

¿Qué sabe Ud acerca de.... Origen de la pandemia de sífilis?

What do you know about... Origin of the pandemic of syphilis?

Dra. María del Carmen Ramírez M.

Departamento Sistemas Biológicos
Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco

Preguntas

1. ¿Qué es la sífilis?
2. ¿Qué es la treponematosi?
3. ¿Cuándo se originó la treponematosi?
4. ¿Cuáles son las hipótesis principales sobre el origen de la sífilis?
5. ¿Qué evidencias sustentan el origen americano de la sífilis?
6. ¿Qué evidencias sustentan la Teoría Precolombina del origen de la sífilis?
7. ¿Qué estrategias de intervención son utilizadas para combatir la sífilis?

Respuestas

1. La sífilis, o sífilis venérea, es una enfermedad infecciosa de transmisión sexual que afecta a más de 25 millones de personas adultas en el mundo. Esta enfermedad es causada por la bacteria espiroqueta *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*, que comúnmente se transmite por contacto sexual o de la madre al recién nacido en la etapa intrauterina (sífilis congénita) o durante el parto (sífilis connatal) ocasionando aborto, muerte, o severas secuelas en el neonato -como ceguera o daño cerebral. En la sífilis endémica la enfermedad puede ser transmitida por contacto no sexual, particularmente en poblaciones con pobres condiciones de higiene, mediante el contacto de la piel con secreciones de úlceras (chancros) o de clavos sifilíticos. En ocasiones la sífilis puede transmitirse por transfusión sanguínea y, frecuentemente, al realizar sexo oral sin protección. Las lesiones ulcerosas (chancro primario) aparecen en el sitio de inoculación tras un periodo de incubación de dos a tres semanas. Estas lesiones remiten de forma espontánea seis u ocho semanas después y la enfermedad entra en la fase secundaria, donde el patógeno es diseminado a través del torrente sanguíneo y puede afectar cualquier órgano o tejido. En esta etapa la infección puede estar latente durante décadas aunque, esporádicamente, se presentan extensas lesiones secundarias en la piel que aparecen y desaparecen antes de que se manifieste la etapa terciaria. En esta última etapa la sífilis afecta predominantemente los sistemas nervioso central y cardiovascular, así como los ojos, el tejido blando, los huesos y articulaciones, ocasionando daños irreversibles y muerte.
2. La treponematosi humana es una enfermedad infecciosa que se manifiesta en cuatro formas que son causadas por distintos treponemas estrechamente relacionados, los cuales entran al organismo a través de mucosas o de heridas en la piel. Las cuatro formas de treponematosi humana se han clasificado según su forma usual de transmisión en dos grupos: 1) treponematosi no venérea (o endémica) que incluye la pinta (causada por *Treponema carateum*) y un segundo subgrupo que abarca la frambosia trópica o *yaws* (causada por *Treponema pertenue*) y la sífilis endémica o bejel (causada por *Treponema endemicum*). El segundo grupo lo conforma la treponematosi venérea o sífilis venérea, causada por *T. pallidum*.

3. La emergencia de la sífilis y otras enfermedades infecto contagiosas, incluidas la lepra y la tuberculosis, se han trazado principalmente en estudios arqueológicos de restos de esqueletos humanos, a veces combinados con secuenciación de DNA viral o bacteriano obtenido de los mismos restos. La treponematosi humana se ha estudiado también con análisis de secuencias de DNA de bacterias vivas. Correlacionando estos análisis con los de DNA antiguo de restos óseos y de dientes se ha obtenido evidencia de que la enfermedad emergió o, al menos, prevaleció alrededor del tiempo en el que se desarrolló la agricultura, hace unos 10 000 años. Otros reportes, sustentados, en parte, en estudios de cambios climáticos han sugerido que la treponematosi original, en forma de pinta, pudo haber emergido en el mundo hace unos 15 000 años A.C.
4. El origen de la sífilis y su relación con las otras formas de treponematosi sigue siendo controvertido. La hipótesis del Intercambio Colombino sostiene que la sífilis se originó en América y fue llevada a Europa por la tripulación de Cristóbal Colón en el siglo 15, mientras que los defensores de la hipótesis Precolombina sostienen que la enfermedad ya existía en Europa mucho antes del regreso de Colón al Continente Europeo. Una tercera hipótesis sugiere que la sífilis fue llevada al Nuevo Mundo en la época de la conquista española; de hecho, varios registros y documentos han confirmado que muchas poblaciones de nativos Americanos fueron diezmadas o eliminadas por varias epidemias que sucedieron tras la conquista. Otra hipótesis sostiene que la sífilis y otras formas de treponematosi endémicas no venéreas ya existían independientemente en el Viejo y en el Nuevo Mundo desde tiempos muy antiguos.
5. Evidencias antropológicas basadas en la presencia de lesiones óseas en restos de esqueletos de nativos Americanos encontrados en la República Dominicana, con más de 1500 años de antigüedad, y que son características de la sífilis: marcada reacción periosteal (alteraciones de la capa externa del hueso, particularmente de la tibia) y remodelación o malformación de la tibia en forma de sable y, ocasionalmente, destrucción ósea (o "gumma"), sugieren que el sitio más probable del origen de la sífilis se remonta al Nuevo Mundo. Se cree que la treponematosi original, causada por la espiroqueta *Treponema pertenue* tuvo sus orígenes en África, manifestándose en la piel en forma de nódulos y pápulas con aspecto de frambuesa (de ahí que a esta forma de treponematosi se le conoce también como frambosia trópica). Al parecer, esta enfermedad se diseminó desde África hasta Norteamérica, pasando por Asia. En este proceso la enfermedad evolucionó en la forma de bejel, causada por *T. endemicum*, aunque esta forma de treponematosi también se introdujo en Norteamérica desde su trayecto por Asia. Sin embargo, fue en Norteamérica donde, al parecer, unos 8 mil años después tuvo lugar otra mutación que originó la sífilis, causada por *T. pallidum*. Los defensores de la hipótesis del Intercambio Colombino sostienen que la sífilis fue llevada después a Europa por la tripulación de Colón desde la República Dominicana. En el Viejo Mundo la enfermedad rápidamente alcanzó proporciones de pandemia entre los siglos 16 a 18, afectando mayormente a Europa, donde prácticamente barrió a la población, así como a gran parte de Asia y el norte de África. Un estudio filogenético reciente, basado en datos de 21 regiones genéticas evaluadas en 26 cepas patógenas de treponema geográficamente distintas da sustento a la teoría del origen de la sífilis en el Nuevo Mundo y sugiere que las subespecies de treponema que no son transmitidas por vía sexual se originaron en el Viejo mundo.
6. La presencia de lesiones óseas características de sífilis en restos humanos de los siglos 2 al 14 D.C. excavados en Europa y Asia sustentan el origen de esta enfermedad en el Viejo Mundo. Sin embargo, aún existe controversia sobre la fiabilidad de los métodos de análisis que permiten confirmar lesiones óseas por treponematosi y, posteriormente, discriminar entre las cuatro formas de treponematosi. Algunas de las evidencias más claras, sin embargo, pueden ser proporcionadas por los restos óseos de un adolescente, fechados en el siglo 13, con signos claros de sífilis congénita, excavados en una región de la zona asiática de la actual Turquía. Igualmente, los restos óseos de una pareja de gemelos encontrados en las ruinas de Pompeya, la antigua ciudad romana enterrada por la erupción del volcán Vesubio en el año 79 D.C., con signos claros de sífilis congénita sustentan el origen de la sífilis en el Viejo mundo. Estas observaciones, publicadas en 2010, contradicen la idea más aceptada de que la sífilis fue llevada a Europa desde el Nuevo Mundo en el siglo 15.
Los restos encontrados en excavaciones arqueológicas en el Reino Unido han aportado igualmente un importante sustento a la hipótesis Precolombina del origen de la sífilis. Los exámenes de restos óseos excavados en ese país, en 2010, indican que la enfermedad ya se conocía en la Europa Precolombina desde unos 200 años antes del regreso de Colón a Europa. Igualmente, en el cementerio de un antiguo monasterio situado al noreste del Reino Unido se encontraron tres esqueletos de individuos que probablemente vivieron en el siglo 13 y que presentaban signos de alteraciones óseas típicas de la sífilis. No obstante, este estudio no excluye de forma contundente que esas lesiones fueran causadas por otra forma de treponematosi denominada yaws (término inglés derivado del vocablo indígena caribeño "yaya") o frambosia trópica, causada por *T. pertenue*.
7. La penicilina parenteral sigue siendo el antibiótico de primera elección para combatir la sífilis desde su aplicación masiva en zonas endémicas implementada por la OMS, en la década de 1950 a 1960. El tratamiento es reforzado con preparaciones del antibiótico de acción prolongada debido a que *T. pallidum* se divide lentamente. En casos de alergia a la penicilina se realizan maniobras para superar o prevenir la alergia al antibiótico o éste es sustituido por doxiciclina o tetraciclina. La penicilina es eficaz para combatir las distintas formas de treponematosi, sin embargo, la creciente emergencia de cepas resistentes al antibiótico ha hecho necesaria la búsqueda de nuevos tratamientos y vacunas. Así, el conocimiento del genoma completo de la cepa Chicago de *T. pallidum* subsp. *pallidum*, resistente a los antibióticos, y publicado recientemente, puede ser de gran utilidad en los estudios de la patogénesis de la sífilis y de la variabilidad genética entre distintas cepas de *T. pallidum*, así como en el tratamiento de esta enfermedad y, eventualmente, su prevención con vacunas.

El uso de la penicilina para combatir la sífilis y otras enfermedades venéreas -como gonorrea- tiene, sin embargo, varios antecedentes trágicos. En el libro *Examining Tuskegee*, publicado en 2009 y con autoría de la Dra. Susan Reverby, se revela que el llamado Estudio de sífilis de Tuskegee, realizado en EUA, tuvo como objetivo estudiar la evolución de la sífilis en alrededor de 400 hombres afroamericanos. Dicho experimento dio comienzo en 1932, sin el conocimiento de los pacientes de padecer esta enfermedad y sin haber recibido tratamiento alguno, incluso cuando ya se conocía que la penicilina podría curar la sífilis. El experimento duró 4 décadas y hasta el año de 1997 el gobierno de EUA se disculpó públicamente por estos experimentos. Igualmente trágicos y abominables fueron los experimentos realizados en Guatemala por médicos estadounidenses, entre 1946 y 1948, liderados por el Dr. John Cutler, con financiación del Gobierno Estadunidense y la anuencia del Gobierno Guatemalteco de esa época. Los estudios fueron conducidos con el fin de desarrollar modelos humanos de transmisión de sífilis y evaluar la efectividad de tratamientos potenciales. Las víctimas fueron alrededor de 1 500 guatemaltecos en condiciones de marginación y mayor vulnerabilidad -prisioneros, prostitutas, soldados, pacientes confinados en instituciones psiquiátricas e, incluso, niños huérfanos- las cuales, sin su consentimiento y conocimiento, eran infectadas sistemáticamente con sífilis y gonorrea para estudiar los mecanismos de transmisión de estas enfermedades y probar la eficacia de la penicilina para curar y/o prevenir estas infecciones. Estos experimentos fueron dados a conocer al público en octubre de 2010, a raíz de las investigaciones documentales realizadas por la Dra. Reverby, del Wellesley College, sobre sífilis y publicadas recientemente. Un reporte completo de estos experimentos fue dado a conocer por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en Atlanta, EUA, en septiembre de 2010.

Referencias

1. Peeling, R.W., Mabey, D.C.W. Syphilis. *Nat Rev Microbiol.* 2004; 2:448-449.
2. Hackett, C.J. On the origin of the human treponematoses. *Bulletin World Health Organization.* 1963; 29(1):7-41.
3. Rothschild, B.M. History of Syphilis. *Clin Infect Dis.* 2005; 40(10):1454-1463.
4. Beard, M. Pompeii skeletons reveal secrets of Roman family life. *BBC News Europe*, diciembre 14, 2010. En: www.bbc.co.uk/news/world-europe-11952322. Consultado, mayo de 2012.
5. Hunter, P. Biomolecular archaeology provides new insights into past civilizations, cultures and practices, *EMBO Reports.* 2007; 8:215-217.
6. Harper, K.N., Ocampo, P.S., Steiner, B.M., George, R.W., Silverman, M.S., Bolotin, S., Pillay, A., Saunders, N.J., Armelagos, G.J. On the origin of the Treponematoses: a phylogenetic approach, *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2(1): e148.
7. McGreal, C. US says sorry for 'outrageous and abhorrent' Guatemalan syphilis tests. *The Guardian*, UK. Octubre 1, 2010. En <http://www.guardian.co.uk/world/2010/oct/01/us-apology-guatemala-syphilis-tests>. Consultado, mayo de 2011.
8. Peeling, R. W. y Hook, E. W. The pathogenesis of syphilis: the Great Mimicker, revisited. *J Pathol.* 2006; 208:224-232.
9. Erdal, Y.S. A pre-Columbin case of congenital syphilis from Anatolia (Nicaea, 13th century AD). *Int J Osteoarchaeology.* 2006; 16(1):16-33.
10. Giacani, L., Jeffrey B.M., Molini, B.J., Le H.V.T., Lukehart, S.A., Centurion-Lara, A., Rockey, D.D. Complete genome sequence and annotation of the *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* Chicago strain. *J Bacteriol.* 2010; 192(10):2645-2646.
11. CDC Report on findings from the U.S. Public Health Service sexually transmitted disease inoculation study of 1946-1948, based on review of archived papers of John Cutler, MD, at the University of Pittsburgh. En: www.hhs.gov/1946inoculationstudy/cdc_rept-std_inoc_study. Consultado, mayo, 2012.