

# Sífilis; Algunos aspectos de interés

*Dr. Hernán Corrales Padilla*

Intentaré una revisión breve de algunos aspectos de la sífilis sobre los cuales he creído importante reparar, en esta nueva etapa en que, a pesar del uso de la penicilina y de los programas científicos oficiales dicha enfermedad ha experimentado un alarmante aumento. Según estadísticas de la OMS de cada tres casos de sífilis uno se da en menores de 20 años.

Entre las causas más importantes del aumento de la sífilis podemos citar la movilización masiva de población adolescente de las zonas rurales a las urbanas, la difusión de los anticonceptivos, los cambios de criterio moral y conducta sexual, el incremento demográfico que produce un mayor número de individuos susceptibles y la prolongación del período de vida sexual como consecuencia de la madurez precoz (recordemos que la edad de la Menarquía ha ido descendiendo, por ejemplo en Inglaterra, a razón de 4.6 meses por década durante los últimos cien años). También influye el hacinamiento de grandes grupos de población y el aumento de volumen y la rapidez de las comunicaciones de un país a otro.

Esta ascendente incidencia de la enfermedad ha probado que la terapéutica antibiótica sola, no controlará nunca la enfermedad. Es necesario un gran esfuerzo cooperativo que comprenda la educación, la epidemiología y la investigación dirigida hacia el desarrollo de una vacuna eficaz para luchar contra el aumento de la enfermedad que se ha operado en los últimos diez años.

El diagnóstico de las lesiones de la infección temprana puede presentar alguna dificultad. Sospecha de sífilis primaria puede tenerse, en un paciente que presenta ulceración genital, pero cerca de un cuarto de los pacientes diagnosticados en el estadio secundario, no muestran signos, ni dan historia de chancro primario. La infección sifilítica temprana o reciente, se ha tornado común en homosexuales, siendo el "pasivo" quien suele presentar las lesiones anales y la aparición de chancro en sitios extragenitales, en labios, en la boca, en la cara, etc., también presentan cierta dificultad para el diagnóstico. Un 10% de las lesiones primarias pueden ocurrir en sitio extragenital, y en muchos de estos casos, el diagnóstico puede demorarse hasta que el paciente presenta ya el segundo estadio de la enfermedad.

Muchos pacientes con sífilis secundaria pueden encontrarse relativamente bien y síntomas tales como: lasitud, anorexia y cefalea, ardor en la garganta, ronquera o artralgias son comunes a otras enfermedades. El médico se encuentra primero con el problema de conseguir suficiente evidencia de una afección inflamatoria; puede ser ayudado por el hallazgo de hipertermia moderada, asociada con anemia mínima, y aumento de la velocidad de eritrosedimentación.

---

De la sección de Dermatología, Escuela de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Tegucigalpa, D. C, Honduras.

Sin embargo, el diagnóstico en el estadio secundario descansa principalmente en los hallazgos físicos. Generalmente las lesiones se encuentran en piel, en membranas mucosas y en región perianal, encontrándose a menudo, asociadas con linfadenopatía. Más raramente se observan meningitis, uveítis **anterior**, hepatitis con esplenomegalia; lesiones periólicas también pueden observarse.

Por experiencia, el dermatólogo sospechará sífilis secundaria en un paciente que presente un exantema generalizado, no irritativo, que puede ser pleomórfico con máculas, pápulas, pústulas, lesiones anulares o foliculares, todos presentes al mismo tiempo. La presencia de lesiones bilaterales en palmas y plantas, cara y genitales, aumentarán la sospecha, sin embargo, las lesiones pueden encontrarse solamente en uno de los sitios mencionados. Las lesiones en mucosas son menos simétricas y el equivalente de la pápula es la placa mucosa, la cual puede encontrarse en labios, mejillas, lengua, amígdalas, nasofaringe y laringe. La extensión lineal de la placa mucosa, ocasionalmente forma úlcera en huella de caracol. Las pápulas húmedas perianales forman placas de superficie aplanada (condiloma lata) pero también se encuentran ocasionalmente lesiones ulceradas.

El condiloma puede encontrarse también en otros sitios húmedos, en genitales, en axila y el ombligo. La adenopatía es generalmente más prominente en el triángulo posterior del cuello, y en los codos (ganglios epitrocleares).

### SÍFILIS Y PEDIATRÍA

a) LA TERAPÉUTICA con antibióticos puede enmascarar una enfermedad venérea, esto es cosa ya bien sabida; con el uso rutinario de tetraciclina para el control del acné, se puede actualmente modificar la expresión clínica de una sífilis reciente en adolescentes, por ejemplo. De hecho se puede retardar el inicio de síntomas en una gonorrea, tal como lo informó Thomas A. Córtese Jr. en un joven que había discontinuado la tetraciclina, una semana antes del inicio de la descarga uretral. El paciente había tenido contacto sexual solamente una vez, un mes antes de iniciarse el flujo uretral.

Sidney Olanshq ha postulado que desde 1956 la sífilis primaria y secundaria ha aumentado el doble en la población de los 15 a los 19 años de edad en los Estados Unidos de América y debe por lo tanto ser muy tenida en cuenta en el diagnóstico diferencial. En los últimos 13 años la sífilis se ha elevado de 266 casos por 100.000 a 538 en el año calendario de 1962. En los adolescentes la sífilis no es diferente a la de los adultos.

b) LA PRUEBA FTA - ABS - IgM facilita el diagnóstico de sífilis congénita, por el cual, a menudo, hay que esperar tres meses para confirmarla.

La IgM no pasa a través de la placenta, por lo tanto sí existe una prueba positiva para sífilis en la fracción IgM, ésta tiene que haber sido formada por el niño y se concluye que tal niño tiene sífilis congénita.

(Reunión Anual de la Academia Americana de Pediatría, 1971).

### PRUEBA GAMMA M-FTA

Una nueva prueba experimental se ha considerado útil para identificar recién nacidos infectados de sífilis, tanto sintomáticos como asintomáticos. Se trata de la prueba de anticuerpo treponémico fluorescente gamma M (gamma **M-FTA**).

La oficina de control de enfermedades venéreas del Departamento de Salud de New York condujo un estudio en el cual el suero de 68 recién nacidos consecutivos con serologías reactivas en el cordón se sometieron a la prueba de gamma M-FTA diseñada por dicha oficina según lo informó el Dr. Vernal G. Cave a la Asociación Americana de Enfermedades Venéreas. 43 niños fueron clasificados definitivamente con presencia o ausencia de sífilis congénita. 25 no se pudieron seguir observando.

Anteriormente los recién nacidos con sangre del cordón o venosa reactiva, que no presentaran evidencia clínica o serológica de sífilis congénita, requerían largo tiempo de observación con pruebas seriadas en las cuales las determinaciones de los niveles de IgM, no pueden ser confiables en la determinación de sífilis congénita asintomática al nacer.

El Dr. Cave afirma que puede convertirse en la herramienta primaria para el diagnóstico de sífilis congénita en el recién nacido.

(Dermatology News 3: julio-agosto, 1970).

### C) SÍFILIS ADQUIRIDA EN LA PRIMERA INFANCIA

La sífilis adquirida en la primera infancia fue un fenómeno conocido aunque infrecuente en la era previa al advenimiento de los antibióticos. Durante el período de erradicación ilusoria de la sífilis por la penicilina, los casos de sífilis contraída por niños, desaparecieron de la consulta médica.

Como la incidencia de sífilis ha aumentado nuevamente, Ackerman, Goldfaden y Cosmides han informado tres casos recientes para recordar que la sífilis puede ser adquirida a temprana edad y que los signos en piel pueden ser los únicos indicios para su identificación temprana.

(Arch. Derm. 106: 92-93, 1972).

Continúan llamando la atención sobre los siguientes hechos:

La sífilis puede ser transmitida a los niños sexualmente (atentados sexuales, estupro) o no (besándolos, cargándolos y amamantándolos). Relaciones casuales con una persona que ha tenido lesiones activas en piel raramente resultan infectantes. La infección requiere íntimo contacto piel a piel. La transmisión no sexual, por ejemplo de madre a hijo, ocurre con igual frecuencia en varones y mujeres.

La sífilis adquirida por contacto sexual es dos veces más común en niñas que son objeto de atentados sexuales por parte de compañeros de juegos mayores, o por adultos. Otro factor contribuyente es la vieja creencia de que las enfermedades venéreas del hombre curan por contacto sexual con una virgen.

Las características clínicas de sífilis adquirida en niños corresponden a las de sífilis adquirida en adultos.

La localización del chancro, puede ser genital o extragenital. La mayoría de los chancros extragenitales son más comunes en la cara y cuello, sitios más accesibles para el contacto con lesiones infectantes de la boca. El chancro del ano resulta de relaciones sexuales forzadas por vía anal o vaginal.

Los chancros extragenitales son más comunes en la primera infancia, los genitales prevalecen en niños mayores.

Las lesiones papulares secundarias se presentan en palmas y plantas, hacen erupción, de semanas a meses después de la aparición del chancro. Estas lesiones se asocian con síntomas generales variables y linfadenopatías, algunas veces cursan como exantema viral. El médico que sabe que la sífilis puede ser adquirida por niños debe estar preparado para reconocer estos estigmas cutáneos.

El campo obscuro, los tests serológicos o inmunofluorescentes, confirman el diagnóstico, permitiendo el tratamiento adecuado de la sífilis en estadio clínico temprano. En este sentido, los niños, receptores, pasivos de la enfermedad propagada por los adultos, pueden adquirir las secuelas potencialmente destructivas neurológicas y cardiovasculares.

#### PRUEBA DE FTA-ABS POSITIVA EN PACIENTE DE LUPUS ERITEMATOSO

Stephen J. Khaus del VDRL del Centro Nacional de Enfermedades Transmisibles en Atlanta, informó que de 150 pacientes privados con lupus eritematoso activo (LE), 23 mostraron reacciones positivas al FTA-ABS para el diagnóstico de la sífilis.

Doce de los veintitrés pacientes mostraron el patrón homogéneo típico de una prueba sifilítica positiva y 11 mostraron un modelo atípico en rosario. Ninguno reveló historia clínica o síntomas compatibles con sífilis.

Este estudio se realizó para determinar hasta qué grado puede ocurrir la fluorescencia atípica, relativamente recién observada, en otra enfermedad que entraña anormalidad en las globulinas y evaluar la posible ocurrencia de fluorescencia homogénea treponémica típica en tal enfermedad, en ausencia de sífilis.

El patrón típico consiste en múltiples glóbulos redondeados de fluorescencia a lo largo del treponema. Por la variedad en fluorescencia entre los glóbulos, hay una apariencia en rosario en el treponema. El Dr. Kraus llamó la atención hacia el hecho de que este efecto puede ser confundido con un suero sifilítico que ocasionalmente muestre uno o dos glóbulos de fluorescencia en treponemas homogéneamente más oscuros y lleve a un diagnóstico errado de sífilis.

#### REACCIONES BIOLÓGICAS FALSAS POSITIVAS PARA SÍFILIS TRANSMITIDAS GENÉTICAMENTE POR TRES GENERACIONES.

George H. Konstant de The New York University School of Medicine cree que debería investigarse la familia inmediata de pacientes con reacciones biológicas falsas positivas (BFP) para sífilis y observarlas por desórdenes autoinmunes, ya que encontró reacciones BFP para sífilis transmitidas por tres generaciones. En efecto, en una familia observada durante 17 años, 4 de 7 individuos tuvieron reacciones BFP probadas: el abuelo, hija e hijo y una nieta.

Otra familia mostró 3 individuos de 5 con reacciones BFP a las pruebas standard para sífilis. Fueron el padre, su hija e hijo. No se encontró ningún antecedente de colagenosis o trastorno autoinmune.

Agrega, que infecciones, ingestión de drogas, hipersensibilidad y traumatismos, podrían hacer evidentes síntomas clínicos en individuos genéticamente predispuestos.

(Conferencia en el pabellón de Piel y Cáncer) *Dermatology News*. 4; (Nº 3) Abril 1971.

## LA SÍFILIS IGNORADA

En su tesis de Toulouse (1969), B. Lazrak estudia la frecuencia de la "sífilis ignorada" y sus causas, en una revisión de 860 casos de sífilis reciente adquirida. He aquí sus conceptos:

Los libros no describen la sífilis que realiza todos los días el curso cíclico de las descripciones clásicas de los tres períodos característicos. A esta concepción se opone la serie de hechos, a los cuales se refiere el término de sífilis ignorada.

La noción de sífilis ignorada es antigua y ya discutida en la época de Fournier, pero dos hechos recientes nos demuestran su importancia: de una parte, los exámenes serológicos, sobre todo los practicados en serie y confirmados por la prueba de Nelson, y de otra parte la sífilis experimental. La producción de sífilis sin chancro en animales, indica que esto podría realizarse asimismo en el hombre. La multiplicidad de serologías positivas sin antecedentes o signos clínicos justificativos, implica un porcentaje de sífilis ignorada que podría elevarse hasta un 51%, cifra que nos debe obligar según el autor, a la investigación de la verdad. Una sífilis ignorada expone a terribles consecuencias tardías, puesto que ha sido desconocida en su inicio. El autor analiza las causas. Las hay extrínsecas: intervenciones terapéuticas... durante el período de incubación o durante los dos primeros períodos, tales como antibióticos internos o externos, a dosis infracurativas, corticoides internos o externos. En todos estos casos el chancro es deshabitado. El campo oscuro no revela treponemas y no hay argumento para un tratamiento inmediato. El error diagnóstico es así muy frecuente. Infecciones sobreagregadas pueden en otros casos enmascarar el cuadro.

Existen asimismo causas intrínsecas: chancro poco visible, enmascarado, aberrante, ausente, sífilis secundaria larvada o mínima o sin expresión clínica. La encuesta del autor comprendió 860 casos de sífilis reciente. Insiste en el papel del tratamiento que es una profilaxis para la sífilis tardía. Permite proteger a los sujetos despidados y romper la cadena de contaminación.

La Semmola, S. Bartoloni y G. Passeti de Italia, han informado al XIV Congreso Internacional de Dermatología (Venecia 1972), sus resultados en el tratamiento de *sífilis ignorada con dosis masivas de Penicilina*. Emplearon concentraciones treponemicidas de penicilina en focos de espiroquetas antigénicas y silentes que estimulan la producción de anticuerpos en casos de sífilis ignorada y asintomática. El tratamiento se realizó por infusión intravenosa de dosis masivas de penicilina.

Fueron administrados diez millones de unidades de penicilina sódica, por día, durante 15 días. Se obtuvieron varios resultados, tanto en la serología clásica como en la prueba de Nelson y en el FTA. Los autores han discutido los resultados, tanto el teórico como la importancia práctica, incluso desde el punto de vista psicológico.

Los autores rusos, informaron, asimismo, en dicho Congreso que ellos practican el tratamiento profiláctico en niños que no tienen manifestaciones de sífilis, pero que nacieron de madres sífilíticas. La larga experiencia de los sifilólogos soviéticos, testifica la efectividad de la penicilina de depósito, especialmente en combinación con agentes pirógenos, que según ellos activan las reacciones de defensa del organismo, reduciendo el número de fracasos.

## NEUROSIFILIS

Un hecho que a menudo se olvida es que puede encontrarse una combinación de los caracteres principales de dos o más tipos de sífilis del sistema nervioso central (SNC), haciendo menos claro el diagnóstico. Así se podrían combinar síntomas de neurosífilis no parenquimatosa o intersticial (Leptomeningitis sifilítica, neurosífilis vascular) con síntomas de neurosífilis parenquimatosa (parálisis general progresiva, tabes dorsal).

La pupila de Argyll Robertson, muy común en la neurosífilis, ocasionalmente puede presentarse en la encefalitis epidémica y en el alcoholismo. Autores como Joseph G. Chusid, Profesor de Neurología Clínica de la Universidad de Columbia, (Neuroanatomía Correlativa y Neurología Funcional, 2ª edición. El Manual Moderno, S. A. México 11, D. F., 1972 pp. 350) consigna como evidencia presuntiva de tabes el poco recordado signo de Abadie, cual es la pérdida de la sensación dolorosa al oprimir el tendón de Aquiles. El signo de Biernacki, también de la tabes, es la pérdida del dolor profundo cuando se ejerce presión sobre el nervio cubital detrás del codo.

Se sostiene la vieja aseveración de que la gente de raza blanca tiende a sufrir con mayor frecuencia las secuelas de la neurosífilis, mientras que las de raza negra sufre las secuelas de la sífilis cardiovascular.

## REACCIONES ALÉRGICAS

El Prof. Rudolf L. Baer ha informado, en relación a reacciones alérgicas a penicilina, que los tests cutáneos aplicados durante una reacción anafiláctica han indicado que la IgG y la IgE están envueltos en el proceso. La IgE es responsable por la reacción adversa y los anticuerpos IgG bloquean la IgE.

Haciendo un test por escarificación y practicando una pequeña inyección intracutánea de penicilina 15 minutos después, es posible predecir si un paciente tendrá una reacción y cuan severa ésta será. En efecto, si no se encuentran anticuerpos IgG puede haber una severa reacción en pocos minutos; si el título de anticuerpos es por debajo de 1/256, puede haber una urticaria moderada o prurito, si el título está sobre 1/20:000, usualmente no hay reacción. Esta prueba debe ser realizada únicamente en hospitales. (Dermatology News 4: N<sup>o</sup> 7, September, 1971).

Las erupciones producidas por la penicilina podrían tener un mecanismo inmunopatogénico similar con el pénfigo o la penicilina podrían inducir un fenómeno inmunológico similar al que se observa en el pénfigo. A esta conclusión se llegó en la reunión conjunta de las secciones de Dermatología de la Federación Americana para Investigación Clínica y Sociedad Americana para Investigación Clínica en la cual se encontraron anticuerpos como los del pénfigo en pacientes con erupciones morbiliformes por penicilina.

Un trabajo de M. Fellner, K. Fukuyama, A. Moshell y V. Klaus, mostró la identificación de IgG en el suero y piel de pacientes con erupción morbiliforme a penicilina por inmunofluorescencia directa e indirecta así como por coloración histoquímica directa con peroxidase. Cuarenta por ciento del suero de pacientes con erupciones morbiliformes causadas por penicilina fueron positivas por inmunoglobulinas específicas en la posición intercelular. Ninguno de los controles reveló este tipo de actividad.

## NUEVA POSIBILIDAD EN EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE ULCERA DEL PENE

Los drogadictos se han hecho muy imaginativos en la selección de los sitios para inyectarse las drogas, tanto por la esclerosis de venas previamente utilizadas (venas digitales y las de la cara ventral de la lengua) como por la necesidad de ocultar el sitio de inyección.

Además de abscesos, la inyección de heroína provoca una úlcera necrótica, que puede inducir a pensar en un chancro sífilítico, chancroide, granuloma inguinal, etc., aunque hay características clínicas que pueden ayudar al diagnóstico, por ejemplo, el dolor y la falta de induración la distinguirán de la sífilis. Pero siempre hay la posibilidad de confusión inicialmente cuando, por ejemplo, el drogadicto usa la vena dorsal del pene, como en el caso informado por Richard G. Bennett y cols. (Arch Derm 107: 121-122, 1973) en un hombre de 26 años. Concluyen que con el creciente abuso de las drogas, se debe tener en cuenta en el diagnóstico de las úlceras del pene, esta relativamente nueva entidad (Minkin, W.; Cohén, J. H.: Dermatologic complication of heroin addiction: report of a new complication. N. Engl. J. Med. 277: 473-475, 1967. Lousia R. B.; Hensle, T.; Rose, J.: The major medical complications of drug addiction. Ann. Intern. Med. 9: 186-193, 1967).

La lesión parece producida por la quinina adulterada o sintética, usada ahora para cortar la heroína debido a la restricción legal en el acceso a la quinina natural. En Inglaterra, donde la quinina natural es aún usada para cortar la heroína, las lesiones ulcerativas son raras.

*Debe considerarse la sífilis en el diagnóstico de una pérdida de pelo desusual, cualquiera que sea el área anatómica.*

Son conocidas las manifestaciones secundarias de la sífilis tales como: malestar general, fiebre, artralgias, faringitis, traqueítis, cefalea, pérdida de peso, meningismo, síntomas gastrointestinales, dolores óseos, hiperplasia reticuloendotelial (expresada por linfadenopatía generalizada), erupciones papuloescamosas, condiloma lata, placas mucosas, oniquia y paroniquia, iridociclitis, artritis y hepatitis. Su efecto en el pelo es generalmente característico, siendo el más común la alopecia del cráneo de aspecto "apolillado". Es común la pérdida de las cejas, especialmente del tercio exterior y este signo se puede observar también en la alopecia areata, en lepra lepromatosa, en el hipotiroidismo y en la displasia ectodérmica. Se han informado casos de alopecia de cejas sin alopecia del cuero cabelludo, tal como el de Donald J. Perozzi y Cols, del Departamento de Dermatología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Pensylvania (Cutis 10: 451-452, 1972) en el cual una mujer negra de 24 años de edad presentó además de alopecia de cejas, alopecia del pubis. Los clásicos insistieron en este aspecto que las nuevas generaciones pueden haber olvidado. Se sugiere que cuando un paciente se presente con una pérdida de pelo desusual, sin relación con área anatómica especial, se considere la sífilis en el diagnóstico diferencial.

## GRANULOMAS SARCOIDIFORMES EN SÍFILIS SECUNDARIA

L. B. Khan y W. Gordon., Arch. Path. 92: 334-337 (noviembre), 1971, informaron la presencia de granulomas sarcoidiformes en las lesiones de piel de cinco pacientes con sífilis secundaria temprana. Dichas lesiones son erupciones

amplias, pápuloescamosas. Las biopsias revelaron discreta granulomas con células epitelioides con algunas células gigantes de Langhans. La inflamación granulomatosa en la sífilis no está limitada al período terciario, concluyen.

### SÍFILIS CARDIOVASCULAR PRECOZ

M. M. G. Henilet y Cois, en la reunión de Marsella de la Sociedad Francesa de Dermatología y Sifilografía, correspondiente a enero de 1969, presentaron un caso de aneurismas múltiples de la aorta en un joven de 22 años, en buena salud aparente por largo tiempo, sin antecedentes particulares pero con una serología sifilítica positiva y expresan que es generalmente admitido que la sífilis cardiovascular precoz revela sobretodo una curiosidad de la patología. Sin embargo, al revisar la literatura se puede notar que si bien no son casos muy frecuentes, tampoco tienen el carácter de curiosidades.

Se refieren a una revisión que sobre este tema realizaron Hiltenbrand y cols., y agregan otros casos que ellos mismos han revisado (Bulí. Soc. Fr. Derm. Syph, 76: 482, 1969).

Dentro de la concepción clásica, estarían, para sólo citar dos ejemplos, Lenegre, que descubrió siete casos de sífilis cardiovascular en 235 autopsias y opina que es extremadamente improbable antes de los 30 años y Espínovela de México que en 1962 publicó que en 2350 autopsias, encuentra 176 casos (8%) y considera que el tiempo medio de aparición transcurrido entre el accidente primario y las manifestaciones clínicas es de 23 a 36 años. Habría que buscar hechos que modificarían la concepción evolutiva clásica.

He aquí los informes:

Decourt y Bascouret en 1932 publicaron el caso de un hombre joven de 27 años, hijo de tabético y portador de una gran insuficiencia aórtica con gomas sifilíticas cutáneos y reacción de B. W. negativa. G. Etienne, en 1930 informó dos casos de sífilis cardiovascular en sujetos de 25 y 16 años con signos de heredosífilis en la infancia y anamnesis sifilítica de los padres.

C. Domínguez y cols, en 1944 informaron un caso de insuficiencia y aneurisma aórtico abdominal observado por Nixon en un sujeto de 20 años.

Navarro y cols., citan aneurisma de la aorta torácica en tres niños de doce, trece y catorce años portadores de sífilis congénita.

Acuña y cols., constatan el caso de un niño de 6 años de edad, con aneurisma difuso, debido a sífilis congénita.

Maniajurria informa un aneurisma en un recién nacido de 8 días, portador de heredosífilis.

Neiman informa un caso de un niño de 10 días con B. W. positivo y control anatomopatológico.

Beard, cita el caso de un soldado de 20 años, muerto de un aneurisma de la aorta ascendente por sífilis congénita.

Clawson, cita igualmente el caso de un negro de 21 años.

Hiltenbrand y cols., informan el caso de una lesión interesando la aorta abdominal y los orificios de las coronarias, en un joven muerto dramáticamente

en el curso de un esfuerzo de mediana intensidad. No se pudo practicar la serología, pero los antecedentes hereditarios y anatomopatológicos fueron elocuentes.

Par Levy-Franckel, ya en su tesis de 1909 hablaba de 5 casos de aortitis heredosifilítica con estudio completo en necropsia en recién nacidos muertos rápidamente. En su tesis este autor citaba asimismo el caso de Weisner en un niño de 3 meses; Butcher (un caso de insuficiencia aórtica en un varón de 17 años heredo sifilítico); de Thiry (en un caso de parálisis general, en un sujeto de 12 años; de Bruhers (9 casos en los cuales 6 tenían lesión aórtica); Oppenheimer (1 caso en un niño de 10 años, muerto de nefritis aguda con lesiones de la aorta descendente).

Los casos, pues, de sujetos con sífilis cardiovascular precoz no son tan raros como parece a primera vista.

### RESPUESTA SEROLOGICA AL TRATAMIENTO DE LA SÍFILIS

En 1968 Thomas formuló, reiterando conceptos anteriormente expuestos, que "los títulos debían tornarse negativos en los 6 a 12 meses siguientes al tratamiento para sífilis primaria y en 12 a 18 meses después del tratamiento para sífilis secundaria. El tratamiento para la sífilis latente o para la sintomática tardía, usualmente tiene poco o ningún efecto en el título y no debería usarse para estimar la eficacia del tratamiento. El título post-tratamiento en sífilis latente temprana puede seguir el curso de la secundaria o de la latente antigua".

El curso patológico que cabe esperar después del tratamiento de la sífilis en sus diversos estadios, es útil para evitar valoraciones erradas del tratamiento realizado. Ira Leo Schanbsrg, del Departamento de Dermatología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Pensylvania, ha sintetizado así, conceptos conocidos de todo dermatólogo, pero frecuentemente olvidados por algunos médicos, en relación a dicho curso serológico post-tratamiento. (*Cutis* 11: 71-73, 1973): Se trata aquí de pruebas reagínicas, no treponémicas, que utilizan antígenos lipoidicos. Las pruebas treponémicas, en particular, el FTA-ABS, no deberían ser usadas para valorar la respuesta serológica al tratamiento.

La FTA-ABS, aún en pacientes tratados por sífilis primaria o secundaria, puede permanecer reactiva indefinidamente y por tanto no aporta información respecto al curso post-tratamiento.

Después del tratamiento adecuado para sífilis primaria o secundaria, las pruebas serológicas pues, se tornan no reactivas a menos que el paciente haya sido reinfectado cuando aún era seroreactivo. La seronegatividad se alcanza usualmente después de 6 meses del tratamiento de la sífilis primaria y después de 1 año en la sífilis secundaria. Ocasionalmente puede persistir un título bajo de una reacción serológica para sífilis por tres años después del tratamiento, pero habitualmente se torna no reactiva sin necesidad de nuevo tratamiento. La serorreactividad persistente después de tratamiento para sífilis primaria o secundaria, puede explicarse por: 1.—Tiempo inadecuado para que la prueba serológica se vuelva no reactiva. No debería usarse más tratamiento, pero el paciente debe ser controlado mensualmente con pruebas serológicas cuantitativas y examen clínico. 2.—Recaída por tratamiento inadecuado. Nuevo tratamiento está indicado, desde luego. 3.—Reinfección después de un tratamiento adecuado. Nuevo tratamiento está indicado, desde luego. 4.—Diagnóstico errado. Un pa-

**ciente que** actualmente tiene sífilis tardía y se diagnostica como primaria por una lesión de pene y una serología reactiva o un paciente que actualmente tiene sífilis tardía y se diagnostica como secundaria por una erupción de otra naturaleza y serología reactiva, no tendrá respuesta serológica, desde luego, como la de un paciente con sífilis primaria o secundaria.

La mayoría de los pacientes adecuadamente tratados para todas las etapas de la sífilis fuera de la primaria y la secundaria (latente temprana, latente tardía, cardiovascular, del sistema nervioso central y tardía benigna) permanecen sero reactivos a veces en títulos altos y otras en títulos bajos. El título post tratamiento, generalmente es similar al nivel previo al tratamiento, especialmente en la sífilis tardía. Tratamientos adicionales no son útiles ni clínica ni serológicamente y no deben suministrarse. Debemos familiarizarnos con esto, ya que aparecen nuevas y más sensibles pruebas para sífilis cada vez y el porcentaje de tales pacientes que permanecen sero reactivos, se vuelve mayor.

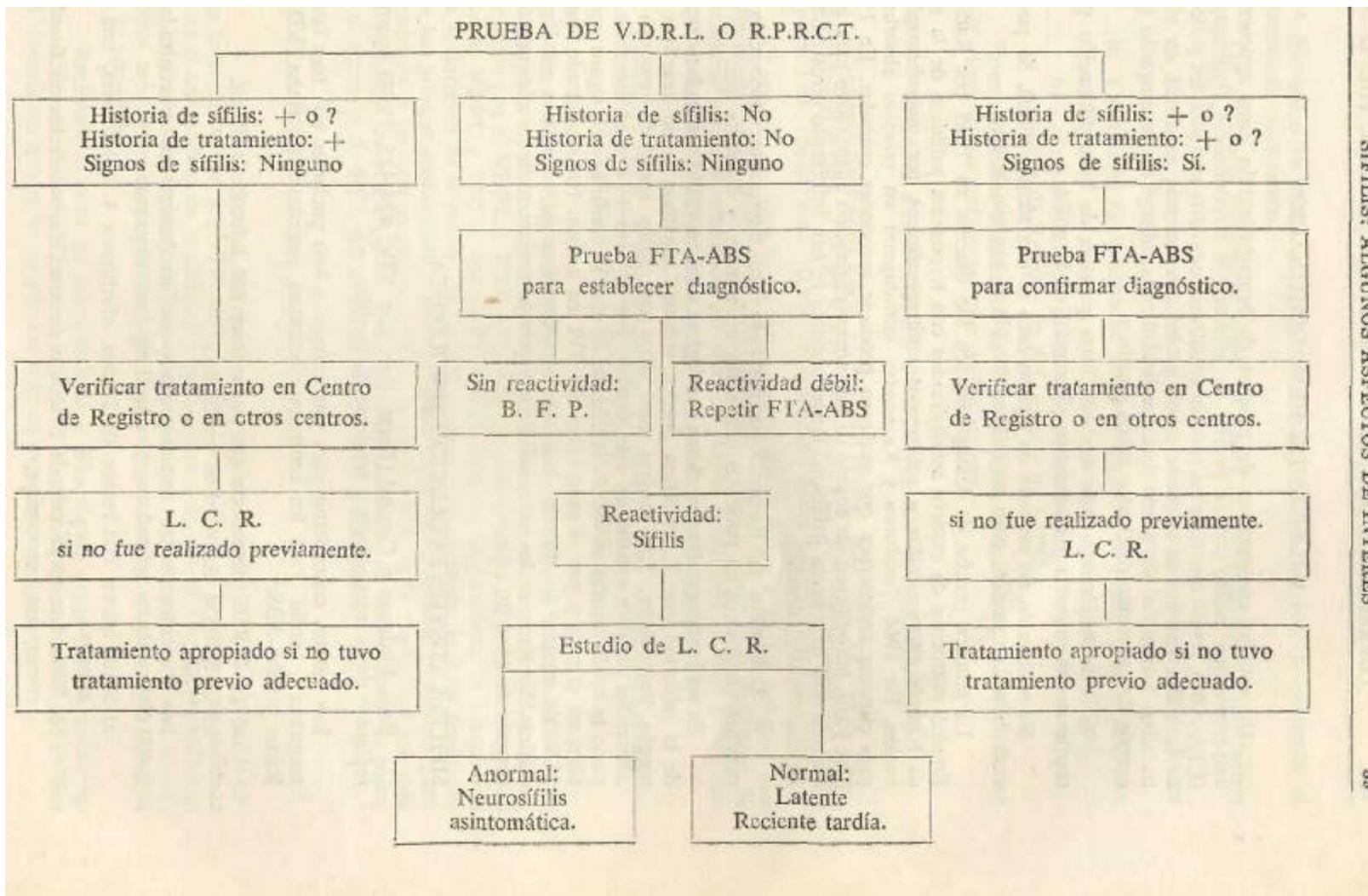
#### REACCIONES SEROLOGICAS

El Dr. Leslie Nicholas, Profesor de Dermatología de Hahnemann y especialista de Programa de Enfermedades Venéreas del Departamento de Salud Pública de Philadelphia, presentó a la Sociedad Americana de Enfermedades Venéreas, en 1970, un esquema simplificado para la interpretación de pruebas serológicas reactivas o débilmente reactivas para sífilis en pacientes asintomáticos.

He aquí el esquema:

PROCEDIMIENTOS SIMPLIFICADOS PARA EL DIAGNOSTICO DE LA SÍFILIS

ESQUEMA DE LESLIE NICHOLAS



SÍFILIS: ALGUNOS ASPECTOS DE INTERES

## PRUEBAS DE HEMAGLUTINACIÓN

Un estudio comparativo de pruebas de hemaglutinación para anticuerpos anti-treponema pálido con la prueba de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS), reveló que aquellas son tan sensitivas como ésta en todos los períodos de la sífilis, excepto la primaria y son probablemente más sensitivas en sífilis tratadas. Tienen un alto grado de especificidad, sin embargo en un pequeño porcentaje de casos dan resultados falsos positivos.

Se están empleando cada vez más estas pruebas de hemaglutinación para confirmación rutinaria y diagnóstico diferencial de la sífilis.

Su realización no requiere un equipo caro ni una técnica difícil. Se podría cuantificar la reacción, pero no está establecida la ventaja de esto.

La primera prueba de hemaglutinación fue descrita en 1965 por Rathlev. Empleó eritrocitos de carnero sensibilizados con treponema pallidum de la sepa de Nichols ultrasonificados y anticuerpos antitreponémicos por macrohemaglutinación. En 1966 Tomizawa y Kasamatsu introdujeron un reactivo absorbente para eliminar anticuerpos que pudieran producir reacciones cruzadas. En 1969 Cox y col. introdujeron un ensayo de microhemaglutinación cuantitativo para anticuerpos anti treponema pallidum. Posteriormente se han informado otros ensayos de microhemaglutinación.

R. Domonkos de Rumania ha realizado una interesante observación de cambios serológicos en pacientes con sífilis no tratada, y consigna que:

Es un hecho que las reacciones serológicas clásicas (STS) realizadas después de la infección por *T. pallidum* pueden volverse negativas o no reactivas sin ningún tratamiento. Las madres con niños con sífilis congénita parecen ser adecuadas para un estudio de este aspecto, por el dato de que al momento del parto la madre estaba en estado infectante, lo cual se confirma por signos congénitos en el niño y por la positividad del TPI en ambos. Ha encontrado que el 28% de madres no tratadas han sido sero-negativas en reacciones serológicas clásicas. Un tercio de los casos sifilíticos, espontáneamente se han vuelto negativos después de 15 a 20 años.

## SÍFILIS LATENTE: EVOLUCIÓN SEROLOGICA

Belli, Flichman y Casabal (Derm. Iber. Lat. XIV: 424-425, 1972) hacen un replanteo de la inmunología y serología de la sífilis.

Los autores controlaron para este trabajo a 460 pacientes con lúes latente temprana y tardía. Para los controles efectuaron reacciones de Kahn, VDRL, Reiter y FTA-ABS.

- a) El 41.95% desconocía que podía tener una infección sifilítica.
- b) El 58.05% conocían tal posibilidad.

Los pacientes fueron tratados con penicilina benzatínica micronizada, a 2.400.000 unidades aplicados conforme el siguiente esquema:

- a) Sífilis latente con menos de 2 años, efectuaron 4 aplicaciones, una por semana.
- b) Sífilis latente de más de 2 años o desconocida, se efectuaron 6 aplicaciones, una por semana.

En todos los casos se agregaron corticosteroides vía oral previamente al tratamiento penicilínico.

Los resultados serológicos a los 60 meses (5 años) de tratamiento fueron los siguientes:

- a) El mayor porcentaje de no reactivos, correspondió a la reacción de Reiter con un 75% contra un 30% para la reacción de Khan.
- b) La relación de reactividad entre la reacción de Reiter y la VDRL fue:
  - a) Para los no reactivos de 75% de Reiter, contra 25% de VDRL.
  - b) Para los reactivos, la reacción estaba invertida, ya que fue de 14% para la de Reiter y de 6% para la de VDRL.

Estos resultados estadísticos de los 60 meses, coinciden con aquellos de los doce meses de un trabajo anterior de los autores.

#### FALSAS REACCIONES POSITIVAS EN HANSENIASIS

Magalhães Sant'Anna y cols, de Portugal (Derm. Iber. Lat. XIV: 408, 1-972) estudiaron el VDRL y el FTA-ABS en el suero de 485 hansenianos de forma lepromatosa, encontrando 10.1% de reacciones falsas positivas para la sífilis.

Observan, por otra parte, al contrario de la mayoría de los autores, una baja incidencia de sífilis en el grupo estudiado (0.6%). Destacan la necesidad de establecer patrones serológicos en diversos grupos poblacionales, para poder discutir el significado de las falsas reacciones positivas en la hanseniasis.

#### ESTUDIO DE LAS PRUEBAS DE ANTICUERPOS TREPONEMICOS FLUORESCENTES (FTA-ABS) Y VDRL EN PINTA

Jorge Meza, Angela Restrepo y Alonso Cortez, de Medellín, Colombia (inter. Jour. of Derm. 12: 135-138, 1963) estudiaron el suero de 115 pacientes de pinta por el VDRL y FTA-ABS. Encontraron que el 73.9% fueron reactivos con el VDRL y 95.5% con el FTA-ABS. Se procuró establecer la correlación de la duración de la enfermedad con el tratamiento treponemico y los resultados de las pruebas serológicas. Tanto el VDRL como la FTA-ABS, mostraron poca tendencia a tornarse negativas, aunque la persistencia de la reactividad fue más considerable en la FTA-ABS. Concluyen que en países en donde existe la pinta, una reacción de FTA-ABS, no necesariamente indica sífilis.

#### TRATAMIENTO DE LA SÍFILIS

A. Luger, de Austria, resumió así su exposición en el XIV Congreso Internacional de Dermatología (Venecia, 1972): La penicilina es la droga más indicada para el tratamiento de la sífilis. No hay evidencia de que el *Treponema pallidum* se haya tornado resistente a la penicilina o que su susceptibilidad sea menor. Otros medicamentos pueden ser usados excepcionalmente en pacientes alérgicos a la penicilina.

Recientes avances en Microbiología y Bioquímica proporcionan nueva información sobre el mecanismo de acción de la penicilina, con lo cual, se ratifica el tratamiento que se ha basado tan sólo en experiencia empírica.

El *T. pallidum*, pertenece al grupo de las bacterias. Estudios ultramicroscopios, utilizando método de coloración de contraste negativo demuestran que el germen consta esencialmente de tres elementos: Cilindro protoplásmico (protoplasto), filamentos y la membrana externa envolvente. El protoplasma está recubierto de una frágil membrana osmótica, siendo por lo tanto, un factor esencial en el metabolismo celular, especialmente en procesos de absorción y excreción. El filamento axial consiste de 3 a 8 fibras, las cuales están retorcidas alrededor del protoplasma y pueden ser responsables de la forma helicoidal del treponema. La capa externa está formada de tres estratos o zonas. La central contiene principalmente lípidos, la cual aparece transparente al microscopio electrónico. Está limitada por dos hojas electrónicamente densas, formadas por proteínas y polisacáridos.

; Una parte esencial de la pared celular es la más externa. Es como una red formada por heteropolímeros de macromoléculas glucopeptídicas: "el murein sacculus". La parte principal de su estructura está formada por una secuencia alterna de N-acetil murámico y N-acetil glucosamina. Los grupos de ácido murámico de estas cadenas se encuentran interconectados por cadenas laterales de tetrapéptidos. El saeculus glucopeptídico confiere elasticidad y resistencia a la pared externa de la membrana. Esta es la que conserva constante la forma del germen. La presión osmótica en el protoplasto, es la equivalente a una solución de dextrosa al 10-20%. La membrana protoplasmática no sería lo suficientemente firme para resistir esta presión bajo condiciones de un ambiente fisiológico limitado. Es la fuerte estructura del murein saeculus la que previene la ruptura del microorganismo.

La biosíntesis de la glucopeptidasa de la pared, durante los períodos de multiplicación, es caracterizada por varias enzimas y coenzimas. Uno de estos factores es la Cardiolipina. El enlace cruzado de las cadenas laterales de los grupos N-acetil murámicos se forman por intermedio de la enzima transpeptidasa, sustancia que tiene gran afinidad por la penicilina. El antibiótico inactiva o separa el fermento del proceso de biosíntesis, mediante el enlace al C7 del anillo beta lactamato y de esta manera se evita la conexión o enlace entre las cadenas laterales. La falta de enlaces cruzados debilita la red glucopeptídica, ésta se rasga por la presión del protoplasto y todo el germen se distiende tomando la forma de una L y finalmente se produce ruptura de la membrana, originándose bacteriolisis. Este efecto ocurre in vitro a una concentración de 0.0025 U/ml. pero se recomienda un incremento de 10 veces esa concentración (0.03 U/ml) por razones de seguridad para el tratamiento en el humano.

Sin embargo, la transpeptidasa reaparece tan pronto como la concentración de penicilina disminuye por debajo del nivel efectivo, de tal manera que para el germen nuevamente es posible sintetizar el glucopeptido en aproximadamente unos 20 minutos. Esto explica la importancia fundamental de mantener niveles persistentes de 0.03 U/ml.

La penicilina ataca solamente bacterias en crecimiento. Por ello la duración del tratamiento depende de la rapidez de multiplicación, la cual es diferente en los diferentes microorganismos. El gonococo por ejemplo, se divide en 15 minutos, mientras que una generación de *T. pallidum* se forma en 33 horas. La infección gonocócica puede, por lo tanto, ser curada en poco tiempo, (algunas horas) pero el tratamiento de la sífilis requiere una adecuada penicilinemia durante dos o tres semanas.

Preparaciones penicilínicas de depósito mantienen niveles séricos prolongados. La droga de elección es la penicilina benzatínica, 300.000 unidades dan una peni-

Cilinemias con niveles efectivos durante 7 días, y una dosis única de 3.000.000 de unidades dan una penicilinemia terapéutica durante 24 días.

La eficacia del tratamiento puede juzgarse por el descenso del título de reaginas. La curación se confirma en los casos en que el suero pierde su reactividad en las pruebas de FTA-ABS, en el TPI o en el AMHA-TP, aunque la persistencia de reactividad no indica necesariamente que el tratamiento haya fracasado.

Tetraciclina, oxitetraciclina, clortetraciclina, 2 g/d, rolitetraciclina (275 mg dos veces al día), dimetil-clortetraciclina (450-900 mg. por día), doxyciclina (200 mg por día), cloranfenicol (1,5 g por día) con límite superior de 28 gr., puede producirse anemia aplásica si se excede esa cantidad, o eritromicina (2 g/d) pueden ser usadas como drogas sustitutas durante dos o tres semanas en caso de alergia a la penicilina. Rifampicina, estreptomina y gentamicina son inactivos o insuficientemente activos con *T. pallidum*. Espectinomicina y espironomicina se encuentran todavía en fase de investigación.

### VACUNA CONTRA LA SÍFILIS

Uno de los mayores esfuerzos efectuados en el campo de las enfermedades venéreas, es el desarrollo de una vacuna efectiva contra la sífilis. El mayor avance en el control de enfermedades infecciosas se ha efectuado a través de la inmunización.

El aumento creciente de la sífilis puede ser debido en parte a la falta de una inmunidad activa para esta enfermedad, por el amplio uso de antibióticos en años anteriores. El uso de antibióticos, ha reducido ostensiblemente la prevalencia de sífilis no tratada y de sífilis tratada tardíamente.

En el esfuerzo por desarrollar una vacuna contra la sífilis, hay que mencionar los trabajos de Metzger, M. y Smogór, W.: Artificial immunization of rabbits against syphilis. I.—Effect of increasing doses on titresomeness given by the intramuscular route. *Br. J. van dies* 45: 308-312, 1969.

También los de Metzger, M.; Michalka, E.; Podwinska, H. and Smogór, W.: Immunogenic properties of the protein component of *Treponema pallidum*. *Br. J. Ven Dis* 45: 299-304, 1969.

Miller, J. N.: Immunity in experimental Syphilis. V. the immunogenicity of *T. pallidum* attenuated by irradiation. *J. Immunol.* 99: 1012-1016. 1967.

Miller, J. N.: Immunity in experimental Syphilis (Abstr) International colloquium on late treponematoses. Miami, Florida, 1971.

Las vacunas desarrolladas hasta ahora, no han sido satisfactorias, debido a la inestabilidad y porque las dosis múltiples de *T. pallidum* de virulencia inactivada tendrían que ser dadas por largos periodos. (N. N. Izzat, S. M. Ramsey y K. A. Jacobson. *Internat. Jour. of Dermat.* 12: 64-67, 1973).

En el Baylor College of Medicine, Izzat y Knox han tratado de identificar la fracción antigénica del *T. pallidum* responsable de la inmunidad han expresado que el éxito en el cultivo masivo de *T. pallidum* avirulento (Nichols), fue complementado por estudios antigénicos.

Primero, material antigénico presente en el supernadante del cultivo, fue aislado y caracterizado inmunológicamente. Segundo, las células avirulentas que permanecieron después de remover el supernadante fueron sedimentadas. Los

conejos inmunizados con ambos, el supernadante y las células sedimentadas, mostraron cambios serológicos. Tercero, las células avirulentas fueron sometidas a varios métodos de fraccionamiento con intención de aislar porciones antigénicas específicas de las células. Los conejos que recibieron fracciones de RNA o de DNA treponémicas no mostraron cambios serológicos. Ninguno de estos conejos demostró tener protección cuando se inocularon con organismos virulentos.

Si el antígeno apropiado puede ser aislado e identificado, será posible el uso de grandes cantidades de antígeno específico. Teóricamente dicen los autores, esto deviene en una respuesta inmunológica más rápida y eliminaría el riesgo del uso de espiroquetas vivas.

#### TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE LA SÍFILIS EN LA U.R.S.S.

La organización para el control de enfermedades venéreas en la U.R.S.S. se basa en los principios de Salud Pública Soviética, los principales son: Tratamiento gratuito, acceso y un eficiente equipo médico.

Aconsejan realizar un tratamiento complejo para sífilis, con penicilina, bismuto, cobalto, agentes pirógenos y otros tipos de terapia no específica, usados persistente y alternadamente. En sífilis nueva, primaria y secundaria, el tratamiento permanente con penicilina es de regla.

En la U.R.S.S. es muy usada la terapia preventiva, mediante la aplicación de una dosis de penicilina a personas que tuvieron contacto sexual con pacientes, padeciendo de sífilis contagiosa.

El Profesor A. A. Studnitzyn de la Unión Soviética, informó en el Primer Simposium Soviético-Americano de Alergia y Dermatología realizado en Moscú (Dermatology News 4: September, 1971) que ha encontrado más efectivo en el tratamiento de la sífilis, la combinación de penicilina con drogas pirógenas.

#### ANTICUERPOS FLUORESCENTES ESPECÍFICOS EN EL SUERO SANGUÍNEO Y L.C.R. DE PACIENTES CON SÍFILIS ADECUADAMENTE TRATADA.

T. V. Vasilev y V. N. Bednova de la Unión Soviética, informaron también al XIV Congreso Internacional de Dermatología (Mayo de 1972) los resultados de la reacción de inmunofluorescencia (IFR-10) en el suero sanguíneo y el L.C.R. de pacientes con sífilis que completaron tratamiento con diferentes preparados de penicilina de depósito. El suero de dichos pacientes fue estudiado simultáneamente por medio de reacciones de fijación del complemento con antígenos treponémicos, no específicos y con cardiolipina, así como reacciones de precipitación (cytochol y Kann). Después del tratamiento todos los pacientes fueron seguidos por un período de 10 años. El análisis de los datos demostró que mientras más temprano es el tratamiento, más a menudo se observan en el suero sanguíneo resultados negativos tanto con las reacciones de inmunofluorescencia como con las reacciones serológicas standard.

Postulan dichos autores que los resultados negativos con las reacciones de inmunofluorescencia en pacientes que fueron adecuadamente tratados, puede servir como un índice de efectividad del tratamiento específico. Encontraron casi idénticos en su sensibilidad la reacción de inmunofluorescencia y la reacción de fijación del complemento con el antígeno cardiolipina en el L.C.R.

### ULTRAESTRUCTURA Y BIOLOGÍA DEL T. PALLIDUM Y DEL T. PERTENUE; DEFENSA DEL HUÉSPED EN TREPONEMATOSIS EXPERIMENTAL.

En el mismo cónclave Ovchinnikov y Delektorshy de la U.R.S.S. expresaron que estudios sobre el carácter y significado del enquistamiento en el T. Pallidum, T. pertenue y leptospira, sugieren una nueva interpretación de ciertos problemas clínicos, tales como fracasos en el tratamiento, recidivas, curso lento de la enfermedad, y reacciones serológicas positivas persistentes.

Formas en L del T. pallidum fueron producidas y se estudió su estructura ultramicroscópica. Se demostró el modo de regresión de las formas L y otras formas no espirales a treponemas espirales. Fue también investigada la respuesta fagocitaria en células del plasma en sífilis y frambesia. De acuerdo a investigaciones de dichos autores la fagocitosis como regla no fue completa y los organismos fagocitados sobrevivieron intracelularmente en los fagosomas.

La terapia penicilínica aumentó la actividad fagocítica de los macrófagos. Esto puede observarse al cabo de unas pocas horas después de la inyección. Se realiza una fagocitosis completa y se observa que hay lisis del treponema en las células del huésped. Sin embargo, los organismos enquistados mantienen una estructura definida. Esto puede explicar la posible supervivencia bajo tratamiento penicilínico antisifilítico. La estructura de los treponemas absorbidos por células del plasma también se conservó.

### INMUNOLOGÍA EN SÍFILIS

Ambos, formación de anticuerpos e inmunidad celular (hipersensibilidad retardada) son inducidas, en respuesta a un agente infectante. Un espectro de respuesta inmunológica que varía, desde una baja inmunidad celular y alta concentración de anticuerpos circulantes, por una parte, hasta una alta inmunidad celular y baja concentración de anticuerpos circulantes, por otra, explicaría la amplia variación de los aspectos clínicos encontrados en las enfermedades infecciosas crónicas. Tal espectro puede explicar una variación similar en el estatus clínico de pacientes durante diferentes estadios de la sífilis.

Pacientes con sífilis reciente producen abundantes anticuerpos, los cuales son o autoinmunes o antitreponémicos. Aunque se hace mucho uso de estos anticuerpos para el diagnóstico, solamente el anticuerpo que inmoviliza al treponema destruye al microorganismo y ofrece así, protección al huésped. Uno de los factores en la incubación prolongada parece ser la cubierta del microorganismo con inmunoglobulina del huésped sin propiedad treponemicida, lo cual retarda la respuesta inmunológica. Glomerulonefritis proliferativa, el síndrome nefrótico, hepatitis, uveítis y artritis, son observados ocasionalmente en sífilis, y pueden ser el resultado de depósito en el órgano atacado, de complejos inmunes solubles con producción de inflamación. La persistencia de anticuerpos en el suero en los estadios tardíos de la enfermedad no necesariamente implica presencia de organismos.

La importancia de la inmunidad celular en sífilis se está haciendo aparente. Pruebas intracutáneas con extractos de espiroquetas tienden a hacerse positivas en los estadios tardíos de la enfermedad cuando son negativas o débiles, en la fase temprana.

### ULTRAESTRUCTURA Y BIOLOGÍA DEL T. PALLIDUM Y DEL T. PERTENUE; DEFENSA DEL HUÉSPED EN TREPONEMATOSIS EXPERIMENTAL.

En el mismo cónclave Ovchinnikov y Delektorshy de la U.R.S.S. expresaron que estudios sobre el carácter y significado del enquistamiento en el T. Pallidum, T. pertenue y leptospira, sugieren una nueva interpretación de ciertos problemas clínicos, tales como fracasos en el tratamiento, recidivas, curso lento de la enfermedad, y reacciones serológicas positivas persistentes.

Formas en L del T. pallidum fueron producidas y se estudió su estructura ultramicroscópica. Se demostró el modo de regresión de las formas L y otras formas no espirales a treponemas espirales. Fue también investigada la respuesta fagocitaria en células del plasma en sífilis y frambesia. De acuerdo a investigaciones de dichos autores la fagocitosis como regla no fue completa y los organismos fagocitados sobrevivieron intracelularmente en los fagosomas.

La terapia penicilínica aumentó la actividad fagocítica de los macrófagos. Esto puede observarse al cabo de unas pocas horas después de la inyección. Se realiza una fagocitosis completa y se observa que hay lisis del treponema en las células del huésped. Sin embargo, los organismos enquistados mantienen una estructura definida. Esto puede explicar la posible supervivencia bajo tratamiento penicilínico antisifilítico. La estructura de los treponemas absorbidos por células del plasma también se conservó.

### INMUNOLOGÍA EN SÍFILIS

Ambos, formación de anticuerpos e inmunidad celular (hipersensibilidad retardada) son inducidas, en respuesta a un agente infectante. Un espectro de respuesta inmunológica que varía, desde una baja inmunidad celular y alta concentración de anticuerpos circulantes, por una parte, hasta una alta inmunidad celular y baja concentración de anticuerpos circulantes, por otra, explicaría la amplia variación de los aspectos clínicos encontrados en las enfermedades infecciosas crónicas. Tal espectro puede explicar una variación similar en el estatus clínico de pacientes durante diferentes estadios de la sífilis.

Pacientes con sífilis reciente producen abundantes anticuerpos, los cuales son o autoinmunes o antitreponémicos. Aunque se hace mucho uso de estos anticuerpos para el diagnóstico, solamente el anticuerpo que inmoviliza al treponema destruye al microorganismo y ofrece así, protección al huésped. Uno de los factores en la incubación prolongada parece ser la cubierta del microorganismo con inmunoglobulina del huésped sin propiedad treponemicida, lo cual retarda la respuesta inmunológica. Glomerulonefritis proliferativa, el síndrome nefrótico, hepatitis, uveítis y artritis, son observados ocasionalmente en sífilis, y pueden ser el resultado de depósito en el órgano atacado, de complejos inmunes solubles con producción de inflamación. La persistencia de anticuerpos en el suero en los estadios tardíos de la enfermedad no necesariamente implica presencia de organismos.

La importancia de la inmunidad celular en "sífilis se está haciendo aparente. Pruebas intracutáneas con extractos de espiroquetas tienden a hacerse positivas en los estadios tardíos de la enfermedad cuando son negativas o débiles, en la fase temprana.

La prueba cutánea negativa en la sífilis reciente, en el momento en que hay amplia diseminación de *T. pallidum*, sugiere deterioro de la hipersensibilidad retardada en este estadio, además, hay evidencia experimental que apoya esta aseveración. Nódulos linfáticos obtenidos de pacientes con sífilis reciente fueron examinados histológicamente. Algunos mostraron depleción de linfocitos en las áreas paracorticales, similares hallazgos a los encontrados en nódulos linfáticos de pacientes y animales de experimentación conocidos como deficientes en inmunidad celular retardada. Igualmente, el bazo de la mayoría de los recién nacidos que murieron de sífilis congénita mostraron depleción de linfocitos en el área que rodea la arteriola central; también esto se sabe que se relaciona con la inmunidad celular. La respuesta de los linfocitos de la sangre periférica a las fitohemaglutininas *in vitro* se encontró reducida en comparación con la población normal, y aparentemente es debido a un factor plasmático en la sífilis secundaria. Estos hallazgos pueden ser correlacionados con evidencia de sífilis experimental en animales, en donde se ha visto que la infección en conejos recién nacidos produce enanismo y depleción de linfocitos alrededor de la arteria central del bazo; también se ha observado que el tratamiento en conejos en el período de infección con agentes que supriman la inmunidad celular, origina una elevada producción de *T. pallidum*. El daño de las células mediadoras de inmunidad en la sífilis congénita y secundaria, puede atribuirse a una diseminación generalizada del *T. pallidum* en el huésped, en la enfermedad reciente.

La transformación de linfocitos *in vitro*, se ha encontrado aumentada en respuesta a la estimulación con cardiolipina y antígenos treponémicos en pacientes en los diferentes estadios de la sífilis. Este resultado puede relacionarse bastante con la producción de anticuerpos, así como también a la inmunidad mediada por células.

La recidiva tardía de la sífilis que ocurre en algunos pacientes puede ser asociada con la disminución de la inmunidad celular que ocurre con la edad, o con el aumento de la producción de anticuerpos que van a reaccionar con antígenos treponémicos específicos, protegiéndolos contra el efecto bactericida de las células mediadoras de inmunidad de los tejidos. Contrariamente, los gomas, en los cuales las espiroquetas se encuentran raramente, pueden ser resultado de una alta proporción de células mediadoras de inmunidad, motivando gran inflamación en presencia de pequeñas cantidades de antígeno treponémico. (G. M. Levene, D. J. Wright y J. L. Turk, XIV Congreso Internacional de Dermatología Venecia, 1972).

#### INMUNOGLOBULINAS (M/G) EN SÍFILIS. ESTUDIOS CUANTITATIVOS Y SU VALOR DIAGNOSTICO CON LA PRUEBA FTA.

La estimación de las inmunoglobulinas IgM e IgG en la sangre puede proporcionar una útil guía para determinar la situación inmunológica existente. Se han realizado exámenes cuantitativos en 200 pacientes con sífilis en diferentes estadios y 100 controles, para investigar el desarrollo gradual de las defensas en cada caso. La técnica escogida fue la inmunodifusión radiada iniciada por Mancini et al.

La concentración de inmunoglobulina M se encontró significativamente elevada en sífilis primaria seropositiva y Ja de IgG fue aproximadamente 50% más alta que los controles en sífilis secundaria. Hubo una correlación lineal entre el título de anticuerpos treponémico específico (FTA-test) y el incremento de IgG.

Las conclusiones de estos hallazgos son las siguientes: es de mucha utilidad realizar la prueba cuantitativa de FTA y la FTA-ABS en casos de sífilis reciente y en casos de reinfección, con suero anti-IgM marcada con fluoresceína. Estos resultados fueron comparables con el título de FTÁ realizado con suero anti-IgG. El valor diagnóstico de estos anticuerpos detectados por inmunofluorescencia, antes y después de la terapia, fue discutido por el autor (H. J. Heitmann de la República Federal de Alemania), en el XIV Congreso Internacional de Dermatología, en Venecia, 1972.

#### ALGUNOS DATOS SOBRE SÍFILIS ENDÉMICA O NO VENÉREA

Resumo a continuación las ideas de G. M. Hasselmann (Internat. Jour. of Dermat. 11: 57-61, H972).

Desde que Von Düring, J. Newman y otros enfatizaron los aspectos peculiares de la sífilis, sobre gente primitiva, especialmente en áreas rurales, una serie de especulaciones han sido publicadas, sobre complejos efectos que raza, clima, nutrición y otras condiciones, pueden ejercer, sobre el patrón clínico morfológico y epidemiológico de la sífilis.

Brillantes tratados sobre este aspecto, han sido publicados por Von Düring del Cercano Este, Newman y Gluck de Yugoslavia, Laçapere, Levy Bing y Gerbay de África del Norte; Brock y Mc'Arthur de Sur África; Me' Queen de Israel; Akrawi y Widad de Irak; Grin de Yugoslavia y otros.

En contraste con el patrón común de sífilis contraída sexualmente, el comienzo en la primera infancia es más marcado en pacientes con sífilis endémica. La marcada escasez de chancros típicos primarios es notable si la comparamos con la alta frecuencia de lesiones secundarias orales y del sifiloderma ulcerativo tardío. En algunas localidades entre el 80-90% de los pacientes con sífilis, presentan únicamente lesiones orales o faríngeas; la mayoría son niños.

Es típica para la sífilis endémica o no venérea, la rareza de neurosífilis, baja tasa de abortos y la poca evidencia de sífilis congénita.

Turner y Hollander encontraron diferencias serológicas en algunas cepas de *Treponema pallidum* aisladas de pacientes con "Bejel" y "Dichuawa" respectivamente cuando las compararon con cepas extraídas de pacientes con sífilis venérea típica. Las diferencias fueron notables cuando los organismos fueron inoculados en conejos y hamsters. Pero hasta estos cambios encontrados por casualidad en experiencias con animales, no apoyan las teorías aceptadas del unitarismo, según el autor. Si la mutación u otros factores jugaron un papel decisivo, quizás permanecerán desconocidos, afirma.

Es fácil pensar que factores como raza, higiene, costumbres, nutrición, clima, hábitos de vivir, comer y dormir u otros factores desconocidos, son responsables de esta sintomatología particular y cadena de infección, pero la verdad permanece oscura. La teoría de estos factores está apoyada por lesiones de "yaws" en pacientes que viven en lugares altos, climas fríos y en hacinamiento.

Desde 1938, el autor se preguntó si la reinfección y superinfección respectivamente eran influenciadas por alguna de estas condiciones. Desde que la sífilis ha existido en aquellos países por muchas generaciones, gran porcentaje de la población habría tenido sífilis congénita y hereditaria, pero no hay pruebas clínicas. Es posible discutir a priori, que la superinfección repetida de la

gente que ha vivido en malas condiciones, podría resultar en una sífilis secundaria en la puerta de entrada, y eso fue un 'locus minoris resistentiae', por ejemplo, en la boca y en la garganta. La causa básica queda oscura hasta que tengamos más información.

*inconsistencias en terminología.* — Aparte de la pregunta de que si el modo de infección en esta sífilis endémica, sería no venérea, el autor cree que no es razonable y es ilógico en venereología, usar palabras como: "venérea", "no venérea", "genital" o "extragenital". Es ciertamente debatible que si un chancro en el dedo debiera ser considerado no venéreo, si fue adquirido durante las relaciones sexuales al separarle los labios mayores a la compañera. En el caso anterior, las relaciones sexuales completas, o sea, la inserción del pene en la vagina no llegó a realizarse. Este chancro en el dedo es ciertamente "extragenital" y ¿ha de ser nombrado "no venéreo" si ocurrió a causa del cunnilinguismo? Por otra parte, el chancro sifilítico en el pene después del fellacio, o en el clítoris después del cunnilingue, es una lesión genital pero en estricto sentido, "adquirida extragenitalmente", así que el chancro sifilítico en los labios a causa del cunnilingue sería al revés, o sea, una lesión extragenital transmitida por los genitales.

Clasificar el uno o el otro como "venérea" o "no venérea" es una pregunta sin fin, pero, todas estas infecciones tuvieron lugar a causa de satisfacción sexual. Entonces es obvio que usar esos términos subjetivos es absurdo.

### SÍFILIS MALIGNA

A pesar de que el uso indiscriminado de antibióticos, ya lo hemos señalado, condiciona lesiones atenuadas de sífilis, algunos autores han informado formas clínicas muy ulcerosas del período secundario que corresponden a lo que los autores antiguos, desde Bazin (1859) designan con el término "sífilis maligna". Dubuc en su tesis de París de 1864 la llamó sífilis maligna precoz (Des syphilides malignes precoces).

Por un tiempo estas formas dejaron de verse y con la recrudescencia de la sífilis se vuelve a presentar. Hay que esperar nuevos casos con la "revolución sexual".

Las etapas de esta forma clínica se presentan precozmente y suele verse elementos que corresponden al período secundario, al lado de elementos del terciario.

Las manifestaciones mucosas son escasas o nulas en la "sífilis maligna precoz". El campo oscuro es positivo y las pruebas serológicas corrientes son positivas o negativas y se han informado casos en que las pruebas serológicas se han hecho positivas hasta después de iniciado el tratamiento. El estado general se deteriorará, hay fiebre alta, anemia y a veces diarrea, disnea y dolores musculares.

Se ocupan de este tema en los últimos años:

Basset, A. y Coi: A propos d'un cas de syphilis maligne precoce; Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.; 72: 263, 1965.

Bouille, S. y Col.: Un cas de syphilis maligne precoce. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 74: 32, 1967.

Fisher, D. A. y Col.: Lúes maligna; Arch. Derm. 99: 70, 1969.

Cordero, A.; Jaimovich, L. y Col.: Sífilis secundaria o anómala (¿Sífilis maligna?). La Prensa Med. Arg. 57. 1957, 1970.

Degos, R. y Col.: Syphilis maligna precoce d' evolution mortalle (Avec examen anatomique). Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 77: 10, 1970.

Conti, A. L.: "Sífilis"; Ed. Med. Panamericana, 1971, pág. 10.

Laugier, P. y Col.: La sífilis maligna precoz; Méd. cutánea; 4: 241, 1971.

Cardama, J. E. y Col.: La sífilis en etilistas crónicos; Arch. Arg. Derm., XXIII: 47, 1973.

Petrozzi, J. W. y Col.: Arch. Derm. 77: 387, 1974. Han informado un caso reciente en el cual había intenso compromiso de la cara; planteó diagnóstico diferencial con leishmaniasis, lepra, micosis fungoide y sarcoidosis verrucosa.

En resumen es necesario recordar los factores que influyen en el curso de la sífilis. No basta con conocer la historia natural de la sífilis adquirida no tratada que nos ha enseñado Hugh Morgan, hay que tomar en cuenta los factores que Stokes Ingraham y Beerman han propuesto en 1944 que afectan la sífilis eventualmente:

- 1.—El organismo, la cepa, promedio de reproducción, sitio de inoculación, tamaño del inoculum.
- 2.—Estación - luz solar.
- 3.—Hormonas endocrinas y actividad.
- 4.—Dieta.
- 5.—Avitaminosis.
- 6.—Mecanismo de defensa, interesamiento de la piel y huesos, sistema retículo endotelial.
- 7—Edad.
- 8.—Raza - Hay algunos datos aunque no estudios experimentales en este campo.
- 9.—Sexo - la causa de un curso moderado en la mujer todavía no se conoce.
- 10.—Preñez - numerosos estudios sobre la influencia de la preñez en la sífilis. podrían resumirse con el aforismo siguiente: "La preñez es buena para la sífilis, pero la sífilis no es buena para la preñez".
- 11.—Infecciones intercurrentes - mucho de lo que se trata de expresar con el término biotropismo.
- 12.—Calor, fiebre - el mecanismo de acción de la fiebre no se ha precisado aún, aunque el punto térmico adecuado si se ha determinado.
- 13.—Stress físico.
- 14.—Actividad mental.
- 15.—Actividad física.
- 16.—Trauma; y,
- 17.—Tratamiento.

Todos estos campos han sido motivo de preocupación desde muchos años atrás y algunos de ellos no han sido muy bien evaluados hasta el momento, pero no deben ser desapercibidos. Indudablemente que algunas manifestaciones clínicas de la sífilis han cambiado desde que se usa la penicilina, sin embargo; esto no nos debe llevar a considerar como "cosas nuevas", ciertas manifestaciones, que no son más que el resultado de la falta de lectura de la literatura adecuada. El enmascaramiento de la sífilis ha creado un gran problema de diagnóstico.

Es evidente que la disminución del esfuerzo para combatir la sífilis fue muy prematuro después de la aplicación de la penicilina en el tratamiento de la misma. La incidencia de la sífilis ha aumentado prácticamente en todos los países, pues, de las 106 naciones que informan a la Organización Mundial de la Salud, unas 76 han informado aumento en la morbilidad. El Servicio de Salud Pública de los E.U.A. informó un aumento de 174% en la sífilis primaria y secundaria de 1957 a 1961; Gran Bretaña informó un aumento del 73% en 1958 y Francia, 147 desde el año de 1957.

Muchas razones se han dado para explicar este aumento, las cuales incluyen: cambios en el medio ambiente. Las autoridades de Salud Pública de todos los países le dan preponderancia a la disminución de los fondos para el control así como a la falta de una epidemiología adecuada y una educación deficiente. Beerman hace énfasis también en la indiferencia pública, la facilidad para viajar, el aumento de la prostitución; la promiscuidad entre la juventud, sobre todo desde que los anticonceptivos son de uso generalizado; la homosexualidad y un aumento en su actividad sexual.

Un factor muy importante es la declinación en la enseñanza de las enfermedades venéreas en las escuelas de medicina.