

Novedades en la sífilis congénita: perspectivas epidemiológicas, microbiológicas y clínicas

Emerging trends in congenital syphilis: epidemiological, microbiological, and clinical perspectives

María Ríos-Barnés,* Antoni Noguera-Julian,* Clàudia Fortuny*

* Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Sant Joan de Déu e Instituto de Investigación Sant Joan de Déu, Barcelona, España.

RESUMEN

La sífilis es una infección, fundamentalmente de transmisión sexual, causada por la bacteria *Treponema pallidum* y que constituye un importante problema de salud pública en todo el mundo, con una incidencia global en aumento. Este hecho contribuye a que las tasas de sífilis congénita sean elevadas en países de renta baja y mediana, y estén resurgiendo en algunos países de alta renta en los últimos años. A pesar de ello el conocimiento sobre la carga de enfermedad de sífilis en la embarazada y la sífilis congénita es limitado. Es necesario reforzar los sistemas de salud para que garanticen acceso al cribado y tratamiento de todas las gestantes, sus hijos y sus parejas sexuales, así como fortalecer las redes de vigilancia para abordar eficazmente las intervenciones en la sífilis congénita.

Palabras clave: infecciones de transmisión sexual, infecciones congénitas, sífilis, sífilis congénita, vigilancia epidemiológica.

Abreviaturas:

ITS = infecciones de transmisión sexual.
RENAVE = Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
CDC = Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.
RPR = reagina plasmática rápida.
VDRL = *venereal disease research laboratory*.

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una infección bacteriana transmitida principalmente por contacto sexual que causa aproximadamente seis millones de nuevos casos

ABSTRACT

Syphilis is mainly a sexually-transmitted infection caused by Treponema pallidum that remains a significant public health issue worldwide, with an increasing incidence at a global level. This contributes to elevated rates of congenital syphilis in low- and middle-income countries and to the resurgence of the disease in high-income countries in recent years. However, the true disease burden of syphilis in pregnant women and congenital syphilis is uncertain. It is imperative to strengthen healthcare systems to ensure access to screening and treatment for all pregnant individuals, their children, and their sexual partners, as well as to boost surveillance networks to effectively address interventions in congenital syphilis.

Keywords: sexually transmitted infections, congenital infection, syphilis, congenital syphilis, epidemiological surveillance.

cada año. Está causada por la bacteria *Treponema pallidum* subespecie *pallidum* y, si no se trata, puede causar graves complicaciones en diferentes órganos y, en la mujer embarazada, producir una infección fetal.¹

Con el aumento de las infecciones de transmisión sexual (ITS), entre ellas la sífilis, se ha descrito también un aumento de la sífilis congénita en varios países del mundo, incluyendo países de alta renta. Esta infección conlleva una alta morbilidad tanto prenatal como perinatal y es la segunda causa

Citar como: Ríos-Barnés M, Noguera-Julian A, Fortuny C. Novedades en la sífilis congénita: perspectivas epidemiológicas, microbiológicas y clínicas. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (2): 67-75. <https://dx.doi.org/10.35366/117222>

Recibido: 11-04-2024. Aceptado: 25-04-2024.



de muerte fetal prevenible en todo el mundo, precedida únicamente por la malaria.²

El resurgimiento de la sífilis congénita constituye un problema de salud pública creciente a nivel mundial y ha generado preocupación en la comunidad científica debido a su impacto en la sanidad y la posibilidad de prevenirla con intervenciones adecuadas (Figura 1).¹

EVOLUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA SÍFILIS

Situación de la sífilis en España

En España, la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) proporciona información sobre las ITS desde 1995, a partir de la obligatoriedad de la declaración de las mismas. Se observaron las tasas más bajas de sífilis en los años 2000-2001 (1.8 por 100,000 habitantes). Desde entonces, la incidencia de sífilis ha crecido anualmente, multiplicando hasta siete veces las cifras de 2000-2001 según el último informe disponible en 2021 (14.0 por 100,000 habitantes) (Figura 2).³

Con respecto a las características de los casos notificados en 2021, los hombres presentaron 9.6 veces más episodios que las mujeres, especialmente los hombres que tienen sexo con hombres, y en ambos sexos más de la mitad de los casos (60.1%) se concentraron en la franja de edad entre los 25-44 años. La mayor tasa de incidencia en las mujeres se produjo a los 20-24 años (7.9 por 100,000 habitantes), a su vez muy por debajo de la de los hombres que alcanzaron la mayor tasa una década después, entre los 25 y 34 años (76.2

casos por 100,000).⁴ Asimismo, destacamos que el mayor porcentaje anual de cambio está concentrado para ambos sexos en el grupo de edad de los 25 a 34 años, coincidiendo con la edad reproductiva, periodo en que se sitúa la edad media de las madres españolas (32.6 años).⁵

Sífilis congénita en España

La vigilancia de la sífilis congénita se inicia en España en 1997, consolidándose definitivamente en el año 2000. La evolución de las tasas de sífilis congénita por 100,000 habitantes en España durante el periodo de 2000 a 2021 muestra más fluctuaciones, con mínimos en años como 2003 y 2020, sin ningún caso registrado, y picos como en 2007, con 11 casos. Sin embargo, en la última década parece que la tendencia global se mantiene estable.³

Situación de la sífilis y la sífilis congénita en Europa

En Europa, el último reporte del Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (2022) informa de una tasa bruta de notificación de la sífilis de 8.5 casos por 100,000 habitantes, con un aumento de 41.0% con respecto a 2018 y con características demográficas similares a las descritas en España. En cuanto a la sífilis congénita las tasas de notificación europeas son muy bajas y oscilantes entre años y países, lo que dificulta extraer conclusiones. Destaca un aumento de notificaciones en 2019 (68 casos por 100,000 nacidos vivos) con un descenso en los dos años posteriores de 30.9%.⁴

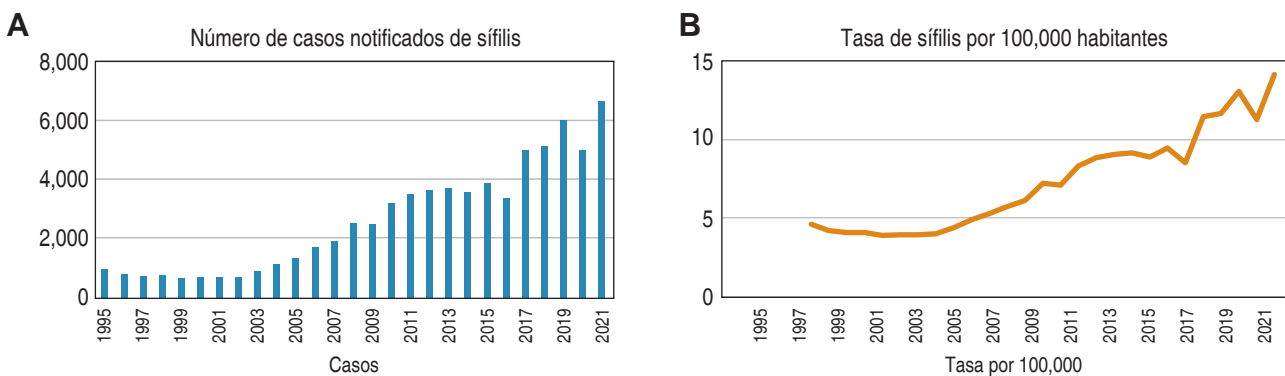


Figura 1: Incidencia de la sífilis en España 1995-2021.

Fuente: Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual en España, 2021 Enfermedades de Declaración Obligatoria.

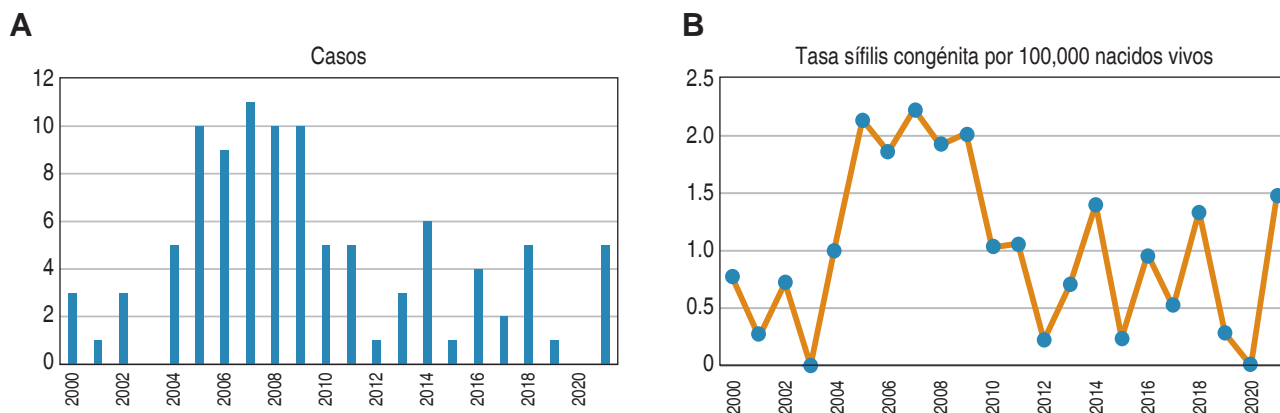


Figura 2: Incidencia de la sífilis congénita en España 2000-2021.

Fuente: Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual en España, 2021 Enfermedades de Declaración Obligatoria.

La sífilis congénita en el mundo

En países como Estados Unidos, Australia o Canadá, se ha observado un aumento en la incidencia de sífilis en adultos y de sífilis congénita en las últimas décadas. Concretamente, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) informan un aumento de 477.0% en las tasas de sífilis congénita en los Estados Unidos desde 2012, que se mantiene en 2020 a pesar de la pandemia de SARS-CoV-2.^{6,7} De manera similar, en Australia y Canadá se reporta un resurgimiento de la sífilis congénita asociada al aumento de los casos de sífilis en adultos jóvenes, lo que ha motivado nuevas recomendaciones para el cribado universal de la sífilis en todas las mujeres embarazadas en la visita prenatal y en el tercer trimestre en varias jurisdicciones australianas, y programas específicos de atención prenatal para poblaciones de mayor riesgo (como las personas sin hogar, o las comunidades indígenas) en Canadá.⁸⁻¹⁰

En la región de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de las Américas también se ha reportado un aumento de la sífilis y datos de vigilancia de varios países como México o Brasil confirman un aumento de la sífilis congénita asociada.¹¹⁻¹⁴ Se replica la misma situación en varios países de Asia como China y Japón, aunque son datos menos actuales, y otros estudios más recientes en estas mismas regiones han demostrado que las medidas preventivas y de control en zonas delimitadas han conseguido revertir la situación.^{15,16}

En 2020, la incidencia global de sífilis congénita se estimó en 425 casos por 100,000 nacidos vivos, considerándose estable con respecto a los años

previos. Dentro de las estrategias mundiales del sector de la salud para la eliminación de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), las hepatitis víricas y las ITS, la OMS propone una hoja de ruta para la eliminación de la sífilis congénita, y también la transmisión materno-infantil del VIH y la hepatitis B. Hasta 2020, 15 países o territorios del mundo informaron de la eliminación de la sífilis congénita (definida con cifras de incidencia < 50 casos por 100,000 nacidos vivos). Para este fin, la OMS establece directrices para el tratamiento y la detección de la sífilis durante el embarazo, promueve estrategias éticas para informar a las parejas sexuales de las gestantes diagnosticadas de sífilis y otras ITS, y manifiesta un compromiso en garantizar el acceso a métodos diagnósticos de calidad y a prevenir la escasez global de penicilina.^{2,17}

ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO MOLECULAR

En los últimos años, la epidemiología molecular se alza como un campo crucial dentro de la epidemiología, empleando herramientas y técnicas de la biología molecular para investigar la distribución y los determinantes de las enfermedades en las poblaciones. Este enfoque se centra en comprender las cadenas de transmisión de enfermedades infecciosas a nivel molecular, explorando la estructura genética de los agentes patógenos, la diversidad genética dentro de las poblaciones de microorganismos, y las interacciones entre estos y el huésped. La epidemiología molecular desempeña un papel fundamental en la identificación de patrones de transmisión, la

detección de brotes, la evaluación de la resistencia a los antimicrobianos y el seguimiento de la evolución de los patógenos. Todo ello es fundamental en el estudio de las ITS, ya que puede proporcionar información valiosa para la prevención y el control de las mismas.

Estas herramientas moleculares se enfrentan a limitaciones en el caso de la sífilis debido a la dificultad técnica de cultivar *T. pallidum*. Además, la lenta acumulación de polimorfismos de un solo nucleótido en este microorganismo ha dificultado los análisis moleculares. Sin embargo, un estudio en el Reino Unido, combinando datos moleculares, genómicos y metadatos, ha revelado redes de transmisión distintas entre poblaciones homosexuales y heterosexuales, con una escasa interconexión entre ambas.¹⁸ A su vez, se ha identificado la circulación de dos linajes principales de *T. pallidum*: los linajes Nichols y SS14, profundamente ramificados, tanto en Europa como a nivel mundial. Dichos linajes presentan sublinajes altamente frecuentes que reflejan la pertenencia a grupos epidemiológicos de alto riesgo en redes sexuales internacionales. Además, la resistencia genotípica a la azitromicina ha surgido simultáneamente en diferentes lugares, sugiriendo que ninguna cepa emergente es responsable individualmente de la actual epidemia de sífilis resistente a macrólidos en Europa.¹⁹⁻²¹

DEFINICIÓN DE SÍFILIS CONGÉNITA

El diagnóstico de sífilis congénita se sustenta en criterios clínicos y de laboratorio y varía en diferentes regiones del mundo. Según los CDC, la sintomatología y una exploración física con signos concordantes con sífilis congénita, junto con un título serológico no treponémico (reagina plasmática rápida, RPR, o *venereal disease research laboratory*, VDRL) en suero que exceda en al menos cuatro veces el título de la madre (por ejemplo, un título materno de 1:2 y un título neonatal de $\geq 1:8$) en el momento del parto, confirman el diagnóstico. La identificación de *Treponema pallidum* mediante técnicas como la microscopía de campo oscuro, una técnica molecular o en la histología de muestras de placenta, cordón, lesiones o fluidos corporales, junto con un aumento significativo en las pruebas no treponémicas en un periodo de tres meses o la persistencia de estos títulos, también serían definitorias de caso. Por otro lado, un diagnóstico de sífilis congénita posible puede considerarse en casos donde la exploración

física del paciente es normal y el título serológico no treponémico en suero es menor a cuatro veces el título materno en el momento del parto, siempre y cuando la madre no haya recibido tratamiento, o este haya sido inadecuado, o se haya finalizado en los 30 días antes del parto. Este enfoque diagnóstico busca identificar la enfermedad en casos donde los criterios clínicos y de laboratorio son menos evidentes, pero aún hay una sospecha clínica de sífilis congénita.²²

El diagnóstico de sífilis congénita pasa a ser poco probable ante cualquier recién nacido que tenga una exploración física normal y un título serológico cuantitativo no treponémico en suero igual o menor en cuatro veces que el título materno en el momento del parto y en el que, además, se cumplan todo lo siguiente: a) que el tratamiento de la madre fue adecuado; b) que el tratamiento fue antes del embarazo; y c) que el título serológico no treponémico de la madre permaneció bajo y estable antes y durante el embarazo, y en el parto (p. ej., VDRL $\leq 1:2$ o RPR $\leq 1:4$).²²

MANIFESTACIONES CLÍNICAS, LA SÍFILIS CONGÉNITA

Más de la mitad de los recién nacidos con sífilis congénita no muestran enfermedad al nacer, pero desarrollarán manifestaciones clínicas en las semanas siguientes. Durante los dos primeros años (sífilis congénita temprana), la sintomatología suele ser osteocondral y mucocutánea, destacando la rinitis o coriza, que suele ser el signo más precoz. Pasados los dos años (sífilis congénita tardía), se desarrollan lesiones inflamatorias crónicas similares a goma y otras manifestaciones referidas en la [Tabla 1](#).²³

ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS EN LA SÍFILIS MATERNA Y CONGÉNITA

El cribado serológico durante el embarazo es una práctica recomendada en España. Se lleva a cabo en la primera visita obstétrica, y se repite en el tercer trimestre, y también durante el parto en mujeres pertenecientes a grupos de alto riesgo de contraer sífilis, como las usuarias de drogas por vía parenteral, aquellas con infección por VIH, con múltiples parejas sexuales, o en aquellas no evaluadas previamente o con resultados positivos en el primer trimestre. El riesgo de transmisión vertical de la sífilis aumenta a medida que progresa el embarazo, pero la gravedad de la afectación fetal será mayor si la

infección se adquiere en etapas tempranas de la gestación.

Para evaluar la posible infección congénita por sífilis en un recién nacido, se emplean pruebas serológicas treponémicas y no treponémicas, así como técnicas de detección directa como la microscopia directa o, en nuestro medio, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *T. pallidum*, junto con información sobre la serología y el historial de tratamiento materno.

Los anticuerpos treponémicos IgG en el recién nacido pueden indicar tanto infección congénita como transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos, requiriendo una interpretación adecuada. La persistencia de pruebas treponémicas positivas en el lactante después de los 12-18 meses sugiere producción endógena y, por ende, sífilis congénita. Títulos elevados de anticuerpos no treponémicos en el lactante o títulos al menos cuatro veces mayores que los de la madre, también indican producción endógena de anticuerpos. Para monitorizar la respuesta al tratamiento en el recién nacido también se utilizan las concentraciones de anticuerpos no treponémicos.²⁴

En la [Tabla 2](#) se resumen las principales características y aplicaciones de las diferentes técnicas de diagnóstico de la sífilis.²⁴⁻²⁸

TRATAMIENTO DE LA SÍFILIS MATERNA Y LA SÍFILIS CONGÉNITA

El tratamiento de elección para la sífilis sigue siendo la penicilina, para la cual *T. pallidum* no ha desarro-

llado resistencias. El uso de otros fármacos como la ampicilina, la doxiciclina o la ceftriaxona se considera en situaciones especiales como regímenes alternativos. Se desaconseja el uso de macrólidos por la aparición de resistencias. Es muy importante diferenciar entre el tipo de penicilina de elección en función del tipo de sífilis y afectación, que se resume en la [Tabla 3](#).

Ante un recién nacido de una madre con diagnóstico de sífilis durante la gestación está indicado realizar una exploración física minuciosa buscando cualquier signo o síntoma compatible con sífilis, y una analítica sanguínea que incluya hemograma, función hepática y renal, y una prueba no treponémica (RPR) en el suero del recién nacido. Una serología treponémica no es necesaria en el periodo neonatal, ya que habitualmente mostrará IgG de origen materno. Si el recién nacido presenta lesiones o exudados, solicitaremos una PCR a *T. pallidum* en una muestra de los mismos. También cursaremos el estudio anatomopatológico de la placenta siempre que sea posible. Es importante realizar la misma prueba no treponémica en suero materno de forma simultánea y con la misma técnica, para poder comparar los títulos cuantitativos.

Si la exploración física y las pruebas analíticas no son compatibles con sífilis congénita y las pruebas no treponémicas muestran títulos al menos cuatro veces menores que los títulos maternos, evaluamos el tratamiento materno:

1. Si el tratamiento materno se ha realizado antes de la gestación, con el fármaco adecuado (incluyendo

Tabla 1: Manifestaciones clínicas de la sífilis congénita en función de la edad de presentación.

Fase	Edad de presentación, (años)	Manifestaciones clínicas
Precoz	< 2	Hidrops fetal no inmune, prematuridad, retraso del crecimiento intrauterino, coriza, pénfigo palmoplantar, condilomas planos, sífilides, ictericia, adenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia, neumonitis, síndrome nefrótico, anemia hemolítica, trombopenia, fallo de medro, lesiones musculoesqueléticas (pseudoparálisis de Parrot, periostitis y osteocondritis), neurosífilis, coriorretinitis, uveítis, glaucoma, cataratas
Tardía	> 2	Deformidades faciales como la nariz en silla de montar, dientes de Hutchinson (incisivos con forma de clavija y mellados), molares de mora, alopecia de cejas, engrosamiento de la articulación esternoclavicular (signo de Hígoumenakis), tibias en sable, artropatía recurrente con sinovitis y dolor articular (articulaciones de Clutton), escápula escafoides, queratitis intersticial, coriorretinitis; además, pueden presentarse complicaciones neurológicas como hipoacusia neurosensorial, hidrocefalia, infartos cerebrales, retraso cognitivo, convulsiones, afectación de pares craneales, paresias, o tabes dorsal

Tabla 2: Herramientas diagnósticas para la sífilis.

Técnica de diagnóstico	Principales características	Aplicaciones
Pruebas no treponémicas (VDRL y RPR)	<ul style="list-style-type: none"> Ensayos semicuantitativos que detectan anticuerpos contra la cardiolipina y la lecitina, que se liberan durante el daño de la célula del huésped y, por lo tanto, no son específicos de la sífilis Técnicas manuales, sencillas y baratas No automatizadas Indicadoras de actividad de la enfermedad Sensibilidad disminuida en sífilis primaria y terciaria Sensibles en sífilis secundaria y latente 	Establecer la fase de la enfermedad, indicar la necesidad de tratamiento, y seguimiento de la respuesta al tratamiento
Pruebas treponémicas (TPHA, FTA, EIA, CLIA)	<ul style="list-style-type: none"> Ensayos cualitativos que detectan anticuerpos específicos frente a <i>T. pallidum</i> Más específicas y precoces que las no treponémicas Positivas a partir de 1-2 semanas de aparecer el chancro Permanecen positivas de por vida 	Confirmación del diagnóstico, especialmente en sífilis de reciente adquisición
Técnicas de hibridación, amplificación secuenciación del DNA, especialmente PCR	<ul style="list-style-type: none"> Permite el estudio de lesiones extragenitales y tejidos, frescas o congeladas No recomendado en sangre por la presencia de sustancias inhibitoras Están desplazando a la microscopia de campo oscuro por su mayor sensibilidad 	Estudio de lesiones extragenitales, tejidos, líquido cefalorraquídeo, humor vítreo, o líquido amniótico
Microscopia de campo oscuro	<ul style="list-style-type: none"> Permite el diagnóstico inmediato mediante visualización de treponemas móviles Muestra ideal: exudado seroso de lesiones activas Requiere observación inmediata por un experto (< 30 min) en el microscopio de campo oscuro Un resultado negativo no excluye infección 	Diagnóstico inmediato de lesiones sospechosas
Cultivo de <i>Treponema pallidum</i>	<ul style="list-style-type: none"> Técnica muy compleja, no usada de rutina <i>In vivo</i> e <i>in vitro</i> mediante inoculación en conejos o en cultivos celulares de sus tejidos, respectivamente <i>In vitro</i> mediante la inoculación de aspirados con aguja, frescos y congelados, de lesiones primarias en placas de cultivo 	Experimental. Para pruebas de susceptibilidad antimicrobiana y vigilancia epidemiológica de aparición de resistencias

VDRL = venereal disease research laboratory. RPR = rapid plasma reagin. TPHA = treponema pallidum hemagglutination assay. FTA = fluorescent treponemal antibody. EIA = enzyme immunoassay. CLIA = chemiluminescent immunoassay. DNA = deoxyribonucleic acid. PCR = polymerase chain reaction.

posología y dosis) y se ha descartado reinfección o recaída (títulos bajos durante la gestación y tras el parto, RPR < 1:4), la sífilis congénita es improbable y el recién nacido no precisa más pruebas complementarias ni tratamiento. Muchos expertos recomiendan comprobar la pérdida de las serologías treponémicas durante el seguimiento ambulatorio, habitualmente a los 12-15 meses de vida.

2. Si el tratamiento materno se ha realizado durante la gestación correctamente, ha finalizado al menos cuatro semanas antes del parto y se descartan recaída o reinfección, la sífilis congénita es poco probable (recién nacido de bajo riesgo) y se recomienda únicamente administrar una dosis de penicilina benzatina intramuscular (im) 50,000 U/kg intramuscular y seguimiento ambulatorio.

3. Si en cambio el tratamiento materno no se ha realizado, ha sido incorrecto, tardío (ha finalizado en las cuatro semanas previas al parto) o simplemente no está documentado, o si ha habido una recaída o reinfección, entonces la sífilis congénita es posible y tendremos que realizar un estudio de extensión completo en el recién nacido que incluya una punción lumbar (con citoquímica, proteínas, PCR a *T. pallidum* y VDRL), fondo de ojo y potenciales auditivos, radiografía de huesos largos y ecografía transfontanelar, e iniciar tratamiento antibiótico ([Tabla 3](#)).

Realizaremos también el estudio de extensión al recién nacido con unos títulos no treponémicos

iguales o mayores a cuatro veces los maternos y/o que presente signos o síntomas compatibles. En este caso, valoraremos además realizar una radiografía de tórax si tiene clínica respiratoria, la ecografía abdominal y la realización de la PCR a *T. pallidum* en muestras de las lesiones que presente.⁴⁻²⁹

El seguimiento clínico por un experto es esencial en todos los neonatos de madres con sífilis durante el embarazo, para confirmar la no infección del recién nacido, o la curación del mismo en los casos de sífilis congénita, y para evaluar la posible aparición de secuelas tardías. Se recomienda la monitorización cada 2-3 meses con pruebas treponémicas y no treponémicas. En la sífilis congénita, los títulos de anticuerpos no treponémicos deben disminuir a los tres meses y ser negativos entre los 6-9 meses de vida, mientras que los treponémicos persistirán siempre positivos. Los anticuerpos treponémicos

transferidos de forma pasiva pueden persistir hasta aproximadamente los 12-15 meses; pero si persisten positivos a partir de los 18 meses lo consideramos producción endógena y sífilis congénita.

CONCLUSIONES

La sífilis sigue siendo un problema de salud global con más de siete millones de nuevos casos al año. Los déficits en las estrategias de prevención y control durante la gestación, impactan directamente sobre el aumento de la sífilis congénita y el aumento de morbilidad asociado.⁶⁻⁹ Las mujeres embarazadas con sífilis no tratada de forma adecuada, tendrán un alto riesgo de transmitir la infección al feto y presentarán complicaciones graves en la mayor parte de los casos.^{33,34}

En países de renta baja y mediana la sífilis es una enfermedad endémica y las tasas de sífilis

Tabla 3: Recomendaciones terapéuticas para la sífilis adquirida, en la gestante, y para la sífilis congénita.²⁹⁻³²

Tratamiento de la sífilis	Descripción	Consideraciones adicionales
Sífilis primaria, secundaria y latente precoz	Penicilina G benzatina 2.4 millones UI por vía intramuscular (im) en una sola dosis Alternativa en caso de alergia: doxiciclina 100 mg por vía oral (vo) cada 12h durante 14 días <i>El tratamiento con penicilina puede provocar reacción de Jarisch-Herxheimer</i>	Se recomienda: La educación sanitaria sobre ITS, promoción de métodos barrera, cribado de otras ITS y actualización de programas de inmunización La búsqueda, análisis y el tratamiento de contactos sexuales, sin esperar al resultado
Sífilis latente tardía, terciaria o de cronología incierta	Penicilina G benzatina 2.4 millones UI im, tres dosis repartidas en tres semanas (una dosis semanal) Alternativa para latente tardía en caso de alergia: doxiciclina 100 mg vo cada 12h durante 28 días	Abstención sexual o uso de preservativo hasta una semana después del tratamiento Durante el embarazo el único tratamiento recomendado es penicilina G benzatina y desensibilización en caso de alergia. No se recomiendan regímenes alternativos
Neurosífilis	Penicilina G sódica 4 millones UI por vía intravenosa (iv) cada 4 h durante 14 días Alternativa en caso de alergia: ceftriaxona 2 gr cada 24 h durante 14 días; O doxiciclina 200 mg vo cada 12 h durante 28 días	Se requiere punción lumbar al diagnóstico y a los 3- 6 meses después del tratamiento, para comprobar normalización del mismo y negativización del VDRL
Sífilis congénita	Penicilina G sódica cristalina (bencilpenicilina) 50,000 UI/kg/dosis por vía iv, cada 12 horas durante los primeros siete días de vida y cada 8 h posteriormente durante un total de 10-14 días Alternativa: penicilina G procaína por vía im 50,000 UI/kg/dosis im cada 24 horas durante 10-14 días. Recién nacidos de bajo riesgo, y sin signos clínicos de infección: pueden tratarse con penicilina benzatina 50,000 UI/kg, dosis única por vía intramuscular (im)	Tanto penicilina G sódica iv como penicilina G procaína im son adecuados para la neurosífilis congénita y se requiere también punción lumbar al diagnóstico y a los 3-6 meses después del tratamiento para comprobar normalización del mismo y negativización del VDRL Si el paciente se salta 1 dosis, recomenzar curso completo Aislamiento de contacto hasta 24 horas después del inicio del tratamiento

ITS = infecciones de transmisión sexual. VDRL = *venereal disease research laboratory*.

congénita son altísimas. En países de alta renta llama la atención el hecho de que, a pesar de la disponibilidad de medidas profilácticas eficaces, como el uso de preservativos, y de opciones terapéuticas muy eficaces y asequibles, la sífilis congénita también ha aumentado en los últimos años, lo que se ha atribuido a un acceso deficiente a la atención médica, el desempleo, la falta de vivienda y el abuso de sustancias.⁷⁻¹⁷ Esta realidad y el estigma que lleva consigo la enfermedad obstaculizan además las estrategias de intervención como la detección, notificación y tratamiento de la pareja. La pandemia de COVID-19 agravó esta situación ya que el acceso al sistema sanitario se vio seriamente afectado, como apuntan diversos estudios.^{35,36}

Es esencial, por tanto, que los sistemas de salud garanticen el acceso al cribado de la sífilis y al tratamiento eficaz tanto para todas las mujeres diagnosticadas como para sus hijos, además de llegar a las parejas sexuales para cribarlas y tratarlas precozmente. El tratamiento *estándar de oro* y el único recomendado en embarazadas y neonatos sigue siendo la penicilina.

Disponemos de datos muy escasos sobre la incidencia real de la sífilis congénita, probablemente infradiagnosticada e infranotificada, y sobre la sífilis durante la gestación. Tampoco disponemos de resultados a largo plazo de los recién nacidos afectos, sintomáticos o asintomáticos. Esto hace relevante reunir esfuerzos en conocer la carga de enfermedad real de la sífilis congénita, fortaleciendo las redes de vigilancia y los sistemas de información, integrando idealmente resultados clínicos, microbiológicos y un seguimiento evolutivo.

La implementación de registros de esta enfermedad añadiría a la vigilancia epidemiológica el disponer de un seguimiento longitudinal prospectivo, y ofrecería la oportunidad de evaluar nuevas intervenciones que reduzcan la morbimortalidad asociada, contribuyendo así a alcanzar los objetivos de desarrollo del milenio relacionados con la salud materno-infantil.

REFERENCIAS

1. Peeling RW, Mabey D, Chen XS, Garcia PJ. Syphilis. *Lancet*. 2023; 402 (10398): 336-346. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02348-0.
2. Korenromp EL, Rowley J, Alonso M, Mello MB, Wijesooriya NS, Mahiané SG et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes: Estimates for 2016 and progress since 2012. *PLoS One*. 2019; 14 (2): e0211720. doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0211720.
3. Hernando V, Simón L, Ruiz-Algueró M, Diaz A. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual en España, 2021. *Cent Nac Epidemiol Inst Salud Carlos III/División Control VIH, ITS, Hepat virales y Tuberc*. 2023, 1-39.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Congenital syphilis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2021. Stockholm: ECDC; 2023.
5. INE. Instituto Nacional de Estadística. [Internet]. [Actualizado a 31 Diciembre 2021; citado a 15 Abril 2024]. Disponible en: <https://www.ine.es/index.htm>
6. Hazra A, Collison MW, Davis AM. CDC sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *JAMA*. 2022; 327 (9): 870-871. doi: 10.1001/jama.2022.1246.
7. Bowen VB, McDonald R, Grey JA, Kimball A, Torrone EA. High congenital syphilis case counts among U.S. infants born in 2020. *N Engl J Med*. 2021; 385 (12): 1144-1145. doi: 10.1056/nejmc2111103.
8. Benoit P, Tennenhouse L, Lapple A, Hill-Carroll G, Shaw S, Bullard J et al. Congenital syphilis re-emergence in Winnipeg, Manitoba. *Can Commun Dis Rep*. 2022; 48 (2-3): 89-94. doi: 10.14745/ccdr.v48i23a06.
9. Aho J, Lybeck C, Tetteh A, Issa C, Kouyoumdjian F, Wong J et al. Rising syphilis rates in Canada, 2011-2020. *Can Commun Dis Rep*. 2022; 48 (23): 52-60. doi: 10.14745/ccdr.v48i23a01.
10. Phua G, White C. The resurgence of syphilis in Australia. *Aust J Gen Pract*. 2024; 53 (3): 133-137. doi: 10.31128/AJGP-08-23-6943.
11. Silveira MF, Gomez PLR, Becerra F, Serruya SJ. Evolution towards the elimination of congenital syphilis in Latin America and the Caribbean: a multicountry analysis. *Rev Panam Salud Publica*. 2019; 43: e31. doi: 10.26633/RPSP.2019.31.
12. García-Cisneros S, Herrera-Ortiz A, Olamendi-Portugal M, Sánchez-Alemán MA. Re-emergence of syphilis in women of reproductive age and its association with the increase in congenital syphilis in Mexico during 2010-2019: an ecological study. *BMC Infect Dis*. 2021; 21 (1): 1-8. doi: 10.1186/S12879-021-06680-W/FIGURES/5.
13. Marques Dos Santos M, Lopes AKB, Roncalli AG, Lima KC. Trends of syphilis in Brazil: A growth portrait of the treponemal epidemic. *PLoS One*. 2020; 15 (4): e0231029. doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0231029.
14. Silva AAO, Leony LM, Souza WV, Freitas NEM, Daltro RT, Santos EF et al. Spatiotemporal distribution analysis of syphilis in Brazil: cases of congenital and syphilis in pregnant women from 2001-2017. *PLoS One*. 2022; 17 (10): e0275731. doi: 10.1371/journal.pone.0275731.
15. Takahashi T, Arima Y, Yamagishi T, Nishiki S, Kanai M, Ishikane M et al. Rapid increase in reports of syphilis associated with men who have sex with women and women who have sex with men, Japan, 2012 to 2016. *Sex Transm Dis*. 2018; 45 (3): 139-143. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000768.
16. Tang XJ, Chen W, Tang SQ, Zhao PZ, Ling L, Wang C. The evaluation of preventive and control measures on congenital syphilis in Guangdong Province, China: a time series modeling study. *Infection*. 2022; 50 (5): 1179-1190. doi: 10.1007/S15010-022-01791-1/FIGURES/6.
17. World Health Organization. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted

- infections for the period 2022-2030. Geneva: 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
18. Mitjà O, Padovese V, Folch C, Rossoni I, Marks M, Rodríguez I et al. Epidemiology and determinants of reemerging bacterial sexually transmitted infections (STIs) and emerging STIs in Europe. *Lancet Reg Health Eur*. 2023; 34: 100742. doi: 10.1016/j.lanep.2023.100742.
 19. Beale MA, Thorn L, Cole MJ, Pitt R, Charles H, Ewens M et al. Genomic epidemiology of syphilis in England: a population-based study. *Lancet Microbe*. 2023; 4 (10): e770-e780. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00154-4.
 20. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021; 70 (4): 1-187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1.
 21. Beale MA, Marks M, Sahi SK, Tantaló LC, Nori AV, French P, et al. Genomic epidemiology of syphilis reveals independent emergence of macrolide resistance across multiple circulating lineages. *Nat Commun*. 2019; 10 (1): 3255. doi: 10.1038/s41467-019-11216-7.
 22. Beale MA, Marks M, Cole MJ, Lee MK, Pitt R, Ruis C et al. Global phylogeny of *Treponema pallidum* lineages reveals recent expansion and spread of contemporary syphilis. *Nat Microbiol*. 2021; 6 (12): 1549-1560. doi: 10.1038/s41564-021-01000-z.
 23. Moseley P, Bamford A, Eisen S, Lyall H, Kingston M, Thorne C et al. Resurgence of congenital syphilis: new strategies against an old foe. *Lancet Infect Dis*. 2024; 24 (1): e24-e35. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00314-6.
 24. Herremans T, Kortbeek L, Notermans DW. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010; 29 (5): 495-501. doi: 10.1007/S10096-010-0900-8/TABLES/1.
 25. Vrbová E, Mikalová L, Grillová L, Pospíšilová P, Strnadel R, Dastychová E et al. A retrospective study on nested PCR detection of syphilis treponemes in clinical samples: PCR detection contributes to the diagnosis of syphilis in patients with seronegative and serodiscrepant results. *PLoS One*. 2020; 15 (8): e0237949. doi: 10.1371/journal.pone.0237949.
 26. Gayet-Ageron A, Sednaoui P, Lautenschlager S, Ferry T, Toutous-Trellu L, Cavassini M, et al. Use of *Treponema pallidum* PCR in testing of ulcers for diagnosis of primary syphilis. *Emerg Infect Dis*. 2015; 21 (1): 127-129. doi: 10.3201/eid2101.140790.
 27. Gayet-Ageron A, Lautenschlager S, Ninet B, Perneger TV, Combesse C. Sensitivity, specificity and likelihood ratios of PCR in the diagnosis of syphilis: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*. 2013; 89 (3): 251-256. doi: 10.1136/sextrans-2012-050622.
 28. Edmondson DG, Hu B, Norris SJ. Long-term in vitro culture of the syphilis spirochete *Treponema pallidum* subsp. *Pallidum*. *MBio*. 2018; 9 (3): e01153-01118. doi: 10.1128/MBIO.01153-18/SUPPL_FILE/MBO003183947ST1.DOCX.
 29. Walker D, Molano Franco D, Grillo-Ardila CF. Antibiotic treatment for newborns with congenital syphilis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 2 (2): CD012071. doi: 10.1002/14651858.CD012071.pub2.
 30. McCracken GH Jr, Kaplan JM. Penicillin treatment for congenital syphilis. A critical reappraisal. *JAMA*. 1974; 228 (7): 855-858.
 31. Speer ME, Taber LH, Clark DB, Rudolph AJ. Cerebrospinal fluid levels of benzathine penicillin G in the neonate. *J Pediatr*. 1977; 91 (6): 996-997. doi: 10.1016/s0022-3476(77)80914-1.
 32. Speer ME, Mason EO, Scharnberg JT. Cerebrospinal fluid concentrations of aqueous procaine penicillin G in the neonate. *Pediatrics*. 1981; 67 (3): 387-388.
 33. The Global Elimination of Congenital Syphilis: Rationale and Strategy for Action. Geneva: World Health Organization; 2007. ISBN: 978 92 4 1595858.
 34. Organización Mundial de la Salud. Infecciones de transmisión sexual. [Internet]. [Actualizado a 10 Julio 2023; citado a 15 Abril 2024]. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/sexually-transmitted-infections#tab=tab_1
 35. Lopez-Villegas AL, Bautista-Mesa RJ, Baena-Lopez MA, Garzon-Miralles A, Castellano-Ortega MA, Leal-Costa C et al. Impact of the COVID-19 pandemic on healthcare activity in the regional hospitals of Andalusia (Spain). *J Clin Med*. 2022; 11 (2): 363. doi: 10.3390/jcm11020363.
 36. Dema E, Gibbs J, Clifton S, Copas AJ, Tanton C, Riddell J et al. Initial impacts of the COVID-19 pandemic on sexual and reproductive health service use and unmet need in Britain: findings from a quasi-representative survey (Natsal-COVID). *Lancet Public Health*. 2022; 7 (1): e36-e47. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00253-X.

Correspondencia:

María Ríos-Barnés

E-mail: mrios@hsjdbcn.es