 47,3 cm (pc 10-50). Buen progreso pondoestatural. Velocidades de crecimiento de peso y talla en pc 50.

**Desarrollo neuromadurativo:** Pautas madurativas acorde a edad, a excepción del lenguaje levemente retrasado (vocabulario de 15 palabras aproximadamente, frase rudimentaria, dice su nombre, dice "yo" tocando su cuerpo).

## Diagnósticos presuntivos

- Neurofibromatosis tipo I.
- Sospecha de sífilis congénita.

Ante el diagnóstico materno de Sífilis y HCV y los hallazgos en el examen físico de

- 
- a. Jefa de residentes de Clínica Pediátrica.  
b. Residente de 3er año de Clínica Pediátrica.

## Agradecimientos:

Médicos de Consultorio Externo, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".  
Servicio de Parasitología, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".

la paciente, se realizaron los siguientes exámenes complementarios:

#### Exámenes complementarios

- HMG: GB 14.700 (39/1/55/5), Hb 12.1, Hto 35.3%, Plq 328.000
- Química: U 16, Glu 84, Ac U 3.7, Cr 0.19, Ca 10, P 5.8, Mg 2.2, BiT 0.36, BiD 0.10, GPT 19, GOT 37, FAL 135, ColT 160, ProtT 7.2, Alb 4.7.
- Serologías virales: HBV, HCV y HIV negativas.
- Serologías parasitarias: RPR y TPHA positivas.

#### Discusión

Se presenta a una paciente de 2 años de edad, con mal seguimiento pediátrico, que llega al consultorio del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez para iniciar seguimiento pediátrico ante el diagnóstico materno reciente de sífilis y hepatitis C.

Dado los antecedentes familiares y los hallazgos del examen físico, se diagnosticó **neurofibromatosis tipo 1**. No se evidenció compromiso del sistema nervioso periférico ni central por lo que, por el momento, sólo requiere controles clínicos pediátricos de forma periódica y oftalmológicos anuales.

Los criterios para el diagnóstico de NF 1 fueron desarrollados en 1987 por "Consensus Development Conference of the National Institutes of Health" en Estados Unidos, y aún hoy son aceptados para el uso clínico de rutina. Se diagnostica la enfermedad en pacientes que tienen dos o más de los siguientes criterios clínicos:

- Seis o más manchas café con leche, de más de 0,5 cm de diámetro en prepúberes, y de más de 1,5 cm en adultos.
- Dos neurofibromas o un neurofibroma plexiforme.
- Pseudoefélides axilares o inguinales.
- Lesión ósea distintiva, como displasia del esfenoideas, adelgazamiento de los huesos largos, con pseudoartrosis o sin ella.
- Glioma óptico.
- Dos o más nódulos de Lisch.
- Un familiar de primer grado con diagnóstico de Neurofibromatosis.

En el caso de nuestra paciente, presentaba familiares de primer grado con la enfermedad y más de seis manchas café con leche y pseudoefélides axilares e inguina-

les al examen físico (tres de los criterios), por lo que se arribó al diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1. Cabe destacar, que a pesar de que varios miembros de la familia presentaban diagnóstico de NF 1, éstos no habían recibido consejo genético ni adecuada información sobre los riesgos, cuidados y controles específicos de la enfermedad.

El asesoramiento genético es un acto médico de gran importancia cuyo objetivo, fundamento y aspectos prácticos deben ser conocidos por todo el equipo de salud. Es un proceso de comunicación con la familia que le permite comprender los hechos médicos en cuestión, el papel de la herencia y las probabilidades de recurrencia, para que puedan realizar elecciones autónomas luego del completo entendimiento de la enfermedad que padecen. Sus pilares son: la prevención de la patología, la estimulación y facilitación de la toma de decisiones autónomas, la aceptación de la enfermedad y el conocimiento de sus riesgos y complicaciones para promover así una mejor calidad de vida.



En este caso, la niña no había sido diagnosticada de neurofibromatosis tipo 1 ni la familia había recibido un adecuado consejo genético, por lo que se inició el proceso de asesoramiento para el mejor seguimiento de cada uno de sus integrantes.

Por otro lado, el antecedente materno de sífilis de reciente diagnóstico y la presencia de incisivos con escotadura central, obligó a investigar la sospecha de **sífilis congénita**.

Según el Consenso de Infecciones Perinatales de la Sociedad Argentina de Pediatría, la paciente cumplía con los criterios de "caso probable" de Sífilis Congénita por el antecedente materno de insuficientes controles serológicos durante la gestación con posterior VDRL y pruebas treponémicas reactivas durante un control ginecológico, y el hallazgo de signos clínicos compatibles con infección congénita al examen físico. Por este motivo, se realizaron estudios a la paciente, pruebas treponémicas y no treponémicas arribándose al diagnóstico definitivo de sífilis congénita y decidiéndose su internación para tratamiento antibiótico endovenoso.

La sífilis es una infección sistémica producida por una espiroqueta, el *Treponema pallidum*, que se transmite por contacto sexual, por vía transplacentaria, por transfusiones o por contacto con lesiones húmedas habitadas por el treponema. Según el documento "Iniciativa Regional para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del HIV y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe" de la Organización Panamericana de la Salud (año 2009), en América Latina la mediana de seroprevalencia en mujeres embarazadas es del 3,9%, con un rango variable entre 0,7% y 7,2% según el país, con un número estimado entre 164.000 y 344.000 casos de sífilis congénita al año. Según la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación (años 2005-2006), la incidencia y prevalencia de sífilis congénita en la Argentina varía entre 0,1 a 4 casos cada 1000 nacidos vivos dependiendo de la región. Esta significativa diferencia es un reflejo de las diferencias sociales, culturales y económicas. Debido al alto impacto para la salud pública, es una enfermedad de denuncia obligatoria.

La sífilis congénita se adquiere a partir de una madre infectada (con una tasa de transmisión mayor al 80% durante la fase secundaria) que no haya recibido tratamien-

to adecuado, es decir penicilina G benzatínica, 2.400.000 U por vía IM en una o dos dosis dependiendo del tiempo de evolución de la enfermedad, y habiendo recibido la última dosis al menos un mes antes del parto.

La infección congénita se puede manifestar de diferentes formas: un 40% presentan muerte fetal o perinatal; entre los nacidos vivos, una minoría presentan manifestaciones clínicas al nacimiento (sífilis congénita temprana), mientras que alrededor del 75% son asintomáticos al momento de nacer pudiendo desarrollar lesiones tardíamente (sífilis congénita tardía), como es el caso de nuestra paciente. Las manifestaciones tardías se deben a la inflamación crónica de los huesos (periostitis) que generan alteraciones óseas típicas como frente prominente, nariz en silla de montar y tibia en sable, entre otras; alteraciones dentarias como molares en mora y los dientes de Hutchinson, como presenta nuestra paciente; y alteraciones del SNC como paresia y tabes juvenil.

El diagnóstico de certeza requiere la visualización del *Treponema pallidum* mediante microscopía de campo oscuro o pruebas de inmunofluorescencia directa en muestras de placenta, cordón umbilical, líquido amniótico, lesiones de piel o mucosas. La técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR) ha demostrado baja sensibilidad por lo que el diagnóstico se basa fundamentalmente en los estudios serológicos, utilizando tanto pruebas treponémicas (FTA-Abs y TPHA) como no treponémicas (VDRL y RPR), siempre de forma cuantitativa para su correcta interpretación. Para la confirmación del diagnóstico siempre



deben utilizarse las pruebas treponémicas. Las pruebas no treponémicas son útiles para el seguimiento luego del tratamiento; su disminución sostenida es indicador de una adecuada respuesta terapéutica (se negativizarán entre los 12-18 meses post-tratamiento) y el repunte de sus títulos es indicación de retratamiento.

La realización de estudios diagnósticos en LCR en los pacientes asintomáticos está discutido pese a ser una práctica habitual ya que no existen pruebas diagnósticas que descarten fehacientemente el compromiso del SNC. Además, se ha demostrado la presencia del *Treponema pallidum* aún en ausencia de alteraciones bioquímicas y también se ha constatado el pasaje de anticuerpos de tipo IgG maternos a través de la barrera hematoencefálica generando una interpretación errónea de los resultados de las pruebas serológicas en LCR. Por lo antedicho, todo paciente con sífilis congénita debe recibir antibióticos endovenosos en dosis meníngeas y, según diversos estudios, reservar la punción lumbar para aquellos pacientes sintomáticos.

En el caso de la paciente presentada, por encontrarse asintomática, se decidió no realizar punción lumbar y estudios en LCR y se indicó tratamiento endovenoso en dosis meníngeas con penicilina G sódica durante 14 días. Se realizaron exámenes complementarios de control para evaluar el grado de compromiso sistémico como radiografías de huesos largos, radiografía de tórax, orina completa, ecografía abdominal y renal, valoración oftalmológica y audiológica con resultados normales. La paciente continúa seguimiento clínico y serológico en el Consultorio Externo Docente y el servicio de Parasitología.

Se ha elegido presentar este caso para destacar la importancia de la prevención en la práctica pediátrica. Transcurrieron dos años de la vida de esta niña sin diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1 ni de sífilis congénita. No obstante, fue una oportunidad para reconocer que “no es tarde” para realizar prevención secundaria.

Es importante subrayar la responsabilidad que implica el asesoramiento de las familias con desórdenes genéticos para asegurar el principio de “*primum non nocere*” y de respeto de la autonomía, acorde a una práctica médica integral y ética.

También se debe destacar la relevancia de un correcto seguimiento obstétrico durante la gestación para evitar la sífilis congénita, una enfermedad controlable, de tratamiento económico y de fácil acceso, pero de alto impacto en la vida perinatal y pediátrica. Además señalar el importantísimo rol del pediatra en la prevención secundaria de esta enfermedad mediante su diagnóstico temprano, realizando siempre (más allá del período perinatal) un adecuado control de los antecedentes serológicos maternos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. T. Herremans & L. Kortbeek & D. W. Notermans. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010 29:495–501.
2. Ian C. Michelow, George D. Wendel, Michael V. Norgard, Fiker Zeray, N. Kristine Leos, Rajiha Alsaad, and Pablo J. Sánchez. Central Nervous System Infection in Congenital Syphilis. *The New England Journal of Medicine. N Engl J Med*, 2002 346(23).
3. Jett, K., Friedman, J. M. Clinical and genetic aspects of neurofibromatosis. *Genetics in medicine* 2010,12(1):1-11.
4. JL Robinson. Congenital syphilis: No longer just of historical interest. *Canadian Paediatric Society Infectious Diseases and Immunization Committee Paediatr Child Health* 2009;14(5):337
5. Ikeda, M. K., Jenson, H. B. Consenso de Infecciones Perinatales. Sociedad Argentina de Pediatría Evaluation and treatment of congenital syphilis. *The Journal of pediatrics* 1991;117(6):843-852.
6. García, F., Vazquez, L., Surubbi, M.A. Guía de prevención y tratamiento de las Infecciones Congénitas y Perinatales. Ministerio de Salud de la Nación. Noviembre 2010.
7. Infecciones perinatales. Sífilis toxoplasmosis-citomegalovirus. Dr. Jaime Altcheh. TIPS, Temas de Infectología Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría. Buenos Aires. 2010
8. Iniciativa regional para la eliminación de la transmisión materno-infantil del HIV y de la Sífilis Congénita en América Latina y el Caribe: Documento Conceptual. Organización Panamericana de la Salud. Septiembre 2009. CLAP/SMR n°1569.
9. Stumpf DA, Alksne JF, Annegers F, Brown S S, Conneally PM, Housman D. NIH consensus development conference: neurofibromatosis conference statement. *Arch Neurol* 1998;45, 575-578.
10. Principles and Practices of Infectious Diseases. Mandell, Douglas, and Bennett's (2009). Elsevier Health Ed 7°
11. Schmid GP, Stoner BP, Hawkes S, Broutet N. The need and plan for global elimination

- of congenital syphilis. *Sexually transmitted diseases* 2007; 34(7), S5-S10.
12. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports, 2010, 59(12).
  13. Rodríguez-Cerdeira, y V.G. Silami-Lopesb. Sífilis congénita en el siglo XXI C. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103(8):679-693.
  14. George P. Schmid, Bradley P. Stoner, Sarah Hawkes, Nathalie Broutet, Sexually. The need and plan for global elimination of congenital syphilis.
  15. *Transmitted Diseases*, July Supplement 2007, Vol. 34, No. 7, p.S5–S10, American Sexually Transmitted Diseases Association.