

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSa). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSa), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Societaddemedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Sífilis: abordaje clínico y terapéutico en primer nivel de atención

Syphilis: clinical and therapeutic approach in the first level of care



¹**Dra. Yuliana Pereira Rodríguez**

Investigadora independiente, Heredia, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-6045-4379>

²**Dr. Javier Pereira Calvo**

Área de salud de Coronado, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-6127-7853>

³**Dr. Luis Quirós Figueroa**

Consultorio médico Astorga, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-4419-1059>

RECIBIDO

09/03/2020

CORREGIDO

25/04/2020

ACEPTADO

01/06/2020

RESUMEN

La sífilis es una infección bacteriana causada por *Treponema pallidum*, se transmite principalmente por vía sexual. La enfermedad tiene importancia no solo clínica sino también de salud pública, debido a su frecuencia. Las manifestaciones clínicas son muy variadas y van desde una úlcera o chancro hasta lesiones cutáneas diseminadas, cardiovasculares, neurológicas, oftalmológicas o articulares. Sin tratamiento, la enfermedad progresa durante años y puede provocar complicaciones neurológicas y cardíacas. El diagnóstico se basa principalmente en las manifestaciones clínicas e interpretación de pruebas serológicas. A pesar de su antigüedad, los principios del tratamiento han permanecido estables hasta la actualidad. La penicilina es el tratamiento de elección. La respuesta al tratamiento se determina en base a los cambios de los títulos de anticuerpos durante meses tras el tratamiento.

PALABRAS CLAVE: sífilis; enfermedades de transmisión sexual; atención primaria de salud; chancro; penicilina G benzatinica.

ABSTRACT

Syphilis is a bacterial infection caused by *Treponema pallidum*, it is mainly transmitted sexually. The disease is important not only clinical but also of public health, due to its frequency. The clinical manifestations are varied and range from an ulcer or chancre to disseminated skin lesions,

¹ Médica general, graduada de la Universidad Latina de Costa Rica (U.Latina). cod. [MED16212](#). yulipr_28@hotmail.com

² Médico general, graduado de la Universidad Autónoma de Costa Rica (UACA). cod. [MED16280](#). javiper_7@hotmail.com

³ Médico general, graduado de la Universidad Autónoma de Costa Rica (UACA). cod. [MED16283](#). alonso979@hotmail.com



cardiovascular, neurological, ophthalmological or joint. Without treatment, the disease progresses for years and can cause neurological and cardiac complications. The diagnosis is mainly based on clinical manifestations and interpretation of serological tests. Despite its age, the principles of treatment have remained stable until today. Penicillin is the treatment of choice. The response to treatment is determined based on changes in antibody titers for months after treatment.

KEYWORDS: syphilis; sexually transmitted diseases; primary health care; chancre; penicillin G benzathine.

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una infección de transmisión sexual causada por una espiroqueta, que continúa muy presente en la actualidad, representando un importante problema de salud pública a nivel mundial, con altos costos asociados. De acuerdo a datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2012 hubo 5.6 millones de casos nuevos de sífilis, la afectación a nivel mundial es similar en hombres y mujeres, con una tasa de 17.2 y 17.7 respectivamente (1,2). Al tener alta transmisión sexual, se observa generalmente en personas que presentan un número de contactos sexuales y que mantienen prácticas sexuales sin protección. Presenta diferentes etapas clínicas, cada una de ellas con características específicas, las cuales permiten realizar un adecuado diagnóstico en atención primaria, junto con otros estudios de laboratorio (3, 4).

El tratamiento se decide de acuerdo a la etapa en la que se presente. El medicamento de elección es la penicilina, el cual presenta excelente respuesta clínica para lograr la curación de la enfermedad (3).

El objetivo de esta revisión bibliográfica es explicar las clínicas, terapéuticas y

preventivas que se deben tener en consideración durante la evaluación y el abordaje en el primer nivel de atención a aquellos pacientes de quien se sospeche de sífilis.

MÉTODO

Se realizó la revisión bibliográfica de 20 artículos acerca de sífilis, los cuales fueron elegidos de bases de datos sobre ciencias de la salud, como Elsevier, The New England Journal Medicine, Formación Médica Continua, Academia Española de Dermatología y Venereología. Se eligieron los 16 artículos con menos años de antigüedad, y se descartaron aquellas revisiones que presentaban más de 5 años desde la fecha de su publicación. Se seleccionaron artículos en idioma inglés y español, los cuales tuviesen importancia relevante en el abordaje de sífilis y enfermedades de transmisión sexual en general.

ETIOLOGÍA

El microorganismo causante de la sífilis es la bacteria *Treponema pallidum*. En su estructura, este patógeno posee flagelos

periplásmicos, que le permite desplazarse y tener movimiento, esto se vuelve importante en el momento de visualizar su forma y movimientos característicos para la identificación mediante un microscopio de campo oscuro (2).

Treponema pallidum logra penetrar de forma rápida las mucosas íntegras o a través de erosiones pequeñas en la piel, y así ingresa primero a los vasos linfáticos y posteriormente accede al torrente sanguíneo, provocando una infección sistémica, antes de que aparezcan las lesiones características de la infección (5).

TRANSMISIÓN

La bacteria se transmite a través de contacto sexual, así como de otros contactos en diferentes localizaciones en donde exista afectación (5). El riesgo de infección después de un contacto con una persona que padezca esta infección, depende principalmente del estadio de la enfermedad en la que se encuentre. El riesgo es mayor para aquellas lesiones que se encuentran en la fase inicial de la infección (Sífilis primaria y secundaria), debido a la mayor cantidad de *Treponema pallidum* presente (3).

La vía de transmisión más común es a través del contacto directo, pero también existen otras maneras de adquirir esta infección. La transmisión madre-feto a través de la vía transplacentaria causa la sífilis congénita, la cual es más probable en los casos de madres con sífilis primaria o secundaria. Actualmente, las pruebas de detección de sífilis están incluidas en los programas de control prenatal.

Otras formas de transmisión, menos frecuente, son el uso compartido de agujas entre personas que utilizan drogas por vía parenteral, o luego de recibir un órgano o transfusiones sanguíneas (6).

ETAPAS DE LA SÍFILIS

Cronológicamente, la sífilis se puede clasificar en temprana o tardía, lo cual ayuda en el momento de decidir el tratamiento. En la **TABLA 1**, se mencionan las diferentes etapas de la sífilis.

TABLA 1. Etapas de la sífilis	
Sífilis temprana	Sífilis tardía
<ul style="list-style-type: none">• Sífilis primaria• Sífilis secundaria• Sífilis latente menor a un año de evolución	<ul style="list-style-type: none">• Sífilis terciaria• Sífilis latente mayor a un año de evolución
Fuente: Maider Arando Lasagabaster, Luis Otero Guerra.	

El periodo de incubación una vez que ocurre el contagio es de aproximadamente 10 a 90 días para que se presente la lesión primaria. Lo característico es que las lesiones de esta etapa desaparezcan sin ninguna intervención adicional (6,7). Aunque en algunos casos pueden existir lesiones primarias y secundarias de forma simultánea, lo usual es que aparezcan lesiones de la sífilis secundaria, aproximadamente de 6 a 8 semanas después de la resolución de la sífilis primaria (7).

Generalmente, después de 2 a 6 semanas las lesiones secundarias remiten y la persona inicia un periodo de

latencia, el cual se conoce como sífilis latente (6). Esta etapa de la infección suele diagnosticarse en dos situaciones. La primera, es en aquellas personas que recibieron tratamiento para sífilis y se llega a documentar por medio de serología que aún existe infección. El segundo caso, son los pacientes que tuvieron resolución espontánea de las manifestaciones clínicas, y al realizarse estudios serológicos, se evidencia infección por *Treponema pallidum* (3, 6). Cerca del 35% de los pacientes que presentan sífilis latente y no se les trata de forma correcta, progresan a la última etapa de la infección, la sífilis terciaria (2). Se considera que todas las lesiones que implican la sífilis temprana son contagiosas, mientras que las de la sífilis tardía, no lo son (3).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- **Sífilis primaria**

La lesión inicial característica de esta etapa, es un chancro en el sitio de inoculación. Este chancro inicia como una pápula indolora con bordes endurecidos. Generalmente es una lesión única, pero podría ser múltiple principalmente en pacientes con VIH (5).

La ausencia de dolor y su consistencia dura, es lo que permite diferenciarlo de otras infecciones que se manifiestan con úlceras genitales y que se deben de descartar como diagnóstico diferencial. Suele acompañarse de linfadenopatía inguinal unilateral o bilateral que también es asintomática (5, 7).

El lugar en donde se encuentra el chancro puede variar dependiendo del sitio de inoculación, sin embargo,

lo usual es que se localice en la zona genital (pene o vulva). Sin embargo, se han descrito casos de chancro sífilítico en sitios como vagina, cuello uterino, cavidad oral, faringe y zona anorrectal (3).

- **Sífilis secundaria**

Durante esta etapa, las manifestaciones clínicas son variadas. Lo usual es que las lesiones de esta etapa se presenten después de la resolución del chancro inicial, sin embargo, en pacientes con VIH, podrían existir ambas lesiones de forma simultánea (3).

Los principales hallazgos son cutáneos. La gran variedad de formas de presentación, ha hecho que se conozca esta etapa como “la gran simuladora”. La lesión típica mas característica consiste en un brote maculopapular eritematoso, que típicamente afecta de forma bilateral las palmas y plantas, pero podría presentarse de forma generalizada. No suele asociarse a prurito ni a lesiones vesiculares (6). Cuando estas lesiones se presentan en zonas húmedas del cuerpo (zona perianal, vulva o escroto) se denominan condilomas planos (2).

En otros pacientes, se pueden presentar lesiones erosivas en la mucosa de la cavidad oral, las cuales son indoloras y se les conoce como “lengua en pradera segada”. Cuando hay afectación de folículos pilosos, se genera alopecia en el cuero cabelludo, en cejas, párpados o barba (8).

Además, durante la sífilis secundaria, aparecen síntomas sistémicos inespecíficos como malestar general,

fiebre, linfadenopatía generalizada indolora, afectación de los ojos, alteraciones gastrointestinales, mialgias, artralgias, alteración hepática y renal (5).

Existe una variante ulcerativa de la sífilis secundaria, conocida como sífilis maligna. Su nombre deriva de la similitud que tiene en la presentación clínica con respecto a neoplasias cutáneas. Aunque suele ser rara, se asocia a paciente con alteración en su sistema inmunológico (8, 9)

- **Sífilis latente**

Esta etapa se caracteriza por la ausencia de síntomas, y se logra identificar solamente por medio de estudios serológicos positivos en personas en riesgo con antecedente confirmado de sífilis o sin haber tenido diagnóstico previo y con resolución espontánea de las lesiones primarias y secundarias (3, 6).

- **Sífilis terciaria**

Antes de la era de los antibióticos, cerca de un tercio de las personas que presentaba infecciones por *Treponema pallidum* avanzaban a sífilis terciarias. En la actualidad, dicha etapa de la sífilis es inusual, esto se atribuye al diagnóstico y tratamiento eficaz (2).

Típicamente, las tres lesiones que se presentan en estas etapas son la neurosífilis, la sífilis cardiovascular y las lesiones cutáneas o gomas sífilíticas, sin embargo, pueden implicar múltiples órganos y tejidos (7). Las lesiones cutáneas mas

características son las gomas, que se manifiestan como nódulos granulomatosos subcutáneos que pueden ulcerarse y dejar una cicatriz. Cuando estos granulomas se forman en otros órganos, se manifiestan en forma de masas (3).

Cuando se afecta la vasa vasorum de la aorta ascendente, se presenta una calcificación que se aprecia en la radiografía de tórax, lo cual es característico de aortitis sífilítica (10). La invasión e infección de *Treponema pallidum* en el sistema nervioso central (SNC), se conoce como neurosífilis. A pesar de que la invasión al SNC es frecuente, no en todos los casos existen síntomas neurológicos y se desarrolla una forma asintomática de neurosífilis. Sin embargo, en aquellos pacientes en los que sí se produce sintomatología, podría aparecer de forma temprana un cuadro de cefalea y rigidez nuchal por meningitis, alteración visual por sífilis ocular, hipoacusia secundaria a otosífilis y síntomas neurovasculares por sífilis meningovascular. En otros casos mas severos, existe afectación parenquimatosa cerebral extensa, con parálisis general, en donde existe demencia y alteraciones de la personalidad (3,10). En los casos en donde se presenta desmielinización, se origina un trastorno conocido como Tabes dorsal. Se caracteriza por pérdida de inervación, ocasionando ataxia, dolor neuropático, alteraciones pupilares (Signo de Argyll-Robertson con abolición del reflejo fotomotor directo y consensuado, manteniendo el reflejo de acomodación), alteración

vesical, degeneración articular (Articulación de Charcot) y arreflexia (11).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En la sífilis, al presentar gran variabilidad en sus presentaciones de acuerdo a la etapa de la enfermedad en la que se encuentre, se deben tener en consideración otras manifestaciones dentro de un diagnóstico diferencial.

Si bien el chancro de sífilis, suele ser característico por ser indoloro, las infecciones por *Haemophilus ducreyi* (cancroide), virus del herpes simple (herpes genital), *Chlamydia trachomatis* (Linfogranuloma venéreo) y *Klebsiella granulomatis* (Granuloma inguinal), suelen también manifestarse por una úlcera como lesión primaria. La ausencia o presencia de dolor, así como de adenopatías regionales, son las principales características que se toman en cuenta para diferenciar entre estas enfermedades infecciosas y la sífilis (2, 5).

Distintas enfermedades infecciosas y no infecciosas, como patologías reumatológicas o reacciones a fármacos, tienen presentación dermatológica, y también deben de ser descartadas antes de confirmar la presencia clínica de sífilis secundaria. La historia clínica y el examen físico detallado brindan algunos síntomas externos a las manifestaciones en piel, que permiten esclarecer la sospecha diagnóstica (12). La pitiriasis rosada, el eritema multiforme, la erupción medicamentosa, linfomas, la mononucleosis infecciosa, el lupus eritematoso sistémico y la dermatofitosis, son las principales

patologías que deben descartarse ante un rash generalizado (3).

DIAGNÓSTICO

Existen pruebas directas e indirectas para realizar el diagnóstico de sífilis. Las directas solamente se pueden utilizar en los casos en donde existe la presencia de lesiones macroscópicas que permita tomar las muestras (13).

• Pruebas directas

Debido a que *Treponema pallidum* no se puede cultivar, se requiere la visualización directa del microorganismo. Por lo tanto, se debe tomar muestra de las lesiones de sífilis primaria o secundaria y enviar a estudiar (13, 14). Existen tres diferentes pruebas (7):

- Microscopio de campo oscuro
- Inmunofluorescencia directa
- Reacción en cadena de la polimerasas (PCR)

• Pruebas indirectas

Son pruebas serológicas, que detectan anticuerpos presentes por la respuesta inmunitaria, se dividen en pruebas treponémicas y no treponémicas (13).

- Pruebas no treponémicas: detectan la presencia de anticuerpos dirigidos contra antígenos localizados en células dañadas por la infección. Las dos más utilizadas son el VDRL y el RPR (4). Brindan un resultado semicuantitativo expresado como un título de acuerdo a los anticuerpos detectados en el

suelo. Por lo tanto, la titulación varía de acuerdo a la fase de la enfermedad y del tratamiento, lo que hace prácticas para analizar la actividad de la infección y la respuesta al tratamiento empleado (14).

Cuando se otorga tratamiento para la sífilis temprana, los títulos de estas pruebas no treponémicas se negativizan o disminuyen de forma significativa durante el primer año. Se considera una respuesta favorable al tratamiento, en aquellos pacientes que presentan una disminución de 4 veces los títulos de anticuerpos (Por ejemplo de 1:32 a 1:8) (3).

El resultado de estas pruebas puede ser negativo durante el periodo de incubación y en la sífilis primaria, sin embargo, siempre son positivas en la sífilis secundaria (14). Algunas situaciones podrían asociarse con falsos positivos, como en el embarazo, personas que usan drogas parenterales, en pacientes con lupus, tuberculosis o personas mayores de 70 años (3, 4).

- Pruebas treponémicas: estas pruebas son más específicas debido a que cuantifican los anticuerpos dirigidos contra antígenos de *Treponema pallidum*. Las más utilizadas en la práctica clínica son la FTA-Abs (fluorescent treponemal antibody absorption), TPHA (Treponema pallidum haemagglutination assay) y TPPA (Treponema

pallidum particle agglutination) (3, 4, 14).

El principal inconveniente que presentan estas pruebas, es que permanecen positivas durante toda la vida, independientemente de la fase de la enfermedad y del tratamiento recibido (13). Sin embargo, existe un pequeño porcentaje de casos en los que estas pruebas se negativizan a los 2 años después de recibir el tratamiento correctamente (14).

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección es la penicilina en todos los estadios de la enfermedad. La dosis, la vía, la duración y la forma farmacéutica utilizada, depende de la fase de la infección y de sus manifestaciones clínicas (1, 3, 15).

- Sífilis temprana: incluye fase de sífilis primaria, secundaria y latente temprana
Penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades vía intramuscular en una sola dosis
- Sífilis tardía: incluye sífilis latente mayor de un año de evolución o de tiempo indeterminado, gomas sífilíticas y sífilis cardiovascular.
Penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades vía intramuscular, cada semana por tres semanas. Para un total de 7.2 millones de unidades.
- Neurosífilis: penicilina G cristalina acuosa, 3-4 millones de unidades vía intravenoso cada 4 horas o en infusión continua por 10 a 14 días.

Para todas aquellas personas que hayan sido expuestas y presenten síntomas dentro de los 90 días después del contacto sexual, se debe brindar tratamiento, sin tomar en cuenta el resultado serológico. El tratamiento en estos casos es el mismo que para la sífilis temprana (1).

Se considera una respuesta favorable al tratamiento, en los casos en que se presente disminución de dos diluciones o una cuarta parte de título de anticuerpos no treponémicos, en un lapso de tiempo de 6 a 12 meses. Si se presenta fracaso al tratamiento, se recomienda tratar con 2.4 millones de unidades cada semana por tres semanas (15).

El uso de doxiciclina 100 mg cada 12 horas vía oral por 14 días, se utiliza en los pacientes alérgicos a la penicilina. Sin embargo, en embarazadas al estar contraindicado este fármaco, el único tratamiento efectivo es la penicilina, por lo que en casos de alergia, se debe realizar desensibilización (3).

En algunos casos, se presenta una reacción inmunológica, posterior al tratamiento empleado, conocida como Reacción de Jarisch-Herxheimer. Ocurre principalmente durante las etapas de la enfermedad con mayor carga de treponemas, es decir sífilis primaria y secundaria. Esta reacción suele presentarse en las primeras 24 horas tras el inicio del tratamiento, causando un cuadro de mialgias, cefalea y malestar general. El manejo es sintomático, con medicamentos antipiréticos, debido a que es un cuadro autolimitado (8).

PREVENCIÓN

Existen algunos grupos poblacionales en riesgo de adquirir alguna enfermedad de

transmisión sexual. Los adolescentes, personas institucionalizadas, los homosexuales, trabajadores de sexo comercial o sexoservidores y población de bajos recursos con dificultad para la accesibilidad médica, forman parte esta población de riesgo y es en los cuales desde el punto de vista de primer nivel de atención, se debe procurar intervenir con medidas de prevención (2).

Actualmente, el pilar de la prevención de la sífilis y de otras enfermedades de transmisión sexual, es la educación sobre las prácticas sexuales que ponen en riesgo de adquirir esta infección, así como el control de otras enfermedades de transmisión sexual (1). Los enfoques para controlar estas infecciones se basan en estudios serológicos en personas de alto riesgo, educación a la población, diagnóstico y tratamiento temprano (16).

A pesar de que se ha utilizado la profilaxis con doxiciclina para aquellas personas en riesgo, su uso aún no se recomienda y se realizan estudios para establecer su uso. Por lo tanto, para un futuro se podría convertir en una medida preventiva útil (15).

CONCLUSIÓN

El primer nivel de atención en el abordaje clínico de las enfermedades de transmisión sexual en general, presenta gran importancia, debido a que la mayoría de estas infecciones se pueden sospechar e identificar durante una primera consulta médica, además que resulta práctico iniciar con la educación a la población general sobre las medidas preventiva específicas. Por su alta prevalencia, la sífilis, es una de las principales causas de consulta en

servicios de salud a nivel mundial. A la hora de realizar el abordaje clínico de un paciente en quien se sospeche de esta enfermedad infecciosa, se debe de tomar en consideración las actividades que aumentan el riesgo de adquirir esta patología, así como las manifestaciones clínicas típicas. Se debe enviar de forma individualizada las pruebas serológicas no treponémicas y treponémicas, para

lograr realizar un diagnóstico oportuno a partir de la interpretación de las mismas, e iniciar un tratamiento efectivo. Además, parte del abordaje completo que se realiza en este nivel de atención, incluye la valoración y el tratamiento de contactos cercanos, junto con la instauración de medidas preventivas que ayuden a disminuir su transmisión.

REFERENCIAS

1. Maider Arando Lasagabastera y Luis Otero Guerra. Sífilis. Vol. 37. Núm. 6. Junio - Julio 2019. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.12.009>
2. F.J. Sanz Santaefemia, M.E. García Talaverab y R. Jiménez García. Enfermedades infecciosas y de transmisión sexual en el adolescente. Medicine. 2018;12(61):3577-87. <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.08.003>
3. Ruth Maye Soroa, Roberto Zarrabeitia Puente, Ofelia Casanueva Solera y Ramón Teira Cobo. Manejo de la sífilis en atención primaria. FMC. 2017;24(1):5-11. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2016.09.004>
4. Maider Arando, Martí Vall-Mayans y M.^a Jesús Barberá. Cómo interpretar las serologías ante una sospecha de lúes. FMC. 2018; 25 (1): 28-31. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2017.01.010>
5. E. de Eusebio Murillo. Protocolo diagnóstico y tratamiento de las úlceras genitales. Medicine. 2018;12(59):3474-9. <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.06.013>
6. J.-M. Bohbot, A. Marchal. Infecciones de transmisión sexual. EMC Ginecología-Obstetricia. Volumen 54, Junio 2018. [https://doi.org/10.1016/S1283-081X\(18\)89322-5](https://doi.org/10.1016/S1283-081X(18)89322-5)
7. Pascual Meseguer García, María del Mar Caballero Sánchez y Consuelo Luna Rodríguez. Infección por Treponema pallidum. FMC. 2018;25(7):435-6. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2017.01.013>
8. Granizo-Rubio J, et al. Sífilis maligna y erupción papular pruriginosa en un paciente VIH positivo. Actas Dermosifiliogr. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.09.023>
9. X. Fustà-Novella, D. Morgado-Carrasco, A. Barreiro-Capurro, C. Manzardo, M. Alsina-Gibert y Miembros del Grupo de Trabajo de Infecciones de Transmisión Sexual del Hospital Clínic de Barcelona. Sífilis maligna, una presentación de sífilis a tener en cuenta. Actas Dermosifiliogr. 2019;110(3):232---237. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.02.024>
10. Macarena Larraín, Edgar Castillo-Regalado, Carlos Puig-Jove, Margarita Sala y Helena Masnou. Sífilis, causa poco habitual de dolor abdominal. Vol. 41- Núm 9. Noviembre 2018. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.11.009>

11. Ropper AH. Neurosyphilis. Longo DL. New England Journal of Medicine. 2019 Oct 03;381(14):1358-1363. <https://doi.org/10.1056/nejmra1906228>
12. J. García de Tena, M. Mozo Ruiz, J. Salillas Hernando y M. Rodríguez-Zapata. Protocolo diagnóstico del rash cutáneo y fiebre en adultos. Medicine. 2018;12(59):3485-91. <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.06.015>
13. M. Soledad Martínez Methol, Fernando D. Ventimiglia, Ana M. Aristimuño, Amelia N. de la Colina, Jorge J. Bruno y Liliana E. D'Agostino. Implementación del algoritmo reverso para el cribado de sífilis en un laboratorio clínico. Rev Chilena Infectol 2019; 36 (4): 525-530. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182019000400525>
14. M. García-Legaz Martínez, P. Hernández-Bel, J. Magdaleno-Tapia, A. Martínez-Doménech, D. Navalpotro, V. Alegre-de Miquel y A. Pérez-Ferriols. Utilidad de las nuevas pruebas treponémicas automatizadas en el diagnóstico de la sífilis precoz. A propósito de 15 casos. Actas Dermosifiliogr. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.01.013>
15. Khalil G. Ghanem, M.D., Ph.D., Sanjay Ram, M.B., B.S., and Peter A. Rice, M.D. The Modern Epidemic of Syphilis. N Engl J Med 2020;382:845-54. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1901593>
16. M. Arando, E. Caballero, A. Curran, P. Armengol, M.J. Barberá y M. Vall-Mayans. Las características epidemiológicas y clínicas de la epidemia de sífilis en Barcelona. Actas Dermosifiliogr. 2019;110(10):841-849. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.03.014>