

REVISIÓN DE TEMA
Lúes y embarazo
*María Cristina Barco Burgos**

Recibido: Abril 18/2001 - Revisado: Julio 17/2001 - Aceptado: Octubre 2/2001

RESUMEN

La sífilis congénita puede prevenirse y tratarse eficazmente in útero, siempre y cuando el diagnóstico se haga en forma oportuna y el tratamiento sea adecuado.

En este resumen del tema se expone la clasificación de la lúes, cómo se hace el diagnóstico, el tratamiento y seguimiento de la paciente embarazada. Se hace énfasis en los efectos de la sífilis en el embarazo y el feto, y se resumen algunos trabajos que existen sobre la prevención de la sífilis congénita.

PALABRAS CLAVE: Sífilis congénita, clasificación de la sífilis, lúes y embarazo.

SUMMARY

Congenital syphilis can be prevented and treated in utero if the diagnosis is made early and treatment is made adequately. In the following, a review is made about the classification, diagnosis, treatment and follow up of the pregnant patient with syphilis. Emphasis is made on the effects of syphilis in pregnancy and fetus; a summary of some publications about the prevention of congenital syphilis is also made.

KEY WORDS: Congenital syphilis, classification of syphilis, syphilis during pregnancy.

Aunque hay debates sobre su origen geográfico, la sífilis se describió claramente desde el siglo 15. A principios del siglo 20 fue una causa importante de enfermedad neurológica y cardiovascular y un problema mayor de salud pública. Con el descubrimiento de la penicilina y con medidas de salud pública, la frecuencia de sífilis disminuyó. En los últimos 10 años se ha hecho de nuevo común la enfermedad y se ha vinculado epidemiológicamente con la infección por VIH. Como consecuencia de esto, la sífilis es de nuevo una prioridad de la salud pública y proteger al feto de los efectos de la infección congénita es la meta del tratamiento de la lúes en el embarazo.

EPIDEMIOLOGÍA

En 1985 la incidencia de sífilis en Estados Unidos empezó a aumentar rápidamente, lo cual

llevó también a un aumento dramático de la lúes congénita. Entre 1985 - 1990 hubo un aumento de 75% en la incidencia de la enfermedad encontrándose en América Latina y el Caribe una incidencia de dos a cinco veces más elevada que en los países desarrollados. En Rusia, la incidencia de sífilis pasó de menos de 30 por 100.000 en 1978 - 1992 a 175 por 100.000 en 1995¹. El perfil de las mujeres que tienen hijos con sífilis congénita corresponde a aquellas que tienen otras enfermedades sexualmente transmisibles, no tienen un control prenatal adecuado, y son generalmente solteras y adolescentes.

La incidencia de sífilis congénita en los países que notificaron a la OPS entre 1987 y 1992 se situó entre 2,2 y más de 250 casos por 100.000 nacidos vivos ².

HISTORIA NATURAL Y ESTADIOS CLÍNICOS

Para efectos de tratamiento se ha clasificado la sífilis en diferentes estadios, que aunque útiles, no son muy precisos.

* Profesora del Grupo de Perinatología. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

El CDC define como sífilis temprana a aquella infección que tiene menos de un año de duración y como tardía la que lleva más de un año de haberse iniciado. La OMS establece, en cambio, un período de dos años para definir estos estadios.

El *treponema pallidum* entra al huésped cuando una lesión infecciosa se pone en contacto con mucosa intacta o con epitelios lesionados en los sitios de microtrauma que se producen durante la actividad sexual. Puede transmitirse también por elementos de la sangre, por agujas contaminadas que se comparten entre drogadictos venosos o a través de la placenta. La transmisión ocurre en una tercera parte de las pacientes expuestas a sífilis temprana, siendo el riesgo de transmisión menor en la tardía.

El período de incubación es de 10 - 90 días apareciendo el chancro alrededor de los 21 días de la exposición. Este último muchas veces pasa desapercibido por su localización o por ser sólo una fisura superficial. Puede localizarse en cuello uterino, vagina, intrameato, canal anal y recto, y desaparece espontáneamente a las tres u ocho semanas.

Entre las seis semanas y los seis meses del contacto, aparece el secundarismo sifilítico que corresponde a la diseminación hematogena del *treponema pallidum*. Se caracteriza por síntomas sistémicos y/o por lesiones en piel como erupción, alopecia, condilomas, y dura entre 3 y 12 semanas. Después de esto empieza la fase latente que se caracteriza sólo por los hallazgos de laboratorio en sangre.

Es importante en la embarazada con lúes clasificar la etapa en que se encuentra la enfermedad, pues de ello depende el tratamiento, el seguimiento y el efecto sobre el feto.

En resumen la sífilis se clasifica en dos grupos:

1. Sífilis reciente: duración menor de un año
 2. Sífilis tardía: duración mayor de un año
- Ambas se dividen en: sintomática y asintomática
 Reciente sintomática: primaria y secundaria
 Reciente asintomática: latente
 Tardía sintomática: neurosífilis, cardiovascular y gomas
 Tardía asintomática: latente

Sífilis del sistema nervioso central:

Lukehart y colaboradores³ encontraron en 1987 que el 41% de las pacientes con sífilis

primaria y secundaria no tratadas, tenían líquido cefalorraquídeo (LCR) anormal con pleocitosis y aumento de proteínas. En el secundarismo sifilítico, el 24% de las pacientes tenían VDRL positivo en LCR. Aunque las anormalidades de éste desaparecen espontáneamente al final del secundarismo en el 68% de las pacientes, se ha observado que pacientes con examen neurológico normal y LCR anormal, tienen riesgo de desarrollar neurosífilis sintomática. La neurosífilis no debe pues considerarse como una manifestación de sífilis terciaria, pues se puede manifestar en cualquier momento de la reciente.

DIAGNÓSTICO

En la lúes primaria y secundaria el estudio mediante el microscopio de campo oscuro de frotis fresco de la sustancia obtenida de las lesiones permite detectar el *treponema pallidum*. En el resto de las etapas de la sífilis el diagnóstico se hace por pruebas serológicas.

Examen microscópico directo:

La muestra se toma de la lesión primaria (chancro), de las lesiones de piel del secundarismo y de las lesiones tempranas de la sífilis congénita. Se limpia la lesión de material visible utilizando solución salina estéril o agua destilada (no antisépticos ni jabones). Una vez limpia, se apreta la base de ésta hasta que salga material exudativo, se recoge la muestra con pipeta de Pasteur o tubo capilar, y se coloca en un portaobjetos al cual se le añaden gotas de solución salina para llevarlo al microscopio de campo oscuro. La sensibilidad de esta técnica es del 80%⁴.

Otra técnica para visualizar el *treponema* es la DFA-TP que utiliza un microscopio de fluorescencia. La muestra se toma igual, pero se deja secar al aire y se fija con calor o acetona por 10 minutos, o metanol por 10 segundos para después colorearla con anticuerpos monoclonales fluorescentes contra *treponema pallidum*. Esta técnica detecta y diferencia *treponemas* patógenos de los no patógenos a través de una reacción antígeno-anticuerpo. La sensibilidad de esta técnica es cercana al 100%⁴.

Pruebas serológicas:

Incluyen las no *treponémicas* usadas como tamizaje y las *treponémicas* consideradas como confirmatorias.

Pruebas no treponémicas:

Miden anticuerpos IgM e IgG contra el material lipídico liberado por el daño de la célula del huésped, contra el material lipoproteico y posiblemente contra las cardiolipinas liberadas por los treponemas. Estos anticuerpos no son producidos únicamente como consecuencia de la sífilis y las otras treponematoses, sino que pueden aparecer en respuesta a una enfermedad aguda o crónica que produce daño en los tejidos. Tienen el problema de la baja sensibilidad en la sífilis primaria y en la tardía, la posibilidad del fenómeno prozona y los resultados falsos positivos.

Las reacciones falsas positivas pueden ser agudas (duran menos de seis meses) o crónicas (más de seis meses). Las agudas se producen en: hepatitis, mononucleosis infecciosa, neumonía viral, malaria, inmunizaciones, varicela, sarampión, embarazo, linfomas, endocarditis. Las falsas crónicas se producen en: enfermedades del tejido conectivo, lupus, adicción o narcóticos, envejecimiento, lepra, cáncer.

Se ha considerado que títulos mayores de 1:8 son verdaderos positivos; sin embargo, se ha encontrado que en muy pocos casos puede haber falsos positivos con títulos muy altos, sobre todo en población de bajo riesgo. Toda prueba no treponémica reactiva debe confirmarse idealmente con una treponémica.

Las pruebas no treponémicas pueden ser microscópicas o macroscópicas. Las primeras incluyen VDRL y USR. En éstas la reacción antígeno anticuerpo se observa en un microscopio de luz. Una prueba no reactiva indica que no hay infección, aunque no descarta una infección en incubación, sífilis primaria o una sífilis tardía. Las macroscópicas son RPR y el TRUST en las cuales la reacción antígeno-anticuerpo se visualiza directamente a ojo.

Interpretación de los resultados en las pruebas no treponémicas:

Cuando las pruebas no treponémicas se usan como prueba de tamizaje en poblaciones de bajo riesgo, todos los resultados reactivos se deben confirmar con las pruebas treponémicas las cuales descartan falsos positivos. En 1993 el Colegio Americano de Patología recomendó el uso de RPR más que el de VDRL o los demás, y se convirtió esta técnica en la más usada actualmente en Estados Unidos debido a la mayor facilidad para efectuarla ya que la reacción antígeno anticuerpo

se visualiza directamente a ojo y no requiere microscopio. El RPR tiene la misma utilidad que el VDRL excepto en el diagnóstico de neurosífilis en el cual la única técnica aceptada es el VDRL.

El VDRL se torna positivo a las tres - cinco semanas del contacto, pero puede demorarse hasta tres meses para hacerlo. Los títulos van aumentando hasta la fase de secundarismo cuando tienen el pico, y luego van disminuyendo gradualmente a un nivel estable o hasta negativizarse aún sin tratamiento.

Pruebas treponémicas:

Son las pruebas confirmatorias e incluyen: FTA-ABS, FTA-ABS DS y MHA-PP (microaglutinación por treponema pallidum). Estas pruebas usan como antígeno el treponema pallidum y detectan anticuerpos contra los componentes celulares del treponema.

Se utilizan para verificar resultados o cuando el diagnóstico clínico es muy sugestivo de sífilis y el VDRL o RPR es negativo, principalmente en la etapa tardía, en la que se ha encontrado que hasta el 30% de las pacientes tienen pruebas no treponémicas negativas. Los falsos positivos son menos del 1% y son transitorios; su causa es desconocida y se presentan en los casos de lupus, edad avanzada, drogadicción y lepra. Parece que la MHA-TP produce menos falsos positivos.

Cuando el FTA-ABS y la MHA-TP están reactivos hay una probabilidad del 85% de que la paciente tenga o haya tenido sífilis.

Se debe tener en cuenta que el 85% de las personas exitosamente tratadas permanecen reactivas toda la vida.

Téngase en cuenta que las pruebas treponémicas no se utilizan para monitorizar tratamientos.

Nuevas pruebas diagnósticas:

Estas pruebas incluyen EIA (enzyme immunoassay), PCR (polymerase chain reaction) e inmunoblotting.

Comercialmente está disponible el EIA el cual se basa en el método de captura por el anticuerpo, utilizando antígeno treponémico. Tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad de 99% en mujeres embarazadas. La técnica de inmunoblotting, que detecta anticuerpo IgG específico para treponema, o la PCR que detecta el DNA del treponema pallidum, son muy sensibles y específicas en manos experimentadas. Desafortunada-

mente no hay kits disponibles comercialmente y su uso se limita a laboratorios de investigación¹.

Diagnóstico de neurosífilis:

Se basa en hallazgos clínicos y en el examen de suero y LCR. En este último se encuentran más de 5 leucocitos/mm³, proteínas mayores de 40 mg/dl y VDRL positivo. Cuando el VDRL es positivo se hace el diagnóstico de neurosífilis, pero cuando es negativo no se descarta éste. El FTA-ABS negativo en LCR es evidencia grande contra el diagnóstico de neurosífilis. Cuando se hace el tratamiento adecuado lo primero que se normaliza en el LCR es el recuento de leucocitos, luego las proteínas y finalmente el VDRL el cual puede demorarse años para negativizarse, pero sí deben disminuir los títulos.

Se debe incluir el estudio de LCR en toda paciente con sífilis latente tardía o con cualquier síntoma o signo sospechoso de infección del SNC.

Diagnóstico de sífilis congénita:

Se ha considerado que cuando el título de la prueba no treponémica es mayor en el neonato que en la madre, éste está infectado. Lo contrario no es cierto, o sea, un título menor que el de la madre en el suero del neonato no descarta la sífilis congénita. Se ha visto que sólo en el 22% de los casos de lúes congénita los neonatos tuvieron títulos mayores que los de la madre⁵. El diagnóstico de sífilis neonatal depende de la combinación del resultado del examen físico, radiológico, serológico y el examen microscópico directo. Al nacimiento el 50% de los niños con sífilis congénita son sintomáticos.

No existe una prueba certera de laboratorio para el diagnóstico de infección en recién nacidos asintomáticos. Se ha utilizado Elisa IgM y FTA ABS 19S, pero tienen poca sensibilidad. La demostración de los treponemas por el campo oscuro o anticuerpos fluorescentes en muestras de lesión, de placenta, de cordón umbilical o material de autopsia, se considera como diagnóstico confirmado. Cualquier otra prueba de laboratorio en el recién nacido que no sea la demostración del treponema pallidum en las muestras se denomina como caso probable.

De acuerdo con el CDC de Atlanta 1998,⁶ los neonatos deben ser tratados como caso presuntivo de sífilis congénita cuando nacieron de madres con cualquiera de los siguientes criterios:

- Tenían sífilis no tratada al momento del parto.
- Tuvieron evidencia serológica de recaída o reinfección después del tratamiento (aumento de dos o más diluciones en los títulos de anticuerpos no treponémicos).
- Se trataron con eritromicina u otro régimen diferente a la penicilina.
- Se trataron para sífilis en el último mes antes del parto.
- No tenían evidencia de tratamiento para sífilis.
- Se trataron adecuadamente para sífilis reciente durante el embarazo, pero los títulos no disminuyeron mínimo dos diluciones.
- Se trataron adecuadamente antes del embarazo, pero tuvieron seguimiento serológico insuficiente que asegurará una buena respuesta al tratamiento.

Efectos de la sífilis en el embarazo:

La madre puede transmitir sífilis al feto hasta cuatro años después de la infección materna original cuando no ha sido tratada. Se estima que de todas las embarazadas con sífilis no tratada, sólo el 20% llevarán al feto al término del embarazo y obtendrán un niño normal. Las complicaciones incluyen: aborto espontáneo, mortinato, hidrops no inmune, retardo del crecimiento intrauterino, parto prematuro, muerte perinatal y secuelas serias en los niños que nacen vivos¹. Se ha visto que puede llevar a muerte intrauterina en un 30%, muerte neonatal en un 10% y trastorno neonatal en un 40%⁷.

Se estima que hasta el 90% de los recién nacidos de madres con sífilis no tratada adquirirán la sífilis congénita y muchos no desarrollan síntomas hasta dos semanas a tres meses más tarde.

Los efectos sobre el feto dependen de la etapa en que se encuentre la sífilis y de la edad gestacional en que la madre adquiere la infección. El riesgo de transmitir la enfermedad a su descendencia es de 6%-14% en la fase latente tardía, de 30% en la latente reciente, hasta un 70% en la primaria y de 90%-100% en la secundaria⁸. Se piensa que la inmunocompetencia fetal explica la falta de compromiso clínico y el alto éxito del tratamiento antes de las 16-18 semanas. La mayoría de los niños infectados congénitamente son producto de mujeres con lúes reciente siendo el secundarismo sífilítico el de mayor riesgo. El mecanismo por el cual esta

infección feto placentaria produce parto prematuro, es desconocido.

La infección no tratada en el primero y segundo trimestre produce morbilidad fetal significativa, pero cuando la infección se produce en el tercer trimestre, muchos niños se afectan en forma asintomática. Cuando hay compromiso feto placentario severo la infección puede llevar a muerte fetal. La mortalidad neonatal puede ser tan alta como de 54% de los niños afectados, siendo la prematuridad una causa importante de esta mortalidad⁸.

TRATAMIENTO

La penicilina es la única droga efectiva para prevenir la transmisión materna al feto y para tratar la infección fetal establecida, aunque no hay evidencia suficiente para determinar si los regímenes específicos recomendados son los óptimos. La dosis debe ser la apropiada para el estadio de la sífilis.

Estudios en conejos han demostrado que en las lesiones tempranas el *treponema pallidum* se divide cada 30 - 33 horas siendo más largo el tiempo de división en las etapas más tardías. Se ha visto la persistencia de treponemas viables en los nódulos linfáticos de conejos y humanos infectados en forma latente después de haberse aplicado dosis de penicilina que son curativas en la fase temprana⁹.

La terapia efectiva en sífilis temprana requiere pues de niveles sostenidos bajos de penicilina y concentraciones séricas mínimas de 0,018 µg/ml por 7-10 días. Una dosis única de penicilina G benzatínica de 2'400.000 unidades produce concentraciones de penicilina de más de 0,018 µ/ml que duran tres semanas. En la sífilis tardía las espiroquetas se dividen más lentamente, y es por esto que la duración de la terapia debe ser por más tiempo en la sífilis latente tardía. Sin embargo, no ha habido un estudio sistemático largo sobre el tipo de terapia para la sífilis latente tardía con penicilina G.

Hasta 1986 se recomendaban tres dosis de penicilina benzatínica para el tratamiento de la neurosífilis, pero luego se demostró que ésta no produce niveles treponemicidas en el líquido cefalorraquídeo⁹.

Aunque la penicilina se ha usado para tratar la sífilis por más de 45 años, el *treponema pallidum* aún permanece sensible a ésta.

Nathan y colaboradores¹⁰ examinaron la concentración de penicilina en el suero materno, en el

LCR materno, en el suero del cordón umbilical y en el líquido amniótico después de la administración de una sola dosis de penicilina benzatínica de 2'400.000 unidades I.M., en 25 embarazadas a las 38 - 39 semanas de embarazo. Determinaron luego la concentración en todos los fluidos al momento del parto y encontraron que hubo una disminución significativa de ésta a los siete días de aplicada, con concentraciones por debajo de las que se consideraban necesarias para erradicar el *treponema pallidum*. Encontraron además que los niveles de penicilina en el LCR fueron indetectables. Esto se explica por los cambios fisiológicos que ocurren en el embarazo como son el aumento del volumen plasmático, el aumento de la filtración glomerular y el compartimiento adicional creado por la placenta y el feto. Esta farmacocinética alterada de la droga podría llevar a sifiloterapia inadecuada cuando se usa una sola dosis de penicilina benzatínica en el embarazo.

Para sífilis reciente, en general, el CDC recomienda la aplicación de una dosis única de 2'400.000 unidades de penicilina benzatínica I.M. Para sífilis tardía o de duración desconocida recomienda 2'400.000 unidades de ésta cada semana por tres semanas. Pero según algunos expertos, basados en lo que se explicó anteriormente, todas las embarazadas con sífilis reciente deberían recibir dos dosis de penicilina benzatínica de 2'400.000 unidades I.M. con una semana de intervalo entre los dos. El CDC de 1998 dice "una segunda dosis de penicilina benzatínica de 2'400.000 unidades puede administrarse una semana después de la dosis inicial en mujeres embarazadas que tienen sífilis primaria, secundaria latente reciente"⁶. La OPS y OMS en 1995¹¹ y la seccional de salud de Antioquia en 1996¹² hacen esta recomendación también.

Otro esquema que se propone⁷ es penicilina procaínica 600.000 unidades I.M. diarias por 15 días, si la duración de la sífilis es desconocida o mayor de un año. Estas dosis se han escogido en forma arbitraria y no existen datos que prueben que este esquema lleva a una tasa mayor de erradicación.

Si la paciente está hospitalizada se podría usar penicilina cristalina dos millones I.M. cada cuatro - seis horas por 10 días en la tardía o de duración desconocida. No hay tratamiento distinto a la penicilina durante el embarazo y si la paciente es alérgica se debe desensibilizar y tratarla con ésta⁶.

Para neurosífilis el tratamiento recomendado es penicilina cristalina 18 - 24 millones de unida-

des al día administrando 3 - 4 millones cada cuatro horas por 10 - 14 días.

Seguimiento de la paciente tratada:

El seguimiento que se hace en general para evaluar si la enfermedad desaparece es con VDRL a los 3, 6, 9 y 12 meses. Se debe hacer idealmente en el mismo laboratorio con la misma técnica y ojalá por la misma persona. Se considera como diferencia significativa el incremento o la disminución de 4 veces en un título, lo que equivale a un cambio en 2 diluciones. Ejemplo: 1:16 a 1:4 o de 1:8 a 1:32. Esto permite hablar de éxito en el tratamiento, recaída o reinfección.

Se ha dicho tradicionalmente que una paciente que tiene su primer episodio de sífilis temprana tendrá una disminución de dos diluciones (fourfold) a los tres meses del tratamiento y de tres diluciones (eightfold) a los seis meses. En pacientes que han tenido un episodio anterior de sífilis y que se reinfectan, o en pacientes con sífilis tardía la respuesta serológica es más lenta.

Sin embargo, en un trabajo sobre la respuesta serológica al tratamiento de lúes efectuado en 1991¹³, se encontró que los títulos de RPR en la sífilis primaria y secundaria disminuían en dos diluciones a los seis meses, en tres diluciones a los 12 meses y en cuatro diluciones a los 24 meses. En la sífilis latente reciente la respuesta era más lenta: dos diluciones a los 12 meses. En cuanto a la serorreversión de las pruebas treponémicas, sólo ocurrió en pacientes con su primer episodio de sífilis, y principalmente en los con sífilis primaria, teniendo más posibilidades el FTA-ABs que el MHA-TP de volverse negativo. La serorreversión fue de 24% a los dos - tres años. Distintos autores dan diferentes porcentajes de serorreversión en el FTA-ABs: 6%, 11% a los dos - tres años.

Debe tenerse en cuenta, que un FTA-ABs negativo no necesariamente descarta una historia pasada de sífilis.

En la embarazada el seguimiento después del tratamiento se recomienda que sea con VDRL o RPR cada cuatro semanas y se debe repetir el tratamiento si se encuentra aumento de los títulos en dos diluciones o no se encuentra disminución de dos diluciones en los títulos a los tres meses¹⁴. La paciente que tiene títulos altos que no responden a la terapia recomendada para sífilis temprana debe hacerse una punción lumbar y si aún no se ha hecho, evaluar para infección por VIH. Si no

hay manifestaciones clínicas que indiquen reinfección el retratamiento debe hacerse como para sífilis tardía. El CDC 1995 recomienda también serología mensual en embarazadas con riesgo alto de reinfección o en áreas geográficas con prevalencia alta de sífilis.

Cuando se ha hecho tratamiento para neurosífilis se debe repetir el examen de líquido cefalorraquídeo cada seis meses hasta que el recuento de células sea normal. Si éste no ha disminuido después de seis meses o si el LCR no está completamente normal después de dos años, se debe reconsiderar el tratamiento⁶.

Prevención de sífilis congénita:

Se han encontrado casos de sífilis congénita en hijos de madres que han sido tratadas durante el embarazo o a quienes ni siquiera se les ha hecho el diagnóstico de lúes. Algunos casos se han debido a que no se ha hecho el tratamiento adecuado para el estadio de la sífilis, en otros la infección se adquirió tardíamente en el embarazo por lo que no se detectó con las pruebas serológicas.

El CDC en 1998 recomienda que en las comunidades y poblaciones en las que la prevalencia de sífilis es alta o para pacientes de alto riesgo, la serología debe efectuarse dos veces durante el tercer trimestre: a las 28 semanas de gestación y al momento del parto.

Coles y colaboradores¹⁴ describieron las características de 322 niños con sífilis congénita. Encontraron que más del 70% de las infecciones maternas no se identificaron hasta el momento del parto y el 30% de las mujeres no tenían serología durante el embarazo. El 28% de los bebés tuvieron evidencia clínica de sífilis y 72% fueron asintomáticos con una serología igual a dos diluciones, mayor que la de la madre. Sólo el 55% de las pacientes tenían factores de riesgo obvios para sífilis: drogadicción, prostitución, HIV, encarcelamiento, historia pasada de sífilis.

Se hizo un trabajo en 1990 en África en un hospital universitario de tercer nivel¹⁵ evaluando las pacientes que tuvieron el parto allí y con RPR, VDRL y TPHA positivos al momento del parto.

El 12% de las madres con RPR reactivo perdieron el bebé (15 muertes intrauterinas, 6 muertes neonatales, 5 abortos) contra 6% de los que no tenían RPR reactivo.

Esto da una mortalidad perinatal de fetos con peso mayor de 500 g de 94,6 por 1.000 partos

contra 54,1 por 1.000 partos en las que tenían RPR no reactivo. No hubo ningún muerto en el grupo tratado completamente. En el parcialmente tratado y no tratado hubo ocho muertes perinatales.

Se ha establecido que el tratamiento adecuado para sífilis en el embarazo significa que la madre fue tratada con la dosis de penicilina apropiada para el estadio de la sífilis y al menos cuatro semanas antes del nacimiento de su bebé.

Con terapia adecuada la madre logra disminuir sus títulos y por lo tanto podría considerarse curada. Sin embargo, se ven casos de sífilis congénita no obstante hacerse el tratamiento adecuado.

En 1988 el CDC recomendaba que todos los bebés producto de madres con lúes que no recibieron terapia antes de las 20 semanas, deberían evaluarse para sífilis congénita, pues parecía que cuando el tratamiento se hacía después de las 20 semanas de embarazo no era efectivo.

En 1989 el mismo CDC expuso que no era necesario evaluar al bebé producto de madre que recibió tratamiento antes del último mes de embarazo y que hubiera tenido una disminución de dos diluciones en el título de la serología.

En 1998 la CDC hizo una recomendación sobre cuales neonatos deberían tratarse como caso preventivo de sífilis congénita, los cuales ya se expusieron en otro lugar de esta revisión.

Se han hecho varios trabajos¹⁶ evaluando la eficacia de la penicilina para prevenir la lúes congénita encontrando que a pesar del buen tratamiento no se logró prevenir ésta. Los trabajos fueron los siguientes:

1. De 50 casos de sífilis congénita, en 3, las madres habían recibido tratamiento con penicilina 15 días, 20 días y 6 semanas antes del parto.
2. Sesenta niños de 437 tuvieron sífilis congénita a pesar del tratamiento con penicilina. De estos, 45 madres recibieron tratamiento el tercer trimestre, 11 en el segundo trimestre y 4 no se supo el momento del tratamiento.
3. De 56 niños con sífilis congénita, 5 madres recibieron tratamiento con benzatril 1 a 14 días antes del parto.
4. Veinticuatro mujeres que recibieron benzatril en el embarazo tuvieron bebés con sífilis congénita. La edad promedio al momento del tratamiento fue de $30,4 \pm 5$ semanas.

Basados en todo esto, Sara Raustron y colaboradores¹⁶ propusieron aclarar mejor y reglamentar cual es la terapia adecuada y el tiempo adecuado de tratamiento en el embarazo. Sugieren que cuando el tratamiento se hace después de la semana 20 de gestación éste puede no ser adecuado y que por lo tanto, deben evaluarse otros regímenes para embarazadas que hayan sido tratadas después de esta edad gestacional. Proponen que el tratamiento debe ser con penicilina procaínica diaria o penicilina cristalina cuando el tratamiento se hace en el último trimestre.

Otro trabajo más reciente publicado en 1994¹⁷ evaluó la historia clínica de 253 embarazadas con VDRL y FTAABs positivos que tuvieron el parto en esa institución. Se evaluaron los títulos de VDRL al momento del diagnóstico, a las 28 semanas, a las 36 semanas y al momento del parto. Evaluaron la historia clínica de los neonatos y definieron casos de sífilis congénita de acuerdo con lo establecido por el CDC. Se dividieron en dos grupos: aquellas con sífilis congénita y aquellas sin ésta. Se encontró que los títulos de VDRL al momento del diagnóstico en las madres que tuvieron mortinatos fueron los más altos, y los más bajos, eran los de las madres con hijos sin sífilis congénita. Las que tuvieron bebé *sin sífilis* congénita, la mayoría había recibido tratamiento por sífilis antes del embarazo o tempranamente en éste.

Las que tuvieron sífilis reciente, 15 se trataron con una sola dosis de benzatril 2'400.000 unidades y 30 con 3 dosis. La incidencia de sífilis congénita fue de 26,7% y 30%, respectivamente. Las que tuvieron sífilis de duración desconocida se trataron 28 con una dosis y 35 con 3 dosis; tuvieron 67,9% y 48,6%, de incidencia de niños con sífilis congénita respectivamente.

Ocho de 12 mujeres que no recibieron tratamiento tuvieron mortinatos y los que la recibieron en el último trimestre tuvieron el mayor porcentaje de lúes congénita. De las que se trataron entre las 13 y las 24 semanas sólo el 10,7% tuvieron hijos con sífilis congénita.

Se ve pues que la terapia durante el embarazo puede modificar la severidad de la enfermedad del neonato sin erradicar las manifestaciones clínicas de la sífilis congénita. Aún si la madre fue adecuadamente tratada para sífilis durante el embarazo, el 28% de estas mujeres tuvieron el parto antes del término.

Se encontró en este trabajo una tasa de falla alta de la terapia actual para proteger el feto de la

sífilis congénita aún con tratamiento efectuado de acuerdo con las guías de la CDC.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. A diferencia de las infecciones por el VIH y otras infecciones virales de transmisión sexual que afectan a los neonatos, la sífilis congénita puede prevenirse y tratarse eficazmente in útero siempre y cuando el diagnóstico se haga en forma oportuna y el tratamiento sea adecuado.
2. Con medidas de salud pública se podría aumentar el control prenatal, facilitar y asegurar que se haga la serología y se aplique el tratamiento adecuado, detectar los contactos y tratarlos evitando la reinfección durante el embarazo.
3. Corresponde a los que manejan las pacientes en control prenatal y parto detectar a tiempo la infección antes de que no sea ya efectivo el tratamiento.
4. Aunque el CDC propone tres serologías en el embarazo queda la inquietud de que tal vez se

requieran más, con el objeto de detectar la infección tempranamente. El ejemplo sería una paciente a quien se le encuentra VDRL negativo a las 8 - 10 semanas pudiendo tener la lesión primaria reciente no visible ni sintomática. Según la recomendación se haría nuevo VDRL a las 28 semanas cuando ya ha pasado por el secundarismo, que no siempre se diagnostica, y los efectos graves en el feto están ya establecidos, con muchas posibilidades de parto prematuro, hidrops, muerte intrauterina, muerte neonatal o sífilis congénita.

5. Quedan dudas sobre el tratamiento que debe hacerse cuando se diagnostica la lúes tardíamente en el embarazo.
6. Se han visto casos de sífilis congénita no obstante haberse hecho el tratamiento protocolizado, lo cual implica la necesidad de investigar y reglamentar cual es realmente la terapia adecuada y el tiempo adecuado de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Genc Mehmet. Syphilis in pregnancy. *Sex Transm Infect.* 2000; 76(2): 73-79.
2. PAHO1992AIDS,HIV andSTD Annual Surverllance Report for the Americas,Washington,D.C.:Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud; 1994.
3. Lukehart SA, Hook EWIII, Baker - Zander SA, Collior AC, CritelhowCW,HandsfieldHH.Invasionof the central nervous system by treponema pallidum: implications for diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1988; 109: 855-62.
4. Daniel SK, Ferreyhough H. Specific direct fluorescent antibody detection of treponema pallidum. *Health Lab Sci.* 1977; 14: 169-171.
5. Larsen Sandra, Bret M. Steiner, and Andrew H Rudolph. Laboratory Diagnosis and Interpretation of Test for Syphilis. *Clinical Microbiology Review.* 1995; p. 1-21.
6. Center for disease control. Sexually transmitted diseases clinical practices guidelines. Centers for disease control, Atlanta. 1998; vol. 47/No. RR-1. P. 40-41.
7. Ray, Joel. Lues-Lues: Maternal and fetal considerations of syphilis. *Obstetrical and Gynecological Survey.* 1995; 50(12): 845-849.
8. Wendel G. Gestational and congenital syphilis. *Clinics in perinatology.* 1988; 15(2): 290.
9. HookE.andChristin M.AcquiredSyphilis in Adults.The New England Journal of Medicine. 1992; 326(16): 1060-1067.
10. Nathan L, Bawdon R, Sidawi J et al. Penicillin levels following the administration of benzathine penicilin G in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 338-42.
11. Organización Panamericana de la Salud XXXVIII Reunión/Organización Mundial de la Salud XLVII reunión. Washington, D.C. 25 al 30 de septiembre de 1995. Tema 5.6.A. del programa provisional. Eliminación de la sífilis congénita en las Américas CD 38/14 (Esp.) 24 de julio 1995. Original: español.
12. Dirección Seccional de Salud de Antioquia. Protocolos de Vigilancia Epidemiológica. 1996. Sífilis congénita. Plan de eliminación. Pp. 210-217.
13. RomanowskiB.etal.Serologicresponsetotreatmentofinfectiou s syphilis.*Annals of Internal Medicine.*1991;114:1005-1009.
14. Coles B. Congenital syphilis surveillance in upstate New York, 1989-1992: Implications for prevention and clinical management. *J. Infect Dis* 1995; 171: 732-735.
15. Bam RH. et al. Syphilis in pregnant patients and their offspring. *Int J Gynecol Obstet.* 1994; 44: 113-118.
16. Rawstron, Sara. Failure of recomendated maternal therapy to prevent congenital syphilis. *Sexually transmitted diseases.* April-june 1991; 18(2): 102-106.
17. McFarlin B. Epidemic syphilis: maternal factors associated with congenital infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 170: 535-40.