



Localizador: 17027

## Sífilis y gestación: actualización y revisión de la literatura

Syphilis and gestation:  
update and review of the literature

Felix Fich-Schilcrot,\* Paula Majluf-Cáceres,\* Juan Perales-Cartes\*

### Palabras clave:

Sífilis, embarazo,  
tratamiento.

### Key words:

Syphilis, treatment,  
pregnancy.

\* Departamento de  
Dermatología, Pontificia  
Universidad Católica de  
Chile.

Conflicto de intereses:  
Ninguno.

Recibido:  
17/Mayo/2017.

Aceptado:  
09/Agosto/2017.



### RESUMEN

**Introducción:** La sífilis es una infección de transmisión sexual exclusiva del ser humano, causada por la espiroqueta anaerobia *Treponema pallidum* (TP) y ha sido una importante causa de morbimortalidad por más de 500 años. Un tercio de los pacientes que no reciben tratamiento progresará a etapas avanzadas de la enfermedad: de ahí la importancia del diagnóstico precoz. **Desarrollo:** La mayoría de los casos de sífilis congénita resultan de la transmisión del *T. pallidum* al feto durante la sífilis precoz, en tanto la mayoría de las complicaciones en el embarazo en mujeres tratadas ocurre durante el tercer trimestre. Esto evidencia la importancia de realizar un cribado y tratamiento oportuno durante el embarazo. En relación con el tratamiento no se discute la efectividad de la penicilina en el embarazo y la prevención de la sífilis congénita. Esta droga ha sido utilizada por más de medio siglo, pero la discusión se centra en el mejor esquema. En 1972 se determinó por experiencia clínica y sin estudios randomizados controlados, que la dosis treponemocida es aquella que mantiene la concentración mínima de 0.03 unidades internacionales de penicilina por mililitro (0.018 µg/mL) por 7 a 10 días sin interrupción por más de 24 horas. Se abordará el protocolo de desensibilización, la reacción de Jarisch-Herxheimer e implicancias en el embarazo y los esquemas alternativos utilizados en la actualidad. **Conclusiones:** La sífilis del embarazo es aún un problema de salud pública en países en desarrollo. De esta manera, es fundamental proveer intervenciones y cuidados prenatales oportunos. El cribado prenatal ha demostrado disminuir la tasa de transmisión materno-fetal y los eventos adversos del embarazo. El tratamiento con penicilina G, basado en experiencia clínica y series de casos, sigue siendo la intervención de elección.

### ABSTRACT

**Introduction:** Syphilis is a sexually transmitted infection caused by the anaerobic spirochete *Treponema pallidum* (TP) and has been an important cause of morbidity and mortality for more than 500 years. One third of patients who do not receive treatment will progress to advanced stages of the disease: hence the importance of early diagnosis. **Development:** Most cases of congenital syphilis result from the transmission of *T. pallidum* to the fetus during early syphilis, while most complications in pregnancy in treated women occur during the third trimester. This highlights the importance of timely screening and treatment during pregnancy. Regarding treatment, the effectiveness of penicillin in pregnancy and the prevention of congenital syphilis are not discussed. This drug has been used for over half a century, but the discussion centers on the best scheme. In 1972 it was determined from clinical experience and without randomized controlled trials that the treponemocidal dose is one that maintains the minimum concentration of 0.03 international units of penicillin per milliliter (0.018 µg/mL) for 7 to 10 days without interruption for more than 24 hours. We will discuss the desensitization protocol, the Jarisch-Herxheimer reaction and implications in pregnancy, and the alternative schemes used today. **Conclusions:** Pregnancy syphilis is still a public health problem in developing countries. In this way, it is essential to provide timely interventions and prenatal care. Prenatal screening has been shown to decrease the rate of maternal-fetal transmission and adverse pregnancy outcomes. Treatment with penicillin G, based on clinical experience and case series, remains the intervention of choice.

### INTRODUCCIÓN

La sífilis es una infección de transmisión sexual exclusiva del ser humano, causada por la espiroqueta anaerobia *Treponema pallidum* (TP) y ha sido una importante causa de morbimortalidad por más de 500 años. Un tercio de los pacientes que no reciben

tratamiento progresará a etapas avanzadas de la enfermedad: de ahí la importancia del diagnóstico precoz.<sup>1</sup>

La transmisión intrauterina puede ocurrir a partir de la semana 14, incrementándose a medida que avanza el embarazo y cuanto más reciente sea la infección, mayor será el paso transplacentario.<sup>2</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de dos millones de embarazadas tienen sífilis cada año. Se calculan tres millones de casos nuevos en América Latina y Caribe y 140,000 en Europa Occidental.<sup>3</sup>

Sesenta y nueve por ciento de las embarazadas con sífilis tendrá problemas serios durante el embarazo. Se estima en este grupo 25% de abortos, 13% de partos prematuros, 11% de muerte neonatal y 20% de sífilis congénita.<sup>1,3</sup> Esta última se caracteriza por la invasión del TP en el sistema linfático y venoso fetal, produciendo los «sifilomas» en el hígado, bazo y pulmón, ocasionando edema generalizado (hidrops) o muerte fetal.<sup>2</sup>

## DESARROLLO

Las estrategias de la OMS para eliminar la sífilis congénita contemplan reducir la prevalencia en la población adulta, la integración al Programa de Control de Embarazo con programas de planificación familiar, la adecuada atención del control del embarazo y el *screening* de sífilis prenatal. Se consigna que este último reduce la muerte perinatal y partos prematuros en al menos 50% de los casos y también disminuye la sífilis congénita (Figuras 1 y 2).<sup>3</sup>



Figura 1. Sifilides pápulo-pustulosas.



Figura 2. Chancro sifilítico.

Menos de una de cada ocho mujeres embarazadas es tamizada para sífilis durante el embarazo a pesar del bajo costo. No es ético hacer estudios prospectivos y en general la evidencia actual contempla estudios con mujeres que han recibido al menos una dosis de penicilina benzatina de 2.4 millones de unidades (PB 2.4).<sup>3</sup>

Un estudio en España con 94 embarazadas con sífilis de una edad media de 29 años entre 2002 y 2010, con un registro de 85,806 partos en ese periodo, resultó en una prevalencia de sífilis latente tardía de 0.11% y cuatro casos de sífilis congénita, de los cuales tres tenían meningitis en hijos de mujeres que no realizaron el tratamiento adecuado. En total sólo 57 pacientes recibieron tratamiento correcto.<sup>2</sup>

Una revisión sistemática estimó que entre mujeres embarazadas no tratadas por sífilis, el aborto y parto prematuro fue 21% más frecuente que mujeres sin sífilis. Asimismo, la muerte neonatal fue 9.3% más frecuente y el bajo peso al nacer 5.8%. De las mujeres no tratadas, 15% de los hijos presentó signos de sífilis congénita.<sup>4</sup>

En Mongolia, el aumento de la proporción de mujeres embarazadas testeadas para sífilis con tratamiento oportuno redujo las tasas de sífilis congénita. En Sudáfrica, el resultado no fue tan alentador debido a la latencia en la búsqueda del tratamiento. En general, si bien se ha establecido que la pesquisa y tratamiento precoz evitan la sífilis congénita, el principal problema es la dificultad en identificar a la mujer en alto riesgo y la demora en obtener tratamiento.<sup>5</sup>

Se calcula que el riesgo de transmisión al contacto con una lesión es de 30%. La transmisión madre e hijo varía según el tipo de sífilis. La primaria o secundaria con un

riesgo de 60%, latente precoz de 40% y latente tardía de 8%. La incidencia de sífilis congénita sigue la de la sífilis en general, que aumentó en la década de 1980, disminuyó en la década de 1990 y volvió a ascender desde el año 2005 en Europa, China y Estados Unidos. Se ha investigado y tratado 70% de mujeres embarazadas en Europa y en África la cifra es apenas de 30%, donde la sífilis congénita es responsable de 1.3% de muertes en menores de cinco años y actualmente nacen más niños con sífilis congénitas que VIH. En esta población la sífilis congénita produce muerte fetal en 40% de los casos, prematuridad en 25% e infección neonatal, de los cuales un tercio provienen de sífilis congénita precoz y 2/3 de sífilis congénita tardía.<sup>6</sup>

En la Guayana Francesa se han registrado 40% de embarazos sin seguimiento adecuado o diagnósticos y tratamientos tardíos, lo que se traduce en cifras de 20% de mortalidad perinatal, 12% de muerte *in utero* y 18.8% de tasa de prematuridad.<sup>7</sup>

Cabe destacar que la mayoría de los casos de sífilis congénita resultan de la transmisión del *T. pallidum* al feto durante la sífilis precoz, en tanto la mayoría de las complicaciones en el embarazo en mujeres tratadas ocurren durante el tercer trimestre.<sup>8</sup> Esto evidencia la importancia de realizar un cribado y tratamiento oportuno durante el embarazo.

## TRATAMIENTO

En relación con el tratamiento no se discute la efectividad de la penicilina en el embarazo y la prevención de la sífilis congénita. Esta droga ha sido utilizada de elección por más de medio siglo, pero la discusión se centra en el mejor esquema: no existen estudios que comparen dosis de penicilina o penicilina con otros antibióticos. En 1972 se determinó por experiencia clínica y sin estudios randomizados controlados que la dosis treponémica es aquella que mantiene la concentración mínima de 0.03 unidades internacionales de penicilina por mililitro (0.018 µg/mL) por 7 a 10 días sin interrupción por más de 24 horas. El tratamiento con penicilina previene la transmisión en 98% de los casos. Si consideramos sólo sífilis secundaria en el embarazo, se evita la transmisión entre 95 y 98%. El tratamiento es una dosis de PB 2.4. El CDC acepta dos dosis o bien, tratamiento posterior con amoxicilina y probenecid.<sup>9</sup>

Pacientes con pruebas cutáneas positivas a algún determinante de la penicilina pueden ser desensibilizadas mediante un procedimiento seguro, vía oral o intravenosa. Para ello deben ser hospitalizadas debido

a las potenciales reacciones alérgicas mediadas por IgE. El proceso dura cuatro horas tras la administración de la primera dosis de penicilina y después de terminado deben mantenerse constantemente con penicilina durante el curso del tratamiento. El protocolo de desensibilización oral de Wendell comienza con 100 unidades de fenoximetilpenicilina y la dosis se va duplicando cada 15 minutos hasta llegar a una dosis acumulada de 1.3 millones de unidades. Antes de administrar por vía endovenosa debe observarse a la paciente 30 minutos. La desensibilización es especialmente útil en pacientes embarazadas con neurosífilis, donde no hay esquemas alternativos a la penicilina.

Existen riesgos significativos de la reacción Jarisch-Herxheimer en mujeres embarazadas que se asemejan a la de la población general, pero que puede inducir trabajo de parto precoz y distrés fetal. Se recomienda advertir a la paciente antes de tratarla; sin embargo, el tratamiento no debe retrasarse. Terapias alternativas como la doxiciclina no se recomiendan por la potencial toxicidad fetal, en tanto la azitromicina no cruza la barrera placentaria. Evidencia limitada apoya la ceftriaxona parenteral.<sup>10</sup>

## NORMA CHILENA

Según la Norma Chilena 2016, si la gestante infectada es tratada en forma oportuna y adecuada, se evitará la enfermedad en 100% de los recién nacidos. Para ello es fundamental realizar el examen de cribado durante el embarazo. El esquema señala que el primer examen debe hacerse al ingreso y los subsiguientes en la semana 24 y de la 32 a la 34. El cuarto examen debe efectuarse durante el parto o el puerperio inmediato.<sup>11</sup>

Se define como caso probable de sífilis en el embarazo toda serología no treponémica reactiva en la gestante y a quien tenga una pareja con VDRL o RPR positivo a pesar de que ella tenga VDRL negativo.<sup>11</sup>

Se considera sífilis presunta la serología no treponémica positiva en el parto o aborto sin historia anterior. Recibe PB 2.4, se toma MHA-TP y se evalúa al recién nacido para descartar sífilis congénita.<sup>11</sup>

Con respecto al tratamiento, la sífilis precoz debe tratarse con PB 2.4 por dos dosis y la sífilis tardía PB 2.4 por tres dosis. En caso de alergia a la penicilina, si es precoz: eritromicina 500 mg cada seis horas por 14 días, o bien ceftriaxona un gramo por día por 14 días. Para la tardía, eritromicina 500 mg cada seis horas por 28 días o ceftriaxona un gramo al día por 14 días. Debe citarse a los contactos, evaluar y tratar.

El tratamiento con esquema distinto a la penicilina debe considerar al recién nacido como probable sífilis congénita.

Un buen tratamiento implica última dosis de PB al menos un mes antes del parto y disminución de serología al menos dos diluciones al mes de finalizado el tratamiento.

La sífilis del embarazo es aún un problema de salud pública en países en desarrollo. De esta manera, es fundamental proveer intervenciones y cuidados prenatales oportunos. El cribado prenatal ha demostrado disminuir la tasa de transmisión materno-fetal y los eventos adversos del embarazo.

El tratamiento con penicilina G, basado en experiencia clínica y series de casos, sigue siendo la intervención de elección. Se requieren más estudios randomizados y controlados que establezcan regímenes antibióticos en

pacientes que no responden a la primera línea, considerando los posibles efectos adversos.<sup>11</sup>

### Agradecimientos

Dra. Isabel Ogueta por proporcionar parte de la bibliografía.

#### Correspondencia:

**Paula Majluf Cáceres**

Vicuña Mackenna 4686, Macul.

Centro Médico San Joaquín UC.

Teléfono: (+562) 26767000

**E-mail:** pamajluf@uc.cl

## BIBLIOGRAFÍA

1. Clement ME, Okeke NL, Hicks CB. Treatment of syphilis: a systematic review. *JAMA*. 2014; 312 (18): 1905-1917.
2. de la Calle M, Cruceyra M, de Haro M, Magdaleno F, Montero MD, Aracil J et al. Sífilis y embarazo: estudio de 94 casos. *Med Clin (Barc)*. 2013; 141 (4): 141-144.
3. Hawkes S, Matin N, Broutet N, Low N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2011; 11 (9): 684-691.
4. Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, Mark J, Broutet N, Hawkes SJ. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*. 2013; 91 (3): 217-226.
5. Shahrook S, Mori R, Ochirbat T, Gomi H. Strategies of testing for syphilis during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (10): CD010385.
6. Charlier C, Benhaddou N, Dupin N. Syphilis and pregnancy. *Presse Med*. 2015; 44 (6 Pt 1): 631-638.
7. Carles G, Lochet S, Youssef M, El Guindi W, Helou G, Alassas N et al. Syphilis and pregnancy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2008; 37 (4): 353-357.
8. Hawkes SJ, Gomez GB, Broutet N. Early antenatal care: does it make a difference to outcomes of pregnancy associated with syphilis? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013; 8 (2): e56713.
9. Walker GJ. Antibiotics for syphilis diagnosed during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; (3): CD001143.
10. Workowski KA, Berman S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010; 59 (RR-12): 1-110.
11. Normas de Control y Tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual. Chile: Ministerio de Salud; 2008.