

Sífilis: la gran simuladora

Syphilis: the Great Mimicker

Eduardo Contreras¹, Sandra Ximena Zuluaga², Vanesa Ocampo³

Resumen

Objetivo. El objetivo del presente trabajo es revisar la epidemiología, la clasificación clínica, el diagnóstico y el tratamiento de la sífilis.

Materiales y métodos. Con las palabras clave sífilis, lúes y enfermedades de transmisión sexual, se buscó información en la bases de datos de Pubmed/Medline, Cochrane, SciELO, al igual que en referencias de artículos de revista y textos, principalmente, de los últimos cinco años. El resultado de esta búsqueda arrojó 179 referencias, de las cuales, se tomaron las 36 más relevantes, teniendo en cuenta, principalmente, metanálisis, artículos de revisión, actualizaciones, estudios aleatorios doble ciego y guías clínicas.

Resultados. La sífilis primaria es la primera etapa, en la que se forman úlceras indoloras (chancros), 2 a 3 semanas después de la primera infección. Es posible que la persona no note las úlceras o algún otro síntoma, especialmente, si están ubicadas en el interior del recto o en el cuello uterino. Las úlceras desaparecen en un período de 4 a 6 semanas.

La sífilis secundaria se presenta de 2 a 8 semanas después de la aparición de las primeras úlceras. Alrededor de 33% de los que no reciben tratamiento para la sífilis primaria, desarrolla esta segunda etapa.

La etapa final de la sífilis es la llamada sífilis terciaria y en ella la infección se disemina al sistema nervioso, el corazón, la piel y a los huesos.

Conclusión. El uso de preservativos es fundamental para disminuir notoriamente el riesgo de adquirir esta enfermedad. Una vez adquirida, se debe realizar un tratamiento efectivo con el fin de evitar complicaciones cerebrales, del sistema nervioso y cardíacas.

Palabras clave: sífilis, lúes, enfermedades de transmisión sexual.

¹ Medicina Interna, fellow en Cardiología, Universidad del Valle-Fundación Valle de Lili, Cali, Colombia.

² Angiografía de Occidente S.A., Cali, Colombia.

³ SENA, Cali, Colombia

Correspondencia: Eduardo Contreras, Medicina Interna, fellow en Cardiología, Universidad del Valle-Fundación Valle de Lili, Cali. edo11@hotmail.com

Fecha recibido: 19/09/2007; Fecha aceptado: 17/05/2008

Abstract

Objective. To describe the epidemiology, clinical classification, diagnosis, and treatment of syphilis.

Materials and methods. Using syphilis, lues, and sexually transmitted diseases as key words, information was sought in the databases such as Pubmed/Medline, Cochrane, SciELO, as well as in journal articles and text references, mainly from the last five years. The result of this search yielded 179 references; the most relevant, 36, were taken for analysis, mainly metaanalysis, review or state of the art articles, and double-blinded, randomized studies and clinical guides.

Results. Primary syphilis is the first stage of the infection, which causes painless ulcers 2 to 3 weeks after first infection. The infected person may not notice those lesions or any other symptoms, particularly if ulcers are located inside the rectum or the cervix. Ulcers disappear over a 4 to 6 week period. Secondary syphilis is presented from 2 to 8 weeks after the appearance of the first ulcers. About 33% of those who do not receive treatment for primary syphilis develop this second stage of the disease.

The final stage of syphilis is called tertiary syphilis and infection may disseminate to the nervous system, the heart, the skin and the bones.

Conclusion. Condom use is essential to reduce the risk of acquiring the disease. Once acquired, an effective treatment must be administered to prevent brain, heart and nervous system complications.

Key words: syphilis, lues, sexually transmitted diseases.

Introducción

El agente causal de la sífilis pertenece a un grupo de bacterias conocido como *Treponemataceae*, el cual agrupa tres géneros de bacterias: *Leptospira*, *Borrelia* y *Treponema*. Todos se caracterizan por tener una pared celular flexible. El agente causal de la sífilis pertenece al género *Treponema* y se denomina como *Treponema pallidum*. En un principio, la enfermedad era mortal y aguda, causaba la muerte en pocos días (1,2). La sífilis, junto con la tuberculosis, son consideradas como las grandes simuladoras, ya que pueden simular cualquier tipo de enfermedad y porque los médicos las pueden confundir con cualquier tipo de enfermedad (1,2).

Epidemiología

La sífilis venérea ocurre en todo el mundo y su incidencia varía con la distribución geográfica y el entorno socioeconómico. La enfermedad se puede adquirir por contacto sexual, de forma congénita a través de la placenta, por transfusión de sangre humana contaminada y por inoculación accidental directa. La forma más frecuente es por transmisión sexual. Un paciente es más infeccioso al principio de la enfermedad y gradualmente disminuye la contagiosidad con el paso del tiempo (1,3).

Por edades, el grupo más comprometido es el que va de los 15 a los 30 años, lo cual se relaciona con la actividad sexual. Así, en el 2006, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimaba que la incidencia mundial de la sífilis venérea era de 0,4% (12 millones de casos) y la prevalencia del 1% (2,4).

En Colombia, se estima que la prevalencia es de 10,3% en mujeres trabajadoras sexuales, con una incidencia de 0,5% y una prevalencia de 2,2% en la población general (5,6).

Patogenia

T. pallidum es capaz de penetrar en el organismo a través de las membranas mucosas intactas o a través de las heridas en la piel; aproximadamente, 30% de los compañeros sexuales de los pacientes infectados desarrolla la sífilis. El microorganismo se disemina por el cuerpo humano por los vasos linfáticos o sanguíneos. En la práctica, cualquier órgano del cuerpo humano puede ser invadido, incluso el sistema nervioso central (3,7).

El período de inoculación varía según el tamaño del inóculo, con aparición en minutos en linfáticos y diseminación en pocas horas a todo el organismo, incluido el sistema nervioso central y el humor acuoso (8,9).

Se ha documentado la transmisión por transfusiones de sangre y fue motivo de gran preocupación en el pasado siglo. La enfermedad se presenta entre 1 y 4 semanas luego de la transfusión con manifestaciones secundarias de sífilis, más pronunciado en las extremidades (6,12).

La fase primaria consiste en el desarrollo de la primera lesión en la piel o las mucosas, conocida como "chancro", que aparece en el lugar de inoculación, la cual puede ser única o múltiple. Se acompaña, a veces, por el desarrollo de una adenopatía regional. Las espiroquetas son fácilmente demostrables en dichas lesiones y el chancro cura espontáneamente entre 2 y 8 semanas. La fase secundaria, o estadio

diseminado, comienza al cabo de 2 a 12 semanas después del contacto. Se caracteriza por manifestaciones parenquimatosas, constitucionales y mucocutáneas. Es posible demostrar la presencia de *Treponemas* en la sangre y en otros tejidos, como la piel y los ganglios linfáticos (3,5).

Tras la sífilis secundaria, el paciente entra en un período latente durante el cual el diagnóstico sólo se puede hacer mediante pruebas serológicas. Este período se divide, a su vez, en latente precoz y en latente tardío. La recaída de una sífilis secundaria es más probable en esta fase precoz y se produce como consecuencia de una disfunción inmunológica. La sífilis tardía se refiere a la aparición de manifestaciones clínicas, aparentes o inaparentes, que se desarrollan en más de un tercio de los pacientes no tratados y cuya base patológica son las alteraciones en los *vasa vasorum* y las lesiones características denominadas gomas (5,6).

Manifestaciones clínicas

Sífilis primaria. Poco después del período de incubación aparece una pápula en el lugar de inoculación, que rápidamente se erosiona y da lugar al chancro. Se caracteriza por ser de base limpia e indurada, no exudar y ser poco o nada dolorosa. Pueden aparecer múltiples chancros, especialmente en los pacientes inmunodeprimidos, y los *Treponemas* son fácilmente demostrables en estas lesiones. Los genitales externos son los lugares más frecuentes en donde aparece el chancro, seguidos del cuello uterino, la boca, el área perianal, etc. Acompañando al chancro hay una linfadenopatía regional que consiste de un agrandamiento moderado de un ganglio linfático, que no es supurativo. El chancro cura al cabo de 3 a 6 semanas, sin lesión residual. La adenopatía persiste un poco más. Las espiroquetas se pueden identificar mediante la observación directa en campo oscuro o por detección del antígeno por inmunofluorescencia (figura 1) (6,7).

FIGURA 1.

Chancro sifilítico



Sífilis secundaria. Representa el estadio clínico más florido de la infección. Empieza entre 2 y 8 semanas después de la aparición del chancro, pudiendo éste estar presente todavía. Los *Treponemas* invaden todos los órganos y la mayoría de los líquidos orgánicos. Las manifestaciones son muy variadas. La más frecuente es el exantema, máculo-papular o pustular, que puede afectar cualquier superficie del cuerpo y persiste de unos días a ocho semanas.

La localización en palmas y plantas sugiere el diagnóstico. En las áreas intertriginosas, las pápulas se agrandan y erosionan produciendo placas infecciosas denominadas

“condiloma planos” que, también, pueden desarrollarse en las membranas mucosas (figura 2).

La sintomatología sistémica consiste en febrícula, faringitis, anorexia, artralgias y linfadenopatías generalizadas –la que afecta al ganglio epitroclear sugiere el diagnóstico–. Cualquier órgano del cuerpo puede estar afectado: el sistema nervioso central, con dolor de cabeza y meningismo, en 40%; el riñón se puede afectar por depósitos de complejos inmunes; puede aparecer hepatitis sifilítica, alteraciones del aparato digestivo, sinovitis, osteitis, etc. (6,8).

FIGURA 2.

Lesiones de sífilis en etapa secundaria. Se observan sífilides máculo-papulosas y escamosas.



Sífilis latente. Es el período en el que hay una ausencia de manifestaciones clínicas, que no implica una falta de progresión de la enfermedad, pero durante el cual las pruebas antitreponémicas específicas son positivas. Durante la sífilis latente puede producirse una recaída y, por lo tanto, el paciente es infeccioso; es más frecuente en el primer año, y cada recurrencia será menos florida.

La sífilis latente tardía es una enfermedad inflamatoria poco progresiva que puede afectar cualquier órgano. Esta fase suele ser referida como neurosífilis (paresias, tabes dorsal, sífilis meningovascular), sífilis cardiovascular (aneurisma aórtico) o goma (infiltrados de monocitos y destrucción tisular en cualquier órgano) (3,7,8).

Neurosífilis. En términos generales, la neurosífilis es una superposición de alteraciones meningo-vasculares parenquimatosas. El diagnóstico de la neurosífilis asintomática se realiza en pacientes que no tienen manifestaciones clínicas pero sí anomalías del líquido cefalorraquídeo, como pleocitosis, aumento de las proteínas, disminución de la glucosa o una respuesta positiva en la prueba VDRL, con lo cual se hace necesaria la punción lumbar para poder establecerlo. La neurosífilis meningovascular se debe al desarrollo de una endoarteritis obliterante que afecta los vasos sanguíneos de las meninges, el cerebro, los cordones espinales, etc., y que provoca múltiples infartos (9,10).

Las manifestaciones clínicas consisten en paresia, afasia, alteraciones psiquiátricas, etc.; se destacan la tabes dorsal y el signo de la pupila de Argyll-Robertson. En la tabes dor-

sal, el daño se produce principalmente por una desmielinización de la columna posterior, los ganglios y las raíces dorsales, que provoca la aparición de un cuadro clínico de ataxia, parestesias, incontinencia fecal, impotencia, etc. Las alteraciones oculares son frecuentes; se destaca el signo antes mencionado, que consiste en una pupila pequeña e irregular que se acomoda para la visión de cerca, pero no ante estímulos luminosos. El oído y lo ojo pueden verse afectados en cualquier estadio de la enfermedad, incluso en la sífilis congénita (1,8,9).

La neurosífilis es una enfermedad que requiere hacer un diagnóstico diferencial con otras, como la tuberculosis con afectación del sistema nervioso central, infecciones micóticas, tumores, hematomas subdurales, alcoholismo crónico, etc.

Dada la presentación variable de la neurosífilis, el diagnóstico puede ser difícil, aunque la demostración de anticuerpos treponémicos específicos en el líquido cefalorraquídeo ayuda al diagnóstico.

A pesar de la dificultad, conviene tener en cuenta lo siguiente:

- a. El diagnóstico de neurosífilis no puede hacerse sin una prueba treponémica específica, excepto si existe una inmunodepresión grave;
- b. Una prueba VDRL positiva en líquido cefalorraquídeo indica una neurosífilis activa;

- c. La amplificación mediante una técnica de PCR positiva también establece el diagnóstico;
- d. Cualquier anomalía en el líquido cefalorraquídeo con manifestaciones clínicas compatibles sugiere una neurosífilis activa, y
- e. la presencia de anticuerpos anti-treponémicos en el líquido cefalorraquídeo es muy sugestiva de este diagnóstico (9,11).

Sífilis cardiovascular. La lesión patológica subyacente es la endoarteritis obliterante que afecta los *vasa vasorum* de la aorta y que provoca una necrosis de la capa media con destrucción del tejido elástico y la consiguiente aortitis con aneurisma sacular y, con menor frecuencia, fusiforme. Hay una predilección por la aorta ascendente que lleva consigo la debilidad del anillo valvular aórtico. La aortitis sintomática se presenta en 10% de los pacientes no tratados, pero se ha demostrado su presencia en 85% de las autopsias de dichos pacientes. Gracias al tratamiento, la sífilis cardiovascular es, en la actualidad, una curiosidad (4,11,12).

Diagnóstico de laboratorio

Para el diagnóstico de la sífilis, tradicionalmente, se cuenta con tres grupos de pruebas: por examen directo, mediante microscopía en campo oscuro y por fluorescencia directa; mediante serología y por cultivo en células epiteliales de conejo. Por serología se tienen dos tipos de pruebas, las pruebas no treponémicas como VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory test*) y RPR (*rapid plasma reagin*) y las pruebas treponémicas como FTA-ABS (*fluorescent Treponemal antibody absorption*) o como MHA-TP (*microhemaglutinación para T. pallidum*) (13,14).

Microscopía de campo oscuro. La microscopía de campo oscuro es la prueba de elección para la sífilis primaria sintomática. Los *Treponemas*, morfológicamente, son espiroquetas muy delgadas y helicoidales, que miden 0,1 µm por 5 a 15 µm; estos gérmenes son tan delgados, que no se pueden observar en un campo normal del microscopio de luz, y es necesario un microscopio que tenga campo oscuro. *T. pallidum* se diferencia de otros microorganismos de forma espiral porque son más delgados, sus espirales son muy regulares y presentan un movimiento característico en tirabuzón.

Cuando se obtienen hallazgos positivos en el campo oscuro, se debe reportar como organismos con morfología y características de *T. pallidum*, y se deben realizar obligatoriamente pruebas serológicas confirmatorias. Se debe

tener en cuenta que el campo oscuro puede ser positivo antes que las pruebas serológicas (15-18).

Inmunofluorescencia directa. Mediante este examen, se puede detectar la presencia de subespecies de *T. pallidum* en tejidos, fluidos corporales, secreciones y exudados de lesiones. Se necesita un microscopio de fluorescencia, equipado con un condensador de campo oscuro y con lámpara para iluminación de fluorescencia. La prueba permite diferenciar los *Treponemas* patógenos de los no patógenos, por una reacción de antígeno-anticuerpo (12,19).

Un hallazgo positivo se reporta como *Treponemas* inmunológicamente específicos para *T. pallidum*, observados por inmunofluorescencia directa. Esta prueba es comparable en sensibilidad con la microscopía de campo oscuro, pero es de mayor especificidad (4,14).

Inoculación de animales. A este método, se le denomina RIT (*rabbit infectivity test*) y consiste en la inoculación de *T. pallidum* en los testículos de un conejo. Esta prueba es la de referencia, que determina la sensibilidad y la especificidad de las otras pruebas para el diagnóstico de sífilis. Además, es el método más antiguo para detectar una infección por *T. pallidum*. Este método no se utiliza de rutina porque es costoso y representa una dificultad técnica mayor (20).

Cultivo. El cultivo de *T. pallidum* sólo se ha logrado en células epiteliales de conejo. La multiplicación de los gérmenes es muy lenta; el tiempo promedio de duplicación es de 30 a 33 horas, aunque algunos autores comunican que a temperatura de 33 °C, el crecimiento es más rápido. Se ha tratado de cultivar *T. pallidum* en medios acelulares microaerofílicos con poco éxito. Este método no es adecuado para el trabajo de rutina del laboratorio, pero sí se realiza en los laboratorios de referencia (20,21).

Pruebas serológicas. Las pruebas serológicas son de dos tipos: no treponémicas y treponémicas. Las pruebas no treponémicas son usadas para tamización, son económicas y, también, sirven para evaluar la eficacia del tratamiento. Sus limitaciones consisten en baja sensibilidad en sífilis primaria temprana, con prueba de campo oscuro positiva, en sífilis tardía y la posibilidad de fenómeno de prozona o de resultados falsos positivos. Las pruebas treponémicas emplean como antígeno a *T. pallidum*, subespecie *pallidum*, y detectan anticuerpos específicos antitreponémicos. Se le utiliza para verificar cuando las pruebas no treponémicas son reactivas o como pruebas confirmatorias cuando el cuadro clínico es sugestivo, pero la serología es negativa, como ocurre en la sífilis tardía. En el 85% de los pacientes con sífilis con tratamiento exitoso, estas pruebas se mantienen reactivas por varios años (19,22).

VDRL. En la prueba de VDRL, el suero del paciente es inactivado a 56 °C por 30 minutos; si se usa líquido cefalorraquídeo sólo se debe centrifugar. Luego, la muestra se mezcla con un antígeno, que es una solución salina tampón de cardiolipina y lecitina adosadas a partículas de colesterol. Esta prueba se puede realizar en lámina y observarse al microscopio como un precipitado de partículas finas (floculación), o se puede realizar en un tubo de ensayo y leerse macroscópicamente (21,23).

Los resultados de la prueba de VDRL en lámina se informan como no reactivos (no hay floculación), débilmente reactivos (ligera floculación) y reactivos (floculación definitiva). Todos los sueros reactivos se diluyen seriadamente; a cada dilución se le realiza la prueba de VDRL, y se registra el título máximo obtenido. Rara vez se tiene un paciente con título elevado en las diluciones y con VDRL no reactivo en la muestra sin diluir (fenómeno de prozona); si ocurriera, es más frecuente en la sífilis secundaria (22,24,25).

RPR. El RPR es una prueba diseñada para detectar de manera rápida la presencia de reagina en el suero; no requiere inactivación por calor. La muestra se mezcla con una suspensión que posee cardiolipina, lecitina y colesterol en partículas de carbón. Si la muestra es positiva, se observan pequeños grumos negros (floculación). El resultado se reporta como reactivo o no reactivo; todos los reactivos se deben diluir seriadamente para realizar la titulación y se reporta la dilución más alta que presente reacción (22,26).

Los falsos negativos se pueden producir por errores técnicos y los falsos positivos son los mismos que para la prueba de VDRL. Se han desarrollado variantes de esta prueba en las que la muestra puede ser plasma, sin que se pierda su sensibilidad y especificidad (27).

FTA-ABS. La FTA-ABS es un método directo de observación, que se utiliza como confirmación cuando una de las pruebas no treponémicas es positiva. Es el método de elección para el diagnóstico de la sífilis primaria a partir de las dos semanas después del contagio (28,29).

Se utiliza suero inactivado por calor, que se coloca sobre una lámina donde se encuentra *T. pallidum* en suspensión (por lo menos, 30 microorganismos por campo). El conjugado consiste en antiglobulina humana (IgG o IgM) con isotiocianato de fluoresceína, el que se diluye seriadamente hasta 1:800 o más. Luego de un tiempo de incubación, se observa al microscopio de fluorescencia en una habitación oscura. La reacción se reporta en cruces, de 1 a 4 (28,30,31).

La FTA-ABS-DS tiene una sensibilidad de 100% para la sífilis secundaria y la sífilis latente, y 95% para la sífilis tardía porque utiliza en su proceso doble conjugado fluorescente; el primero, anti-IgG humana conjugada con rodamina y, el segundo, fluoresceína antitreponémica que tiene función de contracolor y facilita la visualización (tabla 1).

TABLA 1.

Criterio para el diagnóstico de sífilis

PRUEBA	SENSIBILIDAD (%)				ESPECIFICIDAD (%)
	PRIMARIA	SECUNDARIA	LATENTE	TARDÍA	SIN SÍFILIS
No treponémica					
VDRL	78 (74-87)	100	95 (88-100)		98 (96-99)
RPR	86 (77-100)	100	98 (95-100)	71 (37-94)	98 (93-99)
USR	80 (72-88)	100	95 (88-100)	73	99
TRUST	85 (77-86)	100	98 (95-100)		99 (98-99)
Treponémicas					
FTA-ABS	84 (70-100)	100	100	96	97 (94-100)

ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). Durante la infección por *T. pallidum* se producen anticuerpos inespecíficos contra antígenos comunes a todas las espiroquetas y anticuerpos específicos contra *T. pallidum*. En la enfermedad temprana los anticuerpos son IgM, luego, rápidamente aparecen anticuerpos IgG que son los predominantes durante el tiempo (29,32,34).

Las ELISA para sífilis que se introdujeron en la década de los ochenta, usaban extracto treponémico como antígeno y no estaban aprobadas para el diagnóstico de sífilis; en los noventa se introdujeron pruebas que utilizaban antígenos recombinantes de las proteínas de membrana de *T. pallidum* y otras que utilizaban anticuerpos monoclonales, las cuales detectan tanto IgM como IgG o ambas, con una sensibilidad de 99% a 100% y con una especificidad de 94% a 99%. La sensibilidad para IgM disminuye en la sífilis avanzada (21,27,33).

Western blot. En el Western blot para *T. pallidum*, los antígenos pueden reaccionar con IgG, IgM o IgA presentes en el suero de pacientes con sífilis; la IgG reacciona fuertemente con una proteína de membrana de 47 kDa, pero es menos sensible y específica que la prueba de FTA-ABS. En cambio, cuando la prueba detecta IgM, es de gran utilidad en el diagnóstico de la sífilis secundaria y congénita, con una sensibilidad de 83%. Esto se reduce cuando el Western blot detecta IgA, donde la sensibilidad disminuye a 67% (32,33).

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La prueba de PCR que detecta ADN de *T. pallidum* tiene 78% de sensibilidad y 100% de especificidad. Es de gran utilidad en el diagnóstico de las sífilis cuyo diagnóstico representa dificultad, como son sífilis congénita y la sífilis tardía, y en detectar infección persistente en individuos que han recibido tratamiento ineficaz.

La ventaja del PCR es que, al amplificar ADN específico de *T. pallidum*, se elimina la posibilidad de detectar falsos positivos, además de que puede realizarse en gestación temprana, mediante el estudio del líquido amniótico (22,28).

Tratamiento

La eficacia del tratamiento es bien conocida. Sin embargo, para que sea adecuado hay que tener en cuenta una serie de recomendaciones obtenidas de las infecciones experimentales, a saber:

- Que *T. pallidum* se regenerará al cabo de 18 a 24 horas si los niveles de penicilina en sangre están por debajo de la concentración mínima inhibitoria,

- Que se necesita una concentración de penicilina mayor de 0,03 µg/ml de penicilina para asegurar un efecto bactericida, y

- Que para curar una sífilis precoz se requiere una concentración adecuada mantenida durante 7 días.

Durante muchos años se ha tenido a la penicilina benzatínica como el tratamiento de elección, excepto en el caso de una invasión del líquido cefalorraquídeo (se han aislado *Treponemas* en líquido cefalorraquídeo de pacientes con chancro primario, lo que refleja la “espiroquetorrea”). Por lo tanto, el tratamiento actual de la sífilis con una combinación antibiótica o un esquema prolongado asegura que esta secuela –la más importante de la sífilis– no ocurrirá. Esto es especialmente importante en los pacientes inmunodeprimidos (3,13,22).

Sífilis temprana (primaria, secundaria)

- Penicilina G benzatínica, 2'400.000 UI, intramuscular por semana en tres dosis
- Doxiciclina, 100 mg oral, por 21 días
- Otros: amoxicilina más probenecid, ceftriaxona, penicilina G procaínica más probenecid
- En los alérgicos a la penicilina: doxiciclina o eritromicina

Sífilis tardía y neurosífilis

- Penicilina G sódica
- Otros: amoxicilina más probenecid, doxiciclina, ceftriaxona y penicilina G procaína más probenecid
- En los alérgicos a la penicilina se recomienda la desensibilización y el tratamiento con penicilina y, como alternativa, el cloranfenicol.

Seguimiento del tratamiento. En todos los pacientes con sífilis precoz y congénita hay que repetir las pruebas no treponémicas cuantitativas (RPR o VDRL) al cabo de 1, 3, 6 y 12 meses del tratamiento de la sífilis. En los pacientes infectados por el VIH, además de estos controles, se deben efectuar otros adicionales en el segundo y el noveno meses después del tratamiento (7,14,27).

Al cabo de 12 meses, 40% a 75% de las sífilis primarias y 20% a 40% de las secundarias pueden haberse vuelto negativas. No es necesario hacer estudio del líquido ce-

falorraquídeo. Si a los 12 meses siguen siendo positivas, se hace necesario un nuevo ciclo de tratamiento ante la posibilidad de un fracaso terapéutico o de una reinfección. Si el título no disminuye cuatro veces en 12 meses, si aumenta en su transcurso o si persisten o reaparecen los síntomas clínicos, hay que realizar un estudio del líquido cefalorraquídeo y administrar tratamiento para neurosífilis si se observan alteraciones analíticas.

En la sífilis latente y terciaria se parte de títulos bajos antes del tratamiento y el 50% se mantienen seropositivos con títulos que no disminuyen cuatro veces, incluso durante años después del tratamiento. En estos casos estaría justificado un nuevo ciclo de tratamiento si aparecen síntomas o si aumentan los títulos (24,28,30).

En la neurosífilis es conveniente hacer un estudio del líquido cefalorraquídeo cada 3 a 6 meses durante tres años después del tratamiento, a menos que los parámetros se normalicen. En 95% de los casos bien tratados las células se normalizan a los 2 a 4 años, la disminución de proteínas es más lenta y la disminución del VDRL es gradual en varios años. Hay que evaluar el índice de anticuerpos intratecales contra *T. pallidum* (21,28).



Bibliografía

- Lewin L. Sexually transmitted infections in preadolescent children. *J Pediatr Health Care*. 2007;21:153-61.
- Carrada T. Cardiovascular syphilis: diagnosis, treatment. *Arch Cardiol Mex*. 2006;76(Suppl.4):S189-96.
- Birley R. Sexually transmitted diseases: microbiology and management. *J Med Microbiol*. 2002;51:793-807.
- Douglas J. Syphilis among men who have sex with men: challenges to syphilis elimination in the United States. *Sex Transm Dis*. 2005;32(Suppl.):S80-3.
- van Vranken M. Prevention and treatment of sexually transmitted diseases: an update. *Am Fam Physician*. 2007;76:1827-32.
- Mejía A, Bautista CT, Leal L, Ayala C, Prieto F, de la Hoz F, Alzate ML, Acosta J, Sánchez JL. Syphilis infection among female sex workers in Colombia. *J Immigr Minor Health*. 2007;14:213-22.
- Peate I. Syphilis: clinical presentation, diagnosis and treatment. *Nurs Stand*. 2007;14-20;22.
- Stoner B. Current controversies in the management of adult syphilis. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Suppl.3):S130-46.
- French P. Syphilis. *BMJ*. 2007;334:143-7.
- Sulak P. Sexually transmitted diseases. *Semin Reprod Med*. 2003;21:399-413.
- Duong M. The rash of secondary syphilis. *CMAJ*. 2007;176:33-5.
- Dayan P. Syphilis treatment: old and new. *Expert Opin Pharmacother*. 2005;6:2271-80.
- Paterman T. The resurgence of syphilis among men who have sex with men. *Curr Opin Infect Dis*. 2007;20:54-9.
- Lewis D. Syphilis. *Sex Transm Infect*. 2006;82(Suppl.4):iv13-5.
- Goh B. Syphilis in adults. *Sex Transm Infect*. 2005;81:448-52.
- Low N. Global control of sexually transmitted infections. *Lancet*. 2006;368:2001-16.
- Glassier G. Sexual and reproductive health: a matter of life and death. *Lancet*. 2006;368:1595-607.
- Lewis DA. Syphilis. *Sex Transm Infect*. 2006;82(Suppl.4):iv13-5.
- Stevenson J. Syphilis and HIV infection: an update. *Dermatol Clin*. 2006;24:497-507.
- Golden M. Update on syphilis: resurgence of an old problem. *JAMA*. 2003;290:1510-4.
- Lautenschlager S. Cutaneous manifestations of syphilis: recognition and management. *Am J Clin Dermatol*. 2006;7:291-304.
- Peeling R. The pathogenesis of syphilis: the Great Mimicker, revisited. *J Pathol*. 2006;208:224-32.
- Paterman T. The changing epidemiology of syphilis. *Sex Transm Dis*. 2005;32(Suppl.):S4-10.
- Memish H. International travel and sexually transmitted diseases. *Travel Med Infect Dis*. 2006;4:86-93.
- Young F. Syphilis: still with us, so watch out! *J Fam Health Care*. 2006;16:77-81.
- Little J. Syphilis: an update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;100:3-9.
- Rosen T. Sexually transmitted diseases 2006: a dermatologist's view. *Cleve Clin J Med*. 2006;73:537-8, 542, 544-5.
- Lautenschlager S. Diagnosis of syphilis: clinical and laboratory problems. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2006;4:1058-75.
- Gao X. China's syphilis epidemic: a systematic review of seroprevalence studies. *Sex Transm Dis*. 2006;33:726-36.
- Nassar NT. Evaluation and management of selected sexually transmitted diseases. *J Med Liban*. 2004;52:241-3.
- Rothschild F. History of syphilis. *Clin Infect Dis*. 2005;40:1454-63.
- Farley T. Sexually transmitted diseases in the Southeastern United States: location, race, and social context. *Sex Transm Dis*. 2006;33(Suppl.):S58-64.
- Lafond R. Biological basis for syphilis. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19:29-49.
- Zeltser B. Syphilis. *Clin Dermatol*. 2004;22:461-8.
- Peeling R. Syphilis. *Nat Rev Microbiol*. 2004;2:448-9.