

VI SIFILIS Y TREPONEMATOSIS NO VENEREAS

DR. DAVID A. RELMAN

DR. MORTON N. SWARTZ

DR. PETER F. WELLER

Sífilis

La sífilis es un padecimiento infeccioso causado por *Treponema pallidum*. Al contrario de las teorías previas sobre los orígenes de la sífilis, los análisis de esqueletos sugieren que la enfermedad existía en Norte y Sudamérica en una forma no venérea antes de la llegada de Colón.¹ Aunque la forma de sífilis que ocurre en la actualidad se transmite casi en forma exclusiva por vía sexual, en ocasiones puede desarrollarse como una infección congénita adquirida en el útero. Las manifestaciones clínicas son variadas, dependiendo del estado cronológico de la enfermedad.² En la sífilis primaria la lesión inicial (chancro) se desarrolla en el sitio de inoculación después de un periodo de incubación de alrededor de 3 a 4 semanas. En la fase secundaria aparecen lesiones mucocutáneas, diseminadas, linfadenopatía y manifestaciones sistémicas. La fase latente es de duración variable y no produce datos clínicos, siendo la única evidencia de la infección las pruebas serológicas reactivas. La fase terciaria se caracteriza por el desarrollo de lesiones destructivas en la piel, el sistema esquelético, la aorta y el sistema nervioso central.

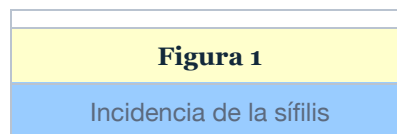
ETIOLOGIA Y EPIDEMIOLOGIA

T. pallidum es una espiroqueta delgada, enrollada en forma apretada, que se visualiza con facilidad por microscopía de campo oscuro o mediante tinción con sales de plata. Es activamente móvil, exhibiendo una rotación en sacacorchos característica alrededor de su eje longitudinal. Espiroquetas saprófitas de la mucosa oral y genital se parecen mucho morfológicamente a *T. pallidum*. La cepa de Reiter (*T. phagedenis*), que en un principio se obtuvo de supuestas lesiones sífilicas, puede mantenerse en medios artificiales, mientras que *T. pallidum* aislado clínicamente no puede cultivarse in vitro.

Además de la infección natural, los humanos son muy susceptibles a la infección experimental con *T. pallidum*. La inoculación intracutánea de cepas virulentas de *T. pallidum* (cepa de Nichols) en voluntarios humanos indica que el inóculo con alrededor de 50 a 60 organismos es capaz de causar infección en el 50 por ciento de las veces. *T. pallidum* es destruido fácilmente por diversos agentes desinfectantes físicos y químicos, incluyendo el calor, la dsecación, los jabones y los detergentes. El almacenamiento de la sangre durante 48 horas a la temperatura del refrigerador evita la transmisión de la sífilis por transfusión.

Los humanos son los únicos huéspedes naturales conocidos de *T. pallidum*. La sífilis es transmitida casi siempre por actividad sexual, a través del contacto directo con las lesiones mucocutáneas de las etapas primarias o secundarias de la enfermedad. La sífilis tardía o terciaria rara vez es trasmisible. Sin embargo una mujer embarazada no tratada, puede transmitir la enfermedad al feto sin importar el estadio de la enfermedad. En raros casos la sífilis se contrae a través del contacto personal no sexual, por inoculación accidental y mediante la transfusión sanguínea.

En los Estados Unidos la incidencia de sífilis disminuyó alrededor de un 90 por ciento de los años 40 a los 70 como resultado de la introducción de los antibióticos, alcanzando su frecuencia más baja en 1956 [ver figura 1]. Recientemente han ocurrido dos epidemias del padecimiento en los Estados Unidos.³ La primera epidemia alcanzó su mayor intensidad en 1982 (con una incidencia de 33 por 100,000 personas) y afectó sobre todo a varones homosexuales y bisexuales. Esta cedió entre 1982 y 1985, quizá como reflejo del cambio en el comportamiento sexual en respuesta a la epidemia de SIDA.



La segunda epidemia ocurrió a finales de los años 80, cuando la incidencia de la sífilis (en especial de la primaria, secundaria y congénita) aumentó en un dramático 75 por ciento. El pico epidémico sucedió en 1990, con 134,000 casos y una incidencia de 54 por 100,000 en los Estados Unidos (para la sífilis primaria y secundaria la incidencia fue de 20 por 100,000).^{4,5} La incidencia de casos nuevos de sífilis primaria y secundaria fué más alta en los estados del sur de ese país. Varias características socioeconómicas y demográficas distinguen a esta segunda epidemia de la primera: existió una proporción excesiva de mujeres, afroamericanos y adolescentes,⁶ ocurrió sobre todo en áreas urbanas extensas y entre heterosexuales que notificaron uso de drogas (en especial de cocaína) e intercambio de sexo por drogas o dinero.^{6,7} La reducción en los recursos para los programas de control de la sífilis y de otras medidas de salud pública contribuyeron al aumento de los casos.

La incidencia de sífilis congénita, que refleja la incidencia de sífilis primaria y secundaria en mujeres en edad reproductiva, pero ocurre alrededor de un año después, aumentó de 158 casos en 1983 a 4,398 casos en 1991.⁸ En este último año las tasas más altas se notificaron en ciudades del noreste y en Washington, D.C. Una causa de esta fase trágica y previsible de la epidemia de sífilis fue la expansión de la definición para sífilis congénita de 1988 a 1989.⁹ Sin embargo, otra causa más importante pudo ser el cuidado prenatal y escrutinio serológico insuficientes.⁹

La incidencia de todas las etapas de la sífilis ha disminuido desde 1990.^{4,5} Existieron 53,000 casos de sífilis en cualquier estadio en los Estados Unidos en 1996, la menor incidencia desde 1956. Sin embargo, los afroamericanos y los estados del sur siguen teniendo una proporción exagerada de casos. Los motivos

de esta reducción no son claros, sin embargo, el aumento en los recursos para programas de control de la enfermedad, las estrategias alternativas para controlar la enfermedad y los cambios en el comportamiento de las personas pertenecientes a grupos de alto riesgo pueden ser responsables en parte. No se ha observado disminución en la incidencia de la enfermedad en Africa y otras regiones del mundo en desarrollo. En Rusia, la disolución de la antes Unión Soviética, una epidemia de uso de drogas ilícitas y el deterioro de la infraestructura de salud pública contribuyeron al incremento de 62 veces en los casos reportados de sífilis entre 1988 y 1996.¹⁰

La epidemiología de la sífilis se ha relacionado con la de la infección por VIH. Han surgido factores de riesgo que son comunes para ambas enfermedades y una prueba serológica positiva para alguna de las dos enfermedades implica un factor importante de riesgo para la presencia de la otra [*ver adelante*, Sífilis e infección por VIH]. Es crucial el investigar en forma rutinaria la presencia de sífilis para controlar la diseminación de la infección.¹¹

PATOGENIA E HISTORIA NATURAL

Las lesiones de la sífilis temprana tienen abundantes espiroquetas. El suero de los condilomas planos llega a contener millones de organismos por mililitro. Las espiroquetas penetran con rapidez en las mucosas intactas o en lesiones de la piel. Alcanzan en poco tiempo los linfáticos locales y el torrente sanguíneo. A las pocas horas de la exposición, una infección sistémica va en progreso, aun cuando no halla evidencia clínica o serológica. El periodo de incubación varía desde 10 hasta 60 días, durante los cuales ocurre espiroquetemia. *T. pallidum* deja entonces el torrente sanguíneo e invade y viaja a través de las uniones intercelulares estrechas que se encuentran entre las células del endotelio vascular. Las espiroquetas se multiplican en el sitio de la inoculación, y cuando alcanzan una densidad de alrededor de 10^7 g de tejido, llega a ser visible la lesión primaria. El chancro persiste durante un periodo de 1 a 6 semanas para luego resolverse espontáneamente.

Las manifestaciones sistémicas y mucocutáneas de la sífilis secundaria se desarrollan cerca de 6 semanas después de la curación del chancro. Además de la piel y las mucosas, otros órganos pueden afectarse, incluyendo ganglios linfáticos, sistema nervioso central, hígado, ojo, huesos y articulaciones. Puede aislarse *T. pallidum* del líquido cefalorraquídeo de por lo menos el 30 por ciento de los pacientes con sífilis primaria o secundaria no tratada, a pesar de la ausencia de evidencia clínica o de laboratorio de afección del SNC en algunos casos.¹² La erupción cutánea suele sanar en forma espontánea en 1 a 6 semanas. En todos estos sitios, la respuesta inmune celular local en las lesiones tanto de la sífilis primaria como secundaria se caracteriza en parte por la expresión de células T cooperadoras que expresan un perfil de citocinas de tipo 1 (TH₁).¹³ Algunos de estos datos son semejantes a los de otra enfermedad por espiroquetas, la enfermedad de Lyme en fase temprana; sin embargo, el grado en el que las defensas inmunológicas del huésped son adecuadas para eliminar los organismos y la manera como deben diseñarse los esquemas de tratamiento de la enfermedad temprana para penetrar en forma óptima en el SNC no son claros aún.

Después de la resolución aparente de la erupción cutánea en la sífilis secundaria, la enfermedad inicia su fase latente, durante la cual se evidencia solo por las pruebas serológicas positivas. La escasez de proteínas inmunogénicas y la ausencia de lipopolisacáridos en la membrana exterior de *T. pallidum* puede explicar la persistencia de este organismo y la respuesta inmunológica ineficaz del huésped.¹⁴ Algunas lipoproteínas de la membrana de *T. pallidum* pueden despertar respuestas autoinmunes al parecerse a epítopes de la fibronectina y la colágena.¹⁵ La sífilis latente se subdivide en un periodo temprano y uno tardío. Las infecciones latentes de menos de un año de duración se consideran tempranas, mientras que las que persisten por más de ese tiempo se consideran en fase tardía. Es importante reconocer el periodo de latencia temprana, ya que cerca del 25 por ciento de los pacientes no tratados sufrirán cuando menos una recaída mucocutánea durante los 2 primeros años después de la infección inicial. Aproximadamente el 90 por ciento de estas recaídas ocurren durante el primer año,¹⁶ lo que hace esencial la detección de tales individuos para el control de la enfermedad. El periodo de latencia puede extenderse durante toda la vida del paciente, o ser seguido después de 20 años o más por las manifestaciones terciarias de la sífilis.

La etapa de sífilis terciaria, o tardía, se caracteriza particularmente por lesiones destructivas de la aorta, SNC, piel y estructuras esqueléticas. El conocimiento actual de la historia natural de la sífilis terciaria y del desarrollo de las lesiones se debe principalmente a los estudios de Oslo¹⁷ y Tuskegee.¹⁸ En el estudio de Oslo se analizó en forma retrospectiva a la población 40 a 60 años después del diagnóstico inicial, sólo el 11 por ciento de los pacientes no tratados murieron por sífilis y el 10 por ciento tuvo sífilis cardiovascular. Se desarrolló neurosífilis (tabes dorsal, sífilis meningovascular, parálisis general o los gomas del cerebro) en el 7 por ciento de los pacientes, incluyendo a individuos infectados antes de los 15 años de edad. La sífilis tardía benigna, caracterizada sobre todo por gomas de la piel, huesos e hígado, ocurrió en el 16 por ciento de los pacientes no tratados.¹⁷

En el estudio prospectivo de Tuskegee, después de 20 años de seguimiento, la causa primaria de muerte en el 30 por ciento de los pacientes infectados fue la afección sífilítica del aparato cardiovascular o del sistema nervioso central.¹⁸

La endarteritis obliterativa es una característica patológica prominente de todas las etapas activas de la sífilis. Es típico un infiltrado perivascular de linfocitos, monocitos y células plasmáticas. La aortitis sífilica, lesión básica de la sífilis cardiovascular, se desarrolla como consecuencia de una endarteritis de la vasa vasorum de la pared de la aorta ascendente. Las características histológicas de la sífilis meningovascular son arteritis de los vasos meníngeos, aracnoiditis y lesiones cerebrales secundarias a pequeñas oclusiones vasculares. En las paresias, la infección de pequeños vasos sanguíneos se acompaña de degeneración neuronal.

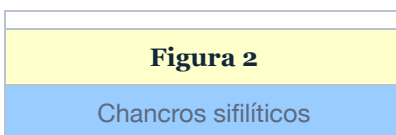
Los gomas, la manifestación más común de la sífilis terciaria, se desarrollan en pacientes no tratados o manejados en forma inadecuada. También se piensa que se producen en pacientes sífilíticos bien tratados previamente, como una respuesta de hipersensibilidad a la reinfección o la reactivación. Pueden ocurrir en cualquier tejido pero en forma característica se localizan en la piel y en los huesos. La

apariciencia microscópica es la de una necrosis caseosa con una respuesta granulomatosa alrededor. Es raro encontrar *T. pallidum* en los gomias; sin embargo, con métodos moleculares sensibles, como la reacción en cadena de la polimerasa, puede detectarse ADN de *T. pallidum* en estas lesiones, lo que sugiere un papel activo de los organismos intactos en la formación de los gomias.¹⁹

La historia natural de la sífilis en presencia de infección concomitante por VIH puede ser un poco diferente de la de la sífilis sola, y esta diferencia requiere de modificaciones en el tratamiento del paciente. La relación entre la sífilis y la infección por VIH se analiza más adelante [ver adelante, Sífilis e infección por VIH].

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA SIFILIS PRIMARIA

El primer signo clínico de la sífilis es el chancro. Empieza como una pápula solitaria que aparece donde ha ocurrido la inoculación del treponema 3 a 4 semanas antes. La porción central de la lesión se ulcera y a menudo se cubre por una costra. La periferia de la lesión está elevada e indurada. Los chancros son usualmente lesiones solitarias, pero con alguna frecuencia se llegan a observar lesiones primarias múltiples. Las lesiones individuales varían en tamaño desde unos cuantos milímetros a 1-2 cm [ver figura 2].



Los chancros se localizan con mayor frecuencia, aunque no en forma exclusiva, sobre los genitales, siendo indoloros, a menos que se infecten de modo secundario. En hombres homosexuales se encuentran cada vez más lesiones primarias en el canal anal y sobre el área perianal. El dolor rectal y la secreción mucopurulenta es un hombre homosexual sugiere el diagnóstico de proctitis gonocócica o linfogranuloma venéreo anorrectal, pero los mismos síntomas asociados con una masa rectal ulcerada pueden deberse algunas veces a una proctitis sífilítica. Los chancros genitales en la mujer pasan desapercibidos fácilmente debido a su localización dentro de la vagina o sobre el cervix, donde la lesión semeja una erosión cervical o sugiere un carcinoma ulcerado. Rara vez ocurren lesiones primarias intrauretrales. Los chancros extragenitales pueden ocurrir en cualquier lugar del cuerpo, y en los hombres homosexuales se observan en especial sobre la cavidad oral (v.gr., labios, lengua, amígdalas). Los chancros extragenitales sobre los dedos y labios tienden a ser algo dolorosos. En los pacientes con sífilis primaria existe linfadenopatía regional no supurativa, con consistencia de caucho y no dolorosa. El chancro cura en 1 a 6 semanas, aún sin tratamiento, dejando una cicatriz atrófica delgada.

Las lesiones primarias atípicas son bastante comunes y no deben pasar desapercibidas. Pueden tomar la forma de pápulas pequeñas o lesiones erosivas muy poco profundas. El examen en campo oscuro es esencial para evaluar estas lesiones sospechosas, si el estudio da un resultado negativo, debe repetirse

durante 3 días sucesivos.

Diagnóstico diferencial

Las lesiones genitales más comunes que semejan una sífilis primaria son las causadas por trauma con o sin infección agregada, herpes genital, chancroide, linfogranuloma venéreo, liquen plano o granuloma inguinal. El herpes genital se caracteriza por racimos de vesículas dolorosas que llegan a erosionarse y a menudo recurren. La linfadenopatía satélite es una característica del herpes genital, al igual que de la sífilis. El examen en campo oscuro es negativo, pero se observan células gigantes multinucleadas en los frotis teñidos con Wright-Giemsa. Las lesiones del chancroide son ulceraciones o erosiones comúnmente múltiples, dolorosas, superficiales y blandas, acompañadas de adenopatía inguinal dolorosa. El examen en campo oscuro es negativo, pero el agente causal, *Hemophilus ducreyi*, puede identificarse en los cultivos. El liquen plano consiste en pápulas violáceas planas que son a menudo pruriginosas y algunas veces se fusionan en una configuración anular. El granuloma inguinal es una lesión granulosa elevada, blanda y no dolorosa. En los pacientes con granuloma inguinal no se observa una verdadera linfadenopatía, pero se presentan pseudobubones. Esta enfermedad es rara en los climas templados. El examen en campo oscuro es negativo, pero las muestras teñidas con Wright-Giemsa muestran los bacilos redondos (*Calymmatobacterium granulomatis*) dentro de células fagocíticas.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA SÍFILIS SECUNDARIA

La naturaleza sistémica de la sífilis secundaria se evidencia por la multiplicidad de órganos afectados y la presencia de fiebre, cefalea, malestar y en ocasiones anorexia. Es común la linfadenopatía generalizada, que constituye una clave diagnóstica importante, y cuando las manifestaciones son floridas suele existir esplenomegalia.

Lesiones de piel y mucosas

El diagnóstico suele sospecharse por las lesiones de la piel y las mucosas. Las lesiones de la piel tienden a estar distribuidas simétricamente y la mayoría de las veces consiste en discretas máculas eritematosas o rosadas [ver figura 3]. En ocasiones estas máculas son muy tenues y visibles sólo en la luz brillante o después de la vasodilatación que sigue a un baño. Este exantema precede a una erupción maculopapular más pronunciada. Las escamas superficiales de las lesiones papulares producen las llamadas sífilides papuloescamosas, con una apariencia parecida a la psoriasis. La necrosis de estas pápulas produce lesiones pustulares. En las personas que no son blancas son más comunes las lesiones papulares, anulares y circinadas. Las lesiones de la sífilis secundaria casi nunca son pruriginosas. En la sífilis secundaria no ocurren lesiones vesiculares en el adulto, pero llegan a presentarse en la sífilis congénita neonatal.

Figura 3
Lesiones de sífilis secundaria

Las máculas (a menudo pigmentadas) y las pápulas existen con frecuencia sobre las palmas de las manos y plantas de los pies. Las lesiones foliculares sobre el cuero cabelludo producen la alopecia areata "apolillada" característica de la sífilis secundaria. En las áreas intertriginosas húmedas (v.gr., la región anogenital) las pápulas se llegan a erosionar, coalescer y a formar una masa hipertrofiada en forma de coliflor muy infecciosa, el condiloma plano [*ver figura 4*]. Lesiones similares, denominadas pápulas hendidas, ocurren en los ángulos de la boca. Durante la sífilis secundaria se presentan lesiones mucosas, o placas mucosas sobre los labios, en la cavidad oral, en el introito y sobre el glande del pene. Son placas ligeramente elevadas, con una base eritematosa, grises, redondas y no dolorosas. Sobre la lengua aparecen como áreas denudadas. Las placas mucosas son muy infecciosas y tienden a recurrir en los pacientes no tratados. En la sífilis secundaria la úlcera sifilítica de la garganta se manifiesta por inflamación difusa de la faringe y amígdalas.

Figura 4
Condiloma lata por sífilis

En el 20 a 25 por ciento de los pacientes con sífilis temprana no tratada ocurre una o más recaídas mucocutáneas de sífilis secundaria. Las lesiones recurrentes se localizan más a menudo en la cavidad oral o en la región anogenital, siendo común el condiloma plano.

En ocasiones se observa una forma secundaria rara excepcionalmente severa, llamada antes sífilis maligna precoz. Consiste en numerosas lesiones nódulo-pustulares sobre el tronco, las extremidades y algunas veces sobre la mucosa oral, las cuales evolucionan en el curso de meses hacia grandes ulceraciones necróticas.

Manifestaciones poco frecuentes

Meningitis La meningitis sifilítica aguda ocurre en sólo 1 a 2 por ciento de los pacientes con sífilis secundaria; sin embargo, el líquido cefalorraquídeo de alrededor del 25 por ciento de los pacientes sin síntomas meníngeos es anormal en esta etapa de la enfermedad. La enfermedad sintomática puede ser más frecuente en personas que también están infectadas por el VIH [*ver adelante*, Sífilis e infección por VIH]. La meningitis puede ocurrir durante el exantema secundario o durante una recaída mucocutánea, pero en alrededor del 50 por ciento de los casos se presenta sin acompañarse de lesiones en la piel. La fiebre es por lo común de bajo grado. La enfermedad asume uno de los siguientes patrones:

1.Meningitis aséptica con cefalea, náusea, vómito y rigidez de nuca.

2.Hidrocefalia sifilítica aguda, con las mismas manifestaciones que la meningitis aséptica así como papiledema. En la mayoría de los casos el papiledema ocurre con incremento de la presión del LCR. En algunos pacientes se presenta con presión del LCR normal y se debe probablemente a la interferencia con el drenaje venoso del nervio óptico causada por extensión del proceso inflamatorio hacia las envolturas meníngeas que cubren el nervio.

3.Meningitis sifilítica aguda con alteraciones neurológicas focales (v.gr., hemiparesia, afasia, confusión y convulsiones).

4.Meningitis basilar sifilítica aguda caracterizada por signos meníngeos y paresias de nervios craneales; los nervios que con mayor frecuencia se afectan son el tercero, el sexto, el séptimo y el octavo.

La característica del LCR en la meningitis sifilítica aguda es la de una meningitis linfocítica. El recuento celular está generalmente en el límite de 100 a 1,000 células mononucleares mm³ y la concentración de proteínas varía entre 50 y 200 mg/dl. En cerca del 50 por ciento de los pacientes la glucosa está disminuida. La meningitis sifilítica aguda responde fácilmente a la penicilina.

En raras ocasiones ocurre disfunción cocleovestibular durante la sífilis secundaria en pacientes sin evidencia clínica de meningitis pero cuyo líquido cefalorraquídeo muestra un incremento leve en los linfocitos. El tratamiento con penicilina causa grados variables de mejoría en la audición. Son factores que predicen una respuesta favorable el antecedente de audición variable, la pérdida auditiva de menos de 5 años de duración y una edad menor de 60 años.²⁸

Durante la sífilis secundaria puede ocurrir neuritis óptica acompañada por edema de la cabeza del nervio (papilitis) y deterioro marcado de la agudeza visual. Este cuadro se asocia con los hallazgos clínicos y de LCR típicos de la meningitis sifilítica. El diagnóstico temprano y el tratamiento con penicilina son esenciales para la recuperación completa de la visión.

La sífilis debe considerarse entre las diversas causas de mielopatía aguda en personas con infección por VIH. En uno de estos pacientes se reportaron deficiencias neurológicas agudas y progresivas en las extremidades inferiores como primera manifestación de la sífilis.²⁰

Iritis La iritis se manifiesta por la congestión de los vasos de la esclera, fotofobia y dolor ocular. Responde bien al tratamiento con penicilina.

Hepatitis Ocurren hepatomegalia leve a moderada y alteraciones en las pruebas de función hepática en cerca del 10 por ciento de los pacientes con sífilis temprana. En raras ocasiones el cuadro clínico sugiere una hepatitis A. Puede no existir erupción cutánea, o una erupción mínima que se atribuya a la hepatitis viral. La prueba serológica para la sífilis es positiva. Probablemente no se observó la lesión genital

primaria en etapas tempranas. La biopsia hepática muestra focos de necrosis con un infiltrado mononuclear o granulomas dispersos. La respuesta a la penicilina es rápida.

Nefropatía La afección renal en la sífilis secundaria es poco común. Se manifiesta con proteinuria aislada, síndrome nefrótico o glomerulonefritis aguda. La lesión renal parece ser una enfermedad por complejos inmunes con depósito de IgG y C3 a lo largo de la membrana basal glomerular. Se han demostrado en biopsias renales antígenos treponémicos y anticuerpos antitreponema. La recuperación de la nefropatía de la sífilis secundaria ocurre espontáneamente o con rapidez después de la iniciación del tratamiento con penicilina. La enfermedad renal crónica no es una complicación.

Osteítis La afección ósea es más probable que se asocie con la sífilis congénita o terciaria que con el estado secundario. Sin embargo, puede encontrarse artritis en el 4 a 8 por ciento de los pacientes con sífilis secundaria, y ocurren manifestaciones musculoesqueléticas de cualquier tipo en hasta el 20 por ciento de los casos.²¹ Los cambios radiológicos rara vez se detectan en la osteítis y en la periostitis sífilítica temprana. Los sitios más comunes de afección por osteomielitis sífilítica son los huesos del cráneo, la porción anterior de la tibia y la región distal de la clavícula.

Gastropatía Alguna vez se consideró que la rara afección sífilítica del estómago ocurría solamente en la sífilis terciaria. Una cicatriz difusa en la pared del estómago, el sitio de la afección gomatoso, produce linitis plástica, una deformidad rígida en reloj de arena característica. En la actualidad se reconoce que la gastritis sífilítica puede ocurrir durante la sífilis secundaria y produce náusea, vómito, dolor epigástrico y melena.²² La serie esófagoduodenal y la gastroscopía revelan múltiples ulceraciones o pliegues gástricos hipertrofiados y rigidez de la pared gástrica, sugestivos de infiltración neoplásica. Pueden demostrarse las espiroquetas en biopsias tomadas durante la gastroscopía, particularmente alrededor de los vasos sanguíneos, haciendo innecesaria la exploración quirúrgica. La resolución se logra con el tratamiento con penicilina y antiácidos.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA SÍFILIS LATENTE

La sífilis latente temprana se extiende por 1 año después de la infección, siendo seguida por la sífilis latente tardía, que puede llegar a persistir toda la vida. Las recaídas no son raras y la enfermedad es muy transmisible en los primeros 1 a 2 años. Después de este tiempo las recaídas mucocutáneas ocurren rara vez y también se desarrolla resistencia a la reinfección. La sífilis latente tardía perdura durante toda la vida en cerca de dos tercios de los pacientes no tratados que entran a esta etapa de la enfermedad. La seroconversión espontánea llega a ocurrir en casos raros, pero no indica curación; ocasionalmente pacientes que desarrollan manifestaciones tardías, como tabes dorsal o aortitis, no muestran reactividad a las pruebas de floculación o de reagina sérica. Las pruebas de anticuerpos antitreponema permanecen positivas, y rara vez si es que alguna, llegan a ser negativas.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA SÍFILIS TARDÍA

Neurosífilis

La meningitis sífilítica temprana o continua produce los síndromes clínicos de la neurosífilis tardía, como sífilis meningovascular, paresia general, tabes dorsal y atrofia óptica. Aunque por lo general se describe como discreta, estas entidades suelen aparecer como híbridos clínicos (v.gr., taboparesia). Lo más frecuente es que las manifestaciones de la neurosífilis sean tardías y reflejen el tratamiento parcial de las etapas tempranas. La penicilina ha producido una reducción dramática en la incidencia de todas las formas de neurosífilis.

Neurosífilis asintomática En los pacientes no tratados la incidencia de neurosífilis durante los primeros 10 años después de la infección es de alrededor del 20 por ciento. En dos terceras partes de los pacientes la neurosífilis es asintomática. Se define neurosífilis asintomática cuando, en ausencia de datos neurológicos, se encuentra en el LCR pleocitosis linfocítica o elevación en la concentración de proteínas, o cuando la prueba de anticuerpos no treponema en el líquido es positiva. El diagnóstico suele hacerse al evaluar el LCR en los pacientes con sífilis tardía. Ocurre invasión por espiroquetas al SNC en alrededor del 25 por ciento de los pacientes durante la fase secundaria o de 3 a 18 meses después de la infección. Esta invasión suele ser asintomática. Todas las formas subsecuentes de neurosífilis se asocian con diversos grados de inflamación meníngea. Si el LCR es normal 2 años después de la adquisición de la sífilis el riesgo de neurosífilis subsecuente es de 5 por ciento o menos. La neurosífilis asintomática puede resolverse en forma espontánea en los pacientes no tratados y que se encuentran en las fases tempranas de la enfermedad.

La neurosífilis asintomática es la forma de sífilis más importante que debe reconocerse porque el tratamiento evita la enfermedad sintomática. Por lo tanto, el examen del LCR es esencial en la evaluación de los pacientes con sífilis latente o tardía.

Sífilis meningovascular De las formas de neurosífilis clínica tardía, la enfermedad meningovascular ocupa el tercer lugar en frecuencia (después de la tabes y la paresia). Por lo común se manifiesta clínicamente de 5 a 10 años después de la infección inicial.²³ Como en otras formas de neurosífilis, los hombres se afectan más a menudo que las mujeres. La condición puede presentarse como un evento cerebrovascular en una persona joven, produciendo hemiparesia, afasia y alteraciones de los campos visuales. En ocasiones ocurren convulsiones. La afección de las arterias que irrigan la médula espinal puede producir paraplegia.

El LCR es anormal, con más de 100 linfocitos/mm³, incremento moderado de proteínas, aumento de gamaglobulinas y una prueba serológica positiva.

La tomografía computada cerebral de los pacientes con sífilis meningovascular puede demostrar lesiones nodulares múltiples que se reforan con el medio de contraste, así como áreas hipodensas.²⁴ En la TC las gomas aparecen como áreas de baja densidad de encefalomalacia o como lesiones ocupativas. La imagen por resonancia magnética (IRM) puede mostrar cambios sugestivos de focos múltiples de isquemia o

infarto.²⁴ Los datos angiográficos de la sífilis meningovascular son idénticos a los de la vasculitis (i.e., áreas locales de angostamiento y oclusión vascular). En la angiografía el goma cerebral típico se observa como una masa focal rodeada de reforzamiento vascular.

El tratamiento con penicilina detiene la progresión de la sífilis meningovascular. La recuperación funcional depende de la localización y de la magnitud de los infartos.

Paresia generalizada La paresia generalizada, en la actualidad rara, se presenta 15 a 20 años después de la infección primaria, usualmente en hombres de 30 a 50 años de edad. La presentación clínica usual es la demencia, que se manifiesta como pérdida de la memoria reciente, defectos al hablar, deterioro del juicio, apariencia desaliñada y trastornos del afecto, como síntomas maniacos, paranoia, irritabilidad y depresión.

Al ir desarrollándose la demencia se hacen evidentes signos neurológicos (v.gr., temblor de la lengua y manos, lenguaje farfullante o disartria, marcha inestable, apraxias). La paresia puede presentarse también como un trastorno convulsivo de inicio en el adulto. El examen neurológico revela con frecuencia pupilas irregulares, desiguales y fijas (de Argyll Robertson). Como resultado de una encefalitis frontotemporal característica son prominentes los trastornos del juicio y de la conducta, así como los reflejos de succión y de presión. Si no se trata, la paresia general progresa a un estado terminal en el que el paciente permanece postrado en cama, estado conocido como parálisis del demente.

El LCR siempre es anormal, con 10 a 200 linfocitos/mm³, nivel de proteínas elevado (de 50 a 200 mg dl), aumento de gamaglobulinas, prueba de reagin positiva y regiones frontales hipodensas en la TC,²⁴ que se normalizan en forma lenta (más de 1 año) con el tratamiento exitoso.

Si se reconoce en forma temprana y se trata adecuadamente, la progresión de la sífilis se detiene en cerca del 40 por ciento de estos pacientes. Sin embargo, los organismos pueden persistir y la paresia progresar a pesar del uso de las dosis recomendadas de penicilina, lo que sugiere que es necesaria una vigilancia estrecha y un tratamiento más intensivo en estos pacientes.

Tabes dorsal La tabes dorsal o ataxia locomotora generalmente se desarrolla de 15 a 20 años después de la infección inicial. Las manifestaciones principales son ataxia con una base de sustentación más amplia, incontinencia urinaria debida a una vejiga hipotónica, constipación, impotencia y dolores lancinantes (agudos, punzantes), por lo común en las piernas. Los ataques agudos de dolor, o crisis viscerales, semejan un abdomen agudo. La forma más común consiste en dolor epigástrico severo con náusea y vómito. Son menos comunes las crisis intestinales (dolor abdominal y diarrea), la crisis rectal (tenesmo doloroso) y las crisis faríngea (movimientos de deglución). Las crisis viscerales duran varios días y ceden súbitamente.

La mayoría de los pacientes con tabes tienen ptosis y anomalías pupilares, sobre todo pupilas de Argyll Robertson; ocurre atrofia óptica en cerca del 10 por ciento de los casos. Casi siempre se observa

disminución o ausencia de los reflejos patelar y aquiliano, así como disminución del sentido de la posición y de la vibración. El signo de Romberg es frecuente. Los trastornos en la sensación al dolor profundo (v.gr., ausencia de dolor a la compresión del tendón de Aquiles), al igual que áreas aisladas de hiperalgesia cutánea, se asocian con úlceras perforantes en los pies (mal perforante). La otra manifestación neurotrópica importante de la tabes es la articulación de Charcot, que con mayor frecuencia afecta las rodillas y causa osteoartritis severa y destrucción de la articulación por el traumatismo repetido.

El LCR suele ser anormal, los cambios son similares a los asociados con la paresia, pero menos marcados. El pronóstico para la tabes es pobre debido a que la mayoría de los pacientes buscan atención médica en fases relativamente tardías en el curso de la enfermedad, cuando el daño ya es considerable. Sin embargo, si se inicia el tratamiento antes de un año del inicio de los síntomas, es probable cierta mejoría.

Cambios oculares La atrofia óptica sifilítica primaria es poco común y puede ser el único signo de neurosífilis tardía. En forma típica se afecta primero un ojo y luego el otro. Los campos visuales se reducen y la ceguera es progresiva si no se inicia tratamiento. Existe marcada palidez del disco óptico, pero no papilitis. La uveítis sifilítica suele manifestarse per se como una iridociclitis granulomatosa crónica o recurrente. Aunque antes se pensaba que era rara, estudios recientes indican que la sífilis puede ser responsable de hasta el 4 por ciento de todos los casos de uveítis referidos a una clínica de especialidad.²⁵

Sífilis cardiovascular

En la sífilis tardía, la aortitis con insuficiencia aórtica en forma de un aneurisma sacular afecta la aorta torácica y en ocasiones las arterias coronarias, especialmente en hombres. Las características clínicas de la aortitis reflejan la dilatación del anillo aórtico, lo cual produce incompetencia valvular e hipertrofia ventricular izquierda. Los aneurismas sifilíticos, cuya frecuencia es un tercio de la incidencia de insuficiencia aórtica, casi siempre afectan la aorta torácica (más del 50 por ciento ocurren en la aorta ascendente); rara vez involucran la aorta abdominal. Los aneurismas casi siempre son saculares, pero también se observan aneurismas fusiformes. Las manifestaciones clínicas (tos, disnea, disfonía, disfagia, dolor radicular y una masa supraclavicular o intercostal pulsátil) se originan de la intrusión sobre las estructuras intratorácicas adyacentes. Los aneurismas pueden romperse hacia el pericardio, espacio pleural o árbol bronquial.

El diagnóstico debe considerarse en los pacientes en edad media o ancianos que cursen con insuficiencia aórtica y una prueba serológica reactiva. En hasta el 30 por ciento de los casos de sífilis cardiovascular tardía la prueba reagínica no es reactiva; la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS) habitualmente es positiva. La calcificación lineal de la pared de la aorta ascendente (no de la transversa o descendente) sugiere aortitis sifilítica.

El tratamiento con penicilina no tiene mucho efecto sobre el daño estructural ya existente. En los aneurismas sintomáticos o en caso de disfunción valvular significativa se requiere corrección quirúrgica.

Sífilis benigna tardía

La lesión característica de esta forma de sífilis es un goma que se desarrolla de 3 a 7 años después de la infección inicial. Los gomas por lo común aparecen en la piel, huesos e hígado; también se presentan en el estómago, cerebro, corazón y en las vías respiratorias superiores (como perforación del tabique nasal óseo o lesiones destructivas del paladar duro). Los gomas cutáneos son violáceos, indolentes, indurados y no dolorosos. Empiezan generalmente como lesiones nodulares, que por lo general se ulceran y tienden a tener bordes hiperpigmentados, arqueados o circulares. Si no se tratan, las lesiones se hacen crónicas, con tendencia a la curación central y progresión periférica. También llegan a curar y cicatrizar en forma espontánea. El diagnóstico de goma cutáneo se apoya en la prueba serológica reactiva, cambios histológicos de un proceso necrotizante granulomatoso con endocarditis obliterativa prominente, así como una respuesta rápida a la prueba terapéutica con penicilina.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA SÍFILIS CONGENITA

Como la sífilis latente, la sífilis congénita tiene una fase temprana y una tardía. La primera ocurre en infantes de 2 a 25 semanas de edad. Los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades de los EUA (CDC) han revisado la definición de sífilis congénita para incluir a todos los infantes nacidos de madres con sífilis no tratada o tratada en forma inadecuada en el momento del parto.⁸ Algunos niños presentan los signos clínicos típicos de la sífilis congénita (erupción, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, monocitosis y anemia); sin embargo, la mayoría de los pacientes no tienen estos u otros signos clínicos, exceptuando, en algunos casos, títulos altos de VDRL (prueba de floculación en laminilla de los *Veneral Disease Research Laboratories*) en LCR, datos anormales en el LCR o resultados alterados en la radiografía de huesos largos.²⁶ Los niños de áreas endémicas que presentan síntomas deben ser evaluados en busca de este padecimiento, incluso si las pruebas serológicas para sífilis tanto en la madre como en el niño son negativas al momento del nacimiento.²⁷

La sífilis congénita tardía es una infección que persiste después de los 2 años de edad. No es contagiosa y la única evidencia de su presencia es una prueba serológica positiva y una de las varias lesiones o estigmas locales.

DATOS DE LABORATORIO

Examen en campo oscuro

La microscopía en campo oscuro del material de chancros, condilomas y placas mucosas, que habitualmente contienen grandes cantidades de organismos, produce un diagnóstico pronto y preciso de sífilis. Debe repetirse durante 3 días consecutivos antes de considerarse negativo. El examen en campo

oscuro del material obtenido de la cavidad oral no es confiable debido a que las espiroquetas saprófitas de esta área son indistinguibles morfológicamente de *T. pallidum*.

Pruebas serológicas

En respuesta a la infección sifilítica se producen dos tipos de anticuerpos. La primera clase consiste en anticuerpos (reaginas) no treponémicos (inespecíficos) de IgM e IgG dirigidos contra un antígeno lipoidal producido por la interacción de *T. pallidum* con los tejidos del huésped. La segunda clase es un anticuerpo antitreponémico. Las pruebas serológicas para diagnóstico rutinario utilizan un antígeno de cardiolipina-lecitina-colesterol para detectar anticuerpos reagínicos no treponémicos, mientras que las pruebas para anticuerpos antitreponémicos emplean antígenos treponémicos.²⁸

Pruebas no treponémicas La prueba de VDRL y la prueba rápida de aglutinación de reagina en plasma (RPR) son los medios más empleados para detectar anticuerpos reagínicos. Si se aprecia cualquier reactividad en una prueba cualitativa no treponémica de rutina, se lleva a cabo la cuantificación mediante la dilución seriada del suero que está siendo estudiado. En la sífilis no tratada la frecuencia de pruebas de VDRL reactivas depende en cierto grado de la etapa de la enfermedad:²⁹ se observa un 76 por ciento de reactividad en la sífilis primaria, virtualmente un 100 por ciento en la etapa secundaria, cerca del 95 por ciento en la sífilis latente temprana y un 70 por ciento en la sífilis latente tardía o terciaria. El anticuerpo reagínico se detecta por primera vez alrededor de la 4 a 6 semana después de la infección, (i.e., de 1 a 3 semanas después de que se desarrolla el chancro).

La determinación seriada del título de anticuerpo reagínico en la prueba de VDRL proporciona información adicional importante. Un título ascendente (cuatro veces o mayor) indica una infección reciente, reinfección en el paciente que recibió previamente un tratamiento adecuado o una recaída en el paciente tratado en forma inadecuada. El título suele estar elevado (1:16 o mayor) en la sífilis secundaria. La respuesta adecuada al tratamiento de la sífilis temprana se aprecia en la disminución del título: los títulos de VDRL llegan a ser no reactivos dentro de 6 a 12 meses después del tratamiento de la sífilis primaria, y en 12 a 18 meses del tratamiento de la sífilis secundaria. En los pacientes con sífilis latente tardía o terciaria el título en general no se modifica por un tratamiento adecuado. Con el paso de los años estos títulos tienden a disminuir, pero por lo común permanecen reactivos a niveles bajos.

Las pruebas secuenciales en un paciente determinado deben usar el mismo método serológico y realizarse en el mismo laboratorio. En pocas ocasiones el suero muestra un efecto prozona: es no reactivo o poco reactivo cuando no está diluido, pero se vuelve claramente positivo a diluciones mayores. Es necesario recordar la posibilidad de este fenómeno en pacientes que sufren de infección concomitante por VIH.³⁰

Pruebas treponémicas La prueba treponémica más ampliamente utilizada es la FTA-ABS. Después de ser absorbido con un antígeno treponémico no patogénico para separar anticuerpos con reacción cruzada con treponemas saprófitos, el suero del paciente se extiende sobre una laminilla que contiene *T.*

pallidum secos (cepa de Nichols). El anticuerpo específico contra el *T. pallidum* se adhiere a los treponemas secos y se detecta mediante la fluorescencia de los órganos, después de añadir gamaglobulina antihumana marcada con fluoresceína. En el serodiagnóstico, la prueba FTA-ABS es más específica y sensible que la prueba de VDRL,²⁸ pero la frecuencia de falsos positivos llega a ser hasta del uno por ciento si se usa la prueba FTA-ABS en estudios de rutina en poblaciones normales. Por consiguiente, los CDC de los EUA recomiendan que se utilice sólo como una prueba confirmatoria cuando exista la posibilidad de un resultado falso positivo en pacientes con una prueba no treponémica reactiva, o cuando exista la sospecha clínica de sífilis. Aunque la prueba FTA-ABS es más sensible que el VDRL (85 contra 76 por ciento) en la sífilis primaria, la diferencia no es suficiente para justificar su uso de rutina. En la sífilis tardía la FTA-ABS es más sensible que las pruebas no treponémicas y debe incluirse en la evaluación de laboratorio. La prueba FTA-ABS no es de ayuda en el seguimiento de la respuesta al tratamiento: a menudo permanece positiva, aun después de la antibioticoterapia eficaz.

La prueba de FTA en el LCR (LCR-FTA) se ha realizado en algunas ocasiones; sin embargo su valor diagnóstico continúa siendo poco claro. Es posible que la difusión de las inmunoglobulinas séricas hacia el LCR sea la responsable de la reactividad. En un paciente con sífilis, una prueba LCR-FTA negativa no excluye la neurosífilis, así como una prueba LCR-FTA reactiva por sí misma no indica neurosífilis. Sin embargo, una prueba de VDRL reactiva en el LCR es evidencia de sífilis activa en el sistema nervioso central.

Se han usado otras pruebas. La prueba de inmovilización de *T. pallidum* (PIT), en la que la movilidad de *T. pallidum* vivo se inhibe por anticuerpos séricos, es altamente específica, pero las dificultades técnicas limitan su uso a unos cuantos laboratorios de investigación. La prueba de microhemoaglutinación basada en la habilidad de los anticuerpos treponémicos para aglutinar glóbulos rojos previamente cubiertos con antígeno de *T. pallidum*, se encuentra en uso como prueba confirmatoria, y se conoce como prueba MHA-TP.

La evaluación diagnóstica de un infante en busca de sífilis congénita debe incluir un examen físico y de laboratorio de rutina, radiografía de huesos largos, prueba sérica de anticuerpos antitreponémicos y anticuerpos antitreponémicos específicos de IgM y análisis del LCR usando prueba de VDRL.³¹ La RCP puede proporcionar los medios para detectar esta enfermedad de modo más específico.³²

Pruebas serológicas falsas positivas Del 10 al 20 por ciento de las pruebas serológicas no treponémicas positivas son falsas a juzgar por la ausencia de evidencia clínica y epidemiológica de sífilis, así como por una prueba FTA-ABS negativa. Las reacciones reagínicas falsas positivas pueden ser agudas (las que retornan a lo normal en menos de 6 meses) o crónicas (cuando persistan más de 6 meses). Las falsas positivas agudas ocurren después de una inmunización (en particular para la viruela), durante una infección aguda (v.gr., neumonía por *Mycoplasma*, mononucleosis infecciosa, paludismo, hepatitis, varicela, sarampión), durante el embarazo y por un error de laboratorio. Las falsas positivas crónicas se presentan en pacientes con enfermedades autoinmunes (sobre todo en el lupus eritematoso generalizado [LEG] y en padecimientos con anomalías en las inmunoglobulinas), en los adictos a narcóticos, en

pacientes con lepra y en ancianos.

Para la definición de una prueba reagínica como falsa positiva es esencial una prueba de FTA-ABS negativa. En ocasiones los resultados de las determinaciones de FTA-ABS son limítrofes, y raras veces dan falsas positivas. Los resultados limítrofes (dudosos) son más frecuentes en personas que tienen inmunoglobulinas anormales o aumentadas. Tales pruebas deben repetirse; si permanecen limítrofes, no se consideran positivas ni negativas. Las determinaciones limítrofes persistentes se observan en el suero de algunos pacientes con LEG activo. De hecho, se ha informado un resultado FTA-ABS falso positivo en cerca del 15 por ciento de los individuos con esta enfermedad, pero la tinción a menudo tiene una apariencia espumosa atípica. En la rara situación donde se cuestiona un resultado FTA-ABS positivo (como en un paciente con LEG), sólo una prueba de PIT positiva proporciona evidencia de una sífilis previa actual.

Los pacientes con pian, pinta o bejel tienen pruebas serológicas positivas para sífilis [*ver adelante*, Treponematosis no venéreas]. Estos enfermos no tienen sífilis, pero sus reacciones no son falsas positivas. Los resultados reflejan infección por *T. pertenue* o *T. carateum*, organismos que son indistinguibles desde el punto de vista antigénico de *T. pallidum*. Estas infecciones treponémicas son raras en los climas templados y se transmiten de forma no venérea; afectan sobre todo la piel, las mucosas y los huesos.

Pruebas basadas en ácidos nucleicos

La RCP parece ventajas teóricas significativas para el diagnóstico de la sífilis.^{19,28,32,33} La sensibilidad de este método es especialmente útil. La selección de un blanco presente en muchas copias por bacteria, como el ARN ribosomal (ARNr) permite la detección de un solo organismo en un volumen mayor de 1 ml.³⁴ Sin embargo, la utilidad clínica de este enfoque aún debe demostrarse.³⁵ Además, la prueba de RCP para sífilis no está disponible aún en muchos laboratorios.

Debido a que la mayoría de los pacientes que no son tratados se encuentran en un estadio latente, debe realizarse una prueba serológica de rutina en las mujeres embarazadas durante la primera visita prenatal.³¹ Las que tienen alto riesgo de enfermedad deben someterse a la prueba también durante el tercer trimestre y en el momento del parto, y todos los recién nacidos en las áreas muy endémicas deben ser evaluados. Además, es crucial la detección serológica de rutina para obtener licencia de matrimonio, donar sangre, en reclutas militares, personas infectadas por VIH y prisioneros¹¹ para detectar y controlar la enfermedad. Por último, también se recomienda el escrutinio de los pacientes que acuden a consulta de rutina o que están hospitalizados.

TRATAMIENTO

Aspectos generales

La penicilina G administrada por vía parenteral sigue siendo el medicamento de elección para todas las formas de sífilis. A pesar de la marcada sensibilidad de *T. pallidum* a la penicilina, es necesario un tratamiento prolongado debido a que la espiroqueta tiene una lenta velocidad de multiplicación. En las etapas tempranas la finalidad es alcanzar y mantener niveles séricos de penicilina de cuando menos 0.03 µg/ml durante 7 a 14 días. Aparentemente no han surgido cepas de *T. pallidum* resistentes. La penicilina es menos eficaz en la erradicación de la infección en las etapas tardías (v.gr., neurosífilis) que en la sífilis temprana. Esto es especialmente cierto en los pacientes con infección concomitante por VIH [ver adelante, Sífilis e infección por VIH], y en estos pacientes se requiere de un tratamiento más prolongado para la curación. Otros agentes que pueden ser eficaces en el tratamiento de la sífilis temprana son las tetraciclinas, la eritromicina y los nuevos macrólidos, el cloranfenicol y las cefalosporinas. En los huéspedes infectados por VIH no deben emplearse otros antibióticos que no sean β-lactámicos. Los enfermos de este grupo que sean alérgicos a la penicilina deben ser desensibilizados y tratados con este medicamento.

Sífilis temprana

Sífilis en periodo de incubación Las evidencias actuales sugieren que el tratamiento actual de elección para la gonorrea, ceftriaxona, tiene actividad antitreponémica y puede evitar el desarrollo de la sífilis en las personas expuestas a *T. pallidum*; sin embargo, deben realizarse pruebas serológicas para sífilis en los pacientes que tienen gonorrea y son tratados con este medicamento. También deben solicitarse pruebas serológicas en pacientes que reciben espectinomicina, que se ha empleado en algunas áreas para tratar a la gonorrea resistente a penicilina, porque este antibiótico no es eficaz contra *T. pallidum*. La azitromicina puede ser eficaz para tratar la sífilis temprana;³⁶ sin embargo, no se cuenta con datos confiables sobre los resultados de una sola dosis de 1 g, dosis empleada para tratar pacientes con uretritis por clamidia.

Es aconsejable la profilaxis epidemiológica en las personas que estuvieron expuestas a la sífilis durante los tres meses previos, que son seronegativas y que no tienen evidencia clínica de la enfermedad. El tratamiento de la sífilis en fase de incubación es el mismo que para la sífilis temprana [ver tabla 1].^{35,37}

Tabla 1 Tratamiento de la sífilis*

<i>Etapas</i>	<i>Medicamento y dosis</i>	<i>Alternativas</i>
Sífilis temprana Primaria, secundaria o latente de menos de 1 año de duración	Penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades I.M. dosis única o Penicilina G procaínica acuosa, 600,000 unidades I.M. diario durante 8 días	Doxiciclina, 100 mg V.O. dos veces al día durante 15 días o Eritromicina, 500 mg V.O. cuatro veces al día durante 15 días
Sífilis tardía Enfermedad latente o sintomática de más de 1 año de duración, sífilis cardiovascular o sífilis benigna tardía	Penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades I.M. cada semana durante 3 semanas o Penicilina G procaínica acuosa, 600,000 unidades I.M. diario durante 15 días	Doxiciclina, 100 mg V.O. dos veces al día durante 30 días o Ceftriaxona, 1 g I.V. o I.M. durante 14 días ⁺⁺
Neurosífilis	Penicilina G cristalina, 2 a 4 millones de unidades I.V. cada 4hr por lo menos durante 10 días, seguido de penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades I.M. cada semana durante semanas 3	Penicilina G procaínica acuosa, 2.4 millones de unidades I.M. durante 15 días, con probenecid, § 500 mg V.O. cuatro veces al día durante 15 días

* Aunque las recomendaciones actuales de tratamiento del Servicio de Salud Pública de los EUA para la sífilis en personas con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) son semejantes a las aquí mencionadas, la mayoría de los especialistas recomiendan vigilancia serológica frecuente y un umbral más bajo para examinar el líquido cefalorraquídeo en estos pacientes.

⁺ No existen datos clínicos adecuados que demuestren la eficacia de otros medicamentos diferentes a la penicilina para el tratamiento de la sífilis de más de un año de duración, la sífilis en cualquier etapa en un pacientes con coinfección por VIH o en una mujer embarazada, o la neurosífilis.

⁺⁺ Existen pocos datos para evaluar este esquema terapéutico.

§ El probenecid aumenta la vida media de la zidovudina (también conocida como AZT).

Sífilis primaria y secundaria Una dosis de penicilina G benzatínica es el esquema más empleado para la sífilis primaria y secundaria. Algunos expertos recomiendan que se administre por lo menos una dosis adicional de penicilina G benzatínica u otro antibiótico suplementario para el tratamiento de la

sífilis primaria o secundaria en un paciente VIH seropositivo.³⁵ Deben administrarse dosis adicionales de penicilina G benzatínica con intervalos de 7 días. En pacientes no infectados por VIH la respuesta debe vigilarse por determinación cuantitativa de la prueba de VDRL al 1, 3, 6 y 12 meses después del tratamiento. Los pacientes infectados por el VIH deben ser evaluados cada mes si es posible o por lo menos al 1, 2, 3, 6, 9 y 12 meses después del tratamiento. Después del tratamiento eficaz el título de VDRL disminuye en forma progresiva. Dos años después del tratamiento la prueba de VDRL será no reactiva en casi la totalidad de los pacientes con sífilis primaria; en alrededor del 25 por ciento de los pacientes tratados por sífilis secundaria los títulos de anticuerpos no treponémicos permanecerán bajos.

Si después del tratamiento el VDRL llega a ser negativo o alcanza y mantiene un título bajo al primero o segundo año, no es necesario examinar el LCR. Por otra parte, si el título de VDRL no llega a ser negativo o no decrece cuando menos en cuatro veces su valor inicial en 6 meses, si el título disminuye y luego se eleva 4 veces más, o se desarrollan datos clínicos de recaída mucocutánea, deberá examinarse el LCR. En todos los pacientes que no muestren una reducción de por lo menos 4 veces en el títulos de anticuerpos antitreponémicos 3 meses después del tratamiento debe realizarse prueba de infección por VIH, y los que estén infectados deberán someterse a estudios del LCR. Esta indicado un segundo esquema de tratamiento en casos de fracaso o reinfección, la mayoría de los especialistas recomiendan para estos casos tres aplicaciones semanales de penicilina G benzatínica, en dosis de 2.4 millones de unidades por vía intramuscular. Si el LCR es anormal, la dosis deberá ser la misma que para tratar la neurosífilis.

Sífilis durante el embarazo

Debe llevarse a cabo una prueba serológica no treponémica para la sífilis en todas las mujeres embarazadas en la consulta prenatal inicial, y repetirse durante el tercer trimestre en las que tengan riesgo alto de adquirir la sífilis. Cuando los hallazgos clínicos o resultados serológicos indican sífilis o si el diagnóstico de sífilis no puede descartarse, la paciente debe tratarse. La sífilis temprana se trata durante todas las etapas del embarazo con la misma dosis de penicilina que se utiliza en el tratamiento de las pacientes no embarazadas [ver tabla 1]. Si la paciente es alérgica a la penicilina, deberá desensibilizarse. No se recomienda la doxiciclina para la infección sifilítica durante el embarazo por la posible toxicidad para la madre y el producto. La clindamicina no parece ser eficaz. Después del tratamiento se realiza una prueba cuantitativa no treponémica cada mes del embarazo. La recidiva serológica, manifestada por un incremento de 4 veces o más en el título del examen, es indicación para nuevo tratamiento. Si se administra el tratamiento adecuado durante el embarazo, el riesgo de sífilis congénita en el recién nacido es mínimo.

Sífilis latente y neurosífilis asintomática

El seguimiento de los pacientes que han recibido tratamiento por una neurosífilis asintomática debe incluir examen del LCR cada 3 a 6 meses durante 3 años. La magnitud de la pleocitosis en el LCR es el principal indicador de actividad de la enfermedad. Después de un tratamiento adecuado el recuento celular del LCR suele retornar a lo normal en un año. La concentración de proteínas del LCR disminuye

con mayor lentitud que el recuento celular, y los títulos del VDRL en el LCR decrecen a lo largo de un periodo de varios años.

Sífilis tardía

La sífilis benigna tardía (gomatosa) responde bien a los antibióticos. La respuesta de la sífilis cardiovascular es limitada: la progresión puede detenerse, pero la insuficiencia aórtica y los aneurismas de la aorta no son reversibles.

De las diversas formas de neurosífilis, la meningovascular es la que mejor responde a la penicilina G, mientras que la tabes y en especial la atrofia óptica son las que menos responden. En el tratamiento de la neurosífilis inactiva en general no se logran resultados satisfactorios, y no se requiere la repetición del tratamiento. La persistencia o recurrencia de la pleocitosis en el LCR después del tratamiento de la neurosífilis es evidencia de infección activa, y es indicación de tratamiento adicional. Los pacientes con paresia general responden en forma variable a la penicilina; cerca del 80 por ciento de los casos con afección moderada muestran mejoría clínica o cuando menos no mayor progresión, pero estas observaciones son menos frecuentes cuando la afección es más severa.

No está bien establecida la dosis más eficaz ni la duración del tratamiento con antibióticos para la neurosífilis. Existen varias preocupaciones acerca de las recomendaciones actuales por lo siguiente: (1) los programas actuales emplean dosis de penicilina G benzatínica o penicilina G procaína que alcanzan niveles de penicilina en el LCR menores a los espiroquetidas, (2) los estudios de seguimiento a largo plazo (10 años) de la paresia general sugieren la ocurrencia de nuevos signos de enfermedad neurológica hasta en el 20 por ciento de los pacientes tratados previamente con penicilina, y (3) aparecen datos de persistencia del *T. pallidum* en el LCR después del tratamiento con penicilina recomendado para la sífilis latente o neurosífilis, en especial en pacientes infectados por VIH.¹² Por estos motivos es preferible evitar la penicilina G benzatínica en el tratamiento de la neurosífilis. Algunos médicos prefieren usar penicilina G intravenosa en dosis altas [ver tabla 1], para conseguir concentraciones treponemicidas en el LCR.

Persistencia de las formas treponémicas Los estudios de microscopía en campo oscuro y de tinción con anticuerpos fluorescentes en los tejidos y líquidos corporales han sugerido la persistencia de formas de espiroquetas parecidas a *T. pallidum* en los ganglios linfáticos, el humor acuoso y el LCR de pacientes previamente tratados con dosis adecuadas de penicilina. Sin embargo estos resultados han sido puestos en duda por problemas metodológicos y por la posibilidad de que las formas de espiroqueta correspondan a treponemas saprófitos. Las evidencias más convincentes de la persistencia de las espiroquetas son los pocos casos que han demostrado los organismos viables en el LCR mediante experimentos controlados cuidadosamente de inoculación en conejos.¹² La persistencia de las espiroquetas en el LCR y en el humor acuoso después del tratamiento quizá se relacione con la pobre penetración de las dosis convencionales de penicilina en estas áreas. Si los treponemas permanecen en otros tejidos después del tratamiento con penicilina, probablemente sean responsables de la persistencia a lo largo de la vida de los anticuerpos antitreponema en la sífilis latente y tardía.

Sífilis congénita temprana

Los niños con sífilis congénita temprana deben ser tratados con penicilina G cristalina, en dosis de 50,000 U/kg por vía intravenosa cada 12 horas durante la primera semana de vida y cada 8 horas después, hasta completar un total de 14 días.³⁵ Se ha recomendado la penicilina G procaínica, en dosis de 50,000 U/kg/día por vía intramuscular durante 14 días como esquema alternativo, pero este último puede no lograr concentraciones treponemicidas de penicilina en el LCR.

Sífilis congénita tardía

Las dosis para el tratamiento de niños mayores y adultos con sífilis congénita tardía son las mismas que para los adultos con sífilis tardía adquirida. Como en esta última, está indicada una dosis elevada cuando existe afección neurológica, siendo preferible la penicilina G procaína o la penicilina acuosa, a la benzatínica.

Reacción de Jarisch-Herxheimer

La reacción de Jarisch-Herxheimer consiste en fiebre, calosfríos, malestar, taquicardia, hipotensión moderada, cefalea, mialgias, odinofagia y un aumento en la severidad de las lesiones mucocutáneas de la sífilis secundaria. Puede ocurrir 6 a 8 horas después de iniciar el tratamiento de la sífilis con penicilina u otro antibiótico eficaz. Los síntomas usualmente ceden en 12-24 horas. Muy rara vez llega a ocurrir una exacerbación de los síntomas de la neurosífilis o de la sífilis cardiovascular. Esta reacción aguda se reporta en el 50 por ciento de los pacientes con sífilis primaria, en el 75 por ciento en la etapa secundaria y en el 30 por ciento de los que cursan con neurosífilis.

La reacción de Jarish-Herxheimer también se presenta después del tratamiento de otras enfermedades por espiroquetas (v.gr., fiebre recurrente debida a *Borrelia recurrentis* transmitida por el piojo). Se sugiere que la liberación de lipopolisacáridos treponémicos puede producir este complejo sintomático. Sin embargo, estudios relacionados con un gran número de pacientes sometidos a tratamiento, así como un modelo animal para esta reacción, no apoyan esta hipótesis.

En vista de la frecuencia de esta reacción después de la dosis inicial de antibiótico, los pacientes deben ser advertidos al respecto. No existe tratamiento específico.

SIFILIS E INFECCION POR VIH

El resultado positivo de una prueba serológica tanto para sífilis como para infección por VIH indica que existe un riesgo significativo de la presencia de la otra infección. En un estudio de pacientes adultos que solicitaron atención médica en clínicas urbanas especializadas en enfermedades de transmisión sexual (ETS), las personas con una prueba serológica reactiva para sífilis tuvieron casi siete veces más

probabilidad de ser seropositivos a VIH (24.3 por ciento) que las que no tenían evidencia de infección sífilítica (3.5 por ciento). Los adolescentes que viven en ciudades y son seropositivos para sífilis pueden tener también riesgo mayor para infección por VIH. Además, todas las ETS que producen úlceras genitales, incluyendo el herpes genital y en especial el chancroide, constituyen factores de riesgo para infección por VIH.³⁸⁻⁴⁰ La asociación entre úlceras genitales e infección por VIH parece ser independiente del número de contactos sexuales que ha tenido un individuo. Además, existen ciertas evidencias para sugerir que las úlceras genitales promueven la transmisión del VIH a un nuevo huésped al actuar como sitios de desprendimiento viral⁴¹ o puertas que facilitan la entrada viral.

Historia natural

Reportes anecdóticos sugieren que la sífilis en un huésped infectado por VIH puede presentar manifestaciones clínicas atípicas⁴² y que la enfermedad secundaria y los chancros persistentes son más comunes en el momento del diagnóstico inicial en estos pacientes infectados por VIH.⁴³ La neurosífilis temprana puede ser más frecuente en estos huéspedes, siendo su primera manifestación la meningitis aguda, la retinitis, la parálisis de nervios craneales o la enfermedad cerebrovascular. En una clínica se detectó sífilis latente en el 23 por ciento de los pacientes infectados por VIH. De los pacientes de este grupo que pudieron estudiarse, el 9 por ciento tuvo neurosífilis tardía confirmada por anticuerpos no treponémicos reactivos en el LCR^{44,45} y hasta el 69 por ciento tuvo perfiles anormales de LCR.⁴⁵ En estas circunstancias, es difícil interpretar un estudio anormal del LCR sin confirmación serológica de neurosífilis, pero siempre debe considerarse la posibilidad de este diagnóstico. Sin embargo, los reportes de que la enfermedad puede progresar con más rapidez o tener una evolución maligna en los individuos coinfectados por VIH no han sido confirmados por todos los investigadores.^{46,47} Experiencias clínicas anecdóticas refuerzan el concepto de que la sífilis puede causar manifestaciones tempranas severas o poco habituales en ausencia de infección por VIH.⁴⁸

Diagnóstico

Debido a la disfunción progresiva del sistema inmunológico en los pacientes infectados por VIH, los niveles de anticuerpos no treponémicos no son confiables, y no siempre pueden ser la base del diagnóstico de sífilis. Por ejemplo, la hiperrespuesta policlonal de las células B puede causar un aumento significativo en los títulos de anticuerpos en algunos pacientes infectados de forma simultánea.⁴⁹ Además, los niveles de anticuerpos que son suficientes para crear un exceso relativo de anticuerpos pueden dar un resultado falso negativo por el fenómeno de prozona.³⁰ Por último, en las fases tardías de la infección por VIH se presentan resultados falsos negativos de las pruebas serológicas por defectos en la función inmunológica humoral y celular.⁵⁰ Algunas personas con resultados denominados biológicos falsos positivos en una prueba serológica para sífilis pueden estar infectados con *T. pallidum* a pesar de un resultado negativo en la FTA-ABS.⁵¹

Tratamiento

Varios reportes de casos indican que la infección coexistente con VIH puede interferir con la eficacia del tratamiento de la sífilis, en especial la respuesta de la sífilis primaria a la penicilina G benzatínica en dosis única [ver antes, Tratamiento, Aspectos generales].³ Además, se han aislado *T. pallidum* viables del LCR de pacientes infectados por VIH con sífilis secundaria después del tratamiento con una sola dosis de penicilina G benzatínica.¹² Sin embargo, en otros estudios la infección por VIH no tuvo impacto en la respuesta de los pacientes con sífilis al tratamiento.⁴⁹ Una investigación aleatoria y prospectiva ha demostrado que la respuesta de los pacientes infectados con VIH y sífilis temprana al tratamiento estándar es semejante a la de los pacientes sin infección por VIH. Se detectó *T. pallidum* en el LCR de ambos tipos de pacientes después de esquemas de tratamiento equivalentes.⁴⁷ A pesar de estos datos, es menos frecuente que ocurra una reducción significativa en el título de RPR después del tratamiento en pacientes con infección por VIH en comparación con los no infectados.^{47,52,53} Aunque no se ha alcanzado un consenso, se recomienda el uso de un tratamiento más agresivo en los pacientes con infección por VIH y sífilis.

Las recomendaciones previas destacan la importancia del examen del LCR en todos los pacientes con infección concomitante por VIH que tienen sífilis sintomática o latente que ha persistido por más de 1 año, así como de pacientes infectados por VIH con sífilis latente de cualquier duración.³¹ El tratamiento apropiado de la sífilis latente tardía evita la progresión a sífilis tardía sintomática. Datos más recientes revelan la frecuencia relativamente alta de las alteraciones inespecíficas del LCR en pacientes con sífilis tardía, en especial en enfermos con infección concomitante por VIH, independientemente de los hallazgos serológicos relativos a la sífilis.⁵⁴ Estos datos ponen en duda lo adecuado del examen de rutina del LCR en todos los pacientes con sífilis tardía latente asintomática. Se ha demostrado que la ceftriaxona es eficaz en algunos pacientes infectados por VIH con sífilis tardía o neurosífilis asintomática.⁵⁵ Sin embargo, los datos disponibles en la actualidad no apoyan su uso de rutina en el tratamiento de la neurosífilis. Los pacientes que han tenido sífilis latente por más de un año deben someterse a otra prueba serológica no treponémica 2 años después del tratamiento.

Treponematosis no venéreas

El pian, la sífilis endémica (bejel) y la pinta son causadas por espiroquetas estrechamente relacionadas con las del género *Treponema*, pero a diferencia de la sífilis, estas enfermedades treponémicas no se diseminan en forma venérea.^{56,57} La relación de estas especies de treponema entre sí y con el agente etiológico de la sífilis permanece incierta. Todas estas espiroquetas son organismos delgados, cilíndricos, en forma de sacacorchos, que no pueden distinguirse entre ellas sobre bases morfológicas utilizando microscopía en campo oscuro o electrónica. Ninguno de estos treponemas crece satisfactoriamente sobre medios artificiales.

PIAN

El pian, la treponematosis no venérea más común, es una infección crónica de la piel y los huesos causada por *T. pallidum* sub-sp. *pertenue*. El pian ocurre en áreas tropicales de África, Asia,

Centroamérica y América del Sur.⁵⁸ Es una enfermedad principalmente de la niñez, presentándose la infección inicial entre los 5 y 15 años. Su transmisión es por contacto directo con lesiones cutáneas infectadas que contienen los treponemas y es fomentada por condiciones de hacinamiento y mala higiene. Los treponemas entran en sitios de ulceraciones o laceraciones dérmicas, se multiplican en el sitio de la inoculación y luego se diseminan sistémicamente, aunque las lesiones sólo se desarrollan en la piel y tejidos óseos. La enfermedad se presenta en tres etapas: primaria, secundaria y terciaria. Las etapas están separadas por periodos de latencia en los que no hay evidencia clínica de infección. Únicamente las lesiones de las etapas primaria y secundaria son infecciosas. Se desarrolla inmunidad humoral poco después de la infección inicial, y consiste en anticuerpos que tienen reacción cruzada con otros treponemas. Estos anticuerpos protegen sólo parcialmente al paciente contra la reinfección y no evitan el desarrollo de las lesiones diseminadas secundarias y terciarias del pian.

Manifestaciones clínicas

La lesión primaria del pian es una pápula pequeña y blanda en el sitio de la inoculación que aparece de 3 a 5 semanas después de la infección.⁵⁷⁻⁵⁹ La lesión se agranda para formar un papiloma elevado, granulomatoso ("pian madre") que puede alcanzar varios centímetros de diámetro. Esta lesión usualmente se ulcera y exuda un líquido seroso que contiene treponemas infecciosos. El papiloma es indoloro, a menos que se infecte secundariamente por bacterias. Los ganglios linfáticos regionales por lo general están aumentados, pero no son dolorosos. La lesión inicial, localizada más comúnmente sobre las piernas, se cura después de muchos meses.

Las lesiones secundarias aparecen después de la diseminación. Se desarrollan antes de la curación de la lesión inicial y ocurren en cualquier lugar de la piel y sobre los bordes mucocutáneos, pero sobre todo en las áreas intertriginosas húmedas de la piel. En las regiones con alta prevalencia de pian (en general áreas con niveles altos de humedad), las lesiones secundarias pueden ser múltiples, papilomatosas y típicamente con exudado seroso.⁶⁰ Pueden aparecer lesiones hiperqueratósicas en las palmas y, en especial, en las plantas. Se desarrolla una periostitis que produce dolor en la tibia y otros huesos largos. Esta afección se puede resolver sin deformidad, o dar lugar al desarrollo de tibia en sable y polidactilitis. Las lesiones secundarias por lo común se curan a los seis meses, pero llegan a ocurrir recaídas más tarde, cuando el pian se encuentra latente.

Las lesiones terciarias se presentan 5 o más años después de la infección y afectan al 10 a 20 por ciento de los pacientes con pian primario. Las lesiones incluyen gomas que afectan la piel y los huesos y que a menudo producen ulceraciones crónicas [ver figura 5]. También ocurre destrucción de la nariz, tejidos paranasales y paladar (gangosa), osteítis hipertrófica de los huesos de la cara (goundou), hiperqueratosis de las palmas de las manos y plantas de los pies, nódulos fibromatosos yuxta-articulares y osteoperiostitis.⁶¹ Las complicaciones cardiovasculares y del sistema nervioso central de la sífilis terciaria no se observan en el pian en fase terciaria.

Figura 5
Lesiones tardías de pian

Diagnóstico

El examen microscópico en campo oscuro del exudado de las lesiones establecerá el diagnóstico al revelar organismos con la morfología y movimiento de rotación característicos de los treponemas patógenos. Las pruebas serológicas no treponémicas (i.e., VDRL, RPR) y las pruebas treponémicas (i.e., FTA-ABS) son positivas en casi todos los pacientes con pian [*ver antes*, Sífilis, Datos de laboratorio]. Ni la microscopía en campo oscuro ni las pruebas serológicas pueden identificar la especie treponémica causante; en su lugar, deberán considerarse los criterios clínicos y epidemiológicos para determinar la especie treponémica no venérea y excluir la sífilis.

Tratamiento

La penicilina G benzatínica de larga acción, por vía intramuscular, es el tratamiento de elección; los pacientes menores de 6 años deben recibir 0.3 millones de unidades, los que tienen entre 6 y 15 años requieren 1.2 millones de unidades y los mayores de esta edad, 2.4 millones de unidades.⁶² La tetraciclina, 500 mg por vía oral cuatro veces al día durante 10 días, constituye una alternativa adecuada para los pacientes alérgicos a la penicilina. En los pacientes menores de 10 años que son alérgicos a la penicilina se usa eritromicina, en dosis de 250 mg por vía oral cuatro veces al día durante 10 días, para evitar la tinción de los dientes que produce la tetraciclina.

Además de los casos activos, la enfermedad latente y los casos en periodo de incubación constituyen reservorios de la infección. Por lo tanto, el control del pian y de las otras treponematoses no venéreas requiere tratamiento complementario en masa mediante el mejoramiento de las condiciones de higiene. Si la prevalencia de enfermedad activa excede del 10 por ciento, la población entera debe recibir tratamiento (tratamiento total en masa); si la prevalencia está entre el 5 y 10 por ciento, todos los niños menores de 15 años de edad y los contactos de los pacientes infectados requieren tratamiento (tratamiento juvenil en masa), y cuando la prevalencia es menor del 5 por ciento, solamente los casos activos, los familiares y otros contactos necesitan tratamiento (tratamiento selectivo en masa).

SÍFILIS ENDEMIKA

La sífilis endémica (bejel) es causada por el treponema *T. pallidum* sub-sp *endemicum*, el cual comparte el mismo nombre de especie que el organismo que produce la sífilis venérea. La sífilis endémica es prevalente en las áreas áridas del Medio Oriente y África. Habitualmente se adquiere en la infancia. La diseminación ocurre por contacto directo y por el uso de utensilios de comida y bebida contaminados. El agente causal puede penetrar las mucosas intactas, pero su entrada se facilita por lesiones labiales, orales

o en las mucosas. Hay proliferación en el sitio de inoculación primaria, diseminación hacia el torrente sanguíneo, que produce un estudio secundario de la enfermedad y una fase de latencia subsecuente. Sólo del 10 al 20 por ciento de los pacientes con sífilis endémica desarrollan lesiones gomatosas terciarias.

Manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento

El periodo de incubación es de alrededor de 3 semanas, pero las lesiones primarias se encuentran rara vez. Por lo general, las primarias manifestaciones son las de tipo secundario y consisten en lesiones mucosas induradas de los labios, lengua y orofarínge, o en papilomas sobre las comisuras orales. En ocasiones existen lesiones mucosas como papilomatosas. Aparecen papilomas diseminados en cualquier parte de la piel, pero son más comunes en las áreas húmedas, como axilas, pliegues nasolabiales y hendidura anal. Como en el pian, ocurre una periostitis dolorosa. Las lesiones secundarias se curan lentamente en el curso de muchos meses, siendo seguidas por un periodo de latencia prolongado. Las manifestaciones tardías son consecuencia de lesiones gomatosas de la piel y huesos, e incluyen perforación erosiva del paladar y destrucción de la nariz y tejidos adyacentes. En forma excepcional se presentan complicaciones cardiovasculares o neurológicas, así como infecciones congénitas. Las consideraciones diagnósticas y el tratamiento son los mismos que para el pian.

PINTA

La pinta es causada por el treponema *T. carateum* y existe en los trópicos de Centro y Sudamérica. A diferencia de otras treponematosis no venéreas, la pinta no es una enfermedad de la infancia, sino que ocurre en la adolescencia o en edades mayores. No hay certeza del modo de transmisión, pero se cree que es por contacto directo. La pinta no es muy contagiosa, pueden transcurrir varios años de contacto íntimo antes de ocurrir la diseminación entre los miembros de la familia.

Manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento

La pinta es una enfermedad que afecta únicamente la piel. Se considera que el periodo de incubación es de 1 a 3 semanas. La lesión inicial es una pápula eritematosa, por lo común sobre la piel expuesta de la cara, brazos y piernas. La lesión se agranda lentamente en semanas o meses hasta formar una placa psoriasiforme. Se desarrollan lesiones satélites que llegan a quedar incorporadas dentro de la lesión inicial. Se presentan lesiones eritematoescamosas secundarias, denominadas píntides, de 3 a 5 meses después de las lesiones satélites. Uno a 3 años después de la aparición de la lesión inicial se producen lesiones discrómicas en nuevos sitios o sobre áreas de lesiones previas. Estas lesiones son inicialmente rojas, después cafés o amarillentas y luego adquieren un tinte azul apizarrado o violeta, antes de convertirse gradualmente en lesiones blancas, acrómicas. La microscopía en campo oscuro de las lesiones iniciales, las píntides y las lesiones discrómicas tardías, revela los treponemas. Las pruebas serológicas son positivas. El tratamiento es el mismo que para el pian.

Reconocimientos

Figura 1 Marcia Kammerer.

Figura 2 Cortesía del Dr. A.R. Rhodes, Harvard Medical School.

Figura 3 Cortesía del Dr. S. Olansky, Emory University.

Bibliografía

1. Baker BJ, Armelagos GJ: The origin and antiquity of syphilis: paleopathological diagnosis and interpretation. *Current Anthropology* 29:703, 1988
2. Tramont EC: Syphilis in adults: From Christopher Columbus to Sir Alexander Fleming to AIDS. *Clin Infect Dis* 21:1361, 1995
3. Hook EW III, Marra CM: Acquired syphilis in adults. *N Engl J Med* 326:1060, 1992
4. Summary of notifiable diseases, United States-1996. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR* 45:1, 1997
5. Nakashima AK, Rolfs RT, Flock ML, et al: Epidemiology of syphilis in the United States, 1941-1993. *Sex Transm Dis* 23:16, 1996 [PMID 8801638]
6. Finelli L, Budd J, Spitalny KC: Early syphilis: relationship to sex, drugs, and changes in high-risk behavior from 1987-1990. *Sex Transm Dis* 20:89, 1993 [PMID 8503065]
7. Ernst AA, Martin DH: High syphilis rates among cocaine abusers identified in an emergency department. *Sex Transm Dis* 20:66, 1993 [PMID 8503061]
8. Dunn RA, Webster LA, Nakashima AK: Surveillance for geographic and secular trends in congenital syphilis-United States, 1983-1991. *MMWR CDC Surveill Summ* 42:59, 1993
9. Desenclos J-CA, Scaggs M, Wroten JE: Characteristics of mothers of live infants with congenital syphilis in Florida, 1987-1989. *Am J Epidemiol* 136:657, 1992
10. Tichonova L, Borisenko K, Ward H, et al: Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins, and priorities for control. *Lancet* 350:210, 1997 [PMID 9250199]

11. Heimberger TS, Chang H-GH, Birkhead GS, et al: High prevalence of syphilis detected through a jail screening program. Arch Intern Med 153:1799, 1993 [PMID 8333816]
12. Lukehart SA, Hook EW III, Baker-Zander SA, et al: Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment. Ann Intern Med 109:855, 1988 [PMID 3056164]
13. Van Voorhis WC, Barrett LK, Koelle DM, et al: Primary and secondary syphilis lesions contain mRNA for Th1 cytokines. J Infect Dis 173:491, 1996 [PMID 8568320]
14. Radolf JD: *Treponema pallidum* and the quest for outer membrane proteins. Mol Microbiol 16:1067, 1995
15. Baughn RE, Jiang A, Abraham B, et al: Molecular mimicry between an immuno dominant amino acid motif on the 47-kDa lipoprotein of *Treponema pallidum* (Tpp47) and multiple repeats of analogous sequences in fibronectin. J Immunol 157:720, 1996 [PMID 8752922]
16. Clark EG, Danbolt N: The Oslo study of the natural course of untreated syphilis: an epidemiologic investigation based on a re-study of the Boeck-Bruusgaard material. Med Clin North Am 48:613, 1964
17. Gjestland T: The Oslo study of untreated syphilis: an epidemiologic investigation of the natural course of the syphilitic infection based upon a re-study of the Boeck-Bruusgaard material. Acta Derm Venereol (Stockh) 35(suppl 34):11, 1955
18. Rockwell DH, Yobs AR, Moore MB Jr: The Tuskegee study of untreated syphilis: the 30th year of observation. Arch Intern Med 114:792, 1964
19. Horowitz HW, Valsamis MP, Wicher V, et al: Brief report: cerebral syphilitic gumma confirmed by the polymerase chain reaction in a man with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 331:1488, 1994 [PMID 7969298]
20. Berger JR: Spinal cord syphilis associated with human immunodeficiency virus infection: a treatable myelopathy. Am J Med 92:101, 1992
21. Reginato AJ: Syphilitic arthritis and osteitis. Rheum Dis Clin North Am 19:379, 1993
22. Greenstein DB, Wilcox CM, Schwartz DA: Gastric syphilis: report of 7 cases and review of the literature. J Clin Gastroenterol 18:4, 1994 [PMID 8113584]
23. Simon RP: Neurosyphilis. Arch Neurol 42:606, 1985

24. Holland BA, Perrett LV, Mills CM: Meningovascular syphilis: CT and MR findings. *Radiology* 158:439, 1986 [PMID 3941870]
25. Barile GR, Flynn TE: Syphilis exposure in patients with uveitis. *Ophthalmology* 104:1605, 1997
26. Reyes MP, Hunt N, Ostrea EM Jr, et al: Maternal/congenital syphilis in a large tertiary-care urban hospital. *Clin Infect Dis* 17:1041, 1993 [PMID 8110928]
27. Dorfman DH, Glaser JH: Congenital syphilis presenting in infants after the newborn period. *N Engl J Med* 323:1299, 1990 [PMID 2215616]
28. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH: Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev* 8:1, 1995 [PMID 7704889]
29. Romanowski B, Sutherland R, Fick GH, et al: Serologic response to treatment of infectious syphilis. *Ann Intern Med* 114:1005, 1991 [PMID 2029095]
30. Jurado RL, Campbell J, Martin PD: Prozone phenomenon in secondary syphilis: has its time arrived? *Arch Intern Med* 153:2496, 1993
31. 1993 Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR* 42:27, 1993
32. Grimpel E, Sanchez PJ, Wendel GD, et al: Use of polymerase chain reaction and rabbit infectivity testing to detect *Treponema pallidum* in amniotic fluid, fetal and neonatal sera, and cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol* 29:1711, 1991 [PMID 1761693]
33. Hay PE, Clarke JR, Strugnell RA, et al: Use of polymerase chain reaction to detect DNA sequences specific to pathogenic treponemes in cerebrospinal fluid. *FEMS Microbiol Lett* 68:233, 1990
34. Centurion-Lara A, Castro C, Shaffer JM: Detection of *Treponema pallidum* by a sensitive reverse transcriptase PCR. *J Clin Microbiol* 35:1348, 1997 [PMID 9163442]
35. Marra CM, Gary DW, Kuypers J, et al: Diagnosis of neurosyphilis in patients infected with human immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 174:219, 1996 [PMID 8655999]
36. Verdon MS, Handsfield HH, Johnson RB: Pilot study of azithromycin for treatment of primary and secondary syphilis. *Clin Infect Dis* 19:486, 1994 [PMID 7811868]
37. Drugs for sexually transmitted diseases. *Med Lett Drugs Ther* 37:117, 1995

38. Simonsen JN, Cameron DW, Gakinya MN, et al: Human immunodeficiency virus infection among men with sexually transmitted diseases: experience from a center in Africa. *N Engl J Med* 319:274, 1988 [PMID 3393182]
39. Plummer FA, Simonsen JN, Cameron DW, et al: Cofactors in male-female sexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 163:233, 1991 [PMID 1988508]
40. Telzak EE, Chiasson MA, Bevier PJ, et al: HIV-1 seroconversion in patients with and without genital ulcer disease. *Ann Intern Med* 119:1181, 1993 [PMID 8239249]
41. Cameron DW, Simonsen JN, D'Costa LJ, et al: Female to male transmission of human immunodeficiency virus type 1: risk factors for seroconversion in men. *Lancet* 2:403, 1989 [PMID 2569597]
42. Sands M, Markus A: Lues maligna, or ulceronodular syphilis, in a man infected with human immunodeficiency virus: case report and review. *Clin Infect Dis* 20:387, 1995. [PMID 7742445]
43. Hutchinson CM, Hook EW III, Shepherd M, et al: Altered clinical presentation of early syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Ann Intern Med* 121:94, 1994
44. Holtom PD, Larsen RA, Leal ME, et al: Prevalence of neurosyphilis in human immunodeficiency virus-infected patients with latent syphilis. *Am J Med* 93:9, 1992 [PMID 1626576]
45. Tomberlin MG, Holtom PD, Owens JL, et al: Evaluation of neurosyphilis in human immunodeficiency virus-infected individuals. *Clin Infect Dis* 18:288, 1994 [PMID 8011805]
46. de Souza MC, Nitrini R: Effects of human immunodeficiency virus infection on the manifestations of neurosyphilis. *Neurology* 49:893, 1997 [PMID 9305366]
47. Rolfs RT, Joesoef MR, Hendershot EF, et al: A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 337:307, 1997 [PMID 9235493]
48. Rademacher SE, Radolf JD: Prominent osseous and unusual dermatologic manifestations of early syphilis in two patients with discordant serological statuses for human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 23:462, 1996 [PMID 8879765]
49. Gourevitch MN, Selwyn PA, Davenport K, et al: Effects of HIV infection on the serologic manifestations and response to treatment of syphilis in intravenous drug users. *Ann Intern Med* 118:350, 1993 [PMID 8094280]
50. Haas JS, Bolan G, Larsen SA, et al: Sensitivity of treponemal tests for detecting prior treated syphilis during human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 162:862, 1990

51. Erbeling EJ, Vlahov D, Melson KE, et al: Syphilis serology in human immunodeficiency virus infection: evidence for false-negative fluorescent treponemal testing. *J Infect Dis* 176:1397, 1997 [PMID 9359747]
52. Yinnon AM, Coury-Doninger P, Polito R, et al: Serologic response to treatment of syphilis in patients with HIV infection. *Arch Intern Med* 156:321, 1996 [PMID 8572843]
53. Marra CM, Longstreth WT, Maxwell CL, et al: Resolution of serum and CSF abnormalities after treatment of neurosyphilis. *Sex Transm Dis* 23:184, 1996 [PMID 8724507]
54. Carey LA, Glesby MJ, Mundy LM, et al: Lumbar puncture for evaluation of latent syphilis in hospitalized patients: high prevalence of cerebrospinal fluid abnormalities unrelated to syphilis. *Arch Intern Med* 155:1657, 1995 [PMID 7618990]
55. Dowell ME, Ross PG, Musher DM, et al: Response of latent syphilis or neuro syphilis to ceftriaxone therapy in persons infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med* 93:481, 1992 [PMID 1442850]
56. Koff AB, Rosen T: Nonvenereal treponematoses: yaws, endemic syphilis, and pinta. *J Am Acad Dermatol* 29:519, 1993 [PMID 8408787]
57. Treponemal infections: report of a WHO scientific group. *WHO Tech Rep Ser* 674:1, 1982
58. Yaws again (editorial). *Br Med J* 281:1090, 1980
59. Browne SG: Yaws. *Int J Dermatol* 21:20, 1982
60. Vorst FA: Clinical diagnosis and changing manifestations of treponemal infection. *Rev Infect Dis* 7(suppl 2):S327, 1985
61. Sengupta S: Musculoskeletal lesions in yaws. *Clin Orthop* 192:193, 1985
62. Endemic treponematoses in the 1980s (editorial). *Lancet* 2:551, 1983

Figuras

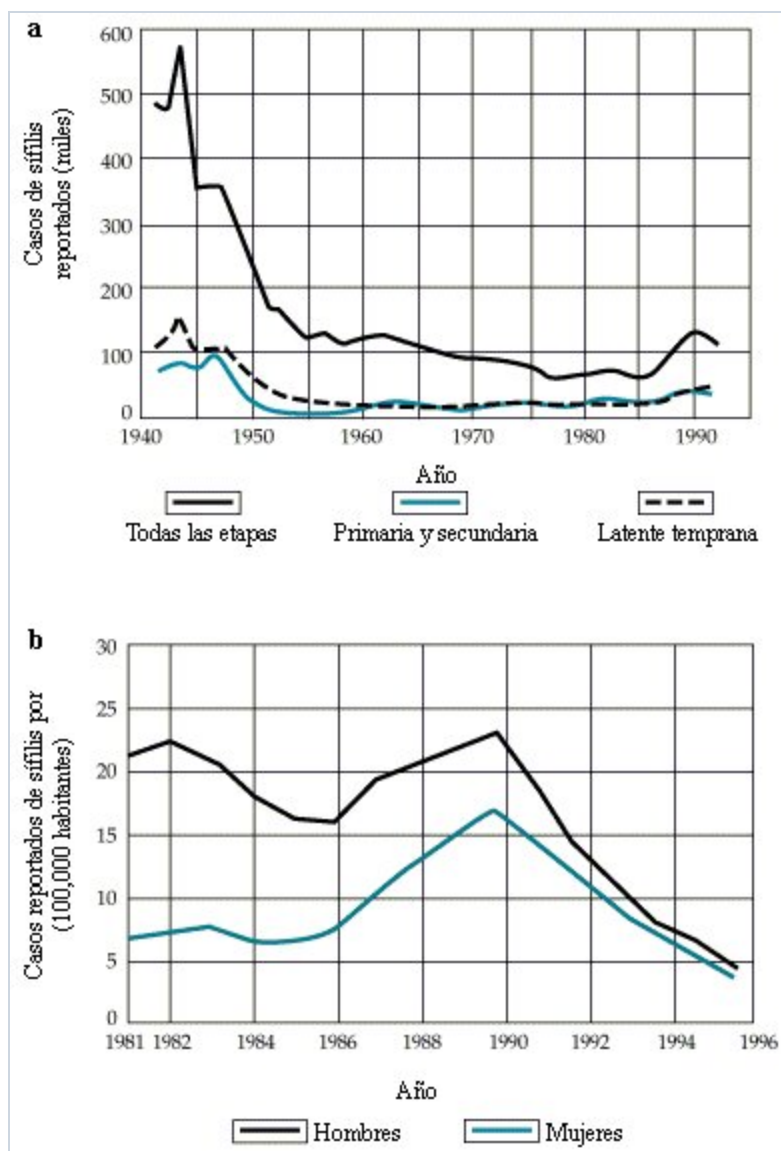


Figura 1 Incidencia de la sífilis (a) Incidencia de la sífilis (todas las etapas, primaria, secundaria y latente temprana) en los Estados Unidos de 1941 a 1992. (b) Incidencia de la sífilis primaria y secundaria, por género, de 1981 a 1996. 4



Figura 2 Chancros sífilíticos Se observan chancros múltiples, típicos de sífilis primaria, sobre el pene de este paciente.



Figura 3 Lesiones de sífilis secundaria La sífilis secundaria produce lesiones papuloescamosas características.

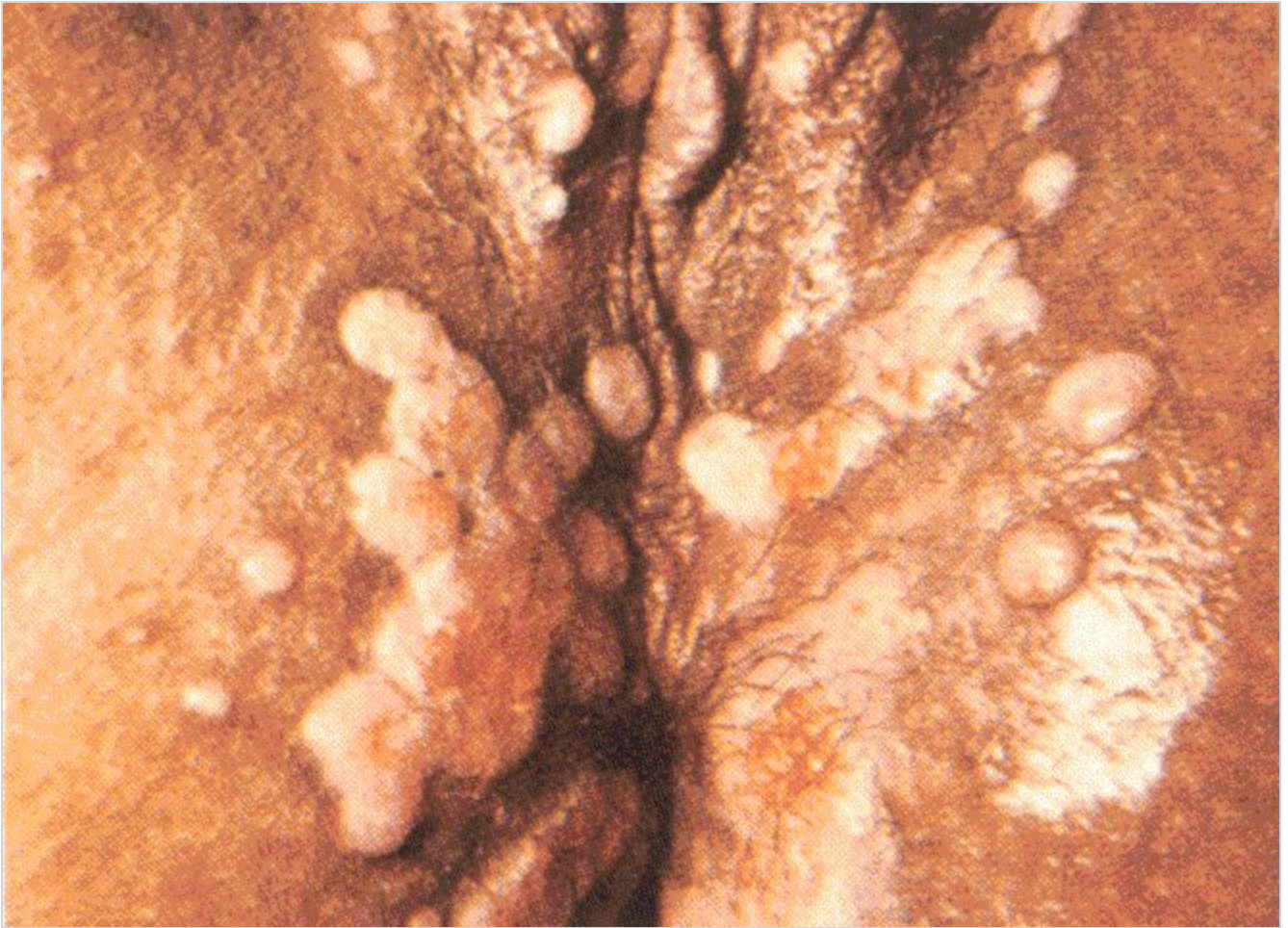


Figura 4 Condiloma lata por sífilis Los condilomas planos son característicos de la sífilis secundaria.

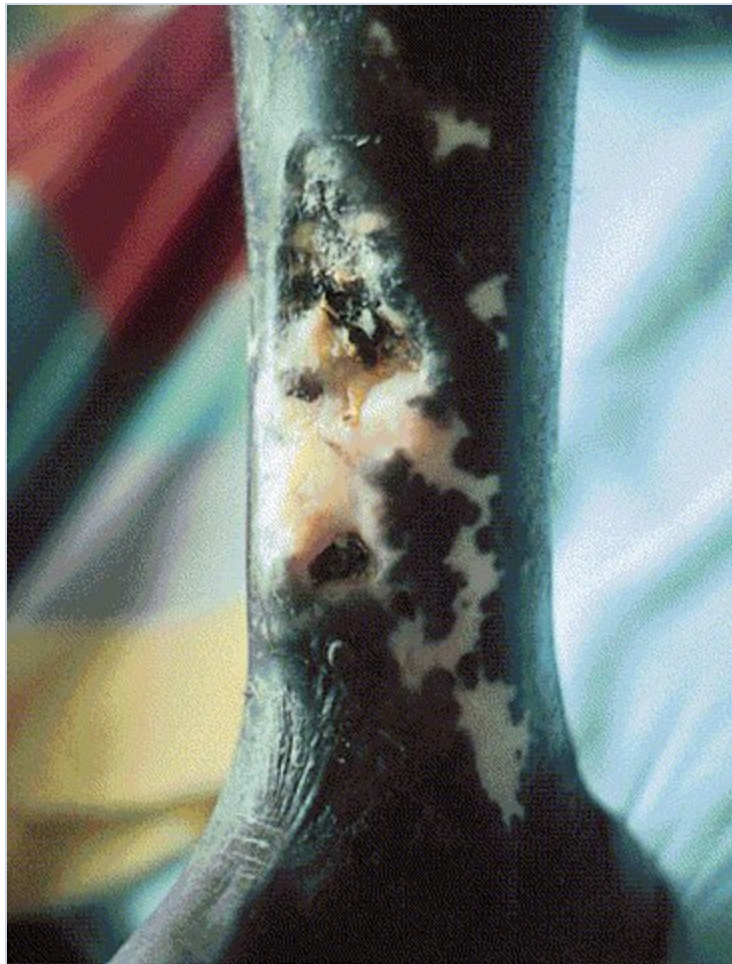


Figura 5 Lesiones tardías de pian Lesiones tardías de pian, consistentes en gomas y ulceración de la piel suprayacente a los huesos largos de la pierna, con áreas circundantes de despigmentación.