

SÍFILIS DURANTE LA GESTACIÓN

Juan Guillermo Londoño Cardona*

EPIDEMIOLOGÍA

A pesar de los importantes avances en el diagnóstico y tratamiento de la sífilis, logrados a partir de 1905, año cuando Schaudinn y Hoffmann descubrieron su agente etiológico, el treponema palidum, ésta ITS persiste como un grave problema de salud pública de manera especial en países en vía de desarrollo.

En el norte de Europa y Estados Unidos, la prevalencia de seropositividad durante la gestación está en el rango de 0,02 a 4,5%, gracias a la tamización temprana durante la gestación, el diagnóstico oportuno, la disponibilidad de tratamiento, el seguimiento a las pacientes, lo cual ha dado como resultado que pocas de estas gestaciones

* *Profesor del Grupo de Perinatología
Jefe del Departamento de Obstetricia y Ginecología Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia*

terminen con niños con sífilis congénita. En 1996 en Estados Unidos se presentó un promedio de 30 casos por 100.000 nacidos vivos.

Al igual que las demás ITS la sífilis congénita es un problema mal distribuido en la sociedad, afecta de manera preferencial a las minorías negras e hispanas de áreas urbanas marginadas, a quienes no tienen acceso a control prenatal de calidad, a los consumidores de drogas sicoactivas y a las trabajadoras sexuales. Otros factores que han contribuido a incrementar de manera dramática su incidencia, son: la globalización, la inmigración, el desplazamiento y el inicio temprano de la vida sexual, como ejemplo ilustrativo, Rusia pasó de una incidencia de menos de 30 casos por 100.000 nacidos vivos en el periodo de 1978 – 1992 a 173 por 100.000 nacidos vivos en 1995 como consecuencia de la caída de la cortina de hierro, el cambio en el estilo de vida y la reducción de fondos para programas de salud pública.

En países del tercer mundo la situación epidemiológica de la sífilis congénita es hoy similar a la observada en países occidentales a principios del siglo XX, en África la seroprevalencia entre gestantes atendidas en centros de control prenatal está en el rango de 3 – 18%; en zonas rurales de África los resultados adversos asociados con sífilis durante la gestación son 12 veces más frecuentes que los observados en mujeres seronegativas y en algunos países africanos 24% de los mortinatos son atribuidos a sífilis congénita.

En Antioquia, Colombia, según informes de la Dirección Seccional de Salud de Antioquia, para el año 2003, las tasas de sífilis congénita presentan cifras preocupantes en regiones como Bajo Cauca y Magdalena Medio con tasas de 370 por 100.000 nacidos vivos, Urabá 270 por 100.000 nacidos vivos y Medellín 90 por 100.000 nacidos vivos.

No existe en el mapa epidemiológico de Antioquia un solo municipio libre de este problema.

Entre los factores que favorecen la persistencia de la sífilis congénita están: control prenatal de baja calidad, presencia de sífilis primaria en la madre o enfermedad de duración desconocida, pruebas no treponémicas con títulos mayores o iguales a 1:16 al momento del tratamiento o el parto, intervalos inferiores a cuatro semanas entre el tratamiento y el parto. La carencia de programas de promoción de salud es otro factor determinante de la alta incidencia de sífilis en países pobres, en los cuales la comunidad no percibe esta enfermedad como un problema por falta de educación, a pesar del alto número de muertes fetales que se le atribuyen.

Otros factores atribuidos a fallas en el sistema de salud y que contribuyen a su persistencia son: la falta de disponibilidad de pruebas de tamización, la demora en obtener los resultados y por tanto el diagnóstico oportuno, la falta de seguimiento a las pacientes y el estudio de sus parejas sexuales, así como el desconocimiento del personal de salud de los métodos diagnósticos y de tratamiento adecuados.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El agente etiológico de la sífilis, el *treponema pallidum*, se transmite durante la relación sexual a partir de lesiones mucocutáneas. Si bien la gestación no afecta el curso clínico de la enfermedad, los cambios cervicales como la hiperemia, el ectropion y la friabilidad de las mucosas, favorecen la entrada del microorganismo y la espiroquetemia.

Los cambios histológicos fundamentales de la sífilis son la vasculitis y sus consecuencias la necrosis y la fibrosis que a nivel de la placenta producen vellositis y funiculitis necrotizante, las cuales afectan los intercambios nutricionales llevando al feto a restricción del crecimiento intrauterino y muerte en muchos casos.

En la infección adquirida, luego de un periodo de incubación de 10 a 90 días, aparece la lesión primaria consistente en una pápula solitaria con ulceración central, localizada principalmente en genitales y menos frecuentemente en mucosa anal o rectal, el chancro se acompaña de linfadenopatía regional en el 50% de los casos, generalmente indolora, la cual luego de un periodo de cuatro a seis semanas desaparece espontáneamente.

Dos a seis semanas luego de haberse resuelto esta lesión, aparecen las manifestaciones secundarias de la sífilis consistentes en: cefalea, fiebre moderada, linfadenopatía generalizada, rash máculopapular distribuido de manera simétrica en palmas y plantas, alopecia en parches, condilomas planos (lactum) en genitales altamente infecciosos, hepatitis moderada y síndrome nefrótico.

Todas estas manifestaciones sistémicas se resuelven espontáneamente y la enfermedad entra en lo que se conoce como periodo de latencia, el cual se divide de manera arbitraria en latencia temprana (menor de un año desde el inicio de la infección) y tardía (mayor de un año).

Años más tarde si los pacientes no reciben tratamiento un tercio de los mismos desarrollan sífilis terciaria, consistente en lesiones distribuidas en aorta, sistema nervioso central, piel y huesos.

Compromiso fetal:

Durante el proceso reproductivo el feto puede adquirir la infección por vía trasplacentaria o por contacto directo con lesiones genitales, la leche materna no es un mecanismo de transmisión vertical a menos que existan lesiones en la mama.

Durante años persistió el concepto erróneo de que la infección del feto no ocurría antes de la semana 18 de gestación. Estudios de tejido fetal con inmunofluorescencia, reacción en cadena de polimerasa (PCR) y test de infectividad en conejos de muestras de líquido amniótico, demostraron que el *treponema palidum* puede llegar al compartimiento fetal tan temprano como a la semana nueve de gestación.

La sífilis no tratada durante la gestación afecta seriamente el pronóstico de la misma y da como resultado: aborto espontáneo, fetos muertos, hidrops no inmune, restricción del crecimiento intrauterino, parto pretérmino, muerte perinatal y serias secuelas en el recién nacido infectado.

La mayoría de los informes sobre el compromiso fetal datan de épocas previas a la penicilina y antes de la existencia de modernos programas de control, situación similar a la que viven los países del Subsahara Africano hoy.

En 1917 Osler informó que la sífilis congénita era responsable del 20% de las muertes fetales y del 18 a 22% de las muertes infantiles en USA. El compromiso fetal está directamente relacionado con el estadio de la sífilis, en pacientes con sífilis primaria hasta el 41% de

sus hijos pueden nacer con sífilis congénita si no hay tratamiento contra sólo 2% de los hijos de madres con sífilis latente.

El estudio anatomopatológico de niños con sífilis congénita muestra severo compromiso multiorgánico, con extensa respuesta inflamatoria, estas manifestaciones en parte reflejan la competencia inmunológica del feto, sólo hasta la semana 22 de gestación el feto es capaz de mantener respuesta inflamatoria a la infección y los niveles de interferón, interleukinas y factor de necrosis tumoral son mucho más bajo en el feto pretérmino que en el de término.

DIAGNÓSTICO

Debido a que la mayoría de las gestantes no presentan signos y síntomas de la enfermedad, se utilizan de manera rutinaria los test serológicos para sífilis. Sin embargo, ante la presencia de un chancro sífilítico, el examen microscópico con campo oscuro, es mandatorio para visualizar la característica espiroqueta móvil, debido a que la presencia del chancro precede la seroconversión de las pruebas entre varios días a una semana, sin embargo, el hecho de no encontrar la espiroqueta en el exudado no excluye el diagnóstico de sífilis, debido a que falsos negativos se pueden presentar como consecuencia de la edad y condición de la lesión, el uso de antibióticos y la técnica utilizada.

Las pruebas serológicas para sífilis se clasifican en no treponémicas que incluyen el VDRL y el RPR (reagina plasmática rápida) y pruebas treponémicas como el FTA-ABS, la microhemaglutinación para treponema palidum (MHA-TP) y el TPI (inmovilización del treponema pálido).

Las pruebas no treponémicas se hacen reactivas cuatro a ocho semanas luego de adquirir la infección y su sensibilidad para el diagnóstico de sífilis primaria y latente es de 60 a 90% y ciento por ciento para sífilis secundaria. Se recomienda la realización de pruebas no treponémicas en el primer trimestre y al inicio del tercero así como al nacimiento del producto, en casos de sífilis secundaria y latente se realizan pruebas no treponémicas que se deben confirmar con pruebas treponémicas así las diluciones de las primeras sean superiores a 1:8.

Las pruebas no treponémicas tienen una tasa de falsos positivos de 1% generalmente a títulos bajos, cuando la tamización se realiza en población general. Estos falsos positivos son más frecuentes en pacientes drogadictas y con enfermedades malignas, autoinmunes y virales tales como el virus de Epstein Barr, hepatitis y micoplasma. En poblaciones de bajo riesgo toda prueba reactiva se debe confirmar con una prueba treponémica, ya que el 50% de las pruebas no treponémicas pueden dar falsos positivos.

Las pruebas treponémicas incluyen el FTA-ABS y el MHA-TP, el FTA-ABS tiene una sensibilidad de 85 a 100% en todos los estadios de la enfermedad, el MHA-TP es menos sensible (60 a 85%) en enfermedad primaria. Estas pruebas no se deben utilizar para evaluar la respuesta a la terapia, ya que reaccionan a pesar del tratamiento exitoso.

La tasa de falsos negativos para pruebas treponémicas, es del 1% cuando se tamiza población general, igualmente en casos de enfermedad autoinmune, del tejido conectivo, virales y en pacientes inmunocomprometidos infectados con virus del sida.

El diagnóstico prenatal de infección fetal, se basa en que la IGM no cruza la placenta y su presencia en la circulación fetal se debe a respuesta humoral del feto, además se utiliza la reacción en cadena de polimerasa PCR para detectar DNA del treponema en líquido amniótico obtenido a inicios del segundo trimestre de la gestación.

Existen además marcadores ecográficos de sífilis congénita que indican presencia de enfermedad o alto riesgo de falla en la terapia, entre ellos la hepatomegalia es el más sensible y es el signo inicial de hidrops fetal. Otros marcadores ecográficos son: esplenomegalia, placentomegalia, obstrucción gastrointestinal y dilatación del intestino delgado.

Estudios de doppler de arterias uterinas y umbilicales muestran incremento de la resistencia a la perfusión de la placenta, como consecuencia de la vasculitis, vellositis y la arteritis obliterante que caracteriza a la infección por sífilis.

No se recomienda realizar test serológicos de rutina en cordón umbilical, pues los falsos negativos son frecuentes cuando hay bajos títulos maternos de pruebas no treponémicas o cuando la madre se infectó tarde en la gestación, además la contaminación con sangre materna puede dar resultados falsos positivos.

TRATAMIENTO MATERNO

Existe evidencia suficiente de que el tratamiento de la sífilis materna con penicilina es efectivo para prevenir la sífilis congénita. La Organización Mundial de la Salud y el CDC de Atlanta recomiendan

una dosis única de 2,4 millones de unidades de penicilina benzatínica para tratamiento de sífilis primaria, secundaria y latente temprana.

El Ministerio de Salud de Colombia recomienda un esquema similar para tratamiento de sífilis temprana y le adiciona una segunda dosis con un intervalo de una semana.

En pacientes con sífilis latente tardía o de duración desconocida, sin compromiso neurológico, se recomienda una dosis semanal de 2,4 millones de unidades de penicilina benzatínica por tres semanas.

En el Reino Unido recomiendan una dosis diaria de 0,6 – 0,9 millones de unidades de penicilina procaínica por 10 a 14 días.

Si existe compromiso del sistema nervioso central el tratamiento de elección es penicilina cristalina durante 14 días. A pesar de que otras agencias y autores recomiendan regímenes diferentes, no existen ensayos clínicos suficientes que comparen la efectividad de estos con la penicilina.

Un panel de expertos realizado en el 2002 indica que ningún régimen es más efectivo que 2,4 millones de unidades de penicilina benzatínica en dosis única para tratamiento de sífilis temprana. Estudios recientes han evaluado la efectividad de los regímenes de tratamientos propuestos por el CDC para mujeres embarazadas y han encontrado la siguiente efectividad: para sífilis 100%, para sífilis secundaria 95%, para latente temprana 98% y para latente tardía 100%.

La tamización y el tratamiento de la sífilis en la mujer gestante no sólo es efectiva sino que además tiene bajo costo y es segura. Sin

lugar a dudas el mayor riesgo del tratamiento materno es la alergia a la penicilina, aproximadamente 5 a 20% de las pacientes se consideran alérgicas, la mayoría de estas reacciones alérgicas son localizadas y sólo el 1% de las mujeres presentan rash generalizado y dificultad respiratoria.

En caso de alergia es necesario considerar la gran efectividad de la penicilina y proceder a la desensibilización si hay antecedentes de este tipo de reacciones.

Lamentablemente en estas situaciones la única alternativa es la desensibilización puesto que no existen alternativas terapéuticas que garanticen el tratamiento adecuado de la mujer gestante y prevengan la sífilis congénita, la desensibilización de la paciente alérgica a la penicilina con reacción anafiláctica previa, se debe realizar en una unidad de cuidados intensivos, donde se garantice línea venosa central, monitoreo electrocardiográfico, y todo el apoyo farmacológico necesario.

La reacción de Jarisch Herxheimer puede ocurrir hasta en el 45% de las pacientes embarazadas luego del tratamiento para sífilis, esta reacción consiste en fiebre, mialgia, cefalea, hipotensión y taquicardia. Se inicia varias horas luego del tratamiento y se resuelve 24 a 36 horas más tarde. En la gestante esta reacción puede desencadenar actividad uterina y precipitar el parto, debido a la mediación de prostaglandinas. El feto puede presentar taquicardia y signos de sufrimiento, razón por la cual muchos recomiendan la hospitalización y el monitoreo fetal continuo las primeras 24 horas de tratamiento.

A pesar de la administración de los regímenes de penicilina recomendados para la mujer gestante, hasta un 14% de los fetos hijos de

madres infectadas, pueden morir o nacer con evidencia de sífilis congénita. Las madres infectadas cuatro semanas previas al parto, van a parir niños comprometidos, así reciban tratamiento adecuado.

Con el fin de evaluar la eficacia del tratamiento y prevenir la infección intrauterina, es necesario realizar seguimiento serológico mensual con pruebas no treponémicas, en casos de sífilis primaria y secundaria, las diluciones deben declinar cuatro veces pasados tres a seis meses y ocho veces a los doce meses.

En la sífilis latente reciente los títulos deben declinar cuatro veces en un año y en la latente tardía y la neurosífilis la declinación es más gradual.

CONCLUSIÓN

A pesar del conocimiento adquirido en la epidemiología, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la sífilis durante la gestación, en los países del tercer mundo la situación epidemiológica de la sífilis es preocupante, ello se debe a falta de voluntad política, compromiso y dinero para poner en práctica programas que impacten este flagelo que deja gran discapacidad en los niños y contribuye de manera significativa a la mortalidad perinatal e infantil.

BIBLIOGRAFÍA

- MMWR. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002. May 10, 2002/Vol. 51/No. RR-6.

Edmund C. Tramont. *Treponema pallidum* (Syphilis). En: Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and practice of infectious diseases, six edition, vol. 1, chapter 235. pag. 2768-2785.

Michael E. Weiss and N. Franklin Adkinson, Jr. *b*-Lactam Allergy. En: Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and practice of infectious diseases, six edition, vol. 2, chapter 22. pag. 318-325.

Rosanna W. Peeling' & Htun Ye'. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bulletin of the World Health Organization* 2004; 82:439-446.

Mehmet Genç, William J. Ledger. Syphilis in pregnancy. *Sex Transm Inf* 2000; 76:73-79

Haroon Saloojee, Sithembiso Velaphi, et al. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. *Bulletin of the World Health Organization* 2004; 82:424-430.

George Schmid. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. *Bulletin of the World Health Organization* 2004; 82:402-409.

T. Green, M D Talbot, R S Morton. The control of syphilis, a contemporary problem: a historical perspective. *Sex Transm Inf* 2001; 77:214-217.

Sarah Hawkes, Suellen Miller et al. Antenatal syphilis control: people, programmes, policies and politics. *Bulletin of the World Health Organization* 2004; 82:417-423.

M.W. Ross, N S Chatterjee, L Leonard. A community level syphilis prevention programme: outcome data from a controlled trial. *Sex Trans Infect* 2004; 80:100-104. doi. 10.2236/sti.2003.006171.

Stuart M. Berman. Maternal syphilis: pathophysiology and treatment. *Bulletin of the World Health Organization* 2004; 82:433-438.

*Profesor Titular
Departamento de Medicina Interna
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia*