



## Sífilis materna y congénita: una aproximación al diagnóstico

Molina Nora, Obed Mora, Treviño Natalia

Material de cátedra. Microbiología y Parasitología. FCM. UNLP. Abril 2021.

### Introducción

La sífilis es una enfermedad sistémica de transmisión sexual causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. Esta enfermedad se puede contraer al entrar en contacto con una úlcera (chancro) durante las relaciones sexuales vaginales, anales u orales. También puede transmitirse de madre a hijo durante el embarazo (sífilis congénita).

La evolución clínica de la sífilis sin tratamiento se divide en estadios. Los estadios de sífilis pueden presentar variaciones en su cronología y en su duración temporal, si bien, esto ocurre con más frecuencia en huéspedes especiales, estas variaciones clínicas pueden ocurrir en cualquier paciente.

- **sífilis primaria:** comienza alrededor de 21 días después de la infección (intervalo: 10–90 días); la persona infectada desarrolla una úlcera genital indolora (chancro) en el lugar de entrada de las espiroquetas. La úlcera suele permanecer visible de 2–6 semanas. Aunque las bacterias se diseminan a través del torrente circulatorio poco después de la infección, el chancro representa el sitio principal de replicación inicial. La ausencia de chancro NO descarta la enfermedad ya que la lesión puede producirse en regiones corporales de difícil observación (cuello del útero o margen anal).
- **sífilis secundaria:** aparecen los signos clínicos de enfermedad diseminada. El cuadro se caracteriza por erupciones cutáneas por todo el cuerpo, frecuentemente con fiebre y dolor muscular. Este estadio dura 2–6 semanas y va seguido de una fase latente de muchos años, durante la cual no se observan signos ni síntomas. Sin embargo, incluso durante esta fase, las espiroquetas pueden circular ocasionalmente en la sangre, si bien la frecuencia es cada vez menor a medida que va pasando el tiempo; como resultado, prácticamente todos los órganos del organismo pueden resultar infectados. Aunque la replicación es lenta, en el chancro inicial existe un elevado número de microorganismos, al igual que en las lesiones secundarias, lo que hace que el paciente sea muy infeccioso en estos estadios. Cada fase representa una multiplicación localizada de espiroquetas y la destrucción tisular.
- **sífilis latente:** la infección puede tener períodos de latencia (ausencia de síntomas y/o signos) entre los estadios secundario y terciario. Se diagnostica por pruebas serológicas. Estos períodos de latencia pueden ser tempranos cuando se detectan dentro del año de adquirida la sífilis o si se detectan más allá del año de la adquisición o se desconoce ese momento.
- **sífilis terciaria** se inicia varios años o decenios después de la infección, y puede adoptar la forma de neurosífilis (que afecta al cerebro o la médula espinal), sífilis cardiovascular (que afecta a la aorta y el corazón) o sífilis tardía benigna (que afecta principalmente a la piel). Estas complicaciones se desarrollan en cerca del 40% de las personas con infección latente a falta de tratamiento antibiótico.

### Diagnóstico de Sífilis

El diagnóstico de Sífilis puede realizarse por métodos directos o indirectos.

El diagnóstico directo se basa en la observación de la bacteria al microscopio de campo oscuro (métodos microbiológicos) ya que la bacteria no desarrolla en medios de cultivo.

La ausencia de espiroquetas no descarta el diagnóstico de sífilis y ante fuerte sospecha clínica debería repetirse el estudio. La visualización de muestra por microscopía en campo oscuro se debe realizar en los primeros 20 minutos de la recogida de la muestra. Este método no debe utilizarse en lesiones orales debido a la presencia de otras espiroquetas saprófitas (morfológicamente similares al *Treponema pallidum*), y en estos casos se puede recurrir a métodos moleculares.

El diagnóstico indirecto se basa en la detección de anticuerpos contra la bacteria (métodos inmunológicos). La detección de anticuerpos en el suero del paciente se realiza con dos tipos de pruebas:



-Las **pruebas no treponémicas (PNT)** o de tamizaje detectan anticuerpos contra antígenos llamados reaginas que están presentes en personas con sífilis y pueden detectarse en personas con otras enfermedades diferentes de sífilis (falso positivo biológico), por lo tanto, la presencia de estos anticuerpos en el paciente indica sospecha de sífilis pero no alcanza para confirmar la infección.

Una de las PNT más utilizadas es la **VDRL**, que puede realizarse en suero o en LCR y es la única prueba validada para el diagnóstico de neurosífilis. Los resultados de la VDRL se describen como reactivos o no reactivos. Todos los resultados reactivos deben ser cuantificados (diluciones) para evaluar la respuesta al tratamiento y/o eventualmente determinar una reinfección. Estas pruebas se positivizan al final de la primera fase de la enfermedad, por lo tanto, los hallazgos serológicos son negativos en la mayoría de los pacientes con chancro. Las PNT pueden distinguir entre una infección actual y una infección anterior tratada. Estas pruebas son las únicas útiles para el seguimiento serológico, al mostrar la caída gradual de los valores en la curación o el incremento frente a un tratamiento inadecuado o frente a una reinfección. Estas pruebas pueden negativizarse con el tratamiento pero pueden mantenerse positivas con títulos bajos toda la vida.

Las **pruebas treponémicas (PT)** o de confirmación detectan anticuerpos del *Treponema* por lo que son más específicas para el diagnóstico, pero pueden dar resultados falsos positivos y negativos. Ejemplos de estas pruebas son la prueba de microhemaglutinación de *T. pallidum* (MHA-TP) y la de aglutinación de partículas de *T. pallidum* (TP-PA). Las PT detectan anticuerpos específicos pero no permiten diferenciar entre personas con sífilis activa (no tratada) y las que ya fueron tratadas porque las PT darán resultado positivo aunque el paciente esté curado. Estas pruebas no sirven para comprobar la eficacia del tratamiento o distinguir una infección activa de una antigua infección ya tratada. En años recientes han surgido pruebas treponémicas rápidas más sencillas y accesibles pero que tienen las mismas características que las PT clásicas, es decir no permiten distinguir infecciones actuales de infecciones pasadas.

### Situaciones que se asocian a falsos positivos en los resultados de las pruebas serológicas

Los resultados falsos positivos temporales pueden observarse en pacientes con enfermedades febriles agudas, luego de una vacunación y en mujeres embarazadas. Las reacciones falsas positivas mantenidas se registran con una mayor frecuencia en pacientes con enfermedades crónicas autoinmunitarias o infecciones que afectan al hígado o que causan una gran destrucción tisular. La mayoría de los falsos positivos se observa en pacientes con niveles elevados de inmunoglobulinas y enfermedades autoinmunitarias (figura 1). En Argentina, la sífilis es una enfermedad prevalente con frecuencia en aumento entre personas sexualmente activas y también en gestantes, entonces, ante una PNT positiva debemos pensar en sífilis como primera opción diagnóstica.

Situaciones que se asocian a falsos positivos en los resultados de las pruebas serológicas	
Pruebas no treponémicas	Pruebas treponémicas
Infección vírica	Pioderma
Artritis reumatoide	Artritis reumatoide
Lupus 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

Figura 1: situaciones que se asocian a falsos positivos en los resultados de las pruebas serológicas de sífilis. Extraído de Murray, 2017.

En la figura 2 se muestran las etapas de la enfermedad y la reactividad de las pruebas serológicas (PNT y PT) en pacientes con sífilis. La infección puede tardar de 10 a 45 días en ser detectable por análisis de sangre (anticuerpos), por lo tanto, **una prueba inicial negativa no garantiza la ausencia de infección**. Las mujeres embarazadas con una primera prueba negativa deben volver a ser evaluadas en un momento posterior del embarazo o en el parto.

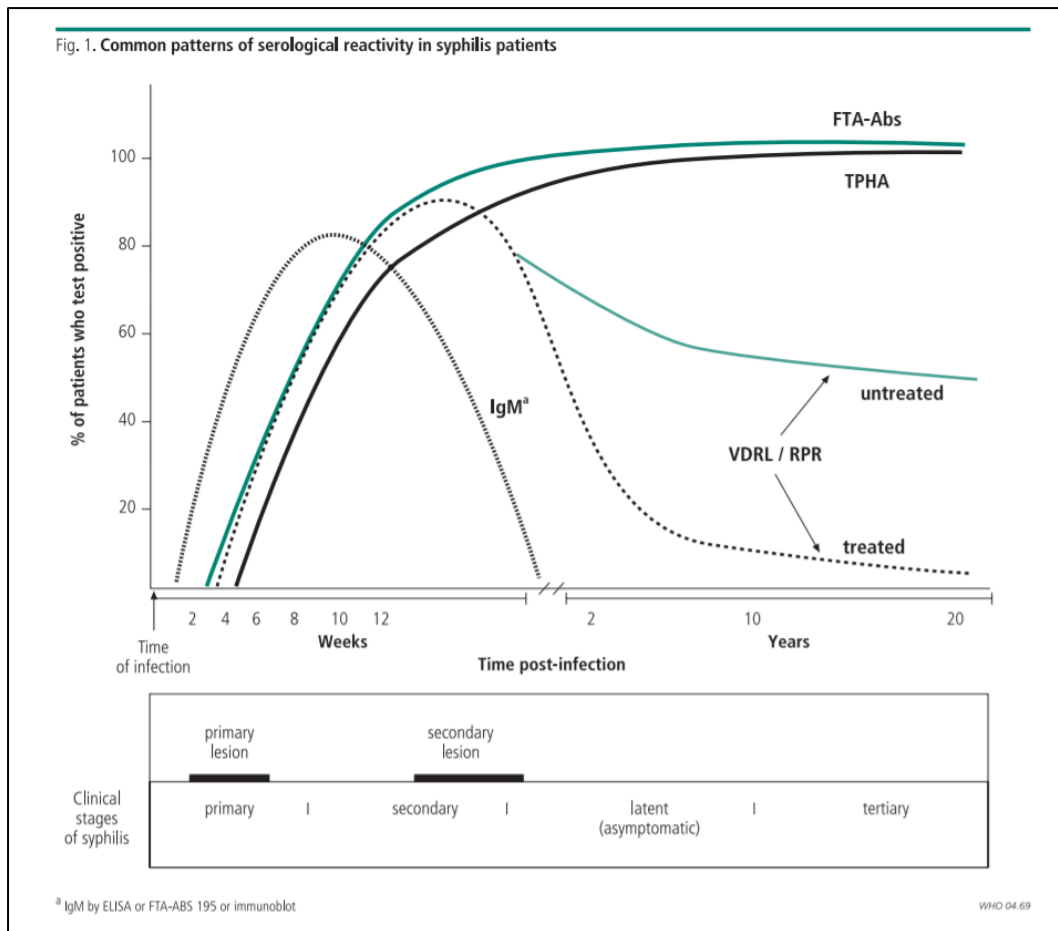


Figura 2: patrones de reactividad serológica en pacientes con sífilis. PNT: VDRL y RPR. PT: FTA-ABS y TPHA. Extraído de Peeling, 2004

### Algoritmo para el diagnóstico serológico de infección por *Treponema pallidum*

El diagnóstico de sífilis requiere una combinación de pruebas no treponémicas (PNT) y pruebas treponémicas (PT) en el suero del paciente para alcanzar el resultado correcto.

La PNT puede dar dos resultados posibles: no reactivo o reactivo:

-Si el resultado de la PNT es no reactivo: se informa el resultado y se aplican las estrategias de asesoramiento con la entrega del informe. En caso de que pueda sospecharse un posible período de incubación, se toma una segunda muestra a los quince días aproximadamente.

-Si el resultado de la PNT es reactivo (prueba positiva), debe medirse la cantidad de anticuerpos en el suero del paciente (título). Toda PNT reactiva en cualquier título deberá confirmarse con una PT (figura 2).

¿Con qué frecuencia se realiza el testeo? Se recomiendan como pautas en el seguimiento de la mujer y su pareja: • Solicitar la PNT a la embarazada y a su pareja, en la primera consulta. • Repetir la PNT a la mujer embarazada en el segundo y tercer trimestre. • Volver a solicitar la prueba en el periparto. Si la mujer tuviese una prueba negativa en los 28 días anteriores al parto no sería necesario repetir la prueba, ya que de haber ocurrido la transmisión en ese lapso, la detección de anticuerpos es poco probable (figura 3).

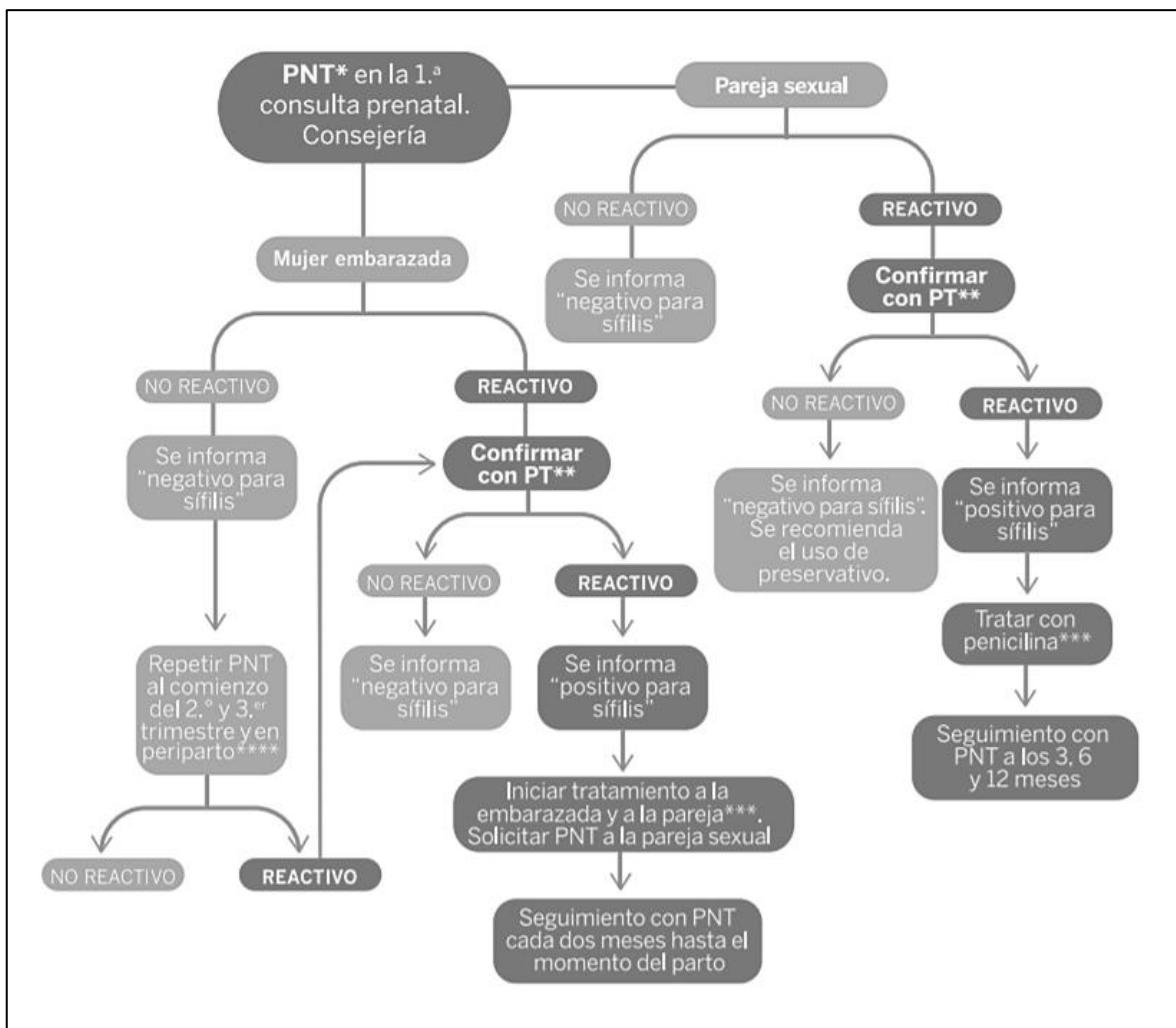


Figura 3: algoritmo de diagnóstico serológico en la gestante. Extraído de Prevención de la transmisión perinatal de sífilis, hepatitis B y HIV. MSAL. 2016.

Ante un diagnóstico positivo de VIH, sífilis y/o hepatitis B, no olvidar realizar el tamizaje para otras ITS. \* PNT (pruebas no treponémicas): VDRL, USR, RPR. \*\*PT (pruebas treponémicas): TP-PA, MHA-TP, HA-TP, FTA-abs, EIA, ELISA \*\*\*En el caso de no poder realizar la confirmación (PT) con la misma muestra tomada para el tamizaje (PNT), se indica comenzar el tratamiento y continuarlo luego de obtener el resultado de la prueba confirmatoria. \*\*\*\*Si la mujer tuviese una prueba negativa en los 28 días anteriores al parto no sería necesario repetir la prueba, ya que de haber ocurrido la transmisión en ese lapso, la detección de anticuerpos es poco probable.



## Sífilis congénita

La sífilis congénita es un problema relevante de salud pública mundial.

La infección por *T. pallidum* tiene alta transmisibilidad durante la gestación y puede causar aborto espontáneo, muerte fetal y perinatal, bajo peso al nacer, prematuridad, anencefalia y sífilis neonatal. La probabilidad de transmisión está directamente relacionada con la etapa de la sífilis materna durante el embarazo o con tiempo de gestación al adquirir la infección. En la sífilis materna temprana, la tasa de transmisión materno-fetal puede alcanzar el 80%, mientras que en la sífilis tardía la infectividad es menor. La concentración de espiroquetas en la sangre es máxima durante los dos primeros años tras la infección, a partir de los cuales va disminuyendo lentamente como resultado de la inmunidad adquirida. El riesgo de infección para la pareja sexual es máximo durante los dos primeros años y va disminuyendo; sin embargo, el riesgo de transmisión materno-fetal perdura en el tiempo. Si bien la infección es transmisible al feto a partir de las nueve semanas de gestación, la transmisión suele tener lugar entre la 16ª y la 28ª semana del embarazo.

La infección fetal puede ocasionar muerte fetal temprana y tardía, nacimiento pretérmino, bajo peso al nacer, restricción de crecimiento intrauterino, manifestaciones sistémicas, como hepatomegalia, esplenomegalia, hidrops fetal y muerte neonatal. También se presentan recién nacidos sin manifestaciones clínicas, que si no se diagnostican y tratan, pueden presentar manifestaciones tardías como perforación del paladar, nariz en silla de montar, tibia en sable, molares en mora y dientes de Hutchinson.

### Diagnóstico de Sífilis congénita en el recién nacido

El diagnóstico de sífilis congénita es difícil de confirmar por el paso de anticuerpos tipo IgG maternos al feto. La identificación de los recién nacidos (RN) con riesgo de sífilis congénita comienza con el estudio de la serología materna.

Los RN de madres seropositivas para sífilis deben estudiarse con PNT. Dichas pruebas deben realizarse en sangre venosa del RN y en forma simultánea con la muestra de suero materna. La sangre de cordón umbilical no es adecuada para realizar diagnóstico de sífilis congénita. Si el título de la prueba en el RN es al menos 4 veces mayor que el título materno, es altamente sugestivo de sífilis congénita. Si el título es menor a 4 veces el materno, NO puede descartarse la infección gestacional. La IgM específica para sífilis puede ser detectada en gran parte de los RN infectados pero existe poca información sobre sensibilidad y especificidad de la prueba. Además, la detección de IgM específica puede presentar falsos positivos y su ausencia no descarta la sífilis congénita.

Tanto si el recién nacido estaba infectado y se trató, como si los anticuerpos los había adquirido vía transplacentaria, los títulos de los anticuerpos no treponémicos deben disminuir a los 3 meses y negativizarse a los 6-9 meses de vida. Si esto no ocurre y persisten estables o incluso con títulos crecientes a los 12 meses de vida, el paciente debe ser reevaluado nuevamente (incluyendo LCR) y deberá recibir tratamiento.

Los títulos de las PT no deben usarse para valorar la respuesta terapéutica, ya que pueden permanecer positivos a pesar de que el tratamiento sea eficaz. Dichos anticuerpos maternos pueden persistir hasta los 15 meses. Por tanto, si a los 18 meses persisten positivos debe tratarse como un caso de sífilis congénita.

Por último, se recomienda instaurar medidas de aislamiento de contacto en todos los pacientes con sífilis congénita presunta o comprobada hospitalizados hasta que el paciente haya completado 24 horas de tratamiento.



## Porcentaje de positividad de sífilis de pruebas de tamizaje en gestantes

La realización de pruebas treponémicas o no treponémicas en personas gestantes tiene como objetivo la detección temprana de la sífilis con el propósito de brindar diagnóstico y tratamiento oportunos y prevenir, así, la sífilis congénita y sus secuelas. Este indicador se calcula con los resultados de laboratorio de pruebas de tamizaje durante el primer control prenatal.

En 2019, el porcentaje de positividad en gestantes fue 4,6% en Argentina. La mayor frecuencia se observó en mujeres de 15 a 24 años (5,9%). La tasa de sífilis en la población de 10 a 14 años se muestra como un problema de salud pública que debe ser abordado en forma integral. En el mismo período, la tasa de sífilis congénita se ubicó en 1,55 cada 1.000 nacidos vivos, con importantes diferencias de regionales (figura 4).



Figura 4: porcentaje de positividad de PNT en primer control prenatal según grupo etario y evolución de la tasa de sífilis congénita. Extraído de Ministerio de salud. Respuesta al VIH y las ITS en la Argentina. 2020.

La sífilis es una infección bacteriana causada por *Treponema pallidum* que produce una morbilidad y mortalidad sustanciales. Se trata de una infección de transmisión sexual (ITS) que generalmente se transmite por el contacto con úlceras infecciosas presentes en los genitales, el ano, el recto, los labios o la boca; por medio de las transfusiones de sangre, o mediante la transmisión vertical durante el embarazo. El uso correcto y uniforme de preservativos reduce significativamente el riesgo de infección. La transmisión gestacional de la sífilis (sífilis congénita) es prevenible y puede alcanzarse a través de una detección y tratamiento tempranos.

## Referencias

- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiología Médica. 8° ed. Barcelona. Elsevier, 2017.
- Ministerio de Salud. Prevención de la transmisión perinatal de: sífilis, hepatitis B y VIH. 2016. Disponible en <http://iah.salud.gob.ar/doc/Documento211.pdf>
- Ministerio de salud. Respuesta al VIH y las ITS en la Argentina. 2020. Boletín N° 37. Disponible en <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-sobre-el-vih-sida-e-its-en-la-argentina-ndeg-37>
- Peeling RW, He H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. Bull WHO 2004, 82(6): 439-446.
- Morales M, Estevan M. Actualización en sífilis congénita temprana. Arch Pediatr Urug 2011; 83(1): 35-39