

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
LICENCIATURA DE MÉDICO CIRUJANO
UNIDAD DE APRENDIZAJE:
AGENTES BIOLÓGICOS

Título del material para la Unidad
de Aprendizaje:
Treponema pallidum

Responsable de la Elaboración: Dra. en C. S María del
Carmen Colín Ferreyra

Clasificación taxonómica

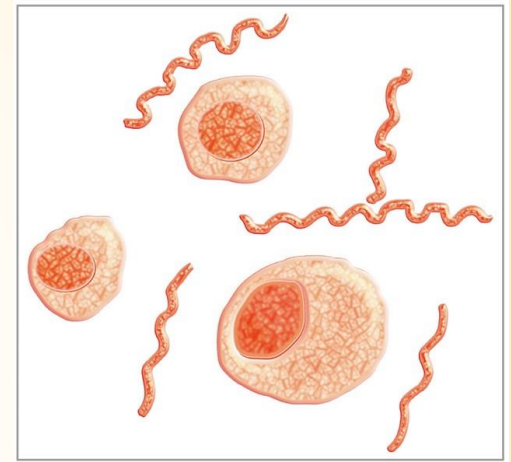
- Orden: Spirochaetales:
 - Leptospiraceae:
 - › *Leptospira*
 - Spirochaetaceae:
 - › *Treponema*:
 - *T. pallidum*:
 - Subspecies:
 - » *T. pallidum pallidum*
 - » *T. pallidum pertenue*
 - » *T. pallidum endemicum*
 - *T. carateum*

Características generales

- Espiroquetas
- Delgados con ondulaciones
- $5-20 \times 0,6-0,8 \mu\text{m}$
- Membrana de envoltura o periplasto
- Capa mucoide externa
- Móviles por movimiento de rotación y flexión
- Extremos puntiagudos
- Giemsa: color rosado
- Impregnación argéntica: negros
- Se observan solos o en pares
- No se cultivan

Características generales

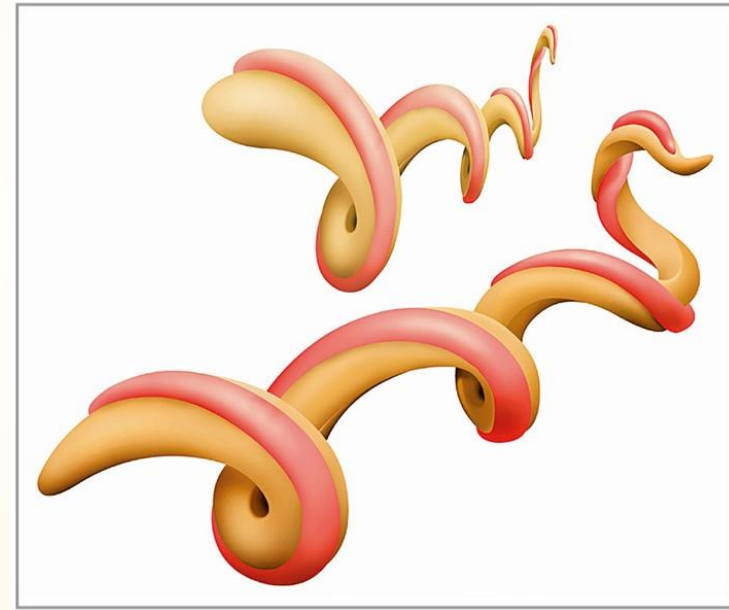
- Las proteínas de membrana externa facilitan la adherencia a las células del hospedador
- La hialuridasa puede facilitar la infiltración perivascular
- La capa de fibronectina protege frente a la fagocitosis
- La destrucción tisular resulta fundamentalmente de la respuesta inmune del hospedador a la infección



Tomada de Romero *et al*, 2018

Características generales

- ▶ Envoltura externa o vaina de glucosaminoglucano, dentro de la vaina se encuentra la membrana externa que contiene peptidoglucano
- ▶ Los endoflagelos (filamentos axiales) comienzan en cada extremo del microorganismos al que rodean
- ▶ El treponema se reproduce por fisión transversal



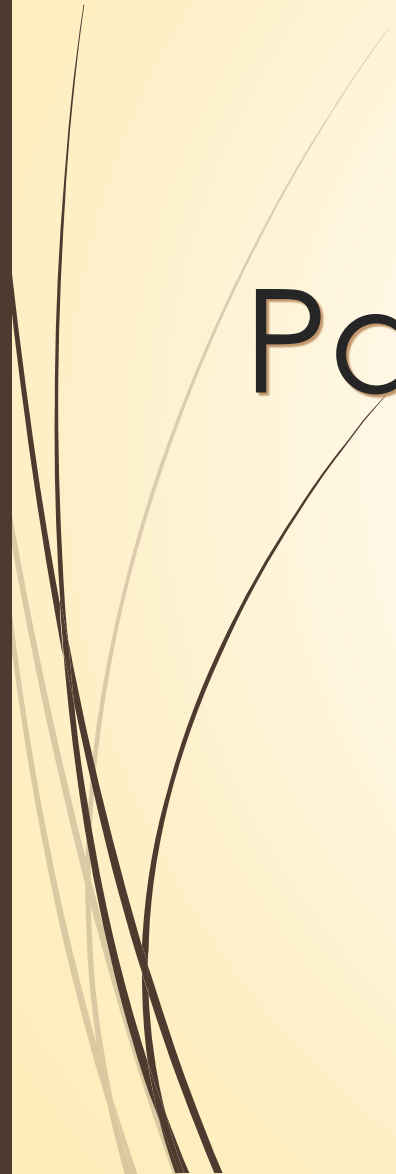
Tomada de Romero *et al*, 2018

Reacciones a agentes físicos y químicos

- ▶ La desecación mata rápidamente a las espiroquetas, lo mismo sucede cuando la temperatura se eleva a 42°C
- ▶ Los treponemas pierden su motilidad y mueren con rapidez por acción de arsenicales trivalentes, mercurio y bismuto.

Estructura antigénica

- ▶ *T. pallidum* no puede cultivarse *in vitro*
- ▶ *T. pallidum* subespecie *pallidum* posee una enzima hialurodinasa que desdobla ácido hialurónico en la sustancia basal del tejido y presuntamente incrementa la invasividad del microorganismo
- ▶ También inducen el desarrollo de una sustancia peculiar similar a un anticuerpo, la reagina
- ▶ La reagina y el anticuerpo antitreponémico se han utilizado para el diagnóstico serológico de la sífilis



Patogenia, patología y datos clínicos

Sífilis

- ▶ *T. pallidum* se limita al huésped humano
- ▶ Se transmite por contacto sexual y la lesión infectante se encuentra sobre la piel o las mucosas genitales
- ▶ Lesión primaria es intrarrectal, perinatal u oral se encuentra sobre la piel o las mucosas de los genitales
- ▶ *T. pallidum* puede atravesar las mucosas intactas o penetrar a través de una herida en la epidermis

Periodos de la sífilis

- Primario
- Latencia corta
- Secundario
- Latencia prolongada
- Terciario

Tomada de Romero *et al*, 2018

Sífilis primaria

- Se multiplican localmente en el sitio de entrada y algunas se propagan a los ganglios linfáticos cercanos y después alcanzan la circulación sanguínea.
- De 2 a 10 semanas después de la infección aparece una pápula en el sitio infectado la cual rompe para formar una úlcera de base dura y limpia (“chancro duro”).
- Inflamación – predominio de linfocitos y células plasmáticas
- Se cicatriza espontáneamente

• Chancro:

- Nódulo ulcerado
- Indurado
- No doloroso
- De base limpia
- Histopatológicamente:

- › Linfocitos
- › Células plasmáticas
- › Espiroquetas

Tomada de Romero *et al*, 2018

Chancro primario del tallo del pene



Habitualmente la lesión es indolora a no ser que exista una infección bacteriana secundaria. La lesión contiene un gran número de espiroquetas. (De Morse S y cols: Atlas of sexually diseases and AIDS, St. Louis, 2003, Mosby en Murray, 2014)

Sífilis secundaria

➤ Pero 2 a 10 semanas más tarde aparecen las lesiones secundarias

☐ Exantema maculopapular eritematoso en cualquier parte del cuerpo, incluso manos y pies y pápulas pálidas y húmedas (condilomas) en la región anogenital, axilas y boca

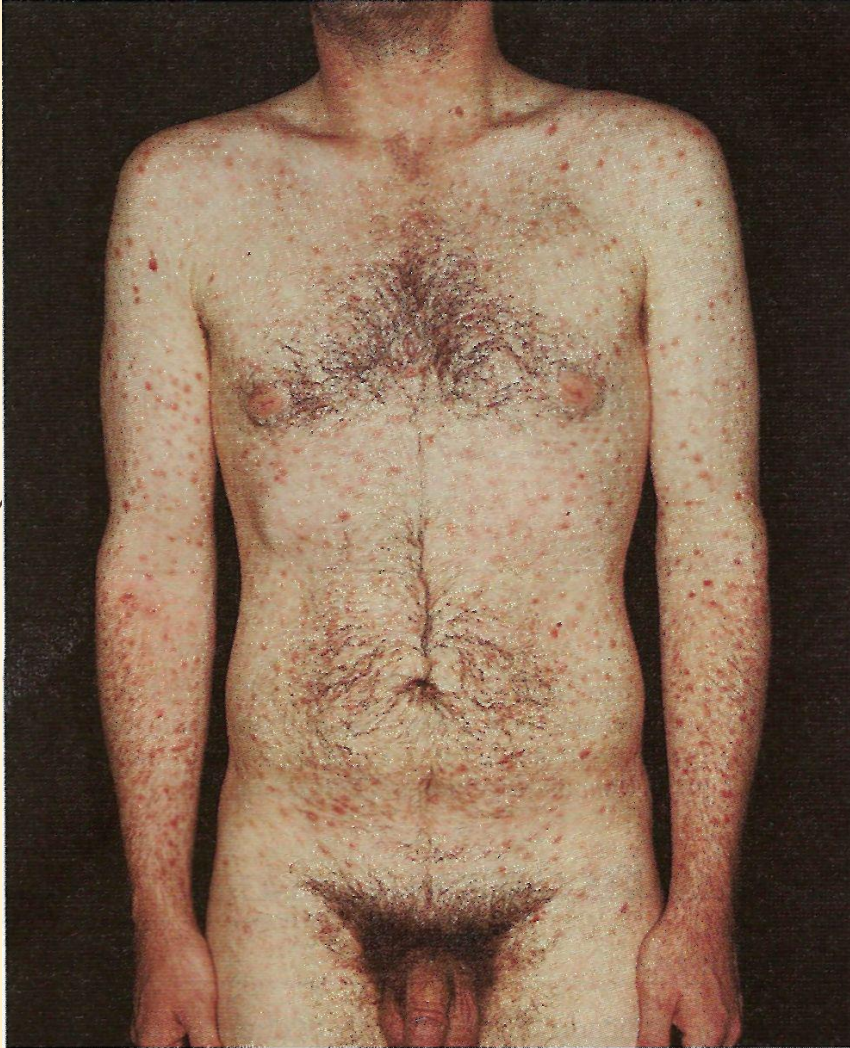
➤ Meningitis, coriorretinitis, hepatitis, nefritis o periostitis sifilíticas.

• Localización periorificial:

- Eritema
- Erupción cutánea y mucosa
- Pápulas y máculas
- Lesiones erosivas en placa
- Pápulas vegetantes
- Condilomas planos

Tomada de Romero *et al*, 2018

Exantema diseminado en la sífilis secundaria



(De Habif TP: Clinical dermatology: a color guide to diagnostic and therapy, St Louis, 1996, Mosby en Murray *et al.* 2018)

Duración de la infección

- ▶ Tanto las lesiones primarias como las secundarias son ricas en espiroquetas y muy infectantes
- ▶ 3 a 5 años después de la infección
- ▶ La infección sífilica puede permanecer subclínica sin síntomas o signos hasta desarrollar las lesiones terciarias

Sífilis terciaria

- Caracterizada por el desarrollo de lesiones granulomatosas (gomas) en piel, huesos e hígado, cambios degenerativos en el SNC o lesiones cardiovasculares (insuficiencia valvular aórtica)
- La sífilis “tardía”, más de cinco años de duración, por lo general no es contagiosa

• Gomas de localización en:

- Piel
- Mucosas
- Laringe
- Estómago
- Hígado
- Riñones
- Aparato urogenital

- Lesión nerviosa
- Lesión vascular
- Tabes dorsal
- Aortitis
- Aneurismas
- Lesiones cardiovasculares:

- Aneurismas en grandes vasos

- Daño en sistema nervioso central

Tomada de Romero *et al*,
2018

Sífilis congénita o prenatal

- Una mujer sífilica embarazada puede transmitir el *T. pallidum* al feto a través de la placenta; la infección se inicia entre las semanas 10 y 15 de la gestación.
- Algunos fetos infectados mueren – aborto
- Otros nacen muertos a termino

Sífilis congénita o prenatal

□ Otros nacen vivos, pero desarrollan los signos de sífilis congénita en la infancia

- Queratinitis intersticial
- Dientes de Hutchinson
- Nariz de silla de montar
- Varias anomalías del SNC

➔ Tratamiento a la madre durante el embarazo

• Al nacer, datos clínicos de la sífilis secundaria:

- Prematurez
- Anemia
- Ictericia
- Hemorragias
- Hipotermia
- Piel seca
- Facies de viejo

• A las 2-4 semanas de edad:

- Erupción y pénfigo
- Bulas de 2-5 mm
- En palmas y plantas
- Rinitis hemorrágica
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia

• Después de los 2 años de edad:

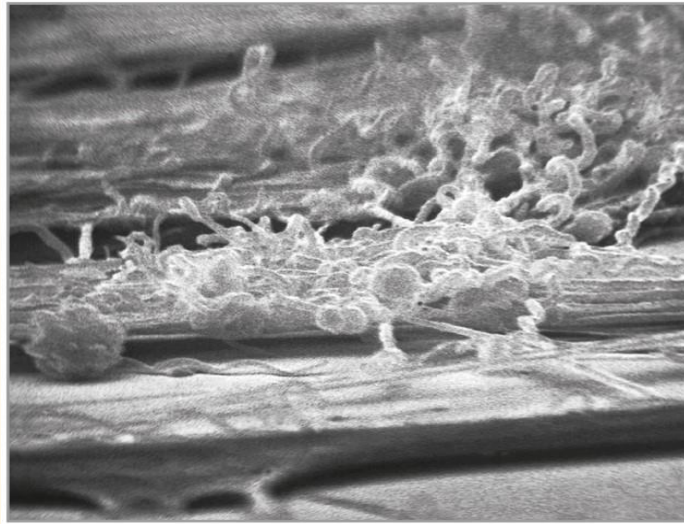
- Datos de sífilis terciaria
- Datos de Hutchinson:
 - › Dientes en sierra
 - › Queratinitis intersticial
 - › Sordera neurógena
 - › Nariz en silla de montar
 - › Tibias en sable

DIAGNÓSTICO



Muestras

- ▶ Líquido Tisular obtenido al exprimir las lesiones superficiales tempranas para demostrar espiroquetas; suero sanguíneo para pruebas serológicas



Tomada de Romero *et al*, 2018

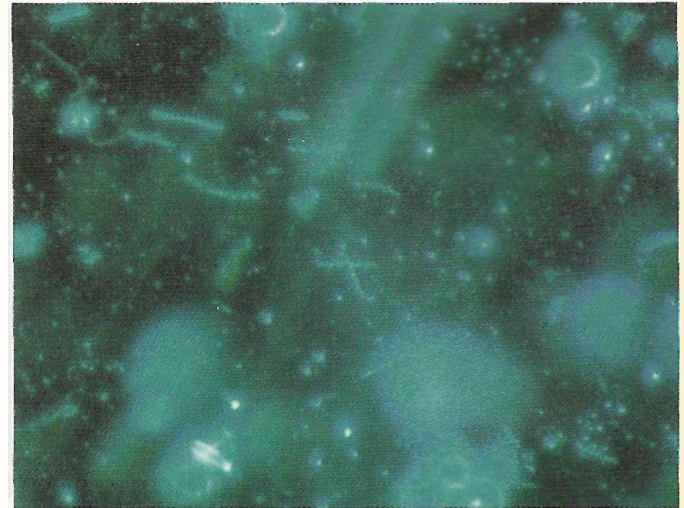
Pruebas diagnósticas de laboratorio

Prueba diagnóstica	Método de examen
Microscopia	Campo oscuro Tinción directa con anticuerpos fluorescentes
Cultivo	No disponible
Serología	Pruebas no treponémicas: Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) Reaginina plasmática rápida (RPR) Prueba de reaginina sérica no calentada (USR) Prueba sérica con rojo de toluidina no calentada (Trust) Kahn Mazzini Wassermann Eagle Pruebas treponémicas: Prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS) Prueba de aglutinación de partículas por <i>Treponema pallidum</i> (TP-PA) Enzimoimmunoanálisis (EIA) Western blot Inmovilización de treponemas Microhemaglutinación (MHA-TP)

Tomada de Romero *et al*, 2018 y Murray 2014).

Examen de campo oscuro

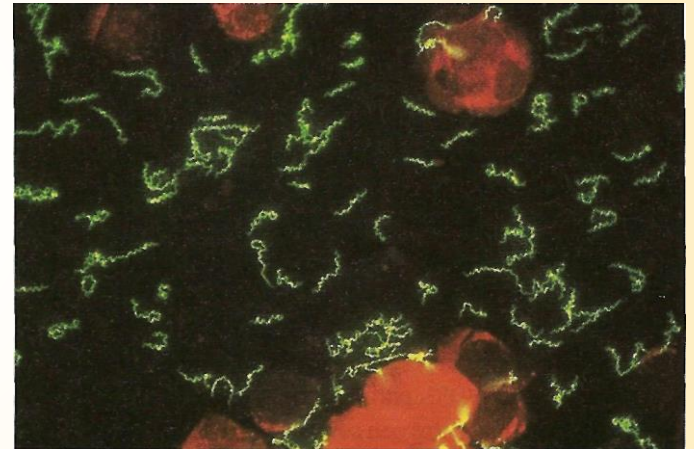
- ▶ Se coloca una gota de líquido tisular o de exudado entre un portaobjetos y un cubreobjetos y se presiona para formar una capa delgada, se observa con iluminación en campo oscuro para detectar espiroquetas típicas móviles.



Treponema pallidum
microscopía de
campo oscuro

Pruebas con anticuerpos fluorescentes para treponema (FTA-ABS)

- Se extiende líquido o exudado tisular sobre un portaobjeto, éste se seca al aire y se envía al laboratorio. Se fija y se tiñe con anticuerpos antitreponema marcado con fluoresceína y se examina con microscopio de inmunofluorescencia en busca de espiroquetas fluorescentes típicas.



Treponema pallidum anticuerpos fluorescentes directos (Murray et al, 2018)

Pruebas con antígenos no treponémicos

- ▶ Los antígenos empleados son lípidos extraídos del tejido normal de mamíferos.
- ▶ La cardioplipina purificada del corazón de buey es un difosfatidilglicerol
- ▶ Se añaden lecitina y colesterol para incrementar la reacción con anticuerpos de reaginina
- ▶ Las pruebas de reaginina sérica no calentada (USR) y la prueba de suero calentado y rojo de toluidina (TRUST), Pruebas de VDRL y RPR
- ▶ Las pruebas no treponémicas están sujetas a resultados biológicos falsos positivos que se atribuyen a la presencia de reagentas en infecciones, vacunaciones, enfermedad de la colágena vascular.

Falsos positivos

25

Situaciones que se asociám a falsos positivos de los resultados de las pruebas serológicas	
Pruebas no treponémicas	Pruebas treponémicas
Infección vírica	Pioderma
Artritis reumatoide	Artritis reumatoide
Lúpus eritematoso sistémico	Lupus eritematoso sistémico
Enfermedad aguda o crónica	Psoriasis
Embarazo	Úlceras inguinales
Vacunación reciente	Tumores cutáneos
Drogadicción	Drogadicción
Lepra	Micosis
Malaria	Enfermedad de Lyme
Múltiples transfusiones de sangre	Acné común

Tomada de Murray *et al*, 2018

Inmunidad

- ▶ Las personas sífilis activas o latente parecen ser resistentes a la sobre infección con *T. pallidum*

Tratamiento

- Penicilina es el fármaco de elección
- En caso de alergia, doxiciclina
- La sífilis con duración menor de un año se trata mediante un sola inyección intramuscular de penicilina G benzatínica
- En ocasiones se utilizan otros antibióticos como tetraciclinas, eritromicina

• Penicilina

• Tetraciclinas

• Eritromicina

• Macrólidos

Tomada de Romero *et al*, 2018

Epidemiología y prevención

- ▶ Distribución universal
- ▶ Sin incidencia estacional
- ▶ Con excepción de la sífilis congénita y la rara exposición ocupacional del personal médico, la sífilis se contrae a través de contagio sexual
- ▶ Una persona infectada puede ser contagiosa hasta 3 a 5 años durante la sífilis “temprana”.
- ▶ Seres humanos huéspedes naturales

- Reservorio: el ser humano
- Transmisión: contacto directo:
 - Actividad sexual
 - Transfusión
 - Transplacentaria
- Más contagiosa en las fases:
 - Primaria
 - Secundaria

Tomada de Romero *et al*, 2018

MEDIDAS DE CONTROL

- 1) Tratamiento oportuno y adecuado de todos los casos descubiertos.
- 2) Seguimiento hasta las fuentes de infección y los contactos, de modo que puedan recibir tratamiento
- 3) Se recomienda el uso de condón

Caso clínico

- ▶ Paciente masculino de 25 años de edad, quien refiere múltiples parejas sexuales desde los 18 años, acude por presentar un cuadro de 5 días caracterizado por una lesión en pene de aproximadamente 3x2 cm, de consistencia dura, no doloroso a la palpación, de bordes bien definidos, de centro limpio, no presenta exudado, ni salida de material purulento. A la exploración física lo encontramos orientado, bien hidratado, ligeramente ansioso. Se corrobora la lesión antes descrita. Solamente se encuentran adenomegalias en región inguinal bilateral dolorosas a la palpación, de 3x3 cm aproximadamente, móviles, no unidas a planos profundos. Se le indica tratamiento ambulatorio. A las 3 semanas regresa este paciente refiriendo que sólo se aplicó una dosis del tratamiento y la lesión desapareció por lo cual lo suspendió. Pero apenas el día de ayer se observó una dermatosis generalizada que no respeta palmas ni plantas caracterizada por lesiones máculopapulares no pruriginosas. Se palpan adenopatías dolorosas en cuello, axilas e ingles.

Tomada de Romero *et al*, 2018

Referencias

- Romero Cabello R, Romero Feregrino R, Romero Feregrino R (2018) Microbiología y Parasitología Humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 4a. Editorial Panamericana. México.
- Jawetz, Melnick y Adelberg. Microbiología Médica. Karen Carroll, Stephen Morse, Timothy Mietznet, Steve Miller. 27a. McGrawHill 2017
- Murray Resenthal Pfaller. Microbiología Médica. 7^a edición. Elsevier Saunders. México 2014.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

LICENCIATURA: MEDICO CIRUJANO

UNIDAD DE APRENDIZAJE: AGENTES BIOLÓGICOS

GUIÓN EXPLICATIVO

PROGRAMA POR COMPETENCIAS

MATERIAL DIDÁCTICO

TIPO SOLO VISIÓN PROYECTABLES: DIAPOSITIVAS

Responsable de la elaboración:

Dra. en C. S. María del Carmen Colín Ferreyra

TEMA: *Treponema pallidum*

PRESENTACIÓN DEL MATERIAL DIDÁCTICO:

El género *Treponema* incluye organismos procariotes con forma de espiroquetas como el *Treponema pallidum* que se asocia con la presencia de sífilis, este tema está incluido en la unidad de competencia III “Agentes biológicos bacterianos que afectan al ser humano” del programa por competencias de la unidad de aprendizaje de agentes biológicos.

El presente material, sirve como apoyo didáctico en la impartición de clases presenciales a nivel licenciatura en el tema de *Treponema pallidum* con el objetivo de apoyar teóricamente a los alumnos en el conocimiento de los siguientes temas: características generales, especies de importancia en humanos, patogenia, cuadro clínico, diagnóstico, tratamiento y prevención.

INSTRUCCIONES PARA SU USO:

1. El profesor que imparta la unidad de aprendizaje conocerá previamente el material para poder llevar a cabo de forma adecuada la clase y de la misma manera contribuir a una mejor docencia.
2. Repartir una impresión o archivo de las diapositivas a los alumnos para que de esta manera el alumno pueda guiarse y de la misma manera poder realizar notas.
3. Pedir a los alumnos que realicen una revisión previa del tema.
4. Proyectar las diapositivas de acuerdo al orden didáctico del docente, las diapositivas presentadas tienen el siguiente contenido:
 - Clasificación taxonómica
 - Características generales
 - Patogenia, patología y datos clínicos
 - Diagnóstico
 - Tratamiento
 - Epidemiología
 - Prevención
 - Referencias
5. Detenerse en las diapositivas permitiendo que al alumno resuelva sus dudas así como el intercambio de ideas
6. Realizar preguntas a los alumnos para realimentar y evaluar la comprensión del tema

UNIDADES DE APRENDIZAJE EN LAS QUE SE PODRÁ UTILIZAR:

Se podrá utilizar en la licenciatura de Médico Cirujano en la Unidad de Aprendizaje de Agentes Biológicos.