

GUÍA PARA EL
ABORDAJE DE LA

Sífilis

en el Primer Nivel de Atención

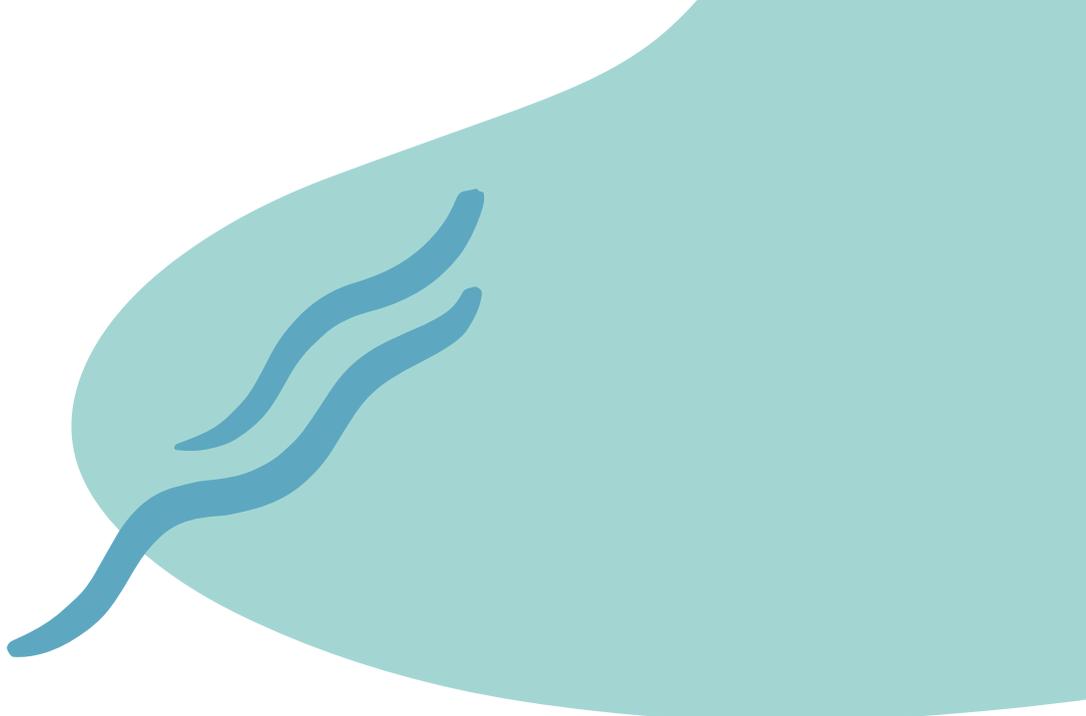
Año 2024

◀ Herramientas para
los Equipos de Salud

MINISTERIO DE
SALUD



GOBIERNO DE LA PROVINCIA DE
BUENOS AIRES



AUTORIDADES

Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires

Nicolás Kreplak

Subsecretaría de Gestión de la Información, Educación Permanente y Fiscalización

Leticia Ceriani

Dirección Provincial de Epidemiología, Prevención y Promoción de la Salud

Andrea Jait

Dirección de Prevención de VIH, ITS y Hepatitis Virales

Lida Santa Cruz

Dirección Provincial de Comunicación

Ignacio Darguibel

Equipo Dirección de Prevención de VIH, ITS y Hepatitis Virales

Área de Gestión y Calidad de la Atención

Carolina Loreti

Débora Iglesias

Josefina Mauro
Lucas Krywezenia
Mara Maydana
María Repetto

Área de Estrategias Diagnósticas

Analía Carassale
Sebastián Loinaz

Área de Vigilancia Epidemiológica Médica

Leandro Lozano

Área de Laboratorio

Daniel Carrio
Fernando Bascarán

Área Logística

Claudio Piro
Gabriel Ozella

Área de Prevención y Promoción de la Salud

Christian Torno
Elisa Nicolini
Federico Van Raap
Josefina Rode
Julio Ferrer
Leandro Urquiza

Área de Comunicación

Magali Santamarta

Dirección de Prevención de VIH, ITS y Hepatitis Virales

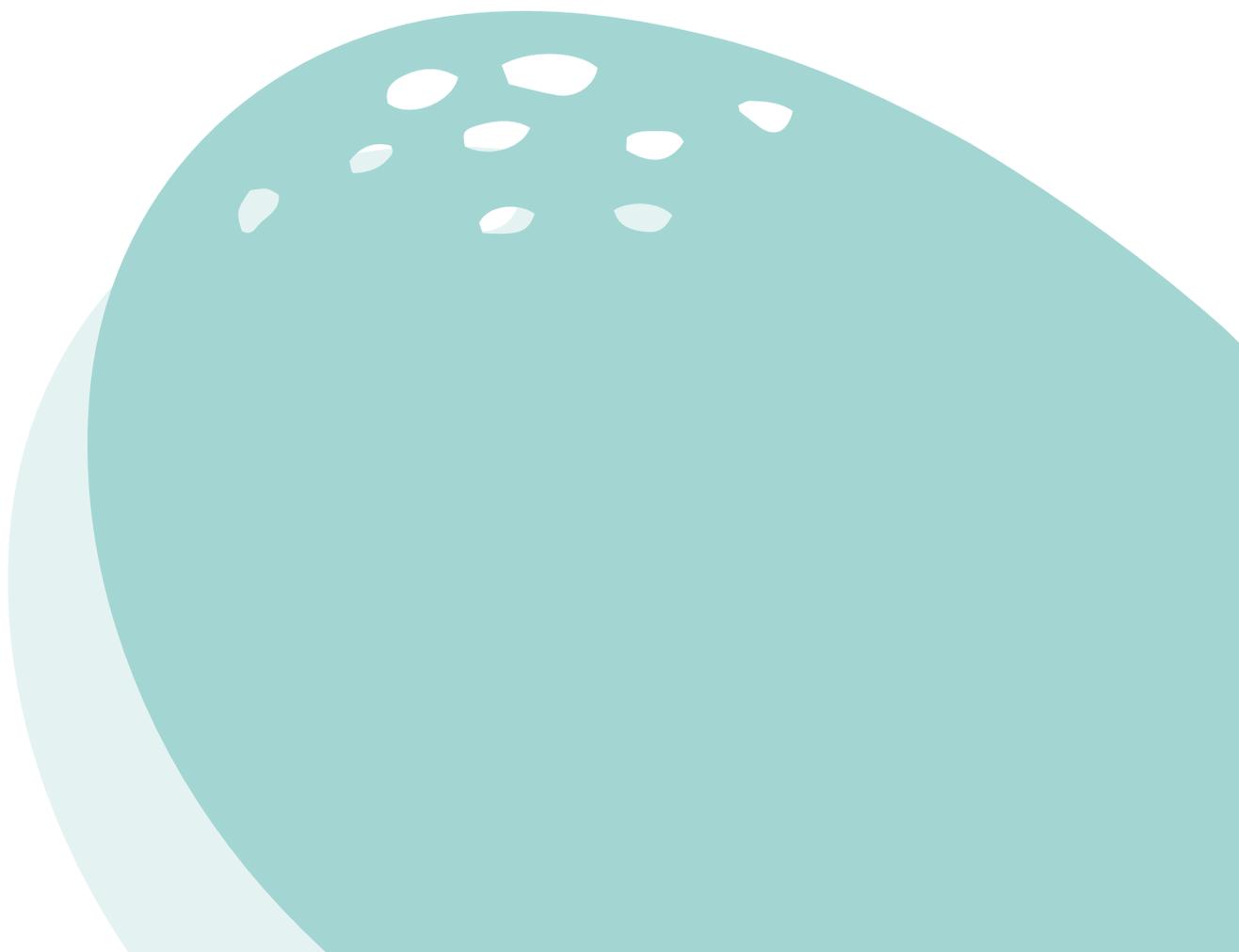
Tel. (0221)4292981/4292985

WP 221 3564110

ba.vihsida@gmail.com

Web <https://www.ms.gba.gov.ar/sitios/hiv/>

Calle 51 N° 1120. La Plata. Bs.As.



ÍNDICE

PRESENTACIÓN	6
1-SITUACIÓN ACTUAL DE LA SÍFILIS	6
Vigilancia epidemiológica	7
Eventos contemplados en el Manual de Normas y Procedimientos de Vigilancia y Control de Eventos de Notificación Obligatoria	8
2-MANIFESTACIONES CLÍNICAS	11
Etapas clínicas de la Sífilis	11
Sífilis Temprana	12
Sífilis tardía	12
3-DIAGNÓSTICO	15
Métodos directos.....	15
Métodos indirectos.....	15
Pruebas no treponémicas (PNT).....	15
Pruebas treponémicas (PT).....	16
Pruebas Rápidas.....	17
Algoritmos diagnósticos.....	18
4-TRATAMIENTO	20
Principios generales.....	20
Sífilis primaria, secundaria y latente temprana	20
Seguimiento	21
Sífilis latente tardía o indeterminada	21
Seguimiento	22
Sífilis terciaria.....	22
Sífilis oftálmica, otosífilis y neurosífilis	22
Seguimiento	23
Reacción de Jarisch-Herxheimer	23

5-SITUACIONES ESPECIALES	24
Sífilis en personas que viven con VIH	24
Neurosífilis asintomática.....	24
Sífilis en personas gestantes	25
Sífilis primaria, secundaria y latente temprana	25
Sífilis latente tardía o indeterminada	25
Seguimiento en personas gestantes.....	25
Evaluación y tratamiento de las parejas sexuales	26
6-SÍFILIS EN PEDIATRÍA	28
Sífilis Congénita.....	28
Diagnóstico	29
Evaluación y tratamiento de sífilis en personas recién nacidas (RN) expuestas a sífilis gestacional	29
Tratamiento	30
Sífilis Adquirida	30
Diagnóstico	30
Evaluación y tratamiento de sífilis en niños/as con sospecha o diagnóstico de sífilis adquirida	30
Tratamiento	31
Seguimiento de la persona recién nacida	31
7-EVALUACIÓN DE ALERGIA A LA PENICILINA Y DESENSIBILIZACIÓN	33
Protocolo de diagnóstico y tratamiento inicial de reacciones anafilácticas	35
BIBLIOGRAFÍA	40

PRESENTACIÓN

La presente Guía fue confeccionada por la Dirección de Prevención de VIH, ITS y Hepatitis Virales del Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires y busca brindar herramientas teóricas y prácticas para el abordaje de la sífilis.

Está pensada como un material de consulta para los equipos de salud que se desempeñan en el Primer Nivel de Atención. Por un lado, el objetivo es caracterizar la situación general de la sífilis en todo el territorio de la provincia de Buenos Aires y, por el otro, revisar y actualizar los algoritmos de diagnóstico y tratamiento vigentes, así como las pautas para la vigilancia epidemiológica en las distintas poblaciones.

Con el afán de que sea de utilidad para las y los profesionales, invitamos a leerla y a que sea socializada con colegas y equipos.

Agradecimientos: a la Comisión de VIH e ITS de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) y a la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC) por el acompañamiento en la elaboración de la presente guía.

1- SITUACIÓN ACTUAL DE LA SÍFILIS

Desde la Dirección de Prevención de VIH, ITS y HV perteneciente a la Dirección Provincial de Epidemiología, Prevención y Promoción de la Salud, se realizan análisis periódicos a partir de los registros presentes en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud del Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SNVS 2.0-SISA) y el Sistema Informático Perinatal (SIP). Los eventos bajo vigilancia son:

- Sífilis en población general.
- Sífilis gestacional y tratamiento.
- Sífilis congénita / Recién nacidos expuestos a *Treponema pallidum* en investigación.

Hay evidencia de un aumento sostenido en los últimos años. Al 31 de julio de 2023 se notificaron 24.625 casos de sífilis en adultos, de los cuales 19.728 son confirmados. La tasa de incidencia acumulada para el año 2022 en la provincia de Buenos Aires es de 35,7 casos por cada 100.000 habitantes.

Se resalta que la construcción de los indicadores epidemiológicos refleja las complejidades propias de la fragmentación del sistema de salud. La calidad de la información depende directamente de los procesos de relevamiento, construcción y análisis de datos, que se ven afectados por sus modos de organización/planificación,

disponibilidad de recursos materiales, conectividad y acceso a sistemas digitales y capacitación de los equipos de salud intervinientes.

Aún subsisten barreras institucionales y estructurales que dificultan la consulta y el acceso a los servicios de salud, por lo que resulta fundamental un abordaje interdisciplinario que contribuya al trabajo en territorio con el fin de superarlas.

Como parte de los ejes fundamentales de la Dirección de Prevención de VIH, ITS y HV se diseña, planifica y acompaña la implementación de nuevos modelos y estrategias diagnósticas para la detección, el tratamiento y seguimiento oportuno de la sífilis.

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

El Primer Nivel de Atención tiene un rol muy importante en la vigilancia epidemiológica de la sífilis, así como de otros Eventos de Notificación Obligatoria (ENOs), para la detección, tratamiento y seguimiento de casos con su correspondiente notificación en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS 2.0-SISA).

El marco normativo vigente es la Ley 15.465 de 1960 que declara como obligatoria, en todo el territorio de la nación, la notificación de los casos de enfermedades infecciosas de relevancia para la salud pública. La Resolución 2827/2022 del Ministerio de Salud de la Nación corresponde a la última actualización de la nómina de eventos bajo vigilancia, así como también establece la responsabilidad de la notificación de los ENOs para el personal médico, médico veterinario, de bromatología, bioquímica, biología y otras profesiones de la salud que participen de la detección o seguimiento de ENOs; y las amplía a las respectivas autoridades de los laboratorios y establecimientos de salud de gestión pública o privada; en autoridades sanitarias provinciales y municipales; y en epidemiólogos que, en colaboración o asistencia a las instituciones sanitarias en las que desempeñan su actividad, realicen tareas de investigación epidemiológica. El sistema de información oficial a través del cual se notifican los ENOs es el SNVS 2.0.

Son eventos bajo vigilancia epidemiológica la sífilis en población general, la sífilis gestacional y su tratamiento, recién nacidos expuestos a sífilis durante la gestación y la sífilis congénita.

La vigilancia epidemiológica de la sífilis gestacional y el tratamiento de la persona gestante tiene por objetivo garantizar la comunicación a través del sistema de información entre los equipos de los diferentes niveles de atención en todas las etapas del proceso de atención (embarazo, parto, atención neonatal, etc.). Un correcto circuito de referencia y contrarreferencia con la maternidad donde ocurre el parto puede prevenir tratamientos innecesarios. La vigilancia de la sífilis se incluye además dentro de la iniciativa ETMI Plus, que tiene por objetivo lograr y mantener la eliminación de la transmisión maternoinfantil de la sífilis, el VIH, la enfermedad de Chagas y la infección perinatal por el virus de la hepatitis B (VHB) como problemas para la salud pública.

A continuación, se detallan los eventos de notificación obligatoria ligados a sífilis, con su respectiva estrategia y definiciones de caso sospechoso para la detección.

Eventos contemplados en el manual de normas y procedimientos de vigilancia y control de eventos de notificación obligatoria

Sífilis en población general

Notificación	Evento SNVS	Modalidad	Estrategia/ Componente	Periodicidad
	Sífilis	Nominal/ individual	clínica/ Universal laboratorio	Semanal
Definición de caso	<p>- Caso sospechoso de sífilis temprana.</p> <p>Toda persona, mayor de 18 meses, que presente:</p> <p>Criterio clínico (uno o más de los siguientes signos o síntomas): úlceras induradas no dolorosas en zona genital, mucosa perianal o en cavidad oral con adenopatía/s satélite/s (sífilis primaria); lesiones cutáneas compatibles en tronco, miembros superiores e inferiores (especialmente en palmas y plantas) y/o mucosas y/o en faneras (sífilis secundaria).</p>			

Sífilis gestacional y tratamiento

Notificación	Evento SNVS	Modalidad	Estrategia/ Componente	Periodicidad
	Sífilis Gestacional (incluyendo resultados de laboratorio, tratamiento administrado y seguimiento)	Nominal/ individual Universal	Clínica (estadio, tratamiento y seguimiento) / Laboratorio	Semanal
Definición de caso	<p>- Caso sospechoso de sífilis temprana en gestante.</p> <p>Toda persona gestante que presente:</p> <p>Criterio clínico (uno o más de los siguientes signos o síntomas): úlceras induradas no dolorosas en zona genital, mucosa perianal o en cavidad oral con adenopatía/s satélite/s (sífilis primaria); lesiones cutáneas compatibles en tronco, miembros superiores e inferiores (especialmente en palmas y plantas) y/o mucosas y/o en faneras (sífilis secundaria).</p>			

Sífilis congénita / Recién nacidos expuestos a *Treponema pallidum* en investigación

Notificación	Evento SNVS	Modalidad	Estrategia/ Componente	Periodicidad
	Sífilis congénita	Nominal/ individual	Universal Clínica / Laboratorio / Investigación epidemiológica	Semanal
	Niño Expuesto a TP en investigación	Nominal/ individual	Universal Clínica / Laboratorio / Investigación epidemiológica	Semanal
Definiciones de caso	<p>Sífilis congénita</p> <p>1. Nacido/a vivo/a o muerte fetal o aborto de más de 500 grs de una persona gestante con diagnóstico confirmado de sífilis y sin tratamiento adecuado de la persona gestante durante el embarazo.</p> <p>2. Nacido/a vivo/a, muerte fetal o aborto de más de 500 grs, o niño/a menor de 24 meses, hijo/a de una persona gestante con criterio de caso probable o confirmado de sífilis.</p> <p style="text-align: center;">Y</p> <p>I. Criterios de laboratorio (uno o más de ellos):</p> <p>A. Recién nacido con prueba no treponémica (PNT) reactiva con título 4 veces mayor o igual que el de la persona gestante.</p> <p>B. Demostración de <i>T. pallidum</i> por Campo Oscuro o PCR en placenta, secreción nasal, material de lesión de la piel o material de autopsia, en un neonato o mortinato.</p> <p>C. VDRL reactiva en LCR.</p> <p>D. Niño expuesto a <i>T. pallidum</i>, que no haya recibido tratamiento luego del nacimiento y con PNT reactiva luego de los 6 meses de vida.</p> <p style="text-align: center;">O</p> <p>II. Criterios radiográficos:</p> <p>A. Menor de 24 meses con prueba no treponémica reactiva y radiografías de huesos largos características de sífilis congénita, (osteocondritis que origina la pseudoparálisis de Parrot, epifisitis y periostitis bilateral).</p> <p style="text-align: center;">O</p> <p>III. Criterios clínicos:</p> <p>A. Menor de 24 meses con prueba no treponémica reactiva y signos clínicos característicos o altamente sugerentes. Criterios clínicos: hidrops fetal no inmunológico, hepatomegalia, rinitis mucosa o hemorrágica, anemia hemolítica y plaquetopenia, rash máculo-papular o vesicular, lesiones descamativas y lesiones ampollares palmo-plantares (pénfigo sifilítico).</p> <p>3. Muerte fetal en persona gestante con diagnóstico de sífilis y sin otra causa conocida.</p>			
	<p>Niño Expuesto a <i>T. pallidum</i> en investigación:</p> <p>Todo nacido vivo de persona gestante con sífilis gestacional, con PNT reactiva al nacimiento y sin datos suficientes para clasificarlos como casos de sífilis congénita o descartarlos. Se notificarán a este evento para permitir su seguimiento y la recolección de datos que permita concluir si se trata o no de un caso de sífilis congénita. Si se constatan criterios de sífilis congénita, deberán notificarse en el evento correspondiente (sífilis congénita).</p>			

CONCEPTOS CLAVE 1

- Sífilis en población general.
 1. Notificación Nominal ante la sospecha clínica. Periodicidad Semanal.
 2. Se completan datos de clínica, laboratorio y epidemiología.
- Sífilis gestacional y tratamiento.
 1. Notificación Nominal ante la sospecha clínica. Periodicidad Semanal.
 2. Importante completar datos de clínica incluido el estadio, tratamiento y seguimiento para correcta transmisión de información entre equipos.
 3. Se completan datos de laboratorio.
- Sífilis congénita / Recién nacidos expuestos a *Treponema pallidum* en investigación.
 1. Notificación Nominal ante la sospecha clínica. Periodicidad Semanal.
 2. Se completan datos de clínica, laboratorio e investigación epidemiológica.

El SNVS 2.0 es el sistema de información oficial a través del cual se realiza la notificación de ENOs.

2-MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sífilis es una enfermedad sistémica causada por *T. pallidum*, bacteria que afecta exclusivamente a los seres humanos. El nombre *Treponema* se debe a su forma y movimiento de torsión, lo que permite que penetre la membrana mucosa intacta, así como la piel no intacta, a través de uniones intercelulares. Este proceso requiere condiciones de humedad y contacto estrecho. En áreas secas, *T. pallidum* solo puede sobrevivir 24 horas, penetrando en la piel más profundamente hasta encontrar zonas húmedas y de bajo contenido de oxígeno.

La infección se clasifica en adquirida, siendo el contacto sexual la vía principal de transmisión, o congénita mediante transmisión transplacentaria o perinatal. *T. pallidum* también puede transmitirse por transfusión de sangre.

La enfermedad se divide en estadios temprano y tardío, en función de los hallazgos clínicos, que guían el tratamiento y el seguimiento. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la sífilis temprana se prolonga hasta los 2 años de ocurrida la infección, mientras que la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) y organismos internacionales como el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) establecen un período de 1 año de extensión para definir la división entre ambos.

La infectividad de *T. pallidum* es mayor en las etapas iniciales (primaria y secundaria), disminuyendo en los últimos estadios.

ETAPAS CLÍNICAS DE LA SÍFILIS

Temprana (menos de un año desde la adquisición)	Tardía (más de un año desde la adquisición).
Primaria	Latente tardía
Secundaria	Terciaria
Latente temprana	

SÍFILIS TEMPRANA

Abarca el primer año desde ocurrida la infección y es la etapa de mayor transmisibilidad. Se incluyen en esta etapa los estadios primario, secundario y latente temprano.

Estadio Primario: período de incubación de 10 a 90 días entre la infección y la aparición de la lesión primaria. Se caracteriza por la aparición del chancro, aproximadamente al día 21. Es una úlcera única, aunque puede ser múltiple, limpia e indolora en el sitio de inoculación del *T. pallidum* (chancro primario). En las personas con pene, los chancros son más frecuentes en el surco balanoprepucial y glande, mientras que, en las personas con vulva, este es el sitio de localización habitual. También puede presentarse en ano y boca, pudiendo ser lesiones dolorosas. El chancro suele autolimitarse en pocas semanas y suele acompañarse de adenopatías regionales no dolorosas.

Estadio Secundario: aproximadamente el 30% de las personas con sífilis primaria evolucionan a un estadio secundario sintomático. Las primeras manifestaciones clínicas se presentan entre 2 y 8 semanas después de la aparición del chancro, pero pueden presentarse dentro de los 6 meses de la infección, aunque también pueden ser tempranas y superponerse con el estadio primario.

Las manifestaciones más frecuentes se observan en piel y mucosas, y pueden estar acompañadas de fiebre, aumento del tamaño de los ganglios linfáticos (adenopatías generalizadas) o compromiso hepatoesplénico, pero puede haber afectación de cualquier órgano o sistema, incluido el sistema nervioso central, debido a la diseminación sistémica de *T. pallidum*.

La forma más característica de afectación cutánea es la presentación de un exantema eritematoso maculopapular (roséola sifilítica), que se localiza predominantemente en tronco, no pruriginoso, que afecta frecuentemente las palmas y plantas. En mucosas se observan lesiones denominadas condilomas planos, producto de la erosión y maceración de pápulas sifilíticas. Se ubican en zonas húmedas, de pliegues o roces como la región perineal, axilas o pliegues interdigitales y que representan los elementos de transmisibilidad en esta etapa, debido a la presencia de abundantes treponemas en su superficie. El compromiso de las faneras se manifiesta, principalmente, con alopecia del cuero cabelludo o la cola de las cejas.

Latente Temprana: durante este período, que se caracteriza por ausencia de síntomas, se realiza el diagnóstico exclusivamente mediante pruebas de laboratorio. Finaliza al año de adquirida la infección.

SÍFILIS TARDÍA

Se inicia luego de un año de ocurrida la infección y es la etapa de menor transmisibilidad. Abarca la forma latente tardía y el estadio terciario. Cuando no puede determinarse el tiempo de evolución desde la infección se la denominará sífilis latente indeterminada.

Latente Tardía: este período comienza luego del año de producida la infección, que también se caracteriza por la ausencia de síntomas, requiriendo de métodos serológicos para su diagnóstico.

Estadio Terciario: aproximadamente el 10% de las personas con sífilis latente tardía no tratadas evolucionan a un estadio terciario. Esta etapa se presenta luego de años de latencia y está caracterizada por lesiones degenerativas o destructivas. Es infrecuente en la actualidad. Se manifiesta con lesiones vasculíticas y formación de gomas sífilíticas en diferentes órganos o tejidos.

Los gomas sífilíticas son lesiones granulomatosas benignas, destructivas a nivel local, que pueden aparecer en promedio a los 15 años de la infección. Afectan cualquier órgano o tejido, pero lo más frecuente es la localización cutánea (nódulos más o menos profundos) y osteoarticular (fracturas patológicas). Pueden ser únicos o múltiples y variar de tamaño.

La sífilis cardiovascular más característica puede manifestarse como endarteritis obliterante, una lesión que afecta a los *vasa vasorum* de la aorta, provocando una necrosis de la capa media, con destrucción del tejido elástico, aortitis y formación de aneurismas, habitualmente en la aorta ascendente con afectación valvular.

El término neurosífilis define la infección del sistema nervioso central (SNC) por *T. pallidum* y puede ocurrir en cualquier momento desde la infección. En fases tempranas puede afectar las características del líquido cefalorraquídeo (LCR) sin manifestaciones clínicas (neurosífilis asintomática), a las meninges (meningitis sintomática) o los vasos del SNC (sífilis meningovascular), aunque esta última se observa con mayor frecuencia en fases avanzadas.

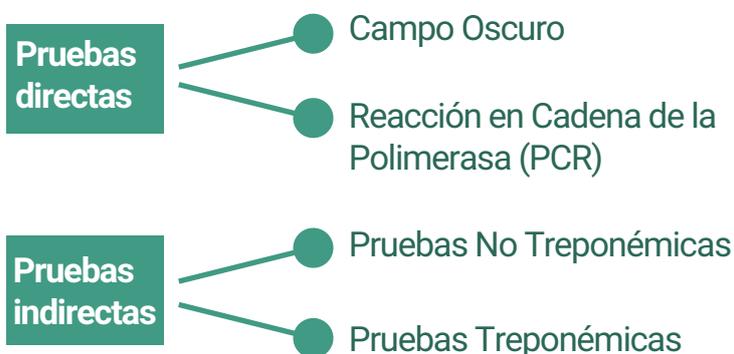
En la enfermedad tardía suele existir superposición de afectación meningovascular y parenquimatosa. En las formas meningovasculares, como consecuencia de la endarteritis obliterante, se produce afectación isquémica en cerebro o médula. En la afectación parenquimatosa puede haber afectación neuronal cortical denominada parálisis general, con deterioro de las funciones cognitivas (demencia sífilítica), pero también puede presentarse como tabes dorsal, producida por desmielinización de las columnas posteriores y raíces dorsales de la médula espinal, dando como resultado el desarrollo de una marcha atáxica debido a la pérdida de la propiocepción. Puede acompañarse de compromiso ocular.

En personas gestantes con sífilis temprana no tratada, hasta un 40% de los embarazos pueden resultar en aborto espontáneo o muerte fetal o perinatal. La tasa de transmisión materno-fetal es del 60% al 100% en el contexto de sífilis primaria o secundaria y disminuye con las etapas posteriores de la infección materna (aproximadamente 40% con infección latente temprana y <8% con infección latente tardía), dependiendo también del trimestre del embarazo en el que se presente la infección. La transmisión vertical puede resultar en infección sintomática o asintomática del recién nacido, muerte neonatal o la presentación de secuelas en estadios tardíos.

CONCEPTOS CLAVE 2

- Sífilis temprana: adquirida dentro del último año. Mayor transmisibilidad.
 1. Estadio primario: incubación entre 10 y 90 días. Lesión característica: chancro, frecuentemente único e indoloro.
 2. Estadio secundario: un 30% de los estadios primarios evoluciona a un estadio secundario dentro de los 6 meses de la infección. Lesión característica: roseola sifilítica. Estadio con compromiso sistémico.
 3. Sífilis latente temprana: asintomática.
- Sífilis tardía: adquirida más allá del último año. Menor transmisibilidad.
 1. Sífilis latente tardía: asintomática.
 2. Estadio terciario: un 10% de las latentes tardías no tratadas evoluciona al estadio terciario después de años. Predominan las lesiones vasculíticas y formación de gomas sifilíticas en diferentes órganos o tejidos.
- Sífilis en personas gestantes.
 1. La tasa de transmisión materno-fetal es del 60% al 100% en el contexto de sífilis primaria o secundaria y disminuye con las etapas posteriores de la infección materna. Puede resultar en infección sintomática o asintomática del recién nacido, muerte neonatal o la presentación de secuelas en estadios tardíos.

3-DIAGNÓSTICO



MÉTODOS DIRECTOS

Son útiles para el diagnóstico confirmatorio de pacientes durante la sífilis temprana (chancro, condilomas, rinitis en neonatos) ya que detectan directamente *T. pallidum*, aunque es posible que los métodos no se encuentren disponibles en todos los centros.

La microscopía por campo oscuro es el método directo más utilizado en nuestro país. Dado que la viabilidad del *T. pallidum* es necesaria para distinguir su movimiento característico, la observación debe realizarse rápidamente luego de la toma de muestra. No es útil en muestras orales debido a la presencia de otras espiroquetas similares presentes de forma habitual.

Otro de los métodos directos es la Prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) mediante biología molecular. No requiere del microorganismo vivo, ya que detecta el genoma del mismo y tiene mayor sensibilidad, pero se realiza únicamente en laboratorios de derivación.

MÉTODOS INDIRECTOS

Los algoritmos de pruebas serológicas para la detección de sífilis basados en el laboratorio generalmente incluyen pruebas de detección tradicionales no treponémicas (VDRL, RPR) confirmadas mediante pruebas treponémicas (FTA abs, TP-PA) o algoritmos de secuencia inversa que utilizan inmunoanálisis enzimático (EIA) o pruebas de quimioluminiscencia (CIA) confirmadas mediante pruebas no treponémicas. En los centros de atención primaria o en sitios estratégicos, se realizan pruebas rápidas para sífilis, que son pruebas treponémicas solas o combinadas de VIH/sífilis.

Pruebas no treponémicas (PNT)

Estas pruebas son la VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), USR (VDRL modificada para suero no calentado) y RPR (con agregado de partículas de carbón y

lectura macroscópica). Cabe aclarar que la VDRL es la única prueba validada hasta el presente para ser utilizada en líquido cefalorraquídeo.

Se trata de pruebas fáciles de realizar y que se pueden cuantificar. Los resultados se describen como reactivos o no reactivos. Los resultados reactivos deben ser cuantificados (diluciones) para evaluar la respuesta al tratamiento y/o eventualmente determinar una reinfección. Es posible que las pruebas iniciales no permitan descartar de forma contundente el diagnóstico de sífilis, especialmente si se realiza dentro de los 10 días de la infección. Ante la sospecha clínica se debe repetir la prueba para excluir el diagnóstico. Habitualmente se positivizan a los 10-15 días de la aparición del chancro o a las 6 semanas de la infección. (VER TABLA 1)

Las pruebas no treponémicas pueden presentar resultados falsos positivos debido a múltiples condiciones médicas y factores no relacionados con sífilis, incluidas otras infecciones (por ejemplo, VIH), enfermedades autoinmunes, vacunas, uso de drogas inyectables o embarazo. Por lo tanto, las personas con una prueba no treponémica reactiva deben confirmar el diagnóstico mediante una prueba treponémica (es decir, algoritmo tradicional).

Las pruebas no treponémicas deben repetirse utilizando el mismo método de prueba VDRL o RPR, preferentemente por el mismo laboratorio. Los resultados cuantitativos de los distintos métodos no se pueden comparar directamente entre sí.

Los títulos de las pruebas no treponémicas suelen disminuir después del tratamiento (por eso, son útiles para el control de la respuesta adecuada) y pueden, aunque no siempre, negativizarse en el transcurso del tiempo.

Pruebas treponémicas (PT)

Las pruebas confirmatorias son la TP-PA (aglutinación de partículas para *Treponema pallidum*), MHA-TP o HA-TP (microhemaglutinación o hemaglutinación), FTA-abs (inmunofluorescencia), inmunoanálisis enzimático o pruebas de quimioluminiscencia (EIA o CIA).

En Argentina, la prueba confirmatoria más utilizada es TP-PA. Actualmente en muchos centros se ha implementado la utilización del algoritmo inverso, técnica que inicia el estudio con pruebas treponémicas, habitualmente con métodos automatizados como EIA o CIA, lo que identifica a personas con sífilis temprana (en quienes las pruebas no treponémicas puede ser inicialmente negativas), aquellos con antecedentes de sífilis (tratada o no) y descarta resultados falsos positivos de pruebas no treponémicas.

Las pruebas treponémicas se positivizan dentro de los 5 a 15 días luego de la aparición del chancro, es decir a las 5 semanas de la infección. (VER TABLA 1)

La mayoría de los pacientes tienen pruebas treponémicas reactivas el resto de sus vidas, independientemente del tratamiento adecuado o actividad de la enfermedad. Por este motivo, no son adecuadas para el seguimiento serológico de la patología. Sin embargo, entre el 15% y el 25% de los pacientes tratados durante la etapa primaria vuelven a ser serológicamente no reactivos después de 2-3 años.

PRUEBAS RÁPIDAS

Las pruebas rápidas para sífilis son inmunoensayos cualitativos de lectura visual in vitro para la detección de anticuerpos contra *T. pallidum* (prueba treponémica) en suero, plasma o sangre entera humana. Las pruebas se realizan sobre muestras de sangre entera obtenidas por punción digital.

Las pruebas rápidas:

- Son exámenes simples que se realizan en el lugar y el momento de la consulta, y pueden llevarse a cabo fuera del entorno de laboratorio mediante una punción digital, superando así los problemas de falta de acceso a un laboratorio y las bajas tasas de retorno de los pacientes.
- El acceso al diagnóstico comprende la instancia de asesoramiento como una herramienta que promueve el fortalecimiento de la autonomía en el cuidado del cuerpo y la salud de las personas.
- Se deben utilizar Test Rápidos validados por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

¿A quiénes ofrecer las pruebas?

- A toda persona sexualmente activa haciendo hincapié en grupos vulnerables como personas gestantes (y sus parejas sexuales) y adolescentes. Siempre se debe ofrecer el test a la/s pareja/s sexuales si se encuentra/n presente/s, independientemente del resultado, poniendo énfasis en la/s pareja/s de una persona gestante.
- Para hacerlo no se necesita ayuno ni orden médica y se puede realizar desde los 13 años sin compañía de un/a adulto/a.

ESTRATEGIA DE ACCESO AL DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE SÍFILIS EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN (PNA)

A través de la Resolución 1340/2013 del Ministerio de Salud de la Nación publicado en el Boletín Oficial de la República Argentina se dispusieron las Recomendaciones para la implementación de test rápidos en el diagnóstico de VIH y otras ITS.

Se estableció que la implementación del test rápido se constituye como una herramienta en el proceso de descentralización necesario para brindar una mejor respuesta al VIH y otras ITS, ya que no requiere de tecnología pesada o de alta complejidad y por ello puede ser realizado en espacios del Primer Nivel de Atención e incluso en espacios comunitarios.

Resolución 1340/2013 | Argentina.gob.ar

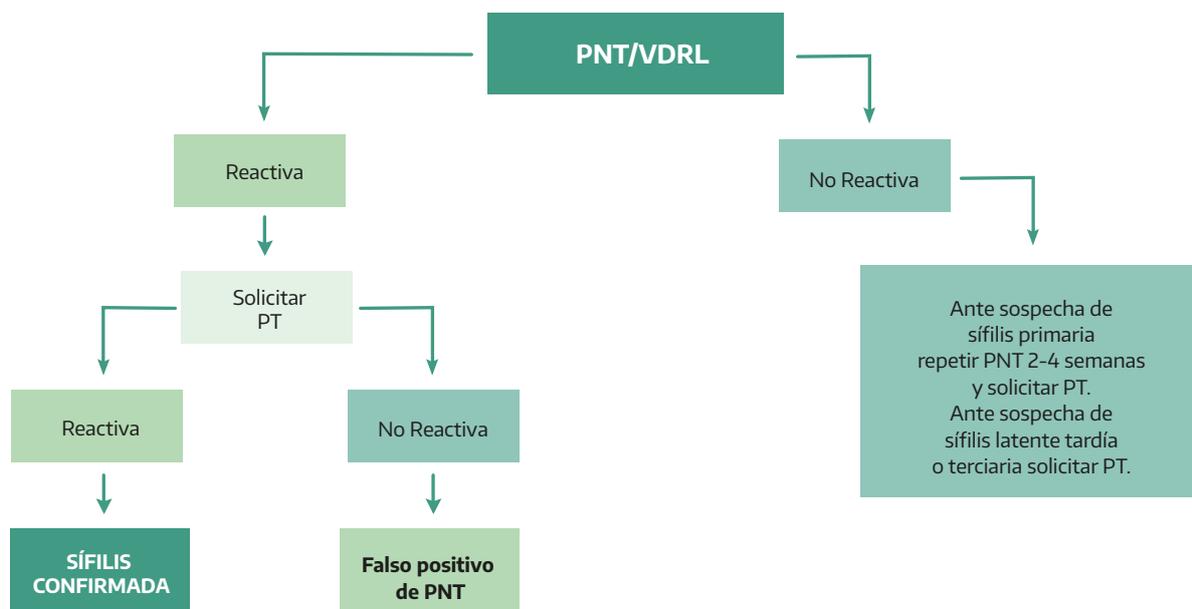
TABLA 1. Resultados de PNT y PT en distintos escenarios.

	Sífilis primaria	Sífilis secundaria	Sífilis latente temprana	Sífilis latente tardía	Sífilis terciaria
PNT	R/NR	R	Usualmente R	Usualmente R	Usualmente R
PT	R/NR	R	R	R	R
Resultados de las pruebas luego del tratamiento					
PNT	NR	NR	NR	Usualmente R	No varía con el tratamiento
PT	R	R	R	R	No varía con el tratamiento

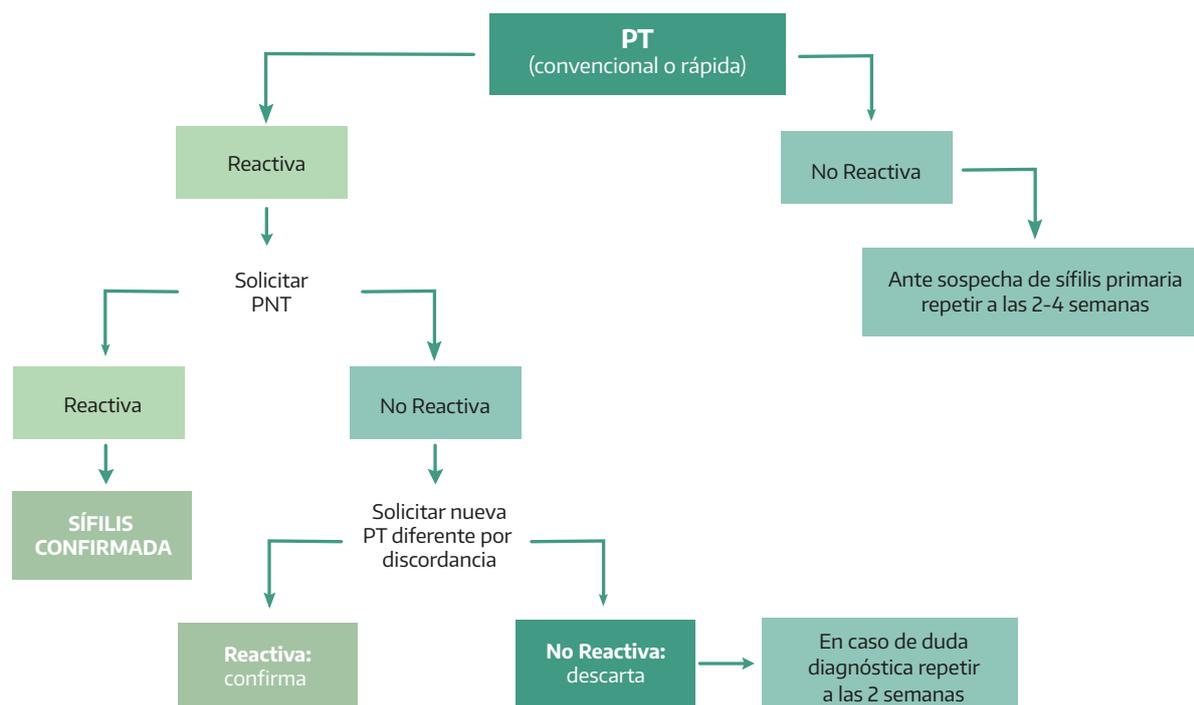
R: reactivo. NR: no reactivo.

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS

1. Algoritmo tradicional



2. Algoritmo reverso



CONCEPTOS CLAVE 3

• PNT

1. Inician el algoritmo de diagnóstico directo.
2. Pueden presentar falsos positivos.
3. Pueden ser cuantificadas, permiten el control luego del tratamiento y para esto deben compararse títulos o diluciones obtenidas mediante el mismo método.
4. Se consideran cambios significativos a aquellos donde haya variación de dos o más diluciones, o cuatro o más títulos.
5. Positivizan entre los 10 a 15 días después de la aparición del chancro.
6. Negativizan muchas veces luego del tratamiento o permanecen a bajos títulos.
7. Pueden ser negativas en estadio terciario no tratado.

• PT

1. Inician el algoritmo de diagnóstico indirecto.
2. Confirman el diagnóstico en el algoritmo directo.
3. Positivizan entre los 5 y los 15 días luego de la aparición del chancro.
4. En la mayoría de los casos permanecen positivas por el resto de la vida.

4-TRATAMIENTO

PRINCIPIOS GENERALES

La penicilina G, administrada por vía parenteral, es el antibiótico de elección en todas las etapas de la sífilis. La preparación utilizada, la dosis y duración del tratamiento dependerá del estadio y las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

La selección de la preparación apropiada es importante debido a que *T. pallidum* puede permanecer en regiones anatómicas como el sistema nervioso central o el humor acuoso, donde hay escasa penetración de penicilina. Se ha postulado que, en las etapas tardías de la infección, *T. pallidum* se divide más lentamente, lo cual justificaría la necesidad de un tratamiento de mayor duración, aunque la validez de este concepto no ha sido evaluada rigurosamente.

No existen indicios de resistencia del *T. pallidum* a la penicilina desde que comenzó a utilizarse. Debido a que es un microorganismo que no puede cultivarse, no se aplican los métodos convencionales *in vitro* para valorar su sensibilidad a los antibióticos, ni para diseñar esquemas de tratamiento de forma racional. Es así como los principios terapéuticos han debido extrapolarse de estudios farmacocinéticos y ensayos en animales.

Las investigaciones establecieron que para que el tratamiento sea eficaz, es necesario mantener una concentración plasmática mínima de penicilina de 0,02 µg/ml durante un mínimo de 7-10 días. Siendo más importante sostener concentraciones treponemicidas que la dosis total administrada, se hace evidente la fundamentación de utilizar formulaciones de penicilina G de liberación prolongada.

El uso de clorhidrato de lidocaína, como diluyente para la penicilina G benzatínica no cambia la concentración de penicilina en los líquidos corporales y reduce significativamente el dolor por lo que siempre está recomendado su uso.

Por último, es importante destacar que la frecuencia de alergia a la penicilina es menor a la percibida por la población y el personal de salud.

SÍFILIS PRIMARIA, SECUNDARIA Y LATENTE TEMPRANA (TIEMPO DE ADQUISICIÓN < 1 AÑO)

El tratamiento de los pacientes con sífilis precoz tiene como objetivo la resolución de las lesiones mucocutáneas y la erradicación de las espiroquetas, para resolver las manifestaciones clínicas y prevenir las secuelas. Con respecto a la etapa de latencia, el objetivo es prevenir las recaídas secundarias. En la latencia temprana, las espiroquetas se replican activamente, por lo cual el fundamento para los esquemas de dosis única es el mismo que para las etapas primaria y secundaria.

Opción de primera línea
Penicilina G benzatínica 2.400.000
unidades internacionales (UI) intramuscular (IM), dosis única.

Opciones alternativas
Doxiciclina 100 mg vía oral (VO) cada 12 hs. por 14 días.
Ceftriaxona 1 g IM o endovenoso (EV) durante 10 días.

Se desaconseja el tratamiento con azitromicina dado las mutaciones cromosómicas de resistencia que presenta el *T. pallidum*, asociada a azitromicina y otros macrólidos.

Seguimiento

El seguimiento, luego de completado el tratamiento para la sífilis, se basa en la respuesta clínica y serológica. En la población general, se debe realizar control clínico y serológico a los 3, 6 y 12 meses de finalizado el tratamiento. Sin embargo, se aconsejan controles más frecuentes en aquellas personas en las que no es posible garantizar un adecuado seguimiento o con alto riesgo de reinfección.

El control serológico se debe realizar con la misma prueba no treponémica (VDRL, USR o RPR) utilizada para el diagnóstico y, de ser posible, en el mismo laboratorio. No se deben realizar controles serológicos con pruebas treponémicas, debido a que el bajo porcentaje de negativización de las mismas, no permite diferenciar reinfección en personas con sífilis previa.

En aquellas personas en las que no se constata un descenso en la prueba no treponémica de 4 títulos o 2 diluciones dentro de los 6-12 meses de seguimiento, se debe considerar fallo terapéutico o reinfección, así como también se debe realizar un minucioso examen físico y eventual punción lumbar para descartar compromiso neurológico.

En caso de fallo terapéutico, tras haber descartado compromiso neurológico, se sugiere indicar tratamiento con 3 dosis de penicilina G benzatínica 2.400.000 UI IM, separadas por una semana (días 1, 8 y 15).

SÍFILIS LATENTE TARDÍA (TIEMPO DE ADQUISICIÓN \geq 1 AÑO) O INDETERMINADA

Debido a que en las etapas tardías las espiroquetas se replican muy lentamente, se requiere de una mayor exposición a la penicilina que al comienzo de la enfermedad. Por este motivo, se recomiendan esquemas de 3 dosis de penicilina.

Opción de primera línea

Penicilina G benzatínica 2.400.000 UI IM, semanal, por 3 dosis (día 1, 8 y 15).

Opciones alternativas:

Doxiciclina 100 mg VO cada 12 hs. por 28 días.

Seguimiento

En la población general, los controles clínicos y serológicos deben realizarse a los 3, 6, 12 y 24 meses de finalizado el tratamiento. Con respecto a las consideraciones acerca del tipo de prueba utilizada para el seguimiento son las mismas que para sífilis temprana. En este caso, se interpreta como fallo del tratamiento en aquellos casos en los que los títulos de pruebas no treponémicas no desciendan 4 títulos o 2 diluciones, a los 12-24 meses de seguimiento. Al igual que en etapas tempranas de la sífilis, se debe descartar reinfección o compromiso neurológico.

SÍFILIS TERCIARIA

Uno de los principales problemas en este estadio de la enfermedad es que el tratamiento resuelve la inflamación, pero no la cicatrización y la destrucción tisular ya establecidas. Por lo tanto, el objetivo del tratamiento de la sífilis terciaria es eliminar las espiroquetas y evitar que el daño tisular progrese. Al igual que en la sífilis latente tardía, la replicación de las espiroquetas es más lenta por lo que se necesitan más dosis de penicilina que en las etapas tempranas.

Opción de primera línea

Penicilina G benzatínica 2.400.000 UI IM, semanal, por 3 dosis (día 1, 8 y 15).

SÍFILIS OFTÁLMICA, OTOSÍFILIS Y NEUROSÍFILIS

Debido a la mayor tasa de fracasos terapéuticos y la incapacidad de alcanzar niveles treponemicidas en LCR con penicilina benzatínica, se ha dejado de recomendar esta formulación como tratamiento de las formas neurológicas de la enfermedad. La sífilis oftálmica y ótica, generalmente asociadas a neurosífilis, deben ser tratadas con el mismo esquema independientemente del resultado de la punción lumbar.

Opción de primera línea

Penicilina G sódica 18-24 millones UI EV por día (administradas en infusión continua o en dosis 3-4 millones UI cada 4 horas) durante 10-14 días.

Seguimiento

Se sugiere realizar seguimiento con punción lumbar cada 6 meses hasta la negativización de la VDRL y la normalización de los parámetros del LCR. Sin embargo, se debe tener en cuenta que algunos estudios en pacientes inmunocompetentes y personas viviendo con VIH en tratamiento antirretroviral efectivo, muestran buena correlación entre la respuesta serológica y la normalización de los parámetros del LCR, por lo que, en estos casos, los controles con punción lumbar pueden reducirse habiendo resuelto los síntomas neurológicos.

REACCIÓN DE JARISCH-HERXHEIMER

Se trata de una reacción aguda que ocurre las primeras 24 hs. luego de iniciado el tratamiento para la sífilis. Se trata de un cuadro, por lo general autolimitado, que cursa con fiebre, escalofríos, cefalea y mialgias. Cabe destacar que se trata de una reacción secundaria al tratamiento y no de una reacción alérgica a la penicilina, y que ocurre más frecuentemente en etapas tempranas de la sífilis, en relación con la mayor carga bacteriana. Su incidencia es baja y en la mayoría de los casos responden favorablemente con Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Es importante informar al paciente acerca de la posibilidad de ocurrencia de esta reacción y la forma de manejarlo. En personas gestantes, su ocurrencia se ha asociado con parto pretérmino y distrés fetal.

CONCEPTOS CLAVE 4

La penicilina G, por vía parenteral, es el antibiótico de elección en todas las etapas de la sífilis.

La frecuencia de alergia a la penicilina es menor a la percibida por la población y el personal de salud.

Sífilis temprana

1. La sífilis primaria, secundaria y latente temprana (tiempo de adquisición < 1 año) requiere tratamiento con una única dosis de penicilina G benzatínica 2.4 millones UI IM.

Sífilis tardía

1. La sífilis latente tardía (tiempo de adquisición \geq 1 año) o indeterminada y la sífilis terciaria requiere tratamiento con 3 dosis de penicilina G benzatínica 2.4 millones UI IM (día 1, 8 y 15).

Neurosífilis

1. La sífilis que compromete el SNC (otosífilis, neurosífilis y sífilis oftálmica) requiere tratamiento con penicilina G sódica 18-24 millones de UI EV por día, durante 10-14 días.

Seguimiento

1. El seguimiento se realiza con PNT. Las PT pueden permanecer positivas toda la vida por lo que no son útiles para el seguimiento.
2. De no constatar un descenso en la PNT de 4 títulos o 2 diluciones dentro de los 6-12 meses de seguimiento, considerar fallo terapéutico o reinfección.
3. Recordar la probabilidad de aparición de la reacción de Jarisch-Herxheimer en las primeras 24hs post tratamiento e informar al paciente.

5- SITUACIONES ESPECIALES

SÍFILIS EN PERSONAS QUE VIVEN CON VIH

Si bien las pautas terapéuticas no difieren de las personas VIH negativas, se deben tener en cuenta algunas consideraciones:

- Algunos estudios indican que las personas que viven con VIH tienen un riesgo incrementado de desarrollar complicaciones neurológicas en las etapas tempranas de la sífilis.
- Las tasas de disminución de los títulos de VDRL, luego del tratamiento, son menores que en las personas VIH negativas, por lo que se debe interpretar cuidadosamente la posibilidad de fallo terapéutico.
- Ningún régimen de tratamiento ha mostrado ser más eficaz en la prevención de neurosífilis en personas que viven con VIH.
- La instauración del tratamiento antirretroviral oportuno y adecuado mejora los resultados.

Por los motivos mencionados anteriormente, se considera fundamental un cuidadoso seguimiento, luego de instaurado el tratamiento de la sífilis en personas que viven con VIH. Se sugiere control clínico y serológico a los 3, 6, 9, 12 y 24 meses de finalizado el tratamiento. Al igual que en las personas VIH negativas, si no hay descenso de los títulos de las pruebas no treponémicas, se debe descartar neurosífilis o reinfección.

NEUROSÍFILIS ASINTOMÁTICA

La neurosífilis asintomática (NSA) se define como la presencia de una o más alteraciones en el LCR (pleocitosis, hiperproteíorraquia o VDRL positiva en LCR) en personas con evidencia serológica de sífilis, pero sin signos o síntomas neurológicos.

Como fue mencionado previamente, es un hecho conocido que pueden presentarse alteraciones en el LCR, en ausencia de síntomas neurológicos, en personas con sífilis precoz. Asimismo, se ha demostrado la presencia de *T. pallidum* hasta en el 25% de las muestras de LCR de estos pacientes.

La infección asintomática del SNC puede evolucionar de 3 formas distintas: la mayoría de las personas evolucionan con resolución espontánea y el resto puede persistir sin síntomas neurológicos, o progresar a neurosífilis.

En las personas que viven con VIH se evidenció que las alteraciones en la marcha, la fotofobia, y las alteraciones visuales y auditivas fueron los síntomas asociados a una mayor probabilidad de tener VDRL positiva en LCR.

En conclusión, debido a la baja calidad de la evidencia disponible, la alta tasa de resolución espontánea y la falta de datos fehacientes que demuestren los beneficios de realizar punción lumbar en pacientes asintomáticos, se recomienda llevar a cabo un minucioso examen físico con el fin de reservar la punción lumbar para aquellos personas con síntomas neurológicos o evidencias de sífilis terciaria.

SÍFILIS EN PERSONAS GESTANTES

Existe consenso acerca de que la penicilina benzatínica es considerada el único tratamiento adecuado para prevenir la sífilis congénita. Se considera inadecuado cualquier otro tratamiento antibiótico, por lo cual es fundamental la cuidadosa evaluación del antecedente de alergia a la penicilina. Asimismo, se considera indispensable la evaluación y el tratamiento de la/s pareja/s sexuales. En personas gestantes que no reciben tratamiento, existe un aumento del riesgo de prematuridad, bajo peso para la edad gestacional y muerte neonatal.

El tratamiento de la sífilis en personas gestantes dependerá del estadio de la infección al momento del diagnóstico.

Sífilis primaria, secundaria y latente temprana (tiempo de adquisición < 1 año)

Opción de primera línea
Penicilina G benzatínica 2.400.000 UI IM, dosis única.

Algunos expertos señalan el beneficio de aplicar una segunda dosis de penicilina, con un intervalo de una semana (día 1 y 8), en la prevención de sífilis congénita. Sin embargo, la evidencia que sustenta esta recomendación es de baja calidad.

Sífilis latente tardía (tiempo de adquisición \geq 1 año) o indeterminada

Opción de primera línea
Penicilina G benzatínica 2.400.000 UI IM, semanal, por 3 dosis (día 1, 8 y 15).

En caso de no contar con el resultado confirmatorio, se recomienda completar el tratamiento con las dosis faltantes. Si se interrumpe el tratamiento por más de una semana, el mismo deberá reiniciarse con el total de las dosis.

Seguimiento en personas gestantes

Es fundamental el seguimiento de las personas gestantes con diagnóstico de sífilis, a fin de detectar de manera temprana las fallas de tratamiento o las reinfecciones. A propósito de esto último, es primordial el tratamiento de la/s pareja/s sexuales.

Actualmente, se debe considerar la posibilidad de fallo terapéutico o reinfección ante un incremento de 4 veces en los títulos de pruebas no treponémicas, sostenido durante al menos 2 semanas. Sin embargo, es importante tener en cuenta que los títulos pueden incrementarse próximo a la instauración del tratamiento. Por este motivo, a menos que se evidencien signos o síntomas de sífilis, se recomienda un intervalo mínimo de 8 semanas para realizar el control luego de completado el

tratamiento. Se realizará seguimiento serológico cada 2 meses y repetirlos en el momento del parto o puerperio inmediato.

EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS PAREJAS SEXUALES

Debido a que la transmisión del *T. pallidum* ocurre por el contacto con lesiones mucosas que pueden pasar desapercibidas, se debe evaluar a la/s pareja/s sexuales con el objetivo de indicar tratamiento oportunamente.

La/s pareja/s que hayan tenido contacto sexual con una persona con diagnóstico de sífilis primaria, secundaria o latente temprana en los 90 días previos al diagnóstico del caso índice, deben recibir tratamiento para sífilis temprana, incluso si la evaluación clínica y serológica resultan negativas. Pasados los 90 días, dichos contactos deben ser tratados en base al estadio clínico y resultado serológico. En caso de no disponer rápidamente de los resultados serológicos o que la posibilidad de seguimiento sea dificultosa, se recomienda indicar tratamiento.

En el caso de la/s pareja/s que hayan tenido contacto sexual con una persona con diagnóstico de sífilis latente tardía, se recomienda iniciar tratamiento de acuerdo a la evaluación clínica y serológica.

El riesgo de transmisión a las parejas se define en función del estadio del caso índice y, en base a esto, del antecedente de relaciones sexuales en determinados períodos previos al diagnóstico de la fuente. VER TABLA 2.

TABLA 2. Período de riesgo para la adquisición de sífilis.

Estadio de la sífilis del caso índice	Período previo al diagnóstico de la fuente que reviste riesgo de transmisión para los contactos
Primaria	3 meses
Secundaria	6 meses
Latente temprana	1 año

CONCEPTOS CLAVE 5

1. Las pautas de tratamiento en las personas que viven con VIH no difieren de las personas VIH negativas.
2. Las personas que viven con VIH tienen mayor riesgo de complicaciones neurológicas y una menor tasa de disminución de los títulos de VDRL.
3. En personas que viven con VIH, se sugiere reservar la punción lumbar para aquellos pacientes con síntomas neurológicos.
4. La penicilina benzatínica es considerada el único tratamiento adecuado para prevenir la sífilis congénita.
5. En personas gestantes se recomienda un intervalo mínimo de 8 semanas para realizar el control luego de completado el tratamiento. Seguimiento serológico cada 2 meses y repetirlos en el momento del parto o puerperio inmediato.

6- SÍFILIS EN PEDIATRÍA

SÍFILIS CONGÉNITA

La sífilis congénita es una infección sistémica producida por *T. pallidum* en el feto o recién nacido (RN), transmitida a través de la placenta o el canal de parto. El riesgo global de transmisión puede alcanzar un 60-80% si la persona gestante (PG) cursa una sífilis primaria o secundaria no tratada y disminuye hasta un 10-20% en la sífilis latente o terciaria.

La infección intrauterina por *T. pallidum* puede provocar distintas manifestaciones clínicas en el feto: aborto espontáneo, muerte fetal, hidrops fetal o parto prematuro. Al nacimiento en los pacientes sintomáticos se observan con mayor frecuencia lesiones mucocutáneas, como el pénfigo ampollar palmoplantar con descamación y formación de colgajos epidérmicos, las lesiones maculopapulosas (sífilides) que pueden ulcerarse en las zonas periorificiales, lesiones ulcerosas en mucosa nasal (coriza sífilítica), onixis, perionixis y alopecia. Las lesiones cutáneas o las secreciones nasales húmedas de la sífilis congénita son muy infecciosas. Pueden observarse también lesiones óseas, como periostitis y osteocondritis que se expresan con impotencia funcional del miembro afectado (pseudoparálisis de Parrot). El compromiso sistémico puede presentarse también con hepatoesplenomegalia, síndrome nefrítico o nefrótico, edemas, neumonitis, anemia, compromiso del sistema nervioso central (SNC) con meningoencefalitis con VDRL positiva o aumento de células o proteínas en el LCR.

Por convención, la sífilis congénita precoz se define como aquella que se presenta en los primeros 2 años de vida con los síntomas clínicos mencionados, y la sífilis congénita tardía, a partir de los 2 años con lesiones secuelas de muy rara observación, como úlceras gomosas en nariz, en el tabique nasal o en el paladar duro; lesiones óseas periósticas que dan lugar a tibias "en sable" y abombamiento del cráneo a nivel frontal y parietal, alteraciones faciales, como queratitis intersticial, sordera neurosensorial, incisivos de Hutchinson (la llamada tríada de Hutchinson), molares en mora o fisuras peribucales; neurosífilis, asintomática o bien con paresias y tabes, o atrofia óptica.

La infección de la PG cercana al parto, puede generar habitualmente un neonato asintomático, que inclusive puede tener una VDRL negativa al nacimiento. En caso de no realizarse seguimiento y/o tratamiento, la/el niña/o se presentará con síntomas en meses posteriores o permanecerá asintomático y sólo será detectado por estudios serológicos.

Los niños y niñas que se identifiquen con pruebas serológicas reactivas para sífilis deben ser examinados minuciosamente para evaluar si el diagnóstico corresponde a sífilis congénita o adquirida, sintomática o asintomática. Al momento de la evaluación, es indispensable contar con los registros clínicos y serológicos maternos durante la gestación.

Diagnóstico

El diagnóstico de sífilis congénita puede ser difícil porque los anticuerpos treponémicos y no treponémicos maternos pueden transferirse al feto a través de la placenta, lo que complica la interpretación de las pruebas serológicas reactivas para sífilis en recién nacidos. Por este motivo, la decisión de la conducta terapéutica sobre el RN se realiza sobre la base de la identificación de sífilis en la PG. Se evaluará si el tratamiento fue adecuado, si el RN presenta manifestaciones clínicas o alteraciones en el laboratorio o en los estudios radiológicos compatibles con sífilis congénita. Además, deben compararse los títulos serológicos de las pruebas no treponémicas maternas y neonatales al momento del nacimiento (p. ej., RPR o VDRL) mediante el uso de la misma prueba, preferiblemente realizada por el mismo laboratorio. La sangre del cordón umbilical puede contaminarse con sangre materna y producir un resultado falso positivo, por lo cual no se recomienda su utilización.

Evaluación y tratamiento de sífilis en personas recién nacidas (RN) expuestas a sífilis gestacional

Escenario 1: Persona gestante adecuadamente tratada* con RN asintomático:

Persona gestante adecuadamente tratada*. Tratamiento con penicilina benzatínica según estadio de la infección y finalizado al menos 30 días antes del parto.

- PNT al binomio persona puérpera - RN (muestras pareadas).
 - PNT neonato/PNT persona puérpera ≤ 4 títulos: no requiere tratamiento.

Escenario 2: Persona gestante inadecuadamente tratada con RN asintomático.

Realizar:

- PNT al binomio.
- Hemograma.
- Hepatograma.
- Examen oftalmológico.
- Radiografía de huesos largos.

Escenario 3: RN sintomático o PNT del binomio ≥ 4 títulos o Escenario 2 con resultados anormales de alguno de los estudios:

Se deben completar los estudios complementarios del Escenario 2 e iniciar tratamiento para sífilis congénita.

- Análisis de LCR para VDRL y análisis cito-físico-químico.
- Ecografía cerebral y abdominal.
- Examen de orina.

Tratamiento

Ante el diagnóstico de sífilis congénita, el tratamiento se realizará con:

Penicilina G sódica EV: 50.000 UI/kg/dosis cada 12 horas, los primeros 7 días y luego cada 8 horas hasta cumplir los 10 días.

En niñas/os de más de un mes de vida con sífilis congénita probable y niñas/os de más de 2 años con sífilis congénita previa no tratada:

Penicilina G sódica 50.000 UI/kg/dosis cada 4-6 horas por 10 días.

Fuera del período neonatal, en aquellos pacientes en quienes no es posible excluir el diagnóstico de sífilis congénita, se puede considerar el siguiente tratamiento, si no presentan manifestaciones clínicas características de sífilis congénita y los exámenes complementarios (incluido el estudio de LCR) son normales.

Hasta 3 dosis de penicilina G benzatínica, 50.000 UI/kg IM (una dosis semanal).

SÍFILIS ADQUIRIDA

La sífilis adquirida es transmitida casi exclusivamente por contacto sexual directo con lesiones ulcerativas de piel o mucosas de personas infectadas. Durante la infancia, la presencia de una PNT positiva (VDRL, RPR) no siempre se debe a transmisión intrauterina. En algunos escenarios debe plantearse la sospecha de abuso sexual infantil (ASI). La entrevista materna es fundamental para evaluar la última exposición sexual y la existencia de factores de riesgo para la adquisición de infecciones de transmisión sexual cercanas al parto.

En el caso de sífilis muy temprana (chancro en los primeros 10 días de evolución) o en fase de incubación en el momento del parto, las pruebas serológicas maternas podrían haber sido negativas y, por lo tanto, la infección puede pasar desapercibida hasta que se haga un diagnóstico tardío en la/el niña/o. Por tal motivo, se sugiere individualizar la interpretación de acuerdo a cada paciente y realizar siempre una evaluación completa y serologías para descartar la infección por VIH.

Diagnóstico

Serología VDRL o RPR y prueba treponémica. En caso de VDRL negativa y alta sospecha clínica (presencia de chancro o condilomas planos) se solicitará realizar prueba treponémica, independientemente de los resultados de la PNT.

Evaluación y tratamiento de sífilis en niñas/os con sospecha o diagnóstico de sífilis adquirida

- Hemograma, Hepatograma.
- Serologías para otras ITS como VIH, Hepatitis B, Hepatitis C; evaluación para *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*.

- Examen oftalmológico.
- Otras pruebas según evaluación clínica: análisis de LCR para VDRL y análisis cito-físico-químico (obligatorio si no puede descartarse sífilis congénita), radiografía de huesos largos, ecografía abdominal, neuroimagen y potenciales evocados auditivos (PEA) y visuales.

Tratamiento

Ante el diagnóstico de sífilis adquirida:



Penicilina G benzatínica, 50.000 UI/kg IM de 1 a 3 dosis de acuerdo al estadio clínico.

Neurosífilis:

Penicilina G sódica 50.000 UI/kg/dosis cada 4-6 horas por 10 días



SEGUIMIENTO DE LA PERSONA RECIÉN NACIDA

En todos los casos de sífilis congénita, es fundamental el seguimiento clínico mensual, la evaluación oftalmológica y auditiva (en menores de 6 meses con otoemisiones acústicas y en mayores de 6 meses con PEA) y la realización de pruebas no treponémicas a los 1, 3, 6 y 12 meses o hasta negativizar. Toda instancia de contacto de la familia con el equipo de salud durante ese período es una oportunidad para reforzar la necesidad de finalizar el seguimiento en forma adecuada (controles posparto, de salud neonatal y pediátrico, inmunizaciones, etc.). El registro del seguimiento de este evento en la Libreta Sanitaria resulta una herramienta fundamental de apoyo para este proceso.

En RN con síntomas o evaluación anormal, que reciben tratamiento endovenoso y la respuesta al tratamiento fue adecuada, no será necesario repetir la punción lumbar.

Si no existe infección, los anticuerpos no treponémicos adquiridos por el RN en forma pasiva a través de la placenta, deben disminuir a los 3 meses de edad y desaparecer a los 6 meses. Los anticuerpos treponémicos adquiridos pueden tardar hasta 18 meses en desaparecer. Se sugiere documentar la seroreversión de los anticuerpos treponémicos y no treponémicos.

Indicaciones de retratamiento:

- Niñas/os no tratadas/os con PNT reactiva luego de los 6 meses.
- Niñas/os tratadas/os con PNT reactiva luego de los 12 meses.

CONCEPTOS CLAVE 6

1. La sífilis congénita es una infección sistémica producida por *T. pallidum* en el feto o recién nacido (RN), transmitida a través de la placenta o el canal de parto.
2. Las/os niñas/os que se identifiquen con pruebas serológicas reactivas para sífilis deben ser examinados minuciosamente para evaluar si el diagnóstico corresponde a sífilis congénita o adquirida, sintomática o asintomática.
3. La decisión de la conducta terapéutica sobre el RN se realiza sobre la base de la identificación de sífilis en la PG evaluando si el tratamiento fue adecuado, presencia de manifestaciones clínicas, y comparando los títulos serológicos de pruebas no treponémicas.
4. Durante la infancia, la presencia de una PNT positiva no siempre se debe a transmisión intrauterina. En algunos escenarios debe plantearse la sospecha de ASI.

7- EVALUACIÓN DE ALERGIA A LA PENICILINA Y DESENSIBILIZACIÓN

La penicilina G benzatínica está recomendada para todos los estadios clínicos de sífilis y no existen alternativas eficaces para el tratamiento de neurosífilis, sífilis congénita o la sífilis gestacional.

La alergia a la penicilina está generalmente sobreestimada. La mayoría de los pacientes que reportan alergia a la penicilina son catalogados incorrectamente como alérgicos, evitando que reciban la misma. La mayoría de los pacientes que confirman ser alérgicos, tienen buena tolerancia a la penicilina al recibirla en posteriores tratamientos.

Aunque muchas personas reportan ser alérgicas a la penicilina, las reacciones de hipersensibilidad clínicamente significativas mediadas por IgE son infrecuentes (<5%) y están disminuyendo en probable relación con el menor uso de penicilinas parenterales y también en vínculo con que las reacciones anafilácticas a formulaciones orales son raras.

La alergia a la penicilina mediada por IgE disminuye a través del tiempo. El 80% de los pacientes es nuevamente tolerante a lo largo de una década.

Al considerar a una persona, muchas veces equivocadamente, como alérgica se le administran otros antibióticos más costosos y menos eficaces que pueden llevar a resultados adversos.

La prevalencia sobreestimada de alergia a la penicilina es secundaria al uso impreciso del término "alergia" y su falta de claridad para diferenciar entre las reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE, intolerancia y otras reacciones idiosincráticas que pueden aparecer días después, o relacionadas con la infección, como por ejemplo la reacción de Jarisch-Herxheimer. Las personas con reacciones recientes son más propensas a desarrollar alergia que las que tienen reacciones más antiguas.

Con respecto a las reacciones cruzadas con las cefalosporinas, ambos compuestos contienen anillos B-lactámicos. Esta estructura similar produce confusión con respecto a la reacción cruzada de estas drogas y evita que muchos pacientes con alergia a la penicilina reciban cefalosporina. Las cefalosporinas de tercera generación tienen menor reacción cruzada con las personas alérgicas a la penicilina mediada por IgE (menor 1%) comparada con cefalosporinas de 1° y 2° generación (1-8%). Además, la anafilaxia secundaria a cefalosporinas es extremadamente infrecuente en las personas que reportan alergia a la penicilina y se estima que ocurre en 1 cada 52000 pacientes.

Dentro de las reacciones alérgicas producidas por los beta-lactámicos, las anafilaxias se describen entre el 0,004% y el 0,0015% de los casos, con una mortalidad del 0,0015% al 0,002%. Esto representa 1 muerte por cada 50.000 a 100.000 personas en tratamiento.

Según los datos disponibles en la literatura, entre el 80% y el 90% de las pruebas diagnósticas resultan negativas luego de realizar una evaluación formal de alergia a los antibióticos beta-lactámicos.

Las reacciones de hipersensibilidad a medicamentos ocurren por respuestas inmunológicas frente a la exposición al fármaco. La Organización Mundial de Alergia (World Allergy Organization) recomienda la categorización de las reacciones de hipersensibilidad sobre la base del tiempo de la aparición de los síntomas:

1. Inmediata: se inicia dentro de la primera hora de la exposición al fármaco. Son mediadas por anticuerpos IgE específicos con manifestaciones clínicas típicas de urticaria y anafilaxia entre otras. Son las de mayor interés clínico debido al riesgo de anafilaxia.

2. Retardada: se inicia después de 1 hora de la exposición al fármaco. Las reacciones se presentan más comunmente como diferentes formas de erupciones o lesiones en la piel y menor afectación clínica.

Para evaluar la alergia a penicilina mediada por IgE, los test cutáneos y serológicos son un método seguro y confiable, siempre y cuando se realicen en forma completa. Esto requiere la utilización combinada de los diferentes determinantes de alergia del antibiótico (mayores y menores) en la evaluación. El valor predictivo negativo para las reacciones inmediatas es cercano al 100% y el positivo se ubica entre 40 y 80%. Sin embargo, cuando un test se realiza utilizando sólo determinantes mayores o se utiliza penicilina G sola, más de un 20% de las personas alérgicas pueden no ser detectadas.

En nuestro medio la forma más frecuente de realizar test cutáneos es el uso de penicilina G fresca, en diluciones seriadas de 10, 100, 1.000 y 10.000 UI/ml (con intervalos regulares de 15/20 minutos). Sin embargo, entre el 30% y el 40% de las personas con alergia no se identificarán con este método. Debido así a las limitaciones de los test disponibles, la valoración inicial de la alergia a penicilina debe basarse en una historia clínica orientada a la identificación de aquellos pacientes que presentan antecedentes reales de eventos atribuibles a penicilina.

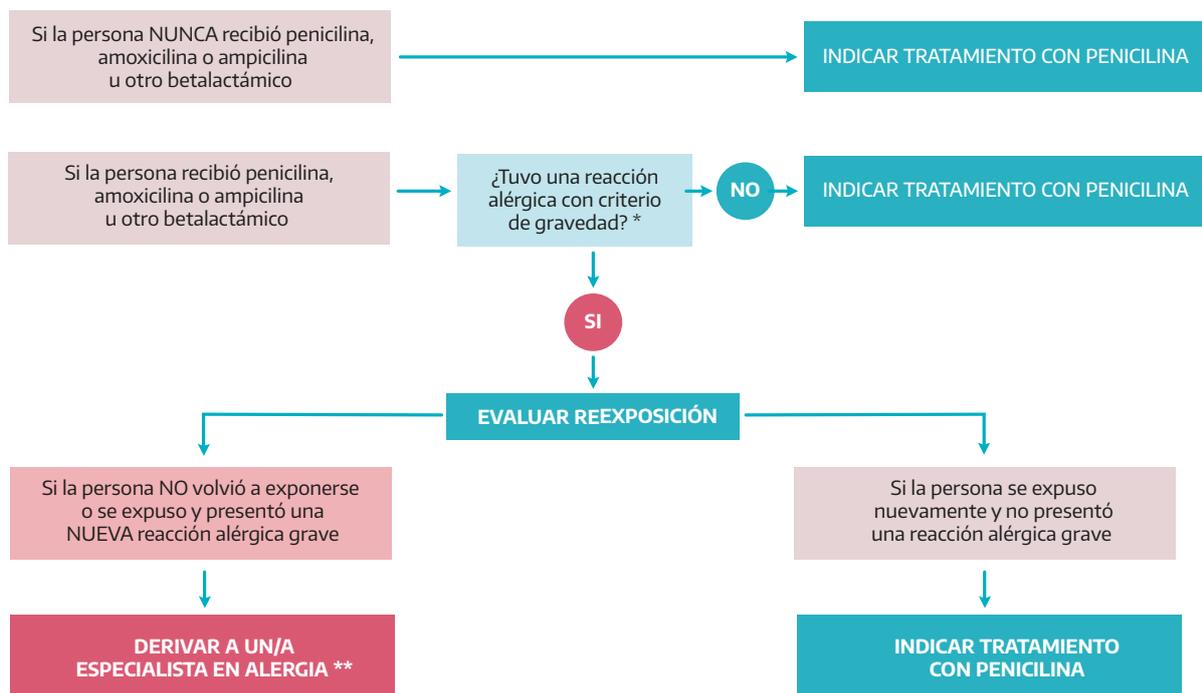
Debe incluirse siempre:

- Identificación de los signos y síntomas atribuidos a alergia.
- Temporalidad en relación con la recepción del fármaco.
- Datos sobre exposición previa y posterior al evento interpretado como alérgico.

Luego de la historia clínica y sólo ante la sospecha cierta de alergia grave al antibiótico, la evaluación inicial puede completarse con la derivación a un especialista en alergia. No es por lo tanto una práctica obligatoria previa a la administración de penicilina a todos los pacientes.

El tratamiento con penicilina puede indicarse de forma segura evaluando el riesgo de anafilaxia y la necesidad de derivación a un especialista de acuerdo al siguiente algoritmo:

ALGORITMO PARA LA INDICACIÓN DE TRATAMIENTO CON PENICILINA



* Presenta criterios de riesgo elevado de reacción anafiláctica con 1 o más de los siguientes:

1. Dificultad respiratoria o caída brusca de la tensión arterial o náuseas y vómitos, trastornos cutáneos o angioedema o pérdida del conocimiento al poco tiempo de haber recibido el medicamento (60 minutos).
2. Requirió internación a causa de la reacción.
3. Tiene antecedentes de enfermedades por las cuales haya necesitado utilizar penicilina o derivados por períodos de tiempo prolongados como úlceras, infecciones en la piel, profilaxis de fiebre reumática, etc.

** Si no estuviera disponible el especialista en 48-72hs. programar desensibilización

Personas con historia de Síndrome de Stevens Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica, Nefritis intersticial o anemia hemolítica, vinculadas al uso de Betalactámicos NO DEBEN REALIZARSE TEST CUTÁNEOS Y DEBEN EVITAR LA PENICILINA DURANTE TODA LA VIDA.

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INICIAL DE REACCIONES ANAFILÁCTICAS

Definición de ANAFILAXIA

Es un síndrome clínico que se caracteriza por:

- Presentación repentina.

- Progresión rápida de síntomas y signos.
- Compromiso de múltiples sistemas orgánicos (más de dos), a medida que progresa (cutáneo, respiratorio, cardiovascular y gastrointestinal).

La sola presencia de alergia cutánea no define anafilaxia.

Las reacciones anafilácticas comienzan, por lo general, unos minutos después de la aplicación de la medicación o vacuna. Es importante reconocerlas rápidamente a fin de aplicar el tratamiento.

Si se presenta enrojecimiento, edema facial, urticaria, picazón, edema de labios o glotis, sibilancias y/o dificultad respiratoria, el paciente debe ser acostado con los miembros inferiores elevados. Lo primero es asegurar el mantenimiento de la vía aérea y oxigenación, y gestionar el traslado al servicio de emergencias (guardia) o cuidados críticos.

Características

- La intensidad del proceso suele relacionarse con la rapidez de la instauración de los síntomas (entre escasos minutos y 1 hora).
- Se presenta con una amplia combinación de síntomas y signos.

Prevención

- Realizar una cuidadosa anamnesis dirigida a los posibles antecedentes de alergias.
- Recordar que las alergias leves no son contraindicación para la administración.
- Mantener en control a cada paciente 60 minutos después de la administración.
- Todos los centros de salud deben estar provistos de un equipo para el tratamiento de anafilaxia.
- Es recomendable que los pacientes con antecedentes de reacciones graves sean evaluados por un especialista en alergia antes de volver a recibir una dosis.

Clínica

Las manifestaciones clínicas pueden ser:

- Inmediatas: comienzo en minutos hasta 1 hora.
- Tardías: comienzo entre 4 a 8 horas.

Reacciones sistémicas graves: pueden ser súbitas, o progresar rápidamente y en algunas ocasiones puede presentarse sin síntomas previos y comenzar con broncoespasmo, disnea, edema de laringe con ronquera y estridor, cianosis y puede llegar hasta paro respiratorio. El edema gastrointestinal y la hipermotilidad puede provocar náuseas, vómitos, diarrea, cólicos, incontinencia fecal o urinaria,

convulsiones tanto por irritación del sistema nervioso central como hipoxia, colapso cardiovascular con hipotensión, arritmias cardíacas, shock y coma. Los síntomas de colapso cardiovascular y los signos de falla respiratoria pueden ser muy rápidos e incluso ser los primeros signos objetivos de una manifestación de anafilaxia.

Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. Para definir anafilaxia se deben presentar al menos uno de los siguientes criterios:

CRITERIO 1

Inicio súbito (minutos a pocas horas), con afectación de piel y mucosas y al menos uno de los siguientes síntomas:

- A. Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia).
- B. Disminución de la tensión arterial sistólica o síntomas asociados de hipoperfusión (síncope, hipotonía, incontinencia).

CRITERIO 2

Dos o más de los siguientes síntomas que ocurren rápidamente después de la exposición al alérgeno:

- A. Afectación de piel y mucosas (urticaria, enrojecimiento, prurito, angioedema).
- B. Compromiso respiratorio.
- C. Disminución de la tensión arterial sistólica o síntomas asociados a hipoperfusión.
- D. Síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal, vómitos).

CRITERIO 3

Disminución de la tensión arterial tras la exposición

- A. Lactantes de 1 mes a 12 meses: tensión arterial < 70 mm Hg.
- B. Niñas/os de 1 a 10 años: tensión arterial < (70 mm Hg + [edad en años x 2]).
- C. Niñas/os > 11 años: tensión arterial sistólica < 90 mm Hg o descenso 30 % de su tensión basal.

Para el diagnóstico diferencial deben considerarse:

- **Reacción vagal o lipotimia.** Mientras que estas dos entidades presentan palidez y pérdida de conciencia en forma brusca, en la anafilaxia son más frecuentes las manifestaciones cutáneo-mucosas y de las vías aéreas superiores.
- **Síndrome de hipotonía-hiporrespuesta (SHH).** Se puede presentar en las primeras 24 horas, con palidez, cianosis, hipotonía, fiebre, disminución del estado de conciencia, colapso, hipersomnolia prolongada. Una diferencia importante con anafilaxia es que en SHH se mantienen los pulsos centrales (carotídeo, etc.).

Tratamiento

1. Colocar al paciente en posición de decúbito supino o con los pies elevados.

2. Medicación:

ADRENALINA por vía intramuscular (IM). Es el pilar del tratamiento y se debe administrar de inmediato.

- El retraso en su administración empeora el pronóstico.
- Dosis: 0,01 mg/kg (0,01 mL/kg) de la concentración 1:1000, hasta un máximo de 0,3-0,5 mL por vía intramuscular (IM).

Puede repetirse cada cinco a quince minutos.

Lugar de administración: región anterolateral del muslo.

En la anafilaxia refractaria a dosis múltiples o en shock profundo se debe trasladar al paciente a un hospital de alta complejidad para la administración de adrenalina por vía intravenosa (IV).

- **ANTIISTAMÍNICOS:** Son eficaces para la urticaria y/o angioedema, pero no controlan los síntomas de anafilaxia. No administrarlos como primera línea. Sin embargo, deberán administrarse después del episodio para prevenir recurrencias.
- **CORTICOSTEROIDES:** la administración temprana después de la adrenalina y del antihistamínico ayuda a prevenir la recurrencia de los síntomas y la fase tardía. Se deben administrar durante tres a cuatro días.
- **OXÍGENO:** se administra a los pacientes con cianosis, disnea o sibilancias.
- **DROGAS BRONCODILATADORAS:** habitualmente, la adrenalina alivia la presencia de broncoespasmo. Sin embargo, cuando este fármaco no es suficiente para mejorarlo, se puede nebulizar con salbutamol.

Errores más comunes en el tratamiento y prevención de anafilaxia:

- Presumir que el cuadro anafiláctico mejorará en forma espontánea.
- Suponer que los corticoides o los antihistamínicos pueden sustituir la función de la adrenalina. La mayoría de los casos mortales de anafilaxia se deben a la no utilización de la adrenalina, o a su uso tardío.

- Considerar que es peor el estado de shock que el uso de adrenalina.
- Confiar cuando existe una mejoría rápida del paciente. En numerosos casos, estos enfermos pueden presentar gravísimas reacciones de tipo tardío. Es un error muy frecuente no internar a estos pacientes para observación y monitoreo posteriormente al episodio.

Frente a una reacción anafiláctica, use adrenalina intramuscular tempranamente e interne al paciente.

Dosis y vías de administración de los fármacos utilizados en el manejo de la anafilaxia:

Medicamento	Dosis	Vía de Administración	Dosis máxima	Repetición
Adrenalina 1/1000 1mL = 1mg ampolla de 5mL	0,01mL/kg. (1 décima cada 10 kg.) Ej.: si la/el paciente pesa 20 kg. se aplicarían 0,2 mL que corresponden a 2 décimas de la jeringa.	IM	0,6 - 0,5mL por vez.	Cada 15 a 20 minutos. Se puede repetir 3 veces.
Difenhidramina	Inicial: 1-2mg/kg/dosis. Mantenimiento: 2-5mg/kg/día.	IM/EV/SC	Ataque: 50 mg. Mantenimiento: 300mg/día VO.	
Hidrocortisona	Inicial: 10mg/kg/dosis. Mantenimiento: 5mg/kg/día cada 6 horas.	EV	400mg/dosis EV.	
Metilprednisolona	Inicial: 1-2mg/kg/dosis. Mantenimiento: 1-2mg/kg/día cada 6 a 8 horas.	EV/IM	60mg/día VO.	

Para asesoramiento en casos complicados:

administracion@aaaeic.org.ar / secretaria@aaaeic.org.ar

BIBLIOGRAFÍA

- Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Boletín N° 39 Respuesta al VIH y las ITS en la Argentina. 2022.
- Workowski, K. A., Bachmann, L. H., Chan, P. A., Johnston, C. M., & Muzny, C. A. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. MMWR. 2021;70(4):1-187.
- Bermejo A, Greco MM, Mauas R. Sífilis adquirida. En: Cuello A, Fridman V. Recomendaciones de diagnóstico y tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual de la Comisión de HIV/SIDA y de ITS de la Sociedad Argentina de Infectología. Argentina. SADI; 2020. 78-92.
- Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potocnik M, Patel R et al. European guideline on the management of syphilis. JEADV. 2020;35(3):574-588.
- Lasagabaster MA, Guerra LO. Formación médica continuada: infecciones de transmisión sexual. Sífilis. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2019;37(6):398-404.
- Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, et al. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. 32nd Edition. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021.
- Radolf JD, Tramont EC, Salazar JC. Sífilis (*Treponema pallidum*). En: Mandell, Douglas y Bennet. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 9° edición. España: Elsevier; 2021. 2865-92.
- Recomendaciones para la implementación de test rápidos en el diagnóstico de VIH y otras ITS. Resolución 1340/2013. Ministerio de Salud. Salud Pública. Boletín Oficial de la República Argentina. 30/8/2013.
- Niragira O, Ha S, Pogany L, Singh A. Benzathine penicillin G for the management of early syphilis among HIV co-infected persons: A systematic review. Can Comm Dis Rep 2016;42(2):30-36.
- Davis AP, Stern J, Tantalo L, Sahi S, Holte S, Dunaway S et al. How Well Do Neurologic Symptoms Identify Individuals With Neurosyphilis?. CID 2018;66(3):363-7.
- Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, Lukehart SA, Rompalo AM, Eaton M et al. Cerebrospinal Fluid Abnormalities in Patients with Syphilis: Association with Clinical and Laboratory Features. J Infect Dis. 2004; 189(3):369-76.
- Libois AS, De Wit S, Poll B, García F, Florence E, Del Río A et al. HIV and Syphilis: When to Perform a Lumbar Puncture. Sex Transm Dis. 2007 Mar;34(3):141-4.
- Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, Erbelding EJ, Zenilman JM, Gebo KA. Lumbar Puncture in HIV-Infected Patients with Syphilis and No Neurologic Symptoms. Clin Infect Dis. 2009 Mar 15; 48(6): 816-821.

● Organización Panamericana de la Salud. Guía de la OMS sobre detección y tratamiento de la sífilis en embarazadas. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2019.

● Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, Mark J, Broutet N, Hawkes SJ. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Bull World Health Organ. 2013 Mar 1;91(3):217–226.

● Torales G., Galarza P. y Soto V. Diagnóstico y tratamiento de sífilis. Recomendaciones para los equipos de salud. Actualización 2019. Argentina:Ministerio de Salud de la Nación;2019. Disponible en:

<https://bancos.salud.gob.ar/recurso/diagnostico-y-tratamiento-de-sifilis-recomendaciones-para-equipos-de-salud>.

● Ceriotto M, Vila M, Duran A, Moyano M. Utilización de penicilina benzatínica como tratamiento para la prevención de sífilis congénita en el primer nivel de atención de la salud. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Provincia de Buenos Aires: Dirección Provincial de Programas Sanitarios. Dirección VIH-sida/ITS;2017.Disponible en:

<https://www.ms.gba.gov.ar/sitios/tocoginecologia/2017/06/03/utilizacion-de-penicilina-benzatinica-como-tratamiento-para-la-prevencion-de-sifilis-congenita-en-el-primer-nivel-de-atencion-de-la-salud/>

● Xiao Y, Tong ML, Lin LR, et al. Serological Response Predicts Normalization of Cerebrospinal Fluid Abnormalities at Six Months after Treatment in HIV-Negative Neurosyphilis Patients. Sci Rep 2017 Aug 30;7(1):9911.

● Rac MWF, Bryant SN, Cantey JB, et al. Maternal titers after adequate syphilotherapy during pregnancy. Clin Infect Dis. 2015;Mar 1;60(5):686-90.

● Torales G.,Galarza P. Soto V. Diagnóstico y Tratamiento de sífilis. Recomendaciones para los equipos de salud.Argentina: Ministerio de Salud y desarrollo de la Nación;2019. Disponible en:<https://www.sau-net.org/capitulos/infecciones/guia-sifilis-2019.pdf>

● Walensky RP, Jernigan DB, Bunnell R et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines,2021. MMWR Recomm Rep. 2021;70 (4).

● Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. JAMA. 2019 Jan 15;321(2):188-199.

● Weiss ME, Adkinson NF. Immediate hypersensitivity reactions to penicillin and related antibiotics. Clin Allergy. 1988 Nov;18(6):515-40.

● Dallé J, Ramos MC, Jimenez MF, Escobar FG, Antonello VS. Oral desensitization to penicillin for the treatment of pregnant women with syphilis: A successful program. Rev Bras Ginecol e Obstet. 2018;40(1):43–6.

● Wendel GD Jr, Stark BJ, Jamison RB, Molina RD, Sullivan TJ. Penicillin allergy and desensitization in serious infections during pregnancy. N Engl J Med 1985;312(19):1229–1232

● Sullivan TJ, Yecies LD, Shatz GS, Parker CW, James Wedner H. Desensitization of pa-

tients allergic to penicillin using orally administered β -lactam antibiotics. *J Allergy Clin Immunol.* 1982;69(3):275–82.

- Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Algoritmos de diagnóstico y tratamiento para el control de las infecciones perinatales por VIH, sífilis, hepatitis B y Chagas. Iniciativa ETMI-PLUS. 2022. Ministerio de Salud de la Nación, Argentina;2022.
- Corazza R, Janes M, de Rotmen TS et al. Sífilis congénita. En Ruvinsky R, Bruno M, Ria M. Consenso de Infecciones Perinatales. *Arch. Arg. Pediatr.* 1999;97(3): 3-8.
- Thean L, Moore A, Nourse C. New trends in congenital syphilis: epidemiology, testing in pregnancy, and management. *Curr Opin Infect Dis.* 2022 Oct 1;35(5):452-460.
- Moscatelli G, Moroni S, García Bournissen F et al. Acquired Syphilis by Nonsexual Contact in Childhood. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;XX:00–00.

MINISTERIO DE
SALUD



GOBIERNO DE LA
PROVINCIA DE
**BUENOS
AIRES**