

Diagnóstico de la Sífilis en los diferentes estadios clínicos

Santiago Estrada M.D., Congregación Mariana, Medellín – Colombia.

Generalidades

La sífilis es una enfermedad en la cual se describen varios estadios clínicos y para los cuales existen diferentes pruebas de laboratorio

Las pruebas de laboratorio que se utilizan en el diagnóstico de la enfermedad se dividen en cuatro categorías:

1. Examen microscópico directo: se usa cuando las lesiones están presentes.
2. Pruebas no treponémicas: usadas como pruebas de tamizaje.
3. Pruebas treponémicas: consideradas como pruebas confirmatorias.
4. Detección directa de antígenos: se encuentran en fase de investigación y son consideradas como el estándar de oro para evaluar otras pruebas.

1. Examen microscópico directo

Este examen se puede realizar por dos técnicas que, aunque son diferentes en su procedimiento, sirven para visualizar los treponemas: Campo oscuro e Inmunofluorescencia directa. Para ambas técnicas la muestra que se recomienda es aquella que se asume tiene treponemas como por ejemplo: lesión primaria (chancro), lesiones secundarias (condilomas y otras formas cutáneas) y lesiones tempranas de la sífilis congénita.

En el campo oscuro se observa al microscopio los movimientos y forma característica del treponema, por lo que es absolutamente necesario que el informe del resultado diga: “se observó *T pallidum* con forma y movimientos característicos”

La inmunofluorescencia directa permite observar a *T pallidum* a través de la reacción antígeno anticuerpo. A diferencia del campo oscuro, en esta técnica el treponema se encuentra fijado en la placa, por lo que no se observa su movimiento. Debido a que el conjugado que se utiliza es específico para cepas patógenas, se puede realizar la prueba en muestras tomadas de lesiones orales, rectales o intestinales. El resultado de laboratorio, cuando se realiza esta técnica, se informa dependiendo de si se observó o no el treponema. Si se vio el treponema se debe reportar de la siguiente manera: “Se observó por inmunofluorescencia directa treponemas inmunológicamente específicos para *T pallidum*”. En caso de no verlo se debe reportar: “No se observaron treponemas por inmunofluorescencia directa”

2. Pruebas no treponémicas

Las pruebas no treponémicas comparten el mismo antígeno, compuesto de una solución alcohólica que contiene cantidades medidas de cardiopina, colesterol y lecitina, que

desencadena una reacción estándar. El suero es la muestra de elección, sin embargo el plasma también se puede usar.

Estas pruebas miden inmunoglobulina M (IgM) y anticuerpos IgG contra el material lipídico liberado por el daño celular de la célula hospedera, también contra el material lipoprotéico y posiblemente contra las cardiolipinas liberadas por los treponemas. Estos anticuerpos no son producidos únicamente como consecuencia de la sífilis o de las otras treponematosis, sino que pueden ocurrir como respuesta a enfermedades de naturaleza aguda o crónica que dañan los tejidos.

Las pruebas no treponémicas se usan para tamización, tienen la ventaja de estar disponibles fácilmente, son de bajo costo, se pueden usar en gran número de muestras y son absolutamente indispensables para determinar la eficacia del tratamiento. Sus limitaciones son la falta de sensibilidad en sífilis temprana y tardía. (ver tabla 1), la posibilidad del fenómeno de prozona y resultados falsos positivos.

La incidencia de reacciones falsas positivas depende de la población estudiada y de la prueba usada. Estas reacciones se pueden dividir en dos grupos. Las que duran menos de seis meses (agudas) y las que duran más de seis meses (crónicas). Dentro de las primeras se incluyen las hepatitis, mononucleosis infecciosa, neumonías virales, malaria, inmunizaciones, varicela, sarampión, embarazo, TB., linfoma, endocarditis y errores en la técnica y en el laboratorio. Dentro de los falsos positivos crónicos se encuentran: enfermedades del tejido conectivo como el LES y las enfermedades asociadas con alteraciones de las inmunoglobulinas. Estas patologías son más comunes en mujeres, por lo cual los falsos positivos son más frecuentes en ellas que en los hombres. Otras condiciones asociadas con falsos positivos crónicos son: adicción a narcóticos, envejecimiento, lepra y malignidades.

Existen varias técnicas para la detección de anticuerpos no treponémicos: VDRL, RPR, USR, RST y TRUST. Todas detectan anticuerpos no treponémicos pero por técnicas diferentes.

Interpretación de las pruebas no treponémicas

La interpretación de las pruebas no treponémicas, dependerá de la población en la cual se apliquen. El valor predictivo de estas pruebas se incrementa cuando se complementa con el resultado de una prueba treponémica. Cuando estas pruebas se aplican a poblaciones de bajo riesgo, se consideran pruebas de tamizaje y es obligatoria su confirmación con la pruebas treponémicas, con las que se descartan falsos positivos. Su interpretación va a depender del estadio clínico de la enfermedad como se observa en las figuras 1, 2 y 3

3. Pruebas treponémicas

A la fecha existen tres pruebas treponémicas suficientemente estandarizadas, las cuales se pueden montar en cualquier laboratorio como pruebas confirmatorias. Estas son: FTA-ABS,

FTA-ABS DS y MHA-TP; todas usan como antígeno *T pallidum* y las tres detectan anticuerpos contra los componentes celulares del treponema.

En cuanto a la sensibilidad de estas pruebas, oscila entre el 76% y el 84% en sífilis primaria (dependiendo de la técnica) y está directamente relacionada con el tiempo en el cual se tome la muestra después que la lesión se desarrolle. En las formas secundarias todas tienen una sensibilidad del 100%. En fase tardía se consideran de buena sensibilidad. En cuanto a su especificidad, esta varía también según la técnica utilizada. (Ver tabla 2).

Usos de las pruebas treponémicas

Las pruebas treponémicas se utilizan principalmente para verificar los resultados de la pruebas no treponémicas. También se pueden utilizar para confirmar un diagnóstico clínico de sífilis cuando las pruebas no treponémicas son no reactivas pero existe evidencia de sífilis, como puede ocurrir en la sífilis tardía (ver figuras 1,2 y 3).

TABLA 1.
Sensibilidad y especificidad de las pruebas no treponémicas. Porcentaje de sensibilidad en los diferentes estadios de la sífilis no tratada.

Prueba	Sensibilidad				Especificidad
	Sífilis primaria	Sífilis secundaria	Sífilis latente	Sífilis tardía	
VDRL	78 (74-87)*	100	95 (88-100)	71 (37-94)	98 (96-99)**
RPR	86 (77-100)	100	98 (95-100)	73	98 (93-99)
USR		100	95 (88-100)		99
RST		100	95 (88-100)		97
TRUST		100	98 (95-100)		99 (98-99)

* Rango de sensibilidad dado por los estudios del CDC
** Rango de especificidad dado por los estudios del CDC

TABLA 2.
Sensibilidad y especificidad de las pruebas treponémicas. Porcentaje de sensibilidad en los diferentes estadios de la sífilis no tratada.

Prueba	Sensibilidad				Especificidad
	Sífilis primaria	Sífilis secundaria	Sífilis latente	Sífilis tardía	
FTA-ABS*	84 (70-100)	100	100	96	97 (94-100)**
MHA-TP	76 (69-90)	100	97 (97-100)	94	99 (98-100)
FTA-ABS DS	80 (69-90)	100	100		98 (97-100)

* Rango de sensibilidad dado por los estudios del CDC
** Rango de especificidad dado por los estudios del CDC

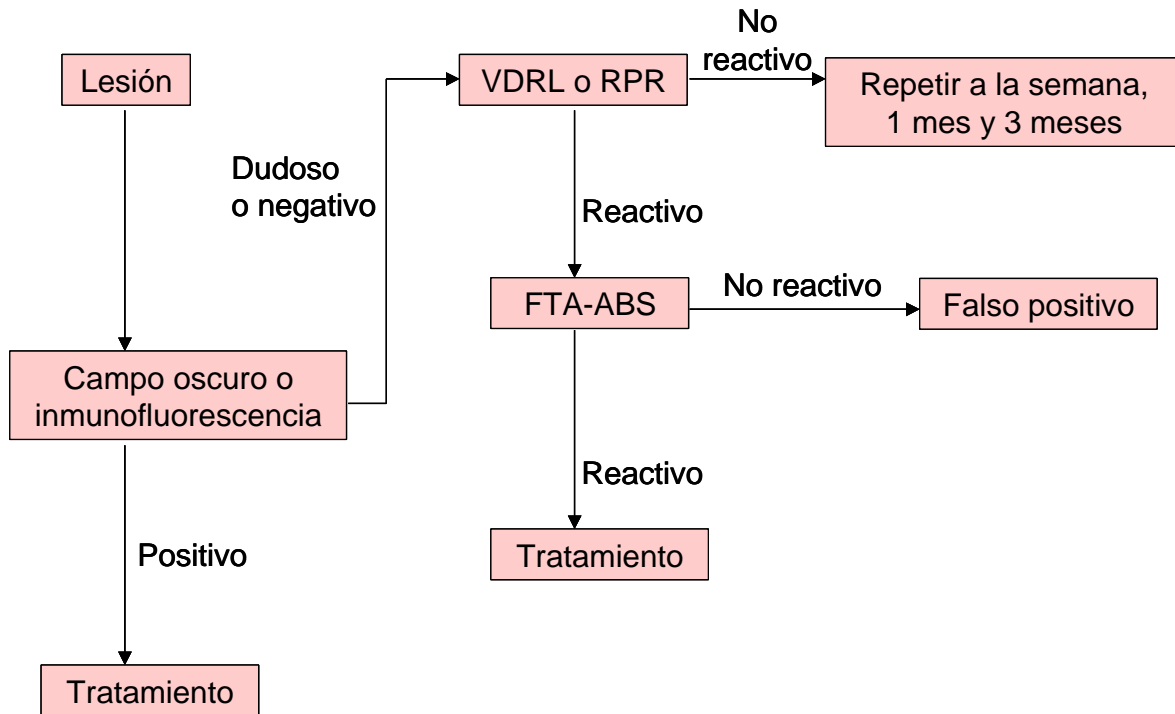


Figura 1. Serología en el diagnóstico y el tratamiento de la sífilis temprana (primaria y secundaria) (6)

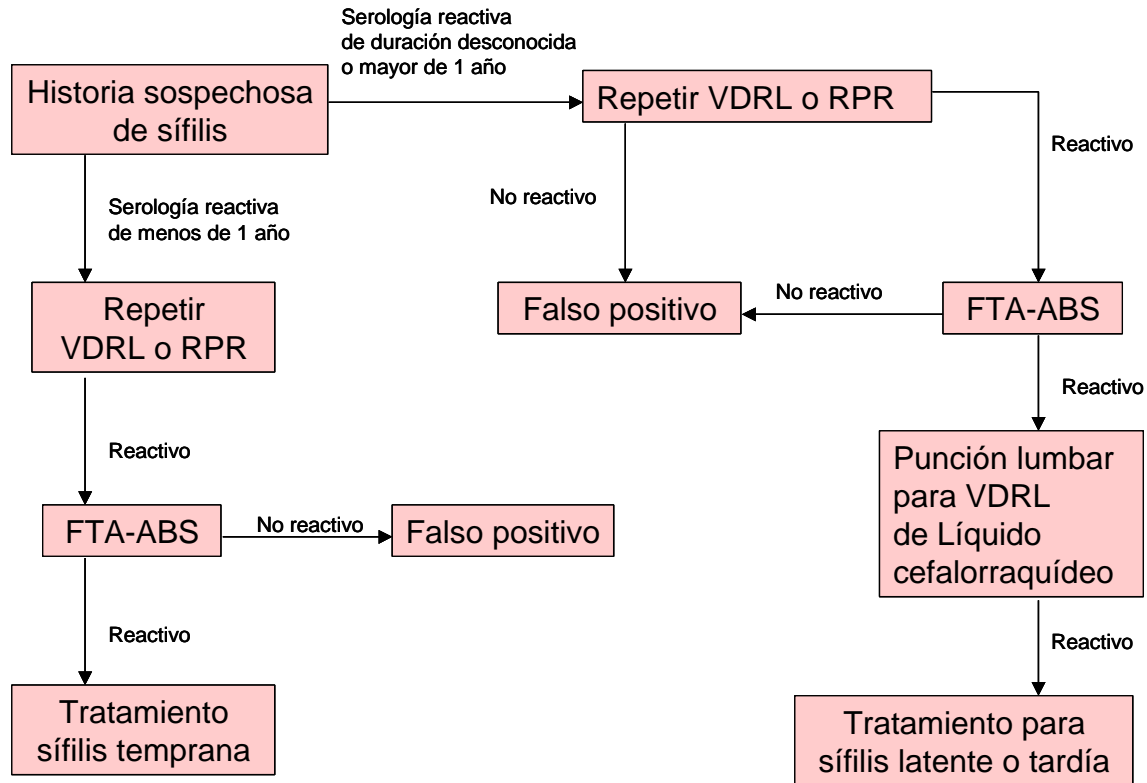


Figura 2. Serología en el diagnóstico y el tratamiento de la sífilis latente (6)

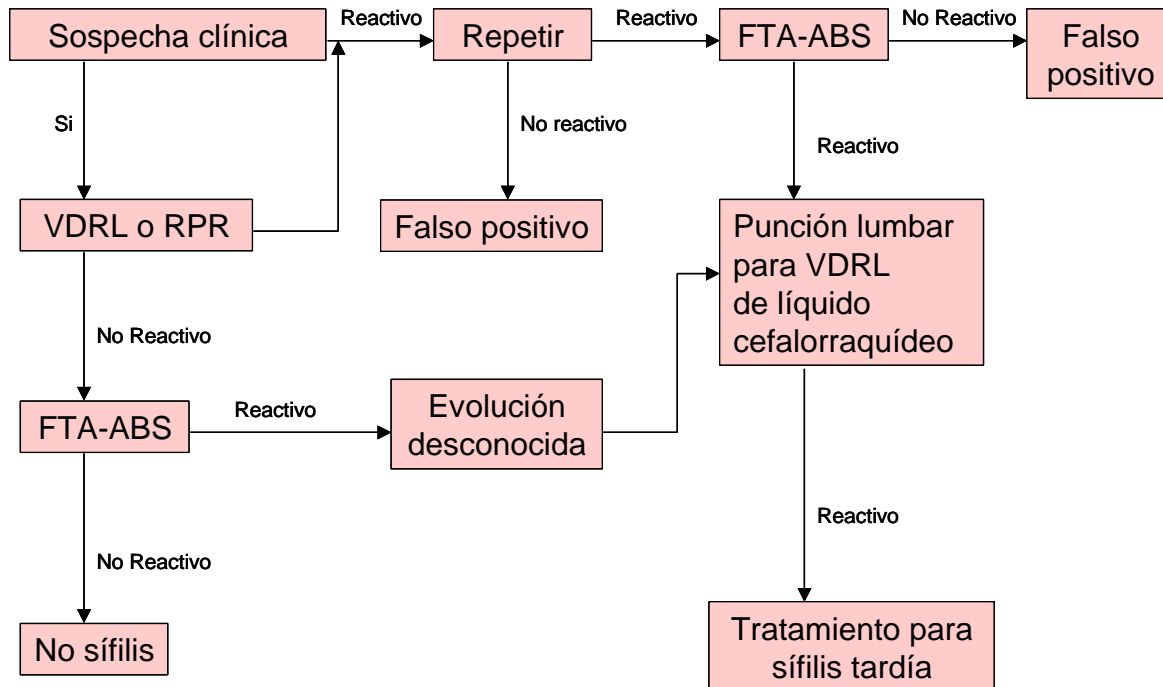


Figura 3. Serología en el diagnóstico y el tratamiento de la sífilis tardía (6)

Utilidad de las pruebas en los diferentes estadios clínicos de la enfermedad.

Sífilis primaria

Descripción clínica

Un estadio de la infección con *Treponema pallidum* caracterizado por uno o más chancros (ulceras), los cuales pueden diferir considerablemente en su apariencia clínica.

Criterio de laboratorio

- Demostración de *T. pallidum* en la muestra clínica por campo oscuro o inmunofluorescencia directa, o un método equivalente

Sífilis secundaria

Descripción clínica

Un estadio de la infección causado por *T. pallidum* y caracterizado por lesiones mucocutáneas localizadas o difusas, a menudo acompañadas de linfadenopatías generalizadas. El chancro primario puede estar presente.

Diagnóstico de laboratorio

- Demostración de *T. pallidum* en las muestras clínicas por campo oscuro, DFA-TP, u otro método equivalente (caso confirmado)

Caso probable: un título de una prueba no treponémica mayor o igual a 1:4, confirmado por una prueba treponémica

Sífilis latente

Descripción clínica

Un estadio de infección causado por *T. pallidum* en el cual el organismo persiste en el cuerpo de la persona infectada sin causar síntomas ni signos. La sífilis latente a su vez se subdivide en temprana, latente y desconocida, dependiendo de la duración de la infección.

Criterio de laboratorio

Siempre serán clasificados como casos probables y se apoya en uno de los siguientes criterios:

- Historia no clara de diagnóstico de sífilis, una prueba no treponémica reactiva (i.e., VDRL o RPR), y una prueba treponémica reactiva (i.e., FTA-ABS o MHA-TP).
- Una historia pasada de sífilis tratada y un título de una prueba no treponémicas aumentado cuatro veces o más con respecto al último título de la prueba no treponémica.

Neurosífilis

Descripción clínica

Evidencia de infección con *T. pallidum* en el Sistema Nervioso Central.

Criterio de laboratorio

- Una prueba serológica reactiva y un VDRL reactivo en el LCR

Diagnóstico de sífilis en el recién nacido

El diagnóstico de sífilis en el recién nacido se hace en la madre. Hasta la fecha no existe una prueba que sea absolutamente confiable para realizarle al recién nacido. Solo se considera caso confirmado la observación de *T pallidum* por cualquiera de los métodos descritos, los demás son casos probables de sífilis.

Lecturas recomendadas

World Health Organization. Global prevalence and incidence of selected curable Sexually Transmitted Infections. Overview and Estimates. 2001.

Estrada S, Guevara MJ, Gallego M. El laboratorio en el diagnóstico de la sífilis. Medicina y laboratorio. 1988;8:191-208

Kennedy FJ. Microhemagglutination assay for antibodies to *Treponema pallidum* (MHA-TP). In Larsen SA, Hunter EF, Kraus SJ. A manual of test for syphilis. 8a ed. American Public Health Association. Washington DC. 1990; 153-166

Larsen SA, Steiner B, Rudolph A. Laboratory diagnosis and test for syphilis. Clinical Microbiol. Rev 1995;8:1-17

Center for Diseases Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR 2002; 51 (No. RR-6): 18 - 25

Norris SJ, Larsen SA. *Treponema* and other host associated spirochetes. In Murray P, Baron E. (ed). Manual of Clinical Microbiology. 6a ed. Washington DC. ASM. 1995: 636-651

Estrada S. Diagnóstico de sífilis por el laboratorio. en Díaz F, Ospina S, Orozco B, et al (ed) Enfermedades de transmisión sexual. Clínica diagnóstico tratamiento y prevención. Fundamentos de Medicina. CIB. Medellín. 1995: 22-28