

Francisco Jesús González Carvajal
Ana María Fernández Alonso
Francisco Jesús Carmona González
José Luis Cuadros López
Isabel María Fernández Alonso
Ángela María Cuadros Celorrio

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Correspondencia:

Dra. A.M. Fernández Alonso.
Cámaras, 24 3. 04003 Almería. España.
Correo electrónico: amfa257@yahoo.es

Fecha de recepción: 1/10/2007.

Aceptado para su publicación: 15/1/2008.

Sífilis y embarazo: incidencia y evolución histórica en el área sur de Granada 393

Syphilis infection in pregnancy. Incidence and changing patterns in the south of Granada (Spain)

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la prevalencia de la infección por sífilis en el embarazo y los resultados del manejo de esta afección.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de todos los casos de sífilis y embarazo diagnosticado y tratados entre enero de 1996 y diciembre de 2006 en el Hospital Universitario San Cecilio de Granada.

Resultados: La incidencia global de sífilis durante el embarazo en nuestro medio en los 11 últimos años es de $2,42 \times 10^{-04}$ (7 casos), 3 de ellos en el último año.

Conclusiones: En nuestro medio, presentamos una incidencia de sífilis durante el embarazo superior a la media de los países con nuestro nivel socioeconómico, como EE.UU. con $1,1/100.000$ gestaciones, posiblemente debido a un incremento de la población inmigrante.

PALABRAS CLAVE

Sífilis. Embarazo. Población inmigrante.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the prevalence of syphilis infection in pregnancy and the results of the management of this disease.

Material and methods: We performed a retrospective study of all cases of syphilis infection in pregnancy diagnosed and treated between January 1996 and December 2006 in the San Cecilio University Hospital in Granada.

Results: During the 11-year period studied, the overall incidence of syphilis infection in pregnancy was 2.42×10^{-04} (seven cases), with three cases occurring in the final year.

Conclusions: In our area, the incidence of syphilis in pregnancy was higher than the average reported in other countries of a similar socioeconomic level (e.g. the USA with $1.1 \times 100,000$ pregnancies), possibly due to the increase in the immigrant population.

KEY WORDS

Syphilis. Pregnancy. Immigrant population.

394 INTRODUCCIÓN

El impacto de la sífilis en el embarazo es muy importante. El 49-67% de las gestantes con sífilis activa tienen efectos adversos como aborto, parto pretérmino, bajo peso al nacer y sífilis congénita. En África, el 16% de los malos resultados obstétricos se atribuye a la transmisión congénita de sífilis¹. Por otra parte, en Rusia y los países del Este la prevalencia de la infección también es muy elevada². La notable inmigración que recibe España de estos países hace que el cribado rutinario antenatal y el tratamiento para la prevención de la sífilis congénita sean primordiales, más comparándolos con otras campañas de salud como el cribado de VIH. De hecho, en países con alta prevalencia de ambas, como Sudáfrica, se ha comprobado que el cribado de sífilis durante el embarazo es más coste-efectivo que el del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)³.

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*¹, que en la mayoría de los casos se adquiere por contacto sexual directo con una persona que está en el estadio primario de la enfermedad. Se transmite durante el estadio primario, secundario y de latencia, pero no durante el período de sífilis tardía. La contagiosidad decrece a partir de los dos primeros años de presentar la infección. El período secundario es el más contagioso, ya que existe una gran variedad y cantidad de lesiones con capacidad de contagiar.

En nuestro medio, existe un aumento de la incidencia de la infección por sífilis, debido a la creciente inmigración procedente de África y de los países del Este, y su asociación con la infección por el VIH⁴. La importancia de esta infección durante el embarazo, debido al riesgo de producir sífilis congénita y pérdidas fetales, determina la necesidad de revisar nuestra casuística.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio retrospectivo de la incidencia de la infección por sífilis en el embarazo en el Hospital Universitario San Cecilio, durante el período comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 2006. Para el diagnóstico de la infección, además de la clínica, si ésta estuviera presente, considera-

mos indispensable el diagnóstico analítico con pruebas inespecíficas (Rapad Plasma Reagin [RPR] y Venereal Disease Research Laboratory [VDRL]) y específicas (Fluorescent Treponemal-Antibody Absorption [FTA-ABS]). Se trató a todas las pacientes adecuadamente con penicilina G benzatina. En todos los casos se recogieron datos demográficos y la forma de terminación de la gestación. Se realizaron un seguimiento clínico del recién nacido y serología treponémica RPR y VDRL en el período neonatal temprano (48 h), siguiendo revisiones posteriores a 1, 2, 4, 6 y 12 meses. En los casos de duda diagnóstica, se procedió a serología VDRL en líquido cefalorraquídeo según los criterios de los Centres for Disease Control and Prevention (CDC)⁵.

RESULTADOS

En el período comprendido entre los años 1996 y 2006 hemos encontrado en nuestro servicio, de las 28.892 gestaciones, 7 casos de sífilis y embarazo, 3 de ellos en el último año, con una incidencia global de $2,42 \times 10^{-4}$ en los 11 años. En su conjunto, la edad media de las pacientes era de 27 años. La procedencia de las pacientes se presenta en la tabla 1.

El diagnóstico de la sífilis se hace previo en el embarazo en el 60% de los casos, con el diagnóstico de sífilis latente tardía y tratada con penicilina G benzatina 2,4 millones por vía intramuscular, 3 dosis separadas por una semana, en todos los casos. El 40% restante se diagnosticó como sífilis durante el embarazo, su diagnóstico fue tardío (semanas gestacionales 20, 34 y 38), coincidiendo con el hecho de que eran gestaciones mal controladas, y recibió tratamiento asimismo con penicilina G en el momento del diagnóstico. Debemos destacar un caso de gestante politoxicómana con infección concomitante con el VIH, y el virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC).

En nuestra serie, los partos fueron a término, a excepción de un caso de parto pretérmino mediante cesárea urgente por rotura prematura de membranas/VIH en la semana gestacional 31, con recién nacido de bajo peso (1.840 g).

En relación con la forma de terminación del parto, el 57,1% de las gestantes (4 pacientes) tuvo un parto eutócico y el 42,8% restante (3 pacientes) mediante cesárea; la indicación en ellas fue por

Tabla 1. Procedencia de las pacientes con sífilis y embarazo

	<i>Española</i>	<i>Sudamericana</i>	<i>Árabe</i>	<i>Eslava</i>
Procedencia	1	4	1	1

VIH/rotura prematura de membranas, riesgo de pérdida de bienestar fetal y cesárea iterativa. Se debe comentar que el porcentaje de partos mediante cesárea en nuestro medio durante estos 10 años era inferior: 23,34% (6.746 cesáreas). El puerperio inmediato en todas las pacientes, independientemente de la forma de terminación, cursó con normalidad.

En cuanto a los recién nacidos, excluido el caso comentado con anterioridad, el peso medio fue de 3.128 g (2.710-3.730 g), con una puntuación en la prueba de Apgar adecuada (rangos de la prueba de Apgar: al minuto, 7-9; a los 5 min, 8-10). En ningún caso encontramos retraso del crecimiento, lesiones cutáneas u otras anomalías descritas con esta afección.

En nuestra serie, los neonatos, previamente al alta, no habían presentado ninguna de las manifestaciones clínicas típicas de la enfermedad.

DISCUSIÓN

La incidencia de la sífilis durante el embarazo en los países de alta prevalencia, como Cuba, es del 28,6/1.000 gestaciones⁶, frente a países del primer mundo como EE.UU, donde la incidencia es de 1,1/100.000, si bien varía según el área geográfica (3,1 y 1,7/100.000 en sur y noreste, respectivamente, de EE.UU.) y el nivel socioeconómico (9, 8, 2,7 y 1,2/100.000 para afroamericanos, hispanos y blancos, respectivamente, diferenciados entre sí por su estatus social)⁷. En nuestro centro, la incidencia es del 2,42/10.000 gestaciones, en su mayoría en gestantes inmigrantes afincadas en nuestra zona. No obstante, ello no ocasiona afección materna ni neonatal en nuestra casuística. Asimismo, las gestaciones han cursado de forma normoevolutivas comportándose igual que las pacientes negativas frente a lúes.

Se deben destacar 2 casos en que la afección se asociaba a distocia y a otras enfermedades de trans-

misión sexual, como VIH, sin control de la gestación; es conocido el hecho de que la interacción sífilis-VIH acelera la historia de ambas infecciones, altera los datos de laboratorio de la sífilis, incrementa el riesgo de complicaciones y disminuye la efectividad del tratamiento¹.

El riesgo de adquirir sífilis de una persona infectada varía entre el 10 y el 60%. Como regla general, un tercio de las personas con una exposición a sífilis temprana llegan a infectarse. En la transmisión de la infección influyen diversos factores, como el número de exposiciones, la modalidad de actividad sexual, la morfología y la distribución de las lesiones en la pareja afectada.

Para el contagio de la sífilis es imprescindible una puerta de entrada por donde *T. pallidum* penetre hasta los queratinocitos de la capa basal, donde se multiplica y alcanza los vasos sanguíneos, o bien penetre hasta la dermis y alcance los vasos sanguíneos^{1,8}.

La sífilis se caracteriza por diversos estadios clínicos⁹, fundamentalmente sífilis primaria, secundaria y terciaria, aunque esta última es menos frecuente. La sífilis primaria se define por la presencia de una lesión solitaria e indolora, el chancro, aparecido en el sitio de inoculación unas 3 semanas más tarde de la exposición (9 a 90 días); en la mujer aparece en los labios mayores, aunque un 5% de todos los chancros tiene una localización extragenital. El chancro típico tiene una consistencia indurada, la base es limpia, no purulenta, y presenta una exudación amarillo-grisácea. Las presentaciones atípicas pueden incluir úlceras blandas o bien otras con fondo purulento. Los chancros pueden acompañarse de adenopatías bilaterales, indoloras que aparecen en el lugar de drenaje. Las manifestaciones clínicas de la sífilis primaria duran de 10 a 14 días. Aproximadamente el 50% de los pacientes con sífilis no tratadas desarrolla sífilis secundaria y la otra mitad evoluciona a sífilis latente.

Por la variedad de lesiones que pueden presentarse durante el período secundario se le ha dado a la sífilis el apelativo de «la gran simuladora»¹⁰. Esta fase comienza a las 6-8 semanas después de la aparición de la lesión primaria, y entre el 18-32% de los pacientes desarrolla lesiones secundarias, incluso cuando aún no ha curado el chancro, en el estadio primario. Se suelen acompañar de fiebre, mal estado general, rinorrea, faringitis, mialgias, ce-

faleas y linfadenopatías generalizadas. La piel es el órgano más afectado en este período. El 80% de los pacientes desarrolla lesiones en la piel o en las mucosas¹¹. La primera manifestación cutánea es la aparición de un exantema, no pruriginoso, de lesiones maculosas, habitualmente localizadas en el tronco y que se extienden por los hombros y las extremidades. También se afectan las palmas, las plantas y la cara. Este exantema es transitorio y dura unas 2 semanas. El exantema papuloso o maculopapuloso es el signo más característico de la sífilis secundaria y es muy sugerente la presencia de un collarite de descamación periférica en las lesiones. El exantema tiene predilección por las palmas y las plantas, y en estas localizaciones las lesiones pueden ser indurados («clavos sífilíticos»). La duración del exantema puede ser de varias semanas a un año, cuando no se trata. Tras resolverse las lesiones de la sífilis secundaria, la paciente queda asintomática y pasa a su estado latente, que puede ser precoz (hasta 1 o 2 años después del contacto infectante) o tardía (después de este período). Después de un tiempo variable, el 33% de los pacientes no tratados puede desarrollar manifestaciones clínicas de sífilis terciaria, que comprende: sífilis terciaria benigna (gomos), sífilis cardiovascular y neurosífilis¹².

Para el diagnóstico de laboratorio contamos con diversos métodos diagnósticos, directos e indirectos. El diagnóstico indirecto es el más habitual y se basa en la detección de anticuerpos en el suero del paciente. Estos anticuerpos pueden ser inespecíficos (reaginas) o bien específicos¹³.

Los anticuerpos inespecíficos son pruebas de alta sensibilidad pero de baja especificidad, que se utilizan fundamentalmente en el cribado de enfermos con sífilis y en su seguimiento tras el tratamiento. Detectan la presencia de reaginas utilizando como antígeno la cardiolipina, y se pueden realizar cualitativa y cuantitativamente. Las más comunes son el RPR¹⁴ y el VDRL¹⁵, que pueden hacerse positivas incluso tras 4 a 7 días tras la aparición del chancro y son prácticamente siempre positivas en pacientes con sífilis secundaria; el RPR es un falso positivo hasta en el 28% de los casos. Se usan no sólo para el muestreo de grandes poblaciones, sino también para el control de la terapéutica ya que los títulos iniciales se reducen a los 6-12 meses después de un tratamiento eficaz, y lle-

gan a ser indetectables varios años después. Las causas de falsos positivos con pruebas no treponémicas son diversas e incluyen a enfermos con collagenosis, edad avanzada, uso de drogas por vía parenteral, enfermedad crónica hepática, infecciones crónicas graves (tuberculosis, VIH) y con infecciones agudas (virus del herpes simple). Por tanto, estas pruebas no confirman la presencia de infección.

Las pruebas treponémicas o específicas, tales como el FTA-ABS, son métodos que utilizan como antígeno *T. pallidum* liofilizados¹⁶. La sensibilidad de estas pruebas varía en los distintos estadios evolutivos. En general, en la sífilis primaria, la FTA-ABS es la primera en positivizarse, seguida de las pruebas reagínicas. En la sífilis secundaria, todas las pruebas serológicas son fuertemente positivas. En los períodos de latencia, las pruebas inespecíficas son negativas y las específicas positivas, en porcentajes del 80 al 100% sin tratamiento antibiótico, según la reacción utilizada¹⁶. En la sífilis terciaria las pruebas inespecíficas son positivas en el 70% y las específicas en el 80-100%.

El TPHA (Treponema Pallidum Haemagglutination Assay), emplea como antígeno hemátides de carnero recubiertos y sensibilizados por un extracto de *T. pallidum* que se aglutinan en presencia de suero analizado, si éste contiene anticuerpos específicos. Parece ser tan específico como el FTA-ABS, pero se han demostrado falsos positivos en casos de lepra, diabetes y en población sana.

No obstante, desde nuestro punto de vista de obstetras, lo que nos interesa particularmente es la sífilis congénita. Las manifestaciones de la sífilis congénita se presentan hasta los 2 años de vida. Consisten básicamente en eritema cutáneo, fiebre, hepatoesplenomegalia, alteraciones del sistema nervioso central, seudoparálisis, neumonitis, rinitis y ascitis. Como alteraciones de laboratorio encontramos leucocitosis, anemia, trombocitopenia y manifestaciones renales, como proteinuria o hematuria¹⁷. De ahí la importancia de un diagnóstico materno y seguimiento a largo plazo del neonato.

La evidencia científica afirma que la eficacia del tratamiento con penicilina a dosis completa depende de la posibilidad de reinfección, el tratamiento adecuado y la edad gestacional al tratamiento, aunque no siempre es efectivo¹⁸, especialmente si comparamos el primer y el tercer trimestres, con tasas de

sífilis congénita superiores. En nuestro estudio, el tratamiento con penicilina G benzatina, de elección^{18,19}, ha sido muy adecuado, consiguiendo con ello la erradicación de la enfermedad y evitando la aparición de una sífilis congénita.

Por todo ello, debemos adoptar una actitud alerta ante el posible incremento de la incidencia de esta infección durante la gestación, habida cuenta de la creciente población inmigrante con la que contamos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peeling RW, Hook EW. The pathogenesis of syphilis: the Great Mimicker, revisited. *J Pathol.* 2006;208:224-32.
2. Bronzan RN, Mwesiwa-Kayongo DC, Narkunas D, Schmid GP, Neilsen GA, Ballard RC, et al. Onsite rapid antenatal syphilis screening with an immunochromatographic strip improves case detection and treatment in rural south african clinics. *Sex Transm Dis.* 2006.
3. Terris-Prestholt F, Watson-Jones D, Mugeye K, Kumaramayake L, Ndeki L, Weiss H, et al. Is antenatal syphilis screening still cost effective in sub-Saharan Africa. *Sex Transm Infect.* 2003;79:375-81.
4. Valderrama J, Zacarias F, Mazin R. Sífilis materna y sífilis congénita en América Latina: un problema grave de solución sencilla. *Rev Panam Salud Publica.* 2004;16:211-7.
5. Disease Control. Guidelines for the prevention and control of congenital syphilis. *MMWR.* 1988;37:1-13.
6. Herrera Gómez V, Rodríguez Domínguez L, Febles Tardío L. Incidencia de la sífilis durante el embarazo. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 1997;13:352-8.
7. Calonge N. Screening for syphilis infection: recommendation statement. *Ann Fam Med.* 2004;2:362-5.
8. Thomas DD, Navab M, Haake DA, Fogelman AM, Miller JN, Lovett MA. *Treponema pallidum* invades intercellular junctions of endothelial cell monolayers. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1988;85:3608-12.
9. Lautenschlager S. Cutaneous manifestations of syphilis : recognition and management. *Am J Clin Dermatol.* 2006;7:291-304.
10. Helbling F, Lautenschlager S. [What is your diagnosis? Mucous plaque in secondary syphilis]. *Schweiz Rundsch Med Prax.* 2006;95:661-2.
11. Lautenschlager S. Diagnosis of syphilis: clinical and laboratory problems. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006;4:1058-75.
12. Braselli A. Sífilis en adultos. *Infecto;* 2005 [actualizado 1 jun 2007 citado 3 jul 2007]. Disponible en: <http://www.infecto.edu.uy/revisiontemas/5a/sif.htm>.
13. Jakubowski A, Soszka-Jakubowska M, Serwin AB, Chodyncka B. [The value of prophylactic serological tests for syphilis in the region of Bialystok in years 1994-2004 (before and after the introducing the health care system reform in Poland)]. *Przegl Epidemiol.* 2006;60 Suppl 1:51-7.
14. Hernández-Trejo M, Hernández-Prado B, Uribe-Salas F, Juárez-Figueroa L, Conde-González CJ. Sífilis materna y congénita en dos hospitales mexicanos: evaluación de una prueba diagnóstica rápida. *Rev Invest Clin* 2006;58:119-25.
15. Mabey D, Peeling RW, Ballard R, Benzaken AS, Galbán E, Changaducha J, et al. Prospective, multi-centre clinic-based evaluation of four rapid diagnostic tests for syphilis. *Sex Transm Infect.* 2006;82 Suppl 5:13-6.
16. Muller I, Brade V, Hagedorn HJ, Straube E, Schörner E, Frosch M. Is serological testing a reliable tool in laboratory diagnosis of syphilis? Meta-analysis of eight external quality control surveys performed by the german infection serology proficiency testing program. *J Clin Microbiol.* 2006;44:1335-41.
17. Woods CR. Syphilis in children: congenital and acquired. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2005;16:245-57.
18. Watson-Jones D, Gumodoka B, Weiss H, Changaducha J, Todd J, Mugueye K, et al. Syphilis in pregnancy in Tanzania II. The effectiveness of antenatal syphilis screening and single-dose benzathine penicillin treatment for the prevention of adverse pregnancy outcomes. *J Infect Dis.* 2002;186:948-57.
19. Woznicova V, Smajs D, Wechsler D, Matejkova P, Flasarova M. Detection of *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* from skin lesions, serum, and cerebrospinal fluid in an infant with congenital syphilis after clindamycin treatment of the mother during pregnancy. *J Clin Microbiol.* 2007;45:659-61.