

Hospital General de Tijuana

INCIDENCIA DE SIFILIS CONGENITA EN EL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

Durante el periodo 2007-2008

**Dra Yaradith Urueña Prado MEDICO RESIDENTE DE PEDIATRIA
DR EUGENIO OCEGUERA LOPEZ JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGIA
ASESOR DE TESIS
03/03/2008**

TEMA:

NÚMERO DE PÁGINA:

INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	9
OBJETIVOS.....	10
MARCO TEÓRICO.....	10
DISEÑO METODOLÓGICO.....	34
RESULTADOS.....	36
CONCLUSIONES.....	41
BIBLIOGRAFÍA.....	42
ANEXOS.....	43

AGRADECIMIENTOS:

A mis padres por el apoyo incondicional.

Dr Isidro Zavala Trujillo:

Ami gran amigo y maestro por su orientación en los momentos difíciles. Por su enseñanza incondicional.

A mis grandes asesores a quien gracias a su apoyo fue posible terminar y realizar esta tesis.

Dr : Eugenio Ocegüera Lopez y Dra :Guadalupe Urrea Sanchez.

Introducción

La sífilis congénita (SC) afecta a recién nacidos en todo el mundo. Durante las últimas décadas se ha notificado un aumento de casos de SC en varios países. Se calcula que en América Latina 330 mil mujeres embarazadas tienen una prueba positiva para sífilis y no reciben tratamiento. Aunque el estadio de la enfermedad es un factor determinante, se estima que de estas gestaciones nacen 110, 000 niños con sífilis congénita y un número similar resulta en aborto espontáneo.

El número de casos notificados de SC en México es bajo, lo que podría hacer pensar a la comunidad médica que no se trata de un problema de salud.

DATOS EPIDEMIOLOGICOS

CDC de Atlanta, informa que desde 1985 se registro un incremento significativo en la incidencia de sífilis congénita.

En 1998 en Estados Unidos se detectaron 801 casos de sífilis congénita¹

En el año 2000 se publicaron 529.²

En el 2004 según los datos obtenidos de la vigilancia, la tasa congénita ha disminuido entre todas las poblaciones étnicas minoritarias y en las regiones del país excepto el noroeste.

En el 2004 la tasa de SC fue 8,8 casos por 100,000 nacidos vivos el numero de casos reportados fue 451. El 73,8%(333) de los casos ocurrieron por que la madre no recibió tratamiento o este fue inadecuado antes o durante la gestación. En 63.9%(288) de los casos la madre recibió el control prenatal (CPN); mientras que en 28,8%(130) de los casos no lo recibió, y se carece de información en 7,3%(33) de los casos, menos de la mitad de las madres que recibieron CPN lo comenzaron durante su primer trimestre de gestación. Fueron mortinatos 4,0%(18) de los casos, murieron dentro de los 30 días posteriores al parto 1,8%.

El aumento de sífilis materna y congénita en los países en desarrollo contribuye al incremento de las tasas de mortalidad infantil.

Se han reportado tasas de prevaencia de sífilis del 3 al 19% en mujeres embarazadas en los países en vía de desarrollo, y la tasa mas alta se ha encontrado al sureste de África y al sur del Sahara. Se han descrito tasas de sífilis congénita tan altas como 3,200 por cada 100,000 nacidos vivos en Addis Abeba, Etiopia y 850 por cada 100,000 en Lusaka, Zambia. El 8.6% de los infantes menores de 3 meses de edad, que ingresaron en los hospitales y el 7,5% de los neonatos que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos tenían sífilis congénita en Zambia.

Comportamiento en América Latina

La mayor parte de otros países de América Latina y el caribe tienen una normativa de tamizaje de sífilis en embarazadas, pero no se aplica de forma sistémica.

La sífilis pone en riesgo la salud de la madre y también la del niño. La mortalidad neonatal puede llegar a 54% de los niños afectados, siendo la prematuridad una causa importante de esta mortalidad. Solo 20% llevara al feto al término de la gestación, tendrá un niño normal

Se ha visto que puede llevar a muerte intrauterina en 30% muerte neonatal en 10% y trastornos neonatales en 40% por ello, se deben dirigir los esfuerzos para prevenir la sífilis congénita en la etapa, dado que esta puede dar lugar a las complicaciones, todas ellas prevenibles.

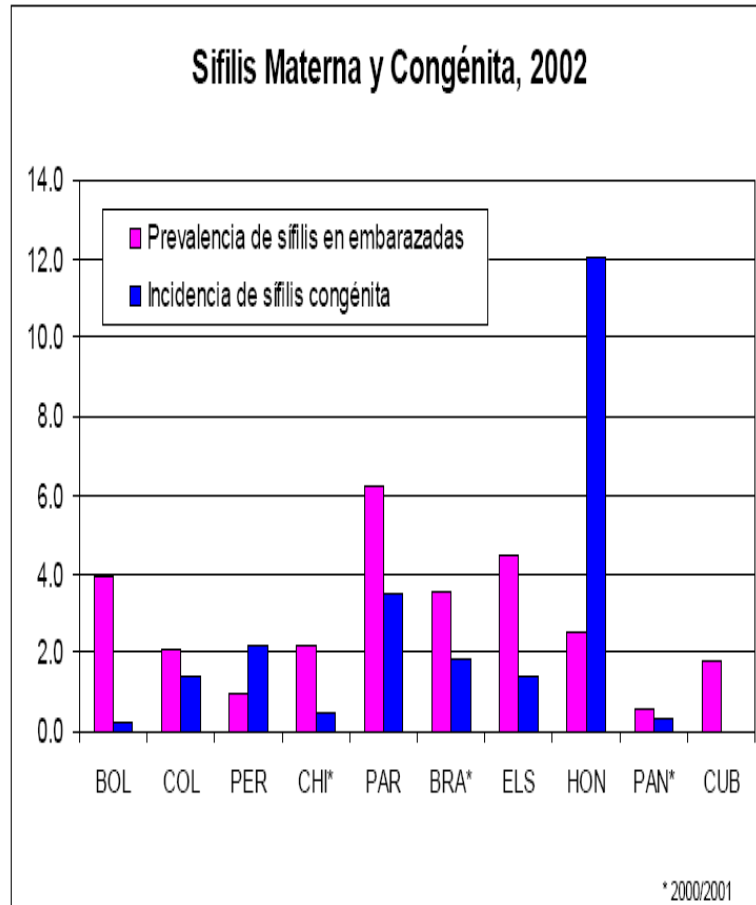
Según la OPS en el 2003 la prevalecía estimada de sífilis en gestantes en América latina y el caribe (ACL) era de 3,1 por 100 gestantes evaluadas (0,4-6,2). En orden decreciente la prevalecía estuvo: El salvador 6,2; paraguay 6,0; Bolivia 4,0; Honduras 3,1 Colombia 2,2; Chile 2,2; Cuba 1,8; Brasil 1,6; Perú 0,8 y Panamá 0,4 por cien gestantes evaluadas. La incidencia de sífilis congénita presentaba un intervalo por 1.000 nacidos vivos entre 0,0 en cuba y 4,0 en Brasil.

En orden decreciente la incidencia estuvo: Honduras 2,5 paraguay 2,0, Colombia 1,5, El salvador 1, 0, Perú 0,8, Chile 0,5, Bolivia 0,2 y Panamá 0,2 por mil nacidos vivos.

Estos datos presentan limitaciones, ya que la subnotificación de casos de sífilis materna y sífilis congénita es elevada.

En el caso de sífilis materna y sífilis congénita es elevada. En el caso de la incidencia de sífilis congénita y abortos y los nacidos muertos no se incluyen casi ningún país. Por lo tanto, no se conoce la verdadera magnitud del problema.

La incidencia de sífilis congénita presenta un rango entre 1,4 por 1.000 nacidos vivos en El salvador y 12.0 por 1.000 nacidos vivos en honduras.



Prevalencia de sífilis en embarazada/ Incidencia de sífilis congénita * 2000/2001

Fuente: países que ha reportado datos a la OPS 30 junio 2004

COMPORTAMIENTO A NIVEL NACIONAL

En México durante 1986 Marrufo y González informan 50 casos.⁴

1998 y 2000 la secretaria de salud registró 1732 y 1824 casos anuales de sífilis adquirida, pareciera indicar que es un padecimiento poco frecuente.

En la republica mexicana durante 2000 (36 casos)

Baja California norte (4) Baja California sur (1) Chiapas (3), Chihuahua (3), distrito Federal (1). Guerrero (2), Michoacán (1), Nuevo León (8), Puebla (2), Sinaloa (5), Sonora (1), Tabasco (3), Veracruz (2)

2001 se reportaron (51 casos) Baja California Norte (6), Campeche (1), Coahuila (2), Chiapas (1), Chihuahua (11), Distrito federal (2), Michoacán (4), Morelos (1), Nayarit (3), Nuevo león (6), Querétaro (1), Sinaloa (6), Tabasco (1), Veracruz (5), Yucatán (1),

En el instituto nacional de pediatría de la ciudad de México González Saldaña en una revisión de 20 años encontraron 100 casos⁷ Durante el año 2002 el número de casos de sífilis congénita fue de 10,600 en 15 países de Latinoamérica y el caribe que publicaron datos a la organización panamericana de la salud.

Entre 2002 y 2004 se informaron de 100 a 117 Tan sólo el estado de Chihuahua notificó 42.5% de todos los casos del país durante esos tres años; las entidades que colindan con Estados Unidos de América, en conjunto, señalaron las dos terceras partes de todos los casos.

CASOS DE SIFILIS CONGENITA POR INSTITUCION

INST	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
SSA	47	44	71	60	64	87	68
PETROLEO MEXICANO	0	1	0	0	0	0	0
SEDENA	0	1	0	0	0	0	0
IMSS	12	6	15	4	9	5	5
ISSTE	1	3	0	1	2	2	2
TOTAL	60	55	86	65	75	94	73

FUENTE: SSA DGE sistema único de información para la vigencia Epidemiológica (SUIVE)

COMPORTAMIENTO A NIVEL ESTATAL

2000 = Ensenada (2) Mexicali (0) Tijuana (4) total =6.

2001= Ensenada (0) Mexicali (3) Tijuana (5) total = 8.

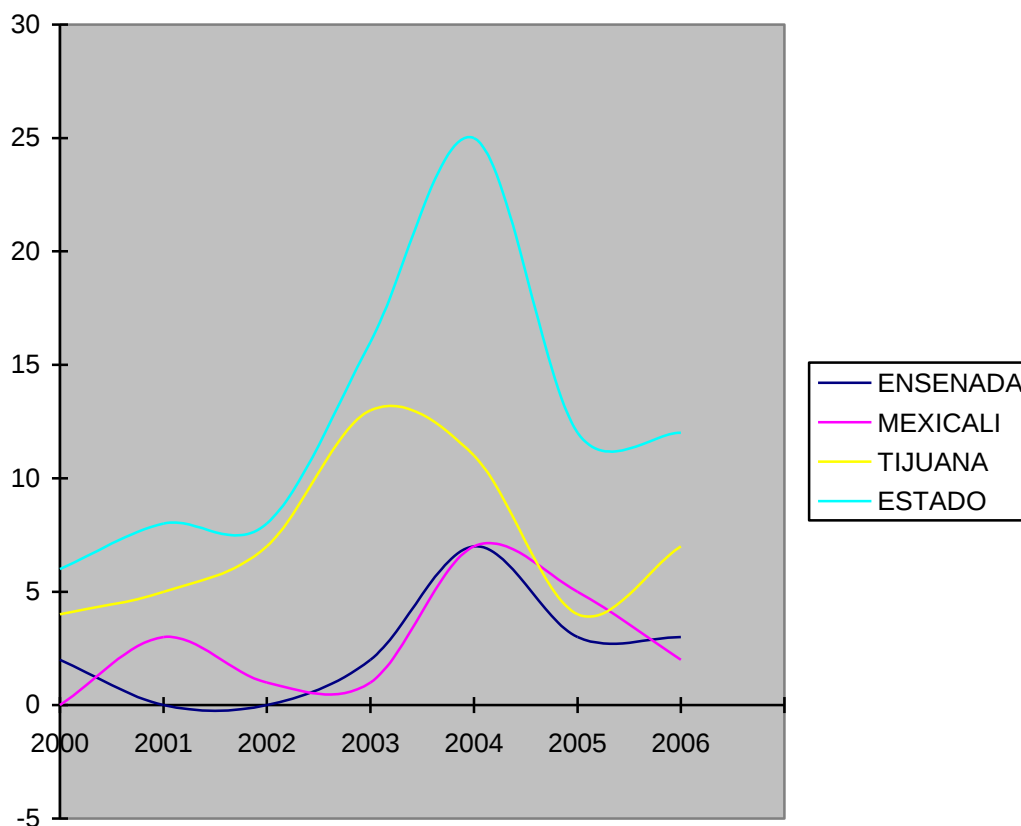
2002= Ensenada (0) Mexicali (1) Tijuana (7) total = 8.

2003= Ensenada (2) Mexicali (1) Tijuana (13) total = 16

2004 = Ensenada (7) Mexicali (7) Tijuana (11) total = 25

2005= Ensenada (3) Mexicali (5) Tijuana (4) total = 12

2006= Ensenada (3) Mexicali (2) Tijuana (7) total= 12



FUENTE: SSA DGE sistema único de información para la vigencia Epidemiológica (SUIVE)

ANTECEDENTES HISTORICOS

La palabra sífilis se deriva del nombre del pastor syphilus, inspirado en una historia de Ovidio, de un poema titulado syphilis sive morbos gallicus, escrito en el siglo XVI(1530) por Gerolano Fracastoro(1483-1553), quien al seguir la costumbre de los humanistas de la época, altero el nombre y de ahí syphilis. En este poema, sífilis era el nombre de un héroe pastor que resulto castigado porque levanto altares prohibidos en la montaña. El castigo consistió en una nueva enfermedad desconocida. El termino Lues, utilizado también como sinónimo, significa epidemia en latín.⁶

En la edad media, la sífilis causo estragos semejantes a los de la peste, desbato pueblos y ciudades enteras, después de la introducción de la penicilina en la terapia, no parecía estar lejana su erradicación.

La denominación de venérea le viene de Venus, la diosa griega del amor, su antigüedad y origen constituyen una de las controversias clásicas en la historia de la medicina.

El hallazgo de lesiones sifilíticas óseas en las excavaciones arqueológicas ha dividido a los investigadores en 2 grandes grupos: uno que sitúa el origen en las Américas y otro lo ubica en Europa, Cercano Oriente y África.

Los primeros plantean que hace 5 siglos se introdujo en Europa proveniente de la América recién descubierta, a través de los conquistadores españoles y se extendió rápidamente por este continente.

Ya a finales del siglo XV se había propagado, tras el sitio infructuoso de Nápoles en 1495, por tropas francesas de Carlos VIII. Durante el sitio las prostitutas francesas tuvieron relaciones sexuales con los soldados españoles y probablemente contrajeron así la sífilis, que luego transmitieron también a los soldados franceses, puesto que estos se retiraron rápidamente abatidos por una misteriosa epidemia de ahí el nombre de morbo gallito.

Desde principios del siglo XVI se convirtió en un azote para la humanidad. Se consideraba un mal innombrable, y que no era más que el estigma vergonzante que dejaban en el cuerpo los placeres carnales. La iglesia llegó a afirmar que la enfermedad era un castigo divino.

Una epidemia de sífilis arrasó Europa durante los siglos XV y XVI lo que dio como resultado miles de muertos, pues no había ninguna terapéutica eficaz, solo se disponía de las plegarias.

A comienzos del siglo XV, alrededor del 15% de la población europea la padecía. En esta época se descartaron importantes figuras en el estudio de esta enfermedad, por ejemplo Gerolamo Fracastoro y Paracelso. El primero bautizó la enfermedad con el nombre de sífilis esto para algunos historiadores y recomendó el guayacol y los mercuriales como tratamiento y el segundo afirmó que daba hijos sifilíticos.

Otro grupo de investigadores han descubierto lesiones en hueso desenterrados en el Mediterráneo Oriental, lo cual ha reavivado las discusiones y ha planteado la posibilidad de un origen común. Una infección similar a la sífilis fue descrita por los chinos hace miles de años y la plaga bíblica de Moab ha sido también reconocida como sífilis por muchos autores.

Tanto en Europa como en América, Medio Oriente y África hay testimonios en los escritos y en las manifestaciones artísticas más antiguas acerca de la evidencia de esa enfermedad.

Hay excavaciones que revelan que la sífilis no procede de América; por lo tanto, la teoría que sostienen científicos acerca de que la sífilis fue traída a Europa desde

América por exploradores europeos y transmitida a su alrededor o surgida a un modo independiente en cada región no tiene validez, según recoge el estudio de esqueletos descubiertos en un convento en el norte de Inglaterra. Los investigadores sostienen que esta enfermedad ya estaba presente en Europa antes de que Colón volviera de su primer viaje. Estos esqueletos excavados en Hull y fechados entre el año 1300 y 1450 poseían claros signos de padecer sífilis, según informes del departamento de Arqueología de la Universidad de Bradford en el norte de Inglaterra, que realizó las investigaciones.

Sin duda este descubrimiento en Hull ayuda a clarificar algunas dudas de los orígenes biológicos de la enfermedad y convierte las preguntas acerca del origen biológico de la sífilis, más interesantes.

Los europeos empezaron a ser conscientes de la enfermedad después del año 1500, pero algunas investigaciones plantean que la sífilis podría haber sido confundida con la lepra en periodos anteriores.

Sus características clínicas fueron precisadas con particular maestría por FOURNIER en el siglo XIX y que correspondió al zoólogo Fritz Schaudinn y al dermatólogo Erich Hoffmann el mérito de haber descubierto su agente causal; el *Treponema pallidum*, en 1905. En 1906, se desarrollaron por primera vez las serorreacciones de sífilis por Wassermann, Neisser y Bruck. Entre 1909 y 1910.

En 1911, Noguchi cultivó la *treponema* y en 1913 se aisló en el sistema nervioso central de un tabético. En 1943 se impuso el primer tratamiento con penicilina y 6 años más tarde en 1949, se realizó la prueba de inmovilización de la *treponema pallidum* por Nelson y Mayer.

Después de 500 años de existencia, la sífilis mostró un marcado aumento en los países occidentales a partir de 1955, que incrementó de un 30 a un 85 % por año entre los años 1958 y 1960 hubo un descenso en la incidencia de esta enfermedad, y ocurrió otro aumento a partir de los años 70 según datos de la OMSS, se consideró desde esa época la existencia de millones de sifilíticos repartidos en forma desigual entre todas las naciones, y se explicó la diseminación de la enfermedad y a veces la reaparición, a la mezcla cada vez mayor de poblaciones distintas y a los puertos como grandes reservorios de *treponemas*.

JUSTIFICACION

La sífilis congénita representa un problema de salud pública ya que existe una baja percepción de las consecuencias graves que contribuyen agravar la morbi/mortalidad infantil por sífilis, teniendo como propósito reducir la incidencia de la enfermedad. El diagnóstico precoz y el suministro de tratamiento adecuado en las mujeres gestantes infectadas evitando así las secuelas y en algunos casos la muerte.

Para poderla tratarla in útero y no solo detectar los casos de sífilis en el neonato cuando ya se ha transmitido la infección. Por lo que es fundamental la detección oportuna. No contamos con registros hasta el momento que aborden la incidencia de sífilis congénita y en el momento en que se realiza el diagnóstico y probables factores de riesgo durante el embarazo, que puedan influir en su apareamiento, así mismo nos vemos en la necesidad de más estudios para mejorar el diagnóstico oportuno de sífilis congénita, y permitir un abordaje terapéutico.

Ya que existe una necesidad interna y también un compromiso ante la comunidad para llevar a cabo la eliminación de sífilis congénita como problema de salud pública.

OBJETIVO

Determinar la incidencia de sífilis congénita en el Hospital General de Tijuana durante el periodo 2006-2008.

OBJETIVO ESPECIFICO

- Generar información oportuna y válida confiable que facilite estimar la Incidencia de sífilis congénita en el hospital general de Tijuana.
- Identificar antecedentes prenatales y perinatales.
- Uso de drogas psicoactivas
- Antecedentes heredo familiares
- Identificar otras patologías asociadas

MARCO TEORICO

En los últimos años se ha aumentado la realización de estudios sobre sífilis enfocados en diferentes aspectos como son para determinar la prevalencia de anticuerpos treponémicos en donadores de sangre, o sobre la descripción clínica de casos de sífilis congénita o evaluación de métodos diagnósticos para sífilis congénita. Pero no se cuenta con una incidencia real de sífilis congénita en nuestro medio.

De acuerdo a estadísticas oficiales en México la incidencia es muy baja en la población. Los informes de morbilidad realizados por la secretaria de salud han indicado un descenso de los casos de sífilis de 220.3 por 100,000 habitantes en 1941 a 5.1 en 1989. Para 1999 las tasas de sífilis adquirida y congénita en México habían descendido a 1.9 y 0.1 por 100,000 habitantes, respectivamente.

Reyes-Gómez informan 10 casos en un periodo de 6 años (1999) (.004%) mientras que Castellanos –González reportan 7 casos en un lapso de 2 años en el antiguo hospital civil de Guadalajara 1999-2001

En un estudio realizado en el hospital general de Mexicali el objetivo era determinar la morbilidad neonatal causada por el uso de sustancias ilícitas de la mujer embarazada donde se documenta 4 casos de sífilis congénita asociada a toxicomanías realizado durante 2001-2002

Un estudio exploratorio destaco 3 aspectos relacionados con sífilis materna en el Hospital General de Cuernavaca: los antecedentes muestran que el problema de la infección por sífilis no se ha abatido ni controlado completamente en México, el hallazgo de una prevalencia del 2% de sífilis materna en ese estudio cuestiona la noción de que esta infección es poco frecuente y por consiguiente baja incidencia de sífilis congénita, que probablemente no se realiza un escrutinio sistemático contra sífilis en mujeres embarazadas. 2006.

GENERALIDADES

HISTORIA NATURAL

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual, sanguínea, peri natal o lactancia a través del contacto sanguíneo.

El único reservorio natural es el hombre, muere rápido fuera del organismo. Es infectante en material de necropsia hasta por 26 hrs.

Causada por la espiroqueta *Treponema pallidum* fue identificada en 1905 por Schaudin y Hoffman pertenece a la familia Spirochaetaceae, orden Spirochetales, género *Treponema* especie *Spirochaeta* y subespecie *pallidum*. El microorganismo tiene forma de espiral es delgado, unicelular y mide 0.13 a 0.15 μ m de diámetro por 6 a 20 μ m de longitud. Su estructura espiral se mantiene por 6 fibrillas que forman parte de los elementos contráctiles y favorecen su gran movilidad.

Es móvil, constantemente sobre su eje longitudinal

Las vueltas helicoidales son tan delgadas que no se ven con facilidad al microscopio de luz. No ha sido cultivado en medios artificiales, pero puede mantenerse en vivo por unos 6 días (después de extraerse de lesiones).

En el medio de Nelson (suero de conejo) no se tiñe bien con los colorantes de anilina, reduce el nitrato de plata a plata metálica.

Es resistente a la desecación y muere a temperaturas de 42 °C después de una hora o a temperaturas de 40°C después de 3 hrs.

La mayoría de los antisépticos, como fenol al 1% y jabones, son espiroqueticidas. A menos de 70 °C se puede conservar hasta 1 año.

Se desarrolla en etapas agudas sintomáticas o sintomáticas hasta infecciones crónicas causantes de graves secuelas y discapacidades si no se detecta y trata adecuadamente.

INMUNIDAD Y SIFILIS

Un aspecto relevante de la inmunológica asociada a la sífilis reside en la determinación de los factores treponémicos que inician en la respuesta inflamatoria.

El *T. pallidum* carece de LPS, posee numerosas lipoproteínas que funcionan como potentes mediadores pro inflamatorio y activan eficazmente *in vitro* a varias células del sistema inmune, incluidos los monocitos, macrófagos, linfocitos y células endoteliales. Obviamente, ello no excluye la posibilidad de que otros componentes bacterianos, tales como el péptido glucano y los glucolípidos pueden contribuir a la respuesta inflamatoria global.

Algunas otras moléculas implicadas en el desarrollo de la respuesta inmune son las proteínas transmembranales denominadas TROMPS (*T. Pallidum* outer membrane proteins)⁸

Estudios recientes han demostrado que la activación de la respuesta inmune celular es consecuencia de la fagocitosis y degradación del microorganismo, acciones que liberan a las lipoproteínas microbianas de sus respectivos compartimientos y promueven la interacción de estos receptores celulares tales como CD14, de esta manera se estimula la secreción de citocinas pro inflamatorias y de B-quimiocinas.

Las células dendríticas corresponden a los primeros componentes del sistema inmune que contactan a diversos antígenos en la piel y las membranas mucosas, los principales sitios de infección sífilítica, para dar una respuesta de células T antígeno-específica. En esta destacan las células Th1 sin que ello excluya la participación de las Th2) las cuales, junto con su patrón de citocinas (IL-2, INF- γ e IL-12) promueven la activación de macrófagos y la destrucción bacteriana en la sífilis temprana, en cuanto a la sífilis tardía se piensa que los linfocitos T Th1 sustentan la inmunidad hacia las reinfecciones.

⁸ Facultad Química UNAM

Por su parte la inmunidad humoral en la sífilis confiere protección pasiva, inhibe la adherencia e invasión de *T pallidum* en cultivos celulares, potencia la fagocitosis por macrófagos e induce a la acción bactericida del complemento dependiente de anticuerpos.

FACTORES DE VIRULENCIA DE *T. Pallidum*.

en general se acepta que los principales factores de virulencia de *T pallidum* se relacionan con las siguientes características a) capacidad del microorganismo hospedero para transitar por diversas mucosas e invadir el cuerpo hospedero b) su movilidad tipo sacacorchos que promueve el cruce de las capas titulares y c) su capacidad para atravesar placenta.⁸

Incuestionablemente, la membrana externa de la espiroqueta realiza una función central en la patogénesis e inmunidad ya que participa en la adherencia a las células hospederas y funge como blanco de los anticuerpos opsonizantes. Sin embargo aun no se han logrado identificar las moléculas implicadas en tales procesos biológicos debido en parte a la imposibilidad de cultivar in Vitro a esta bacteria y la carencia de los sistemas de intercambio genético que permite efectuar los estudios correspondientes.

Este microorganismo posee una membrana externa poco inmunogenica, hecho que es necesario analizar puesto que contribuye a la prolongada permanencia treponemica dentro del hospedero.

QUIMIOTAXIS, ADHERENCIA Y DISEMINACION

Debido a que esta espiroqueta obtiene la mayoría de sus nutrientes en el organismo humano, movilidad y quimiotaxis constituyen factores de particular importancia para su crecimiento y diseminación durante la infección temprana.

Tal como ocurre en bacterias tales *E.coli*, los sistemas quimiotácticos de *T. pallidum* están constituidos por proteínas citoplasmáticas y transmembranales “aceptadoras” de grupos metilos (MCPs de methyl-accepting chemotaxis proteins). A tal respecto, se han detectado un gen (*mcp1*) que codifica para las primeras y 4 para la segundas, destacando los productos proteicos *Mcp1* (66kDa) y *Mcp2* (45kDa)

Los cuales resultan indispensables para que el organismo sea atraído hacia los nódulos linfáticos de la región inguinal evidentemente el desplazamiento del microorganismo hacia diferentes nichos humanos depende de la quimioatracción, pero están sustentadas en sus 3 tipos de movilidad 1) hacia una dirección y la contraria 2) la que semeja aun “sacacorchos “ 3) la que se basa en la concentración y elongación de sus filamentos axiales.

Por lo que respecta al proceso de adherencia, diversos estudios experimentales han demostrado que *T. pallidum* se adhiere con avidez a un amplio espectro de líneas celulares y de muestras de tejido, con base en la interacción de ligandos específicos, presentes tanto en la bacteria como en la célula hospedera.

En este sentido, todo indica que la fibronectina funge como receptor de una molécula presente en los extremos ahusados de los microorganismos, la proteína *TpN83*, aunque ello aun requiere de más estudios que comprueben el fenómeno

Otras estructuras involucradas en la adhesión treponémica, la *TpN92*, presenta una secuencia muy similar a las proteínas de membrana externa de un amplio rango de especies bacterianas, incluidas *Neisseria gonorrhoeae*. La *TpN92* posee residuos de serina al final de la región C-Terminal, distribuidos a lo largo de un asa situada sobre la membrana externa, los cuales representan sitios de unión entre el hidrógeno de dicho aminoácido y los carbohidratos superficiales de las células hospederas.

Finalmente, la diseminación parece representar un factor crítico de virulencia en *T. pallidum* ya que la bacteria muestra una notable capacidad para penetrar las monocapas de células endoteliales y la membrana intactas, merced a su producción de una hialuronidasa que degrada la sustancia basal de diversos tejidos.

Evasión de la respuesta inmune.

Si bien se trata de una bacteria de lento crecimiento, es claro que esta evade extraordinariamente las respuestas celular y humoral del hospedero.

Diversas evidencias recientes indican que la inmuno-evasión llevada a cabo por *T. pallidum* se debe fundamentalmente a su exclusiva arquitectura molecular y a su capacidad para recubrirse con proteínas u otras sustancias propias del hospedero, tales como la fibronectina, las inmunoglobulinas IgG, la glucosa y la transferina

Evidentemente, la particular arquitectura del microorganismo se asocia a su baja inmunogenicidad, en este sentido, es indudable que una gran capsula (periplasto) de muco polisacáridos recubre a los antígenos superficiales lo que impide la detección inmunológica correspondiente. Sin embargo, también influye decisivamente el hecho de que la membrana externa treponémica corresponde a una lábil bicapa de fosfolípidos, en la que se encuentran inmersas diversas proteínas transmembranales de baja inmunogenicidad, a las cuales se conoce como TROMPs

Si bien las TROMPs funcionan como porinas, su baja densidad y escasa concentración determinan un muy lento paso de sustancias hacia el citoplasma microbiano, esto último se relaciona, tanto con la incapacidad del microorganismo para crecer en medios artificiales, como su prolongado tiempo de generación de 30 a 33 h

A la fecha solo se han logrado identificar dos TROMPs: la Tromp1 (31 kDa) es una porina clásica pero además su estructura primaria es muy similar al de una familia de adhesivas estreptocócicas, lo que también sugiere su posible coparticipación en la adherencia de *T. pallidum* a los tejidos humanos, por su parte, la Tromp2(28kDa) solo parece desempeñarse como porina por lo que respecta a la capacidad de la espiroqueta para recubrirse con sustancias elaboradas por el hospedero, las moléculas implicadas más conocidas son la proteína TpN83, la cual adsorbe fibronectina, así como las lipoproteínas GIpQ(glicerofosfodiesterasa) y TpN38.

Por lo que hace a la lipoproteína GIpQ(38.5kDa), obviamente esta se encuentra involucrada en el catabolismo del glicerol y el glicerol-3-fosfato, pero también es capaz de unirse al Fc. de la IgG, promoviendo que dichas inmunoglobulinas recubran a la célula microbiana, y en mascaren a numerosos epitopos que, bajo otras condiciones, serian reconocidos por el sistema inmune del hospedero.

Por su parte, la TpN38 presenta una similitud de al menos 60% con el receptor periplasmático de glucosa/galactosa presente en la *Escherichia coli* y *salmonella typhimurium*, en este sentido, la capacitación de la glucosa del hospedero ayudaría a recubrir a la célula treponémica aunque, en este caso, ello estaría ocurriendo con un carbohidrato, el cual ingresaría lentamente al citoplasma bacteriano.

En relación con la Tromp1, los resultados obtenidos en ratones inmunizados evidencian la elaboración de títulos elevados de anticuerpos bactericidas, la cual hasta ahora no se ha logrado reproducir con proteínas recombinantes. Ello se atribuye a que esta no presenta las mismas propiedades de la molécula nativa, tales como la hidrofobicidad, actividad como porina y, sobre todo, una confirmación oligomérica.

Otro candidato de interés, una proteína recombinante de la enzima GIpQ, tampoco ha proporcionado los resultados: los anticuerpos inducidos en conejos no provocan la espiroqueta, debido probablemente a que el antígeno no se encuentra suficientemente expuesto en la célula del microorganismo. Finalmente, los anticuerpos dirigidos contra la proteína TpN92 parecen tener una actividad opsonizante significativa.

La sífilis congénita

Ocurre cuando la madre con sífilis transmite la infección al producto durante la gestación ya sea por vía hematógena-transplacentaria o durante el parto por el contacto del neonato con lesiones genitales en la madre.

DEFICIONES DEL CDC DE ATLANTA PARA SIFILIS CONGENITA

- **CASO CONFIRMADO**
 - RN o Lactante que se identifica *T pallidum* en la placenta, cordón umbilical o autopsia.

- **CASO PRESUNTIVO**
 - Hijo de madre con sífilis no tratada o inadecuadamente tratada al momento del parto, independientemente de los síntomas.
- Rn con aerología positiva asociada a evidencia de sífilis congénita al examen.
- Radiografías de huesos largos alterada
- VDRL (+) en LCR
- Aumento de células y proteínas en LCR no atribuibles a otras causas
- IgM FTA-ABS 19 S positiva.

- **ABORTO SIFILITICO**
 - MUERTE FETAL con más de 20 sdg.
 - peso mayor de 2500grs al parto, la madre tiene sífilis no tratada o fue inadecuadamente tratada

Las etapas primaria y secundaria de la infección se caracterizan por altas concentraciones de espiroquetas circulantes en el torrente sanguíneo de las mujeres embarazadas por lo cual el riesgo fetal es muy elevado.

Durante el embarazo, la espiroqueta puede atravesar la placenta partir del décimo sexta semana de gestación, liberándose directamente hacia la circulación fetal, lo cual origina una espiroquetemia con alto grado de diseminación.

La competencia inmunitaria del producto empieza a reconocer al microorganismo hasta después del quinto mes. Precisamente cuando se producen las lesiones titulares o sobreviene la muerte fetal.

El riesgo teórico de infección fetal en las etapas primarias y secundarias de la sífilis es del 90 al 100%. En el 50% de los casos producirá abortos, mortinatos, partos prematuros y muertes neonatales, manifestándose en el 50% restante como una sífilis congénita, posteriormente, el riesgo de infección cae a 80% en la etapa latente precoz y a menos 50% transcurrido un año o más de infección materna.

Solo después de la semana dieciséis de gestación el feto es capaz de desarrollar una respuesta inmune a la infección, las manifestaciones dependen no solo de edad gestacional al momento de la infección, si no también de la etapa evolutiva de la enfermedad.

El 60% del RN infectados nace asintomático manifestándose la enfermedad en las primeras semanas o meses de vida.

Puede provocar lesiones en el feto o manifestarse inmediatamente después del nacimiento durante los primeros 2 años (sífilis temprana) o incluso como estigma o secuelas en niños mayores de 2 años (sífilis congénita tardía)

ANATOMIA PATOLOGICA

- La infección treponemica al final del embarazo puede estimular una respuesta inmunitaria con desarrollo temprano linfóide y formación de células plasmáticas.
- La típica reacción inflamatoria en el recién nacido sifilítico es a expensas de mononucleares.
- La necrosis semejante abscesos se debe a la concentración de muchos microorganismos(absceso de Dubois)
- Puede haber infiltrado mononuclear y en ocasiones peri vascular en cualquier órgano afectado, principalmente hígado y bazo, en ocasiones fibrosis, como sucede en la neumonía blanca.
- En el aparato gastrointestinal, las lesiones pueden ser focales o difusas y semejan abscesos, en los riñones, hay infiltrado sifilítico.
- En el sistema nervioso central, se encuentran infiltrados focales mononucleares en la piameninges, en focos subependimarios y peri vasculares.

Puede haber uveítis no específica y en huesos, las lesiones se deben a inflamación focal y fibrosis

CUADRO CLINICO

La sífilis congénita se clasifica en:

- Sífilis prenatal temprana si se presenta antes de los 2 años
- Sífilis prenatal tardía después de los 2 años

En ambos casos las manifestaciones clínicas son diferentes

Los signos pueden iniciar desde el nacimiento hasta el primer mes de edad 71 a 85% de los casos de los dos a los tres meses de edad en 28 a 32% y de los cuatro a los doce meses de edad en 12.3 %, así mismo, en 20% los niños pueden permanecer sanos si la madre adquirió la enfermedad a finales del embarazo.

La frecuencia de niños con sífilis adquirida en útero que presentan signos después de los dos años de edad es muy baja entre 0 y 2%

Edad de inicio de la sintomatología de sífilis congénita.

EDAD	*INP N = 100 NUM. DE CASOS	PORCENTAJE	**HIM N= 70 NUM. DE CASOS	PORCENTAJE
AL NACIMIENTO	55	55	18	25.7
PRIMER MES	30	30	32	45.7
SEGUNDO MES	8	8	16	22.8
TERCER MES	6	6	4	5.7
DESPUES DEL 3ER MES	1	1	-	-
TOTAL	100	100	70	100.0

- *Instituto Nacional de pediatría
- ** Hospital Infantil de México.

Sífilis prenatal temprana

Las manifestaciones clínicas aparecen entre las dos y diez semanas de edad, se puede dificultar distinguir con otras enfermedades del síndrome de TORCH.

- Manifestaciones cutáneas

Se encuentran entre un 45 y 80% entre las que predomina el pénfigo palmo plantar, es frecuente hallar fisuras alrededor de la boca o en regiones genitales llamadas regadías.

Con menos frecuencia presentan condilomas en la región genital

Rinitis

Puede constituir una de las manifestaciones más tempranas de la sífilis. Se presenta inicialmente con rinorrea transparente y dos o 3 semanas después si no se hace el diagnóstico y se administra el tratamiento, puede cambiar a serosanguinolenta.

- Manifestaciones viscerales

Puede haber hepatoesplenomegalia entre un 50 y 90% de los casos al inicio del padecimiento o dos semanas después de las manifestaciones clínicas.

Puede observarse solo hepatomegalia o esplenomegalia con mucho menor frecuencia hay afección renal, que puede manifestarse con síndrome nefrótico, con predilección entre los dos y tres meses de edad y a veces constituye la única manifestación de sífilis congénita.

- Manifestaciones óseas

En un 70 a 80% la afección ósea es la manifestación inicial con periostitis, ostiocondritis o fisuras, las cuales se presentan clínicamente con imposibilidad de mover el miembro afectado, por lo que se le ha llamado seudo parálisis de parrot, si no se realiza el diagnóstico correcto en una o dos semanas puede diseminarse y dar síntomas sistémicos con afección del sistema nervioso central o sin él; además hay fiebre y rechazo a los alimentos.

- Manifestaciones hematológicas

Hasta 90% de los pacientes presenta anemia y 40% trombocitopenia. La anemia suele ser secundaria a hemólisis, que se refleja en aumento de la fracción indirecta de bilirrubina e ictericia consecuentes.

La anemia es normocítica y normocromica, la hemólisis ocurre más a menudo en el periodo neonatal, lo que se atribuye a un efecto directo de las treponemas en los eritrocitos.

En niños mayores, la anemia puede no ser de tipo hemolítico

Hay leucocitosis con cifras superiores a 30 000/mm³ y monocitosis, con menos frecuencia, leucopenia.

- Manifestaciones diversas

Se presenta neurosífilis en un 40 a 60% con un líquido cefalorraquídeo con pleocitosis menor de 500 células y proteínas altas, neumonía blanca que se presenta como un infiltrado difuso, aunque puede afectar el parénquima y dar zonas de condensación o imágenes mixtas.

En ocasiones hay caída de pelo de cejas y en ojos, coroiditis o iritis.

La linfadenopatía generalizada se presenta casi en 50% de los casos el tamaño de los ganglios no excede de 1cm, son duros y dolorosos

- Sífilis prenatal tardía

Su frecuencia es menor al 3% y se presenta después de los 2 años de edad. Los datos clínicos pueden ser secuelas de lesiones o estigmas o bien lesiones probablemente por hipersensibilidad tardía. Entre las secuelas están los dientes de Hutchinson, en los cuales los incisivos centrales muestran una muesca a manera de mordido, la nariz en silla de montar por destrucción del cartílago nasal.

Las secuelas de una reacción periostica generalizada sin tratamiento adecuado temprano se manifiesta como tibia en sable y frente olímpica.

La afección del sistema nervioso central puede manifestarse como retraso mental, crisis convulsivas, parálisis de pares craneales, paresias y menos frecuentes que en los adultos el tabes dorsal

Queratitis intersticial es una de las lesiones más comunes, aunque se presenta en diferentes edades, es mas frecuente entre los 5 y 20 años de edad, se manifiesta con fotofobia, dolor, epifora y visión borrosa, con hiperemia conjuntival y vascularización de la cornea.

La sordera nerviosa es poco frecuente y casi siempre ocurre entre los 10 y 40 años de edad por afección del VIII par craneal, las articulaciones de Clutton se manifiesta clínicamente por aumento de volumen de la articulación afectada, limitación de los movimientos y dolor local.

En la radiografía no hay lesión en huesos y la lesión básica es una sinovitis

Datos radiográficos de 100 casos de sífilis congénita en el Instituto nacional de pediatría.

Hallazgos Radiográficos	num. de Casos	Porcentaje
ostiocondritis	29	44
periostitis	28	43
Periostitis + ostiocondritis	20	30.7
Bandas de radiotransparencia	12	14
Deformación de huesos	4	6.1
Lesiones destructivas	4	6.1
Sin lesiones	18	27.6

DIAGNOSTICO

El diagnostico definitivo se hace cuando se identifica *T. pallidum* mediante examen directo con la técnica del campo oscuro utilizando un microscopio con contraste de fase; las pruebas de anticuerpos fluorescentes directos de una lesión o tejido, como la placenta o el cordón umbilical.

Las muestras no deben ser tomadas de la mucosa bucal por los riesgos de positivas falsas. Ya que no es posible identificarlos de treponemas que pueden ser flora normal de boca.

Entre las pruebas serologicas hay pruebas no treponemicas y pruebas treponemicas

- Las pruebas no treponemicas

Son fáciles de realizar de bajo costo, pero su desventaja es que no son específicas; estas pruebas detectan anticuerpos no treponemicos con base en IgG e IgM dirigidas específicamente contra el complejo antigénico cardiolipina-lecitina-colesterol (calecol), antes se llamaba reaginina.

- Las pruebas treponemicas son mas sensibles y especificas.

Pruebas reaginicas se dividen:

- Floculación microscópica: VDRL (Venereal Disease Research), USR (Unheated serum reagin).
- Floculación microscópica RPR (Rapid plasma reagin) prueba en tarjetas de reaginina plasmática rápida, ART, TRUST, RST.
- Enzimoimmunoensayo (ELISA) no treponemico: utiliza como antígeno el del VDRL.

VDRL es una prueba no treponemica normalizada el cual el suero, previamente inactivado a 56 °C, por 30 minutos se coloca en un portaobjetos con antígeno de cardiolipina-colesterol-lecitina para observar su capacidad de floculación. Tanto el RPR como VDRL son buenos marcadores de la infección en su fase aguda y útiles en el control de la respuesta al tratamiento en el paciente con inmunidad intacta, aunque son pocos específicos. Se torna positivo a las 3 o 5 semanas del contacto, pero puede demorarse para hacerlo hasta 3 meses para hacerlo. Los títulos van aumentando hasta la fase secundaria cuando tiene el pico y luego van disminuyendo gradualmente a un nivel estable o hasta negativizarse.

RPR ha pasado a ser la prueba de cribado habitual para la selección de sueros en los lavatorios y en los bancos de sangre, ya que se trata de una técnica mas sencilla, requiere menor cantidad de suero y no hace falta calentarlo. Es una prueba diseñada para detectar reaginina en el suero de manera rápida, no requiere in activación por calor, la muestra se mezcla con una suspensión que posee cardiolipina, lecitina y colesterol en partículas de carbón. Si la muestra es positiva se observa pequeños grumos negros (floculación). El resultado se reporta como reactivo o no reactivo, todos aquellos reactivos deben ser diluidos seriadamente para realizar la titulacion y se reporta la dilución más alta que exhibe reacción.

TRUST Y USR

Estas pruebas son menos usadas que el VDRL y la RPR (Toulidine red unheated serum test) es una prueba desarrollada para el despistaje de la sífilis, el principio es similar al del VDRL, pero no es necesario inactivar el suero y el rojo de toluidina se encarga de dar color a la reacción. La sensibilidad y especificidad son similares a la prueba de RPR.

USR (Unheated serum reagin) tiene la ventaja que es poco costosa, tampoco requiere de in activación de suero por calor y al igual que otras pruebas no treponemicas, tiene buena sensibilidad y especificidad.

VDRL es la prueba de elección para el diagnostico de la neurosífilis en muestras de LCR.

La mayor utilidad del ELISA es el cribado de poblaciones, por la gran cantidad de muestras que puede procesar al mismo tiempo, no permite resultados cuantitativos.

Una de las situaciones mas complicadas es que hacer ante un positivo persistente crónico, en las pruebas reaginicas. A modo de aproximación, si los títulos son mayores de 1; 4 hay que pensar en una infección activa persistente o una reinfeccion, si son menores de 1; 8 hay que pensar en resultado falso positivo.

Otro problema que podemos encontrar es el fenómeno prozona. Consiste en un resultado negativo negativo o positivo débil que se observa hasta en un 2% de los infectados, especialmente en la fase de sífilis secundaria. Para solventar estas situaciones, hay que realizar diluciones sericas mayores cuando existe sospecha fundada, como ocurre en las embarazadas, usuarios de drogas por vía parenteral o pacientes con otras enfermedades de transmisión sexual, entre otros.

El antígeno utilizado en estas pruebas detecta tanto anticuerpos de la sífilis y como de otras enfermedades no treponémicas agudas o crónicas. Los falsos positivos pueden deberse a infecciones virales (hepatitis, sarampión, varicela, mononucleosis infecciosa)

Infecciones parasitarias como la malaria, lepra, vacunas, enfermedades de la colágena, enfermedades auto inmunes, neoplasias y situaciones como toxicomanías.

Pruebas treponémicas específicas: Utilizan antígeno treponémico específico y podemos distinguir las siguientes:

- Inmunofluorescencia: FTA-Abs (anticuerpos absorbidos fluorescentes anti-treponema) o la prueba FTA-Abs DS variante del anterior con doble tinción).
- Hemoaglutinación: TPHA y MHA-TP, esta última adaptación de la anterior con una placa micro titulación.
- ELISA de anticuerpos treponémicos
- Enzimoimmunoensayo de membrana (western-blot) treponémico.
- Prueba de inmovilización de *T. pallidum* (TPI)

Las pruebas antitreponémicas específicas se basan en la respuesta a los componentes antigénicos propios de *T. pallidum* y esta brechen una alta probabilidad de una infección, ya sea presente o producida en algún momento del pasado.

El **FTA-Abs**, es una prueba de inmunofluorescencia indirecta y es una técnica de referencia. Utiliza como antígeno treponemas de *T. pallidum* obtenidos de testículos de conejo.

Requiere que el suero del paciente sea absorbido primero con un antígeno de treponemas saprofitos de la cavidad oral o el tracto genital. Esta normalizada para una dilución del suero a 1/5 y su interpretación puede ser bastante subjetiva. Es una prueba costosa para aplicarla como prueba de cribado en población de bajo riesgo, por lo que su utilización se centra en confirmar los resultados positivos de los métodos no treponémicos.

Una vez se hace positivo, se mantiene habitualmente de por vida, por lo que es útil para demostrar la cavidad de la infección ni para el control terapéutico.

Solo en un 10% de los casos se negativiza, sobre todo en los tratados precozmente y en los infectados por el VIH.

La 19S-IgM-FTA-ABS es una variante de la FTA-ABS que usa IgM de 19S es obtenida por ultra centrifugación y tiene como ventaja una mayor especificidad. La 19S-IgM permanece por corto tiempo en la sangre después del tratamiento y su reaparición determina una reinfección, en cambio, la IgM total se puede detectar hasta un año después. La 19S IgM-FTA-ABS es de gran utilidad en los siguientes casos: confirmación de la sífilis muy temprana, determinar el éxito terapéutico y diagnosticar una reinfección, no es de utilidad en la sífilis terciaria, por los falsos negativos.

La **FTA-ABS-DS** tiene una sensibilidad de 100% para la sífilis secundaria y sífilis latente, 95% para la sífilis tardía 21-24 por que utiliza en su proceso doble conjugado fluorescente, el primero anti-IgG humana conjugada con rodamina y el segundo fluoresceína antitreponémica que tiene función de contracolor y facilita la visualización.

En cuanto a otras pruebas treponémicas, el **TPHA** es una técnica más económica y fácil de realizar que el FTA-Abs. Consiste en una hemoaglutinación pasiva con hemáties de cordero sensibilizados con extracto antigénico de *T. pallidum*. Utiliza absorbente para aumentar la especificidad, pero es menos sensible en la enfermedad temprana. Se encuentran comercializados varios equipos de Elisa indirecto que utilizan como antígeno extractos de *T. pallidum* sonicados, incluso ha aparecido alguno con antígeno recombinante. La mayor ventaja de estos métodos radica en su capacidad de procesar grandes cantidades de muestras y en la lectura es objetiva, ya que esta automatizada. La prueba western-blot se utiliza para aquellos casos en los que el FTA-Abs es indeterminado y se necesita aclarar la duda. Solo la llevan a cabo en casos laboratorios y normalmente se trata de

Centros de referencia. El **TPI** es una prueba de inmovilización de *T. pallidum* vivos, observables por microscopia de campo oscuro, se determina la capacidad de los anticuerpos y el complemento del paciente para inmovilizar células de *T. pallidum* en cultivo en conejos, razón por la que solo esta al alcance de algunos laboratorios. La búsqueda de anticuerpos de tipo IgM queda relegada a la sífilis congénita y no se utiliza para el diagnóstico de transmisión sexual.

Como regla general, una prueba treponémica negativa indica la ausencia de infección, pasada o presente. La mayoría de las personas tratadas adecuadamente

permanecen positivas para las pruebas treponemicas por muchos años y muchas el resto de la vida. Al igual que en las pruebas no treponemicas, las pruebas no treponemicas, en las pruebas especificas pueden presentarse falsos positivos.

Pruebas para la neurosifilis. El estudio del LCR es esencial en los pacientes con signos y síntomas neurológicos y se recomienda también en aquellos con sífilis no tratada de duración desconocida o mayor de un año. Los parámetros biológicos de actividad son: pleocitosis de > 5 células /ul, proteinorraquia superior a 45mg/dl y VDRL positivo.

Las pruebas serologicas para la neurosifilis han evolucionado a lo largo del tiempo. El VDRL tiene alta especificidad, pero es poco sensible. La sensibilidad es elevada en la sífilis meningo vascular y en la parálisis general progresiva, pero baja en la neurosifilis sintomática y en los cuadros de tabes dorsal. Es la única prueba normalizada para ser utilizada en LCR. Actualmente se esta evaluando la prueba de FTA-Abs en LCR, con buena expectativa. Un resultado negativo de la prueba de FTA-Abs u otra prueba treponemica en suero descarta una neurosifilis. La PCR y el inmunoblot de IgM son específicas y sensibles, pero la mayor experiencia ha sido con el índice de anticuerpos intratecales frente a T.pallidum (ITPA)

TPA= TPHA LCR X IgG en suero

TPHA en suero x IgG en LCR

Cuando la barrera hematoencefalica esta intacta (relación de seoalbumina/LCR > 144), un índice mayor o igual a 3 denota la producción de anticuerpos locales. Si el paciente es tratado en fases tempranas este índice retorna a la normalidad pero, si se le administra el tratamiento tardíamente se mantiene alterado incluso después de dos años.

Hay que tener en cuenta que la mayoría de las personas infectadas permanecerán con un resultado positivo a las pruebas treponemicas durante un año o durante el resto de la vida independientemente del tratamiento, por lo que no es útil para demostrar la actividad de la infección ni para el control terapéutico. Por lo tanto, al utilizar únicamente una prueba treponemica (TPHA, TP, FTA-abs., pruebas rápidas) se registrara un aumento en la prevalecia de las pruebas serologicas positivas para la sífilis. Por consiguiente las pruebas treponemicas deben reservarse para confirmación de resultados de pruebas no treponemicas, dependiendo de la posibilidad de los reservorios de salud. Solo el 10% de los casos negativaza, sobre todo en los tratados precozmente y en los infectados por el VIH.

Se utilizan básicamente para verificar resultados o cuando el diagnostico clínico es muy sugestivo de sífilis y el VDRL o RPR es negativo, principalmente en la etapa tardía, en la que se ha encontrado que hasta 30% de los pacientes tienen pruebas no treponemicas negativas.

Criterio para el diagnóstico de sífilis					
Prueba	% sensibilidad				% especificidad
	Primaria	Secundaria	Latente	Tardía	No sífilis
No treponémica					
VDRL	78(74-87)	100	95(88-100)	71(37-94) 73	98(96-99)
RPR	86(77-100)	100	98(95-100)		98(93-99)
USR	80(72-88)	100	95(88-100)		99
TRUST	85(77-86)	100	98(95-100)		99(98-99)
Treponémicas					
FTA-ABS	84(70-100)	100	100	96	97(94-100)

ELISA (Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay)

Durante la infección por *Treponema pallidum* se producen anticuerpos inespecíficos contra *Treponema pallidum*. En la enfermedad temprana los anticuerpos son IgM, luego rápidamente aparecen anticuerpos IgG que son los predominantes durante el tiempo.

La técnica de ELISA es un método de cuantificación inmunológica que evalúa la reacción antígeno-anticuerpo mediante una reacción enzimática, de acuerdo al diseño de las pruebas se puede detectar una o más inmunoglobulinas o se pueden detectar antígenos específicos para lo que se utiliza un conjugado, formado por anticuerpos o un antígeno, el cual se ha marcado con una enzima (peroxidasa de rábano, fosfatasa alcalina, glucosa oxidasa)

El antígeno o anticuerpo que se utiliza, es inmovilizado sobre un soporte sólido, que es generalmente una placa de poli estireno, por lo que la reacción antígeno-anticuerpo que se produce también queda inmovilizada en el soporte sólido. A esto se le adiciona un sustrato (enzima) marcado con un cromógeno que produce una reacción de color, que es directamente proporcional analítico (antígeno o anticuerpo a ser detectado y que es cuantificado con un lector de Elisa que es un espectrofotómetro modificado.

Los ELISA para sífilis que se introdujeron en la década de los ochenta, usaban extracto *trponemico* como antígeno. Y no estaban aprobadas para el diagnóstico de sífilis, en los noventa se introdujeron pruebas que utilizaban antígenos recombinantes de las proteínas de membrana del *treponema pallidum* y otras utilizaban anticuerpos monoclonales, las cuales detectan tanto IgM como IgG o ambas. Una sensibilidad del 99-100% y con una especificidad de 94-99%. La sensibilidad para IgM disminuye en sífilis avanzada, en la actualidad tienen aceptación clínica las pruebas de ELISA marca *captia-G*, *immune-capture* y *Bio-ELISA Sífilis*.

WESTERN BLOT

También denominado denominado inmunoblot es una técnica que detecta anticuerpos para epitopes en antígenos, previamente separados por electroforesis de alta resolución. La electroforesis separa los componentes antígeno por sus diferentes pesos moleculares. Luego estos son transferidos a una membrana de nitrocelulosa retenido en su posición electroforética y reaccionan con el suero del paciente, si los anticuerpos específicos estuviesen presentes, estos son relevados usando un anticuerpo conjugado con una enzima a la que se le agrega un sustrato cromogénico, dando como resultado bandas coloreadas en la tira de nitrocelulosa.

Esta técnica se utiliza para confirmar los anticuerpos detectados previamente por alguna otra prueba serológica de despistaje.

En el Western blot para *Treponema pallidum*, los antígenos pueden reaccionar con IgG, IgM o IgA presentes en el suero de pacientes con sífilis. La IgG reacciona fuertemente con una proteína de membrana de 47 kd. Es menos sensible y específica que las pruebas de FTA-ABS. En cambio, cuando la prueba detecta IgM, es de gran utilidad en el diagnóstico de la sífilis secundaria y congénita, con una sensibilidad del 83%. Esto reduce cuando el western blot detecta IgA, donde la sensibilidad disminuye al 67%.

RECCION EN CADENA A LA POLIMERASA (PCR)

La técnica de reacción en cadena a la polimerasa PCR, amplifica o replica varias veces la secuencia específicas de ADN de una muestra, se utiliza dos porciones cortas de ADN específicos de *Treponema pallidum* tiene 785 de sensibilidad y 100% de especificidad, es de gran utilidad en el diagnóstico de aquellas sífilis cuyo diagnóstico representa dificultad como sífilis congénita, la sífilis tardía, en detectar infección persistente en individuos que ha recibido tratamiento ineficaz.

La ventaja del PCR es que al amplificar ADN específico de *Treponema pallidum*, se elimina la posibilidad de detectar falsos positivos, además que puede realizarse en gestación temprana, mediante el estudio de líquido amniótico.

Pruebas Rápidas.

Como su nombre lo indica, son pruebas que permiten un diagnóstico rápido y por ser treponémicas, tienen alta especificidad, por lo que la posibilidad de tener resultados falsos positivos es menor. El método que utiliza es el de inmunocromatografía a través de una fase sólida que es la tira de un papel de nitrocelulosa, donde están impregnados los antígenos del *Treponema pallidum* con quienes reaccionan los anticuerpos presentes en la muestra de sangre de la persona que tiene sífilis.

Existen dos tipos de pruebas rápidas de látex para el diagnóstico de sífilis, la primera denominada FAST que usa tres antígenos recombinantes y tiene una sensibilidad mayor al 99% y la otra prueba denominada MCA-TP (micro capsule agglutination for *treponema pallidum*) utiliza micro capsulas sensibilizadas con antígeno de *Treponema pallidum* y es muy sensible para detectar sífilis primaria.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio transversal que incluyó la totalidad de los nacimientos asistidos en el hospital general de Tijuana entre 1 enero de 2006 y el 1 de enero del 2007. Se partió de todos los partos asistidos en la unidad, donde se obtuvo el número de partos en el periodo, nacidos vivos, a demás de información referente al perfil poblacional de las madres. Se le realizó prueba rápida para sífilis, cada participante se le informaba en que consiste la prueba rápida para sífilis, se solicitaba autorización de toma de muestra de sangre, realizada con sangre del cordón umbilical, de los recién nacidos vivos en el periodo. La prueba rápida para diagnóstico de sífilis Determine-TP (Abbott Laboratorios, Chicago, EUA) se llevó a cabo de acuerdo con las instrucciones del fabricante. La prueba es cualitativa, de tipo inmunocromatográfico en formato de tira reactiva, que registra la presencia de anticuerpos específicos en el suero del paciente contra antígenos recombinantes de *T. pallidum* contenidos en la tira. Un resultado positivo corresponde otra banda color rojo en el área de la tira correspondiente al control de la prueba.

Conocida la serología positiva, se les realizaba VDRL/ FTA - Abs. Confirmatorios, los que se realizaban en el instituto nacional de laboratorios de salud.

Se identificaron las madres de los recién nacidos, así como las historias clínicas perinatales de madre e hijo, se revisaba exhaustivamente, se identificaron los casos de sífilis congénita y los casos de serología reactiva a causa de los anticuerpos maternos, mediante los diagnósticos que constaban en la misma. No se discrimino entre sífilis congénita con evidencia clínica al momento del nacimiento y sífilis congénita sin evidencia de la enfermedad, limitando la inclusión de caso a los que constaban como tales en la historia clínica respectiva la cual debía incluir aspectos como zona de residencia, condiciones del ambiente y de accesos a los servicios de atención prenatal, resultados de serologías previas, numero de parejas, momento del diagnostico prenatal(1,2do o 3er trimestre de gestación) seguida de la indicación para el inicio al tratamiento. El Rn con sífilis congénita presuntiva fueron estudiados en la unidad de Neonatología. El estudio incluyo VDRL en sangre periférica, FTA-ABS, BHC, perfil hepático, Elisa para VIH, Rx de cráneo y huesos largos. Todos los Rn recibieron Penicilina sodica en dosis 100.000 UI/Kg. /d IV durante 10 o 14 días dependiendo de la presencia de neurosífilis. Para el análisis final se excluyeron los pacientes que no completaron el seguimiento y los falsos positivos del embarazo corroborado por FTA-ABS. La información obtenida se concentro en una base de datos en sistema informático Excel.

DEFINICIONES OPERATIVAS

Criterios de inclusión:

Fueron considerados, con serologia Reactiva para sífilis todos los recién nacidos cuyo análisis de sangre de cordón umbilical había resultado:

VDRL Reactiva con titulo igual o superior a o 4 diluciones de la materna

Criterios de exclusión: Los criterios de exclusión fueron todos aquellos niños VDRL Reactiva, con titulo inferior confirmado con FTA-Abs.

Fuente de información: La fuente de información fue de dos tipos:

1. Primaria: que se obtuvo por una encuesta dirigida a la madre
2. Secundaria: que se obtuvo a través del expediente clínico del paciente.

Instrumento de recolección de la información: Se elaboró un instrumento de recolección de datos tipo ficha en el cual se incluyeron preguntas que abordaban los objetivos específicos del estudio, esta se validó previamente con una prueba piloto (anexo 1).

Procedimiento de recolección de datos: La información se obtuvo a través del llenado de una ficha, se solicitó la autorización previa de los padres del niño y se les explicó el objetivo de esta información, este estudio no requirió ningún riesgo para el paciente. Toda la información fue recogida por el autor de este trabajo, se entrevistó a la madre del niño

RESULTADOS:

2006 total de Rn 38 de los cuales 28 fueron asintomático, 10 sintomáticos

1 asociado a VIH. 3 Desarrollaron hepatomegalia 1 neurosífilis 1 periostitis 1 rinitis 9 desarrollaron pénfigo palmar y plantar.

3 madres llevaron control prenatal irregular, 37 sin control prenatal

12 madres utilizaron drogas psicoactivas:

Heroína y cristal (2) Heroína (1) Cristal (8) metaanfetaminas /cristal (1)

Resultados:

36 se confirmaron con 14 USR Y 16 POR FTA ABS. 6 Negativos por FTA ABS.

1 VDRL 1 OBITO

	2006	%					
asintomático	28	73.68%					

sintomáticos	10	26.31%					
VIH	1	2.60%					
Hepatomegalia	3	30%					
Neurosífilis	1	10%					
Periostitis	1	10%					
Rinitis	1	10%					
Pénfigo palmo plantar	9	90%					
Madres usuarias de drogas	12	31.57%					
Heroína	2	16.60%					
Cristal	11	91.66%					
Mas de una droga	1	8.30%					
total							

Logistic regression

Number of obs = 198

LR chi2(2) = 4.53

Prob > chi2 = 0.1040

Log likelihood = -117.47814

Pseudo R2 = 0.0189

sifilis | Odds Ratio Std. Err. z P>|z| [95% Conf. Interval]

sdg | 1.135077 .0725475 0.047 1.001432 1.286557

logistic sifilis Semanas de edad Gestacional

Logistic regression

Number of obs = 198

LR chi2(2) = 4.53

Prob > chi2 = 0.1040

Log likelihood = -117.47814 Pseudo R2 = 0.0189

sifilis	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
---------	------------	-----------	---	------	----------------------

sdg	1.135077	.0725475	0.047	1.001432	1.286557
-----	----------	----------	-------	----------	----------

logistic sífilis Numero de embarazos

Logistic regression	Number of obs =	204
	R chi2(1) =	6.99
	Prob > chi2 =	0.0082
Log likelihood = -123.40353	Pseudo R2 =	0.0275

sifilis	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
---------	------------	-----------	---	------	----------------------

gesta	1.295585	.1295889	2.59	0.010	1.064941	1.576181
-------	----------	----------	------	-------	----------	----------

logistic sífilis Numero de embarazos

Logistic regression	Number of obs =	204
	R chi2(1) =	6.99
	Prob > chi2 =	0.0082
Log likelihood = -123.40353	Pseudo R2 =	0.0275

sifilis	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
---------	------------	-----------	---	------	----------------------

gesta	1.295585	.1295889	2.59	0.010	1.064941 1.576181
-------	----------	----------	------	-------	-------------------

logistic Sifilis Edad Materna

Logistic regression

Number of obs = 204

LR chi2(1) = 3.78

Prob > chi2 = 0.0520

Log likelihood = -125.00978

Pseudo R2 = 0.0149

sifilis	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
---------	------------	-----------	---	------	----------------------

ematern	1.046328	.0243733	1.94	0.052	.9996312 1.095206
---------	----------	----------	------	-------	-------------------

logistic sifilis Control prenatal

Logistic regression

Number of obs = 204

LR chi2(1) = 7.21

Prob > chi2 = 0.0073

Log likelihood = -123.29315

Pseudo R2 = 0.0284

sifilis	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
---------	------------	-----------	---	------	----------------------

-----+-----

cprent	3.75	2.092317	2.37	0.018	1.256326	11.19335
--------	------	----------	------	-------	----------	----------

logistic sifilis Genero

Logistic regression

Number of obs = 203

LR chi2(1) = 0.27

Prob > chi2 = 0.6054

Log likelihood = -125.59991

Pseudo R2 = 0.0011

sifilis	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
---------	------------	-----------	---	------	----------------------

genC	.8539804	.260694	-0.52	0.605	.4694639 1.553437
------	----------	---------	-------	-------	-------------------

logistic sifilis Estado civil

Logistic regression

Number of obs = 204

LR chi2(1) = 4.45

Prob > chi2 = 0.0348

Log likelihood = -124.67061

Pseudo R2 = 0.0176

sifilis	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
---------	------------	-----------	---	------	----------------------

ecivil	4	3.063837	1.81	0.070	.8914035 17.94922
--------	---	----------	------	-------	-------------------

logistic sifilis Promiscuidad

Logistic regression

Number of obs = 203

LR chi2(1) = 8.72

Prob > chi2 = 0.0031

Log likelihood = -121.37318

Pseudo R2 = 0.0347

sifilis | Odds Ratio Std. Err. z P>|z| [95% Conf. Interval]

-----+-----
promisC | 2.779167 .9577641 2.97 0.003 1.414396 5.460822

CONCLUSIONES:

Factores asociados a la adquisición de la infección por la madre:

- Contacto sexual de riesgo
- Conducta sexual riesgosa.
- Presencia de múltiples compañeros sexuales en el pasado o en la actualidad
- Consumo de drogas psicoactivas(marihuana, cocaína, heroína, cristal)
- Nivel socioeconómico o educativo bajo, pues existe un menor nivel de educación sexual, un desconocimiento del riesgo en que incurre, una limitada capacidad de negociación de la relación sexual, una baja cobertura en los servicios de salud, una mayor incidencia al abuso y al trabajo sexual.

- Factores asociados a la transmisión vertical madre- hijo.
La ausencia de atención prenatal oportuna y adecuada es el factor más importante
En la incidencia de sífilis congénita.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. CDC. Congenital syphilis, United States, 1998. MMWR September 03, 1999;48(34):757.
2. CDC. Congenital syphilis, United States, 2000. MMWR July 13, 2001: 50(27); 573-577.
3. CDC Congenital syphilis: United States, 2002. MMWR, August 13, 2002. MMWR, August 13, 2004; 53(31):716-719.
4. CDC. Sexually transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. MMWR.2006, 55(Aug 4): No RR-11.22-35.
- 5.-Gamboa Marrufo DJ, Bello GA, Huber ML, Valencia MP sífilis congénita, presentación de 50 casos. Bol. MED Hosp. Infant Méx. 1987; 44(12):751.
- 6.- Chacon SJC, Coria LJJ, Guerrero de la CG, Chacon CE.
Sífilis congénita; 20 años de experiencia en el instituto nacional de pediatría
Resumen del congreso conmemorativo del XXV Aniversario del instituto
Nacional de pediatría Acta Ped Méx. 1995; 16(6):247.
7. Berdasquera SIFILIS: pasado y presente
Epidemiología. 2005; 42: 51-56.
- 8.- Anzures LB. Sífilis prenatal. Bol MED Hosp. Infant Méx. 1969; XXVI: 441.
- 9.- Garza Velasco et al. La sífilis y los principales factores de virulencia de treponema pallidum.
Departamento de Biología, Facultad de Química UNAM.
- 10.-Reyes Alejandra J. Et al. Sífilis Congénita optimizando el diagnóstico en 191
En 191 neonatos de madre seropositivas.
Rev. Chil Infect 2004; 21(4): 307-311.
- 11.-Armijo Rojas Epidemiología tII Buenos Aires: Editorial Intermedica 1976; 289-305.
- 12.-OPS. Unidad de VIH/sida. Eliminación de sífilis congénita en América latina Y el caribe: marco de referencia para su implementación. Washington D.C Mayo de 2004.

13.- Alejandro Pena et al sífilis congénita presentación de un caso y revisión de la literatura. Revista médica del Hospital General de México vol. 64 núm. 4 Octubre –diciembre 2001 pp. 240-245.

14.-Revollo R y col Sífilis materna y congénita en cuatro provincias de Bolivia

Salud pública de México vol. 49 No 6 noviembre –diciembre del 2007.

15.- Julia Valderrama sífilis materna y sífilis congénita en América latina un problema grave de solución sencilla.

Salud pública de México vol. 16 No 3 septiembre del 2004.

FECHA: __/__/__.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS GENERALES:

Nombre: _____

Edad: ____

Sexo: ____

Fecha de nacimiento: _____

Procedencia/Municipio: _____

Quién detectó el problema por primera vez: _____

1. Médico Pediatra 2. Médico general 3. La madre del niño 4. Residente Pediatría.

Por qué motivo fue sospechado sífilis congénita

ANTECEDENTES PRENATALES:

I Trimestre: _____

II Trimestre: _____

III Trimestre: _____

Existen antecedentes Familiares

Sí: _____ NO: _____ Quién? _____

HISTORIA DEL PARTO:

Tipo de parto: Domiciliar _____ Hospitalario _____

Hubo complicaciones relacionadas a sífilis después del parto?

Sí _____ No _____

Anexo No 1.

DATOS AL NACER:

Edad gestacional: _____ semanas.

Peso al nacer: _____ gramos.

HALLAZGOS EN EL NIÑO OBSERVADOS

Penfigo palmo-plantar

Hepatomegalia

Lesiones vasculares

Lesiones Oseas
