

Sífilis

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Sífilis congénita. La infección sífilítica intrauterina puede originar óbito o hidropesía fetales o premadurez. Los lactantes pueden tener hepatosplenomegalia, romadizo, linfadenopatía, lesiones mucocutáneas, osteocondritis o pseudoparálisis, edema, erupciones, anemia hemolítica o trombocitopenia, al nacer o en los primeros meses de vida. Sin tratamiento, independientemente de que hayan surgido manifestaciones en la lactancia temprana, los niños pueden presentar manifestaciones tardías, por lo común después de dos años de vida que abarcan el sistema nervioso central (SNC), huesos y articulaciones, dientes, ojos y piel. Es posible que algunas consecuencias de la infección intrauterina se manifiesten sólo después que hayan transcurrido muchos años desde el nacimiento, como sería queratitis intersticial (cinco a 20 años); sordera por ataque del octavo par (10 a 40 años), dientes de Hutchinson (cólicos, incisivos centrales con muescas), genovaro anterior, prominencia frontal, molares en forma de mora, nariz en silla de montar, grietas y articulaciones de Clutton (hinchazón simétrica e indolora de las rodillas). Se conoce a las primeras tres manifestaciones como tríada de Hutchinson.

Sífilis adquirida. La infección se divide en tres etapas. La **fase primaria** se caracteriza por la presencia de una o más úlceras induradas e indoloras (chancros) de la piel o las mucosas en el sitio de la inoculación; muy a menudo se les identifica en los genitales. La **etapa secundaria** que comienza uno o dos meses después se caracteriza por erupciones, lesiones mucocutáneas y linfadenopatía. La erupción maculopapular polimórfica es generalizada y en forma típica abarca las palmas y las plantas. En zonas húmedas alrededor de la vulva o el ano se observan lesiones papulares hipertróficas (condilomas planos). Se observan a veces linfadenopatía generalizada, fiebre, malestar general, esplenomegalia, faringitis, cefalea y artralgia. Surge después un periodo variable de latencia, aunque a veces es interrumpido en los primeros años por recidivas de síntomas de la sífilis secundaria. La sífilis latente se define como el periodo después de la infección en que los pacientes son serorreactivos pero no muestran manifestaciones clínicas de la enfermedad. La sífilis **latente** con contagio en los 12 meses anteriores se conoce como *latente temprana*; los demás casos corresponden a la *latente tardía* o a la sífilis de duración indeterminada. La etapa terciaria de la infección incluye la formación de gomas y ataque cardiovascular pero no ataque del sistema nervioso (neurosífilis). La etapa terciaria se caracteriza por aortitis o cambios gomatosos de piel, huesos o vísceras, años a decenios después de la infección primaria. La neurosífilis se define como la infección del sistema nervioso central por *Treponema pallidum*; sus manifestaciones pueden surgir en cualquier fase de la infección, particularmente en personas infectadas por virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

CAUSAS: *Treponema pallidum* es una espiroqueta móvil fina extraordinariamente trofoespecífica que vive sólo por lapsos breves fuera del hospedador. Es imposible cultivar satisfactoriamente dicha espiroqueta en medios artificiales.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS: La sífilis, que es rara en muchos de los países industrializados, persiste en Estados Unidos y en países en desarrollo. Después de 1985 y antes de 1995 se observó un incremento impresionante en la incidencia de sífilis adquirida y la congénita, pero la cifra disminuyó más adelante. Las tasas de infección siguen siendo desproporcionadamente altas en grandes zonas urbanas y en áreas rurales del sur de Estados Unidos. En los adultos la enfermedad es más frecuente en personas con infección por virus de inmunodeficiencia humana.

La sífilis congénita se contagia de la madre infectada, al pasar *T. pallidum* a través de la placenta en cualquier momento del embarazo o en el parto. En mujeres con sífilis temprana no tratada, 40% de las gestaciones culminan en aborto espontáneo, óbito fetal o muerte perinatal. La infección se transmite al feto en cualquier fase de la enfermedad; la cifra de transmisión es de 60 a 100% durante la sífilis secundaria y disminuye lentamente con el paso del tiempo. Las secreciones húmedas de la sífilis congénita son muy infectantes. Sin embargo, rara vez se detectan los microorganismos en heridas, si han transcurrido más de 24 h de haber comenzado el tratamiento.

La sífilis adquirida siempre es consecuencia de un contacto sexual directo con lesiones ulcerosas de la piel o las mucosas de personas infectadas. En todo niño de corta edad con tal tipo de sífilis habrá que sospechar abuso sexual. Las lesiones húmedas y abiertas de las fases primaria o secundaria son fuertemente infectantes. Incluso cuatro años después de la infección primaria puede haber recaídas de sífilis secundaria con lesiones mucocutáneas infectantes.

El **periodo de incubación** de la sífilis primaria adquirida es de tres semanas, en forma típica, pero varía de 10 a 90 días.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS: El diagnóstico definitivo se hace cuando se identifican las espiroquetas en campo oscuro o por medio de pruebas de anticuerpos fluorescentes directos del exudado de la lesión o tejidos como placenta o cordón umbilical. Las muestras deben ser obtenidas por raspado de lesiones mucocutáneas húmedas o de aspiración de un ganglio linfático regional. Las muestras de las lesiones en la boca necesitan de técnicas de anticuerpos fluorescentes directos para diferenciar *T. pallidum* de treponemas no patógenos. Son frecuentes resultados negativos falsos de estudios microscópicos y por ello se necesitan métodos serológicos. Se han creado, aunque no se practican en laboratorios comerciales, reacciones en cadena de polimerasa y la inmunotransferencia de inmunoglobulina M.

Es posible el diagnóstico provisional por medio de pruebas no treponémicas y treponémicas. No basta un solo tipo de estudio para el diagnóstico porque surgen resultados positivos falsos con métodos no treponémicos en varias enfermedades clínicas, y también pueden surgir resultados similares en pruebas treponémicas, en caso de otras enfermedades por espiroquetas.

Los métodos no treponémicos corrientes para identificar sífilis incluyen la prueba de laminilla del *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL), la de reagina plasmática rápida (*rapid plasma reagin*, RPR) y la prueba de reagina automatizada (*automated reagin test*, ART). Las pruebas miden los anticuerpos contra el antígeno lipoidal de *T. pallidum*, la interacción de los anticuerpos con los tejidos del hospedador o ambos fenómenos. Los métodos anteriores son baratos y se practican rápidamente y aportan resultados cuantitativos. Estos últimos ayudan a definir la actividad de la enfermedad y vigilar su reacción al tratamiento. Los resultados de estudios no treponémicos pueden ser negativos falsos (es decir, no reactivos) en caso de la sífilis primaria temprana, de la sífilis adquirida latente de larga duración o en la variante congénita tardía. A veces, surgirá reactividad débil o un resultado negativo falso en alguna prueba no treponémica hecha en muestras de suero que contienen elevadas concentraciones de anticuerpo contra el *T. pallidum*, reacción llamada fenómeno de *prozona*, que detectan por los común los técnicos expertos de laboratorio; el uso del suero diluido confiere positividad a la prueba. Cuando se utilizan métodos no treponémicos para vigilar la respuesta al tratamiento, hay que usar en todo el periodo de vigilancia la misma prueba específica (como VDRL, RPR

o ART), de preferencia en el mismo laboratorio. Esto garantizará la posibilidad de comparar los resultados.

La prueba no treponémica reactiva de una persona con lesiones típicas indica la necesidad del tratamiento. Sin embargo, los datos de cualquier prueba reactiva de ese tipo deben ser confirmados por algunas de las pruebas treponémicas específicas para así descartar un resultado positivo falso. Este tipo de resultados pueden depender de algunas infecciones víricas (como sería mononucleosis infecciosa, hepatitis, varicela y sarampión), linfoma, tuberculosis, paludismo, endocarditis, enfermedades del tejido conectivo en embarazo, drogas inyectables de las que se abusa, errores de laboratorio o técnicos o contaminación con la gelatina de Wharton cuando se utilizan muestras de sangre del cordón umbilical. Es importante emprender inmediatamente el tratamiento y no esperar los resultados de los métodos treponémicos si la persona está sintomática o expuesta a un gran peligro de infección. El decremento cuádruple sostenido en el título de resultados de las pruebas no treponémicas después de tratamiento demuestra que fue adecuado. El incremento cuádruple en el título después de la terapia sugiere reinfección o recaída. El resultado de una prueba cuantitativa no treponémica por lo común se torna sin reactividad en términos de un año de la terapia curativa si el título inicial era pequeño ($\leq 1:8$) y recibió tratamiento temprano la infección (sífilis primaria o secundaria). El niño por lo común se torna seronegativo en término de dos años, incluso si el título inicial era alto o la infección era de tipo congénito. Algunas personas seguirán mostrando títulos pequeños de anticuerpos no treponémicos a pesar del tratamiento eficaz. El estado “serorresistente” es más frecuente en personas tratadas por sífilis latente o terciaria.

Las pruebas treponémicas que se usan incluye la absorción de anticuerpos fluorescentes contra treponemas (*fluorescent treponemal antibody absorption*, FTA-ABS) y las de aglutinación de partículas de *T. pallidum* (*T. pallidum, particle agglutination*, TP-PA). Los niños que muestran resultados positivos en las dos pruebas por lo regular muestran reactividad toda su vida, incluso después de tratamiento satisfactorio. Los títulos de anticuerpos en pruebas treponémicas no guardan relación exacta con la actividad patológica (de la enfermedad) y no deben utilizarse para valorar la respuesta al tratamiento.

Las pruebas treponémicas no tienen una especificidad absoluta (100%) respecto a la sífilis; surgen de modo variable reacciones positivas en personas con otras espiroquetosis como frambesia, el mal de pinto, la leptospirosis, el sodoku, la fiebre recurrente y la enfermedad de Lyme. Se pueden utilizar métodos no treponémicos para diferenciar entre la enfermedad de Lyme y la sífilis porque con la primera enfermedad no hay reactividad en el uso de *Venereal Disease Research Laboratory*.

En general, como medida inicial se practica un método no treponémico en suero y si se advierte reactividad se hará un método treponémico. La probabilidad de sífilis es grande en una persona sexualmente activa cuyo suero reacciona con las pruebas no treponémica y treponémica. Suele ser difícil diferenciar la sífilis tratada en épocas pasadas o la reinfección, salvo que se advierte incremento del título no treponémico.

En resumen, se utilizan como métodos de detección sistemática estudios no treponémicos con anticuerpos (VDRL, RPR y ART) y se recurre a las pruebas treponémicas (FTA-ABS y TP-PA) para definir un diagnóstico provisional. Las pruebas cuantitativas con anticuerpos no treponémicos se utilizan para valorar la adecuación del tratamiento y detectar reinfección y recaída. Todo paciente sífilítico debe ser sometido a pruebas para identificar infección por virus de inmunodeficiencia humana.

Métodos en líquido cefalorraquídeo. Para valorar una posible neurosífilis habrá que realizar el método VDRL en líquido cefalorraquídeo (LCR). Además de este método recién mencionado, también se utiliza en dicho líquido procedimientos para valorar proteínas y el número de leucocitos y así evaluar la posibilidad de ataque del sistema nervioso central. Algunos expertos también practican la prueba FTA-ABS, con la idea de que es más sensible aunque menos específica que VDRL en LCR. Es importante interpretar con cautela los resultados de la prueba VDRL porque un resultado negativo con ella en LCR no descarta el diagnóstico de neurosífilis. Son pocos los datos publicados de la aplicación de la prueba TP-PA en LCR y no existen datos respecto a la prueba RPR; será mejor no usar ambos procedimientos para el estudio de líquido cefalorraquídeo.

Pruebas durante el embarazo. Es importante la práctica de pruebas serológicas como medios de detección sistemática en todas las mujeres en busca de sífilis en los comienzos del embarazo, y para ello se usará estudio no treponémico (VDRL o RPR), que de preferencia se repetirá en el parto. En zonas de alta prevalencia y en mujeres que están expuestas a un gran peligro de contraer sífilis, conviene practicar una prueba sérica no treponémica en el comienzo del tercer trimestre (28 semanas de gestación). En mujeres tratadas durante el embarazo se necesita la práctica seriada de métodos serológicos para evaluar la eficacia del tratamiento. A veces en el embarazo hay resultados positivos falsos con títulos bajos en las pruebas no treponémicas con anticuerpos. El resultado de una prueba positiva no treponémica debe confirmarse con la práctica de una prueba de anticuerpos treponémicos (como FTA-ABS). Si una embarazada tiene un resultado reactivo en una prueba no treponémica y persistentemente hay un resultado negativo en la prueba treponémica, se confirmará la existencia de un resultado positivo falso.

Valoración de neonatos en busca de infección congénita. Ningún neonato debe ser dado de alta del hospital sin conocer el estado serológico respecto a sífilis, de su madre. No es un método adecuado para la detección sistemática el estudio de una muestra de sangre del cordón o del suero del neonato porque los resultados de las pruebas quizá no sean reactivos, incluso en una madre seropositiva. Todo pequeño que es hijo de una madre seropositiva requiere la exploración cuidadosa y que se le practique una prueba no treponémica cuantitativa para detección de sífilis. La prueba realizada en el lactante debe ser la misma que la que se hizo en la madre para así poder comparar los resultados de los títulos.

Es importante valorar al pequeño con más pruebas para buscar sífilis congénita si hubo un incremento cuádruple del título materno, si el título del recién nacido es cuatro veces mayor que el de su madre o si el pequeño muestra síntomas. Además, habrá que valorar al lactante con mayor detenimiento si es hijo de una madre con resultados positivos en las pruebas no treponémica y treponémica y si la gestante tiene uno o más de los cuadros siguientes:

- Sífilis no tratada o tratada inadecuadamente o ausencia de documentación del tratamiento (véase “Tratamiento”, más adelante en este resumen).
- Sífilis durante el embarazo, tratada con un régimen no penicínico como sería el uso de eritromicina.
- Sífilis durante el embarazo tratada con un régimen adecuado con penicilina, pero sin la disminución prevista del título de anticuerpos no treponémicos después de la terapia.
- Sífilis tratada en un lapso menor de 30 días antes del parto (porque surge ineficacia del tratamiento y no puede suponerse que el tratamiento ha dado resultado).

- Sífilis tratada antes del embarazo, pero con vigilancia serológica insuficiente para evaluar la respuesta al tratamiento y el estado actual de la infección.

La valoración del lactante en busca de sífilis debe incluir los aspectos siguientes:

- Exploración física.
- Método serológico no treponémico cuantitativo del suero obtenido del pequeño en busca de sífilis (no se usará sangre del cordón umbilical porque con ella pueden surgir resultados positivos y negativos, ambos falsos).
- Práctica de prueba de VDRL en LCR y análisis del mismo líquido en busca de células y concentración de proteína (véase “Métodos en líquido cefalorraquídeo”, más adelante en este resumen, para conocer las indicaciones).
- Radiografías de huesos largos (salvo que el diagnóstico se haya corroborado con otros medios).
- Recuento celular y de plaquetas completo en la sangre.
- Otros métodos indicados clínicamente (como radiografías de tórax y pruebas de función hepática).

También es recomendable el estudio patológico de la placenta o del cordón umbilical por la tinción fluorescente especial de anticuerpos antitreponémicos, si se practica el método.

En el cuadro 3-64 se incluye una guía para interpretar los resultados de las pruebas serológicas no treponémicas y treponémicas. La prueba en un neonato infectado puede ser reactiva o no reactiva, según la fecha en que ocurrió la infección de la gestante y del feto, razón que explica el énfasis que se concede a la detección sistemática de sífilis en sangre materna. Por lo contrario, en la gestante que ha sido tratada adecuadamente de la sífilis durante el embarazo, puede haber transmisión transplacentaria de anticuerpos no treponémicos y treponémicos al feto, lo cual origina resultados positivos de la prueba en un neonato sin la infección. El título de la prueba no treponémica del neonato en tales circunstancias por lo común se negativiza en cuestión de cuatro a seis meses, en tanto que el resultado positivo de las pruebas FTA-ABS o TP-PA, por la adquisición pasiva de anticuerpos desde la madre quizá no se torne negativo durante 12 meses o más.

En un producto con signos clínicos o histológicos que sugieren sífilis congénita, la positividad de un resultado de la prueba no treponémica sérica refuerza decididamente el diagnóstico, sea cual sea la terapia que la gestante recibió durante su embarazo.

Métodos en líquido cefalorraquídeo. Es importante estudiar el líquido mencionado en todos los productos en quienes se valora la posible sífilis congénita, si el pequeño tiene alguno de los factores siguientes: 1) signos anormales en la exploración física compatibles con sífilis congénita; 2) un título cuantitativo sérico no treponémico cuatro veces mayor que el título de la madre; o 3) una prueba de anticuerpos que en campo oscuro o fluorescente es positiva, hecha en líquidos corporales. En otras situaciones conviene estudiar el LCR para saber cuál será el tratamiento apropiado (véase “Valoración de neonatos en busca de infección congénita”, párrafos anteriores en este resumen y “Tratamiento”, en párrafos siguientes). Habrá que estudiar también el líquido cefalorraquídeo en toda persona en que se sospeche neurosífilis o sífilis no tratada adquirida de más de un año de duración. Las anormalidades en LCR en personas con neurosífilis incluyen mayor concentración de proteínas y mayor número de leucocitos con un resultado reactivo de la prueba VDRL. Algunos expertos recomiendan también practicar la prueba FTA-ABS en líquido cefalorraquídeo en el entendido de que puede ser más sensible pero menos específica que la prueba de VDRL

Cuadro 3-64. Guía para interpretar los resultados de métodos serológicos en sífilis, obtenidos en la gestante y el producto

Resultado de prueba no treponémica (como VDRL, RPR, ART)		Resultado de estudios treponémico (como MHA-TP, FTA-ABS)		Interpretación ¹
Gestante	Producto	Gestante	Producto	
-	-	-	-	No hay sífilis o está en fase de incubación en la gestante o el producto o ha ocurrido el fenómeno prozona
+	+	-	-	No hay sífilis en la gestante (resultado positivo falso del estudio no treponémico con transferencia pasiva de anticuerpos al producto)
+	+ o -	+	+	Sífilis de la gestante con posible infección al producto; la madre recibió tratamiento contra la sífilis durante el embarazo; o la gestante tiene sífilis latente con posible infección del producto ²
+	+	+	+	Sífilis reciente o previa en la gestante; posible infección del producto
-	-	+	+	Gestante tratada satisfactoriamente contra sífilis antes del embarazo o en sus comienzos o gestante con enfermedad de Lyme, frambesia o pinta (es decir, un resultado positivo falso de estudios serológicos)

VDRL, *Veneral Disease Research laboratory*; RPR, reagina plasmática rápida (*rapid plasma reagin*); ART, prueba de reagina automatizada (*automated reagin test*); MHA-TP, prueba de microhemaglutinación de *Treponema pallidum* (*microhemagglutination test for Treponema pallidum*); FTA-ABS, absorción de anticuerpos fluorescentes contra treponemas; +, reactiva; -, no reactiva.

¹ El cuadro es una guía y no una interpretación definitiva de los resultados de estudios serológicos de sífilis en las gestantes y sus neonatos. Los antecedentes de la gestante constituyen el aspecto más importante para interpretar los resultados de la prueba. Entre los factores que es necesario considerar está la fecha de la infección de la gestante, naturaleza y fecha del tratamiento de la mujer, títulos cuantitativos de la gestante y el producto y medición seriada de los títulos de pruebas no treponémicas en la madre y el lactante.

² Las gestantes con sífilis latente pueden mostrar falta de reactividad en los resultados de métodos no treponémicos.

en LCR, para detectar neurosífilis. Ante la enorme variación de los valores normales en el número de leucocitos y en la concentración de proteína en el LCR del neonato, la interpretación puede ser difícil. Se podrían considerar como normales el número de leucocitos incluso de 25 células/ml y una concentración de proteínas mayor de 150 mg/

100 ml, pero algunos expertos recomiendan que deben considerarse como los límites superiores de lo normal los siguientes parámetros: recuento leucocítico de 5 células/ml de concentración de proteínas de 40 mg/100 ml. El resultado negativo de las pruebas VDRL o FTA-ABS de LCR no descarta la existencia de neurosífilis congénita y es una de las razones por las que los productos con sífilis congénita probada o probable necesitan 10 días de tratamiento parenteral con penicilina G, sean cuales sean los resultados de los estudios con el líquido cefalorraquídeo.

TRATAMIENTO:* La penicilina G parenteral sigue siendo el fármaco preferido para tratar la sífilis en cualquier etapa. Las recomendaciones de su uso y la duración del tratamiento son variables según la etapa de la enfermedad y las manifestaciones clínicas. La penicilina G parenteral constituye el único fármaco eficaz corroborado para niños con neurosífilis, sífilis congénita o en caso de sífilis durante el embarazo y se recomienda decididamente en personas infectadas por VIH. Los pacientes mencionados deben recibir siempre penicilina, incluso si se necesita desensibilización por alergia a ese antibiótico. Si es imposible administrar penicilina G, se puede conseguir recomendaciones de otros tratamientos en la página web (www.cdc.gov/nchstp/dstd/penicillinG.htm).

Alergia a la penicilina. Por medio de pruebas cutáneas para detectar hipersensibilidad a la penicilina con los determinantes mayor y menor es posible identificar con certeza a niños expuestos a gran riesgo de reaccionar a la penicilina; en la actualidad en el comercio se practican las pruebas con el determinante mayor (benzilpeniciloil poli-L-lisina) y penicilina G, en la piel. Se ha calculado que con el uso del determinante mayor de penicilina G no se identifica a 3 a 6% de pacientes alérgicos a la penicilina que están expuestos a grave peligro de mostrar reacciones graves o letales. De este modo, conviene seguir una estrategia cauta con el uso de la penicilina cuando es imposible someter al paciente a pruebas con todos los reactivos penicilínicos usados en cutirreacciones. Se cuenta con un protocolo de desensibilización oral o intravenosa para personas con positividad de las pruebas cutáneas, y debe realizarse dentro de hospitales.* Se considera que la desensibilización oral es más segura y más fácil. La desensibilización por lo común se completa en unas 4 h, después de usar la primera dosis de penicilina.

Sífilis congénita: neonatos (véase cuadro 3-65). Se emprenderá tratamiento de la sífilis congénita de lactantes si tienen enfermedad probada o probable demostrada por alguno de los factores siguientes o varios de ellos: 1) signos físicos, de laboratorio o radiográficos de enfermedad activa; 2) resultados positivos en placenta o cordón umbilical, es decir presencia de treponemas, por medio de la tinción DFA-TP o el estudio en campo oscuro; 3) un resultado reactivo en la aplicación de la prueba VDRL en líquido cefalorraquídeo; o 4) un título sérico cuantitativo de prueba no treponémica como mínimo o cuatro veces mayor que el título de la madre, con empleo de la misma prueba y de preferencia el mismo laboratorio. Si el título de la gestante es cuatro veces mayor que el de su hijo, aún puede haber sífilis congénita. Cuando se justifica valorar a un neonato en busca de sífilis congénita (véase “Valoración de neonatos en busca de infecciones congénitas”, páginas anteriores en este resumen), el pequeño debe recibir tratamiento si los resultados no descartan la infección, si es imposible valorar exhaustivamente al lactante o si no se puede asegurar que se hará vigilancia adecuada.

* Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines-United States, 2002. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-6):1-80.

En neonatos con enfermedad probada o probable se prefiere usar penicilina G cristalina acuosa. Su dosis se basará en la edad cronológica y no en la gestacional (cuadro 3-65). Como otra posibilidad, algunos expertos recomiendan la penicilina G procaínica para tratar la sífilis congénita; sin embargo, con tal régimen tal vez no se alcancen concentraciones adecuadas en LCR. Si se omitieron más de un día de tratamiento habrá que iniciar de nuevo el ciclo completo. No se han publicado datos a favor del uso de ampicilina para tratar la sífilis congénita.

Los lactantes asintomáticos están expuestos al riesgo mínimo de sífilis: 1) si son hijos de madres que recibieron penicilinoterapia adecuada contra la sífilis, con un lapso mayor de cuatro semanas antes del parto; 2) si la gestante mostró una respuesta serológica apropiada al tratamiento (en la sífilis temprana o de "título alto", un decremento corroborado del cuádruple o más en los títulos de VDRL, RPR o ART o en caso de sífilis latente con bajos títulos, los títulos permanecieron estables y en bajo nivel); 3) los pequeños mostraron un título de las pruebas serológicas cuantitativas no treponémicas igual o menor que cuatro veces el título de la madre; y 4) la gestante no mostró signos de la infección o recaída. Tal vez no se necesite una serie de pruebas completas, pero los lactantes en cuestión deben ser revisados con gran cuidado, de preferencia cada mes hasta que se advierta negatividad en los resultados de pruebas serológicas no treponémicas. Si todo lo anterior no pudo realizarse, muchos expertos tratarían a los lactantes en cuestión con una sola inyección de penicilina G benzatínica.

Los pequeños hijos de madres que no recibieron tratamiento o que recibieron terapia inadecuada contra la sífilis necesitan ser considerados en forma especial. Se considera como inadecuado el tratamiento contra la sífilis en la gestante si: 1) se desconoce la dosis de penicilina que ella recibió, no se documentó o se hizo en forma inadecuada; 2) la mujer recibió eritromicina o cualquier otro régimen no penicilínico durante el embarazo, contra sífilis; 3) el tratamiento se emprendió en término de 30 días de haber nacido el pequeño; o 4) no se ha definido la respuesta de la gestante al tratamiento de la sífilis temprana o de títulos altos, al demostrar un decremento cuádruple del título, por medio de métodos serológicos no treponémicos contra sífilis.

Los pequeños asintomáticos cuyo título serológico no treponémico cuantitativo es igual o menos de cuatro tantos que el título de su madre y nacieron de mujeres que no recibieron tratamiento, o quienes recibieron terapia inadecuada (definidos por uno o más de los criterios) deben ser valorados plenamente, y en su estudio se incluirá el examen de líquido cefalorraquídeo (véase "Valoración de neonatos en busca de infección congénita", páginas anteriores en este resumen). Algunos expertos los tratarían con penicilina G cristalina acuosa (penicilina G procaínica acuosa) durante 10 días, porque mediante la exploración física y los resultados de estudios de laboratorio es imposible descartar con certeza la presencia de la enfermedad en todos los casos. Sin embargo, si los datos de exploración física del producto, que incluya el estudio oftalmológico, los signos de LCR, las radiografías de huesos largos y tórax y las hematimetrías completa, así como el recuento plaquetario, son normales, algunos expertos tratarían a los lactantes en las circunstancias específicas señaladas en el cuadro 3-65 con una sola dosis de penicilina G benzatínica (50 000 U/kg por vía intramuscular). En el caso en que no se ha demostrado la respuesta de la madre al tratamiento, pero ella recibió el régimen de penicilinoterapia apropiada por más de un mes antes del parto, la valoración del pequeño es normal y se puede asegurar la vigilancia clínica y serológica, algunos expertos aplicarían una sola dosis de penicilina G benzatínica y seguirían observando al pequeño.

Cuadro 3-65. Tratamiento recomendado de neonatos (cuatro semanas de vida o menos) con sífilis congénita probada o posible

Estado clínico

Terapia antimicrobiana¹

Enfermedad probada o muy probable²

Penicilina G cristalina acuosa, 100 000 a 150 000 U/kg al día administrados a razón de 50 000 U/kg de peso por dosis, por vía IV cada 12 h durante los primeros 7 días de vida y cada 8 h a partir de esa fecha por un total de 10 días

○ Penicilina G procaínica,³ 50 000 U/kg por vía IM en una sola dosis durante 10 días

Asintomático: resultados normales del estudio de LCR, de CBC, y recuento plaquetario y estudios radiográficos; y se tiene la certeza de cumplimiento de las visitas ulteriores, con los antecedentes terapéuticos siguientes

- a) No se hizo penicilimoterapia o fue inadecuada o no hay corroboración escrita del tratamiento⁴; b) la gestante recibió eritromicina u otro régimen sin penicilina; c) la mujer fue sometida a tratamiento cuatro semanas antes del parto o un lapso más breve; d) los datos de estudios serológicos seriados en la gestante no señalan un decremento cuádruple o mayor del título de anticuerpos no treponémicos.
- a) El tratamiento adecuado se hizo por un lapso que excedió de un mes antes del parto; b) los títulos no treponémicos de la gestante disminuyeron cuatro tantos después del tratamiento apropiado de la sífilis temprana y permanecieron estables y en nivel bajo en caso de sífilis tardía; c) la mujer no mostró signos de reinfección o recidiva.

Penicilina G cristalina acuosa por vía IV durante 10 a 14 días²

○ Penicilina G procaínica,³ a razón de 50 000 U/kg al día, por vía IM en una sola dosis durante 10 días

○ Vigilancia clínica y por métodos serológicos y aplicación de una sola dosis intramuscular de penicilina G benzatínica,³ a razón de 50 000 U/kg

Vigilancia clínica y por métodos serológicos y aplicación de una sola dosis IM de penicilina G benzatínica, 50 000 U/kg de peso⁵

IV, intravenosa; IM, intramuscular; LCR, líquido cefalorraquídeo; CBC, hematimetría completa (*complete blood cell*).

1 Véase el texto en cuanto a detalles.

2 Si se dejó de aplicar el antibiótico por más de un día, habrá que comenzar de nuevo y seguir el ciclo completo.

3 Se han aprobado para aplicación IM *sólo* las penicilinas G benzatínica y procaínica.

4 Véase el texto en cuanto a una definición (incluye a los lactantes en quienes el título cuantitativo del estudio serológico treponémico es el mismo o menos de cuatro veces el título de la gestante). Si el seguimiento de la valoración del pequeño es anormal o no se realizó o si no son interpretables los datos del análisis de LCR, se necesitará un periodo de 10 días a base de penicilina.

5 Algunos expertos no someterían a tratamiento al lactante y en vez de ello tendrían vigilancia minuciosa con estudios serológicos.

Sífilis congénita: lactantes de mayor edad y niños. Es difícil corroborar el diagnóstico de neurosífilis, y por ello habrá que aplicar 200 000 a 300 000 U/kg de penicilina cristalina acuosa al día, por vía intravenosa (cada 6 h), por 10 días, a todo lactante que tenga más de cuatro semanas de vida y que posiblemente muestre sífilis congénita, o que tenga ataque del sistema nervioso central. El régimen anterior también se utilizará para tratar a niños mayores de un año de vida que tienen sífilis congénita que no había sido tratada o la variante tardía de la enfermedad. Algunos expertos también sugieren aplicar a tales pacientes penicilina G benzatínica a razón de 50 000 U/kg, por vía intramuscular en tres dosis semanales después del ciclo de 10 días de penicilina cristalina acuosa por vía intravenosa. Si la persona muestra manifestaciones clínicas mínimas de la enfermedad, si su estudio del LCR es normal y mostró resultados negativos en la prueba de VDRL en líquido cefalorraquídeo, algunos expertos emprenderían tratamiento con tres dosis semanales de penicilina G benzatínica (50 000 U/kg por vía intramuscular).

Sífilis en el embarazo. Sea cual sea la etapa del embarazo, la gestante debe ser tratada con penicilina con base en los planes posológicos adecuados para la etapa de la sífilis conforme a los recomendados para mujeres no embarazadas. En el caso de mujeres con sífilis adquirida en fecha temprana, algunos expertos recomiendan aplicar dos dosis de penicilina G benzatínica (de 2.4 millones de unidades cada una por vía intramuscular), con una diferencia de una semana, y no una dosis. En el caso de pacientes alérgicos a la penicilina no se cuenta con otro tratamiento probado. La embarazada con el antecedente de alergia a dicho antibiótico debe ser tratada con él después de desensibilización. En algunas personas las pruebas cutáneas pueden ser útiles. La desensibilización debe realizarse en consulta con un especialista y sólo en instituciones que cuenten con medios de auxilio en casos de emergencia (véase "Alergia a la penicilina", páginas anteriores en este resumen).

La eritromicina o cualquier otra alternativa diferente de la penicilina en la sífilis durante el embarazo no constituye una cura fiable contra la infección en el feto. Tampoco se recomienda la tetraciclina en la embarazada ante la posibilidad de que produzca efectos adversos en el producto.

Sífilis adquirida temprana (primaria, secundaria o latente temprana). El tratamiento preferido para niños y adultos (cuadro 3-66) es una sola dosis intramuscular de penicilina G benzatínica. En todos los niños se hará estudio de líquido cefalorraquídeo antes del tratamiento para descartar la posibilidad de neurosífilis. Se necesita evaluar el líquido mencionado en adolescentes y adultos sólo si han surgido signos o síntomas clínicos de ataque del sistema nervioso o de los ojos. Habrá que incluir a la neurosífilis en el diagnóstico diferencial de enfermedades neurológicas en personas infectadas por virus de inmunodeficiencia humana.

En el caso de mujeres no embarazadas alérgicas a la penicilina, habrá que administrar doxiciclina o tetraciclina durante 14 días. Los niños menores de ocho años no deben recibir ninguno de los dos antibióticos mencionados, salvo que sus beneficios sean mayores que el peligro de manchas en los dientes (véase "Antimicrobianos y fármacos similares", sección 4). Fuera de la penicilina y las tetraciclinas no hay otros medicamentos con eficacia probada para tratar la sífilis. Algunos estudios clínicos junto con aspectos biológicos y farmacológicos sugieren que la ceftriaxona es eficaz en la sífilis temprana. No se ha definido la dosis y duración óptima de la administración de dicho antibiótico. Sin embargo, algunos expertos recomiendan la aplicación de 1 g diariamente por vías intramuscular o intravenosa durante ocho a 10 días (para

adolescentes y adultos). La monoterapia con ceftriaxona sódica no es eficaz. Datos preliminares sugieren que la azitromicina dihidratada puede ser eficaz en una sola dosis ingerible de 2 g. No se ha corroborado en detalle la eficacia de los fármacos comentados, por lo que es esencial la vigilancia minuciosa. Si es imposible llevarla al cabo, especialmente en niños menores de ocho años, habrá que pensar en la posibilidad de hospitalización y desensibilización, para más adelante administrar penicilina G (véase “Alergia a la penicilina”, páginas anteriores en este resumen).

Sífilis de más de un año de duración (excepto neurosífilis). En estos casos habrá que administrar penicilina G benzatínica por vía intramuscular, en tres semanas sucesivas (cuadro 3-66). En pacientes alérgicos a penicilina, habrá que administrar doxiciclina o tetraciclina durante cuatro semanas sólo si los datos del estudio del LCR descartan la posibilidad de neurosífilis. Los niños menores de ocho años no deben recibir tetraciclina ni doxiciclina salvo que los beneficios de su uso sean mayores que los peligros de manchas en los dientes (véase “Antimicrobianos y fármacos similares”, sección 4). En caso de sospechar neurosífilis, en personas que también tienen infección por VIH, en situaciones de ineficacia terapéutica y en pacientes que reciben antimicrobianos diferentes de la penicilina, habrá que practicar prueba VDRL en líquido cefalorraquídeo, y hacer en él una prueba de concentración de proteínas y el recuento leucocítico.

Neurosífilis. El régimen recomendado para adultos incluye la administración intravenosa de penicilina G cristalina acuosa durante 10 a 14 días (véase cuadro 3-66). Si hay la seguridad que el paciente cumpla con las instrucciones terapéuticas, podrá recibir otro régimen que incluye penicilina G procaínica y además probenecid durante 10 a 14 días. Algunos expertos recomiendan después de usar la combinación anterior, seguir con 2.4 millones de unidades de penicilina G benzatínica por vía intramuscular en un total de una a tres dosis semanales. En el caso de los niños conviene utilizar penicilina G cristalina acuosa durante 10 a 14 días, y algunas autoridades en la materia recomiendan administrar adicionalmente 50 000 U de penicilina G benzatínica/kg de peso por dosis (no exceder de 2.4 millones de unidades) en tres dosis semanales únicas.

Si la persona tiene el antecedente de alergia a la penicilina habrá que pensar en desensibilizarla, y se solicitará la consulta con un especialista en la materia (véase “Alergia a la penicilina”, páginas anteriores en este resumen).

Otras consideraciones

- Se necesita practicar estudios en busca de otras enfermedades de transmisión sexual (*sexually transmitted diseases, STD*) que incluyan gonorrea y *Chlamydia trachomatis*, e infección por VIH y virus de hepatitis B en la madre de productos con sífilis congénita. Ante el modo de vida también dicha mujer pudiera estar en peligro de mostrar infección por virus de hepatitis C.
- Es importante buscar otras STD y sífilis en todos los contactos sexuales recientes de personas con sífilis adquirida (véase “Medidas preventivas”, más adelante).
- Habrá que practicar estudios en busca de otras STD, incluida la infección del VIH en todas las personas con sífilis. El paciente que ha tenido sífilis primaria debe ser sometido de nuevo a pruebas para identificar VIH después de tres meses, si el primer resultado de la detección de dicho virus no fue positivo.
- En el caso de personas infectadas por VIH y, además, sífilis es esencial la vigilancia cuidadosa. Los pacientes con la infección por el virus y, además, sífilis temprana pueden estar expuestos a un mayor peligro de complicaciones neurológicas y una frecuencia mayor de ineficacia terapéutica con los regímenes recomendados actualmente.

Cuadro 3-66. Tratamiento recomendado contra la sífilis

Niños

Sífilis primaria, secundaria y latente temprana¹

Penicilina G benzatínica, 2 50 000 U/kg por día IM hasta llegar a la dosis del adulto de 2.4 millones de U en una sola aplicación

Adultos

Penicilina G benzatínica, 2.4 millones de U, IM, en una sola dosis

O

Si la persona es alérgica a la penicilina y no está embarazada
Doxiciclina, 100 mg ingeridos dos veces al día durante 14 días

O

Tetraciclina, 500 mg ingeridos cuatro veces al día durante 14 días

Sífilis latente tardía o latente de duración desconocida

Penicilina G benzatínica, 50 000 U/kg por vía IM hasta llegar a la dosis del adulto de 2.4 millones de U, en tres dosis únicas a intervalos de una semana (total, 150 000 U/kg de peso hasta llegar a la dosis del adulto de 7.2 millones de U)

O

Si la persona es alérgica a la penicilina y no está embarazada
Doxiciclina, 100 mg ingeridos dos veces al día durante cuatro semanas

O

Tetraciclina, 500 mg ingeridos cuatro veces al día durante cuatro semanas

Sífilis terciaria

...

Penicilina G benzatínica, 7.2 millones de U en total, aplicados en tres dosis de 2.4 millones de U por vía IM a intervalos semanales

Neurosífilis³

Penicilina G cristalina acuosa, 200 000 a 300 000 U/kg de peso al día, aplicadas cada 4 a 6 h durante 10 a 14 días en dosis que no excedan de las de los adultos

O

Penicilina G procaínica,² a razón de 2.4 millones de U, por vía IM una vez al día Y ADEMÁS, probenecid, 500 mg ingeridos cuatro veces al día, ambos durante 10 a 14 días

IM, intramuscular; IV, intravenoso.

¹ La sífilis latente temprana se define como la que se adquirió en término de los 12 meses anteriores.

² Se han aprobado para aplicación IM *solo* las penicilinas G benzatínica y procaínica.

³ Es importante desensibilizar a personas alérgicas a la penicilina.

Vigilancia y tratamiento

Sífilis congénita. Es importante la valoración seriada y cuidadosa de los lactantes tratados, que se hará al mes, dos, tres, seis y 12 meses de vida. Las pruebas no treponémicas serológicas se realizarán tres, seis y 12 meses después de haber terminado el tratamiento o hasta que desaparezca la reactividad o el título haya disminuido cuatro tantos. Los títulos de anticuerpos no treponémicos deben disminuir a los tres meses de vida y dejar de ser reactivos a los seis meses de edad, si el pequeño estaba infectado y fue tratado de manera adecuada o no estaba infectado e inicialmente era seropositivo por la presencia de anticuerpos maternos que le llegaron a través de la placenta. Las personas con títulos cada vez mayores o que son estables persistentemente, incluidos los productos con títulos bajos a los seis a 12 meses de vida, deben ser valorados, incluso con un estudio del LCR, y tratados durante 10 días con penicilina G parenteral, incluso si recibieron previamente tratamiento.

Es importante repetir la valoración clínica y el estudio de LCR a intervalos de seis meses hasta que los datos en dicho líquido sean normales, en todo niño tratado que tenga neurosífilis congénita y resultados positivos iniciales de las pruebas VDRL y LCR o anomalías o imposibilidad de interpretar cifras de recuentos celulares, de concentraciones de proteínas o de ambos en el líquido mencionado. El resultado reactivo de VDRL en LCR a intervalo de seis meses es indicación para tratar de nuevo. Si aún son anormales a los dos años el número de leucocitos o no disminuyen en cada revisión, conviene repetir el tratamiento.

Sífilis adquirida. En toda embarazada sifilítica tratada se harán pruebas serológicas cuantitativas no treponémicas cada mes, el resto del embarazo. Otras personas con sífilis adquirida temprana deben retornar a la asistencia clínica para que se les practiquen nuevas pruebas no treponémicas cuantitativas a los tres, seis y 12 meses de haber concluido el tratamiento. Los individuos que han tenido sífilis por más de un año también deben ser sometidos a pruebas serológicas 24 meses después del tratamiento. La vigilancia serológica cuidadosa es particularmente importante en el caso de haber administrado otros antimicrobianos distintos de la penicilina.

Indicaciones para repetir el tratamiento

Sífilis primaria/secundaria

- Si persisten o reaparecen signos o síntomas clínicos, o se advierte un incremento cuádruple del título de métodos no treponémicos, habrá que valorar el líquido cefalorraquídeo y el estado de VIH y repetir el tratamiento.
- Si el título no treponémico no disminuye cuatro tantos en término de seis meses de tratamiento, habrá que buscar VIH; se repetirá el tratamiento salvo que se pueda asegurar la vigilancia para valoración clínica y serológica ininterrumpida. Algunos expertos recomiendan valoración del líquido cefalorraquídeo.

Sífilis latente: En las situaciones siguientes habrá que realizar estudio de LCR y tratar de nuevo:

- Si los títulos aumentan cuatro tantos.
- Si un título inicialmente alto ($>1:32$) no disminuye como mínimo cuatro tantos en término de 12 a 24 meses.
- Si surgen signos o síntomas atribuibles a la sífilis.

En todos estos casos habrá que repetir el tratamiento si está indicado, y se aplicarán tres inyecciones semanales de 2.4 millones de unidades de penicilina G benzatínica por vía intramuscular, salvo que el estudio del LCR indique la presencia de neurosífilis, y en ese caso y en ese momento se emprenderán medidas terapéuticas contra ella. Los

pacientes vueltos a tratar deben someterse a planes recomendados para personas con sífilis que dure más de un año. En términos generales, conviene sólo un ciclo de repetición de la terapia. Habrá que pensar siempre en la posibilidad de reinfección o de infección por VIH coexistente cuando se trate de nuevo a personas con sífilis temprana.

Los pacientes de neurosífilis deben ser sometidos periódicamente a estudios serológicos, a valoración clínica a intervalos semestrales y repetición de los estudios de LCR. Si no ha disminuido el número de células en dicho líquido después de seis meses o el líquido no se ha normalizado totalmente después de dos años, habrá que pensar en la repetición del tratamiento.

AISLAMIENTO DEL PACIENTE HOSPITALIZADO: Se recomienda seguir las precauciones estándar en todos los pacientes, incluidos lactantes en quienes se sospecha sífilis congénita o se ha corroborado su presencia. Además, en los pequeños con sífilis congénita sospechada o corroborada, los padres, los visitantes, el personal nosocomial y los médicos deben usar guantes cuando los manipulen, hasta que se hayan completado 24 h después del tratamiento. Las lesiones abiertas húmedas, y quizá la sangre, son contagiosas en todos los sífilíticos, razón por la cual habrá que usar guantes al atender a quienes tienen sífilis primaria o secundaria, con lesiones cutáneas y de mucosas, hasta un lapso de 24 h de haber completado el tratamiento.

MEDIDAS PREVENTIVAS:

- Habrá que practicar pruebas de detección sistemática de sífilis en toda mujer en los comienzos del embarazo, y de preferencia en el parto. Las que están expuestas a un gran riesgo de tener la enfermedad deben ser estudiadas de nuevo a las 28 semanas de gestación.
- Son convenientes medidas como instruir a los pacientes de las poblaciones en cuanto a enfermedades de transmisión sexual, tratamiento de contactos sexuales, notificación de cada caso a las autoridades sanitarias locales para investigar contactos y emprender vigilancia apropiada y también la detección de poblaciones de alto riesgo por medio de estudios serológicos.
- Se necesita identificar, estudiar, someter a pruebas serológicas y tratar de manera adecuada a todos los contactos sexuales recientes de una persona con sífilis adquirida. Los contactos sexuales en los últimos 90 días están expuestos a gran peligro de sífilis temprana y habrá que tratarlos como si tuvieran sífilis adquirida temprana, sean o no seropositivos. Se hará todo intento, incluida la exploración física y la práctica de estudios serológicos, para definir el diagnóstico en tales pacientes.
- Debe someterse a examen clínico a todas las personas, incluido el personal nosocomial, que han tenido contacto muy cercano y no protegido con un pequeño con sífilis congénita temprana, antes de identificar la enfermedad o durante las primeras 24 h de tratamiento, en busca de lesiones dos a tres semanas después del contacto. Se practicarán métodos serológicos y se repetirán a los tres meses después del contacto, o antes en caso de surgir síntomas. Si se considera importante el grado de exposición, habrá que pensar en el tratamiento inmediato.

Tétanos

(Trismo)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS: El tétanos generalizado (trismo) es un cuadro neurológico que incluye dicha manifestación (trismo) y espasmos musculares graves. Es causado por la neurotoxina producida por la bacteria anaerobia *Clostridium tetani* en una herida