

# Sífilis: Una Infección Crónica Generalizada

La sífilis es una infección crónica generalizada causada por *Treponema pallidum*, subespecie *pallidum*, que se transmite principalmente por vía sexual y se caracteriza por episodios de actividad separados por períodos de latencia. Esta enfermedad compleja presenta múltiples fases clínicas que van desde una lesión primaria inicial hasta manifestaciones tardías que pueden afectar el sistema nervioso central, cardiovascular y otros órganos vitales.

Después de un período de incubación de 2 a 6 semanas, aparece una lesión primaria acompañada de linfadenopatía regional que desaparece sin tratamiento. La fase de bacteriemia secundaria se vincula con lesiones mucocutáneas diseminadas y linfadenopatías generalizadas, seguida de una fase latente de infección subclínica que puede durar años o décadas. En la era previa a los antibióticos, aproximadamente 33% de los pacientes sin tratamiento avanzaba a la fase terciaria, caracterizada por lesiones destructivas y progresivas.

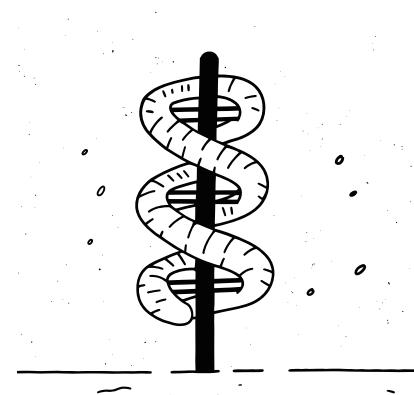


# Etiología y Características del Patógeno

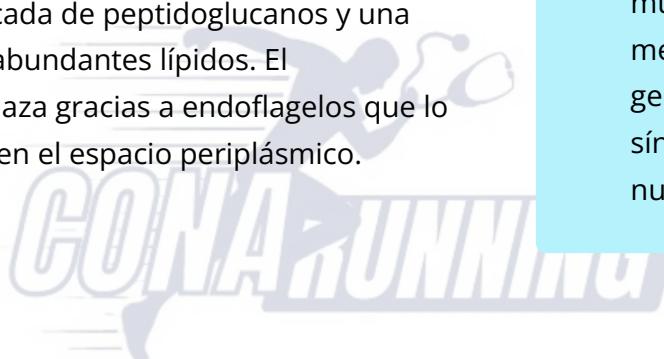
## Familia Spirochaetales

La familia Spirochaetales comprende cuatro géneros patógenos para el ser humano: *Leptospira* (leptospirosis), *Borrelia* (fiebre recurrente y enfermedad de Lyme), *Brachyspira* (infecciones intestinales) y *Treponema* (treponematosis). Entre las especies de *Treponema* se encuentran *T. pallidum* subespecie *pallidum* (sífilis venérea), *T. pallidum* subespecie *pertenue* (pián), *T. pallidum* subespecie *endemicum* (bejel) y *T. carateum* (pinta).

*Treponema pallidum* es una espiroqueta fina cuyo cuerpo celular está rodeado por una membrana citoplásmica trilaminar, una capa delicada de peptidoglucanos y una membrana exterior con abundantes lípidos. El microorganismo se desplaza gracias a endoflagelos que lo rodean en forma espiral en el espacio periplásmico.



**Dato importante:** *T. pallidum* no puede cultivarse in vitro y tiene muy pocas capacidades metabólicas, careciendo de genes necesarios para la síntesis de aminoácidos, nucleótidos y lípidos.



# Epidemiología Global y en Estados Unidos

**11M**

**23,872**

**70%**

**487**

## Casos nuevos anuales

Estimación global de infecciones nuevas de sífilis cada año en todo el mundo

## Casos en EE.UU. (2015)

Casos de sífilis primaria y secundaria notificados, cuadruplicándose desde 2000

## Casos en HSH

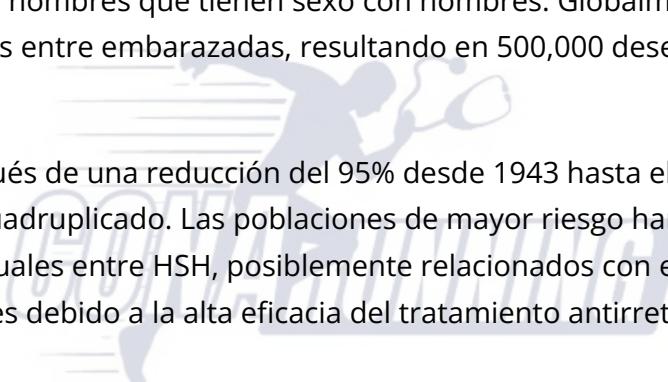
Porcentaje de casos en hombres que tienen sexo con hombres en Estados Unidos

## Sífilis congénita

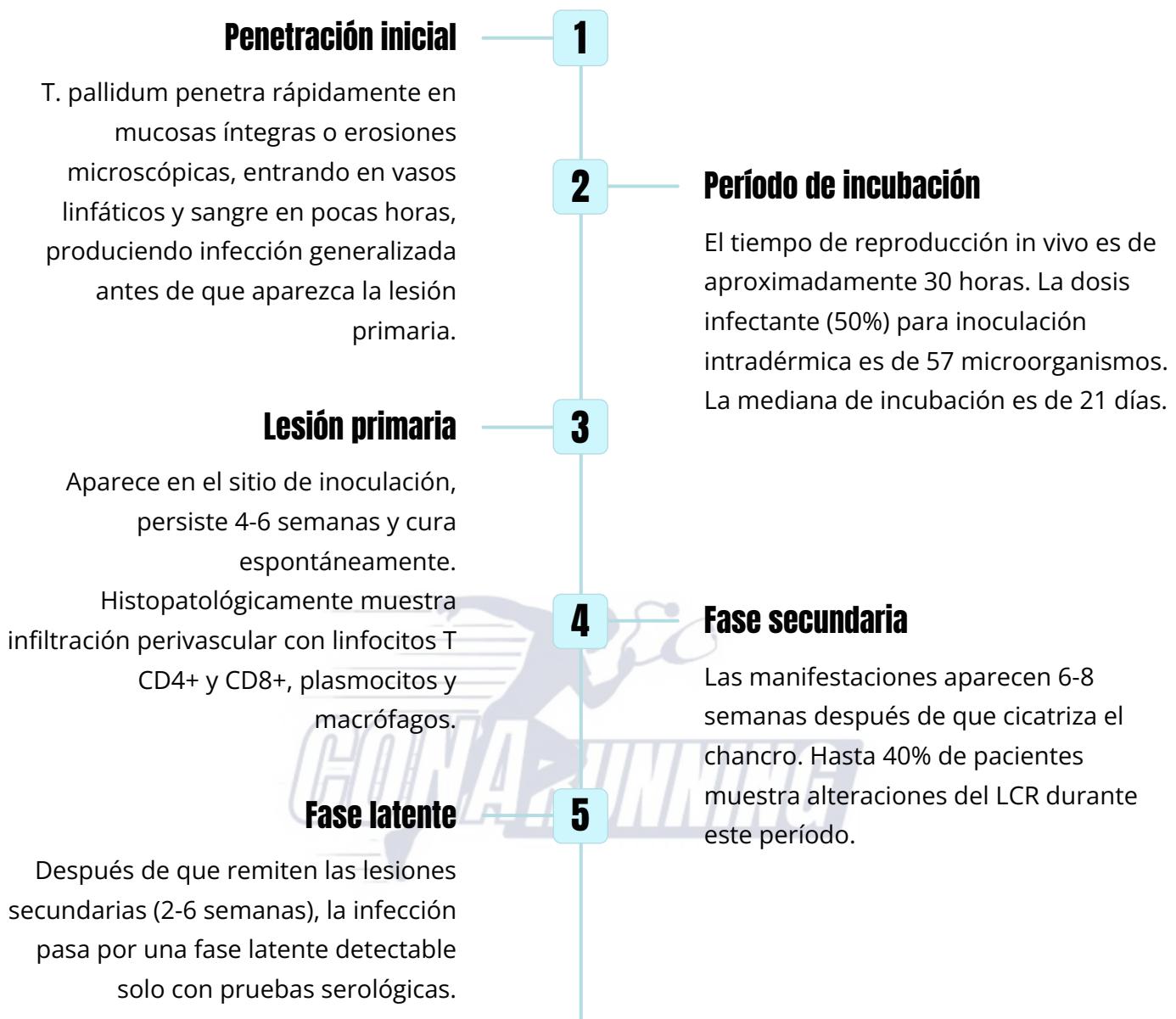
Casos reportados en lactantes menores de 1 año en 2015, incremento del 36%

La sífilis sigue siendo un grave problema de salud mundial. Las regiones más afectadas incluyen países subsaharianos de África, Sudamérica, China y el sudeste de Asia. En China, la frecuencia llegó a 30 por 100,000 habitantes en la última década. En Europa, muchos países reportan mayor frecuencia de sífilis contagiosa entre hombres que tienen sexo con hombres. Globalmente, se estima que hay 1.4 millones de casos de sífilis entre embarazadas, resultando en 500,000 desenlaces adversos del embarazo anualmente.

En Estados Unidos, después de una reducción del 95% desde 1943 hasta el año 2000, los casos de sífilis infecciosa se han cuadruplicado. Las poblaciones de mayor riesgo han cambiado con el tiempo, observándose brotes actuales entre HSH, posiblemente relacionados con el sexo sin protección y el abandono de restricciones debido a la alta eficacia del tratamiento antirretroviral.



# Evolución Natural y Patogenia



# Sífilis Primaria: Manifestaciones Clínicas

## Características del Chancro

El chancro primario típico comienza como una pápula indolora que se erosiona y endurece, adquiriendo una consistencia cartilaginosa muy característica a la palpación. Se observan lesiones primarias múltiples en una minoría de pacientes.

- En varones heterosexuales: generalmente en el pene
- En varones homosexuales: conducto anal, recto, boca o genitales externos
- En mujeres: cuello uterino y labios vulvares más frecuentemente



**Diagnóstico diferencial:** Debe distinguirse de herpes simple, chancroide, traumatismos y donovanosis.

Las lesiones primarias atípicas son comunes. En individuos con antecedentes de sífilis, el mismo inóculo puede generar una pequeña pápula negativa en campo oscuro, infección latente asintomática o ausencia completa de respuesta.

El chancro se acompaña de linfadenopatías regionales (generalmente inguinales) que aparecen en la primera semana. Los ganglios son indoloros, de consistencia firme y no supuran. Estas linfadenopatías inguinales son bilaterales y pueden aparecer tanto en chancro anal como genital. El chancro se cura en 4-6 semanas (límites de 2-12 semanas), pero las linfadenopatías pueden persistir meses.

# Sífilis Secundaria: Manifestaciones Múltiples

## Manifestaciones cutáneas

Exantema maculoso, papuloso, papuloescamoso y pustuloso (sifílides). Las lesiones iniciales son máculas de color rojo pálido que evolucionan a lesiones papulosas distribuidas extensamente, afectando palmas y plantas.

## Lesiones mucosas

Condilomas planos en áreas intertriginosas (10% de casos) y placas mucosas en mucosa oral o genital (10-15% de casos). Son erosiones indoloras de color gris plateado con periferia roja.

## Síntomas generales

Dolor faríngeo (15-30%), fiebre (5-8%), pérdida de peso (2-20%), malestar general (25%), anorexia (2-10%), cefalea (10%) y meningismo (5%).

Las manifestaciones de sífilis secundaria incluyen lesiones mucocutáneas y linfadenopatía generalizada no dolorosa. El chancre primario puede persistir en 15% de pacientes, especialmente en aquellos con coinfección por VIH. El exantema puede ser muy leve y 25% de pacientes puede ignorar estas lesiones cutáneas.

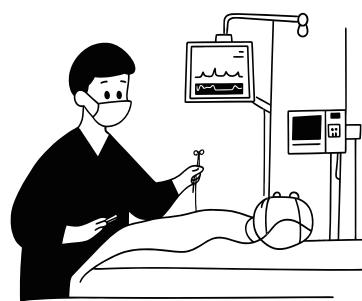
Los hallazgos oculares incluyen anomalías pupilares, neuritis óptica, iritis o uveítis. La uveítis anterior se reporta en 5-10% de pacientes con sífilis secundaria. Las complicaciones menos frecuentes comprenden hepatitis (hasta 25% puede tener anomalías en pruebas de función hepática), nefropatía, lesiones gastrointestinales, artritis y periostitis.

# Sífilis Latente y Afectación del Sistema Nervioso

## Sífilis Latente

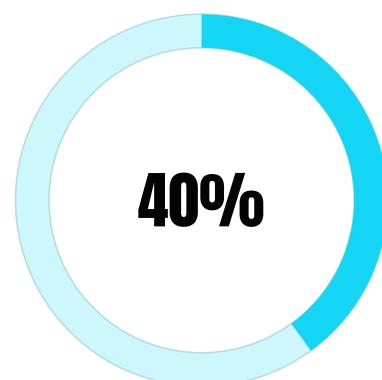
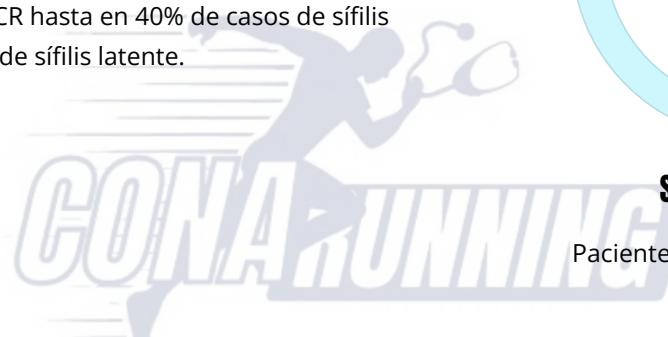
Se diagnostica cuando las pruebas serológicas son positivas, el análisis del líquido cefalorraquídeo es normal y no hay manifestaciones clínicas. La sífilis latente temprana se limita al primer año después de la infección, mientras que la tardía persiste más de 1 año.

Durante la fase latente, *T. pallidum* puede aparecer intermitentemente en sangre y en embarazadas puede infectar al feto. La enfermedad puede transmitirse por transfusiones de sangre u órganos donados.

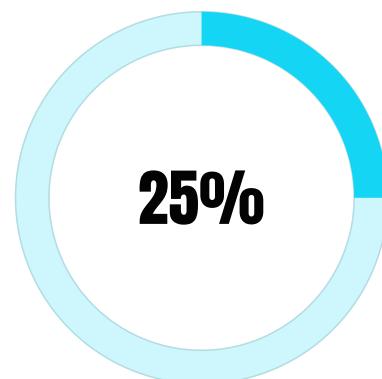


## Neurosífilis Asintomática

Se diagnostica en personas sin síntomas neurológicos pero con anomalías del LCR: pleocitosis de mononucleares, aumento de proteínas o reactividad del LCR en prueba VDRL. Pueden demostrarse anomalías en LCR hasta en 40% de casos de sífilis primaria o secundaria y 25% de sífilis latente.



Pacientes con anomalías en LCR



Pacientes con anomalías en LCR

## Neurosífilis Sintomática

Las principales categorías clínicas incluyen sífilis meníngea, meningovascular y parenquimatoso (parálisis general y tabes dorsal). El inicio de síntomas varía: menos de 1 año para sífilis meníngea, hasta 10 años para meningovascular, cerca de 20 años para parálisis general y 25-30 años para tabes dorsal. La neurosífilis es más frecuente en pacientes con coinfección por VIH, especialmente cuando el recuento de CD4+ es bajo.

# Sífilis Tardía y Congénita

## Sífilis Cardiovascular

1

Aparece 10-40 años después de la infección. Atribuible a endarteritis obliterante de vasa vasorum. Manifestaciones: aortitis no complicada, insuficiencia aórtica, aneurisma sacular y estenosis coronaria.

## Gomas (Sífilis Benigna Tardía)

2

Lesiones solitarias de tamaño variable con inflamación granulomatosa y zona necrótica central. Sitios habituales: piel y esqueleto, aunque puede afectar cualquier órgano incluyendo el encéfalo.

## Sífilis Congénita

3

Transmisión transplacentaria en cualquier momento del embarazo. Riesgo de infección fetal: 75-95% en madres con sífilis temprana no tratada, descendiendo a 35% en sífilis de más de 2 años de duración.

La sífilis congénita puede causar pérdida fetal hasta en 40% de casos (más frecuentemente mortinatos que abortos), prematuros, muerte neonatal o sífilis congénita si el lactante sobrevive. Las manifestaciones tempranas aparecen en los primeros dos años de vida e incluyen rinitis (23%), lesiones mucocutáneas (35-41%), cambios óseos (61%), hepatosplenomegalia (50%), linfadenopatía (32%) y anemia (34%).

Las manifestaciones tardías (después de 2 años) incluyen queratitis intersticial, hipoacusia del VIII par craneal y artropatía recurrente. Los estigmas clásicos comprenden dientes de Hutchinson, molares en "mora", puente nasal en "silla de montar" y tibias en sable.

# Diagnóstico de Laboratorio

## Demostración del Microorganismo

*T. pallidum* no puede cultivarse. Anteriormente se utilizaba microscopía de campo oscuro y tinción con anticuerpos inmunofluorescentes. Actualmente, se han desarrollado estudios más sensibles de PCR, aunque no están disponibles comercialmente.

El DNA de *T. pallidum* se ha detectado por PCR en exudados de lesiones, muestras de tejido, LCR, líquido ocular, orina y exudados bucofaríngeos. Los treponemas en tejidos se pueden demostrar con métodos de inmunofluorescencia o inmunohistoquímica usando anticuerpos específicos.



## Pruebas Serológicas

### Pruebas No Treponémicas

**RPR y VDRL:** Cuantifican IgG e IgM contra complejo de cardiolipina-lecitina-colesterol. RPR es más fácil de usar para diagnóstico clínico rápido. VDRL es mejor para estudio de LCR.

### Pruebas Treponémicas

#### FTA-ABS y TPPA:

Cuantifican anticuerpos contra antígenos nativos o recombinantes de *T. pallidum*. Más sensibles para sífilis primaria que las pruebas lipídicas.

### Inmunoanálisis Enzimáticos

**EIA/CIA:** Basados en antígenos recombinantes, usados en laboratorios grandes como estudios de detección. Pueden generar resultados falsos positivos en 1-2% de sujetos.

Las pruebas no treponémicas pueden generar resultados falsos positivos en personas sin infección treponémica, especialmente en sujetos con cuadros autoinmunitarios. Las pruebas treponémicas pueden tener reacciones falsas positivas, especialmente con las nuevas EIA/CIA muy sensibles. En poblaciones con baja prevalencia de sífilis, los falsos positivos pueden superar a los verdaderos positivos.

# Tratamiento y Seguimiento

01

## Sífilis Temprana

**Penicilina G benzatínica:** Dosis única de 2.4 millones de unidades IM. Cura >95% de casos de sífilis temprana. Para pacientes alérgicos: doxiciclina o tetraciclina por 2 semanas.

02

## Sífilis Latente Tardía

**Penicilina G benzatínica:** 7.2 millones de unidades totales (2.4 mU IM semanalmente por 3 semanas). Si LCR anormal, tratar como neurosífilis.

03

## Neurosífilis

**Penicilina G cristalina acuosa:** 18-24 mU/día IV por 10-14 días. Alternativa: Penicilina G procaínica 2.4 mU/día IM + probenecid oral por 10-14 días.

04

## Embarazo

**Penicilina según etapa clínica.** Si alergia confirmada, realizar desensibilización. Repetir pruebas cuantitativas mensualmente durante embarazo.

La penicilina G sigue siendo el mejor fármaco para todos los períodos de sífilis después de 70 años, sin datos de resistencia de *T. pallidum*. La eficacia del tratamiento debe valorarse clínicamente y vigilando que el título de VDRL o RPR disminuya a la cuarta parte. Los pacientes con sífilis primaria o secundaria deben evaluarse a los 6 y 12 meses, y aquellos con sífilis latente a los 6, 12 y 24 meses.

La reacción de Jarisch-Herxheimer puede aparecer en 50% de pacientes con sífilis primaria y 90% con secundaria, caracterizada por fiebre, escalofríos, mialgias y cefaleas. Esta reacción es benigna, se resuelve en 12-24 horas y debe tratarse sintomáticamente. La inmunidad a la sífilis depende tanto de la reacción humorala como celular, con infiltración por linfocitos T y macrófagos que crean un ambiente de citocinas compatible con la eliminación de microorganismos.