

Abordaje de la sífilis en personas adolescentes y adultas

Recomendaciones clínicas
para equipos de salud

Edición 2022

Dirección de Respuesta al VIH, ITS,
Hepatitis Virales y Tuberculosis



Ministerio de Salud
Argentina

*primero
la gente*

Presidente de la Nación

Dr. Alberto Fernández

Ministra de Salud

Dra. Carla Vizzotti

Secretaria de Acceso a la Salud

Dra. Sandra Tirado

Subsecretario de Estrategias Sanitarias

Dr. Juan Manuel Castelli

Director Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles

Dr. Hugo Feraud

Directora de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis

Dra. Mariana Ceriotto

Contenidos

José Barletta, Natalia Cochón, Analía Dorigo, Sergio Martini, Mercedes Nadal, Julia Recchi (Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis) y Patricia Galarza (ANLIS - Malbrán).

Consultoría externa

Marcelo Vila (Organización Panamericana de la Salud (OPS))

Sergio Maulen (Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA))

Diseño y corrección

Área de Comunicación de la Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis

Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, 2022.

Está permitida la reproducción total o parcial de este material y la información contenida, citando la fuente.

Abordaje de la sífilis en personas adolescentes y adultas

Recomendaciones clínicas para equipos de salud

Edición 2022

Se agradece el apoyo técnico y financiero de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) para el desarrollo de esta publicación.

Abreviaciones

CIA	Inmunoensayos quimioluminiscentes
EIA	Enzimo-inmunoensayo
FTA-Abs	Prueba de anticuerpos treponémicos fluorescentes absorbidos
HA-TP	Hemaglutinación para anticuerpos de <i>Treponema pallidum</i>
HSH	Varones cis que tienen relaciones sexuales con otros varones cis
ITS	Infecciones de transmisión sexual
LCR	Líquido cefalorraquídeo
LIA	Inmunoensayo de línea
MHA-TP	Microhemaglutinación para anticuerpos de <i>Treponema pallidum</i>
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PcVIH	Persona con VIH
PDA	Punto de atención
PEP	Profilaxis post-exposición para el VIH
PNT	Pruebas no treponémicas
PR	Prueba rápida
PrEP	Profilaxis pre-exposición para el VIH
PT	Pruebas treponémicas
RPR	Prueba de reagina plasmática rápida
SNVS	Sistema nacional de vigilancia en salud
TP-PA	Aglutinación de partículas para <i>Treponema pallidum</i>
USR	Unheated serum reagin
VDRL	Venereal diagnosis research laboratory
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana

Índice



Introducción

La sífilis es una enfermedad sistémica causada por *Treponema pallidum*. Afecta exclusivamente a la especie humana y es fácilmente curable.

La vía sexual (prácticas vaginales, anales u orales; o contacto directo con lesiones infectantes durante las relaciones sexuales) y perinatal (de una persona gestante a su hijo o hija durante el embarazo o parto) son las principales formas de transmisión de la sífilis.

En forma muy infrecuente, la sífilis también puede transmitirse por transfusiones de sangre o hemoderivados no seguros.

La posibilidad de transmisión por vía sexual se reduce significativamente con el uso adecuado de preservativo y/o campo de látex durante las relaciones sexuales.

A nivel mundial, las infecciones de transmisión sexual (ITS) constituyen un problema serio en términos de morbilidad a escala poblacional: afectan significativamente la salud sexual y reproductiva, aumentan la frecuencia de complicaciones obstétricas^[2] y actúan como facilitadores de la transmisión sexual del VIH^[3].

En nuestro país, la incidencia de sífilis creció en forma sostenida durante los últimos años con índices particularmente elevados en personas jóvenes^[4].

Consideraciones para la atención y seguimiento desde una perspectiva de derechos



El abordaje de la sífilis (y de las demás ITS incluyendo al VIH), desde una perspectiva de derechos y con enfoque de género, resulta fundamental para fortalecer la autonomía de las personas que consultan y para favorecer la toma de decisiones informadas y singulares sobre su salud. Este abordaje implica necesariamente ubicar como eje troncal de las consultas la diversidad de subjetividades, los contextos sociales y de vulnerabilidad y las formas de vivir y pensar la sexualidad y el placer de las personas.

Heterocisnorma refiere al paradigma cultural que predomina en gran parte del mundo y que excluye a las identidades que no se enmarcan dentro de las llamadas cisgénero (en las que la identidad de género coincide con el sexo asignado al nacer) y a las orientaciones sexuales distintas a la heterosexual.

Fuente: Adaptado de Borisonik, Diego, Bocca L, y colaboradores. Hablar de diversidad sexual y derechos humanos : guía informativa y práctica - 2a edición [Internet]. Secretaría de Derechos Humanos y Pluralismo Cultural. Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la Nación.; 2018.
Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/hablemos_sobre_diversidad_sexual.pdf[5]

Guiar las respuestas de los equipos de salud a partir de un enfoque de género supone considerar las desigualdades de género y el impacto que éstas tienen sobre las mujeres y personas con identidades de género y orientaciones sexuales que se ubican por fuera del paradigma de la heterocisnorma[5]. Las desigualdades de poder generadas por los mandatos sociales exponen a las mujeres y disidencias a situaciones de mayor vulnerabilidad, obstaculizando así el ejercicio de sus derechos y restringiendo su autonomía.

Abordar las consultas de salud desde una perspectiva de derechos implica promover el ejercicio efectivo de los derechos sexuales de las personas usuarias en el marco normativo vigente en nuestro país.

En síntesis, es fundamental que los equipos de salud puedan considerar y desarrollar estrategias diferenciales que atiendan a las particularidades de las poblaciones que consultan. Las respuestas que contemplan y abordan las vulnerabilidades diferenciadas de las personas que consultan son las más efectivas a la hora de ampliar y mejorar el acceso al diagnóstico y tratamiento de la sífilis.

Algunas claves para tener en cuenta durante las consultas relativas a salud sexual e ITS:

- Explicitar y garantizar el derecho a la confidencialidad de todo lo conversado durante la consulta;
- Brindar información clara en términos que la persona pueda comprender;
- Identificar los propios prejuicios para que influyan lo menos posible sobre las intervenciones que realizamos resultando en barreras para la atención;
- Promover el diálogo en el encuentro, valorizando lo que la persona que consulta sabe, piensa y siente, respetando su singularidad y acompañando la toma de decisiones para fortalecer su autonomía;
- Contemplar la diversidad de experiencias en relación con los géneros, las sexualidades y las corporalidades durante la consulta e incluso en los instrumentos de registro (cuestionarios, formularios, etc.);
- Preguntar a las personas cuál es su nombre, qué pronombre prefieren (ej: él, ella, etcétera) y utilizarlos, respetando el derecho a la identidad. Cuando no se tiene seguridad sobre el nombre que utiliza, es preferible emplear el apellido;
- Evitar exigir la definición de la orientación sexual o identidad de género de las personas que consultan. Éstas pueden ser fluidas y pretender encasillarlas puede resultar violento y confuso;
- Evitar el uso de expresiones que indican género como por ejemplo “señorita”, “caballero”, etc.;
- No presuponer las orientaciones sexuales ni las prácticas sexuales de las personas. Utilizar preguntas que contemplen la diversidad de posibilidades, por ejemplo: ¿tenés relaciones sexuales con varones, mujeres o ambos? ¿Cis o trans?;
- No tener miedo de asumir la inexperiencia respecto de algún tema. El rol del equipo de salud es acompañar y garantizar derechos y en este sentido es mejor reconocer el desconocimiento y preguntar a las personas que asumir conceptos que puedan incomodarlas y generar barreras en la consulta.



Clínica



La evolución natural y sin tratamiento de la sífilis se divide en etapas:

1. Sífilis precoz

1.1 Sífilis primaria

La sífilis primaria típicamente se presenta como una lesión en el sitio de inoculación por donde la bacteria ingresó al organismo que se denomina chancro. Aunque en general aparece en región la genital o perianal, las lesiones en otras partes del cuerpo son frecuentes. El chancro se presenta luego de un período de incubación promedio de 3 semanas (rango: 10-90 días), tiene gran capacidad de transmitir la infección y suele acompañarse de adenopatías o ganglios regionales satélites. Si bien las lesiones de sífilis primaria se describen clásicamente como únicas, secas e indoloras, también pueden presentarse como lesiones múltiples, secretantes y/o dolorosas, en particular si existe sobreinfección bacteriana.

Durante la etapa primaria la transmisibilidad por vía sexual y perinatal es alta. Con o sin tratamiento, el chancro desaparece en forma espontánea luego de 3 a 8 semanas. Se estima que alrededor del 25 % de las personas no tratadas desarrolla clínica de sífilis secundaria entre 4 y 10 semanas luego de la aparición del chancro, y el resto permanece en estadio latente^[6-9].

1.2 Sífilis secundaria

Se caracteriza por la aparición de lesiones en la piel y mucosas y síntomas generales. El abanico de lesiones cutáneo-mucosas en la sífilis es amplio y pueden presentarse como máculas (manchas), lesiones sobreelevadas o de aspecto verrugoso y pueden o no ser pruriginosas.

Entre las manifestaciones generales más frecuentes se destacan adenopatías (inflamación local o generalizada de los ganglios linfáticos), malestar general, fiebre, y con menor frecuencia afectación renal, ocular, auditiva y/o del sistema nervioso central. Los signos y síntomas de la etapa secundaria desaparecen en un promedio de 2 a 6 semanas, incluso sin tratamiento^[6-9].

Más allá de las lesiones en la piel y mucosas que se describen como “clásicas”, el rango de posibles presentaciones clínicas de la sífilis secundaria es muy amplio y puede confundirse con otros cuadros infecciosos o no infecciosos, o incluso pasar desapercibida: **la alta sospecha clínica resulta clave para su diagnóstico y tratamiento precoz.**

2. Sífilis latente

Es una etapa en la que la infección persiste en ausencia de signos y síntomas, y que sólo puede diagnosticarse por estudios de laboratorio. De acuerdo al tiempo de evolución se divide en sífilis latente temprana, dentro del primer año de adquirida la infección; latente tardía, cuando el tiempo de evolución es mayor o igual a un año; y latente indeterminada, cuando el tiempo de evolución no puede determinarse con precisión^[9].

La transmisión sexual de la sífilis también puede ocurrir durante la etapa latente. Si bien la transmisión perinatal (de una persona gestante a su hijo o hija) es más frecuente en la fase temprana de infección latente, también está documentada en fases tardías de la infección^[7-11].

Sin tratamiento, la mayoría de las personas con sífilis permanecerá en estadio de latencia tardía, y se estima que un tercio desarrollará el compromiso de múltiples órganos que es característico de la etapa terciaria.

3. Sífilis tardía/terciaria

Ocurre en aproximadamente 30 % de las personas con infección no tratada luego de un período de latencia variable, que puede oscilar entre 2 años y varias décadas. Puede afectar prácticamente cualquier órgano y tejido, pero es especialmente frecuente el compromiso^[6-9]:

- Mucocutáneo: tubérculos y gomas sífilíticas;
- Osteoarticular: periostitis/ostitis gomosa y/o esclerosante, artritis, sinovitis y nódulos articulares;
- Cardiovascular: endarteritis (particularmente aortitis), aneurismas y lesiones coronarias;
- Neurológico: meningoencefalitis, gomas en el sistema nervioso central, tabes dorsal y/o demencia.

Toda persona con sospecha o confirmación de sífilis terciaria requiere una evaluación clínica cuidadosa que incluya un examen de líquido cefalorraquídeo y estudios complementarios dirigidos a la búsqueda de complicaciones típicas (osteoarticulares, cardiovasculares, neurológicas).

4. Neurosífilis: consideraciones clínicas

La afectación del sistema nervioso central ocurre en 10 a 40 % de las personas no tratadas; y puede presentarse en forma de alteraciones clínicas que aparecen en

cualquier estadio de la infección -incluso en las primeras semanas- o como compromiso asintomático del sistema nervioso central que se diagnostica únicamente por alteraciones en el líquido cefalorraquídeo.

Las manifestaciones de la neurosífilis temprana pueden incluir meningoencefalitis, fenómenos isquémicos por vasculitis, disfunción de pares craneales y alteraciones en el estado de conciencia entre otras. Las formas tardías de neurosífilis ocurren luego de décadas de la infección inicial, y algunas de sus manifestaciones incluyen parálisis general progresiva, demencia y tabes dorsal por desmielinización medular^[6-9].

Como regla general, debe indagarse en forma activa la presencia de síntomas neurológicos, oftalmológicos y/o auditivos en todas las personas con sífilis. En caso de hallazgos positivos, es imprescindible una evaluación clínica y neurológica completa y un examen de líquido cefalorraquídeo a través de una punción lumbar^[12,13].

5. Sífilis ocular: consideraciones clínicas

Al igual que la neurosífilis, la sífilis ocular puede manifestarse en cualquier estadio de la infección. El espectro de formas clínicas posibles es amplio y puede incluir ojo rojo, disminución de la agudeza visual, retinitis y uveítis entre otras^[7-9].

Todas las personas con diagnóstico de sífilis y signos o síntomas oftalmológicos deben recibir una evaluación clínica cuidadosa, una valoración oftalmológica que incluya fondo de ojo y un examen de líquido cefalorraquídeo a través de una punción lumbar^[12,13].

Dado que la sífilis ocular puede producir secuelas graves incluyendo ceguera permanente e irreversible, en el escenario de alta sospecha clínica (ej: VDRL reactiva en suero y síntomas oftalmológicos no explicables por otra causa) debe considerarse fuertemente el inicio del tratamiento antibiótico empírico a la espera del resultado de estudios complementarios.

Diagnóstico



1. Métodos diagnósticos

El diagnóstico de sífilis se realiza típicamente combinando criterios clínico-epidemiológicos y de laboratorio. El diagnóstico de laboratorio incluye métodos directos (que detectan la presencia de *Treponema pallidum*) e indirectos, que detectan la presencia de anticuerpos con especificidad variable. La Tabla 1 resume la interpretación de los escenarios más frecuentes.

Tabla 1. Interpretación de los resultados en los escenarios más frecuentes.

Prueba no treponémica	Prueba treponémica	Interpretación
Reactiva	Reactiva / Positiva	Sífilis actual o pasada
Reactiva	No reactiva / Negativa	Falso positivo de PNT, considerar diagnósticos diferenciales.
No reactiva	Reactiva / Positiva	Considerar escenarios posibles en función del criterio clínico y epidemiológico: <ul style="list-style-type: none"> • Sífilis tratada • Sífilis primaria reciente • Sífilis tardía • Fenómeno prozona
No reactiva	No reactiva / Negativa	Ausencia de infección (considerar posible período de ventana).

1.1 Métodos directos

- **Examen de fondo oscuro.** Permite la visualización de treponemas móviles por microscopía de campo oscuro. La muestra debe ser obtenida a partir de una lesión húmeda y procesada inmediatamente (lo antes posible y como máximo dentro de los 30 minutos de tomada). Requiere de un operador entrenado y no está indicado para la evaluación de lesiones orales debido a la presencia de otras espiroquetas de morfología similar en la flora oral habitual.
- **Métodos moleculares.** La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) tiene mayor sensibilidad que la de la microscopía de campo oscuro, no depende de la viabilidad de los treponemas, y puede emplearse en lesiones orales. Requiere de un laboratorio de alta complejidad; dado que no existen kits comerciales aprobados, los métodos *in house* deben ser realizados en centros especializados y contar con validación y controles de calidad avalados por la autoridad sanitaria y el laboratorio de referencia.

1.2 Métodos indirectos (serológicos)

Los métodos indirectos se clasifican en treponémicos y no treponémicos según el antígeno utilizado y el tipo de anticuerpo detectado. Las pruebas no treponémicas son altamente sensibles (especialmente en la etapa secundaria) pero relativamente inespecíficas.

- **Pruebas no treponémicas (PNT).** Incluyen la VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), USR (VDRL modificada para suero no calentado) y RPR (prueba de reagina plasmática rápida, con agregado de partículas de carbón y lectura macroscópica). Son económicas, de realización sencilla y altamente sensibles (especialmente en la etapa secundaria), pero dado que detectan anticuerpos denominados reaginas que pueden estar presentes en otras patologías y condiciones fisiológicas, su especificidad es limitada. La VDRL es la única prueba validada para su uso en líquido cefalorraquídeo.

Los resultados de las pruebas no treponémicas se informan como reactivos y no reactivos, y **toda PNT reactiva debe titularse/cuantificarse aunque la orden médica no lo aclare específicamente.** En presencia de títulos muy elevados, puede producirse un fenómeno denominado prozona, por lo que resulta indispensable la titulación antes del realizar el test.

Las PNT son útiles en la detección de sífilis activa y el **seguimiento postratamiento.** Se positivizan alrededor de dos semanas luego de la aparición de la lesión primaria (alrededor de 4-5 semanas luego de la exposición), y si bien la mayoría de las personas inmunocompetentes las negativizan luego del tratamiento puede continuar positiva de por vida en títulos bajos generalmente menor a 4 DILS (“huella serológica”)^[7-9,14,15].

- **Pruebas treponémicas (PT).** Incluyen la TP-PA (aglutinación de partículas para *Treponema pallidum*), HA-TP (hemaglutinación para anticuerpos de TP), MHA-TP (microhemaglutinación para anticuerpos de *Treponema pallidum*), FTA-abs (prueba de anticuerpos treponémicos fluorescentes absorbidos), LIA (inmunoensayo en línea), EIA (inmunoensayos enzimáticos) y CIA (inmunoensayos quimioluminiscentes). La disponibilidad creciente de EIA y CIA automatizados o semiautomatizados han permitido el tamizaje a gran escala.

Las PT se positivizan una a dos semanas luego de la aparición de la lesión primaria (3-5 semanas luego de la infección) y continúan positivas de por vida por lo que no tienen utilidad para el **seguimiento** ni el tamizaje de personas con historial de sífilis previa^[7-9,14,15].

- **Pruebas rápidas para el diagnóstico de sífilis.** Son inmunocromatografías de flujo lateral en fase sólida (en formato tira reactiva o casete). Dado que son pruebas treponémicas, son altamente específicas y no tienen utilidad en el seguimiento o tamizaje de personas con sífilis previa. Su realización es sencilla en manos de personal sanitario adecuadamente entrenado, no requieren infraestructura de laboratorio ni alta complejidad en su transporte o almacenamiento, por lo que pueden realizarse en el lugar de consulta o punto de atención (PDA) acortando el tiempo hasta el tratamiento^[16].

2. Abordaje serológico del diagnóstico de sífilis

2.1 Tamizaje de sífilis: cuándo y a quiénes testear

El testeo para sífilis está recomendado fuertemente en toda persona con clínica compatible (incluyendo personas con sospecha o confirmación de otras ITS), y a toda persona asintomática que haya mantenido relaciones sexuales anales, orales o vaginales con una persona con diagnóstico de sífilis no tratada (independientemente del uso o no de preservativo o campo de látex). **El testeo de sífilis, VIH y otras ITS debe incorporarse como una práctica rutinaria dentro del control habitual de salud de todas las personas.**

En el camino hacia la eliminación de la sífilis congénita y de la reducción de la morbimortalidad asociada en general, es fundamental la articulación del testeo con el tratamiento inmediato, en especial en el caso de testeo descentralizado o extramuros por ejemplo a través del uso de pruebas rápidas. En líneas generales, **el tratamiento de las personas con sífilis debe realizarse en el mismo lugar y en el mismo momento donde se hizo el diagnóstico o la consulta clínica.**

Adicionalmente, se recomienda el tamizaje en personas asintomáticas que hayan iniciado relaciones sexuales en:

- Toda persona que solicite voluntariamente testeo para sífilis, VIH u otras ITS;
- Personas gestantes: al menos una vez por trimestre;
- Parejas de personas gestantes: al menos una vez en el transcurso del embarazo;
- Personas con VIH: al menos anualmente;*
- Personas sexualmente activas menores de 24 años: al menos anualmente;*

- Varones que tienen relaciones sexuales con otros varones: al menos anualmente;*
- Personas trans: al menos semestralmente; *
- Trabajadores y trabajadoras sexuales: al menos anualmente; *
- Personas que cumplan criterios de elegibilidad para uso de PrEP (Tabla 2): al menos trimestralmente. *

*A menos que esté recomendado el testeo más frecuente por otro motivo (por ejemplo sospecha clínica o exposición).

Tabla 2. Criterios de elegibilidad para uso de PrEP.

Varones cis que tienen relaciones sexuales con otros varones cis y mujeres trans que reporten uso inconsistente de preservativo en relaciones sexuales anales (receptivas o insertivas) y/o hayan tenido diagnóstico clínico de una ITS bacteriana en los últimos 6 meses y/o hayan solicitado o recibido PEP en más de una oportunidad.

Parejas serodiscordantes en las que la persona VIH positiva no mantenga una carga viral indetectable en forma sostenida y que reporten uso inconsistente de preservativo en las relaciones sexuales.

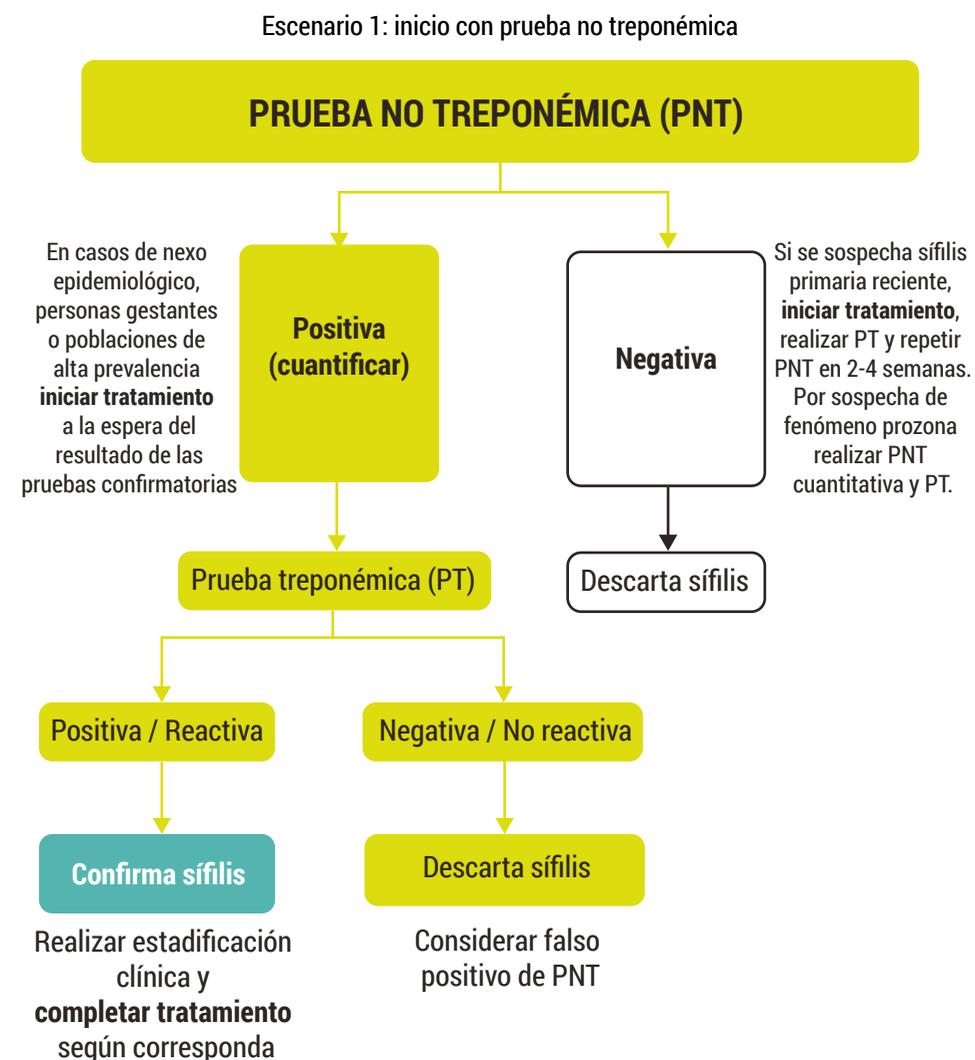
Trabajadores y trabajadoras sexuales y/o personas en situación de prostitución con uso inconsistente de preservativo.

Usuarios/as de drogas que en los últimos seis meses hayan compartido agujas u otros implementos.

Fuente: Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Ministerio de Salud de la Nación. Prevención combinada y PrEP en la República Argentina. Guía de directrices clínicas para equipos de salud. 2019 [Citado: 10 de julio 2020].

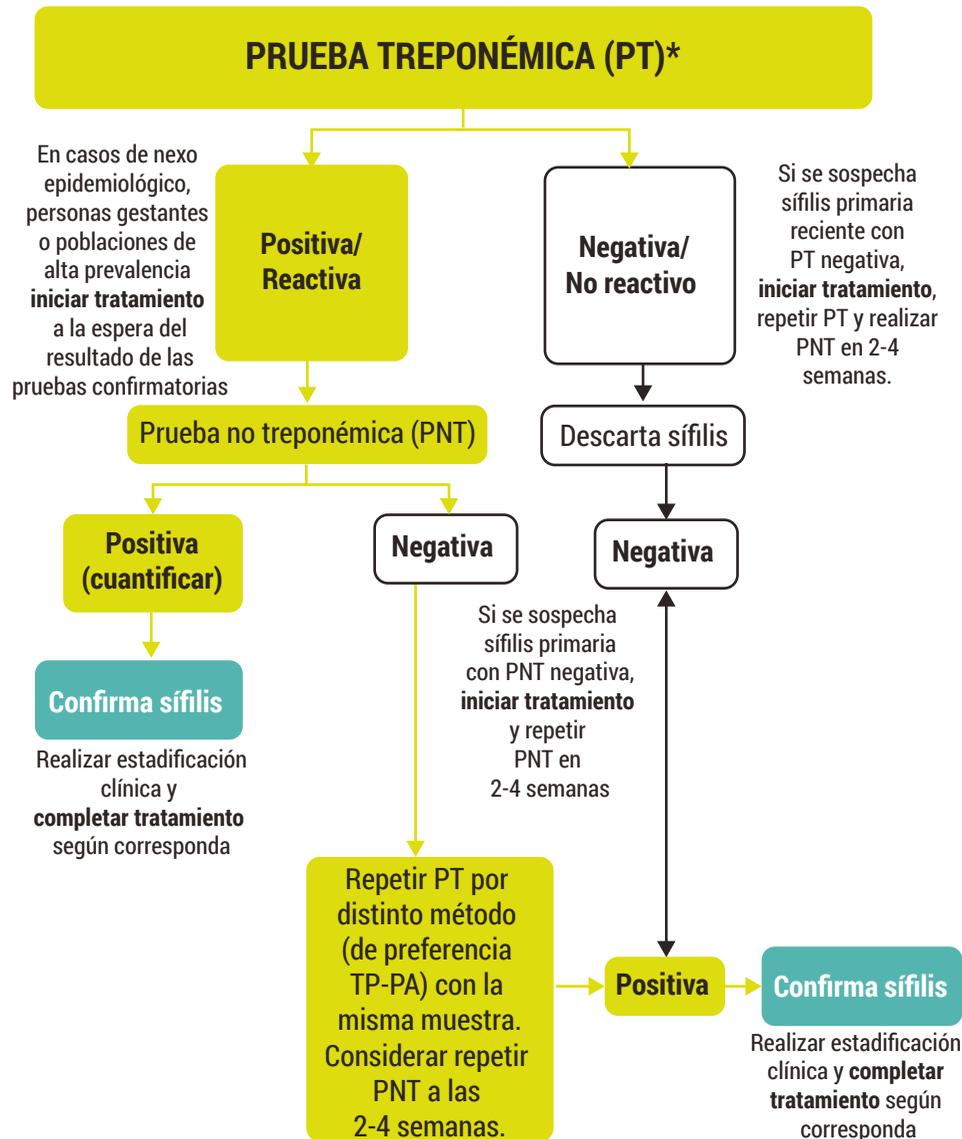
Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001669cnt-directrices-clinicas-centros-prevencion-profilaxis-pre-exposicion-arg.pdf>

2.2 ¿Cómo testear?



Nota: En Argentina, las personas trans, los varones cis que tienen relaciones sexuales con otros varones y las personas de entre 15 y 24 constituyen poblaciones con elevada prevalencia de sífilis.

Escenario 2 – inicio con prueba treponémica.



Nota: En Argentina, las personas trans, los varones cis que tienen relaciones sexuales con otros varones y las personas de entre 15 y 24 constituyen poblaciones con elevada prevalencia de sífilis.

*Si la PT se realizó mediante prueba rápida de sífilis fuera del laboratorio, informar siempre ese resultado al laboratorio, para que de resultar PNT negativa, se realice segunda PT.

2.2.1 Neurosífilis: diagnóstico e interpretación del examen de LCR

Toda persona con diagnóstico de sífilis y clínica neurológica (incluyendo signos/síntomas oftalmológicos o auditivos) debe recibir una evaluación que incluya un examen de líquido cefalorraquídeo.

No se recomienda el examen inicial del LCR en forma rutinaria en personas con VIH con sífilis primaria, secundaria o latente en ausencia de signos/síntomas neurológicos, independientemente del título de las pruebas no treponémicas y/o del recuento de CD4; excepto si se sospecha una falla en el tratamiento (ver: seguimiento).

Las pruebas serológicas en LCR deben interpretarse en conjunto con el examen físico-químico y el criterio clínico. Es importante destacar que la única prueba no treponémica validada para su uso en LCR es la VDRL. En el contexto clínico apropiado, un recuento celular alterado (usualmente por encima de 5 células/ μL en personas VIH negativas o 20 células/ μL en PcVIH), proteinorraquia por encima de 0,5 gr/L y/o pruebas treponémicas o no treponémicas reactivas en LCR son altamente sugestivas de neurosífilis^[7-9,12,17].

2.3 Abordaje de otras infecciones de transmisión sexual en personas con sífilis

La consulta de diagnóstico, tratamiento y/o seguimiento de la sífilis debe ser una oportunidad ineludible para ofrecer el testeo para otras infecciones de transmisión sexual incluyendo VIH.

Desde una perspectiva de prevención combinada, es importante hacer especial énfasis en la identificación de personas que cumplan criterios de elegibilidad para el uso de Profilaxis Post-Exposición (PEP) si tuvieron situaciones de exposición sexual en las últimas 72 horas^[18]; y de aquellas que puedan beneficiarse del uso de Profilaxis Pre-Exposición para el VIH (PrEP) entre otras medidas de prevención del VIH y otras ITS^[19].

Todas las consultas de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la sífilis y otras infecciones de transmisión sexual deben ser una oportunidad para realizar una valoración del riesgo de infección por VIH y para identificar personas elegibles para iniciar PrEP (Tabla 2).^[19]

Tratamiento



1. Consideraciones generales

La penicilina G parenteral es el tratamiento de elección de la sífilis en todas las etapas de la infección y en todas las poblaciones, incluyendo personas con VIH; y es el único tratamiento con eficacia demostrada y considerado aceptable para el tratamiento de la sífilis y prevención de la sífilis congénita en personas gestantes^[7-9,11].

Cuando se emplee penicilina G benzatínica intramuscular, se recomienda fuertemente el uso de diluyentes a base de lidocaína para reducir el dolor asociado a la aplicación^[9]. En personas con implantes y/o inyecciones de silicona líquida en la región glútea, la aplicación de penicilina G benzatínica intramuscular debe realizarse en regiones anatómicas alternativas (por ejemplo, deltoides o cuádriceps) para asegurar una adecuada biodisponibilidad y eficacia.

La terapia oral con doxiciclina es una alternativa aceptable como tratamiento alternativo en personas con alergia mayor a penicilina que no sean candidatos a desensibilización y quienes no puedan recibir inyecciones intramusculares (por ejemplo, personas con trastornos de la coagulación)^[9].

En función de la evidencia que muestra fallos terapéuticos posiblemente asociados a resistencia antimicrobiana, el uso de macrólidos como la azitromicina para el tratamiento de la sífilis debería ser considerado únicamente como último recurso en personas en las que pueda garantizarse un seguimiento apropiado^[9,20-24].

En casos de alta sospecha clínica, nexo epidemiológico o poblaciones de alta incidencia y/o especialmente cuando existan dudas sobre la posibilidad de seguimiento clínico apropiado, se recomienda fuertemente iniciar el tratamiento antibiótico empírico a la espera del resultado de las pruebas confirmatorias.

Como regla general, toda persona con diagnóstico de sífilis debe recibir tratamiento en forma inmediata en el mismo efector de salud donde se realizó la consulta y/o el diagnóstico.

2. Sífilis primaria, secundaria y latente temprana

Definición: lesión primaria o infección secundaria o latente con tiempo de adquisición menor a un año.

Tratamiento de elección

- Penicilina G benzatínica 2,4 millones UI intramuscular (única dosis).

Tratamiento alternativo

Alergia mayor a penicilina sin posibilidad de desensibilización o contraindicación para recibir tratamiento parenteral.

- Doxiciclina 100 mg cada 12 horas vía oral por 14 días.
- Ceftriaxona 1 gramo/día intramuscular o endovenoso por 14 días.
- Azitromicina 2 gramos vía oral (única dosis).

Nota: se prefiere el uso de doxiciclina sobre ceftriaxona por su administración oral y su menor costo. Dada la posibilidad de mayor fallo de tratamiento, el uso de azitromicina debe ser considerada únicamente como último recurso en personas en las que se asegure un seguimiento apropiado. **La penicilina G parenteral es la única opción de tratamiento aceptable en personas gestantes para la prevención de la sífilis congénita.**

3. Tratamiento de la sífilis latente indeterminada, latente tardía y sífilis terciaria con líquido cefalorraquídeo normal.

Definición: infección latente con tiempo de adquisición desconocido o mayor o igual a un año, o sífilis terciaria con líquido cefalorraquídeo normal.

Tratamiento de elección

- Penicilina G benzatínica 2,4 millones UI intramuscular semanales por 3 semanas consecutivas (total: 7,2 millones de UI).

Tratamiento alternativo

- Alergia mayor a penicilina sin posibilidad de desensibilización o contraindicación para recibir tratamiento parenteral.
- Doxiciclina 100 mg cada 12 horas vía oral por 28 días.

Nota: la penicilina G parenteral es la única opción de tratamiento aceptable en personas gestantes.

En caso de “dosis perdidas” de penicilina en personas con sífilis latente indeterminada o tardía, el intervalo máximo interdosis considerado aceptable es de 9 días. En caso de intervalos interdosis mayor, debe reiniciarse el tratamiento^[7,25].



4. Tratamiento de la neurosífilis, sífilis ocular y sífilis auditiva.

Definición: sífilis en cualquier estadio con signos clínicos de compromiso ocular/auditivo y/o alteración del líquido cefalorraquídeo (examen físico-químico patológico y/o pruebas treponémicas o no treponémicas positivas en LCR).

Tratamiento de elección.

Penicilina G sódica 50.000 UI/kg (3-4 millones UI) endovenosa cada 4 horas o 300.000 UI/kg/d (18-24 millones UI/d) endovenosa en infusión continua durante 10 a 14 días.

5. Tratamiento de la sífilis en personas gestantes

Definición: sífilis en cualquier estadio diagnosticada en personas gestantes en cualquier momento del embarazo.

Si bien el tratamiento de la sífilis según estadio clínico en personas gestantes no difiere del que debe recibir la población general no gestante, **la penicilina es el único tratamiento considerado apropiado para la prevención de la sífilis congénita.**

- **Sífilis primaria, secundaria y latente temprana (tiempo de adquisición menor a 2 años):** Penicilina G benzatínica 2,4 millones UI intramuscular (única dosis).
- **Sífilis latente indeterminada, latente tardía (tiempo de adquisición mayor o igual a 2 años) y sífilis terciaria con líquido cefalorraquídeo normal:** Penicilina G benzatínica (2,4 millones UI) intramuscular semanales por 3 semanas (total: 7,2 millones de UI).
- **Neurosífilis, sífilis ocular, sífilis auditiva:** Penicilina G sódica 50.000 UI/kg (3-4 millones UI) endovenosa cada 4 horas o 300.000 UI/kg/d (18-24 millones UI/d) endovenosa en infusión continua durante 10 a 14 días.

Nota:

- En personas gestantes con prueba de tamizaje reactiva, nexo epidemiológico (por ejemplo, pareja con diagnóstico de sífilis), o alta sospecha clínica debe iniciarse/completarse el tratamiento antibiótico en forma inmediata, incluso a la espera de pruebas confirmatorias.
- En caso de “dosis perdidas” de penicilina en personas con sífilis latente indeterminada o tardía, el intervalo máximo interdosis considerado aceptable es de 9 días. En caso de intervalos interdosis mayor, debe reiniciarse el tratamiento^[7,25].

- La penicilina G parenteral es el único tratamiento de la sífilis en personas gestantes que se considera adecuado para la prevención de la sífilis congénita: todo otro tratamiento debe ser considerado inadecuado. En caso de confirmarse alergia mayor a betalactámicos debe realizarse desensibilización antes de iniciar tratamiento con penicilina.
- Debe realizarse testeo y tratamiento a todas las parejas sexuales de la persona gestante.

6. Reacción de Jarisch-Herxheimer

La reacción de Jarisch-Herxheimer es un cuadro febril que puede ocurrir dentro de las 24 horas de iniciado el tratamiento antibiótico de la sífilis, y que ocurre por la reacción inflamatoria producida como respuesta a la liberación de antígenos por destrucción de treponemas. Es frecuente que se acompañe de otras manifestaciones como dolor muscular, cefalea, empeoramiento transitorio de las lesiones cutáneas y, en forma muy infrecuente, amenaza de parto pretérmino en personas gestantes. Los antipiréticos como el paracetamol o AINEs pueden emplearse para manejo sintomático de la reacción de Jarisch-Herxheimer pero no tienen rol probado en su prevención^[7-9].

Es fundamental explicar claramente a las personas con diagnóstico de sífilis la naturaleza autolimitada y transitoria de esta reacción, y aclarar que **no se trata de una reacción alérgica y que no contraindica el uso de penicilina u otros betalactámicos en el futuro.** También es importante reforzar la importancia de la consulta precoz en presencia de síntomas persistentes u otros como hipotensión o dificultad respiratoria que puedan plantear diagnóstico diferencial con reacciones de hipersensibilidad o complicaciones infecciosas relacionadas a la aplicación de penicilina intramuscular.

Seguimiento



El seguimiento clínico y serológico de las personas con sífilis tiene como objetivo principal la detección de posibles recaídas y/o reinfecciones; y es una oportunidad para identificar oportunidades para la implementación de un paquete de medidas de prevención adaptado a la realidad de cada persona.

La negativización o descenso postratamiento en los títulos de las pruebas no treponémicas puede demorar varios meses, especialmente en el caso de recaídas o reinfecciones.

La recurrencia de signos/síntomas y/o un incremento de 4 títulos (2 diluciones, ej $1/4$ a $1/16$ o $1/1$ a $1/4$) en pruebas no treponémicas (realizadas con el mismo método e idealmente en el mismo laboratorio) debe ser considerado sugestivo de reinfección o fallo en el tratamiento.

Frente al no descenso/negativización de pruebas no treponémicas en el transcurso de 12 meses, se recomienda considerar un examen de LCR y reevaluación con tratamiento adecuado al estadio clínico.

En términos generales, se recomienda un esquema mínimo de seguimiento clínico y serológico con pruebas no treponémicas a los 3, 6, 9 y 12 meses o hasta lograr negativización o títulos bajos de las pruebas no treponémicas en forma sostenida (dos determinaciones <4 DILS o negativización, lo que ocurra primero), independientemente del status de infección por VIH. En personas gestantes, se recomienda control mensual con la/s pareja/s.

En personas con neurosífilis o sífilis ocular, se recomienda seguimiento con examen de LCR y/o fundoscopia al menos cada 6 meses luego de finalizado el tratamiento hasta su normalización en forma adicional al seguimiento serológico a los 3, 6, 9 y 12 meses.

Es importante tener en cuenta que las consultas de seguimiento deben ser una oportunidad para ofrecer o repetir el testeo para VIH y otras ITS si esto no fue realizado en la consulta inicial o si la persona pertenece a una población con incidencia de VIH especialmente elevada; y para repetir la valoración de riesgo inicial e identificar a personas elegibles para recibir PrEP y otros componentes de la prevención combinada^[26].

Parejas sexuales



El rastreo, diagnóstico y tratamiento de las parejas sexuales de las personas con sífilis es una intervención clave para su prevención y control tanto a escala individual como poblacional: se estima que entre el 40 y el 60 % de las parejas sexuales de personas con sífilis primaria también tienen la infección^[10]. Es fundamental discutir la importancia de la notificación a las parejas sexuales en la consulta de diagnóstico, tratamiento y seguimiento; y ofrecer –cuando estén disponibles– dispositivos de notificación asistida.

Si bien se recomienda conversar la importancia de la notificación a la/s pareja/s sexual/es durante la consulta, debe evitarse el uso de expresiones estigmatizantes y/o culpabilizadoras, y la notificación de parejas no puede considerarse bajo ningún aspecto una obligación legal o moral ni un requisito para la atención o el seguimiento. Debe mantenerse en todo momento la confidencialidad y una perspectiva centrada en los derechos de las personas y respetuosa de la diversidad, evitando asumir a priori las prácticas sexuales, el género o número de parejas.

Tabla 3. Conducta recomendada para el manejo de parejas sexuales según escenario.

Personas con sífilis	
Personas con sífilis primaria, secundaria o latente temprana o latente indeterminada.	Recomendar notificación a parejas sexuales de los últimos 90 días.
Personas con sífilis latente tardía.	Recomendar notificación a parejas estables/de largo plazo. No se considera necesario recomendar notificación a parejas ocasionales de los últimos 90 días excepto que exista otra razón justificada (por ejemplo, diagnóstico concomitante de otra ITS, embarazo, etcétera).
Parejas sexuales de personas con sífilis	
Contactos sexuales sintomáticos de personas con sífilis en cualquier estadio.	Realizar estadificación clínica. Iniciar/completar tratamiento de sífilis a la espera de estudios complementarios. Ofrecer testeo para sífilis, VIH y otras ITS.
Contactos sexuales de personas con sífilis latente tardía	Ofrecer testeo para sífilis, VIH y otras ITS.
Contactos sexuales asintomáticos de personas con sífilis primaria, secundaria, latente temprana o latente indeterminada.	Ofrecer testeo para sífilis, VIH y otras ITS. Considerar ofrecer tratamiento empírico. En caso de que no se realice tratamiento epidemiológico/empírico y el testeo inicial para sífilis sea negativo, ofrecer retesteo a las 12 semanas.

Otras poblaciones



1. Adolescentes y adultos/as jóvenes (15-24 años)

Tanto en la Argentina como en el resto del mundo, el aumento de la incidencia de sífilis y otras ITS es especialmente marcado en la población de adolescentes y adultos/as jóvenes^[4]. Sin embargo, la idea de que se trata de personas esencialmente “sanas” y con baja necesidad de utilización de los sistemas de salud (en comparación con, por ejemplo, adultos y adultas mayores o neonatos/as) sumado al carácter con frecuencia asintomático de la sífilis y otras ITS, lleva con frecuencia a profundizar y perpetuar las barreras y disparidades en el acceso a servicios de salud sexual y reproductiva^[27,28].

Un abordaje integral de la problemática en adolescentes y adultos/as jóvenes requiere garantizar el acceso a información basada en evidencia, valorar el riesgo de exposición a ITS en cada interacción con el sistema de salud, ofrecer en forma sistemática el testeo para sífilis y otras ITS a todas las personas sexualmente activas, eliminar barreras para el acceso precoz al tratamiento y promover la utilización de preservativo y otros métodos de prevención manteniendo una perspectiva de diversidad y derechos centrada en la prevención combinada^[29]. En esta línea, la generación de espacios institucionales dirigidos específicamente a este grupo poblacional puede contribuir en forma significativa a brindar una atención integral y de calidad a adolescentes y adultos/as jóvenes^[30].

2. Adultos y adultas mayores de 50 años

Aunque profundamente instalado en nuestra sociedad, el concepto de que los adultos y adultas mayores no tienen vida sexual y de que el deseo sexual disminuye con la edad es erróneo: la evidencia muestra que la mayoría de las personas mayores de 50 años tienen una vida sexual activa^[31,32], pero sin embargo son con frecuencia invisibilizadas en las campañas de prevención y promoción del diagnóstico precoz de las ITS y es poco frecuente la discusión de prácticas sexuales durante los controles clínicos de rutina en adultos y adultas mayores.

La menor preocupación en relación a la posibilidad de embarazos no intencionales en la postmenopausia y la sensación de que puede afectar su “desempeño” sexual son factores que se asocian a menor uso de preservativo en este grupo etario^[32].

El adelgazamiento y pérdida de elasticidad de la mucosa vaginal y la menor lubricación que ocurren como consecuencia de la disminución de los niveles de estrógenos durante la perimenopausia puede favorecer la transmisión de sífilis y otras ITS^[33]. Consultar sobre la presencia de síntomas de vulvovaginitis atrófica (prurito, sequedad vaginal, molestias o dolor durante las relaciones sexuales, secreción vaginal o sangrado) y ofrecer tratamiento dirigido (lubricantes de base acuosa y/o estrogénica local cuando esté indicado) debe ser considerado parte de las medidas del abordaje de la salud sexual y de la prevención de la sífilis y otras ITS en esta población.

La aparición de opciones efectivas, accesibles y seguras para el tratamiento de la disfunción eréctil como el sildenafil y otros inhibidores de la 5-fosfodiesterasa marcó un punto de inflexión que implicó prolongar la vida sexual activa de las personas. Si bien existen datos que muestran que el uso de fármacos para el tratamiento de la disfunción eréctil se asocia a una mayor incidencia de infecciones de transmisión sexual en las personas usuarias^[34], esto no debería en ningún caso representar una barrera para su prescripción o su utilización cuando esté clínicamente indicado. Por el contrario, las consultas relacionadas al manejo de la disfunción eréctil deben ser una oportunidad para asesorar sobre prácticas de prevención de ITS y para ofrecer el testeo en forma sistemática.

Debe ofrecerse en forma sistemática el testeo para VIH, sífilis y otras ITS a todas las personas sexualmente activas, independientemente de su edad.

Evaluación de personas con alergia a la penicilina



1. Consideraciones generales

La información disponible sobre la prevalencia de alergia a penicilina en nuestro país y la región es muy limitada. Datos de países de altos ingresos muestran que aunque el 10 % de la población general reporta alergia a penicilina y otros betalactámicos, alrededor del 90 % de las personas autoidentificadas como alérgicas presenta pruebas de hipersensibilidad negativas^[35,36]. Adicionalmente, los fenómenos inmunomediados clínicamente relevantes son muy infrecuentes y el riesgo de reacciones anafilácticas asociado al uso de penicilina para tratamiento de la sífilis se estima en menos de 3 eventos por cada 100.000 personas tratadas^[37].

Dado que la penicilina es la droga de elección para el tratamiento de la sífilis en todos sus estadios y la única considerada apropiada para el tratamiento de la sífilis en personas gestantes y la prevención de la transmisión congénita, una correcta valoración frente al antecedente referido de alergia es especialmente importante para no retrasar el tratamiento adecuado.

Esto implicará beneficios significativos a escala individual para la persona y sus parejas sexuales y impactará también a escala poblacional. Por otro lado, más allá del tratamiento de la sífilis, identificar a una persona como erróneamente alérgica a betalactámicos puede tener consecuencias significativas asociadas a la prescripción de alternativas terapéuticas con menor efectividad, mayor costo y mayor toxicidad^[35,38].

2. Valoración del riesgo de reacciones de hipersensibilidad

Los puntos clave que deben tenerse en cuenta al realizar una valoración de riesgo en personas con antecedente referido de alergia a penicilina u otros betalactámicos incluyen:

- **Severidad:** ¿Se requirió hospitalización o tratamiento específico para la reacción?
- **Temporalidad:** ¿Cuánto tiempo después de la exposición ocurrió la reacción? ¿Cuánto tiempo atrás ocurrió la reacción?
- **Tolerancia:** ¿Hubo nueva exposición a penicilina o derivados luego de la reacción sin que ésta se repita?

Se sugiere la utilización de cuestionarios sistematizados para valorar el riesgo de alergia (Figura 1) y para valorar el riesgo de desarrollo de anafilaxis en caso de reexposición (Figura 2).

Como regla general, las personas con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves no medidas por IgE (síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, nefritis intersticial, anemia hemolítica) asociadas al uso de penicilina u otros betalactámicos no deben ser sometidas a pruebas cutáneas, y deben evitar la penicilina y sus derivados de por vida.

En personas con factores de riesgo para desarrollo de anafilaxia (Figura 1), se recomienda programar desensibilización en un efector de tercer nivel lo antes posible si no son candidatas a recibir tratamiento alternativo sin penicilina (ej: personas gestantes o neurosífilis).

En personas con antecedente de alergia que presenten bajo riesgo de desarrollo de anafilaxia, se recomienda realizar prueba oral con amoxicilina en un centro de tercer nivel y bajo supervisión médica. La prueba consiste en administrar 250 mg de amoxicilina oral y mantener a la persona en observación durante 60 minutos y, en caso de tolerancia adecuada, indicar penicilina.^[39,40]

Figura 1. Modelo de cuestionario para la valoración de riesgo de alergia a penicilina y derivados.

1. ¿Tomó alguna vez penicilina, amoxicilina, ampicilina u otro betalactámico alguna vez?

No: Finalizar el cuestionario aquí e indicar penicilina.

Sí: Pasar a la siguiente pregunta.

2. ¿Tuvo alguna vez una reacción alérgica luego de tomar o recibir penicilina, amoxicilina o ampicilina?

No: Finalizar el cuestionario aquí e indicar penicilina.

Sí: Pasar a la siguiente pregunta.

3. ¿Recibió penicilina, amoxicilina u otro betalactámico posteriormente a haber tenido la reacción que manifiesta?

4. ¿Tuvo nuevamente una reacción alérgica al recibir el medicamento?

Si la respuesta es que **Sí** recibió y no volvió a tener reacción alérgica, no es necesario continuar con el cuestionario y puede indicarse penicilina.

Fuente: Adaptado de Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Utilización de penicilina benzatínica como tratamiento para la prevención de sífilis congénita en el primer nivel de atención de la salud. 2017. Citado: 26 de junio 2020. Disponible en: https://www.paho.org/arg/images/gallery/penicilina_web.pdf?ua=1

Figura 2. Valoración de riesgo de reacciones graves en caso de reexposición en personas con antecedente de alergia a penicilina y derivados. Presenta riesgo elevado de reacción anafiláctica con 1 o más de los siguientes criterios:

1. La reacción se asoció a dificultad respiratoria, hipotensión brusca, náuseas o vómitos, angioedema y/o pérdida del conocimiento dentro de los 60 minutos de administrado el fármaco.
2. La reacción requirió hospitalización.
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.

Fuente: Adaptado de Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Utilización de penicilina benzatínica como tratamiento para la prevención de sífilis congénita en el primer nivel de atención de la salud. 2017. Citado: 26 de junio 2020. Disponible en: https://www.paho.org/arg/images/gallery/penicilina_web.pdf?ua=1

3. Desensibilización

La desensibilización en personas con alergia a penicilina es un procedimiento sencillo y seguro que demora alrededor de 4 horas. Por seguridad y factibilidad, se recomienda la realización de desensibilización oral en lugar de intravenosa/intramuscular^[41].

Si se requiere volver a administrar penicilina en el futuro, debe volver a realizarse desensibilización. **El proceso de desensibilización debe ser realizado en una institución con capacidad para responder ante la eventualidad de una reacción anafiláctica, y debe realizarse bajo supervisión médica.** Antes de iniciar la desensibilización, debe asegurarse la disponibilidad de un acceso venoso y controlar los signos vitales.

El intervalo interdosis recomendado para la desensibilización es de 15 minutos, y se debe mantener la observación durante 30 minutos entre la última dosis oral y la administración de penicilina por vía parenteral (Tabla 4).

En nuestro país, la presentación de Penicilina V potásica, para administración por vía oral en suspensión, viene en presentaciones que contienen 60.000 UI por ml. Para la primera dilución a usar se deberá extraer 0.5 ml de dicha solución y diluirla en 30 ml de agua. De esta forma, obtendremos una dilución que contiene 1000 UI por ml. Se tomará 0.1 ml y se comenzará según indican la Tabla 5 y las instrucciones previamente dadas.

Tabla 4. Esquema oral recomendado para desensibilización a la penicilina.

Tiempo (HH:MM)	Penicilina V suspensión/ Dosis número	Dosis (UI/mL)	mL	UI	Dosis acumulada
00:00	1	1,000	0.1	100	100
00:15	2	1,000	0.2	200	300
00:30	3	1,000	0.4	400	700
00:45	4	1,000	0.8	800	1,500
1:00	5	1,000	1.6	1,600	3,100
1:15	6	1,000	3.2	3,200	6,300
1:30	7	1,000	6.4	6,400	12,700
1:45	8	10,000	1.2	12,000	24,700
2:00	9	10,000	2.4	24,000	48,700
2:15	10	10,000	4.8	48,000	96,700
2:30	11	80,000	1.0	80,000	176,700
2:45	12	80,000	2.0	160,000	336,700
3:00	13	80,000	4.0	320,000	656,700
3:15	14	80,000	8.0	640,000	1,296,700
3:15-3:45	Observación de 30 minutos previo a la administración de penicilina parenteral.				

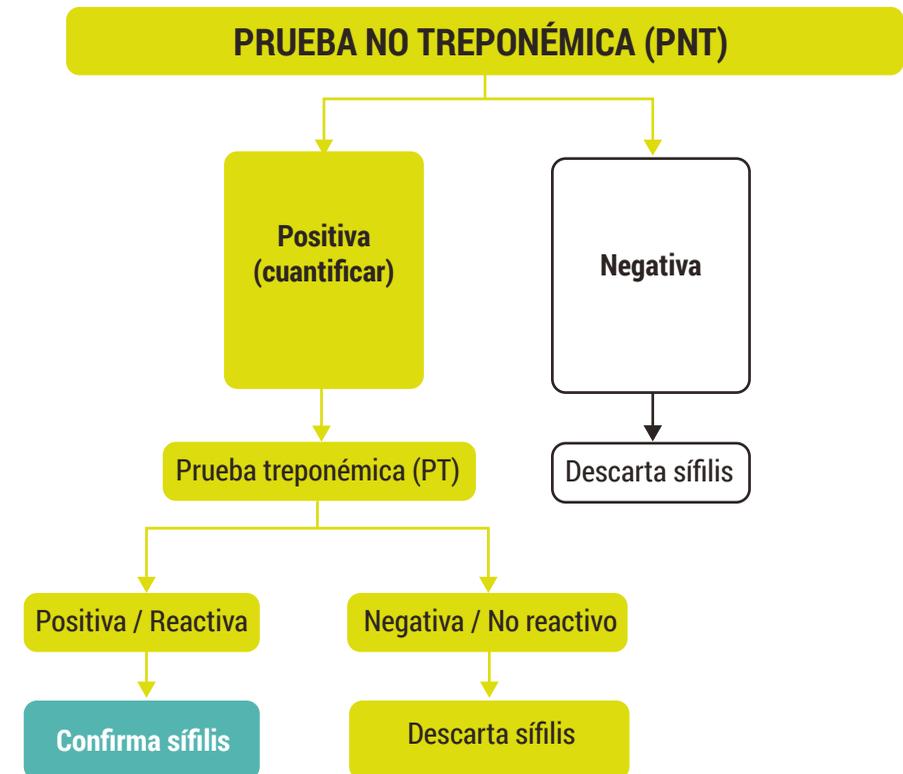
Fuente: Adaptado de Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137.



Consideraciones técnicas para el diagnóstico de sífilis

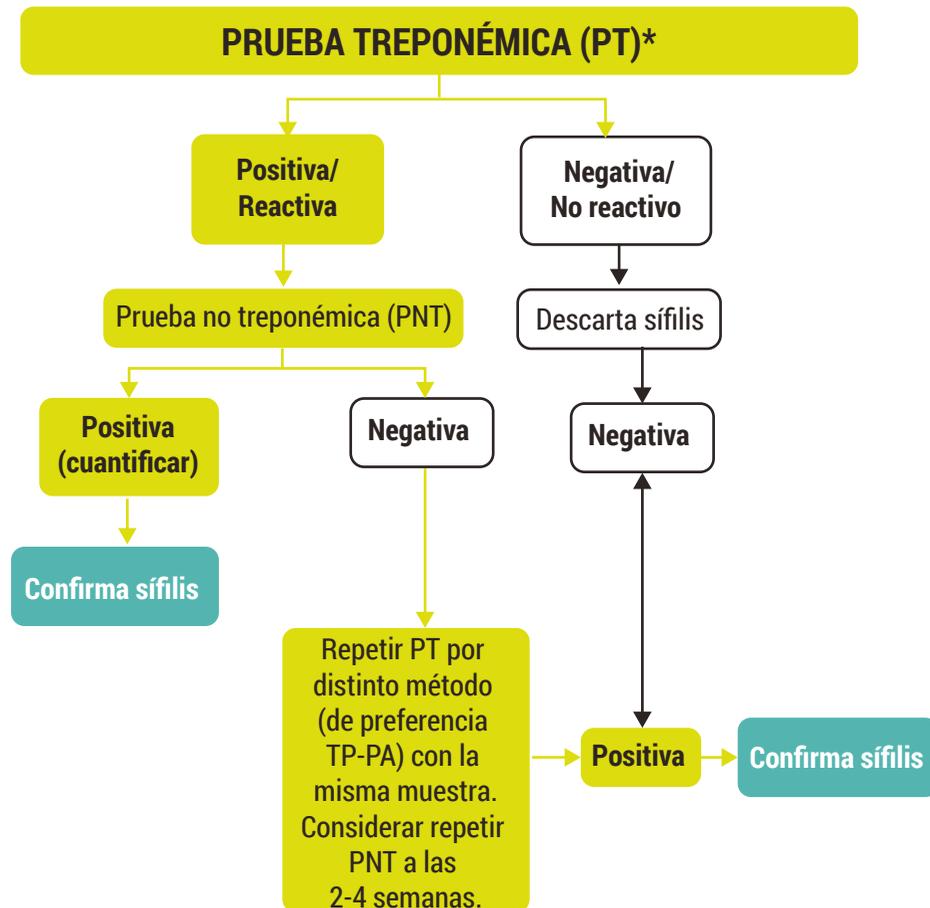


1. Consideraciones para el uso de algoritmo diagnóstico que inicia con prueba no treponémica



- Algoritmo recomendado para laboratorios de baja complejidad y/o bajo número de muestras.
- Posee riesgo de falsos positivos en la PNT.
- Las pruebas no treponémicas incluyen: VDRL, USR, RPR.
- Toda PNT reactiva debe titularse/cuantificar incluso si no está aclarado en la orden médica.
- Ante sospecha de sífilis secundaria y PNT no reactiva, considerar fenómeno de prozona y proceder con la dilución de la muestra.
- Las pruebas treponémicas incluyen: TP-PA, HA-TP, MHA-TP, FTA-abs, LIA, EIA y CIA.

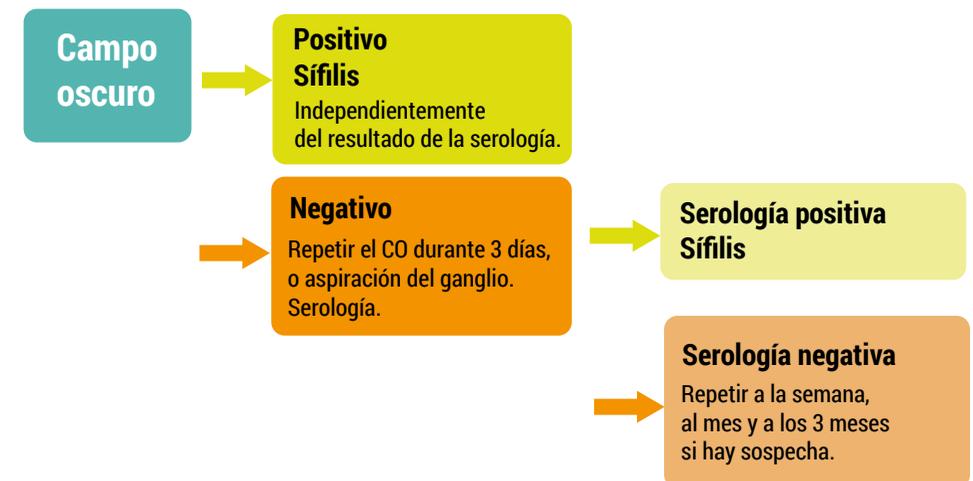
2. Consideraciones para el uso de algoritmo diagnóstico que inicia con prueba treponémica



- Este algoritmo está recomendado para laboratorios de complejidad media o alta y/o alto número de muestras, cuando la PT de inicio es FTA-abs, LIA, EIA y CIA.
- Ventajas del algoritmo reverso: más sensible en la detección de sífilis recientemente adquirida y se evitan falsos negativos por el fenómeno de prozona.
- Desventaja del algoritmo reverso: tiene mayor costo y presenta falsos positivos principalmente en poblaciones de baja prevalencia.

- Si la prueba PT inicial fue positiva por FTA-abs, LIA, EIA o CIA (tasa alta de falsos positivos) y la PNT negativa, repetir PT con la misma muestra, por otro método, preferentemente TP-PA (posee mayor especificidad que los métodos anteriores). Considerar repetir PNT a las 2-4 semanas.
- Si se sospecha de sífilis primaria con PT negativa, realizar PNT y repetir PT en 2-4 semanas.
- Si se sospecha de sífilis primaria con PT positiva y PNT no reactiva, repetir PNT en 2-4 semanas.
- Si la PT inicial fue una PRS positiva en el PDA y se deriva muestra al laboratorio para continuar el algoritmo, ante una PNT negativa o de títulos bajos es necesario que el laboratorio conozca el resultado de la PRS inicial para repetir PT por distinto método (de preferencia TP-PA).
- Las pruebas no treponémicas incluyen: VDRL, USR, RPR.
- Toda PNT reactiva debe titularse/cuantificarse incluso si no está aclarado en la orden médica.

3. Consideraciones para la aplicación de algoritmo diagnóstico que incluye campo oscuro



Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia-Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas. ANLIS-Malbrán. Adaptado de: Larsen SA, Pope V, Johnson RE, Kennedy EJ Jr (editors). A Manual of Tests for Syphilis. Washington DC: American Public Health Association; 1998.

4. Consideraciones para el uso de pruebas no treponémicas en el seguimiento serológico de personas con sífilis

- La variación de +/- 1 dilución entre dos determinaciones diferentes (por ejemplo, de 4 DILS a 8 DILS o de 4 DILS a 2 DILS), es inherente al error de la técnica. No significa aumento o disminución, y debe ser interpretado en el contexto clínico.
- Se considera variación significativa al aumento o disminución de 2 diluciones (o 4 veces el título) entre dos determinaciones; por ejemplo, de 16 DILS a 4 DILS (disminución) o de 16 DILS a 64 DILS (aumento).
- Los resultados cuantitativos de la VDRL / USR y RPR no deben ser comparados directamente debido a que los títulos de la RPR son ligeramente más altos que la VDRL / USR. El seguimiento debería realizarse con la misma técnica y, si es posible, en el mismo laboratorio.

5. Instructivo para la toma y derivación de muestras para detección de ADN de *Treponema pallidum* por técnica de PCR a partir de lesiones

- Limpiar la lesión con gasa seca estéril, dejar exudar y pasar un hisopo de Dacrón o Rayón por la base de la lesión. Colocar el mismo en un tubo estéril seco.
- Enviar al Laboratorio de Referencia Provincial (si realiza la técnica) o al Laboratorio de Referencia Nacional*, preferentemente refrigerado (por ej. caja de bioseguridad con refrigerantes). Si no es posible el envío inmediato, conservar en heladera (2-8°C) hasta 72 hs o a -20°C.

*Contacto: Servicio Enfermedades de Transmisión Sexual. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Av. Vélez Sarsfield 563 (CP 1282). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. ets@anlis.gob.ar

6. Sensibilidad y especificidad de métodos diagnósticos de sífilis

Técnica	% Sensibilidad según estadio				%Especificidad
	Sífilis primaria	Sífilis secundaria	Sífilis latente	Sífilis latente tardía	
Pruebas no treponémicas					
VDRL	74-87	100	88-100	34-94	96-99
USR	72-88	100	88-100	Sin datos	99
RPR	77-99	100	95-100	73	93-99
Pruebas treponémicas					
FTA-Abs	70-100	100	100	96	94-100
HA-TP	69-90	100	100	97-100	98-100
TP-PA	86-100	100	100	Sin datos	100
IgG ELISA ^[42]	100	100	100	Sin datos	100
IgM ELISA ^[43]	93	85	64	No aplica	No aplica
CIA ^[44]	98	100	100	100	99

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia-Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas. ANLIS-Malbrán. Adaptado de: Larsen SA, Pope V, Johnson RE, Kennedy EJ Jr (editors). A Manual of Tests for Syphilis. Washington DC: American Public Health Association; 1998.

Bibliografía

1. Organización Panamericana de la Salud. Marco de monitoreo de los servicios relacionados con el VIH y las ITS para grupos de población clave en América Latina y el Caribe [Internet]. 2019 [citado 2020 jun 6]; Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51681/9789275321065_spa.pdf
2. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial del Sector de la Salud contra las Infecciones de Transmisión Sexual 2016-2021: Hacia el Fin de las ITS [Internet]. 2016 [citado 2020 jun 16]; Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250253/WHO-RHR-16.09-spa.pdf?sequence=1>
3. Cohen MS. Sexually transmitted diseases enhance HIV transmission: no longer a hypothesis. *Lancet* 1998;351 Suppl 3:S5-7.
4. Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Ministerio de Salud de la Nación. Respuesta al VIH y las ITS en Argentina - Boletín N°38. Año XXIV, Diciembre de 2021 [Internet]. 2021; Available from: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-12/Boletin-38-Respuesta-al-VIH-ITS-Argentina.pdf>
5. Borisonik, Diego, Bocca L, y colaboradores. Hablar de diversidad sexual y derechos humanos : guía informativa y práctica - 2a edición [Internet]. 2018 [citado 2020 jul 8]; Available from: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/hablemos_sobre_diversidad_sexual.pdf
6. Hook EW, Marra CM. Acquired syphilis in adults. *N Engl J Med* 1992;326(16):1060-9.
7. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015;64(RR-03):1-137.
8. Kingston M, French P, Higgins S, McQuillan O, Sukthankar A, Stott C, et al. UK national guidelines on the management of syphilis 2015. *Int J STD AIDS* 2016;27(6):421-46.
9. World Health Organization. WHO Guidelines for the Treatment of *Treponema pallidum* (syphilis) [Internet]. 2016 [citado 2020 feb 18]; Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249572/9789241549806-eng.pdf?sequence=1>
10. Schober PC, Gabriel G, White P, Felton WF, Thin RN. How infectious is syphilis? *Br J Vener Dis* 1983;59(4):217-9.
11. Organización Mundial de la Salud. Guía de la OMS sobre detección y tratamiento de la sífilis en embarazadas [Internet]. 2019 [citado 2020 jun 26]; Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51791/9789275321744_spa.pdf?ua=1
12. Dabis R, Radcliffe K. What is the role of a full physical examination in the management of asymptomatic patients with late syphilis? *Int J STD AIDS* 2012;23(12):901-2.
13. Luger AF, Schmidt BL, Kaulich M. Significance of laboratory findings for the diagnosis of neurosyphilis. *Int J STD AIDS* 2000;11(4):224-34.
14. Ratnam S. The Laboratory Diagnosis of Syphilis. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 1990;16:597580.
15. Larsen SA, Pope V, Johnson RE, Kennedy EJ Jr. A Manual of Tests for Syphilis. Washington DC: American Public Health Association; 1998.
16. Dirección de SIDA, ETS, Hepatitis y TBC - Ministerio de Salud de la Nación. Guía para la utilización de pruebas rápidas de sífilis [Internet]. 2019 [citado 2020 jul 10]; Available from: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001566cnt-2019-09_guia-para-la-utilizacion-de-pruebas-rapidas-de-sifilis.pdf
17. Luger AF, Schmidt BL, Kaulich M. Significance of laboratory findings for the diagnosis of neurosyphilis: *Int J STD AIDS* 2016;
18. Dirección de SIDA y ETS - Ministerio de Salud de la Nación. Profilaxis Post-Exposición para el VIH en personas adultas. Recomendaciones abreviadas para el equipo de salud. [Internet]. 2019; Available from: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/0000001561cnt-2019_profilaxis-post-exposicion-para-el-vih-personas-adultas.pdf
19. Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Uso de PrEP como parte de una estrategia de Prevención combinada Recomendaciones y directrices clínicas para equipos de salud Versión 2.0 – Actualización 2022.
20. Riedner G, Rusizoka M, Todd J, Maboko L, Hoelscher M, Mmbando D, et al. Single-dose azithromycin versus penicillin G benzathine for the treatment of early syphilis. *N Engl J Med* 2005;353(12):1236-44.

21. Hook EW, Behets F, Van Damme K, Ravelomanana N, Leone P, Sena AC, et al. A phase III equivalence trial of azithromycin versus benzathine penicillin for treatment of early syphilis. *J Infect Dis* 2010;201(11):1729-35.
22. Mitchell SJ, Engelman J, Kent CK, Lukehart SA, Godornes C, Klausner JD. Azithromycin-resistant syphilis infection: San Francisco, California, 2000-2004. *Clin Infect Dis* 2006;42(3):337-45.
23. Lukehart SA, Godornes C, Molini BJ, Sonnett P, Hopkins S, Mulcahy F, et al. Macrolide resistance in *Treponema pallidum* in the United States and Ireland. *N Engl J Med* 2004;351(2):154-8.
24. Tipple C, McClure MO, Taylor GP. High prevalence of macrolide resistant *Treponema pallidum* strains in a London centre. *Sex Transm Infect* 2011;87(6):486-8.
25. Ghanem KG. Management of Adult Syphilis: Key Questions to Inform the 2015 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Clinical Infectious Diseases* 2015;61(suppl_8):S818-36.
26. Grupo de Estudio de Sida de la SEIMC (GeSIDA). Recomendaciones sobre Profilaxis Pre-Exposición en adultos para la Prevención de la Infección por VIH en España. [Internet]. 2016; Available from: www.cesida.org/wp-content/uploads/2013/09/gesida-guiasclinicas-2016-profilaxis_pre-exposicionVIH.pdf
27. Dehne, Karl L., Riedner, Gabriele. Sexually transmitted infections among adolescents : the need for adequate health services [Internet]. World Health Organization; 2005. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43221/9241562889.pdf?sequence=1>
28. Forsyth S, Rogstad K. Sexual health issues in adolescents and young adults. *Clin Med (Lond)* 2015;15(5):447-51.
29. Pettifor A, Nguyen NL, Celum C, Cowan FM, Go V, Hightow-Weidman L. Tailored combination prevention packages and PrEP for young key populations. *J Int AIDS Soc* [Internet] 2015 [citado 2018 jul 18];18(2 Suppl 1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4344537/>
30. Programa Nacional de Salud Integral en la Adolescencia - Ministerio de Salud de la Nación. Guía de recomendaciones para la atención integral de adolescentes en espacios de salud amigables y de calidad. [Internet]. 2011 [citado 2020 oct 1]; Available from: <http://iah.salud.gob.ar/doc/Documento108.pdf>
31. Harley, Debra A., Teaster, Pamela B. Handbook of LGBT Elders - An Interdisciplinary Approach to Principles, Practices, and Policies. 1.ª ed. Springer International Publishing Switzerland; 2016.
32. Dornelas Neto J, Nakamura AS, Cortez LER, Yamaguchi MU. Doenças sexualmente transmissíveis em idosos: uma revisão sistemática. *Cien Saude Colet* 2015;20(12):3853-64.
33. Minkin MJ. Sexually transmitted infections and the aging female: placing risks in perspective. *Maturitas* 2010;67(2):114-6.
34. Jena AB, Goldman DP, Kamdar A, Lakdawalla DN, Lu Y. Sexually transmitted diseases among users of erectile dysfunction drugs: analysis of claims data. *Ann Intern Med* 2010;153(1):1-7.
35. Guzmán M MA, Salinas L J, Toche P P, Afani S A. Allergy to betalactams. *Revista chilena de infectología* 2004;21(4):285-98.
36. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. *JAMA* 2019;321(2):188-99.
37. Galvao TF, Silva MT, Serruya SJ, Newman LM, Klausner JD, Pereira MG, et al. Safety of Benzathine Penicillin for Preventing Congenital Syphilis: A Systematic Review. *PLOS ONE* 2013;8(2):e56463.
38. Lang DM. The malady of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016;116(4):269-70.
39. Krishna MT, Misbah SA. Is direct oral amoxicillin challenge a viable approach for «low-risk» patients labelled with penicillin allergy? *J Antimicrob Chemother* 2019;74(9):2475-9.
40. Kuruvilla M, Shih J, Patel K, Scanlon N. Direct oral amoxicillin challenge without preliminary skin testing in adult patients with allergy and at low risk with reported penicillin allergy. *Allergy Asthma Proc* 2019;40(1):57-61.
41. Wendel GD, Stark BJ, Jamison RB, Molina RD, Sullivan TJ. Penicillin allergy and desensitization in serious infections during pregnancy. *N Engl J Med* 1985;312(19):1229-32.
42. Castro R, Prieto ES, Santo I, Azevedo J, Exposto F da L. Evaluation of an Enzyme Immunoassay Technique for Detection of Antibodies against *Treponema pallidum*. *J Clin Microbiol* 2003;41(1):250-3.

43. Lefevre JC, Bertrand MA, Bauriaud R. Evaluation of the Captia enzyme immunoassays for detection of immunoglobulins G and M to *Treponema pallidum* in syphilis. *J Clin Microbiol* 1990;28(8):1704-7.
44. Young H, Pryde J, Duncan L, Dave J. The Architect Syphilis assay for antibodies to *Treponema pallidum*: an automated screening assay with high sensitivity in primary syphilis. *Sex Transm Infect* 2009;85(1):19-23.

    @direcciondevih
argentina.gob.ar/salud/vih-its



Dirección de Respuesta al VIH, ITS,
Hepatitis Virales y Tuberculosis



Ministerio de Salud
Argentina

*primero
la gente*