



UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMÓN
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO Y EDUCACIÓN CONTÍNUA
HOSPITAL DEL NIÑ(a) "MANUEL ASCENCIO VILLARROEL"
RESIDENCIA MÉDICA EN PEDIATRÍA



**"SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD
DE METODOS LABORATORIALES, PARA
EL DIAGNOSTICO DE SIFILIS CONGENITA,
EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL
GERMAN URQUIDI
PERIODO NOVIEMBRE 2008-ENERO 2009"**

AUTORES:

DR. ALBERTO ARNEZ ALVAREZ

DRA. NOEMI ESCARLEN OROPEZA CUSSI

TUTOR:

DR. SAMUEL ROCHA

Cochabamba - Bolivia

INDICE

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUCCIÓN | |
| 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | |
| 3. JUSTIFICACIÓN | |
| 4. MARCO TEÓRICO..... | 1 |
| 5. OBJETIVOS..... | 16 |
| 5.1 OBJETIVO GENERAL | 16 |
| 5.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS..... | 16 |
| 6. MATERIAL Y MÉTODOS: | 17 |
| DISEÑO METODOLÓGICO:..... | 17 |
| 6.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN..... | 17 |
| 6.2 ÁREA DE ESTUDIO..... | 17 |
| 6.3 UNIVERSO DE ESTUDIO..... | 17 |
| • CRITERIOS DE INCLUSIÓN..... | 17 |
| • CRITERIOS DE EXCLUSIÓN..... | 17 |
| 6.4. MUESTRA..... | 17 |
| 7. RECOLECCIÓN DE DATOS..... | 18 |
| 7.1 FUENTE DE LA INFORMACIÓN..... | 18 |
| 7.2 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN..... | 18 |
| 7.3. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES | 18 |
| 8. RESULTADOS | 18 |
| 9. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES | 19 |
| 10. RECOMENDACIONES..... | 19 |
| 11. BIBLIOGRAFÍA..... | 20 |
| 12. ANEXOS | 21 |

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE METODOS LABORATORIALES, PARA EL DIAGNOSTICO DE SIFILIS CONGENITA, EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL GERMAN URQUIDI GESTION 2008

1.- INTRODUCCIÓN:

La sífilis es una enfermedad infecciosa con afectación sistémica causada por el microorganismo *Treponema pallidum* subespecie *pallidum*, perteneciente al Orden *Spirochaetales*, familia *Spirochaetaceae*. Son organismos de diámetro exiguo, con morfología característicamente enrollada. Presentan un movimiento rotatorio y ondulado sobre el eje central de la bacteria. De los treponemas identificados, solo cuatro causan enfermedad en el ser humano: *T. pallidum* ssp *pallidum* (sífilis), *T. pallidum* ssp *pertenue* (frambesia o pian), *T. pallidum* ssp *endemicum* (bejel) y *Treponema carateum* (pinta). Estos cuatro microorganismos son parásitos obligados del hombre y no se conoce un reservorio animal. Estos treponemas son morfológica, serológica y químicamente indistinguibles, por lo que las pruebas diagnósticas de la sífilis pueden ser usadas para diagnosticar la frambesia, el bejel o la pinta. Las enfermedades se diferencian por las manifestaciones clínicas que producen, la edad de la población afectada, la distribución geográfica y el modo de transmisión. Muchas espiroquetas no pueden ser cultivadas *in vitro*, necesitando medios altamente enriquecidos y en un tiempo determinado. Los conejos son los animales de laboratorio más utilizados para mantener organismos virulentos.

EPIDEMIOLOGÍA

La sífilis venérea ocurre en todo el mundo, variando la incidencia con la distribución geográfica y el entorno socioeconómico. La enfermedad puede ser adquirida por contacto sexual, de forma congénita a través de la placenta, por transfusión de sangre humana contaminada y por inoculación accidental directa. La forma más frecuente es por transmisión sexual. Un paciente es más infeccioso al principio de la enfermedad y gradualmente disminuye la infecciosidad con el paso del tiempo. La sífilis congénita se produce con más frecuencia cuando el feto se infecta *in utero*, aunque es posible la infección del neonato al pasar por el canal del parto.

Durante la década de los ochenta se produjo un resurgimiento de la enfermedad con un desproporcionado aumento de casos en los varones homosexuales que, poco a poco, fue

decreciendo debido a la adquisición de prácticas sexuales más seguras. Coincidiendo con este descenso, aparece un rápido incremento en los heterosexuales, reflejado en la frecuencia de la infección en mujeres y neonatos. Por edades, el grupo más involucrado es el que va de los 15 a los 30 años, relacionado con la actividad sexual. Así, en 1995 la OMS estimaba que la incidencia mundial de la sífilis venérea era del 0,4% (12 millones de casos) y la prevalencia del 1%.

PATOGENIA

T. pallidum es capaz de penetrar en el organismo a través de las membranas mucosas intactas o a través de heridas en la piel; aproximadamente, un 30% de los compañeros sexuales de los pacientes infectados desarrollarán la sífilis. A partir de aquí, el microorganismo se disemina por el cuerpo humano a través de los vasos linfáticos o sanguíneos. En la práctica, cualquier órgano del cuerpo humano puede ser invadido incluyendo el sistema nervioso central (SNC). Clínicamente, la sífilis se divide en una serie de etapas: fase de incubación, sífilis primaria, secundaria, sífilis latente y tardía. El período de incubación medio es de tres semanas (varía de tres a 90 días).

La fase primaria consiste en el desarrollo de la primera lesión en la piel o las mucosas, conocida como chancro, y que aparece en el lugar de inoculación, pudiendo ser única o múltiple. Se acompaña a veces por el desarrollo de una adenopatía regional. Las espiroquetas son fácilmente demostrables en dichas lesiones y el chancro cura espontáneamente entre dos y ocho semanas. La fase secundaria o estadio diseminado comienza al cabo de dos a 12 semanas después del contacto. Se caracteriza por manifestaciones parenquimatosas, constitucionales y mucocutáneas. Es posible demostrar la presencia de treponemas en la sangre y otros tejidos, como la piel y los ganglios linfáticos.

Tras la sífilis secundaria, el paciente entra en un período latente durante el cual el diagnóstico sólo se puede hacer mediante pruebas serológicas. Este período se divide, a su vez, en latente precoz y en latente tardío. La recaída de una sífilis secundaria es más probable en esta fase precoz y se produce como consecuencia de una disfunción inmunológica. La sífilis tardía se refiere a la aparición de manifestaciones clínicas, aparentes o inaparentes, que se desarrollan en más de un

tercio de los pacientes no tratados, y cuya base patológica son las alteraciones en los *vasa vasorum* y las lesiones características denominadas gomas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Sífilis primaria

Poco después del período de incubación aparece una pápula en el lugar de inoculación que rápidamente se erosiona dando lugar al chancro. Se caracteriza por ser de base limpia e indurada, no exuda y es poco o nada dolorosa. Pueden aparecer múltiples chancros, especialmente en los pacientes inmunodeprimidos, siendo los treponemas fácilmente demostrables en estas lesiones. Los genitales externos son los lugares más frecuentes donde aparece el chancro, seguidos del cuello uterino, boca, área perianal, etc. Acompañando al chancro hay una linfadenopatía regional consistente en un agrandamiento moderado de un ganglio linfático, que no es supurativo. El chancro cura al cabo de tres a seis semanas, sin lesión residual. La adenopatía persiste un poco más. Las espiroquetas pueden ser identificadas mediante la observación directa con campo oscuro o por detección de antígeno por inmunofluorescencia. También puede efectuarse el diagnóstico mediante la detección de anticuerpos. Por regla general, éstos aparecen entre una y cuatro semanas después de la formación del chancro.

Sífilis secundaria

Representa el estadio clínico más florido de la infección. Empieza entre dos y ocho 8 semanas después de la aparición del chancro, pudiendo estar éste presente todavía. Los treponemas invaden todos los órganos y la mayoría de los líquidos orgánicos. Las manifestaciones son muy variadas. La más frecuente es el exantema, maculopapular o pustular, que puede afectar a cualquier superficie del cuerpo, persistiendo de unos días a ocho semanas. La localización en palmas y plantas sugiere el diagnóstico. En las áreas intertriginosas, las pápulas se agrandan y erosionan produciendo placas infecciosas denominadas condiloma planos que también pueden desarrollarse en las membranas mucosas. La sintomatología constitucional consiste en febrícula, faringitis, anorexia, artralgias y linfadenopatías generalizadas (la que afecta al ganglio epitroclear sugiere el diagnóstico). Cualquier órgano del cuerpo puede estar afectado: el SNC, con dolor de

cabeza y meningismo, en un 40%, el riñón se puede afectar por depósitos de inmunocomplejos, puede aparecer hepatitis sifilítica, alteraciones del tracto gastrointestinal, sinovitis, osteitis, etc.

Sífilis latente

Es el período en el que hay una ausencia de manifestaciones clínicas, que no implica una falta de progresión de la enfermedad, pero durante el cual las pruebas antitreponémicas específicas son positivas. Durante la sífilis latente puede producirse una recaída (por lo tanto, el paciente es infeccioso) más frecuente en el primer año, y cada recurrencia será menos florida. La sífilis latente tardía es una enfermedad inflamatoria poco progresiva que puede afectar a cualquier órgano. Esta fase suele ser referida como neurosífilis (paresias, tabes dorsal, sífilis meningovascular), sífilis cardiovascular (aneurisma aórtico) o goma (infiltrados de monocitos y destrucción tisular en cualquier órgano).

Neurosífilis

En términos generales, la neurosífilis es una superposición de alteraciones meningovasculares parenquimatosas. El diagnóstico de la neurosífilis asintomática se realiza en pacientes que no tienen manifestaciones clínicas pero sí anormalidades del líquido cefalorraquídeo (LCR), como pleocitosis, aumento de las proteínas, disminución de la glucosa o una respuesta positiva en la prueba VDRL, con lo cual se hace necesario la punción lumbar para poder establecerlo. La neurosífilis meningovascular se debe al desarrollo de una endoarteritis obliterante que afecta a los vasos sanguíneos de las meninges, cerebro, cordones espinales, etc., que provocará múltiples infartos. La parenquimatosa se debe a la destrucción de las células nerviosas, sobre todo de la corteza cerebral.

Las manifestaciones clínicas consisten en paresia, afasia, manifestaciones psiquiátricas, etc. Destacan la tabes dorsal y el signo de la pupila de Argyll-Robertson. En la tabes dorsal, el daño se produce principalmente por una desmielinización de la columna posterior, ganglios y raíces dorsales que provocará la aparición de un cuadro clínico de ataxia, parestesias, incontinencia fecal, impotencia, etc. Las alteraciones oculares son frecuentes, destacando el signo antes mencionado, que consiste en una pupila pequeña e irregular que acomoda para la visión de cerca, pero no ante estímulos luminosos. En un período de meses a años puede aparecer una atrofia

óptica. Cualquier par craneal puede estar afectado, destacando el VII y el VIII. Oído y ojo pueden estarlo afectados en cualquier estadio de la enfermedad, incluso en la sífilis congénita.

La neurosífilis es una enfermedad que requiere hacer un diagnóstico diferencial con otras, como la tuberculosis con afectación del sistema nervioso central, infecciones fúngicas, tumores, hematoma subdural, alcoholismo crónico, etc. Dada la presentación variable de la neurosífilis, el diagnóstico puede ser difícil, aunque la demostración de anticuerpos específicos treponémicos en el LCR ayuda al diagnóstico. A pesar de la dificultad conviene tener en cuenta lo siguiente: a) el diagnóstico de neurosífilis no puede ser hecho sin una prueba treponémica específica, excepto si existe una inmunodepresión grave, b) una prueba VDRL positiva en LCR indica una neurosífilis activa, c) la amplificación mediante una técnica de PCR positiva también establece el diagnóstico, d) cualquier anomalía en el LCR con manifestaciones clínicas compatibles sugiere una neurosífilis activa, e) la presencia de anticuerpos anti-treponémicos en el LCR es muy sugestiva de este diagnóstico.

Sífilis cardiovascular

La lesión patológica subyacente es la endoarteritis obliterante que afecta los *vasa vasorum* de la aorta y que provocará una necrosis de la capa media con destrucción del tejido elástico y la consiguiente aortitis con aneurisma sacular y, con menos frecuencia, fusiforme. Hay una predilección por la aorta ascendente que lleva consigo la debilidad del anillo valvular aórtico. La aortitis sintomática se presenta en un 10% de los pacientes no tratados pero se ha demostrado su presencia en el 85% de las autopsias de dichos pacientes. Gracias al tratamiento, la sífilis cardiovascular es, en la actualidad, una curiosidad.

Goma

Es una lesión granulomatosa, no específica, que se produce en la sífilis tardía. No es dolorosa, y se puede desarrollar en cualquier órgano pero es más frecuente en el sistema óseo, piel y mucosas. Se produce una destrucción local, siendo muy difícil observar espiroquetas en las preparaciones microscópicas obtenidas a partir de estas lesiones.