

Sífilis y embarazo. Pautas de tratamiento

Syphilis and pregnancy. Treatment Guidelines

Autoras:

- **María Fuensanta Salazar Cañero.** Hospital de Antequera. Antequera. España.
- **María Domínguez Mejías.** Hospital Universitario Poniente. El Ejido. España.
- **Marta Rosario Gómez Díaz.** Hospital Costa del Sol. Marbella. España.

Autora de correspondencia:

- **María Fuensanta Salazar Cañero.** Hospital de Antequera. Antequera. España.
Correo electrónico: fuen_salazar_canero@hotmail.com

Fecha de recepción:

- 04/04/2022

Fecha de aceptación:

- 16/05/2022

DOI:

- <https://doi.org/10.51326/ec.5.3.3683079>.

Modo de referenciar el artículo:

- Salazar Cañero MF, Domínguez Mejías M., Gómez Díaz M. Syphilis and pregnancy. Treatment Guidelines. *Enferm. Cuid.* 2022;5(3):13-18. <https://doi.org/10.51326/ec.5.3.3683079>.



Las obras se publican en esta revista bajo una licencia Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0) que permite a terceros utilizar lo publicado siempre que mencionen la autoría del trabajo y a la primera publicación en esta revista.

Resumen

Introducción: La sífilis es una enfermedad que presenta manifestaciones clínicas que pueden afectar a cualquier órgano provocando resultados de salud graves. La infección por sífilis se transmite principalmente a través del contacto sexual y por transmisión vertical. La probabilidad de afectación fetal ocurre en mujeres con infección activa por sífilis, con infección inadecuada o no tratada adquirida en los cinco años anteriores al embarazo. Con respecto al tratamiento, aunque la efectividad de la penicilina en el tratamiento de la sífilis en embarazadas y la prevención de la sífilis congénita se estableció poco después de la introducción de la penicilina en la década de 1940, existe incertidumbre sobre los regímenes de tratamiento óptimos.

Objetivo: Conocer las complicaciones y pautas de tratamiento para la sífilis durante el embarazo.

Metodología: Hemos llevado a cabo una búsqueda bibliográfica sobre el tratamiento para el manejo de la sífilis en el embarazo, pero centrándonos en las dosis y pautas de administración. Para ello, la búsqueda se ha realizado en diferentes bases de datos: Cuiden, Pubmed, Cochrane, Scielo y Cuiden cuyo acceso se ha realizado a través del Colegio de Enfermería de Málaga.

Resultados: el tratamiento de elección es la penicilina administrada por vía intramuscular. En caso de alergia se usa eritromicina. Las complicaciones fetales pueden ir desde parto prematuro o muerte neonatal.

Conclusión: En el mundo actual, los profesionales sanitarios debemos realizar una concienciación continua sobre las enfermedades de transmisión sexual, ya que constituyen un problema de salud pública. En el caso de las embarazadas, sobre todo a los profesionales que nos dedicamos a este ámbito para concienciar, identificar y tratar la sífilis para garantizar la salud de la mujer y la del recién nacido.

Palabras clave: Tratamiento; Sífilis; Complicaciones; Recién nacido; Desarrollo embrionario

Abstract

Introduction: Syphilis is a disease that presents clinical manifestations that can affect any organ causing serious health outcomes. Syphilis infection is transmitted mainly through sexual contact and vertical transmission. The probability of fetal involvement occurs in women with active syphilis infection, with inadequate or untreated infection acquired in the five years prior to pregnancy. Regarding treatment, although the effectiveness of penicillin in the treatment of syphilis in pregnant women and the prevention of congenital syphilis was established shortly after the introduction of penicillin in the 1940s, there is uncertainty about the optimal treatment regimens.

Objective: To know the complications and treatment guidelines for syphilis during pregnancy.

Methodology: We have carried out a bibliographic search on the treatment for the management of syphilis in pregnancy, but focusing on the doses and administration guidelines. For this, the search has been carried out in different databases: Cuiden, Pubmed, Cochrane, Scielo and Cuiden whose access has been made through the College of Nursing of Malaga.

Results: the treatment of choice is penicillin administered intramuscularly. In case of allergy, erythromycin is used. Fetal complications can range from premature delivery or neonatal death.

Conclusion: In today's world, health professionals must continuously raise awareness about sexually transmitted diseases, since they constitute a public health problem. In the case of pregnant women, especially professionals who work in this field to raise awareness, identify and treat syphilis to guarantee the health of women and newborns.

Keywords: Syphilis; Treatment; Pregnancy; Infant; Fetal development

Introducción

La sífilis es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, y aún continúa siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial¹.

La sífilis es una enfermedad que presenta manifestaciones clínicas que pueden afectar a cualquier órgano provocando resultados de salud graves. La infección por sífilis se transmite principalmente a través del contacto sexual y por transmisión vertical. La probabilidad de afectación fetal ocurre en mujeres con infección activa por sífilis, con infección inadecuada o no tratada adquirida en los cinco años anteriores al embarazo. Los recién nacidos sintomáticos con sífilis congénita suelen nacer prematuros y los signos clásicos de la afección incluyen marasmo (desnutrición aguda), barriga y piel arrugada, especialmente en la cara de la infección materna, así como la etapa del embarazo².

A nivel mundial, 36 millones de personas están infectadas con sífilis, siendo 2 millones mujeres embarazadas. Más de la mitad de estas mujeres infectadas transmiten la infección a sus bebés, lo que resulta en resultados adversos del embarazo, como muerte fetal temprana, muerte fetal, parto prematuro, bajo peso al nacer, muerte neonatal e infección congénita en los bebés. Así la tasa anual de resultados adversos del parto asociados a la infección por sífilis materna no tratada es de 730.000 a 1.500.000, de las cuales casi 650.000 representa la tasa de muerte de fetos y recién nacidos³.

Sin embargo, estos resultados adversos pueden prevenirse, mediante diferentes estrategias de salud como son: la incorporación de programas de salud sexual y reproductiva, la detección prenatal de la sífilis y el tratamiento oportuno, con todo ello se puede llegar a reducir hasta en un 50% aproximadamente la incidencia de morbilidad neonatal².

Con respecto al tratamiento, aunque la efectividad de la penicilina en el tratamiento de la sífilis en embarazadas y la prevención de la sífilis congénita se estableció poco después de la introducción de la penicilina en la década de 1940, existe incertidumbre sobre los regímenes de tratamiento óptimos⁴.

La Organización Mundial de la Salud publicó en 2016 las pautas actualizadas sobre el manejo de sífilis, gonorrea, Clamidia y herpes genital. Y en 2017 además proporcionó las primeras pautas específicas sobre "Detección y tratamiento de sífilis para mujeres

embarazadas". En estas se recomienda la realización de la prueba de sífilis para todas las mujeres embarazadas en la primera visita de atención prenatal y como tratamiento de primera línea se aconseja el uso de la penicilina G. También se proporcionaron recomendaciones sobre el tratamiento y seguimiento de los lactantes expuestos. Con esta publicación la OMS invitó a los países a actualizar sus directrices nacionales sobre el manejo de la sífilis utilizando las nuevas recomendaciones⁵.

Metodología

Hemos llevado a cabo una búsqueda bibliográfica sobre el tratamiento para el manejo de la sífilis en el embarazo, pero centrándonos en las dosis y pautas de administración.

Para ello, la búsqueda se ha realizado en diferentes bases de datos: Cuiden, Pubmed, Cochrane y Scielo, usando como descriptores de búsqueda: "syphilis", "pregnancy", "fetal", "complications", "treatment" e implementando el operador booleano AND.

Los criterios de selección incluyen aquellas publicaciones realizadas desde 2015 hasta febrero de 2022, aquellos textos escritos en lengua inglesa o castellana y aquellos documentos a los que se pueda acceder de forma gratuita al texto completo.

Resultados

Tras realizar búsquedas bibliográficas, se exponen a continuación los artículos que hemos analizado.

Una revisión de la literatura realizada en 2017, analizó el uso de la penicilina como tratamiento durante el embarazo y la prevención de la sífilis congénita. Según este artículo, en 1972 se determinó por experiencia clínica y sin estudios realizados adecuadamente, que la dosis treponemicida 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. Dicho tratamiento previene entre el 95 y 98% de la transmisión.

Actualmente, según dicho estudio, la sífilis precoz debe tratarse con penicilina 2,4 millones de unidades por dos dosis y la sífilis tardía penicilina 2 '4 millones de unidades por tres dosis.

En caso de alergia a la penicilina, si la sífilis es precoz se trata con eritromicina 500 mg cada 6 horas por 14 días o ceftriaxona 1 gramo cada día durante 14 días. Si la sífilis es tardía, se administra eritromicina 500 mg cada 6 horas durante 28 días o ceftriaxona 1 gramo al día por 14 días⁶.

Otro estudio de 2017, recomienda la administración de penicilina benzatínica G parenteral, dos dosis separadas de 1 semana. El tratamiento si es iniciado antes de las 18 a 20 semanas de gestación, tiene una eficacia cercana al 100% debido a que el feto tiene el sistema inmune en desarrollo.

La eritromicina se ha asociado con una tasa de fracaso de aproximadamente el 10%, ya que su paso transplacentario lo hace como mercurio y, por lo tanto, su eficacia se ve atenuada⁷.

En 2019, también nos encontramos con la Guía de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre Detección y tratamiento de la sífilis en embarazadas.

Según esta guía, para tratar la sífilis primaria se recomienda administrar una única dosis de 2,4 millones de unidades de penicilina benzatínica, por vía intramuscular.

En caso de alergia se administraría 500 mg de eritromicina por vía oral cuatro veces al día durante 14 días o 1 gramo de ceftriaxona por vía intramuscular una vez al día durante 10 a 14 días o 2 gramos de azitromicina por vía oral en una sola toma.

En el caso de la sífilis tardía, en esta guía de la OMS, se recomienda administrar una vez a la semana durante 3 semanas consecutivas, 2,4 millones de unidades de penicilina benzatínica. En caso de alergia, se recomienda 500 mg de eritromicina por vía oral cuatro veces al día durante 30 días⁸.

En 2021 se llevó a cabo una revisión por pares, en la que, se expone que, el tratamiento con penicilina G parenteral de acción prolongada es el único tratamiento recomendado actualmente para tratar la sífilis en el embarazo.

Para tratar la sífilis primaria, se recomiendan dos dosis semanales de 2,4 millones de unidades de penicilina G benzatínica. Para la sífilis tardía el tratamiento consiste en 3 dosis semanales de 2,4 millones de unidades de penicilina G benzatínica intramuscular. En este mismo artículo, se expresa que, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), reconocen que un intervalo de 7 a 9 días entre dosis puede ser óptimo según los estudios farmacocinéticos, pero la experiencia

clínica sugiere que un intervalo de 10 a 14 días entre las dosis puede ser aceptable⁹.

En 2020 se publicó un estudio realizado en China. Los datos se obtuvieron del Sistema de Información de PTMI de Manejo de la Sífilis de China en la provincia de Jiangxi. La vigilancia de la sífilis materna se realiza mediante la notificación obligatoria de casos por parte de todos los establecimientos de salud que brindan servicios de parto. Este sistema se ha utilizado para monitorear y evaluar la prevalencia de sífilis materna y sífilis congénita en China. Se realizaron dos grupos, un grupo intervención, que recibió el tratamiento y otro, el grupo control, sin tratamiento. En el grupo de intervención, las mujeres se agruparon también según el inicio del tratamiento en el embarazo: inicio del tratamiento en el primer trimestre (≤ 12 semanas de gestación), en el segundo trimestre (13 - 27 semanas de gestación) y en el tercer trimestre (≥ 28 semanas).

En el grupo de intervención, se hace diferencia en dos tipos de tratamiento, el tratamiento adecuado y el inadecuado. El tratamiento adecuado, se definió como dos ciclos completos de tratamiento con penicilina con más de 2 semanas (apropiadamente 4 semanas) entre los dos ciclos, y el tratamiento debe haberse proporcionado al menos 28 días antes del parto o 4 semanas de gestación. El tratamiento sin penicilina o el tratamiento con menos de dos ciclos completos se definió como tratamiento inadecuado. Los resultados del embarazo incluidos en este estudio incluyeron muerte fetal, parto prematuro, bajo peso al nacer (BPN), defectos de nacimiento, asfixia, neumonía y cesárea neonatal.

Se analizaron 4210 mujeres con sífilis cuyo parto tuvo lugar en el tercer trimestre. De ellas, el grupo intervención estuvo formado por 2846 de las 1547 mujeres obtuvieron el tratamiento adecuado y 1299 mujeres el tratamiento inadecuado. El grupo control estuvo formado por 1364 mujeres.

Al analizar los resultados se obtuvo que los bebés nacidos de madres no tratadas tenían un riesgo significativamente mayor de muerte fetal, al igual que aquellas gestantes que iniciaron el tratamiento en el tercer trimestre, en comparación con las que lo empezaron en el primer trimestre.

También obtuvieron como resultado un mayor número de muerte fetal y partos prematuros en madres que recibieron el tratamiento adecuado frente a las que fueron tratadas con el tratamiento inadecuado⁹.

Otro estudio realizado en Guangzhou entre julio de 2011 y junio de 2018, incluyó a todas las mujeres embarazadas infectadas con sífilis registradas en el

Sistema de Gestión de la Información de China para Prevención de la transmisión maternoinfantil de la sífilis.

Se examinaron las mujeres embarazadas para detectar anticuerpos contra *Treponema pallidum* utilizando partículas de *Treponema pallidum*, con una prueba de aglutinación (TPPA) en su primera visita de atención prenatal. Si esta prueba resulta positiva, la mujer se sometía a la prueba de suero no calentado con rojo de toluidina (TRUST). Se diagnosticó sífilis materna por TPPA y TRUST positivos.

Las participantes se dividieron en cuatro grupos de acuerdo con los diferentes regímenes de tratamiento completados durante el embarazo y las etapas clínicas de la sífilis materna. El 1º grupo lo formaron las participantes que no recibieron ningún tratamiento para la sífilis, por lo que en el estudio no recibieron ningún tratamiento. El 2º grupo lo formaron los participantes que ya habían recibido tratamiento para la sífilis con ceftriaxona o eritromicina, dichos participantes recibieron el tratamiento alternativo: Eritromicina 500 mg, 4 veces al día, por vía oral, de 15 a 30 días. Se realizaron dos ciclos de tratamiento administrados durante el embarazo. El 3º grupo recibió el tratamiento recomendado por la OMS: Penicilina G benzatínica 2,4 millones de unidades IM, una única dosis, este grupo estaba formado por aquellos que recibieron Penicilina G benzatínica en una sola dosis, encontrándose en etapas tempranas de sífilis o habían recibido 3 dosis de Penicilina G benzatínica en etapas tardías o latentes de duración desconocida. Por último, el 4º grupo, recibió el tratamiento recomendado por China: 2,4 millones de unidades IM, un total de 3 dosis repartidas en 1 dosis a la semana, este grupo estaba formado por aquellas participantes que habían recibido dos cursos enteros de tratamiento de Penicilina G benzatínica.

Alrededor de la mitad (54,6%) de los participantes recibieron el tratamiento recomendado por China, una cuarta parte (25,8%) recibió el tratamiento recomendado por la OMS. El 2,9% recibió alternativas a la penicilina, y el 16,7% no recibieron tratamiento.

Los resultados mostraron que las mujeres que recibieron el tratamiento recomendado por China, eran menos propensas a tener un APO (resultado adverso del embarazo) que los que recibieron la OMS tratamiento recomendado. En aquellas mujeres que no recibieron tratamiento, la APO se elevó 1,6 veces más que en los demás grupos¹⁰.

Discusión

Según los resultados expuestos, para el tratamiento de la sífilis primaria, en la mayoría de resultados podemos ver que predomina el realizar dos dosis de penicilina separadas en 1 semana, excepto en las recomendaciones de la OMS, que dicen que con una única dosis.

Respecto a la sífilis tardía predomina la pauta de 3 dosis de penicilina intramuscular 1 por semana⁶.

En los resultados obtenidos se puede apreciar que no es solamente administrar penicilina sino también la importancia de un buen cribado para empezar el tratamiento en el primer trimestre, ya que esto conlleva a menor probabilidad de complicaciones durante la gestación y fetales.

La vía de administración, suele ser la intramuscular para realizar el tratamiento. Se debe de realizar un tratamiento adecuado y completo de la sífilis en mujeres embarazadas debido a las complicaciones que ésta puede tener en el embarazo y en el recién nacido. Como es el caso de partos prematuros, feto con bajo peso al nacer, muerte neonatal y sífilis congénita¹².

El tratamiento óptimo de la sífilis durante el embarazo reduce el riesgo de sífilis congénita en un 97%, la muerte fetal en un 82%, el parto prematuro en un 64% y la mortalidad neonatal en un 80%⁹.

Como se puede apreciar, el tratamiento de elección es la penicilina en caso de alergia a la eritromicina. En España, no se sigue un consenso unificado a nivel hospitalario en el que seguir unas recomendaciones establecidas. Se dispone de protocolos ya diseñados previamente con evidencia, para realizar el tratamiento adecuado para la sífilis durante el embarazo. Por lo que, nos podemos encontrar con algunas variaciones.

Es importante que los profesionales sanitarios, sobre todo los que están en contacto con la gestante, en especial ginecólogos/as y matronas, diagnostiquen y realicen el tratamiento. Cobra especial importancia la primera visita de embarazo, realizada por la matrona para la petición de una analítica sanguínea en la que se pide entre otras enfermedades de transmisión sexual, la sífilis; y posteriormente la correcta lectura de los resultados.

Conclusiones

La infección por sífilis durante el embarazo sigue siendo una causa importante de muerte fetal y morbilidad a

largo plazo para los recién nacidos infectados, en todo el mundo. Es importante tener en cuenta que existe una fuerte asociación entre la transmisión y adquisición del VIH y la infección por sífilis.

En el mundo actual, los profesionales sanitarios debemos realizar una concienciación continua sobre las enfermedades de transmisión sexual, ya que constituyen un problema de salud pública. En el caso de las embarazadas, sobre todo a los profesionales que nos dedicamos a este ámbito para concienciar, identificar y tratar la sífilis para garantizar la salud de la mujer y la del recién nacido.

En una era en la que la medicina moderna crece a un ritmo exponencial, debemos ser conscientes de nuestros esfuerzos por lograr una concienciación continua sobre la salud pública y de nuestro compromiso de identificar y tratar la sífilis para la salud de las madres y sus hijos.

Bibliografía

1. Kojima N, Klausner JD. An Update on the Global Epidemiology of Syphilis. *Curr Epidemiol Rep*. 2018;5(1):24–38. <https://doi.org/10.1007/s40471-018-0138-z>
2. Shahrook S, Mori R, Ochirbat T, Gomi H. Strategies of testing for syphilis during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. 10: CD010385. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010385.pub2>
3. Organización Mundial de la Salud. Eliminación mundial da sífilis congénita: fundamento lógico e estratégia para acção. Ginebra: OMS; 2008. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43782/9789248595851_por.pdf [Consultado 27-03-2022]
4. Walker GJA. Antibiotics for syphilis diagnosed during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;2001(3): CD001143. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001143>
5. Trinh T, Leal AF, Mello MB, Taylor MM, Barrow R,..., Lamb ML. Syphilis management in pregnancy: a review of guideline recommendations from countries around the world. *Sex Reprod Health Matters*. 2019;27(1):69–82. <https://doi.org/10.1080/2641039720191691897>
6. Fich-Schilcrot F, Majluf-Cáceres P, Perales-Cartes J. Sífilis y gestación: actualización y revisión de la literatura Syphilis and gestation: update and review of the literature. *Med Cutan Iber Lat Am* [Internet]. 2017 ;45(3):200–3. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=77063> [Consultado 28-03-2022]
7. Tsimis ME, Sheffield JS. Update on syphilis and pregnancy. *Birth defects Res*. 2017;109(5):347–52. <https://doi.org/10.1002/bdra.23562>
8. Organización Panamericana de la Salud. Guía de la OMS sobre Detección y tratamiento de la sífilis en embarazadas. Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2019. 47 p. Disponible en: http://www.fasgo.org.ar/images/SIFILIS_EN_LA_EMBARAZADA.pdf [Consultado 29-03-2022]
9. Adhikari E. Syphilis in pregnancy. *Contemp Ob Gyn*. 2021;66(1). Disponible en: <https://www.contemporaryobgyn.net/view/syphilis-in-pregnancy> [Consultado 27-03-2022]
10. Wan Z, Zhang H, Xu H, Hu Y, Tan C, Tao Y. Maternal syphilis treatment and pregnancy outcomes: a retrospective study in Jiangxi Province, China. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 ;20:648. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03314-y>
11. Hu F, Guo SJ, Lu JJ, Zhu S, Hua NX, Song YY, et al. The Effect of Different Treatment Regimens and Multiple Risk Factors on Adverse Pregnancy Outcomes among Syphilis-Seropositive Women in Guangzhou: A Retrospective Cohort Study. *Biomed Res Int*. 2020;2020:7626274. <https://doi.org/10.1155/2020/7626274>
12. Neira Varillas MR, Donaires Toscano LF. Sífilis materna y complicaciones durante el embarazo. *An Fac Med*. 2019;80(1):68–72. <https://doi.org/10.15381/anales.v80i1.15875>.