

EOPS: ¿Cómo debe tratarse a las mujeres embarazadas con diagnóstico de sífilis y alergia a la penicilina?

How do pregnant women with syphilis and penicillin allergy should be treated?

Melina Verna

Resumen

Se presenta un caso clínico de una paciente embarazada con diagnóstico presuntivo de sífilis en el rastreo y alergia confirmada a la penicilina. Se construye la pregunta que generó el caso, se diseña una estrategia de búsqueda, y se analizan las dos citas más pertinentes para responderla. Se repasa brevemente el tema de sífilis y embarazo.

Se concluye que por ahora, la desensibilización con penicilina sigue siendo el tratamiento estándar, aunque un estudio en curso está evaluando la alternativa del tratamiento con ceftriaxona.

Abstract

A case of a pregnant patient with a presumptive diagnosis of syphilis and confirmed penicillin allergy is presented. The question that generated the case is built, a search strategy is designed, and the two most relevant papers are analyzed in order to answer the question. A brief review of syphilis and pregnancy is done.

The paper concludes that currently, desensitization with penicillin remains the standard treatment, although there is an ongoing study that evaluates the alternative of ceftriaxone treatment.

Palabras clave: sífilis, embarazo, alergia a la penicilina. **Key words:** syphilis, pregnancy, penicillin allergy.

Verna M ¿Cómo debe tratarse a las mujeres embarazadas con diagnóstico de sífilis y alergia a la penicilina? Evid. actual. práct. ambul; 11(6): 190-191, Nov-dic.2008.

Pregunta que generó el caso

En mujeres embarazadas con diagnóstico de sífilis y alergia a la penicilina (población) ¿qué tratamiento alternativo existe (intervención) para disminuir el contagio al feto (resultado)?

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en MEDLINE utilizando como palabras claves los términos Mesh de "pregnancy", "syphilis" and "penicillin allergy". Se limitó la búsqueda a los estudios en humanos, mujeres de 19 a 44 años, realizados en los últimos cinco años. Se obtuvieron dos citas, de las cuales una parecía responder a la pregunta:

1. Zhou P y col. A study evaluating ceftriaxone as a treatment agent for primary and secondary syphilis in pregnancy. Sex Trasm Dis. 2005 Aug, 32 (8): 495-8.

Cuando se extendió la búsqueda hasta los diez años se agregó el reporte de un caso:

2. Soriano V y col. Successful desensitization to penicillin after diagnostic reassessment. Allergol Immunopathol 2003, 31 (2): 94-6.

Sífilis y embarazo

La sífilis es una enfermedad producida por una espiroqueta denominada *Treponema pallidum* y presenta una distribución mundial con una mayor prevalencia en zonas urbanas.

La sífilis congénita se adquiere a partir de una madre infectada durante el embarazo que no ha recibido tratamiento adecuado. Vale aclarar que en Argentina, la prevalencia de sífilis en embarazadas que asisten a los hospitales públicos varía entre un 1 y un 3%¹.

El pasaje por vía transplacentaria puede producirse en cualquier momento de la gesta o incluso durante el parto, pero la transmisión generalmente tiene lugar luego de la decimosexta semana de gestación. La tasa de transmisión también depende de la etapa evolutiva de la infección, siendo de un 80 a 90% durante la fase secundaria de la infección, y disminuyendo lentamente en etapas más avanzadas de la infección materna.

La alergia a la penicilina es reportada por el 5 al 10% de las mujeres embarazadas². En ellas se recomienda realizar el test cutáneo que es útil para determinar si dichos pacientes se encuentran en riesgo de una reacción de hipersensibilidad inmediata luego de la reexposición. Sin embargo, este test sólo provee información para la reacción de tipo I (mediada por IgE) pero no para los otros tipos de reacciones.

Este test tiene un valor predictivo positivo* de al menos 50%, lo que significa que la mitad de los pacientes con test cutáneo positivo van a experimentar una reacción alérgica con el uso de antibióticos beta-lactámicos³. El valor predictivo negativo* del test, que incluye tanto los determinantes menores como mayores es de 97 a 99%; lo que significa que entre un 1 y un 3% de los pacientes con historia de alergia a la penicilina, pero con test cutáneo negativo van a experimentar una reacción alérgica frente a la penicilina⁴.

Lo ideal sería que estas mujeres con alergia a la penicilina fueran tratadas con antibióticos alternativos. Sin embargo, estos tratamientos durante el embarazo están contraindicados (ejemplo tetraciclinas) o carecerían de evidencia para su uso (ceftriaxona). Por lo tanto, históricamente el tratamiento que ha sido recomendado es la desensibilización a la penicilina⁵.

Resumen de de la evidencia

Zhou P y col. A study evaluating ceftriazone as a treatment agent for primary and syphilis in pregnancy. Sex Trasm Dis. 2005 Aug, 32 (8): 495-8.

Objetivo: evaluar la eficacia de la ceftriaxona en las embarazadas con historia de alergia a la penicilina, test cutáneo positivo, que tenían un diagnóstico de sífilis temprana.

Ambito: Hospital de Shanghai, China.

Pacientes: once mujeres con historia de alergia a la penicilina (test cutáneo positivo). Las pacientes que reportaban el uso previo de alguna cefalosporina sin eventos adversos eran incluidas.

Intervención: se le aplicó 250mg de ceftriaxona intramuscular una vez al día por siete días en la sífilis primaria y por diez días en la sífilis secundaria. Se aplicó un segundo curso de antibiótico a la semana 28 de gestación. El test de reacción rápida a las reaginas (PRP) fue realizado antes y luego de la terapia antibiótica.

* Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Italiano de Buenos Aires melina.verna@hospitalitaliano.org.ar

Resultados principales: los títulos de PRP de control disminuyeron cuatro veces en las once mujeres del estudio. A los tres meses del tratamiento, diez de ellas tenían dosaje de PRP negativo. Ninguno de los neonatos tuvo serología positiva al nacimiento ni a los seis meses.

Conclusiones de los autores: la ceftriaxona puede considerarse como una alternativa para el tratamiento de la sífilis temprana durante el embarazo.

Soriano V y col. Successful desensitization to penicillin after diagnostic reassessment. *Allergol Immunopathol* 2003, 31 (2): 94-6.

Es un reporte de caso de una desensibilización exitosa en una mujer de 30 años, embarazada y con sífilis latente y alergia a la penicilina.

Comentario

En primera instancia es importante verificar la historia de alergia a la penicilina. Muchos pacientes suelen interpretar en forma incorrecta efectos adversos no alérgicos (como náuseas o vómitos) como si fueran causados por alergia. Además, un estudio realizado por el Penicillin Study Group encontró que cuando el autoreporte del paciente se basaba en datos inválidos de la historia, la reacción cutánea siempre fue negativa. Cuando la historia era cuestionable, los test fueron reactivos solamente en un 6% y finalmente, cuando el relato era con síntomas típicos el test fue positivo en un 12%⁶.

La desensibilización consiste en la exposición progresiva de los pacientes a pequeñas cantidades de penicilina, aumentando en forma progresiva la dosis hasta llegar a un nivel efectivo. Los estudios sobre esta técnica son de la década del ochenta, por lo que no han sido detectados en esta búsqueda.

En general se trata de estudios pequeños y no existiría diferencia en eficacia entre la desensibilización oral y endovenosa². Cada procedimiento tarda tres horas y media aproximadamente, y dado que pueden presentarse anafilaxia como efecto adverso, la desensibilización debe realizarse en una unidad cuidados críticos con observación cercana⁶. Otra limitante de este tratamiento es que la tolerancia inducida por la desensibilización es temporaria y solo persiste mientras el paciente recibe la droga. Si el paciente no recibe la droga por más de 24 horas, el riesgo de alergia mediada por IgE puede reaparecer y en la próxima dosis la técnica debe ser realizada nuevamente.

Las guías del Centro de Control de Enfermedades de EE.UU de 2006⁷ recomiendan que en las pacientes con historia de alergia pero tests cutáneos negativos (siempre que incluyan tanto los determinantes mayores y menores) pueden recibir tratamiento convencional, pero aquellos con tests positivos deben ser desensibilizados. No recomienda usar otras opciones como ceftriaxona o eritromicina.

El estudio informado sobre ceftriaxona y tratamiento de sífilis durante el embarazo también es pequeño, pero dicho tratamiento es mucho más fácil de aplicar y sin tantos efectos adversos. Basándose en el estudio de Zhou y colaboradores, actualmente se está realizando un estudio de mayor tamaño utilizando ceftriaxona como alternativa a la desensibilización.

Conclusión

Hasta que se obtengan los resultados del estudio con ceftriaxona, la desensibilización con penicilina sigue siendo el "tratamiento estándar". En aquellos medios donde su aplicación sea dificultosa (por falta de sala de observación, personal y tiempo) el tratamiento con ceftriaxona podría ser una alternativa de mayor accesibilidad y más fácil aplicación en el futuro, ya que la desensibilización aun cuenta con poca evidencia que la sustente.

Ver glosario*

Recibido el 30/10/08 y aceptado el 26/12/08.

Referencias

1. www.msal.gov.ar/htm/site/sala_situacion/ Accedido el 22/12/2008
2. Wendel G y col. Penicillin allergy and desensitization in serious infections during pregnancy. *N Engl J Med* 1985 May 9; 312 (19): 1229-32.
3. Shepherd G y col. Allergy to β -lactam antibiotics. *Immunol Allergy Clin North Am* 1991; 11:611.
4. Green G y col. Evaluation of penicillin hypersensitivity: Value of clinical history and skin testing with penicilloyl-polylysine and penicillin G. *J Allergy Clin Immunol* 1977; 60:339
5. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:S483.
6. Weiss M y col. Immediate hypersensitivity reactions to penicillin and related antibiotics. *Clin Allergy* 1988; 18:515.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Management of Patients Who Have a History of Penicillin Allergy. *MMWR* 2006;55. Accedido en: <http://www.cdc.gov/std/Treatment/2006/penicillin-allergy.htm#recommend>