



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

Treponema pallidum, clínica y diagnóstico de laboratorio

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en
Laboratorio Clínico**

Autora:

García Urquiza Marilyn Andrea

Tutora:

Mgs. Mercedes Balladares Saltos

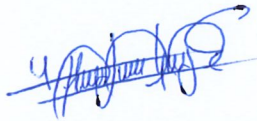
Riobamba, Ecuador. 2025

DECLARATORIA DE AUTORÍA

Yo, Marilyn Andrea García Urquizo, con cédula de ciudadanía 0605091578, autora del trabajo de investigación titulado: *Treponema pallidum*, clínica y diagnóstico de laboratorio, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 07 de mayo de 2026



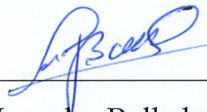
Marilyn Andrea García Urquizo

C.I: 0605091578

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, Mgs. Mercedes Balladares Saltos catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: *Treponema pallidum*, clínica y diagnóstico de laboratorio, bajo la autoría de Marilyn Andrea García Urquizo; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 07 días del mes de mayo de 2026



Mgs. Mercedes Balladares Saltos

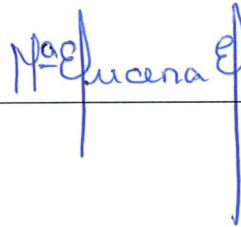
C.I: 1801949908

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

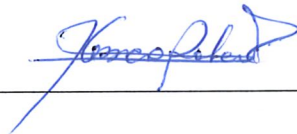
Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación *Treponema pallidum*, clínica y diagnóstico de laboratorio, presentado por Marilyn Andrea García Urquizo, con cédula de identidad número 0605091578, bajo la tutoría de Mg. Aida Mercedes Balladares Saltos; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 07 de mayo de 2026.

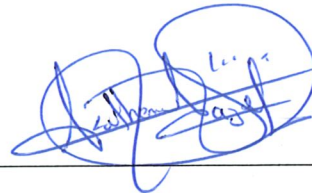
PhD. María Lucena
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Ximena Robalino
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



MsC. Katherine Caiza
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO





Dirección
Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO

en movimiento



UNACH-RGF-01-04-08.17
VERSIÓN 01: 06-09-2021

CERTIFICACIÓN

Que, **GARCÍA URQUIZO MARILYN ANDREA** con CC: **0605091578**, estudiante de la Carrera de **LABORATORIO CLÍNICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**TREPONEMA PALLIDUM, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO**", cumple con el 6%, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **COMPILATIO**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 07 de mayo de 2026

Mgs. Mercedes Balladares Saltos
TUTORA

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a Dios que ha sabido bendecirme, guiarme y acompañarme en cada paso de mi formación profesional, permitiéndome siempre poder regresar con bien a mi hogar, a mis padres Verónica Urquizo y Bayron García por acompañarme en esta etapa tan importante, gracias por toda la confianza, amor y por convertirse en mi mayor motivación para alcanzar esta meta, a mis lindos abuelitos por cuidarme y hacerme sentir como una hija más, a mis queridas tías, tíos, primos por su incondicional apoyo y por ser parte fundamental en mi vida.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo por darme la oportunidad de formarme profesionalmente, expreso mi gratitud a mis estimados docentes, quienes con paciencia, exigencia y vocación me han enseñado lo que representa ser un profesional de laboratorio clínico, a mi tutora Mgs. Mercedes Balladares Saltos que con su paciencia, conocimiento y dedicación me ayudó a lograr el desarrollo y culminación de este trabajo de investigación, a mis queridos padres por su amor incondicional y por creer siempre en mí, finalmente agradezco a quienes han sido mi compañía y apoyo en este proceso a Cathy, Michelle, Eslendy, Damaris y Jonathan gracias por hacer de esta experiencia la más hermosa, y a mi lindo Julián por llegar a mi vida y hacerme tan feliz.

Con cariño
Marilyn García U.

ÍNDICE GENERAL

CAPITULO I. INTRODUCCIÓN.....	14
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	17
<i>Treponema pallidum</i>	17
Clasificación taxonómica de <i>Treponema pallidum</i>	17
Características morfológicas y estructurales.....	18
Mecanismos de patogenicidad y virulencia	19
Sífilis	19
Antecedentes históricos de la sífilis.....	19
Epidemiología de la sífilis.....	20
Situación epidemiológica mundial.....	20
Grupos de riesgo y factores asociados	21
Mecanismos de transmisión y ciclo biológico	22
Vías de transmisión: sexual, vertical y por contacto directo	22
Manifestaciones clínicas	23
Sífilis primaria: características y diagnóstico diferencial	23
Sífilis secundaria: lesiones cutáneas y sistémicas.....	24
Sífilis latente: características inmunológicas	24
Sífilis terciaria: complicaciones neurológicas, cardiovasculares y cutáneas.....	25
Sífilis congénita: transmisión materno-fetal y consecuencias neonatales	26
Prevención y control de la sífilis	28
Prevención y tratamiento de la sífilis.....	28
Diagnóstico de laboratorio de <i>Treponema pallidum</i>	29
Pruebas Directas.....	29
Microscopía de Campo Oscuro (MCO).....	29
Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)	29
Pruebas Indirectas	30

Pruebas no treponémicas	30
Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas (VDRL)	30
Reagina Plasmática Rápida (RPR)	31
Pruebas treponémicas	31
Absorción de Anticuerpos Treponémicos Fluorescentes (FTA-ABS)	32
Ensayo de Hemaglutinación para <i>Treponema pallidum</i> (TPHA).....	32
Inmunoensayo por Quimioluminiscencia (CLIA)	32
Ensayo Inmunoenzimático (EIA)	33
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	34
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	39
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES	47
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS.....	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Pruebas treponémicas y no treponémicas utilizadas en el diagnóstico de laboratorio de la sífilis.....	39
Tabla 2. Factores predisponentes y manifestaciones clínicas asociadas a la sífilis.....	42
Tabla 3. Resultados de pruebas de laboratorio y etapas clínicas de la sífilis	44

ÍNDICE DE FIGURAS

Anexo 1: Características morfológicas y estructurales de <i>Treponema pallidum</i>
Anexo 2: Situación epidemiológica mundial
Anexo 3: Algoritmo Diagnóstico de Sífilis.....

RESUMEN

Treponema pallidum es el agente etiológico de la sífilis, una infección de transmisión sexual de distribución mundial que continúa representando un importante problema de salud pública debido a su evolución clínica variable y a las dificultades asociadas a su diagnóstico oportuno. El diagnóstico de la sífilis se basa principalmente en pruebas serológicas treponémicas y no treponémicas, cuya correcta interpretación depende de la etapa clínica de la enfermedad y de la correlación entre los hallazgos clínicos y de laboratorio. El presente estudio tuvo como objetivo argumentar la clínica y diagnóstico de laboratorio del *Treponema pallidum*, a través de revisiones bibliográficas, para un diagnóstico oportuno y evitar complicaciones en la salud de los pacientes. La investigación fue de tipo documental, descriptiva, no experimental y de corte transversal, la población estuvo conformada por 70 documentos científicos seleccionados de bases de datos reconocidas como PubMed, SciELO, Scopus, Elsevier, Medigraphic y Redalyc, de los cuales se seleccionó una muestra de 47 artículos aplicando criterios de inclusión y exclusión definidos. Los resultados evidencian que el diagnóstico de la sífilis requiere un enfoque integral que combine pruebas treponémicas y no treponémicas, la evaluación de las manifestaciones clínicas según la etapa de la enfermedad y el análisis de los factores predisponentes. La variabilidad clínica, junto con la presencia de casos asintomáticos, resalta la importancia de interpretar los resultados de laboratorio en conjunto con la información clínica para garantizar un diagnóstico oportuno y un manejo adecuado de la sífilis.

Palabras clave: *Treponema pallidum*, sífilis, diagnóstico de laboratorio, pruebas treponémicas, pruebas no treponémicas.

ABSTRACT

Treponema pallidum is the etiological agent of syphilis, a sexually transmitted infection with worldwide distribution that continues to represent a major public health concern because of its variable clinical manifestations and the difficulties associated with timely diagnosis. The diagnosis of syphilis is primarily based on treponemal and non-treponemal serological tests, whose accurate interpretation depends on the clinical stage of the disease and the correlation between clinical presentation and laboratory findings. The objective of this study was to analyse the clinical manifestations and laboratory diagnosis of *Treponema pallidum* through a literature review in order to promote timely diagnosis and prevent complications associated with the disease. This research employed a documentary, descriptive, non-experimental, and cross-sectional design. The study population consisted of 70 scientific documents retrieved from recognized databases, including PubMed, SciELO, Scopus, Elsevier, Medigraphic, and Redalyc. Based on established inclusion and exclusion criteria, a final sample of 47 articles was selected for analysis. The findings indicate that the diagnosis of syphilis requires a comprehensive approach integrating treponemal and non-treponemal tests, assessment of clinical manifestations according to the stage of the disease, and evaluation of predisposing factors. Furthermore, the clinical variability of syphilis, together with the presence of asymptomatic cases, underscores the importance of correlating laboratory results with clinical information to achieve timely diagnosis and ensure appropriate patient management.

Keywords: *Treponema pallidum*, syphilis, laboratory diagnosis, treponemal tests, non-treponemal tests.

Reviewed and improved by Jacqueline Armijos



CAPITULO I. INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual, causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, un microorganismo invisible al ojo humano, pero con un gran impacto en la salud pública a nivel mundial¹. Esta enfermedad, antiguamente llamada "la gran simuladora", es de curso insidioso, con múltiples manifestaciones clínicas y capaz de permanecer latente durante años². A pesar de ser prevenible y tratable, la sífilis continúa siendo un problema debido a fallos en el diagnóstico precoz y en la educación para la salud, convirtiéndose en un problema médico-social latente³.

En la Unión Europea, se notificaron 41,051 casos, siendo España uno de los países con mayor incidencia, con una tasa aproximada de 22,0 casos por cada 100.000 habitantes³. En Estados Unidos, se registraron alrededor de 209,000 casos, incluyendo la sífilis congénita, por otra parte, en Asia se reportaron 23,000 mujeres embarazadas con sífilis y más de 8,000 recién nacidos afectados⁴. En África, se observa una tendencia preocupante con alrededor del 40–50% de los casos mundiales, debido a que es una zona con acceso limitado a servicios de salud⁵. En Sudamérica países como Argentina, Colombia y Perú los casos de sífilis congénita aumentaron en un 40%, con más de 35,000 contagios reportados, afectando principalmente a adolescentes y jóvenes adultos⁶.

En el Ecuador, esta problemática se evidencia debido al aumento de la población adolescente y adulta joven. Según datos del Ministerio de Salud Pública (MSP) de 2019, la población de adolescentes y adultos jóvenes asciende a 472,061 habitantes, de los cuales un porcentaje significativo convive con Infecciones de Transmisión Sexual (ITS). Los jóvenes a partir de los 15 años son los más afectados⁷. En la ciudad de Riobamba, provincia de Chimborazo, se registraron 120 casos positivos de enfermedades de transmisión sexual, destacando el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y la sífilis⁸.

Al mismo tiempo, el principal problema de esta investigación se encuentra en la dificultad para identificar la infección en sus etapas iniciales, momento en el cual las manifestaciones clínicas suelen ser leves, inespecíficas o incluso inexistentes⁹. En el caso de la fase primaria, el chancro sífilítico puede no ser detectado, mientras que, en la fase secundaria las lesiones cutáneas y mucosas pueden ser asociadas con otras patologías dermatológicas, lo que puede ocasionar un retraso en la atención médica¹⁰.

Debido a esta incertidumbre clínica, sumado a la falta de infraestructura y personal capacitado en los laboratorios, dan como resultado diagnósticos tardíos o equivocados. Las complicaciones más graves como la neurosífilis o la sífilis cardiovascular, pueden generar daños irreversibles que afectan a la salud y la calidad de vida del individuo¹¹. Ante lo expuesto, cabe preguntarse: ¿Cómo influyen las características clínicas y los métodos de diagnóstico de laboratorio en la detección oportuna de la infección por *Treponema pallidum* para prevenir complicaciones en los pacientes?

La importancia de este estudio fue aportar en gran medida a los vacíos que se pudieron encontrar y al fortalecimiento del conocimiento sobre las infecciones de transmisión sexual (ITS) y porque la sífilis no es solo un problema de salud, sino también social y educativo. La falta de diagnóstico oportuno perpetúa la transmisión y agrava las consecuencias neurológicas y congénitas¹². Este estudio se justifica porque pretende aportar evidencia científica que optimice los protocolos de detección y manejo clínico de la enfermedad¹³. Los mayores beneficiarios serán los profesionales de la salud como son los laboratoristas y médicos clínicos, quienes reforzarán sus capacidades diagnósticas para un tratamiento oportuno, y la población que contará con una detección más temprana y precisa¹⁴.

El aporte teórico de esta investigación reside en la sistematización del conocimiento sobre biología, clínica y diagnóstico del *Treponema pallidum*, integrando los hallazgos de estudios recientes que evidencian la necesidad de actualizar los enfoques diagnósticos y detección temprana, fortaleciendo las capacidades del personal de salud y difundiendo estrategias de diagnóstico más eficientes y accesibles¹⁵. En cuanto a los beneficios se optimiza el uso de enfoques complementarios como la combinación de pruebas serológicas y moleculares, para mejorar la confiabilidad de los resultados y disminuir el subdiagnóstico en entornos de bajos recursos¹⁶.

Por ello, este estudio tuvo como principal objetivo argumentar la clínica y diagnóstico de laboratorio del *Treponema pallidum*, a través de revisiones bibliográficas, para un diagnóstico oportuno y evitar complicaciones en la salud de los pacientes. Dado esto, es importante recopilar la evidencia científica disponible para proporcionar una perspectiva integral del abordaje clínico y de laboratorio que permita mejorar la exactitud diagnóstica y la respuesta de salud ante la sífilis, para lograr este objetivo, se plantearon los siguientes lineamientos.

- Especificar las pruebas treponémicas y no treponémicas utilizadas en el diagnóstico de sífilis, mediante revisiones bibliográficas para la valoración de la sensibilidad y especificidad.
- Distinguir los factores predisponentes y las principales manifestaciones clínicas asociadas a la sífilis, a través de artículos científicos para el fortalecer el diagnóstico clínico.
- Destacar los resultados de las pruebas de laboratorio en cada etapa clínica de la sífilis a través del análisis de artículos científicos y casos clínicos con el fin de fortalecer la interpretación clínica.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

Treponema pallidum

Es una bacteria perteneciente al grupo de las espiroquetas y constituye el agente etiológico de la sífilis, una infección de transmisión sexual que permanece como un importante problema de salud pública a nivel mundial. Este microorganismo se caracteriza por su forma helicoidal, su motilidad y su marcada dependencia metabólica del hospedero, la infección por *T. pallidum* puede presentar diferentes manifestaciones clínicas según la etapa evolutiva de la enfermedad, por lo que el diagnóstico oportuno depende en gran medida de la combinación de hallazgos clínicos y pruebas de laboratorio¹⁷.

Clasificación taxonómica de *Treponema pallidum*

La taxonomía del *Treponema pallidum* se basa en sus características morfológicas, bioquímicas y genéticas, que la ubican dentro del grupo mayor de las espiroquetas, bacterias helicoidales muy móviles, *T. pallidum* taxonómicamente se ubica en el Dominio Bacteria, Filo Spirochaetes, Clase Spirochaetia, Orden Spirochaetales, Familia Spirochaetaceae, Género *Treponema* y Especie *pallidum*¹⁸. Esta clasificación ha sido corroborada por estudios moleculares recientes que comparan secuencias de ADN ribosomal y proteínas específicas de membrana externa¹⁹.

A diferencia de otras bacterias, *Treponema pallidum* es una bacteria helicoidal fina y flexible de 5 a 15 μm de longitud y alrededor de 0,2 μm de diámetro, que le otorga una motilidad espiral que le permite moverse en medios viscosos como el tejido conectivo o el moco genital²⁰. Su desplazamiento se realiza gracias a flagelos periplásmicos localizados entre la membrana citoplasmática y la membrana externa, lo que la diferencia de otros géneros del mismo filo.

El género *Treponema* agrupa especies patógenas y no patógenas, entre las patógenas se identifican cuatro subespecies de *T. pallidum* de importancia clínica: *T. pallidum subsp. pallidum* (sífilis venérea), *T. pallidum subsp. pertenue* (pian), *T. pallidum subsp. endemicum* (bejel) y *T. carateum* (pinta). Si bien estas subespecies presentan diferencias clínicas y geográficas, comparten más del 99,8% de homología genómica, lo que confirma su estrecha relación filogenética²¹. La genómica actual ha revelado genes importantes para la adhesión celular, la evasión inmune y la persistencia crónica en el hospedero.

En concreto, las proteínas de membrana externa, como TprK, son determinantes en la variación antigénica y supervivencia del microorganismo en el entorno intracelular²². Estas adaptaciones evolutivas son la razón por la cual *T. pallidum* puede provocar infecciones crónicas y recurrentes incluso en personas tratadas²³. Además, los análisis filogenómicos actuales reafirman la cercanía evolutiva de *Treponema pallidum* con otras espiroquetas no venéreas, lo que sugiere un ancestro común seguido de divergencia adaptativa²⁴.

Características morfológicas y estructurales

Treponema pallidum es una espiroqueta, agente etiológico de la sífilis; se caracteriza por ser una bacteria helicoidal, delgada, flexible y móvil. Su estructura es de 5 a 15 μm de largo y 0,2 μm de diámetro, lo que la hace imposible de visualizar con microscopía óptica convencional, por lo cual, su visualización necesita microscopía de campo oscuro o inmunofluorescencia¹⁰. En términos estructurales, *T. pallidum* está envuelta por una membrana trilaminar formada por una membrana citoplasmática, una fina capa de peptidoglucano y una membrana externa. Esta propiedad estructural representa un importante mecanismo de escape inmunológico²⁵.

Una característica importante de *Treponema pallidum* es su motilidad, el movimiento bacteriano se da gracias a filamentos axiales o endoflagelos localizados en el espacio periplásmico, entre la membrana citoplasmática y la externa. Estos filamentos, al contraerse y relajarse, producen un movimiento rotatorio helicoidal que impulsa al microorganismo a través de medios viscosos como el tejido intersticial²⁶. Este tipo de motilidad apoya la invasión tisular y la diseminación sistémica del patógeno, incluso cruzando barreras biológicas como la placenta o el Sistema Nervioso Central (SNC).

Treponema pallidum carece de diversas enzimas metabólicas esenciales, que lo convierte en un organismo muy dependiente del hospedero para sobrevivir²⁷. Por sus limitaciones estas bacterias no pueden fabricar ácidos nucleicos, lípidos ni aminoácidos por sí mismo, por lo que los adquieren directamente del medio intracelular del hospedero (como se observa en el Anexo 1). Ahí se encuentra, la proteína TprK que es capaz de cambiar antigénicamente por recombinación genética, dando lugar a diversas formas estructurales que escapan a la respuesta inmune del hospedero y establece una infección crónica²⁸.

Mecanismos de patogenicidad y virulencia

La virulencia de *Treponema pallidum* depende de una serie de mecanismos que le permiten atravesar los tejidos, escapar del sistema inmunológico y permanecer en el organismo durante años. A diferencia de otras bacterias patógenas, esta espiroqueta no genera toxinas convencionales; su patogenicidad está asociada a su estructura celular, motilidad y capacidad de alterar sus antígenos de superficie para evadir la respuesta inmune²⁹. Este movimiento helicoidal le permite llegar a órganos internos como el sistema nervioso central o el corazón, en donde puede establecer infecciones crónicas¹⁴.

La evasión inmune es otra pieza clave de su patogenia, *T. pallidum* codifica pocas proteínas de la membrana externa, lo que dificulta su reconocimiento por el sistema inmunológico. Entre ellas, la proteína TprK, que está sometida a variación antigénica constante por recombinación genética, dando lugar a diversas isoformas que dificultan la generación de anticuerpos específicos y la eliminación bacteriana³⁰. Esta variabilidad antigénica es una de las razones por las que la infección puede permanecer latente durante años.

Además, los géneros de bacterias adhesinas que le permiten adherirse a elementos del hospedero como fibronectina, laminina y colágeno, lo que facilita su unión a células endoteliales y la invasión tisular. Estas interacciones resultan en el daño vascular característico de la sífilis, sobre todo en su fase terciaria, con granulomas y procesos inflamatorios crónicos¹⁰. Finalmente, la persistencia intracelular y la escasa respuesta inflamatoria inicial le permiten a *T. pallidum* generar una infección crónica.

Sífilis

Antecedentes históricos de la sífilis

La sífilis, enfermedad de transmisión sexual provocada por el *Treponema pallidum*, ha estado presente en la humanidad a lo largo de los siglos. Su historia ilustra la evolución del conocimiento médico, social y científico relacionado con las ITS. La primera teoría sostiene que la sífilis fue introducida en Europa desde el continente americano tras los viajes de Cristóbal Colón a finales del siglo XV. Por otro lado, la segunda teoría plantea que la enfermedad ya existía en el Viejo Mundo, aunque fue mal diagnosticada o confundida con otras patologías cutáneas¹⁷.

Entre los siglos XV-XVI, la sífilis tuvo una rápida propagación en Europa, debido a la ausencia de tratamientos no eficaces. En el año 1495, los datos revelan que, durante el asedio de Nápoles hubo una epidemia que afectó a miles de soldados, lo que llevó a la creación del término "mal francés" para designar la enfermedad; sin embargo, el término "sífilis" ganó relevancia en año 1530 tras la publicación del poema "*Syphilis sive morbus gallicus*" de Girolamo Fracastoro. En esta obra, Fracastoro introdujo por primera vez la noción de contagio a través de partículas invisibles³.

Con el avance de la medicina moderna, el estudio del agente etiológico ha progresado de manera significativa. En 1905, Schaudinn y Hoffmann identificaron la espiroqueta *T. pallidum* como el agente etiológico de la enfermedad, lo que constituyó un hito en la historia de la microbiología y facilitó el desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico, un año después, en 1906 August von Wassermann desarrolló la primera prueba serológica, conocida como la reacción de Wassermann, la cual facilitó la detección indirecta del patógeno mediante la evaluación de la respuesta inmunológica del huésped¹⁰.

Durante el siglo XX y el ingreso de la penicilina en la década de 1940 transformó de manera significativa el tratamiento de la sífilis, lo que resultó en una reducción considerable de su mortalidad y morbilidad. No obstante, en las últimas décadas, se ha observado un aumento en la incidencia de la enfermedad, especialmente entre las poblaciones jóvenes y los hombres que mantienen relaciones sexuales con otros hombres (HSH), este fenómeno refleja un resurgimiento de la enfermedad asociada a modificaciones en las conductas sexuales y a la disminución de la atención en los programas de prevención⁴.

Epidemiología de la sífilis

Situación epidemiológica mundial

La infección por *Treponema pallidum*, agente etiológico de la sífilis, continúa siendo un problema de salud pública mundial, con una tendencia creciente en los últimos años (como se observa en el Anexo 2). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2022 se calcularon 8 millones de adultos entre 15 a 49 años que contrajeron sífilis³¹. Este aumento es un paso atrás en el control de las infecciones de transmisión sexual (ITS), lo que demuestra fallos en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento precoz³².

A nivel mundial, la situación es alarmante en las Américas, donde se ha informado que entre 2020 y 2022 los nuevos casos en adultos de 15 a 49 años aumentaron en un 30%⁵. Un nuevo análisis de datos globales estima que en 2021 había 70,5 millones de personas con sífilis activa en todo el mundo, continuando la tendencia al alza observada en las últimas décadas³³. Si bien la mortalidad y los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) han disminuido, la prevalencia e incidencia siguen aumentando, lo que demuestra que la sífilis sigue siendo latente.

Esta tendencia se ha reflejado en un aumento de la sífilis congénita, que llegó a estimarse en 4,98 casos por 1000 nacidos vivos en 2022, muy por encima de la meta de la OMS de 0,5 casos por 1000 nacidos vivos. Ese año se calcula que nacieron 68.000 bebés con sífilis en la región⁵. Además, la carga no se distribuye de manera uniforme; la mayoría de los casos se localizan en países de ingresos bajos y medianos, en donde los determinantes sociales de la salud como el acceso limitado a la atención médica, las desigualdades socioeconómicas y las deficiencias en los programas de detección, perpetúan la infección³⁴.

Además, la sífilis congénita continúa siendo un problema de salud prioritario. La OMS informa que la transmisión materno-infantil de sífilis es responsable de una gran carga de resultados adversos del embarazo, como mortinatos, abortos y nacimientos con enfermedad activa, en particular en entornos donde no se realizan diagnósticos ni tratamientos oportunos⁴. Esto refleja fallas en los programas de control prenatal y en la aplicación de protocolos clínicos, lo que agrava el impacto de la infección en la población materno-infantil⁴.

Con relación a América Latina, los datos más recientes indican que los contagios van en aumento, según la OPS5 la región ha sido testigo de un incremento constante de casos, convirtiéndose en la más afectada a nivel mundial. En diferentes países, la falta de diagnóstico temprano y las fallas en la atención primaria han favorecido la diseminación de la enfermedad. Este comportamiento epidemiológico refuerza la necesidad de fortalecer las estrategias de prevención, educación y tamizaje en poblaciones clave como los hombres que tienen sexo con hombres (HSH), trabajadoras sexuales y mujeres embarazadas¹⁰.

Grupos de riesgo y factores asociados

La sífilis sigue incidiendo de forma desigual en ciertas poblaciones, por causas biológicas, conductuales y sociales que las hacen más susceptibles a la infección. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud³¹ los principales grupos en riesgo son los HSH, las

trabajadoras sexuales, las personas coinfectadas con VIH y las mujeres embarazadas. En estas poblaciones la sífilis ha ido en aumento en la última década; esto se asocia con prácticas sexuales de alto riesgo y con el acceso inequitativo a los servicios de salud.

Los HSH constituyen hasta el 45% de los nuevos casos a nivel mundial, siendo la población más afectada, por prácticas sexuales inseguras y múltiples parejas sexuales⁵. En consecuencia, la coinfección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) aumenta la transmisibilidad de casos de sífilis, ya que las lesiones ulcerosas abren la puerta al virus, y la inmunosupresión acelera la progresión de la infección³⁰. Asimismo, las mujeres embarazadas constituyen un grupo vulnerable por el riesgo de transmisión vertical, donde la sífilis congénita sigue siendo una causa prevenible de muerte perinatal y malformaciones, especialmente en zonas rurales donde los controles prenatales son deficientes.

Entre los factores que contribuyen al incremento de casos destacan el inicio temprano de la vida sexual, las prácticas sin protección, el consumo de drogas recreativas durante el acto sexual (chemsex) y la desinformación sobre infecciones de transmisión sexual¹⁵. Además, la falta de educación sexual y las desigualdades socioeconómicas aumentan la vulnerabilidad en jóvenes y poblaciones marginadas con poca accesibilidad a la salud y métodos de protección.

Mecanismos de transmisión y ciclo biológico

Vías de transmisión: sexual, vertical y por contacto directo

La diseminación de *Treponema pallidum* se produce principalmente por contacto directo con las lesiones infecciosas de un individuo infectado, siendo la vía sexual la más común. La bacteria es móvil y capaz de atravesar mucosas intactas o piel lesionada, se disemina en el contacto sexual directo con chancros o exudados de las etapas primaria y secundaria de la sífilis³¹. Según la Organización Panamericana de la Salud⁵ más del 90% de los casos de sífilis adquiridos se producen por relaciones sexuales sin protección, ya sea vaginales, anales u orales.

La vía de contagio sexual se ve favorecida por la existencia de microlesiones en las mucosas genitales, anales o bucales, que permiten el ingreso del microorganismo al torrente sanguíneo¹⁰. En individuos con múltiples parejas sexuales o en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), la posibilidad de infección se eleva considerablemente por la exposición

repetida y la práctica de relaciones sexuales sin preservativo¹⁴. Además, la presencia concomitante de otros ITS, como el VIH agudiza la transmisibilidad del *T. pallidum*, ya que las úlceras sifilíticas abren la puerta a otros agentes infecciosos²⁸.

Por otro lado, la transmisión vertical (sífilis congénita) se produce cuando el microorganismo atraviesa la placenta de una madre infectada al feto. Puede ocurrir en cualquier momento del embarazo, aunque el riesgo es mayor en la sífilis temprana, cuando la bacteriemia es mayor³⁵. La infección fetal puede causar aborto espontáneo, parto prematuro, muerte fetal y defectos de nacimiento. Se estima que en 2022 hubo más de 500,000 casos de sífilis congénita en todo el mundo, la mayoría en áreas con baja cobertura prenatal³¹.

Manifestaciones clínicas

Sífilis primaria: características y diagnóstico diferencial

La sífilis primaria es la primera etapa de la infección por *Treponema pallidum* y se manifiesta en la piel con el chancro sifilítico, una úlcera indolora que se presenta en el lugar de entrada del microorganismo. El tiempo de incubación generalmente oscila entre 10 y 90 días, con un promedio de 21 días posteriores al contacto sexual con una persona infectada³⁶. En la fase inicial el *T. pallidum* atraviesa la piel o las mucosas, por medio de pequeñas abrasiones que se multiplica en el sitio de entrada y provoca una reacción inflamatoria que resulta en el chancro.

El chancro a menudo se asocia con linfadenopatía regional indolora (especialmente inguinal), que se desarrolla unos días después de la lesión inicial. En personas inmunocomprometidas (coinfectadas por el VIH), las manifestaciones pueden ser atípicas con chancros múltiples, dolorosos o sobre infectados por bacterias³⁷. El diagnóstico diferencial de la sífilis primaria es esencial, ya que se asemeja clínicamente a otras enfermedades ulcerativas de transmisión sexual. Las más importantes son el chancroide, el herpes genital (virus herpes simple tipo 1 o 2) y el linfogranuloma venéreo (*Chlamydia trachomatis* L1-L3)²⁴.

En el laboratorio, la confirmación de la infección se hace con pruebas directas y serológicas, las microscopías de campo oscuro son capaces de visualizar el *T. pallidum* en exudados de lesiones activas con gran exactitud, además, las pruebas moleculares como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) presenta una mayor sensibilidad del 95 % y permiten el

diagnóstico de lesiones orales o anales en las que la contaminación por treponemas saprófitos puede interferir. Entre las pruebas serológicas útiles de tamizaje se encuentra el VDRL y el RPR, mientras que las pruebas treponémicas como FTA-ABS o TPHA permiten confirmar la infección¹⁰.

Sífilis secundaria: lesiones cutáneas y sistémicas

La sífilis secundaria aparece de 6 semanas a 6 meses después del chancro inicial y representa la diseminación hematógena del *Treponema pallidum* a múltiples órganos y tejidos. Esta etapa puede manifestarse con una gran variedad de signos clínicos, por lo que se le llama "la gran simuladora", ya que puede simular muchas enfermedades dermatológicas y sistémicas¹⁴. La lesión característica es una erupción maculopapular generalizada, no pruriginosa, que a menudo afecta las palmas y las plantas de los pies, una pista orientadora para el diagnóstico¹⁰.

Además de las lesiones en piel, pueden encontrarse manifestaciones mucosas, como placas eritematosas o ulceradas en la cavidad oral ("lengua en pradera segada") y alopecia en parches, muy característica de esta fase³⁸. Las alteraciones en la piel son el signo más característico de esta fase. El compromiso sistémico se manifiesta con fiebre, malestar general, linfadenopatía generalizada, hepatomegalia, artralgias y mialgias. En ocasiones, puede haber manifestaciones oculares (uveítis, neuritis óptica) o neurológicas tempranas, dando lugar a neurosífilis temprana³⁹.

El diagnóstico diferencial de la sífilis secundaria debe plantearse con enfermedades dermatológicas como la pitiriasis rosada, el liquen plano, la psoriasis o el exantema viral, y sistémicas como el lupus eritematoso o la mononucleosis infecciosa. La clave diagnóstica es la clasificación clínica y serológica, ya que en esta etapa todas las pruebas no treponémicas (VDRL y RPR) alcanzan una sensibilidad del 100 %⁴⁰. Cabe mencionar que las manifestaciones de esta fase suelen resolverse de forma espontánea entre 2 y 6 semanas, incluso en ausencia de tratamiento, aunque la infección persiste en el organismo⁴¹.

Sífilis latente: características inmunológicas

La sífilis latente es la etapa en la que la infección por *Treponema pallidum* persiste en el organismo sin síntomas, pero las pruebas serológicas siguen siendo reactivas. Esta fase se clasifica en latente temprana (dentro del primer año tras la infección) y latente tardía (más

de 12 meses o cuando se desconoce el momento exacto de la infección)⁴². Durante esta etapa, el microorganismo permanece viable en diferentes tejidos en particular en los ganglios linfáticos, el sistema nervioso central y los vasos sanguíneos, en una etapa de persistencia biológica e inmunológica.

Inmunológicamente, la sífilis latente representa un equilibrio entre la replicación bacteriana y la respuesta inmune del huésped, lo que permite al *T. pallidum* persistir en estado latente durante años²². Se ha verificado que en esta etapa el sistema inmunológico genera una respuesta humoral mantenida con anticuerpos treponémicos detectables por pruebas serológicas, en tanto que la respuesta celular se ve regulada por mecanismos de evasión bacteriana¹⁴. Uno de los principales mecanismos en esta fase es la variación antigénica de las proteínas de la membrana externa, particularmente la proteína TprK.

Esta molécula sufre recombinaciones genéticas que cambian los epítomos de la superficie, evitando el reconocimiento por los linfocitos B y T del hospedero²⁸. Debido a esta variabilidad antigénica, *T. pallidum* evade la eliminación completa por el sistema inmunológico, estableciendo una infección subclínica crónica. Además, estudios recientemente proponen que la bacteria provoca una respuesta inflamatoria de bajo grado, mediada por citocinas como la interleucina-10 (IL-10) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que favorecen la tolerancia inmunológica y la persistencia bacteriana¹⁰.

En la latencia temprana aún puede ser contagiosa, ya que pueden producirse recidivas mucocutáneas con treponemas viables en las lesiones. Por otro lado, en la sífilis latente tardía la contagiosidad sexual es rara, pero la transmisión vertical sigue siendo posible y representa un riesgo para el feto⁴. En el laboratorio, las pruebas no treponémicas (VDRL, RPR) suelen tener títulos bajos o no reactivos, en tanto que las pruebas treponémicas (FTA-ABS, TPHA, CLIA) siguen siendo positivas de por vida, ya que representan la memoria inmunológica del individuo.

Sífilis terciaria: complicaciones neurológicas, cardiovasculares y cutáneas

La sífilis terciaria es la etapa final y más severa de la infección por *Treponema pallidum*, con daño destructivo y crónico a muchos sistemas del cuerpo, en especial el nervioso, cardiovascular y cutáneo. Esta fase se puede manifestar entre 10 y 30 años después de la infección inicial en personas no tratadas o tratadas inadecuadamente³¹. A pesar de no ser contagiosa, la sífilis terciaria causa un daño irreversible relacionado con inflamación

granulomatosa y fibrosis tisular, lo que lleva a que su tratamiento y curación se vuelva más complejo¹⁴.

La neurosífilis es una de las complicaciones más graves, puede aparecer de manera temprana o tardía y su sintomatología es muy variable, desde casos asintomáticos hasta manifestaciones neurológicas severas. Dentro de las manifestaciones clínicas más comunes se encuentran la sífilis meningovascular (la cual puede provocar accidentes cerebrovasculares debido a arteritis sifilítica), la parálisis general progresiva (demencia, cambios de personalidad y deterioro cognitivo) y la tabes dorsal (pérdida de sensibilidad, dolor neuropático y ataxia por degeneración de las raíces dorsales espinales)⁴³.

La sífilis cardiovascular compromete principalmente la aorta ascendente y se relaciona con aortitis sifilítica, aneurismas y estenosis del ostium coronario. Estos procesos son resultado de la inflamación crónica de los *vasa vasorum*, que causa necrosis de la capa media arterial y dilatación progresiva¹⁴. Clínicamente, se puede presentar como dolor torácico, insuficiencia aórtica o ruptura aneurismática. Con la llegada de la penicilina, esta manera se ha reducido en gran medida, aunque todavía existen casos aislados en zonas con difícil acceso al tratamiento.

En la piel, la sífilis terciaria se manifiesta con gomas sifilíticas, granulomas subcutáneos firmes y bien definidos, que pueden ulcerarse y dejar cicatrices atróficas, dichas lesiones se originan por una reacción inmunitaria de hipersensibilidad retardada, y no por la replicación activa del agente infeccioso⁴⁴. La sífilis terciaria inmunológicamente se asocia con una respuesta inflamatoria causada por los linfocitos Th1, con sobreproducción de IFN- γ y TNF- α , lo que favorece el daño tisular crónico, se ha propuesto que la persistencia de antígenos treponémicos residuales, en lugar de bacterias viables, sostiene la degradación granulomatosa¹⁴.

Sífilis congénita: transmisión materno-fetal y consecuencias neonatales

La sífilis congénita es una de las manifestaciones más severas de la infección por *Treponema pallidum* y es un problema de salud pública mundial por su alta morbimortalidad perinatal. Es la infección que se propaga de una madre infectada al feto a través de la placenta durante el embarazo o, con menos frecuencia, en el momento del parto³¹. A pesar de ser una enfermedad totalmente prevenible, con el diagnóstico y tratamiento oportuno de la gestante,

sigue siendo una importante causa de muerte fetal, neonatal y de secuelas a largo plazo en la infancia.

La transmisión materno-fetal se produce principalmente por vía transplacentaria, cuando el *T. pallidum* atraviesa la placenta e invade la circulación fetal. Puede ocurrir en cualquier momento del embarazo, siendo más frecuente en sífilis primaria y secundaria, por la gran cantidad de espiroquetas en la sangre materna¹⁰. La infección también se puede contagiar al bebé en el momento del parto, al pasar por lesiones genitales activas. Se calcula que sin tratamiento el 70-100% de las mujeres infectadas pueden contagiar al feto, lo que va a depender de la fase de la infección.

De igual manera, las repercusiones de la infección fetal son muy amplias y dependen del momento de la transmisión. Cuando la infección se produce al inicio del embarazo (primer o segundo trimestre), el desenlace más común es el aborto espontáneo, la muerte fetal intrauterina o el parto prematuro⁴⁵. Cuando la transmisión se produce en fases más tardías del embarazo, el recién nacido puede manifestar signos clínicos de sífilis congénita temprana, como hepatomegalia, esplenomegalia, anemia hemolítica, ictericia, rinitis serosanguinolenta ("*snuffles*") y lesiones cutáneas o mucosas con espiroquetas viables.

Por otro lado, el diagnóstico de sífilis congénita se apoya en las pruebas serológicas maternas y neonatales. En gestantes, el cribado con pruebas no treponémicas como VDRL o RPR debe realizarse al menos una vez en el primer trimestre y repetirse en el tercer trimestre o al momento del parto en poblaciones de riesgo⁵. En el recién nacido, la confirmación se basa en la comparación de títulos serológicos materno-infantiles y, en ciertos casos, en la identificación directa de espiroquetas en muestras de cordón umbilical o lesiones cutáneas mediante microscopía o PCR¹⁰.

Su administración en el embarazo disminuye a menos del 2% el riesgo de transmisión vertical, siempre y cuando el tratamiento se inicia antes del tercer trimestre¹⁴. Pero la falta de acceso a la atención prenatal, el diagnóstico tardío y la interrupción del tratamiento con penicilina han provocado un aumento mundial de la sífilis congénita. Finalmente, el panorama epidemiológico actual, la OMS calcula que en 2022 se registraron más de 500 000 casos de sífilis congénita en todo el mundo, siendo América Latina y África Subsahariana las zonas de mayor prevalencia³¹.

Prevención y control de la sífilis

Prevención y tratamiento de la sífilis

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la utilización adecuada y continua de preservativos durante las relaciones sexuales disminuye de manera significativa la probabilidad de contagio de la sífilis, dado que previene el contacto directo con úlceras infecciosas o secreciones contagiosas por parte de la pareja⁵. En el ámbito de la atención prenatal, la detección sistemática de sífilis en mujeres gestantes es fundamental para prevenir la transmisión de la infección de la madre al feto y la aparición de sífilis congénita, lo que es más complejo tratar.

En general, la educación sexual integral debe abarcar información sobre la transmisión, los signos clínicos y la relevancia del diagnóstico temprano, así también la promoción de servicios accesibles de salud para la prevención de infecciones de transmisión sexual. La Organización Panamericana de la Salud⁶ recomienda esta combinación de medidas preventivas como parte de su plan estratégico para el control, la prevención y la eventual erradicación de la sífilis en la población.

En lo que respecta al tratamiento, la recomendación de primera línea, tanto para la sífilis adquirida como para la sífilis en gestantes, consiste en la administración de una inyección intramuscular de penicilina benzatínica. Para la sífilis primaria, secundaria o latente temprana, se considera que una dosis única de 2,4 millones de unidades administradas por vía intramuscular es generalmente suficiente para alcanzar la curación. En el caso de infecciones que han persistido por más de un año o cuya duración es desconocida, se requieren tres dosis, administradas una por semana, para garantizar la erradicación del microorganismo²³.

En un contexto más amplio, los esfuerzos dirigidos al control de la sífilis también requieren el fortalecimiento de los sistemas de salud pública, la mejora en la disponibilidad de penicilina benzatínica, la garantía de un abastecimiento sostenible de insumos y la capacitación del personal sanitario en diagnóstico, tratamiento y asesoramiento para la prevención. La necesidad de implementar estas acciones se ve fortalecida por el resurgimiento de la sífilis en diversas regiones, a pesar de la disponibilidad de un tratamiento eficaz y de bajo costo²⁷.

Diagnóstico de laboratorio de *Treponema pallidum*

Constituye un elemento fundamental para la detección oportuna de la sífilis y la correcta toma de decisiones clínicas, debido a que las manifestaciones clínicas pueden variar según la etapa de la enfermedad. En el Ecuador, el proceso diagnóstico se realiza mediante protocolos establecidos por el Ministerio de Salud Pública (MSP), los cuales orientan el uso de diferentes métodos de laboratorio para confirmar la infección, estos procedimientos y algoritmos diagnósticos se detallan en el Anexo 3.

Pruebas Directas

Microscopía de Campo Oscuro (MCO)

El diagnóstico de laboratorio de *Treponema pallidum* se hace visualizando directamente el microorganismo o su material genético, ya que no es cultivable en medios artificiales. Por lo cual, las pruebas directas son de elección en las fases iniciales de la infección, cuando aún no se ha producido una respuesta serológica detectable⁴⁶. Es así como, la Microscopía de Campo Oscuro (MCO) sigue siendo empleada, aunque ya no es utilizada en gran medida, sirve para el diagnóstico en tiempo real de *T. pallidum* en exudados de lesiones ulceradas o condilomas. Esta técnica permite visualizar el microorganismo vivo con su forma espiralada y su movimiento característico en un campo oscuro sin teñir⁴⁷.

Un estudio realizado en un centro de ITS encontró que el 53,2% de los exudados anales cultivados por MCO fueron positivos, y de ellos casi el 48% eran seronegativos. Luego, el 77,6% de esos casos fueron confirmados por pruebas treponémicas, lo que demuestra que la MCO puede detectar la sífilis en su etapa más temprana⁴⁸. Pero esta técnica necesita personal entrenado, muestras apropiadas y una observación rápida (idealmente en los 30 minutos siguientes a la obtención), ya que la viabilidad del *Treponema* disminuye rápidamente⁴⁷. Los resultados se reportan como presencia o ausencia de espiroquetas compatibles con *T. pallidum*, la sensibilidad de la MCO se ha estimado entre 70% y 85% en sífilis primaria.

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

Es el método molecular más sensible para detectar directamente el ADN de *Treponema pallidum*, esta técnica ha demostrado ser sensible y específica para detectar el patógeno en muestras clínicas como úlceras genitales, condilomas, LCR y líquido amniótico. Estudios recientes informan que la PCR posee una sensibilidad superior al 95% y una especificidad

cercana al 98–100% en infecciones iniciales y recurrentes, incluso cuando las pruebas serológicas de tamizaje son negativas⁴⁹. Por tal motivo, la PCR en tiempo real ha logrado cuantificar la carga bacteriana, ayudando a diferenciar entre infección activa y casos tratados.

Esta prueba se considera esencial en situaciones en que la MCO no está disponible o cuando las lesiones se localizan en áreas de difícil acceso, como el canal anal o la cavidad oral⁴⁶. Esta técnica es capaz de detectar secuencias específicas del gen 16S rRNA o del gen *polA* del *T. pallidum*, con límites de detección de hasta 10 copias de ADN por reacción, pero la PCR también tiene sus desventajas. Su sensibilidad se reduce en muestras de sangre periférica o suero, y son superiores en exudados de lesiones activas o LCR en neurosífilis.

Pruebas Indirectas

Las pruebas serológicas indirectas son la piedra angular del diagnóstico de laboratorio de la sífilis, por su facilidad, bajo costo y aplicabilidad a gran escala para tamizaje poblacional y control de tratamiento⁴⁷. Estas pruebas se clasifican en dos tipos principales: no treponémicas (VDRL, RPR, etc.), que detectan anticuerpos no específicos dirigidos contra lípidos liberados por el daño tisular, y treponémicas (FTA-ABS, TPHA, inmunoensayo CLIA/EIA, etc.), que detectan anticuerpos específicos contra antígenos de *T. pallidum*⁵⁰.

Pruebas no treponémicas

Las pruebas no treponémicas están diseñadas para el tamizaje inicial de la infección. El VDRL y el RPR detectan anticuerpos (reaginas) contra lípidos (*cardiolipina, colesterol, lecitina*) liberados de células del huésped lesionadas por la replicación del *Treponema*⁵¹. Debido a su falta de especificidad, estos anticuerpos pueden encontrarse en otras situaciones (infecciones, enfermedades autoinmunes, gestación, etc.), dando lugar a falsos positivos al realizar la valoración. Por eso, todo resultado reactivo debe confirmarse con una prueba treponémica³⁴.

Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas (VDRL)

Se trata de una prueba serológica ampliamente utilizada para el tamizaje y seguimiento de la sífilis, su fundamento se basa en la detección de anticuerpos denominados reaginas, los cuales reaccionan contra antígenos lipídicos liberados durante el daño celular causado por la infección³⁸. El resultado se puede observar mediante un microscopio (floculación) y se

reporta como reactivo o no reactivo, en caso de positividad se expresa mediante títulos cuantitativos obtenidos a través de diluciones seriadas, la sensibilidad del VDRL varía según la etapa de la enfermedad, alcanzando aproximadamente 70–80% en la sífilis primaria y hasta 100% en sífilis secundaria, mientras que la especificidad oscila entre 85-98%, debido a esta causa los resultados positivos deben confirmarse mediante pruebas treponémicas^{41,60}.

Reagina Plasmática Rápida (RPR)

Prueba utilizada para el diagnóstico inicial y seguimiento de la sífilis, su principio es similar al VDRL, detecta anticuerpos reagínicos dirigidos contra complejos lipídicos liberados por células durante la infección. La diferencia principal radica en que el RPR utiliza partículas de carbón que facilitan la visualización de la reacción macroscópica³⁸. Los resultados se reportan como reactivo o no reactivo, y cuando son positivos se expresan en títulos para evaluar la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. La sensibilidad de esta prueba es aproximadamente 70–86% en sífilis primaria, con una especificidad entre 85% y 98%, se recomienda su confirmación con pruebas treponémicas específicas^{46,60}.

La sensibilidad del VDRL y del RPR depende de la etapa de la enfermedad. En la sífilis secundaria o latente la sensibilidad es casi del 100%, pero en las formas precoces (sífilis primaria) o muy tardías los resultados falsos negativos son comunes. Por eso, un resultado no reactivo no descarta la infección en caso de alta sospecha clínica²⁸. Además, después de una infección exitosa, los títulos de anticuerpos disminuyen, por lo que estas pruebas también son útiles para controlar la eficacia del tratamiento y detectar posibles reinfecciones.

Pruebas treponémicas

Las pruebas treponémicas tienen la función de detectar anticuerpos que se dirigen de manera específica contra los antígenos de *Treponema pallidum*⁴⁸. Entre estas pruebas, el FTA-ABS y el TPHA han sido utilizados habitualmente como métodos confirmatorios tras obtener un resultado positivo en VDRL/RPR, o como parte de métodos confirmatorios, se denomina "algoritmo inverso", en el cual se realiza inicialmente una prueba inmunocromatográfica o EIA/CLIA, seguida de la confirmación mediante TPHA o FTA-ABS⁵².

De acuerdo con una revisión sistemática, estas pruebas presentan sensibilidades que oscilan entre el 97% y el 98%, así como la especificidad que varía del 93-95% para la detección de anticuerpos *anti-T. pallidum* en la población general. Esto las establece como métodos

altamente confiables para la confirmación de la infección. Según un estudio comparativo reciente, un análisis realizado en 2025 evidenció un desempeño diagnóstico adecuado de un test rápido basado en antígenos treponémicos en el ámbito de la atención primaria en Brasil²⁹.

Absorción de Anticuerpos Treponémicos Fluorescentes (FTA-ABS)

Es una prueba serológica treponémica que detecta anticuerpos específicos contra *Treponema pallidum*. Se trata de una técnica de inmunofluorescencia indirecta en la que los anticuerpos presentes en el suero del paciente se unen a los antígenos treponémicos fijados en un portaobjetos, la reacción del anticuerpo marcado con fluorescencia se puede visualizar mediante un microscopio³⁸. Los resultados se reportan como reactivo o no reactivo, esta prueba presenta una alta sensibilidad que puede variar entre 84-100%, y una especificidad entre 96-100%, por lo que se utiliza frecuentemente como prueba confirmatoria después de una prueba no treponémica positiva^{59,60}.

Ensayo de Hemaglutinación para *Treponema pallidum* (TPHA)

Es una prueba serológica treponémica basada en la aglutinación de eritrocitos sensibilizados con antígenos del microorganismo. El fundamento consiste en que, si el suero del paciente contiene anticuerpos específicos contra *Treponema pallidum*, estos se unirán a los antígenos presentes en los eritrocitos produciendo una reacción de hemaglutinación visible³⁸. Los resultados se reportan como reactivo o no reactivo, y en algunos casos pueden expresarse mediante títulos. Esta prueba presenta una sensibilidad aproximada de 95–100% y una especificidad cercana al 95–100%, por lo que es ampliamente utilizada como prueba confirmatoria en el diagnóstico serológico de la sífilis^{59,60}.

Inmunoensayo por Quimioluminiscencia (CLIA)

Se trata de una prueba serológica treponémica utilizada en los laboratorios clínicos para la detección de anticuerpos específicos contra *Treponema pallidum*. Se basa en la reacción antígeno-anticuerpo, en la cual los anticuerpos presentes en el suero del paciente se unen a los antígenos treponémicos recombinantes fijados en un sistema automatizado. Posteriormente, se genera una señal de quimioluminiscencia que es detectada por el analizador y es proporcional a la cantidad de anticuerpos presentes en la muestra³⁸.

El resultado de la prueba se reporta generalmente como reactivo, no reactivo o indeterminado

según el índice de reactividad establecido por el equipo, esta técnica presenta altos niveles de sensibilidad y especificidad, generalmente superiores al 95%, por esta razón lo convierte en una herramienta útil para el tamizaje serológico y es considerado pieza importante para los algoritmos diagnósticos inversos manejados en el protocolo de la sífilis^{67,68}.

Ensayo Inmunoenzimático (EIA)

El EIA es una prueba serológica treponémica basada en la detección de anticuerpos específicos contra *Treponema pallidum* mediante reacciones inmunológicas que producen una señal enzimática medible. El fundamento de esta técnica consiste en la unión de los anticuerpos presentes en la muestra del paciente con antígenos treponémicos fijados en una placa de ensayo; posteriormente, una enzima conjugada genera una reacción colorimétrica que puede ser cuantificada mediante espectrofotometría³⁸.

El resultado se reporta como reactivo o no reactivo, dependiendo del valor de absorbancia obtenido en comparación con el punto de corte establecido por el ensayo obtenido mediante espectrofotometría. Esta prueba presenta altos niveles de sensibilidad y especificidad, generalmente mayores al 95%, por lo que se emplea ampliamente en el diagnóstico serológico y en algunos casos en programas de tamizaje de sífilis en diferentes poblaciones^{59,68}.

De igual forma con el fin de mejorar la precisión, se sugiere utilizar siempre una prueba no treponémica para el cribado, seguida de una prueba treponémica para la confirmación, lo que constituye el algoritmo tradicional ((como se observa en el Anexo 3). Por este motivo, se puede iniciar con un inmunoensayo treponémico y confirmar mediante RPR/VDRL, de acuerdo con el algoritmo inverso^{20,69}. Con respecto a la interpretación se debe tener en cuenta el contexto clínico, los antecedentes del paciente y la posibilidad de resultados falsos positivos, que pueden ser causados por otras enfermedades o casos como el embarazo.

Este enfoque integrado permite identificar infecciones activas, monitorear la respuesta al tratamiento y la detección de reinfecciones, además de contribuir a la vigilancia epidemiológica. La combinación de la prueba VDRL con pruebas treponémicas específicas ha demostrado ser eficaz para la intervención temprana y la prevención de complicaciones a largo plazo^{53,70}. Las pruebas no treponémicas presentan una menor especificidad y pueden resultar en falsos positivos en diversas condiciones no relacionadas con la sífilis, tales como infecciones virales, enfermedades autoinmunes y el embarazo⁵¹.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

Según el enfoque

El presente estudio se desarrolló bajo un enfoque de tipo cualitativo, ya que se analizó información que fue recopilada de bases de datos científicas a partir de documentos previamente publicados, con el fin de sustentar los objetivos planteados, sin fundamentación en la estadística. Se priorizó la interpretación de los resultados teóricos y documentales, lo que permitió argumentar los objetivos de la investigación. Además, el abordaje cualitativo posibilitó la comparación de diferentes criterios científicos y la obtención de conclusiones significativas.

Según el nivel

La investigación fue de nivel descriptivo, basado en la recopilación y análisis de diversas fuentes científicas bibliográficas que permitió identificar y destacar la caracterización clínica y el diagnóstico de laboratorio de sífilis. A través de esta revisión bibliográfica, se describieron los hallazgos más relevantes sobre la clínica y el diagnóstico de laboratorio de *Treponema pallidum*. Este tipo de estudio se desarrolló con el propósito de cumplir los objetivos planteados, proporcionando un panorama detallado y actualizado del tema.

Según el diseño

El diseño de la investigación fue documental y no experimental, debido a que no se realizó la manipulación de variables, se llevó a cabo una revisión bibliográfica de artículos científicos en bases de datos reconocidas, lo que permitió recopilar información relevante sobre la clínica y el diagnóstico de laboratorio de *Treponema pallidum*. Este diseño facilitó el análisis teórico de estudios revisados anteriormente, contribuyendo a una mejor comprensión del vínculo entre la caracterización clínica y el diagnóstico de laboratorio de sífilis para su síntesis en los resultados.

Tipo de investigación

Corte

La investigación fue de tipo transversal, debido a que, la recolección de información se realizó en una sola valoración documental y periodo de tiempo determinado, abarcando documentos científicos publicados entre los años 2020 y 2025. Este enfoque permitió

argumentar de forma puntual la clínica y el diagnóstico de laboratorio de *Treponema pallidum* dentro de un marco temporal específico. El corte permitió manipular sin alterar variables, sólo describiendo y argumentando los datos encontrados. Este abordaje permitió comparar diversos estudios recientes, lo que proporcionó una visión clara, contextualizada y actualizada del tema de estudio.

Según la secuencia temporal

El estudio fue de tipo retrospectivo, debido a que la investigación se llevó a cabo en base a hechos ya publicados. Se consultó antecedentes registrados en diversas bases de datos científicas confiables, relacionadas con estudios previos sobre la clínica y el diagnóstico de laboratorio de *Treponema pallidum*. Esta metodología permitió conocer lo que se ha avanzado en métodos de diagnóstico y sus limitaciones. Además, posibilita reconocer patrones y diferentes en los resultados informados proporcionando una perspectiva crítica y comprensiva del comportamiento epidemiológico y diagnósticos de la sífilis.

Técnicas de recolección de datos

Para la recolección de datos, se utilizó la técnica de observación documental, la cual implicó la búsqueda, selección, análisis y síntesis de información procedente de fuentes científicas reconocidas. Esta técnica se implementó con el objetivo de identificar los hallazgos más significativos relacionados con la clínica y el diagnóstico de laboratorio de *Treponema pallidum*, así como los métodos y protocolos utilizados a nivel mundial para su detección. Para la recolección de información, se llevó a cabo una revisión bibliográfica en bases de datos científicas reconocidas a nivel internacional, como SciELO, PubMed, Google Académico y Scopus.

Donde se llevó a cabo una evaluación crítica de las fuentes, eliminando duplicados, estudios que resultaron irrelevantes o aquellos que presentaban deficiencias metodológicas, para el análisis y la organización de la información, se empleó una matriz bibliográfica que facilitó la clasificación de los documentos de acuerdo con sus aportes a las categorías temáticas del estudio: aspectos clínicos, pruebas diagnósticas directas e indirectas, así como de métodos de prevención y tratamiento. Finalmente, la información recopilada fue sometida a un análisis interpretativo mediante tablas a partir del cual se extrajeron los resultados convergentes entre diversas investigaciones.

Población de estudio y muestra

Población

La población de estudio estuvo constituida por 70 documentos científicos relacionados con *Treponema pallidum*, clínica y diagnóstico de laboratorio, correspondientes a toda la literatura científica vinculada con el tema de investigación, recuperada de diferentes fuentes bibliográficas como Google Académico, PubMed, SciELO, Scopus, Medigraphic, Redalyc, Elsevier. Esto abarcó artículos originales, revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica y documentos técnicos de organismos internacionales de salud. Se restringió temporalmente a artículos publicados entre 2020 y 2025 para asegurar la actualidad, relevancia y validez científica de la información recopilada.

Muestra

La muestra se seleccionó mediante un muestreo no probabilístico, conformada por 47 artículos científicos, los cuales fueron seleccionados a partir de la población inicial tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, de acuerdo con el tema de investigación titulado como “*Treponema pallidum*, clínica y diagnóstico de laboratorio”, en el cual se emplearon publicaciones de varias bases científicas que contaron con una vigencia de cinco años desde su publicación y estarán disponibles en las bases de datos seleccionadas. Se excluyeron 23 documentos por no cumplir con los criterios establecidos, la muestra final estuvo conformada por artículos científicos publicados, los cuales abordaron aspectos clínicos, epidemiológicos y de diagnóstico de laboratorio de *Treponema pallidum*.

Criterios de inclusión

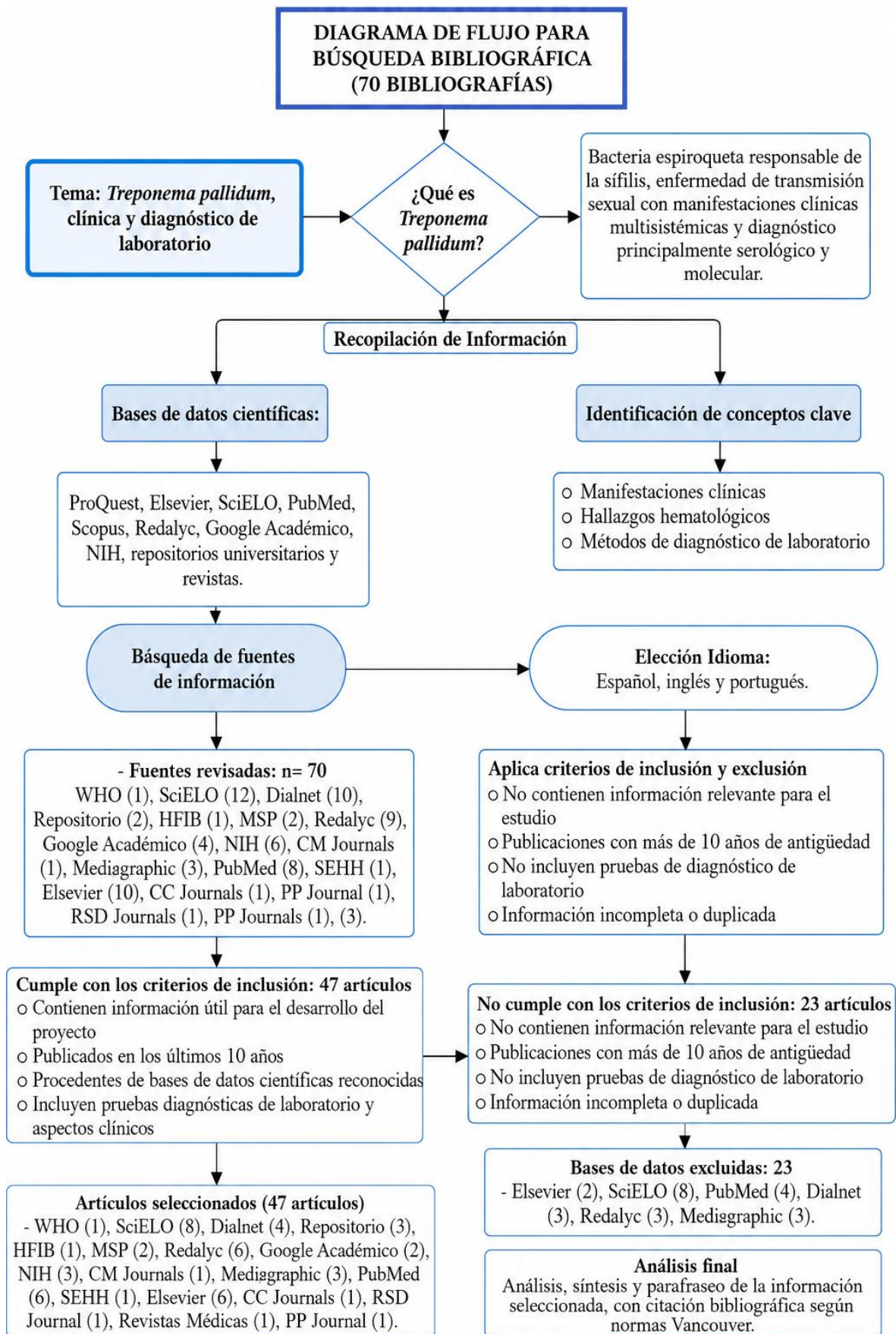
- Estudios científicos que aborden la clínica de la sífilis y/o el diagnóstico de laboratorio de *Treponema pallidum*.
- Publicaciones que describan pruebas diagnósticas directas e indirectas, incluyendo técnicas serológicas y moleculares aplicadas a la detección de la sífilis.
- Documentos provenientes de bases de datos científicas reconocidas y con respaldo académico.

Criterios de exclusión

- Estudios que no presenten información específica sobre métodos diagnósticos o manifestaciones clínicas de la sífilis.
- Publicaciones duplicadas o con información incompleta.
- Artículos de opinión, resúmenes sin texto completo o documentos sin validez científica comprobada.

Métodos de análisis y procesamiento de datos

Para el análisis de los datos se llevó a cabo una revisión cualitativa, interpretativa y comparativa, buscando reconocer patrones, contradicciones y tendencias significativas en la literatura. Se creó una matriz de análisis bibliográfico donde se recopiló la información más relevante de cada documento (autor, año, título, metodología y principales hallazgos relacionado al objeto de estudio). El procesamiento de la información se realizó de manera manual y con el apoyo de herramientas digitales que permitieron organizarla. Además, se utilizó el gestor automático de Word para dar formato a citas y referencias.



CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Pruebas treponémicas y no treponémicas utilizadas en el diagnóstico de laboratorio de la sífilis

Para el análisis de los estudios relacionados con el primer objetivo, se realizó una revisión bibliográfica enfocada en las pruebas treponémicas y no treponémicas utilizadas en el diagnóstico de laboratorio de la sífilis. Los estudios evidenciaron que las pruebas no treponémicas, como VDRL y RPR, son empleadas principalmente para el tamizaje y seguimiento terapéutico, aunque presentan limitaciones en la detección de etapas tempranas.

Por su parte, las pruebas treponémicas, como FTA-ABS, TPHA y TPPA, demostraron alta sensibilidad y especificidad en todas las etapas de la enfermedad, siendo fundamentales para la confirmación diagnóstica. En conjunto, los resultados resaltaron la importancia del uso combinado de ambas pruebas para un diagnóstico serológico confiable.

Tabla 1. Pruebas treponémicas y no treponémicas utilizadas en el diagnóstico de laboratorio de la sífilis

Autor/ Año	País	Población	Edad	Tipo de prueba	Sensibilidad	Especificidad
Luo et al. (2020)	China	Pacientes con sospecha clínica	18-49 años	VDRL	78–86%	85–98%
Kusuma et al. (2024)	Indonesia	Grupos de Riesgo	18-49 años	RPR	80–99%	85–98%
Sena et al. (2024)	Estados Unidos	Pacientes diagnosticados	18-49 años	FTA-ABS	>95%	>98%
Castro et al. (2024)	Ecuador	Atención primaria	30–35 años	TPHA	95–100%	98–100%
Park et al. (2020)	Estados Unidos	Pacientes con ITS	20–39 años	EIA/CLIA	96–99%	97–99%

Pérez & Hernando (2021)	España	Pacientes hospitalarios	30–35 años	VDRL– TPHA	>95%	>97%
Theel et al. (2020)	Estados Unidos	Casos confirmados	18-49 años	PCR	>95%	>99%
Meng et al. (2025)	China	Sífilis temprana	30–35 años	PCR en lesiones	95–98%	100%
Bruniera et al. (2021)	Brasil	Atención primaria	20–39 años	Test automatizados	97–99%	98–99%
Zhang et al. (2025)	China	Casos tratados	18-49 años	ELISA Tp0971	>95%	>98%
Cockrell et al. (2025)	Estados Unidos	Diagnóstico rápido	20–39 años	POC-PCR	98–100%	100%
Casal et al. (2021)	Brasil	Gestantes	18-49 años	VDRL– TPHA	>95%	>97%

Análisis

Los resultados descritos en esta tabla permitieron evidenciar que las pruebas treponémicas y no treponémicas cumplen funciones complementarias dentro del diagnóstico de laboratorio de la sífilis. Los estudios analizados coincidieron que las pruebas no treponémicas como VDRL y RPR, sirven principalmente para el tamizaje inicial y el seguimiento terapéutico, debido a que sus títulos serológicos reflejan la actividad de la enfermedad. Sin embargo, se observó una variabilidad en su sensibilidad, principalmente en las etapas tempranas, donde los títulos pueden ser bajos o incluso no reactivos y marcar como falsos negativos.

Por otra parte, las pruebas treponémicas como FTA-ABS, TPHA y TPPA, presentaron una alta sensibilidad y especificidad en todas las etapas de la sífilis, manteniéndose reactivas incluso después del tratamiento, este resultado permitió confirmar la infección de manera más exacta y confiable, aunque limitó su utilidad para evaluar la respuesta terapéutica. Además, los estudios que incorporaron técnicas automatizadas (EIA/CLIA) y moleculares (PCR) demostraron un alto rendimiento diagnóstico, especialmente en sífilis temprana y en casos con resultados serológicos discordantes. El análisis evidenció que el uso combinado de pruebas mejora la precisión diagnóstica y reduce el riesgo de errores interpretativos.

Discusión

Los resultados obtenidos concuerdan con lo reportado por Luo et al.³⁸ quienes indicaron que las pruebas no treponémicas son esenciales para el seguimiento del tratamiento, aunque presentan menor sensibilidad en la sífilis primaria. De manera similar, Gaspar et al.⁵⁰ señalaron que la sensibilidad del VDRL y RPR aumenta significativamente durante la fase secundaria, lo que coincide con los hallazgos observados en esta investigación.

Por otro lado, Park et al.⁵⁹ y el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) destacaron que las pruebas treponémicas poseen una elevada especificidad y deben emplearse como métodos confirmatorios, lo cual respalda los resultados analizados. La Organización Mundial de la Salud (OMS)⁴⁴ destacó que las pruebas rápidas treponémicas son herramientas clave en contextos de atención primaria y en poblaciones vulnerables, además estudios moleculares como los de Meng et al.⁷⁰ y Theel et al.³ demostraron que la PCR alcanza especificidades cercanas al 100%, lo que refuerza su utilidad en escenarios clínicos complejos, en conjunto, dichos hallazgos sustentan la recomendación del uso de algoritmos diagnósticos combinados.

Factores predisponentes y manifestaciones clínicas asociadas a la sífilis

Para el segundo objetivo, se analizaron estudios orientados a distinguir los factores predisponentes y las manifestaciones clínicas asociadas a la sífilis. Los resultados evidenciaron que los principales factores predisponentes de la enfermedad son las conductas sexuales de riesgo, los antecedentes de infecciones de transmisión sexual y la coinfección con VIH.

Dentro de las manifestaciones clínicas los estudios coincidieron en que la sífilis en etapas iniciales se caracteriza por el chancro indoloro, mientras que en fases avanzadas presenta lesiones mucocutáneas y exantema palmoplantar.

Tabla 2. Factores predisponentes y manifestaciones clínicas asociadas a la sífilis

Autor/Año	País	Población	Género	Antecedentes	Manifestaciones clínicas
Pereira et al. (2020)	Costa Rica	210 pacientes	Ambos sexos	ITS previas	Lesiones mucocutáneas
Leonardi et al. (2025)	Italia	250 pacientes	Adultos	Diagnóstico tardío	Sífilis secundaria
Aung et al. (2023)	Australia	190 casos	Adultos	Contacto sexual sin protección	Asintomática
Nanakaly et al. (2025)	China	500 donantes	Hombres 60%	ITS no diagnosticadas	Asintomática
Gutiérrez et al. (2022)	Costa Rica	120 neonatos	Neonatos	Transmisión vertical	Sífilis congénita
Aguilar et al. (2022)	Ecuador	200 gestantes	Mujeres jóvenes	Bajo acceso a salud	Complicaciones fetales
Hernández y Ariza (2021)	Colombia	160 pacientes	Adultos	Retraso diagnóstico	Neurosífilis
Beale et al. (2021)	Reino Unido	140 casos	Adultos	Falta de tratamiento	Cardiovascular
Zhang et al. (2025)	China	110 pacientes	Adultos	Persistencia infección	Gomas sifilíticas
García y García (2025)	España	180 pacientes	Adultos	Vulnerabilidad social	Lesiones cutáneas
Villar et al. (2023)	Brasil	220 pacientes	Adultos	Conductas sexuales de riesgo	Lesiones orales
Ferreira et al. (2022)	Brasil	150 pacientes	Adultos	Embarazo adolescente	Sífilis gestacional

Cardona et al. (2022)	Colombia	170 pacientes	Adultos	Coinfección ITS	Manifestaciones mixtas
Estigarribia et al. (2021)	Paraguay	200 pacientes	Adultos	Falta educación sexual	Sífilis temprana
Rosset et al. (2025)	Italia	210 pacientes	Adultos	Factores epidemiológicos	Sífilis secundaria
Yu et al. (2024)	China	190 pacientes	Adultos	Incremento incidencia	Sífilis temprana
Salome et al. (2024)	Italia	160 pacientes	Adultos	Falta de control prenatal	Sífilis congénita
Porterfield et al. (2020)	Estados Unidos	130 pacientes	Adultos	Lesiones primarias	Chancro indoloro

Análisis

El análisis de los resultados presentados en esta tabla evidenció que la sífilis se encuentra estrechamente asociada a diversos factores predisponentes, principalmente conductas sexuales de riesgo, antecedentes de infecciones de transmisión sexual, coinfección con VIH y deficiencias en el acceso a servicios de salud. La mayor proporción de casos se registró en hombres adultos jóvenes, sin embargo, se observó una afectación relevante especialmente en mujeres durante el embarazo.

Con relación a las manifestaciones clínicas, los resultados demostraron una amplia variabilidad según la etapa de la enfermedad, en el caso de la sífilis primaria se caracterizó principalmente por la presencia de chancro indoloro, mientras que la fase secundaria se manifestó con exantema palmoplantar, lesiones mucocutáneas y linfadenopatías generalizadas. No obstante, un número considerable de estudios reportó casos asintomáticos, especialmente en la fase latente, lo que dificultó el diagnóstico clínico oportuno y resaltó la importancia del apoyo diagnóstico de laboratorio.

Discusión

Los hallazgos obtenidos coinciden con lo descrito por Villar et al.³⁴ quienes señalaron que las conductas sexuales de riesgo continúan siendo el principal factor predisponente para la transmisión de la sífilis. De igual manera, Cardona et al.¹⁶ indicaron que la coinfección con

VIH puede modificar las manifestaciones clínicas, dando lugar a presentaciones atípicas y a una progresión más rápida de la enfermedad.

Asimismo, Aguilar et al.⁷ y la Organización Panamericana de la Salud (OPS)¹³ destacaron que la falta de control prenatal es un factor determinante para la aparición de sífilis gestacional y congénita, lo que concuerda con los resultados observados en la presente tabla. La Organización Mundial de la Salud (OMS)⁴⁴ reportó que la elevada proporción de casos asintomáticos justifica la implementación de programas de tamizaje serológico sistemático, incluso en ausencia de manifestaciones clínicas evidentes. Estos resultados refuerzan la necesidad de integrar los antecedentes epidemiológicos con los hallazgos de laboratorio para establecer un diagnóstico presuntivo oportuno.

Resultados de pruebas de laboratorio y etapas clínicas de la sífilis

Para el análisis del tercer objetivo, se revisó artículos científicos que presenten resultados de laboratorio con las etapas clínicas de la sífilis, estos evidenciaron que en la sífilis primaria los títulos no treponémicos suelen ser bajos, mientras que en la fase secundaria se observan títulos elevados, por otro lado, en la etapa latente las pruebas treponémicas permanecen reactivas, mientras que las no treponémicas pueden disminuir o negativizarse. En pacientes tratados, se evidenció la persistencia de pruebas treponémicas positivas con disminución progresiva de los títulos no treponémicos, compatible con cicatriz serológica.

Tabla 3. Resultados de pruebas de laboratorio y etapas clínicas de la sífilis

Autor/Año	País	Población	Edad o género	Etapas clínicas	Resultado de laboratorio
Luo et al. (2020)	China	300 pacientes	18-49 años	Primaria	VDRL bajo + FTA-ABS
Sena et al. (2024)	Estados Unidos	280 casos	Ambos sexos	Secundaria	VDRL alto + TPPA
Gaspar et al. (2021)	Brasil	400 pacientes	18-49 años	Latente	TPHA positivo
Hernández Ariza (2021)	Colombia	150 pacientes	18-49 años	Neurosífilis	VDRL en LCR reactivo
Park et al. (2020)	Estados Unidos	230 pacientes	20-39 años	Temprana	CLIA positivo

Meng et al. (2025)	China	145 casos	18-49 años	Secundaria	PCR positiva
Kusuma et al. (2024)	Indonesia	310 pacientes	25-40 años	Inicial	EIA + RPR
Bruniera et al. (2021)	Brasil	220 casos	18-49 años	Subclínica	Test rápido positivo
Casal et al. (2021)	Brasil	260 gestantes	Mujeres	Latente	VDRL bajo
Cockrell et al. (2025)	Estados Unidos	120 pacientes	18-49 años	Temprana	POC-PCR
Zhang et al. (2025)	China	180 pacientes	18-49 años	Postratamiento	Títulos descendentes
Pérez Hernando (2021)	& España	160 pacientes	25-39 años	Avanzada	TPHA persistente
Aguaiza y Chiriboga (2025)	Ecuador	140 pacientes	25-39 años	Secundaria	RPR alto
Ferreira et al. (2022)	Brasil	200 pacientes	18-49 años	Latente	TPPA positivo
Aguiar et al. (2022)	Ecuador	150 gestantes	20-49 años	Gestacional	VDRL reactivo
Cardona et al. (2022)	Colombia	170 pacientes	18-49 años	Mixta	Serología discordante
Nieuwenburg et al. (2022)	Países Bajos	190 pacientes	20-39 años	Temprana	PCR + serología

Análisis

Los resultados analizados en esta tabla permitieron establecer una clara correlación entre los resultados de laboratorio y las distintas etapas clínicas de la sífilis, como la sífilis primaria, donde las pruebas no treponémicas suelen presentar títulos bajos, mientras que las pruebas treponémicas se encuentran reactivas, lo que refleja una infección activa temprana, por otra

parte, en la fase secundaria los estudios reportaron títulos elevados en pruebas no treponémicas, asociados a una mayor carga treponémica.

Durante la etapa latente los resultados de las pruebas treponémicas permanecen reactivas, mientras que las no treponémicas pueden disminuir sus títulos o negativizarse, dificultando la interpretación diagnóstica si no se considera el contexto clínico. En los casos de neurosífilis, la positividad del VDRL en líquido cefalorraquídeo se identificó como un hallazgo relevante. Asimismo, en pacientes tratados se evidenció la persistencia de pruebas treponémicas positivas con títulos no treponémicos descendentes, fenómeno conocido como cicatriz serológica.

Discusión

Estos resultados concuerdan con lo informado por Luo et al.³⁸ quienes señalaron que la interpretación de las pruebas serológicas debe realizarse en función de la etapa clínica de la enfermedad. Gaspar et al.⁵⁰ describieron que los títulos elevados de pruebas no treponémicas son característicos de la sífilis secundaria, lo cual coincide con los hallazgos de esta investigación.

Por otro lado, Hernández y Ariza¹⁵ indicaron que el VDRL en líquido cefalorraquídeo continúa siendo una herramienta importante para el diagnóstico de neurosífilis, aunque debe interpretarse junto con otros parámetros clínicos y de laboratorio. El CDC, a través de Papp et al.⁶⁸ y la OMS⁴⁴ destacaron que la persistencia de pruebas treponémicas positivas tras el tratamiento no indica falla terapéutica, sino una respuesta serológica esperada correspondiente a los anticuerpos de memoria o IgG. En conjunto, estos resultados resaltan la importancia de una adecuada correlación clínico-laboratorial para optimizar la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES

El análisis de las pruebas treponémicas y no treponémicas permitió concluir que ninguna prueba diagnóstica por sí sola es suficiente para confirmar o descartar la sífilis en todas sus etapas. Las pruebas treponémicas demostraron alta sensibilidad para la detección de la infección, especialmente en fases tempranas, mientras que las pruebas no treponémicas resultaron fundamentales para el tamizaje poblacional y el seguimiento de la respuesta al tratamiento. La evidencia científica analizada apoya el uso de algoritmos diagnósticos combinados, los cuales incrementan la exactitud diagnóstica y reducen los falsos negativos, fortaleciendo el abordaje integral del diagnóstico de laboratorio sobre la sífilis.

Respecto a los factores predisponentes y las manifestaciones clínicas, se concluyó que la sífilis es una enfermedad multisistémica y de expresión clínica variable, cuyo polimorfismo depende de la etapa evolutiva en la que se encuentre la infección, las manifestaciones clínicas van desde el chancro indoloro en la sífilis primaria hasta las complicaciones neurológicas, cardiovasculares y congénitas en fases avanzadas, por lo que requieren de una adecuada correlación clínico-laboratorio para el diagnóstico presuntivo y tratamiento oportuno. La revisión evidenció que el desconocimiento de estas manifestaciones y la falta de tamizaje oportuno continúan siendo factores determinantes del subdiagnóstico y de la persistencia de la enfermedad como problema de salud pública.

Finalmente, se determinó que existe una correlación directa entre los resultados de laboratorio y las etapas clínicas de la sífilis, lo que refuerza la importancia de interpretar los hallazgos serológicos y moleculares dentro del contexto clínico del paciente, las pruebas no treponémicas mostraron títulos elevados en la sífilis secundaria y disminución progresiva tras el tratamiento, mientras que las pruebas treponémicas permanecieron reactivas. Asimismo, las técnicas moleculares, especialmente la PCR, demostraron alta sensibilidad y especificidad en etapas tempranas y en casos con serología discordante, consolidándose como herramientas complementarias clave para la toma de decisiones clínicas y el fortalecimiento del diagnóstico integral del *Treponema pallidum*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez D, Hernando J. Diagnóstico serológico de la sífilis. *Rev Esp Quimioter.* 2021;50(1):86-102.
2. Zhang X, Yao J, Liu Z, Huang S, Xiong S. Diagnostic importance of *Treponema pallidum* Tp0971 in the serological assessment of treatment efficacy for syphilis. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials.* 2025; 24(1).
3. Theel E, Katz S, Pillay A. Molecular and direct detection tests for *Treponema pallidum*: a review. *Clin Lab Med.* 2020;40(3):359-373.
4. Pereira Y, Pereira J, Quirós L. Sífilis: abordaje clínico y terapéutico en primer nivel de atención. *Rev Méd Sinerg.* 2020;5(8)
5. Organización Mundial de la Salud. Sífilis. [Internet].; 2025. [Citado 19 de Noviembre de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/syphilis>.
6. Morocho S. Diseño de una guía educativa para la prevención de infecciones de transmisión sexual dirigido a adolescentes del primer año de bachillerato de la Unidad Educativa Milton Reyes. Tesis de grado. Espoch. 2021
7. Aguilar M, Curisaca R, Romero I. Incidencia y prevalencia de infecciones de transmisión sexual en gestantes: Según la teoría de Orem. 2022; 7(8).
8. Ministerio de Salud Pública. Estudio de prevalencia de VIH e ITS en hombres, mujeres trans femeninas y trabajadoras/es sexuales en seis provincias del Ecuador. [Internet].; 2024. [Citado 19 de Noviembre de 2025]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2024/05/Informe_de_prevalencia_de_VIH_e_ITS_MTF_2021.pdf.
9. Eira A, Fadoni J, Amorim A, Cainé L. Microbiología forense: desafíos en la detección de infecciones de transmisión sexual. *Forensic Sci Int.* 2025;15(10).
10. Organización Panamericana de la Salud. Los casos de sífilis aumentan en las Américas. [Internet].; 2024. [19 de Noviembre de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/22-5-2024-casos-sifilis-aumentan-americas>.
11. Rosset F, Celoria V, Delmonte S, Mastorino L, Sciamarrelli N, Ribero S. The epidemiology of syphilis worldwide in the last decade. *J Clin Med.* 2025;14(15).
12. Estigarribia G, Aguilar G, Méndez J, Ríos C, Ortiz A, Muñoz S. Prevalencia y factores de riesgo para sífilis en población indígena masculina de Paraguay, 2017. *Salud Publica Mex.* 2021;63(1).

13. Organización Panamericana de la Salud. OPS presenta 15 recomendaciones estratégicas para frenar el incremento de la sífilis en las Américas [Internet]. 2025 [Citado 09 de Diciembre de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/acuerdo-para-accion-15-recomendaciones-clave-para-eliminar-sifilis-sifilis-congenita>.
14. Schmidt T, Schultz M. Identificación de proteínas marcadoras típicas de *Treponema pallidum* en hueso humano compacto mediante técnicas morfológicas y bioquímicas. *Forensic Sci Int*. 2025;28(1).
15. Hernández E, Ariza M. Neurosífilis. *Acta Neurológica Colombiana*. 2021; 37(1).
16. Cardona J, Gutiérrez L, Cataño J. Prevalencia de infección por *Treponema pallidum* en individuos atendidos en un centro especializado de Medellín, Colombia. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*. 2022; 40(1).
17. Gutiérrez L, Víquez M, Valverde K. Sífilis congénita: una enfermedad engañosa. *Revista Médica Sinergia*. 2022; 7(6).
18. Vega L, Torre J, Suárez J, Ceballos M. Documento de expertos de la AEDV para el manejo de la sífilis. *Actas Dermosifiliogr*. 2024;115(9).
19. Ponce R, López M, Martínez B, Guerrero J. Sífilis congénita, factores asociados, epidemiología y diagnóstico. 2024; 4(4).
20. Waugh S, Houston S, Fleetwood J, Conway K, Reynolds L. Sífilis y el huésped: el análisis multiómico de las respuestas celulares del huésped al *Treponema pallidum* proporciona una nueva perspectiva sobre la patogénesis de la sífilis. *Front Immunol*. 2023;14(1).
21. Xiong S, Lui Z, Zhang H, Huang S, Ding X. Resurgimiento de la sífilis: enfoque en estrategias clínicas emergentes y modelos preclínicos. *Microbiol Res*. 2023;21:917.
22. Cuba X, Quiroz L, Más V, Sacchi F, Didegain E, López E. Sífilis: las sombras en el diagnóstico. A propósito de un caso clínico. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*. 2023; 8(1).
23. Apoita M, González B, Salas E, Roig A, López J. Sífilis: manifestaciones orales, revisión sistemática. *Avances en Odontoestomatología*. 2022; 36(3).
24. Bruniera C, Henriette L, Caruso A, Mendes G. Protocolo Brasileño para Infecciones de Transmisión Sexual 2020: vigilancia epidemiológica. *Epidemiol Serv Saúde*. 2021;30(1).

25. Ferreira J, Gaspar P, Socorro M, Lima F, Espinosa A. Prevalencia de sífilis y factores asociados en la población adulta atendida en centros de salud de Vitória (ES), Brasil. *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*. 2022.
26. Estigarribia G, Aguilar G, Méndez J, Ríos C, Ortiz A, Muñoz S. Prevalencia y factores de riesgo para sífilis en población indígena masculina de Paraguay, 2017. *Salud Publica Mex*. 2021;63(1).
27. Yu W, Tu X, Luo W. Carga mundial, regional y nacional de sífilis, 1990-2021 y predicciones mediante análisis bayesiano de cohorte por edad y período: un análisis sistemático para el estudio de la carga mundial de la enfermedad de 2021. *Lancet Infect Dis*. 2024;11.
28. Huang Y, Ye Y, Zhou Z. Carga y tendencias mundiales, regionales y nacionales de la sífilis entre mujeres en edad fértil de 1990 a 2021. *BMC Public Health*. 2025.
29. Salome S, Donata M, Montesano G, Capasso L. Sífilis congénita: una infección reemergente pero prevenible. 2024; 13(6).
30. Porterfield C, Brodell D, Dolohanty L. Sífilis primaria que se presenta como una úlcera labial crónica. 2020; 12(2).
31. Villar A, Pereira R, Silva F, Fontes L, Brito C. Manifestaciones clínicas de la sífilis en la cavidad oral: una revisión. *Oral Dis*. 2023.
32. Pla-Díaz M, Akgul G, Molak M, Plessis L, Doan K, Dabrowski P, et al. Perspectivas sobre la genómica de *Treponema pallidum* a partir de genomas modernos y antiguos utilizando una nueva estrategia de mapeo. 2025; 23(7).
33. Jaiswal A, Tiwari S, Jamal S, Castro L, Alves L, Freira C. El pangenoma de *Treponema pallidum* revela diferencias en la plasticidad genómica entre subespecies relacionadas con la sífilis venérea y no venérea. 2020; 21(33).
34. Sascha K, Hisgen L, Barlow AFM, Ficher L. Alta prevalencia y diversidad genética de aislamientos de *Treponema paraluisleporidarum* en lagomorfos europeos. *Vet Microbiol*. 2023.
35. García Y, Garcia A. Manifestaciones cutáneas de la sífilis: Diagnóstico diferencial y vulnerabilidad social. *Actas Dermosifiliogr*. 2025;12(2).
36. Belushi M, Saleh H, Ahmed B, Konje J. Infecciones virales congénitas y perinatales: consecuencias para la madre y el feto. 2024; 15(11).

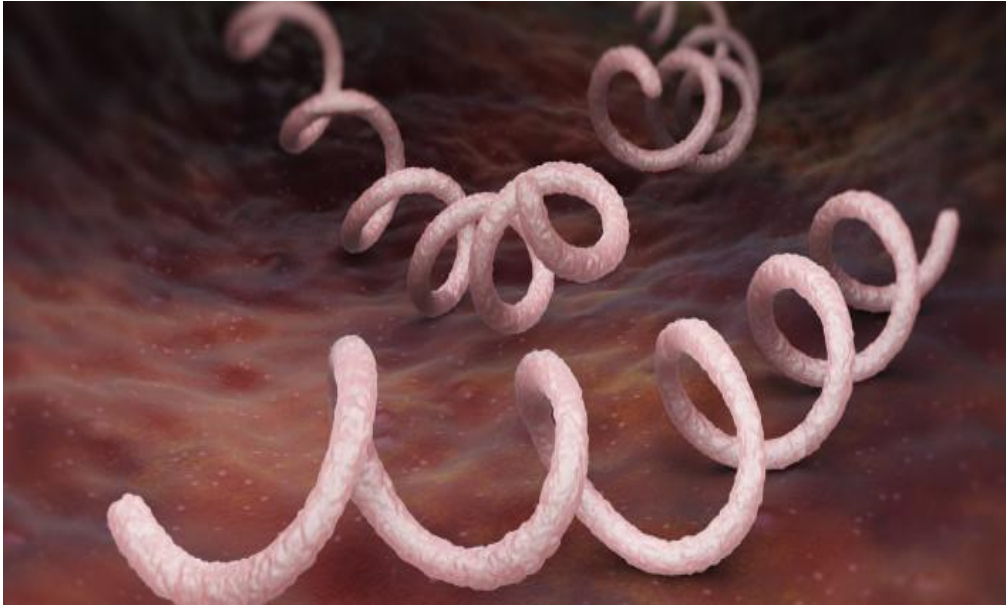
37. Luo Y, Xie Y, Xiao Y. Laboratory Diagnostic Tools for Syphilis: Current Status and Future Prospects. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:574907.
38. Ambooken B, Binesh V, Asokan N, Sarin A, Nataranjan. Dark ground microscopy for identification of *Treponema pallidum*. *Indian Dermatol Online J.* 2022;6(2).
39. Nieuwenburg S, Zondag H, Bruisten S, Maarten J. Detection of *Treponema pallidum* DNA During Early Syphilis Stages in Peripheral Blood, Oropharynx, Ano-Rectum and Urine as a Proxy for Transmissibility. *Clin Infect Dis.* 2022;75(6).
40. Pérez C, Rojas M, Buil E, López S, López T, Campo T. Prueba serológica para la sífilis. *Revista Médico-Técnica: Ocronos.* 2024; 7(7).
41. Corona L, Fonseca M. Acerca del carácter retrospectivo o prospectivo en la investigación científica. 2021; 19(2).
42. Arias O. Investigación documental, investigación bibliométrica y revisiones sistemáticas. 2023; 31(22).
43. Organización Mundial de la Salud. OMS. Sífilis. [Internet]; 2024. [Citado 22 de Diciembre de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/sifilis/preguntas-respuestas-sobre-sifilis>.
44. Zavala A, Jaya D, Pilay R. Sífilis: prevalencia y diagnóstico en pacientes a nivel mundial. *Journal Scientific. Journal Scientific.* 2025;9(1):1-24.
45. Aguaiza V, Chiriboga R. Comparación entre pruebas treponémicas y no treponémicas para la detección de sífilis. *Biomédica.* 2025; 45(4).
46. Noda A, González B, López Y, Rojas A, Rodríguez I. Diversidad genética de *Treponema pallidum* en Cuba. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba.* 2019; 11(3).
47. Romeis E, Tantaló L, Lieberman N, Phung Q, Giacani L. Genetic engineering of *Treponema pallidum* subsp. pallidum, the syphilis spirochete. *mBio.* 2021;12(1).
48. Sampaio F, Benzaken A, Leal M, Branco I, Espinosa A. Protocolo Brasileño para Infecciones de Transmisión Sexual 2020: sífilis adquirida. *Epidemiol. Serv. Saude.* 2021; 30(1).
49. Gaspar P, Bigolin A, Alonso J, Dos Santos E. Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections 2020: syphilis diagnostic tests. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2021;54(1).

50. Araujo M, Uesono J, Silva N, Monteiro V, Amaral E. Protocolo Brasileño para Infecciones de Transmisión Sexual 2020: enfoque en las personas con vida sexual activa. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2021; 30(1).
51. Long G, Singh N, Tsang R, Patel S, Duvvuri V. Integrated genomic approaches improve *Treponema pallidum* phylogenetics and lineage classification. *Genome Biol Evol*. 2025;71.
52. Li W, Wang J, Yang H, Tang Y, Guo N, Zheng K, et al. The outer membrane protein Tp92 of *Treponema pallidum* delays human neutrophil apoptosis via the ERK, PI3K/Akt, and NF- κ B pathways. 2023; 120(5).
53. Villarreal D, Babalola C. Expanding Horizons in Syphilis Treatment: Challenges, Advances, and Opportunities for Alternative Antibiotics. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2025; 43(2).
54. Beale MMM, Cole M, Lee M, Ruis C, Crucitti B, Ewens M. Global phylogeny of *Treponema pallidum* lineages reveals recent expansion and spread of contemporary syphilis. 2021; 6(12).
55. Castro C, Bravo J, Guerra A, Fuentes E. Anticuerpo de *Treponema pallidum* para la detección de sífilis en la población Manabí Ecuador. 2024; 9(3).
56. Leonardi N, Panico R, Caciva R. Sífilis, la gran simuladora. Reporte de un caso. *Revista odontológica mexicana*. 2025; 24(1).
57. Oluwagbamigbe J, Moreira A, Malveste C, Alves E, Queiroz R, Ihayi O, et al. Advancing Syphilis Research: Exploring New Frontiers in Immunology and Pharmacological Interventions. *Front Immunol*. 2023;2(4):147-163.
58. Park I, Tran A, Fakile Y. Sensitivity and Specificity of Treponemal-specific Tests for the Diagnosis of Syphilis. *Clin Infect Dis*. 2020;71(1).
59. Cao W, Thorpe P, O'Callaghan K, Kersh E. Advantages and limitations of current diagnostic laboratory approaches in syphilis and congenital syphilis. *Clin Microbiol Rev*. 2024;21(12).
60. Jaiswal K, Rodrigues L, Oliveira A, Castro S. The Critical Role of Penicillin in Syphilis Treatment and Emerging Resistance Challenges. *Antibiotics*. 2025;13(2).
61. Seña A, Matoga M, Yang L, López E, Chen J. Clinical and genomic diversity of *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* to inform vaccine research: an international, molecular epidemiology study. 2024; 5(9).

62. Ferreira J, Machado S, Souza J, Simionatto S. Diagnóstico, tipagem molecular e perfil de resistência do *Treponema pallidum*. Revista Eletrônica Acervo Saúde. 2025; 25(5).
63. Setyarini W, Wiqoyah N, Ansori M. Molecular diagnostic tools for *Treponema pallidum*. Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease. 2023;11(3):145-152.
64. Aung E, Fairlaey C, Williamson D, Azzato F. *Treponema pallidum* detection at asymptomatic oral, anal, and vaginal sites in adults reporting sexual contact with persons with syphilis. Emerging Infectious Diseases. 2023; 20(10).
65. Nanakaly H, Yao J, Jiang H, Liu Z, Huang S. Seroprevalence of specific antibodies to *Treponema pallidum* in blood donors with DNA confirmation of seropositivity. Cellular and Molecular Biology. 2025; 70(12).
66. Papp J, Park I, Fakile Y, Pereira L, Bolan G. CDC Laboratory Recommendations for Syphilis Testing. MMWR Recommendations and Reports. 2024; 73(1): 1–32.
67. Kusuma F, Djawad K, Tabri F, Tawali S, Ilyas F. Accuracy of serological, chemiluminescence immunoassays, and polymerase chain reaction examination in identification of *Treponema pallidum*. Turkish Journal of Dermatology. 2024; 18(4).
68. Meng Y, Yang L, Li S, Hamal K, Liu D. Detection of *Treponema pallidum* tpp47 DNA in clinical samples of syphilis patients. European Journal of Medical Research. 2025; 30(1): 115.
69. Cockrell L, Walker J, Ellis C, William N. Development of a rapid molecular assay for point-of-care detection of *Treponema pallidum* for early detection of syphilis. American Journal of Clinical Pathology. 2025; 164(1):45-53.
70. Casal C, da Silva M, Brasil I, Araújo E, Oliveiro T. Molecular detection of *Treponema pallidum* sp. *pallidum* in blood samples of VDRL-seroreactive women with lethal pregnancy outcomes. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2021; 56(4).

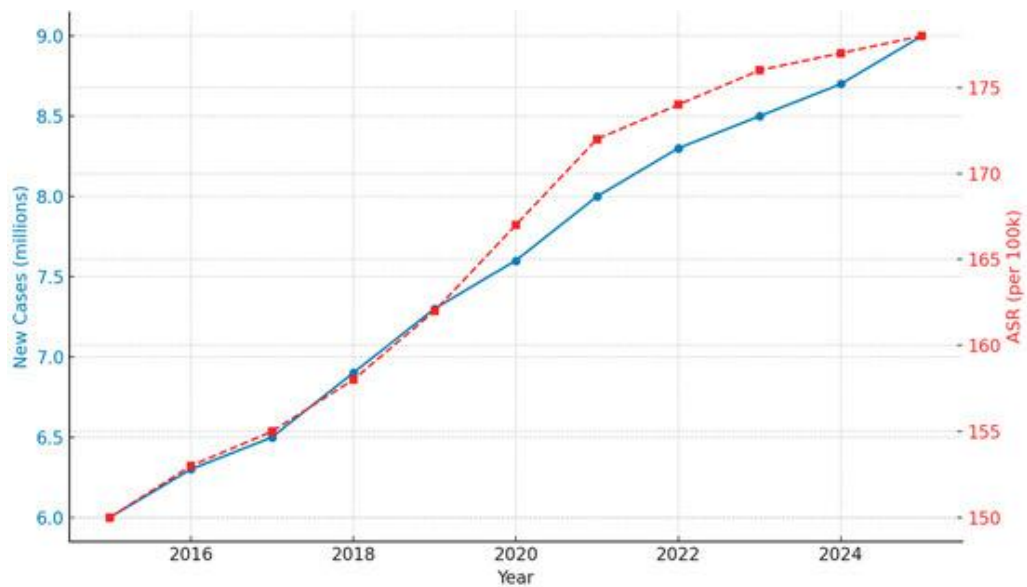
ANEXOS

Anexo 1: Características morfológicas y estructurales de *Treponema pallidum*



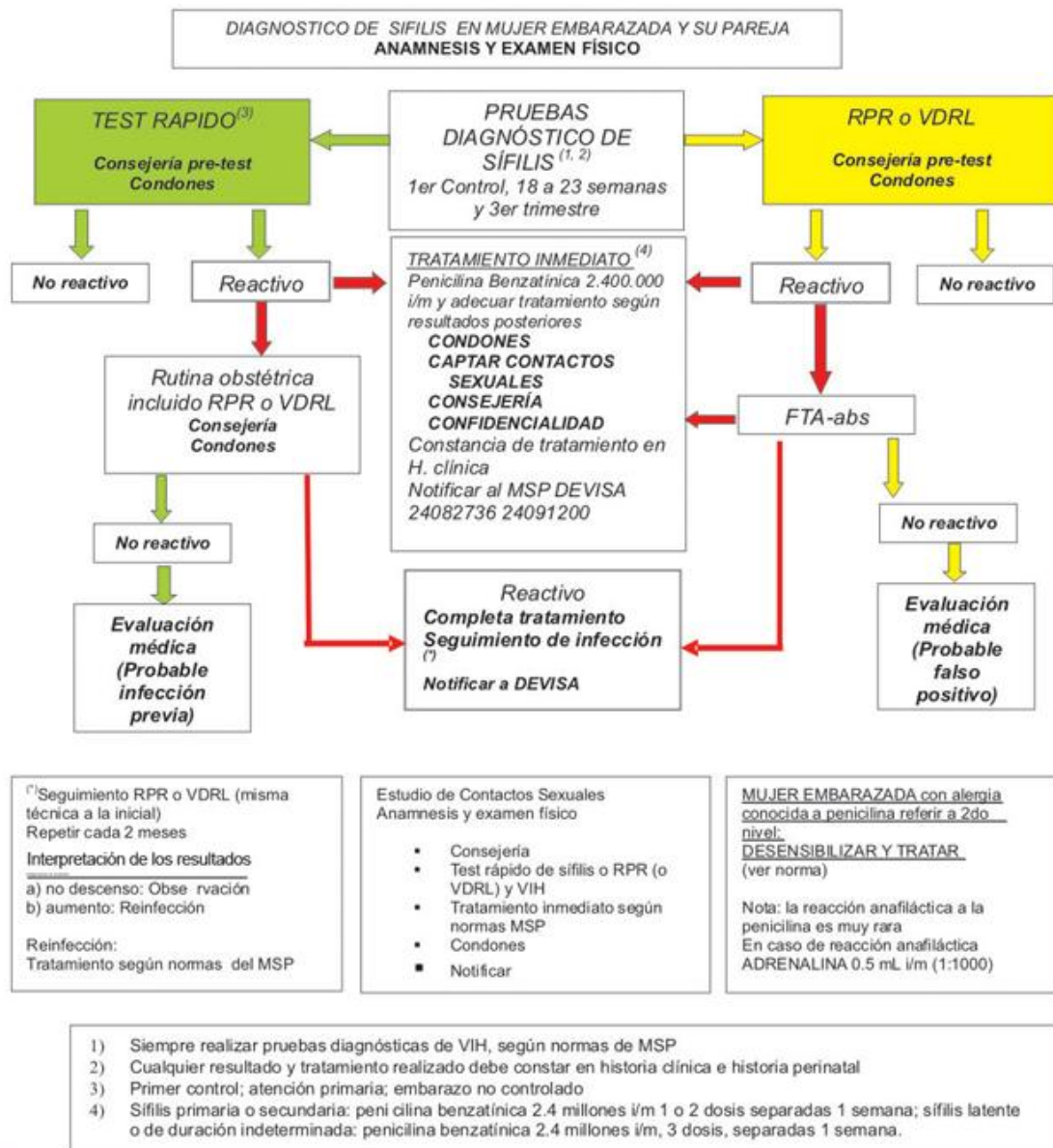
Fuente: <https://www.poz.com/basics/vih-sida-en-espanol/sifilis>

Anexo 2: Situación epidemiológica mundial



Fuente: <https://doi.org/10.3390/jcm14155308>

Anexo 3: Algoritmo Diagnóstico de Sífilis



Fuente: <https://share.google/pWVAgG4EKAE4xbK11>