UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

CÁTEDRA DE MEDICINA INTERNA

INFECTOLOGÍA

OCTAVO SEMESTRE "A"

DOCENTE:

DRA. SILVIA RÍOS

RIOBAMBA-ECUADOR

MAYO 2020

Tabla de contenido

CONCEPTO ..... - 3 -
HISTORIA ..... - 3 -
AGENTE CAUSAL ..... - 4 -
EPIDEMIOLOGIA ..... - 5 -
FACTORES DE RIESGO ..... - 8 -
FISIOPATOLOGÍA ..... - 8 -
MANIFESTACIONES CLÍNICAS ..... - 10 -
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ..... - 17 -
METODOS DIAGNOSTICO ..... - 21 -
TRATAMIENTO ..... - 23 -
PREVENCION ..... ¡Error! Marcador no definido.
BIBLIOGRAFÍA ..... - 26 -

Índice de tablas

TABLA 1 INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN EL ECUADOR EN UN PERIODO CUATRIENAL 2007-2010. ..... - 6 -
TABLA 2 NÚMERO DE CASOS Y TASAS DE SÍFILIS CONGÉNITA POR PROVINCIA EN EL PERIODO 2007-2010 ..... - 6 -
TABLA 3 NÚMERO DE CASOS Y TASAS DE SÍFILIS PRIMARIA Y SECUNDARIA POR PROVINCIA EN EL PERIODO 2007-2010 ..... - 7 -
TABLA 4DIAGNOSTICO DIFERENCIAL SÍFILIS PRIMARIA ..... - 18 -
TABLA 5DIAGNOSTICO DIFERENCIAL SÍFILIS SECUNDARIA ..... - 19 -
TABLA 6 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL SÍFILIS TERCIARIA ..... - 20 -

Índice de Ilustraciones

ILUSTRACIÓN 1TREPONEMA PALLIDUM SYPHILIS BACTERIUM ..... - 4 -
ILUSTRACIÓN 2 SÍFILIS PRIMARIA ..... - 11 -
ILUSTRACIÓN 3 SIFILIS SECUNDARIA ..... - 12 -
ILUSTRACIÓN 4 SIFILIS SECUNDARIA MANIFESTACIONES CLINCIAS EN BOCA LENGUA OROFARINGE Y CUERO CABELLUDO ..... - 13 -
ILUSTRACIÓN 5 SÍFILIS TERCIARIA ..... - 14 -
ILUSTRACIÓN 6 NEUROSÍFILIS MANIFESTACIONES A NIVEL CEREBRAL ... - 16 -

CONCEPTO

La sífilis es una enfermedad infecciosa con afectación sistémica causada por *Treponema pallidum*, subespecie *pallidum*, perteneciente al Orden Spirochaetales, familia Spirochaetaceae. El agente etiológico, es una espiroqueta no cultivable el cual suele transmitirse con más frecuencia por vía sexual. (Unra , 2011).

Después de un periodo de incubación de dos a seis semanas aparece una lesión primaria, a menudo acompañada de linfadenopatía regional, que desaparece sin tratamiento. La fase secundaria, que por lo general se vincula con lesiones mucocutáneas diseminadas y linfadenopatías generalizadas, va seguida de una fase latente de infección subclínica que dura años o décadas. (Harrison).

HISTORIA

La sífilis fue denominada en un pasado como enfermedad francesa o morbus gallicus. Fue causante de la muerte de una gran cantidad de personas en todos los tiempos, se dice que la Primera epidemia de sífilis llegó a España por la tripulación de Cristóbal Colón desde Haití fue en el año de 1493 y que los marinos habrían sido los responsables de difundir esta enfermedad. En 1530, fue bautizada como sífilis, por una poesía didáctica de un médico italiano, Girolamo Fracastorius, el cual relató la vida del pastor Syphilus quien fue castigado con esta enfermedad por llevar una vida inmoral y llena de vicios. Se extendió por Europa al final del siglo XV y su conocimiento científico se inicia con la primera descripción hecha en 1546 por el médico italiano. El origen cronológico y geográfico de la sífilis, ha sido motivo de debate en los últimos siglos, por lo cual se tiene otra hipótesis:

- La "hipótesis precolombina" considera que la enfermedad estaba presente en Europa antes del regreso de Colón de América, como lo sugieren estudios microscópicos de esqueletos con lesiones óseas, aparentemente originadas por la sífilis, y descubiertos por la Universidad de Bradford.

Un avance sobre esta enfermedad fue el haber observado al microrganismo por primera vez el 3 de marzo de 1905 por el zoólogo Fritz Schaudinn (1871-1906), en una muestra recogida por el dermatólogo Erich Hoffman (1868-1959), mientras trabajaban en el

Hospital de la Charité de Berlín. Lo denominaron Spirochaeta pallida, por su escasa apetencia por los colorantes, siendo llamado posteriormente T. pallidum.

Acerca del tratamiento en la historia, se empleó desde el siglo XV hasta el siglo XX, consistía en un tratamiento con mercurio, el cual se prolongó hasta comienzos de la II Guerra Mundial, donde se planteó un cambio del mercurio por el bismuto, al considerarse más eficaz. A mediados del siglo XIX, consideraban la administración de mercurio como básica para el diagnóstico y curación de la sífilis. Por otra parte, la II Guerra Mundial cambió el tratamiento de la sífilis, gracias a la aparición de los antibióticos (descubrimiento de la penicilina en 1943), excluyéndose el mercurio, bismuto y arsénico.

AGENTE CAUSAL

Ilustración 1 Treponema pallidum syphilis bacterium

https://dissolve.com/stock-photo/Treponema-pallidum-syphilis-bacterium-computer-royalty-free-image/101-D30-22-212

Es una espiroqueta fina cuyo cuerpo celular está circundado por una membrana citoplásmica trilaminar, una capa delicada de peptidoglucanos que le confiere rigidez estructural, así como una membrana exterior con abundantes lípidos que contiene una cantidad relativamente pequeña de proteínas integrales de membrana. El microorganismo se desplaza gracias a endoflagelos que lo rodean en forma espiral en el espacio periplásmico. Además, estos organismos helicoidales muy delgados con una longitud con seis a 14 espirales y extremos afilados (6 a 15 µm de largo y 0.2 µm de ancho).

Realizan tres tipos de movimientos debido a la flexibilidad de la pared celular y a los endoflagelos, estos movimientos son:

1. Traslación: movimiento rápido, siguiendo su eje mayor.
2. Lateral: movimiento en onda.

3. En espiral: movimiento lento alrededor de su eje central.

Estos movimientos facilitan la invasión del organismo por parte de la bacteria y también posibilitan la identificación del germen mediante microscopia. Rodeando la pared celular y a los endoflagelos se encuentra una bicapa externa, que tiene una estructura similar a las capas de las bacterias Gram negativas, aunque no lo son, por lo contrario, tienen escasa tinción, de ahí su denominación "Pallidum" o pálido.

Es una bacteria prácticamente invisible; no se puede observar con microscopía de luz corriente debido a su delgadez y a que tiene el mismo índice de refracción de la luz al medio que la contiene. La visualización de ésta bacteria va a ser por:

- Microscopía de campo oscuro
- Anticuerpos fluorescentes
- Microscopio electrónico
- Tinciones especiales, principalmente tinciones de plata o argéntica

Existen cuatro subespecies conocidas: Treponema. pallidum pallidum, causante de la sífilis; Treponema pallidum pertenue, causante de la frambesia (también llamada buba o pian); Treponema pallidum endemicum, causante del bejel (sífilis endémica o dichuchwa). Treponema pallidum carateum, causante de la pinta (mal de pinto o mal del pinto (Ecured, 2018). Estas treponemas son morfológica, serológica y químicamente indistinguibles, por lo que las pruebas diagnósticas de la sífilis pueden ser usadas para diagnosticar la frambesia, el bejel o la pinta. Las enfermedades se diferencian por las manifestaciones clínicas.

EPIDEMIOLOGIA

Cada día, más de 1 millón de personas contraen una infección de transmisión sexual (ITS).

Se estima que, anualmente, unos 376 millones de personas contraen alguna de las cuatro infecciones de transmisión sexual (ITS) siguientes: clamidiasis (127 millones), gonorrea (87 millones), sífilis (6,3 millones) y tricomoniasis (156 millones).

En Ecuador se realizó un estudio entre los años 2007 a 2010 en donde se encontró diagnósticos de ITS por reporte de 9830 (1.2%) casos de Gonorrea, 488 (0.1%) casos de Sífilis Congénita, 5668 (0.7%) casos de Sífilis primaria y secundaria,

6665 (0.8%) casos de Herpes Genital, Otras ITS 76.8738 (95.6%) casos y 13.014 (1.6%) casos de VIH en este periodo cuatrienal. (Dr. Carlos Erazo, 2011)

Tabla 1 Infecciones de transmisión sexual en el Ecuador en un periodo cuatrienal 2007-2010.

INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL(ITS)	2007	2008	2009	2010	TOTAL	PROPORCION
GONORREA	2999	3126	2308	1397	9830	1.2%
SIFILIS CONGENITA	124	138	111	115	488	0.1%
SIFILIS PRIMARIA Y SECUNDARIA	1438	1347	1427	1456	5668	0.7%
HERPES GENITAL	1612	1466	1697	1890	6665	0.8%
OTRAS INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL	91960	164663	226686	285429	768738	95.6%
VIH	1858	3149	4041	3966	13014	1.6%
	99991	173889	236270	294253	804403	100.0%

Elaborado por *SVE-VIH del Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/sida e ITS

En esta tabla podemos observar que las ITS que más proporción representan de acuerdo a las notificaciones obligatorias corresponde a "otras infecciones de transmisión sexual", en las que se pueden encontrar las no definidas en el formulario de notificación.

La Sífilis congénita representa el 0.1% del total de ITS reportadas en este periodo cuatrienal y puede ser una de las más importantes relacionadas con disminuir la mortalidad neonatal y hacia donde se están apuntando esfuerzos representados por proyectos de colaboración internacional y por el inicio del plan de eliminación de la Sífilis Congénita en el Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/Sida e ITS. Otra de las ITS, el VIH representa el 1.6% del total en este periodo, podemos observar que la gonorrea se presentó en 1.2% del total de ITS. (Dr. Carlos Erazo, 2011)

A continuación, se colocan tablas por cada una de las Infecciones por transmisión sexual que se encuentran en el Anuario 2010, producido por el Proceso de Control y mejoramiento de Salud Pública del MSP, actualizada la tabla de VIH al 2010 con los datos oficiales del PNS y calculando las tasas con las poblaciones finales del Censo 2010

Tabla 2 Número de casos y tasas de Sífilis congénita por provincia en el periodo 2007-2010

	SÍFILIS CONGÉNITA							
PROVINCIA	2007		2008		2009		2010	
	CASOS	TASA	CASOS	TASA	CASOS	TASA	CASOS	TASA
AZUAY	1	0.15	2	0.29	0	0	2	0.28
BOLIVAR	4	2.22	1	0.55	5	2.73	1	0.54
CARCHI	3	1.81		0	1	0.59	3	1.74

CAÑAR		0	2	0.87	1	0.43	1	0.43
CHIMBORAZO	1	0.23	1	0.22	2	0.44	0	0
COTOPAXI		0		0	0	0	0	0
EL ORO	26	4.28	24	3.87	18	2.85	29	4.51
ESMERALDAS	1	0.23	2	0.45	1	0.22	0	0
GALAPAGOS		0		0	0	0	0	0
GUAYAS	14	0.39	16	0.47	15	0.44	8	0.23
IMBABURA	4	1.01	3	0.74	4	0.97	1	0.24
LOJA	7	1.61	2	0.46	0	0		0
LOS RIOS	7	0.94	15	1.99	20	2.6	5	0.64
MANABI	1	0.08	2	0.15	0	0	2	0.15
MORONA	3	2.28	1	0.75	0	0	3	2.19
NAPO	5	5.21	3	3.05	3	2.98		0
PASTAZA	2	2.64	4	5.14	2	2.51	0	0
PICHINCHA	37	1.38	58	2.42	38	1.56	42	1.71
SUCUMBIOS	7	4.28	1	0.59	0	0	2	1.13
TUNGURAHUA	1	0.2	1	0.2	0	0	5	0.95
ZAMORA		0		0	0	0	0	0
ORELLANA		0		0	0	0		0
STO.DOMINGO				0	0	0	3	0.89
STA.ELENA				0	1	0.38	8	2.96
SIN DATO								
TOTAL	124	0.91	138	1	111	0.79	115	0.79

Tabla 3 Número de casos y tasas de Sífilis primaria y secundaria por provincia en el periodo 2007-2010

SIFILIS PRIMARIA Y SECUNDARIA								
PROVINCIA	2007		2008		2009		2010	
	CASOS	TASA	CASOS	TASA	CASOS	TASA	CASOS	TASA
AZUAY	9	1.33	14	2.03	12	1.71	12	1.68
BOLIVAR	3	1.66	1	0.55	4	2.18	1	0.54
CARCHI	7	4.21	8	4.76	8	4.71	15	8.72
CAÑAR	7	3.1	4	1.75	5	2.16	8	3.41
CHIMBORAZO	6	1.35	6	1.34	4	0.88	5	1.08
COTOPAXI	68	16.98	39	9.55	14	3.36	35	8.27
EL ORO	170	27.96	113	18.22	169	26.75	155	24.13
ESMERALDAS	119	27.13	43	9.64	29	6.39	47	10.2
GALAPAGOS		0	2	8.58	1	4.19	3	12.31
GUAYAS	405	11.2	378	11.14	446	12.98	505	14.54
IMBABURA	13	3.27	32	7.88	21	5.07	18	4.27
LOJA	49	11.29	51	11.65	6	1.36	6	1.34
LOS RIOS	226	30.45	300	39.71	355	46.21	337	43.18
MANABI	30	2.28	49	3.68	37	2.74	41	3
MORONA	3	2.28	17	12.75	3	2.22	2	1.46
NAPO	9	9.37	19	19.29	10	9.93	15	14.59
PASTAZA	4	5.28	11	14.13	40	50.16	33	40.53

PICHINCHA	222	8.27	185	7.73	126	5.18	111	4.51
SUCUMBIOS	32	19.58	18	10.67	38	21.91	25	14.08
TUNGURAHUA	28	5.58	31	6.07	24	4.62	19	3.59
ZAMORA	10	11.69	7	8.08	5	5.7	3	3.38
ORELLANA	18	16.25	19	16.59	13	11.03	14	11.59
STO.DOMINGO					13	3.98	9	2.68
STA.ELENA					44	16.72	37	13.7
SIN DATO								
TOTAL	1438	10.57	1347	9.76	1427	10.19	1456	10.05

(Dr. Carlos Erazo, 2011)

FACTORES DE RIESGO

Tienes más riesgo contraer sífilis cuando:

- ✓ Tienes sexo sin protección
- ✓ Tienes sexo con varias personas
- ✓ Eres un hombre que tienes sexo con hombres
- ✓ Estás infectado con el VIH, el virus que causa el SIDA (Mayoclinic, 2018).
- ✓ Consumo de drogas psicoactivas que disminuyen el control y la capacidad de juicio para protegerse de la transmisión de las ITS.
- ✓ Nivel educativo bajo, asociado a escasa educación sexual, con un desconocimiento del riesgo en que se incurre. (MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA)

FISIOPATOLOGÍA

Ilustración 2 Diseminación a los diferentes órganos

https://www.clinicadam.com/salud/5/001327.html

T. pallidum es capaz de penetrar en el organismo a través de las membranas mucosas intactas o a través de heridas en la piel. A partir de aquí, el microorganismo se disemina por todo el cuerpo humano a través de los vasos linfáticos o sanguíneos. El cuerpo humano puede ser invadido incluyendo el sistema nervioso central (SNC). Clínicamente, la sífilis se divide en una serie de etapas: fase de incubación, sífilis primaria, secundaria, sífilis latente y tardía. El período de incubación medio es de tres semanas (varía de tres a 90 días). (Artes José Luis López-Hontangas Juan Frasquet, 2008).

En cuanto a la virulencia de este treponema, se acepta que los principales factores de virulencia del T. pallidum se relacionan con las siguientes características.

- La capacidad del microorganismo para transitar por diversas mucosas e invadir el cuerpo del hospedero.
- Su movilidad tipo "sacacorchos" que promueve el cruce de capas tisulares.
- Su capacidad para atravesar placenta. (Walter WILSON, 2018)

Posee, como factor de virulencia, la capacidad de fijarse a las células del huésped de la piel y/o mucosas, y alcanzar los tejidos subepiteliales a través de lesiones inaparentes o quizás a través de las células, con lo que da lugar a una lesión primaria. Se disemina por la sangre, y se une al epitelio vascular secretando una sustancia similar al **mucopolisacárido** de los tejidos del huésped, camuflando de esta manera al antígeno y pasando así al espacio perivascular, donde produce destrucción de los vasos, endarteritis obliterante, inhibición del aporte sanguíneo, necrosis y ulceración, y da lugar al chancro y diseminación, por los vasos sanguíneos, a todo el cuerpo.

El Treponema pallidum se aprovecha de ulceraciones en la piel o mucosas y es su principal vía de ingreso. Cuando ingresa se une por medio de adhesinas Tp155 y Tp483 a la **fibronectina**, presente en la membrana del epitelio, y por Tp751 a laminina, también presente en la membrana externa epitelial. Una vez adherida, empieza a colonizar y empieza a penetrar en los tejidos por medio de una metaloproteinasa MMP-1, que degrada colágeno y las uniones endoteliales. Cabe resaltar que T. pallidum no tiene LPS, a pesar de ser Gram -, y las llagas sifilíticas son causadas por el mismo hospedador, en respuesta a la proteína Tpn47, que es la principal proteína de esta espiroqueta, ya que desencadena una respuesta inmune generalizada que es muy poco

eficaz en llevar a cabo la eliminación del treponema porque es muy poco antigénico; Es muy invasivo, gracias a sus endoflagelos (3-6) y a una proteína MCP, que detecta histidina y glucosa en los tejidos y sirve como factor quimiotáctico para el treponema. Además, hace variación antigénica de las proteínas de membrana TpK, con lo que dificulta su eliminación. Y se ha encontrado actividad de B-lactamasa en Tpn47. (Enrique Meléndez-Herrada, Maritoña Ramírez, B Guadalupe Sánchez Dorantes, Alejandro Cravioto, 2008)

Diversas evidencias recientes indican que la inmuno-evasión llevada a cabo por T. pallidum se debe fundamentalmente a su exclusiva arquitectura molecular y a su capacidad para recubrirse con proteínas u otras sustancias propias del hospedero, tales como la fibronectina, las inmunoglobulinas IgG, la glucosa y la transferrina. También influye el hecho de que la membrana externa treponémica corresponde a una lábil bicapa de fosfolípidos, en la que se encuentran inmersas diversas proteínas transmembranales de baja inmunogenicidad, a las cuales se conoce como TROMPs y actúan como porinas, su baja densidad y escasa concentración determinan un muy lento paso de sustancias hacia el citoplasma microbiano; esto último se relaciona, tanto con la incapacidad del microorganismo para crecer en medios artificiales, como con su prolongado tiempo de generación, de 30 a 33h.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Etapas de la sífilis

La sífilis se divide en distintas etapas; fase de incubación, sífilis primaria, secundaria, sífilis latente y alrededor de un tercio de personas no medicadas aparece una fase terciaria reactivada, la cual puede atacar a la aorta ascendente (sífilis cardiovascular), al SNC (neurosífilis) o causar lesiones necróticas granulomatosas en cualquier órgano (goma). Los individuos que se encuentran en la etapa primaria, secundaria y latente con recaídas tienen más probabilidades de infectar a otras personas (Paca Torres Stalin Eusebio, 2016)

- Periodo de incubación es el intervalo entre el tiempo que el agente causal ingresa al organismo y la aparición de los primeros signos y síntomas el periodo de incubación de la sífilis varía entre 3 a 90 días con una media de 3 semanas (Rodolf, Tramont, Salazar,, 2016)

SÍFILIS PRIMARIA

Ilustración 3 Sífilis primaria

https://www.google.com.ec/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwikxZ2nirveAhUEpFkKHbZ5CgEQjRx6BAgBEAU&url=https%3A%2F%2Fes.slideshare.net%2Faduyan%2F20140206-sifilis-ppt&psig=AOvVaw37AiD8SLp9BVIZkGOwJ6oU&ust=1541432665248223

La sífilis primaria se define por la presencia de una lesión solitaria, e indolora: el chancro, aparecido en el sitio de inoculación unas tres semanas más tarde de la exposición (9 a 90 días); en el hombre el chancro aparece habitualmente en el pene, y en la mujer en labios mayores, aunque un 5% de todos los chancros tienen una localización extra genital. El chancro típico tiene una consistencia indurada, la base es limpia, no purulenta, y presenta una exudación amarillo grisácea. Las presentaciones atípicas pueden incluir úlceras blandas o bien otras con fondo purulento. Los chancros pueden acompañarse de adenopatías bilaterales, indoloras que aparecen en el lugar de drenaje. En varones homosexuales pueden aparecer chancros anorectales, que en ocasiones tienen una presentación similar a una fisura anal, con dolor y hemorragia tras la defecación, la diferencia con la fisura anal es la presencia de inflamación y de adenopatías inguinales bilaterales.

Las manifestaciones clínicas de la sífilis primaria duran de 10 a 14 días. Aproximadamente el 50% de los pacientes con sífilis no tratadas desarrollan sífilis secundaria y la otra mitad evolucionan a sífilis latente. (Bouza, 2014)

SÍFILIS SECUNDARIA.

Ilustración 4 Sifilis Secundaria

https://www.google.com.ec/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjUv-DiirveAhWEylkKHdj3Az4QjRx6BAgBEAU&url=https%3A%2F%2Fes.slideshare.net%2Faduyan%2F20140206-sifilis-ppt&psig=AOvVaw1j0W37ybvfOMKF4UsdMEIV&ust=1541432733611159

Se caracteriza por ser una etapa florida y diseminada con exantema generalizado, lesiones mucocutáneas y linfadenopatía en un 85% de pacientes, las erupciones en esta etapa pueden ser maculares, papulares, papuloescamosas, pustulares o una combinación de todos los tipos, no aparecen ni vesículas, ni ampollas a diferencia de la sífilis congénita (Rodolf, Tramont, Salazar„ 2016) Empieza entre dos a ocho semanas después de la aparición y curación de la primera úlcera. Las características histológicas de las lesiones mucocutáneas en la fase secundaria son; hiperqueratosis en la epidermis, algunos polimorfonucleares en la dermis superficial, presencia de monocitos en la zona perivascular, células plasmáticas y linfocitos en la dermis más profunda. En esta etapa hay la mayor carga de treponemas en la circulación sanguínea y tejidos, a esta bacteria se la encuentra en casi todos los tejidos y en el 40% de pacientes en líquido cefalorraquídeo (LCR). También en la fase secundaria, aunque muy infrecuente puede estar asociada a la hepatitis clínica y glomerulonefritis membranosa con depósitos de inmunocomplejos, en un 25% de pacientes las pruebas hepáticas de laboratorio pueden estar alteradas en la etapa secundaria. Las erupciones cutáneas se denominan sifílides

(maculosas, populosas, papuloescamosas e infrecuentemente pustulosas) las cuales pueden coexistir en el cuerpo, el 25% de personas no se da cuenta de estas lesiones. Las maculas son de color rojo a rosado de aspecto redondo que miden entre 5 a 10 mm de diámetro, aparecen en tronco y en las partes proximales de las extremidades, después pueden aparecer lesiones papulosas de 3 a 10 mm de diámetro. Las sifílides se manifiestan en palmas, plantas, cara y cuero cabelludo y pueden evolucionar hasta formar lesiones necróticas parecidas a pústulas.

Ilustración 5 Sifilis Secundaria Manifestaciones clincias en Boca Lengua Orofaringe y cuero cabelludo

https://es.slideshare.net/aduyan/20140206-sifilis-ppt

Hay sifílides pequeñas que afectan a folículos pilosos, las cuales conllevan a la pérdida de cabello, cejas y barba en un 5% de personas, la localización en palmas y plantas sugiere el diagnóstico. En las áreas intertriginosas (zona perianal, vulva, escroto, axilas, bajo las mamas) las pápulas crecen y erosionan, las cuales se les llama condiloma plano, característicos por ser húmedos y con gran capacidad infectiva. Las lesiones que aparecen en mucosas se les llaman placas mucosas, las que se pueden encontrar en labios, mucosa bucal, lengua, paladar, faringe, vulva y vagina, y en el hombre aparecen en el glande o zona interna del prepucio, son indoloras de color grisáceo rodeados de un color rojizo. Debido a estas lesiones el cuerpo produce mayor inmunidad contra el Treponema pallidum. A parte de las lesiones la sífilis secundaria también puede tener los siguientes síntomas: faringitis, fiebre, pérdida de peso, anorexia, cefalea.

"Otras complicaciones de la sífilis secundaria son: hepatitis, neuropatía, gastritis hipertrófica, colitis ulcerosa o masa inflamatoria del rectosigmoide, artritis y periostitis. Las alteraciones oculares que sugieren sífilis secundaria y cuyo origen no se ha

explicado son: anomalías pupilares, neuritis óptica y un síndrome de retinitis pigmentosa, así como la clásica iritis granulomatosa" (Rodolf, Tramont, Salazar,, 2016)

- Manchas rojas en la piel, boca, nariz, palmas de las manos y plantas de los pies
- Ganglios inflamados, principalmente en la región genital
- Dolor de cabeza
- Dolor muscular
- Dolor de garganta
- Fiebre leve, generalmente por debajo de 38ºC
- Falta de apetito
- Pérdida de peso (Dr. Sheila Sedicias, 2018)

LA SÍFILIS LATENTE

Es el periodo de la enfermedad en que el agente etiológico se encuentra en la persona infectada, sin producir síntomas ni signos clínicos. Las pruebas serológicas, sí detectan anticuerpos frente al treponema. Se denomina a la sífilis primaria y secundaria como sífilis benigna, ya que cursa con lesiones curables que no dejan cicatriz. La sífilis tardía es grave, cursa con lesiones destructivas y, aunque pueden curar con tratamiento correcto, deja secuelas graves. (SÍFILIS, 2013)

SÍFILIS TERCIARIA

Esta etapa es de progresión lenta y puede producir una enfermedad clínica en 5 a 30 años después de la infección afectando a cualquier órgano. Abarca a la neurosífilis, sífilis cardiovascular y sífilis gomosa. Para tener en cuenta no todas las formas de neurosífilis aparecen al final de la enfermedad ya que pueden aparecer en otras etapas. Desde la utilización de la penicilina como tratamiento de excelencia, es sumamente raro que la enfermedad evolucione a la etapa terciaria. (Paca Torres Stalin Eusebio, 2016)

https://www.google.com.ec/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwioo4Gui7veAhVHrlkKHafEAmgQjRx6BAgBEAU&url=https%3A%2F%

Pero estos son los signos y síntomas frecu

- Lesiones mayores en la piel, boca y nariz
- Problemas en órganos internos: corazón, nervios, huesos, músculos, hígado y vasos sanguíneos
- Dolor de cabeza constante
- Náuseas y vómitos frecuentes
- Rigidez del cuello, con dificultad para mover la cabeza
- Convulsiones
- Pérdida auditiva
- Vértigo, insomnio
- Reflejos exagerados y pupilas dilatadas
- Delirios, alucinaciones. disminución de la memoria reciente, de la capacidad de orientación, de realizar cálculos matemáticos simples y de hablar cuando hay paresia general. (Dr. Sheila Sedicias, 2018)

NEUROSÍFILIS

En términos generales, la neurosífilis es una superposición de alteraciones meningovasculares parenquimatosas. El diagnóstico de la neurosífilis asintomática se realiza en pacientes que no tienen manifestaciones clínicas, pero sí anormalidades del líquido cefalorraquídeo (LCR), como pleocitosis, aumento de las proteínas, disminución de la glucosa o una respuesta positiva en la prueba VDRL, con lo cual se hace necesario la punción lumbar para poder establecerlo. La neurosífilis meningovascular se debe al desarrollo de una endoarteritis obliterante que afecta a los vasos sanguíneos de las meninges, cerebro, cordones espinales, etc., que provocará múltiples infartos. La parenquimatosa se debe a la destrucción de las células nerviosas, sobre todo de la corteza cerebral.

Las manifestaciones clínicas consisten en paresia, afasia, manifestaciones psiquiátricas, etc. Destacan la tabes dorsal y el signo de la pupila de Argyll-Robertson. En la tabes dorsal, el daño se produce principalmente por una desmielinización de la columna posterior, ganglios y raíces dorsales que provocará la aparición de un cuadro clínico de ataxia, parestesias, incontinencia fecal, impotencia, etc. Las alteraciones oculares son frecuentes, destacando el signo antes mencionado, que consiste en una pupila pequeña e irregular que acomoda para la visión de cerca, pero no ante estímulos luminosos. En un

período de meses a años puede aparecer una atrofia óptica. Cualquier par craneal puede estar afectado, destacando el VII y el VIII. Oído y ojo pueden estarlo afectos en cualquier estadio de la enfermedad, incluso en la sífilis congénita. (Paca Torres Stalin Eusebio, 2016)

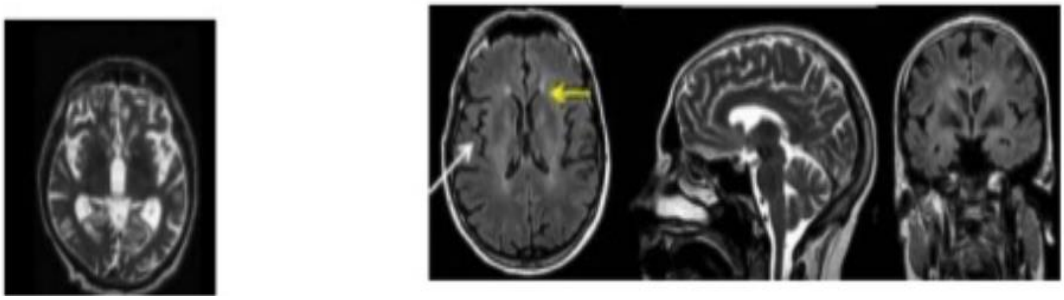

Ilustración 7 Neurosífilis manifestaciones a nivel cerebral

https://www.google.com.ec/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiz0qbwi7veAhUJ1VkKHXlpANsQjRx6BAgBEAQ&url=http%3A%2F%2Fpdf.posterng.netkey.at%2Fdownload%2Findex.php%3Fmodule%3Dget_pdf_by_id%26poster_id%3D113655%26congress%3DSERAM2012&psig=AOvVaw3xmPMC7cUjooiz93OK7kIt&ust=1541433087349709

SIFILIS CONGENITAS

La sífilis congénita es un importante problema de salud en países donde las madres no reciben cuidados prenatales. Aparece cuando, en una mujer no tratada, las espiroquetas atraviesan la placenta e infectan al feto en desarrollo. El riesgo de infección fetal decrece después de los estadios primario y secundario de la infección. Las manifestaciones mucocutáneas se ven en el 15-60% de los niños con sífilis congénita e incluyen molares con muescas e incisión central (diente de Hutchinson), rinorrea persistente, frecuentemente sanguinolenta, nariz en silla de montar, máculas, placas, lesiones descamativas y ampolla (Bouza, 2014)

- Manchas redondas de color rojo pálido, incluyendo en las palmas de las manos y en la planta de los pies
- Irritabilidad
- Pérdida del apetito
- Neumonía
- Anemia
- Problemas en los huesos y en los dientes
- Pérdida de la audición
- Deficiencia mental. (Dr. Sheila Sedicias, 2018)

SÍFILIS CARDIOVASCULAR

La lesión patológica subyacente es la endoarteritis obliterante que afecta la vasavasorum de la aorta y que provocará una necrosis de la capa media con destrucción del tejido elástico y la consiguiente aortitis con aneurisma sacular. Hay una predilección por la aorta ascendente que lleva consigo la debilidad del anillo valvular aórtico.

La aortitis sintomática se presenta en un 10% de los pacientes no tratados, pero se ha demostrado su presencia en el 85% de las autopsias de dichos pacientes. (Paca Torres Stalin Eusebio, 2016)

SÍFILIS DURANTE EL EMBARAZO

El curso de la sífilis no se altera por el embarazo, pero los errores diagnósticos son comunes. El chancro frecuentemente pasa inadvertido o es interno. Con frecuencia se piensa que los chancros, placas en las mucosas y condiloma plano son herpes genital. El efecto de la sífilis sobre el resultado del embarazo puede ser profundo. El riesgo de infección fetal depende del grado de espiroquetemia materna y de edad gestacional del feto. Los treponemas pueden cruzar la placenta en todas las etapas del embarazo; pero la afección fetal es poco común antes de las 18 semanas debido a la inmunocompetencia fetal. Después de las 18 semanas, el feto es capaz de producir una respuesta inmunitaria y puede producirse daño tisular. Mientras más temprana sea la edad fetal, más grave es la infección fetal y mayor el riesgo de parto prematuro u óbito. (Paca Torres Stalin Eusebio, 2016)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En cada estadio de la enfermedad el diagnóstico diferencial será con patologías distintas:

Sífilis primaria: deben considerarse todas las causas de úlceras genitales, en especial el herpes simple genital y otras como el traumatismo genital, la erupción fija medicamentosa, el carcinoma genital, el chancroide y el linfogranuloma venéreo.

Sífilis secundaria:

Lesiones cutáneas: pitiriasis rosada de Gibert, psoriasis en gotas, exantemas virales.

Lesiones mucosas: liquen plano, aftas crónicas, enfermedad mano boca pie.

Condilomas planos: verrugas por virus del papiloma humano (VPH), carcinoma epidermoide.

Sífilis terciaria: lupus vulgar (tuberculosis cutánea), lupus eritematoso, sarcoidosis, tumores, úlcera venosa.

En general, deberemos sospecharlo en todo paciente que practique relaciones sexuales de riesgo, sobre todo en hombres que practican sexo con hombres, que presentan una úlcera genital, perianal o bucal acompañada de adenopatías regionales o cuando presentan un exantema maculopapuloso generalizado asintomático, especialmente con afectación de las palmas de las manos y las plantas de los pies. En estos casos, deberá hacerse una serología de lúes. (Dr. Benicio Sanz, 2018)

Tabla 4Diagnóstico diferencial sífilis primaria

Manifestaciones clinicas	Sifilis primaria	Herpes simple	Chancroide
Piel	Una pequeña llaga o úlcera abierta e indolora (llamada chancro) en los genitales, la boca, la piel o el recto que sana por sí sola en 3 a 6 semanas	Protuberancias rojas pequeñas o ampollas blancas diminutas Úlceras. Se pueden formar cuando las ampollas se rompen y supuran o sangran. Las úlceras pueden provocar dolor al orinar. (Klausner JD, 2017)	Pequeñas pápulas dolorosas que se transforma rápidamente en úlceras superficiales, blandas y dolorosas con bordes irregulares y socavados (J. Allen McCutchan, 2018)
Ganglios linfaticos	Inflamación de los ganglios linfáticos en la zona de la llaga	No	Son hipersensibles a la palpación, están aumentados de tamaño y se adhieren entre sí para formar un absceso lleno de pus (bubón)
Dolor	No	En la zona genital hasta que desaparezca la infección	Si
Costras	No	Se forman costras en la piel a medida que las úlceras se curan	No

Tabla 5 Diagnóstico diferencial sífilis secundaria

Manifestaciones clínicas	Sífilis secundaria	Pitiriasis rosada de Gibert	Enfermedad mano boca pie
Piel	Manchas rojas en la piel, boca, nariz, palmas de las manos y plantas de los pies Descamación de la piel	Comienza con una gran mancha algo elevada y escamosa (denominada placa heráldica) en la espalda, el pecho o el abdomen (Goldstein AO, 2017)	Lesiones dolorosas, de color rojo y similares a ampollas en la lengua, las encías y la cara interna de las mejillas Erupción cutánea de color rojo y sin picazón, pero a veces con ampollas, en las palmas de las manos, en las plantas de los pies y, a veces, en las nalgas (Modlin JF, 2017)
Ganglios	Ganglios inflamados, principalmente en la región genital	No hay inflamación	No hay inflamación
Dolor de cabeza	SI	No muy frecuente	No muy frecuente
Dolor muscular	SI	No presenta	No muy frecuente
Dolor de garganta	SI	No muy frecuente	SI
Malestar	SI	No muy frecuente	SI
Fiebre	Fiebre leve generalmente por debajo de 38ºC	No muy frecuente	No muy frecuente
Pérdida de peso.	SI	Escaso	SI

Tabla 6 Diagnóstico diferencial sífilis terciaria

Manifestaciones clinicas	Sifilis Terciaria	Lupus Eritematoso	Sarcoidosis
Piel	Lesiones mayores en la piel, boca y nariz	Lesiones que aparecen en la piel o que empeoran con la exposición al sol (fotosensibilidad) (Ferri FF, 2017)	Una erupción de bultos rojizos-morados o rojos, por lo general en las canillas o tobillos, que pueden sentirse blandos y tibios al tacto (Baughman RP, 2017)
Afeccion de otros organos	Problemas en órganos internos: corazón, nervios, huesos, músculos, hígado y vasos sanguíneos;	Riñones. El cerebro y el sistema nervioso central La sangre y los vasos sanguíneos Los pulmones. Corazon	Ojos Visión borrosa Dolor de ojos Enrojecimiento intenso Sensibilidad a la luz Cardíacos Dolor en el pecho Dificultad para respirar (disnea) Desmayos (síncope) Fatiga Latidos del corazón irregulares (arritmias)
Cefalela	Dolor constante	SI	No
Nauseas/vomitos	SI	No frecuente	No
Rigidez cuello	Si, mas dificultad para mover la cabeza	Dolor articular, rigidez e hinchazón	No
Pérdida auditiva	SI	No	No

Perdida de peso	No	No	Si
Vértigo, insomnio	SI	SI	No
Reflejos exagerados y pupilas dilatadas;	SI	Ojos secos	Visión borrosa Dolor de ojos Enrojecimiento intenso Sensibilidad a la luz
Delirios, alucinaciones. disminución de la memoria reciente, de la capacidad de orientación, de realizar cálculos matemáticos simples y de hablar cuando hay paresia general	SI	Desorientación y pérdida de la memoria	No

MÉTODOS DIAGNOSTICO

Los métodos definitivos de diagnóstico de la sífilis precoz son:

1. El **campo oscuro**. Observación directa de la espiroqueta mediante microscopia de campo oscuro, de una muestra de raspado del lecho ulceroso (en un portaobjetos con una gota de suero fisiológico), antes de que transcurran 20 minutos desde la recogida, pues la motilidad de las espiroquetas es importante para la identificación. Este método permite obtener un resultado inmediato, pero precisa contar con la ayuda de un microbiólogo experto dado que es fácil la confusión con otras espiroquetas saprofitas (sobre todo en úlceras orales y anales).

2. Los **test de anticuerpos por fluorescencia directa (inmunofluorescencia directa) en los tejidos**. Identifica *T. pallidum* mediante inmunofluorescencia, usando anticuerpos. El resultado se obtiene entre 1 y 2 días después de la recogida de la muestra.

Ambos métodos pueden ser muy útiles en períodos iniciales de la enfermedad, antes de la aparición de anticuerpos, pero como los resultados pueden verse afectados por las condiciones de la recogida de muestras y del estadio de la enfermedad, un resultado negativo no excluye la existencia de sífilis.

3. **PCR monovalentes (sólo *T. pallidum*) o polivalente (*T. pallidum H. ducreyi* herpes simple).** Es el método preferido para valorar las lesiones orales que pueden estar contaminadas por otros treponemas. Puede ser útil también como método adyuvante para el diagnóstico de sífilis terciaria y congénita[17].Se trata de una prueba de elevado coste.

Ninguno de los anteriores está al alcance del médico de familia, por lo que, en ausencia de dichos métodos, se deberá realizar un diagnóstico de presunción mediante dos tipos de **test serológicos**:

1. **Pruebas no treponémicas**.

   El RPR *(Rapid Plasma Reagin)* y el VDRL *(Venereal Disease Research Laboratory)* son las más utilizadas. Se hacen positivas a partir de los 10 días de la aparición del chancro. No son específicas para *T. pallidum*, ya que identifican inmunoglobulina G (IgG) y M (IgM) directos contra el Ag lecitin-cardiolipin-colesterol, pudiendo aparecer falsos positivos en personas de edad avanzada, con VIH, tuberculosis (TBC), enfermedades crónicas hepáticas, uso de drogas por vía parenteral o colagenosis. Debido a que se identifican anticuerpos, pueden ser insensitivas en estadios primarios. Se trata de pruebas de alta sensibilidad y especificidad en la población general, por lo que se utilizaron para el cribado antes de la automatización de las pruebas treponémicas. A pesar de que dan la misma información, sus valores no son equivalentes (el RPR da unos valores un poco más altos que el VDRL). Dado que el resultado se obtiene por observación de la aglutinación, se recomienda que las determinaciones las realice siempre el mismo laboratorio. Estas pruebas se correlacionan con la actividad de la enfermedad y se utilizan para monitorizar la respuesta al tratamiento, por este motivo es útil la cuantificación. La cuantificación se realiza por diluciones y los resultados (de forma creciente) se expresan: 1/4, 1/8, 1/16, etc. Habitualmente, es necesario un cambio cuádruple del título (de 1/8 a 1/32, o de 1/16 a 1/4) para demostrar una diferencia sustancial entre los resultados de dos pruebas no

treponémicas, según la misma prueba serológica. Normalmente se negativizan tiempo después del tratamiento, pero en ciertos individuos se mantienen discretamente positivas (reacción serofast). Cabe remarcar que, en el caso de existir títulos de anticuerpos desproporcionadamente altos (p. ej., > 1/32), como puede ocurrir en algunos casos de sífilis secundaria o en la coinfección con VIH, pueden observarse falsos negativos en las pruebas no treponémicas. Es el llamado «efecto prozona».

DATO: Estas pruebas, por sí solas, no confirman la existencia de infección, por lo que necesitan confirmación mediante las pruebas treponémicas.

2. **Pruebas treponémicas**. Entre ellas destacan la TPHA *(Treponema pallidum Haemoaglutination)*, la TPPA *(Treponema pallidum Particle Aglutination test)*, la FTA-Abs (inmunofluorescencia) y la EIA (reacción enzimática). La principal ventaja reside en que su lectura está automatizada y, por lo tanto, es objetiva. Se trata de métodos cualitativos aunque las pruebas de hemaglutinación pueden cuantificarse (siendo el primer título observable 1/80). No son útiles para valorar la respuesta al tratamiento ya que pueden permanecer positivas durante toda la vida pese a haber recibido un correcto tratamiento. Se han descrito falsos positivos que, aunque son muy poco frecuentes (≤ 1%), pueden aparecer en casos de mononucleosis infecciosa, colagenopatías, drogadicción[16], etc. Así pues, se asume que una prueba treponémica negativa indicará la ausencia de infección, tanto pasada como presente.

Dado que los test rápidos se basan en pruebas treponémicas, los pacientes que ya hayan pasado una sífilis no se benefician de ellos, pues probablemente siempre les saldrán positivos. (Dr. Benicio Sanz, 2018)

TRATAMIENTO

El tratamiento contra la sífilis generalmente se realiza con las inyecciones de Penicilina que pueden ser indicadas por el ginecólogo, obstetra o infectólogo.

Cuando la herida que no sangra y no duele todavía se encuentra presente basta colocarse 1 dosis de penicilina para curar la sífilis, pero cuando se trata de sífilis secundaria o

terciaria son necesarias más dosis. Las inyecciones se aplican en los glúteos una vez por semana, según la indicación del médico, pero cuando se trata de sífilis terciaria o neurosífilis es necesario hospitalizar al individuo, porque es una etapa de la enfermedad más avanzada y que tiene otras complicaciones involucradas.

En caso de alergia a la penicilina se debe optar por la desensibilización a la penicilina, siendo este un proceso en el que se inicia el suministro del medicamento en una dosis muy pequeña y se va aumentando progresivamente, esto debido a que no existen otros antibióticos capaces de eliminar la bacteria treponema palladium. Sin embargo, en algunos casos el médico puede recetar doxiciclina, tetraciclina o ceftriaxona. (Drª. Sheila Sedicias, 2018)

Fases de le enfermedad	**Dosis de penicilina**	Otros medicamentos
Sífilis primaria	1 inyección Penicilina G benzatínica de 2.400.000UI.	Doxiciclina, 100 mg 2x/día o Tetraciclina, 500 mg 4x/día o ambos por 14 días
Sífilis secundaria	2 inyecciones de 1.200.000 UI de Penicilina G benzatínica en dos regiones diferentes del cuerpo.	Doxiciclina, 100mg 2x/día o Tetraciclina, 500mg 4x/día o ambos por 14 días
Sífilis terciaria	3 inyecciones de penicilina con 2.400.000 UI en diferentes regiones del cuerpo, con un intervalo de 7 días entre cada dosis	Doxiciclina, 100mg 2x/día o tetraciclina, 500mg 4x/día, ambas por 28 días
Neurosífilis	6 inyecciones diarias de Penicilina G Cristalina con 2 a 4 millones durante 10-14 días	Penicilina procaína, 2,4 millones UI/ IM/día, + Probenecid 500mg/VO/4x/día o ambos por 14 días
Sífilis congénita	Penicilina G Cristalina 100 a 150 mil UI/kg/EV/día, en 2 dosis en la primera semana de vida o en 3 dosis en bebés entre los 7 y 10 días; o Penicilina G Procaína 50 mil UI/kg/IM, una vez por día por 10 días;	No indicado

	o Penicilina G benzatínica** 50 mil UI/kg/IM, dosis única	
Sífilis na gravidez	Penicilina G Benzatina	Estearato de Eritromicina 500 mg VO, de 6/6 horas por 10 días o hasta alcanzar la cura

(Dr. Sedicias Sheila, 2018)

PREVENCIÓN

- La sífilis se previene para la vía sexual con el uso del preservativo o condón en todas las relaciones sexuales, evitando tener relaciones sexuales con una persona que tiene sífilis, o no teniendo relaciones sexuales.
- La prevención de la transmisión vertical o transplacentaria de la sífilis se realiza mediante el tratamiento oportuno a la gestante.
- Para la vía sanguínea, la prevención se realiza no usando ni compartiendo jeringas durante el consumo de drogas intravenosas. (Ministerio de salud, 2015)
- No hay vacuna contra la sífilis.

Para prevenir el contagio de sífilis, sigue estas sugerencias:

- **Abstinencia o monogamia.** La única manera segura de evitar la sífilis es abstenerse de tener sexo. La siguiente mejor opción es tener sexo monogámico con una pareja que no esté infectada.
- **Uso de preservativos de látex.** El uso de preservativos puede reducir el riesgo de contraer sífilis, pero solo si el preservativo cubre las úlceras de la sífilis.
- **Evitar las drogas de uso recreativo.** El consumo excesivo de alcohol u otras drogas puede afectar tu buen juicio y llevarte a prácticas sexuales inseguras. (Mayoclinic, 2018)

Bibliografía

1. Harrison. (s.f.). *Enfermedades Causadas Por Espiroquetas* . 19.
2. Sra. Liliana Urra. (2011). *Diagnóstico de la infección por Treponema pallidum en pacientes con sífilis*. Obtenido de Scielo: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182011000500002
3. Ecured. (2018). *Treponema Pallidum*. Obtenido de ecured: https://www.ecured.cu/Treponema_pallidum
4. Mayoclinic. (Enero de 2018). *Sífilis*. Obtenido de mayoclinic: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/syphilis/symptoms-causes/syc-20351756
5. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA. (s.f.). SÍFILIS CONGÉNITA. En *Guía de prevención y control de la transmisión MATERNO INFANTIL DEL VIH Y SÍFILIS CONGÉNITA.*
6. OMS. (2016). *Infecciones de transmisión sexual*. Obtenido de Organizacion Mundial De la Salud: http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)
7. Enrique Meléndez-Herrada, Maritoña Ramírez, B Guadalupe Sánchez Dorantes, Alejandro Cravioto. (Enero de 2008). *Estrategias de investigación para el desarrollo de una vacuna contra la sífilis*. Obtenido de medigraphic: http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2008/un081e.pdf
8. Artes José Luis López-Hontangas Juan Frasquet. (2008). Obtenido de Seimc: https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/sifilis.pdf
9. Walter WILSON. (2018). *Revistasbolivianas*. Obtenido de TREPONEMA PALLIDUM: ESTRUCTURA Y ANTIGENICIDAD: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S8888-88882010000100008&script=sci_arttext
10. Paca Torres Stalin Eusebio. (2016). *dspace*. Obtenido de Prevalencia del Treponema pallidum en el diagnóstico de sífilis: http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/9832/1/T-UCE-0006-093.pdf
11. Bouza, E. (2014). *Seimc.org*. Obtenido de Enfermedades de transmisión sexual: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosclinicos/seimc-procedimientoclinicoviii.pdf
12. SÍFILIS, P. D. (2013). *aragon*. Obtenido de PROTOCOLO DE SÍFILIS: https://www.aragon.es/estaticos/ImportFiles/09/docs/Profesionales/Salud%20publica/Vigilancia%20epidemiológica/Enfermedades%20Declaración%20Obligatoria%20otros%20procesos/Protocolos/30_Sifilis.pdf.PDF
13. Dr. Benicio Sanz. (2018). *Sífilis*. Obtenido de Amf-semfyc: http://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=15
14. Drª. Sheila Sedicias. (Mayo de 2018). *tuasaude*. Obtenido de https://www.tuasaude.com/es/tratamiento-para-sifilis/
15. Dr. Sedicias Sheila. (2018). *Medicamentos utilizados en el tratamiento para la Sífilis*. Obtenido de tuasaude: https://www.tuasaude.com/es/medicamentos-para-el-tratamiento-para-la-sifilis/
16. Rodolf, Tramont, Salazar,. (2016). *Sífilis (Treponema pallidum)*. 8va.
17. Ministerio de salud. (2015). *Diprece.minsa*. Obtenido de https://diprece.minsal.cl/temas-de-salud/temas-de-salud/sifilis/
18. Dr. Sheila Sedicias. (Octubre de 2018). *Sintomas de la Sifilis* . Obtenido de Tuasaude: https://www.tuasaude.com/es/sintomas-de-la-sifilis/

19. Goldstein AO. (2017). *mayoclinic*. Obtenido de mayoclinic: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/pityriasis-rosea/symptoms-causes/syc-20376405
20. Modlin JF. (2017). *Enfermedad de manos, pies y boca*. Obtenido de mayoclinic: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/hand-foot-and-mouth-disease/symptoms-causes/syc-20353035
21. Ferri FF. (2017). *mayoclinic*. Obtenido de Lupus: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/lupus/symptoms-causes/syc-20365789
22. Baughman RP. (2017). *mayoclinic*. Obtenido de Sarcoidosis: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/sarcoidosis/symptoms-causes/syc-20350358
23. Klausner JD. (2017). *mayoclinic*. Obtenido de Herpes genital: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/genital-herpes/symptoms-causes/syc-20356161
24. J. Allen McCutchan. (2018). *Msdmanuals*. Obtenido de Chancroide: https://www.msdmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/enfermedades-de-transmisión-sexual-ets/chancroide
25. Dr. Carlos Erazo. (2011). *svemsidaecu*. Obtenido de http://svemsidaecu.blogspot.com/2011/10/situacion-de-las-infecciones-de.html