



Original

Sífilis y embarazo: estudio de 94 casos

María de la Calle^{a,*}, Mireia Cruceyra^a, Mar de Haro^a, Fernando Magdaleno^a, María Dolores Montero^b, Javier Aracil^c y Antonio González^a^aServicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España^bServicio de Microbiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España^cServicio de Pediatría, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de julio de 2012

Aceptado el 15 de noviembre de 2012

On-line el 16 de marzo de 2013

Palabras clave:

Sífilis

Embarazo

Sífilis materna

Sífilis congénita

RESUMEN

Fundamento y objetivo: Estudiar la epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y resultados perinatales de la sífilis durante el embarazo.**Pacientes y método:** Estudio retrospectivo de 94 gestantes con sífilis cuya gestación y parto se controlaron en un Servicio de Obstetricia desde 2002 a 2010 entre un total de 85.806 partos de gestantes sin sífilis en el mismo período.**Resultados:** La prevalencia de sífilis en el embarazo fue de 0,11%. La mayoría de las gestantes eran de procedencia extranjera y el tipo de sífilis más prevalente fue la latente tardía. Realizaron el tratamiento correcto solo 57 pacientes, a pesar de la adecuada prescripción médica. En 31 gestantes se comprobaron complicaciones maternas durante el embarazo y en 16 casos hubo complicaciones fetales. En los neonatos se diagnosticaron 4 casos de sífilis congénita, 3 de ellos con meningitis sífilítica, cuyas madres no habían realizado el tratamiento de forma correcta.**Conclusiones:** La realización obligatoria de una serología de sífilis en el primer trimestre de embarazo permite diagnosticar muchos casos de sífilis latente tardía. Tras la detección precoz de las gestantes infectadas se debe asegurar la correcta realización del tratamiento para prevenir la transmisión vertical.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Syphilis and pregnancy: Study of 94 cases

ABSTRACT

Keywords:

Syphilis

Pregnancy

Maternal syphilis

Congenital syphilis

Background and objective: To study the epidemiology, diagnosis, treatment strategies and perinatal outcomes of gestational syphilis.**Patients and method:** We performed a retrospective study of 94 pregnant women with syphilis whose gestation and delivery were monitored in a Department of Obstetrics from 2002 to 2010 among a total of 85,806 births of women without syphilis in the same period.**Results:** The prevalence of gestational syphilis was 0.11%. Most of the women were foreign and the most prevalent type was late latent syphilis. Only 57 patients underwent right treatment despite adequate prescription. Maternal complications were confirmed in 31 pregnant women and 16 cases had fetal complications. We diagnosed 4 cases of neonatal syphilis, 3 of them with syphilitic meningitis, whose mothers had not completed the treatment correctly.**Conclusions:** The implementation of a mandatory syphilis serology in the pregnancy has enabled us to diagnose many cases of late latent syphilis. The successful completion of treatment must be ensured to prevent vertical transmission.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La sífilis es un enfermedad sistémica causada por un microorganismo anaerobio, la espiroqueta *Treponema pallidum* (*T. pallidum*). Es una infección natural exclusiva del ser humano,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mdlacalle55@hotmail.com (M. de la Calle).

siendo las 2 vías principales de transmisión la sexual y la transplacentaria. Esta última es de gran importancia, ya que el *T. pallidum* puede pasar al feto y producir una infección fetal dando lugar a una sífilis congénita¹. La transmisión intrauterina del *T. pallidum* puede ocurrir a partir de la semana 14, incrementándose a medida que avanza el embarazo y con un mayor paso transplacentario cuanto más reciente sea la infección²⁻⁵. La sífilis congénita es el resultado de la afectación fetal producida por el *T. pallidum*, que invade los sistemas linfáticos y venosos fetales produciendo los llamados «sifilomas», principalmente en hígado, bazo y pulmón, y ocasionando un edema generalizado (hidrops) o la muerte fetal. La afectación fetal en una gestante infectada de sífilis que no recibe tratamiento con penicilina es muy variable, pudiendo producir abortos espontáneos y muerte perinatal en la mitad de los casos, y sífilis congénita en un 40%^{4,5}.

La sífilis en el embarazo es una entidad muy poco frecuente en países occidentales. Mientras que la prevalencia de sífilis gestacional en EE. UU. y Europa oscila entre 0,02-4,5%⁶, en los países de América Latina y Caribe asciende en algunos estudios hasta el 6,2%⁷⁻⁹. En África subsahariana la sífilis gestacional tiene una prevalencia entre 3 y 18%, siendo responsable de un 16% de los resultados neonatales adversos¹⁰.

En este artículo se estudian las características clínicas de las gestantes diagnosticadas de sífilis, así como las complicaciones maternas, fetales y neonatales.

Pacientes y método

Se estudiaron retrospectivamente 94 gestantes diagnosticadas de sífilis durante el embarazo en el Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario La Paz de Madrid entre enero de 2002 y diciembre de 2010. En todas las gestantes se había realizado un diagnóstico de presunción en las consultas del área y se remitieron a la Unidad de Tocología de Alto Riesgo para confirmar el diagnóstico, realizar tratamiento y control de la gestación y parto. En el mismo período de tiempo tuvieron lugar en el hospital 85.806 partos de mujeres con serología negativa para sífilis.

Para confirmar el diagnóstico de sífilis se practicaron nuevas pruebas serológicas: pruebas reagínicas o no treponémicas, como el *Rapid Plasma Reagin* (RPR), y pruebas no reagínicas o treponémicas, como los tests de enzimoanálisis (ELISA) IgG y el *Treponema Pallidum Haemagglutination Test* (TPHA). Los tests reagínicos como el RPR o el *Venereal Research Disease Laboratory* detectan anticuerpos no específicos y reflejan el grado de la enfermedad en títulos. Son útiles para evaluar la respuesta al tratamiento y la evolución de la enfermedad. Los tests treponémicos como el TPHA, el ELISA o el *Fluorescent Treponemal Antibody Absorption* consisten en la determinación de anticuerpos específicos antitreponema. Los tests TPHA y ELISA IgG son equivalentes y en nuestro centro se utilizan ambos. Si el ELISA IgG es positivo, el laboratorio determina directamente las IgM y el TPHA. Estas pruebas se positivizan en la primoinfección antes que las pruebas reagínicas y pueden persistir positivas toda la vida en pacientes correctamente tratadas.

En los casos de sospecha de sífilis congénita se realizó una amniocentesis seguida de cordocentesis para la determinación en líquido amniótico y en sangre fetal de la *polymerase chain reaction* (PCR, «reacción en cadena de polimerasa») de sífilis.

Variables estudiadas

Maternas: edad, país de procedencia, hábitos tóxicos y sexuales de riesgo, paridad, abortos previos, fetos muertos previos, edad gestacional en el momento del diagnóstico, serología al diagnóstico y postratamiento, manifestaciones clínicas de sífilis, coinfecciones asociadas, tratamiento completo, incompleto o incorrecto,

complicaciones del embarazo, semanas de gestación en el momento del parto y tipo de parto.

Fetales: aborto, muerte intraútero, crecimiento intrauterino retardado, malformaciones, amniocentesis y cordocentesis.

Recién nacido: peso, test de Apgar al minuto y a los 5 min, exploración normal o patológica al nacimiento y diagnóstico de sífilis congénita.

Diagnóstico y clasificación

Se consideró diagnóstico de sífilis activa cuando los 2 tests (reagínico y treponémico) eran positivos. Cuando el RPR fue positivo y el TPHA negativo se consideró como un falso positivo y se repitió la serología en 3 semanas.

Las infecciones por sífilis detectadas se clasificaron según el curso clínico:

- Sífilis primaria: existencia de un chancro o úlcera indurada e indolora en el lugar de inoculación del *T. pallidum* acompañada de adenopatías regionales.
- Sífilis secundaria: exantema cutáneo maculopapuloso en palmas de las manos y plantas de los pies con posible extensión al resto del cuerpo.
- Sífilis latente: período subclínico que se divide en: a) sífilis latente precoz, menos de un año de la primoinfección; b) sífilis latente tardía, más de un año de la primoinfección.

Tratamiento

En todas las gestantes diagnosticadas de sífilis se prescribió tratamiento con penicilina G benzatina. En los casos de sífilis primaria o secundaria se administró una sola dosis de 2,4 millones de unidades por vía intramuscular. En los casos de sífilis latente tardía se prescribió la misma dosis durante 3 semanas consecutivas. Se consideró que el tratamiento había sido incompleto cuando no se administraron todas las dosis prescritas, e incorrecto cuando no se dieron las 3 dosis en 3 semanas consecutivas.

El control de la respuesta al tratamiento se hizo mediante la determinación de títulos de RPR a los 3 y 6 meses y en el momento del parto. El tratamiento se consideró efectivo si a los 6 meses del mismo los títulos de RPR habían disminuido al menos un 25% del valor inicial.

Control neonatal

Se realizó un seguimiento clínico de los recién nacidos y una serología RPR y TPHA en el período neonatal temprano en aquellos casos de incumplimiento del tratamiento. En los casos de sospecha diagnóstica de meningitis sifilítica se realizó una serología en líquido cefalorraquídeo.

Resultados

La prevalencia de sífilis en nuestro hospital entre los años 2002 y 2010 fue de 0,11%.

Tabla 1
Procedencia de las gestantes con sífilis

	N (%)
América del Sur	64 (68,1)
Europa del Este	15 (16,0)
Asia	5 (5,3)
África	3 (3,2)
España	7 (7,4)

Tabla 2
Adhesión al tratamiento en relación con el tipo de sífilis de las gestantes

	N (%)	Tratamiento correcto, N (%)	Tratamiento incompleto, N (%)	Tratamiento incorrecto, N (%)
Sífilis primaria	2 (2,1)	2 (100)	0 (0)	0 (0)
Sífilis secundaria	1 (1,1)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Sífilis latente tardía	91 (85,5)	54 (59,3)	27 (29,7)	10 (11,0)

La edad materna de las 94 gestantes con sífilis estaba comprendida entre los 15 y los 45 años, con una media de 29 años. Un 40% refería haber practicado relaciones sexuales de riesgo sin prevención y un 56% de este grupo había tenido más de 5 parejas sexuales distintas. El 24% de las gestantes eran fumadoras de más de 5 cigarrillos al día. Cuatro gestantes (4,2%) eran ex consumidoras de drogas por vía parenteral y 2 de ellas estaban en tratamiento con metadona. La mayoría de las gestantes procedían de Sudamérica, principalmente de Ecuador, Paraguay y Colombia. En la **tabla 1** se especifican las distintas procedencias.

Ninguna gestante había sido diagnosticada ni tratada previamente de sífilis. En relación con coinfecciones de transmisión sexual, 4 de las gestantes eran seropositivas para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y 2 para el virus de la hepatitis B. Un caso presentaba concomitantemente infección VIH y hepatitis B.

Respecto a los antecedentes obstétricos, el 95% de las gestantes eran multíparas, con una media de 2 partos previos. Un 42% presentaban historia de abortos y un 12% de ellos habían sido interrupciones voluntarias. Seis gestantes (6,3%) tenían antecedentes de muertes fetales entre las 24 y las 38 semanas, sin especificar la causa salvo en un caso de gastrosquisis.

La edad gestacional media al diagnóstico fue de 16 semanas (intervalo de 5 a 37 semanas), el 70% en el primer trimestre, el 23% en el segundo y el 5% en el tercero, siendo estas últimas gestaciones no controladas y/o con prácticas sexuales de riesgo.

En 91 gestantes (85,5%) se trataba de sífilis latente tardía, y en un caso, de sífilis secundaria. Hubo 2 casos diagnosticados de sífilis primaria que consultaron por lesión en genitales, confirmándose el chancro sifilítico, una a las 24 semanas y otra a las 37 semanas. De las 91 pacientes con sífilis latente tardía, solo 54 (59,3%) realizaron el tratamiento correcto a pesar de la adecuada prescripción médica. Las 2 gestantes con sífilis primaria y aquella con sífilis secundaria realizaron correctamente el tratamiento (**tabla 2**). De las gestantes diagnosticadas de sífilis primaria, la de 24 semanas recibió un total de 3 dosis para minimizar el riesgo de transmisión fetal tras diagnosticarse un crecimiento intrauterino retardado. Hubo una gestante alérgica a penicilina, a la que se desensibilizó con dosis crecientes de esta por vía intravenosa, manteniéndola ingresada en el Servicio de Reanimación, sin presentar complicaciones. No se registró ninguna reacción alérgica del tipo de Jarisch-Herxheimer, en relación con una destrucción masiva de *T. pallidum*.

Los títulos de RPR tuvieron un descenso superior al 25% en las 57 pacientes que hicieron el tratamiento correctamente.

Se comprobaron complicaciones durante el embarazo en 31 gestantes (33%) (**tabla 3**) y complicaciones fetales en 16 casos (17%)

Tabla 3
Complicaciones maternas

	N (%)
Diabetes gestacional	6 (6,3)
Hipertensión arterial	4 (4,2)
Preeclampsia	2 (2,1)
Rotura prematura de membranas	7 (7,4)
Prematuridad ^a	11 (11,7)
Abruptio placentae	1 (1,1)

^a Parto antes de las 35 semanas.

(**tabla 4**). Se realizaron 7 amniocentesis diagnósticas, una en la gestante de 24 semanas con sífilis primaria, seguida de cordocentesis, y otras 6 en gestantes con sífilis latente tardía y diagnóstico ecográfico de crecimiento intrauterino retardado. La PCR para sífilis fue positiva en líquido amniótico y sangre fetal únicamente en el feto de la gestante con sífilis primaria.

Las semanas de gestación en el momento del parto fueron en un 11,7% antes de las 35 semanas (4 de ellas entre las 29 y las 32 semanas), en un 13,8% entre las 35 y las 37 semanas, y en un 74,5% por encima de las 37 semanas. Respecto a la vía del parto, fue en un 62% parto vaginal eutócico, en un 35% mediante cesárea y en un 3% con utilización de fórceps. Dentro de las cesáreas, el 77% fue por cesárea anterior o cesárea iterativa, el 12% por fracaso de inducción, el 6% por riesgo de pérdida de bienestar fetal y el 5% por presentación podálica.

El peso fetal de los recién nacidos fue inferior a 2.500 g en 12 casos (13,3%). El test de Apgar al nacimiento se situó entre 5 y 10 (mediana de 9). El 80% de los recién nacidos no mostró ninguna alteración en la primera exploración.

Entre los neonatos hubo 4 casos de sífilis congénita, 3 de ellos con meningitis sifilítica, cuya evolución fue favorable tras realizar tratamiento. En estos casos las madres habían hecho un tratamiento incompleto de la sífilis, salvo en uno de ellos, que se trató correctamente tras el diagnóstico de sífilis primaria en la semana 24 de embarazo.

Discusión

La sífilis en el embarazo ha aumentado en los últimos años en los países occidentales, fundamentalmente debido a la inmigración de gestantes con una prevalencia de sífilis elevada en sus países de origen. En nuestro centro la prevalencia fue del 0,11%, siendo los datos similares a otra serie española, aunque en ella el número de gestantes con sífilis y el número total de partos evaluados fueron menores que los de la presente serie³.

En España, el cribado de sífilis es obligatorio en la primera visita médica del embarazo, lo que permite diagnosticar la mayor parte de las gestantes infectadas en el primer trimestre, como ocurrió en nuestro estudio. En los países en vías de desarrollo el diagnóstico de sífilis suele hacerse en el tercer trimestre o en el momento del parto debido a las escasas posibilidades de control de la gestación^{7,11}. A las embarazadas con prácticas de riesgo, como la promiscuidad sexual, prostitución, toxicomanía o seropositividad para el VIH, se les debe repetir la serología en el tercer trimestre^{12,13}. En nuestra serie, un 5% de las infecciones por sífilis se diagnosticaron en el tercer trimestre, y de ellas, 2 casos habían tenido serología negativa en la visita del primer trimestre, mientras que el resto fueron embarazos sin control previo. Además, el embarazo por sí mismo supone un aumento de riesgo para

Tabla 4
Complicaciones fetales

	N (%)
Aborto	4 (4,2)
Muerte fetal intraútero	0 (0)
Crecimiento intrauterino retardado ^a	12 (12,8)

^a Peso fetal inferior al percentil 10.

el contagio de sífilis debido a los cambios propios de la gestación en el cérvix uterino, como son la hiperemia, la eversión y la friabilidad¹⁴.

El mejor método diagnóstico de infección fetal es la demostración de PCR positiva para *T. pallidum* en el líquido amniótico mediante la amniocentesis, o en sangre fetal mediante la cordocentesis, tal y como se realizaron en los casos sospechosos de nuestra serie a partir de la semana 18 de gestación. No deberán realizarse estas pruebas diagnósticas invasivas en embarazos de menor duración, para poder asegurar la veracidad del resultado y descartar falsos negativos.

La sífilis durante la gestación puede conducir al aborto. La infección de la placenta y la reducción del flujo sanguíneo son las causas más frecuentes de la muerte fetal¹⁵. Sin embargo, la incidencia de abortos en nuestra serie (4,2%) no fue más elevada que la descrita en gestantes sanas¹⁶.

La rotura prematura de membranas, la prematuridad y el crecimiento intrauterino retardado se encontraron en porcentajes del 7,4, 11,7 y 12,8%, respectivamente. Estas complicaciones son más frecuentes en gestantes con sífilis, especialmente con fetos infectados, que en gestantes sanas, según se comprueba en estudios previos¹⁷.

En varios casos de la presente serie se comprobó diabetes gestacional, hipertensión arterial y preeclampsia, pero la incidencia no era superior a la descrita en gestantes sanas^{18,19}.

En 4 neonatos se diagnosticó una sífilis congénita, 3 de ellos con meningitis sifilítica, que tuvo buena respuesta al tratamiento. La sífilis congénita se clasifica en temprana y tardía. Las manifestaciones clínicas de la congénita temprana resultan de la infección activa. La congénita tardía es muy rara, ocurre aproximadamente en el 40% de los niños no tratados, y representa secuelas inducidas por las lesiones iniciales¹⁵.

El tratamiento con penicilina G benzatrina con unidosis de 2,4 millones en la sífilis primaria, secundaria y latente precoz, y dosis similares durante 3 semanas consecutivas en la sífilis latente tardía, es el régimen terapéutico más recomendado^{3-5,7,11}. Estas pautas son las que se utilizaron en el presente estudio, salvo en un caso de sífilis primaria asociada a crecimiento intrauterino retardado, que recibió el tratamiento durante 3 semanas consecutivas.

Una limitación del presente estudio es el porcentaje elevado de gestantes (39%) que, a pesar de la insistencia médica, no hicieron el tratamiento correctamente. Un factor que pudo influir en este hecho fue que todas ellas eran extranjeras y podrían presentar más dificultad para realizar los controles y tratamientos adecuados durante la gestación. Así se comprueba en una serie española de estudio de seroprevalencia frente a sífilis y otras infecciones en gestantes extranjeras, en las que la serología luética se había realizado en un porcentaje significativamente menor que en gestantes españolas²⁰. En nuestro hospital se está intentando en la actualidad, mediante recordatorio telefónico, lograr un cumplimiento correcto del tratamiento tanto en las gestantes con sífilis como con otras infecciones.

La sífilis materna sigue siendo un problema de salud pública en los países en vías de desarrollo. En los países occidentales, como España, estamos presenciando un resurgimiento de esta

enfermedad debido al aumento de la inmigración de países endémicos. Es importante seguir insistiendo en el cribado serológico de sífilis en toda gestante, así como en la realización correcta del tratamiento para conseguir disminuir la tasa de transmisión materno-fetal y la incidencia de sífilis congénita.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Peeling RW, Hook EW. The pathogenesis of syphilis: The great mimicker, revisited. *J Pathol.* 2006;208:224-32.
2. Wolff T, Shelton E, Sessions C, Miller T. Screening for syphilis infection in pregnant women: Evidence for the U. S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009;150:710-6.
3. González FJ, Fernández AM, Carmona FJ, Cuadros JL, Fernández IM, Cuadros AM. Sífilis y embarazo: incidencia y evolución histórica en el área sur de Granada. *Prog Obstet Ginecol.* 2008;51:393-7.
4. Genc M, Ledger W. Syphilis in pregnancy. *Sex Transm Infect.* 2000;76:73-9.
5. Stoll B. Congenital syphilis: Evaluation and management of neonates born to mothers with reactive serologic test for syphilis. *Pediatr Infect Dis J.* 1994;13:845-53.
6. Abarzúa F, Belmar C, Rioseco A, Parada J, Quiroga T, García P. Pesquisa de sífilis congénita al momento del parto: ¿suero materno o sangre de cordón? *Rev Chilena Infectol.* 2008;25:155-61.
7. Revollo R, Tinajeros F, Hilari C, García S, Zegarra L, Díaz-Olavarrieta C, et al. Sífilis materna y congénita en cuatro provincias de Bolivia. *Salud Publica Mex.* 2007;49:422-8.
8. Sisin CD, Ostrea EM, Reyes MP. The resurgence of congenital syphilis; a cocaine-related problem. *J Pediatr.* 1997;130:289-92.
9. Valderrama J, Zacarías 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.
10. Wilkinson D, Sach M, Connolly C. Epidemiology of syphilis in pregnancy in rural South Africa: Opportunities for control. *Trop Med Int Health.* 1997;2:57-62.
11. Carles G, Lochet S, Youssef M, el Guindi W, Helou G, Alassan N, et al. Syphilis et grossesse. Étude de 85 cas en Guyane française. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2008;37:353-7.
12. MacFarlin BL, Bottoms SF, Dock BS, Isada NB. Epidemic syphilis: Maternal factors associated with congenital infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:535-40.
13. Ortashi ON, el Khidir I, Herieka E. Prevalence of HIV, syphilis, Chlamydiae trachomatis among pregnant women in Sudan. *J Obstet Gynecol.* 2004;24:513-5.
14. Casas R, Rodríguez M, Rivas J. Sífilis y embarazo: ¿cómo diagnosticar y tratar oportunamente? *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2009;60:49-56.
15. De Santis M, de Luca C, Mappa I, Spagnuolo T, Licameli A, Straface G, et al. Syphilis infection during pregnancy: Fetal risks and clinical management. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012;2012:430585. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/430585>.
16. Wang X, Chen C, Wang L, Chen D, Guang W, French J. Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: A population-based prospective study. *Fertil Steril.* 2003;79:577-84.
17. Ricci JM, Fojaco RM, O'Sullivan MJ. Congenital syphilis: The University of Miami/Jackson Memorial Medical Center experience, 1986-1988. *Obstet Gynecol.* 1989;74:687-93.
18. Anna V, van der Ploeg HP, Cheung NW, Huxley RR, Bauman AE. Sociodemographic correlates of the increasing trend in prevalence of gestational diabetes mellitus in a large population of women between 1995 and 2005. *Diabetes Care.* 2008;31:2288-93.
19. Wallis AB, Saftias AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia and gestational hypertension. *Am J Hypertens.* 2008;21:521-6.
20. Ramos JM, Milla A, Rodríguez JC, Gutiérrez F. Seroprevalencia frente a *Toxoplasma gondii*, virus de la rubeola, virus de la hepatitis B, VIH y sífilis en gestantes extranjeras en Elche y comarca. *Med Clin (Barc).* 2007;129:677-8.