



Fundació Puigvert

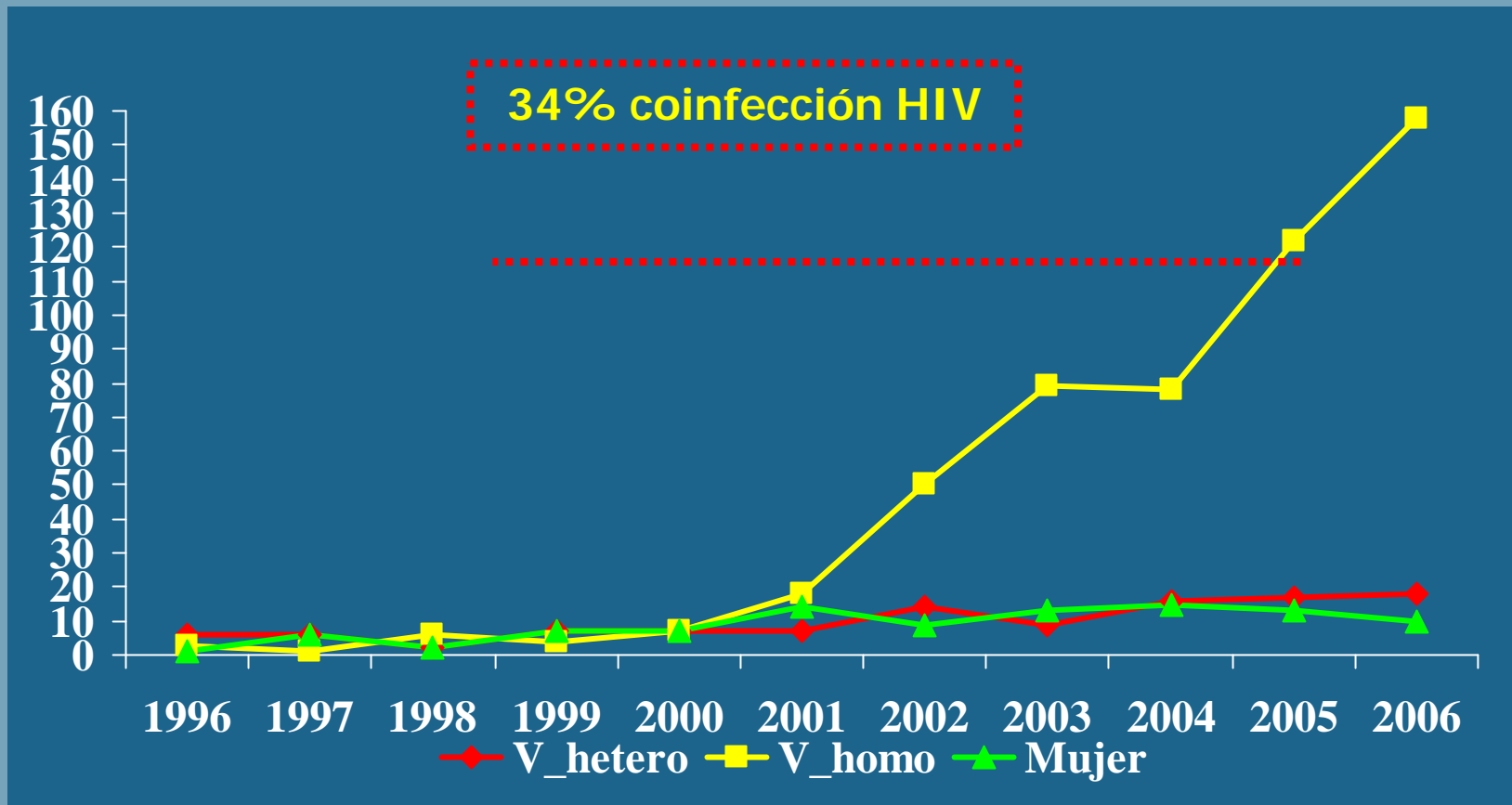
Sífilis

Un viejo y nuevo problema

Álvaro Vives Suñé

Servicio Andrología. Fundació Puigvert. Barcelona
Unidad de ITS. Cap Drassanes. ICS

Continúa la transmisión de la sífilis en Barcelona después de su reemergencia en hombres homosexuales en el año 2001



M Vall-Mayans, A Vives, P Armengol, MJ Barberà, B Sanz
Unidad de ITS. Cap Drassanes. ICS. Barcelona



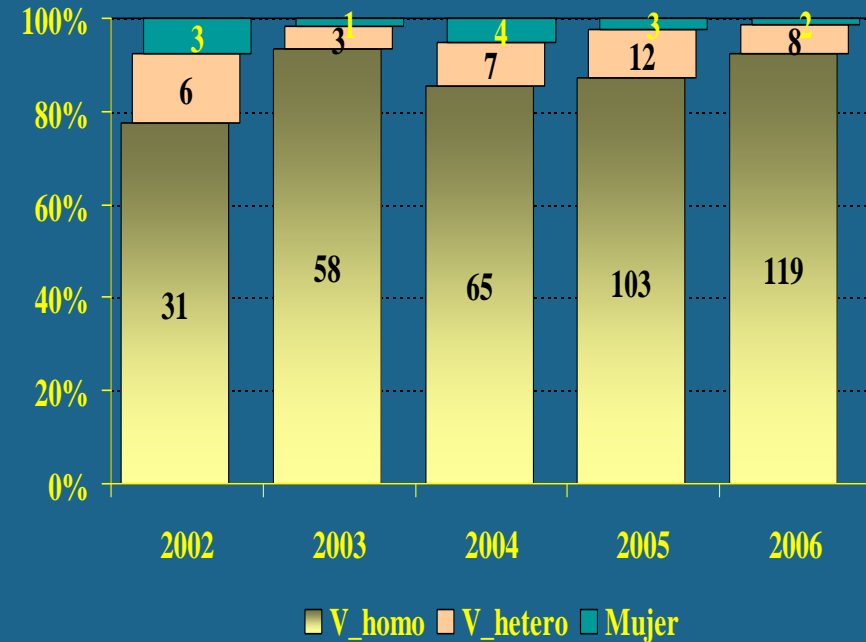
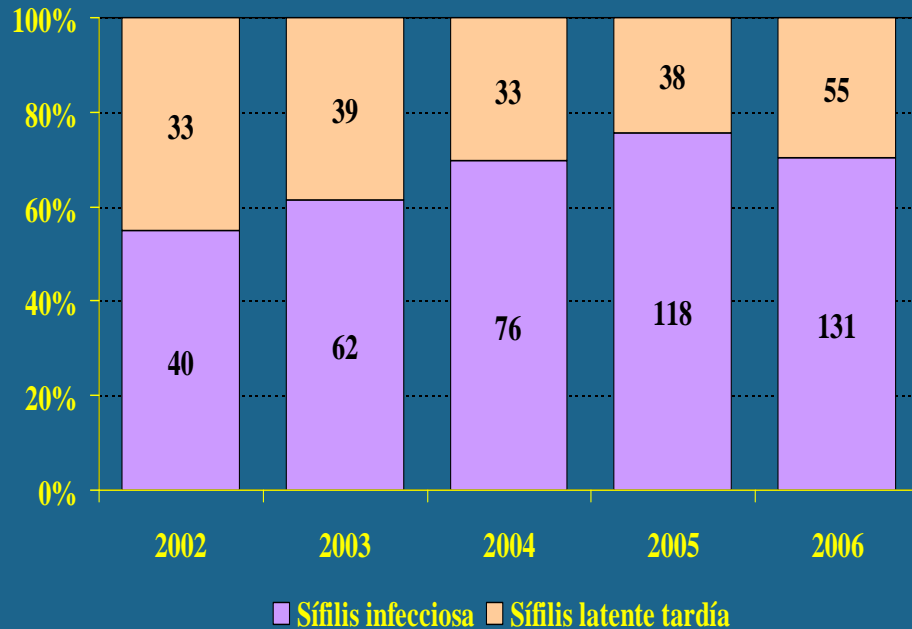
Prevalencia de coinfección HIV: 33.6%

Conclusiones:

- El incremento de los casos de sífilis infecciosa detectado en Barcelona a partir del año 2001 sigue sin control en 2006, concentrada en hombres homo/bisexuales.
- Considerando las tasas de coinfección HIV y que en cinco años el número total de casos de sífilis se ha triplicado, es preocupante el posible aumento y la extensión del HIV en determinados grupos de hombres homosexuales.



(1) Número de casos de sífilis infecciosa y latente tardía.
(2) Número de casos de sífilis infecciosa por género y orientación sexual en hombres, UITS de Barcelona 2002-06



Actitud ante una Úlcera Genital



No todas las úlceras genitales son de transmisión sexual

Diagnóstico:

- historia médica y examen físico: poco fiable.
- ha de incluir:

Campo oscuro o Inmunofluorescencia directa

Serología de sífilis

Cultivo o PCR para herpes simple

Serología para HIV

Cultivo *Haemophilus ducreyi*

La biopsia puede ser útil.

(PCR múltiples)

SIFILIS



- Infección por *Treponema pallidum*.
- Contagio por contacto directo, transplacentario o por vía sanguínea.
- Evolución clínica con fases de exacerbación y períodos de latencia.
- Diagnóstico:
 - No es posible el cultivo.
 - Microsc. de campo oscuro: observación treponema
 - Fluorescencia directa del exudado
 - Biopsia IFD y tinciones de Warthin-Starry.
 - Resp. inmunológica humoral. Pruebas serológicas

ESTADÍOS DE LA SIFILIS



SIFILIS PRIMARIA



- P. incubación: 10-90 d (media 3 sem).
- *Chancro duro*: úlcera indolora, redonda, indurada y erosiva.
- Existen formas atípicas.
- Al cabo de 1-2 sem del chancro aparecen adenopatías regionales no inflamatorias, induradas y sin fistulización.
- Curación sin cicatriz en 1-6 sem sin tratamiento y en 1-2 sem con tratamiento.



2º período de incubación o *latencia precoz*
(2 a 3 meses)

SIFILIS SECUNDARIA



- Duración: 6 semanas – 6 meses
- Puede ser asintomática o formas tan graves que requieran hospitalización.
- Puede acompañarse de sintomatología general
- Adenopatías son frecuentes
- La piel (+ frec afectada): zonas seboreicas, palmas y plantas. En forma de erupciones máculo-papulosas (roseola sifilítica)
- Lesiones mucosas, muy contagiosas. Se manifiestan en forma de faringitis, placas mucosas, lesiones erosivas circunscritas (“lengua en pradera segada”) y *condilomata lata*.
- Cambios ungueales, alopecia apolillada, afectación oftalmológica

SIFILIS LATENTE



- Sífilis sin evidencia clínica de enfermedad.
- Positividad serológica de las pruebas treponémicas.
- Debe descartarse neurosífilis (examen LCR).
 - Latencia temprana: 1 año después del contacto.
 - Latencia tardía: > 1 año después del contacto.

SIFILIS TERCIARIA



- 1/3 pacientes con sífilis latente sin tratamiento.
- Manifestaciones clínicas:
 - Sífilis terciaria tardía benigna: Afectación cutánea diversa, "goma sífilítico" (úlceras profundas con invasión tisular importante).
 - Enfermedad cardiovascular: Aortitis, aneurismas, insuf. valv. aórtica ...
 - Neurosífilis: Tabes dorsal, goma cerebral, afectación espinal / meníngea, parálisis gral progresiva...

SÍFILIS CONGÉNITA



- La sífilis adquirida en una mujer gestante puede transmitirse al feto por vía transplacentaria.
- Cuanto más tarde se infecta el feto, más probabilidades de supervivencia pero más lesiones clínicas.
- Clínica:
 - Aborto tardío, muerte fetal.*
 - Sífilis congénita precoz: exantemas, lesiones mucosas, epifisitis...
 - Sífilis congénita tardía: queratitis, sordera, afectación oftálmica y osteoarticular, cicatrices (nariz en silla de montar), rágades periorales, osteocondritis (pseudoparálisis de Parrot), dientes de Hutchinson....



Fundació Puigvert

Diagnóstico de LUES

Un acercamiento a la **cronología**
de los tests mas usados

A McMillan and H Young. *International Journal of STD & AIDS* 2008

Diagnóstico

Directo



- Campo oscuro

- Test de inmunofluorescencia del exudado

- PCR



Método definitivo para el diagnóstico de la sífilis primaria

Diagnostico Lues I



- Técnica de campo oscuro.
- Método de elección en los primeros 10 días.
- Inconveniente: poco tiempo después de toma de muestra





- Pruebas reagínicas: RPR, VDRL
- Pruebas treponémicas:
 - Aglutinación: TPHA, TPPA
 - Inmunofluorescencia: FTA-Abs
 - Elisa de screening IgG/IgM (Test de Murex)
 - Elisa IgM (Test de Mercia)
 - Tests Rápidos

Serología de Sífilis



Pruebas Reagínicas

Ventajas:

- baratas
- altamente sensible (y específica) en población general
- buen indicador de actividad de la infección
- indispensable para seguir respuesta al tratamiento

Inconvenientes: falsos positivos: ADVP, hepatopatías, enf. del colágeno,...

Serología de lúes.



Tests REAGÍNICOS: VDRL Y RPR

- Antiguos test de screening.
- VDRL: Utiliza como Ag la cardiolipina; la reacción Ag/Ac se manifiesta por una floculación (aglutinación). Se lee con el microscopio. El más específico para el LCR.
- RPR. Mismo Ag que el VDRL pero aplicado sobre partículas de carbón para facilitar la lectura de la aglutinación a simple vista.
- Ambos tests se cuantifican. Fenómeno de prozona.

Serología de Sífilis



Pruebas Reagínicas

Se necesita una variación en la titulación de 2 diluciones para que tenga significado clínico

(p.ej.: $1/8 - 1/32$; $1/16 - 1/4$)

utilizando el mismo test serológico y preferentemente en el mismo laboratorio.

Serología de Sífilis



Pruebas Reagínicas

A. Reagínicas bajas (1/2; 1/4; 1/8)

1. Periodo de seroconversión.

Repetir a los 15 días: elevadas.

2. Sífilis latente tardía o serología residual.

Repetir a los 15 días: igual.

(Interrogar sobre antecedentes de sífilis pasadas.

En ocasiones títulos bajos pueden persistir positivos toda la vida)

Serología de Sífilis



Pruebas Reagínicas

B. Reagínicas elevadas (> 1/128):

1. Enfermedad: secundarismo o latente precoz.
2. Enfermedad + HIV positivo.

Recordar que en los pacientes HIV + las titulaciones, en ocasiones pueden ser inusualmente elevadas o bajas. Ante cualquier duda deberá realizarse biopsia de las lesiones o insistir en las pruebas directas.

Serología de Sífilis



Pruebas Reagínicas

C. Reagínica negativa en un secundarismo:

1. Fenómeno de prozona: diluir el suero.
2. HIV + muy deteriorado.

Serología de Sífilis



Pruebas Reagínicas

D. Reagínica falsamente positiva: (treponémicas negativas)

E. Reagínica positiva (1/32) postratamiento: (Seroresistencia)

Aumento de 2 diluciones postratamiento: (Serorecidiva:
Reinfección o neurolues)



Plantear punción lumbar

Serología de Sífilis



Pruebas treponémicas

Ventajas: específicas

raramente falsos positivos biológicos

Inconvenientes: no se pueden utilizar para ver la respuesta al tratamiento.

Pueden permanecer positivas toda la vida.

Detectan anticuerpos antitreponémicos específicos.

Serología de Lúes



Tests TREPONÉMICOS 1

- T. TREPONÉMICIOS: IFD, LOS FTA.
- Son tests de Inmunofluorescencia Indirecta.
Son los más sensibles. Pueden usarse para anticuerpos IgG e IgM (ideal para diagnóstico precoz). Dificultades técnicas y produce cansancio.

Serología de Lúes



Tests TREPONÉMICOS 2

- T. TREPONÉMICOS: AGLUTINACIÓN
- TPHA (test de hemaglutinación indirecta). Utiliza como Ag hematíes de carnero o de pavo tapizados con extracto de *T. pallidum*.
- TPPA sustituye los hematíes por partículas de carbón, lo que mejora la sensibilidad del test.

Serología de Lúes



Tests TREPONÉMICOS 3

- TESTS TREPONÉMICOS: LOS ELISA
- ELISA de screening, detecta anticuerpos IgG/IgM (test de Murex). Sustituye a las reagínicas como test de screening. Ventaja de la automatización.
- ELISA IgM (test de Mercia).

Serología de Lúes



Tests TREPONÉMICOS 4

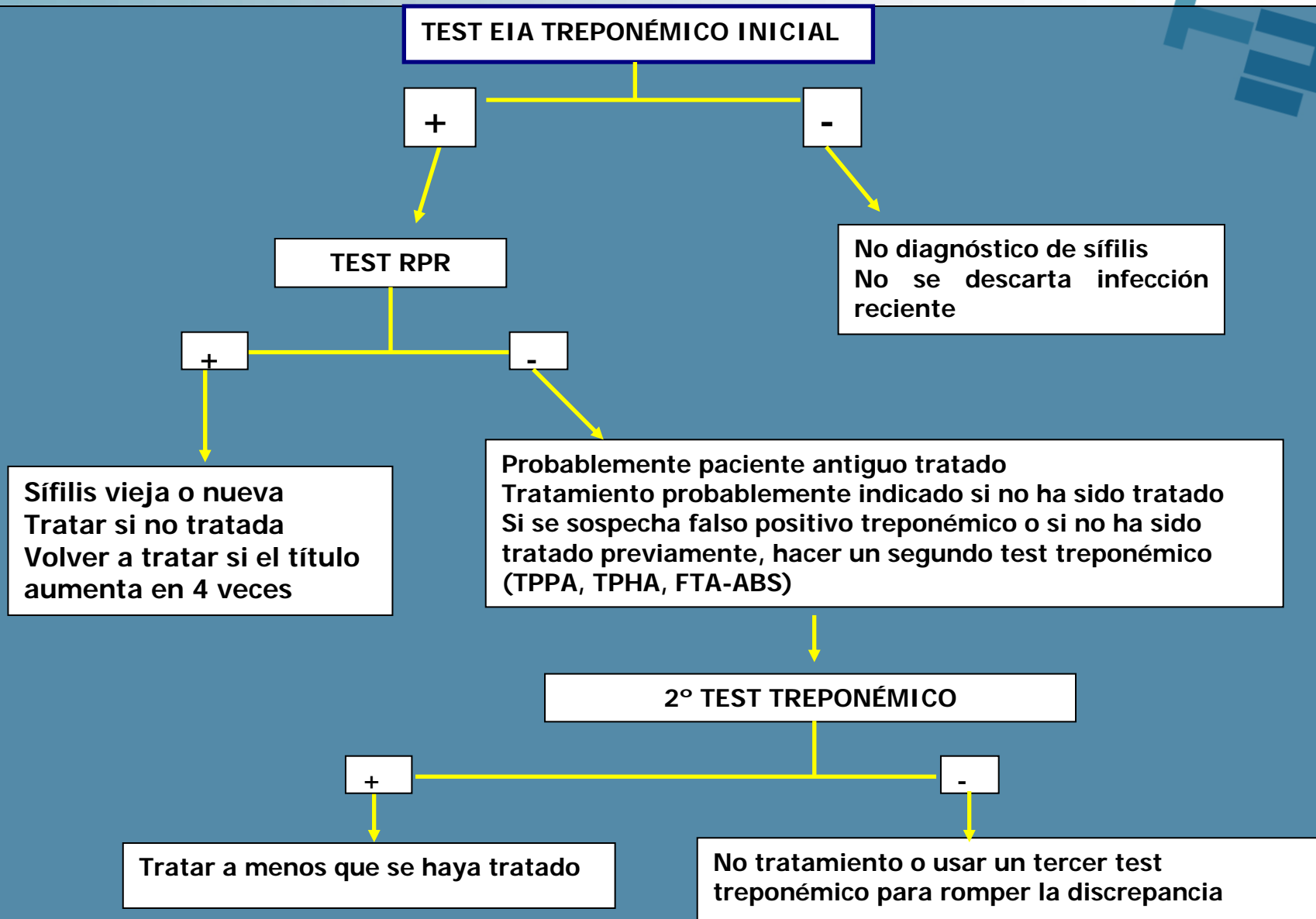
- TESTS RÁPIDOS.
 - Para ser usados en el “lugar del diagnóstico”.
 - Extraordinariamente sensibles.
 - Menos específicos.

Serología de Lúes



Un enfoque nuevo para screening

- Tradicionalmente se hacía el screening de la sífilis mediante un test reagínico (RPR.VDRL) porque era más barato.
- Hoy se ha cambiado a un test treponémico, ya que al automatizarlo, resulta mucho más barato.
- Este hecho plantea nuevos problemas al presentar nuevos dilemas en indicación de tratamientos.



Serología de Sífilis



Neurosífilis

- No se puede utilizar un único test para el diagnóstico de la neurosífilis.
- La V.D.R.L. del LCR es específica, pero poco sensible.
- La mayoría de las otras pruebas son poco sensibles y específicas.
- El diagnóstico depende de la combinación de resultados analíticos y manifestaciones clínicas.



Tratamiento

Primaria, Secundaria, Latente precoz

Penicilina G Benzatina, 2.4 millones U IM d.u.

Alergia a Penicilina

Doxiciclina 100 mg dos veces al día x 14

Tetraciclina 500 mg oral 4 veces día x 14

Latente tardía

Peni. G Benzatina 2.4 millones U IM x semana x 3

Alergia a penicilina (28 días)

SÍFILIS TRATAMIENTO



NEUROSÍFILIS

- Penicilina G Na 2,4 MU/4 h ev (12-24 MU día) x 10-21 d
- Peni-procaína 2,4 MU/d IM + Probenecid 500/6 vo 10-21 d
- Evaluar LCR cada 6 meses
- Retratar si los títulos en LCR no disminuyen en 6 m o no se normalizan a los 2 años.

SÍFILIS CONGÉNITA:

- Penicilina Procaína 50.000 U/Kg IM x d durante 14 d.



SÍFILIS COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

- Reacción de Jarisch-Herxheimer
 - Fiebre, cefalea, exacerbación lesiones, linfadenopatías generalizadas dolorosas, faringitis, malestar, mialgias y leucocitosis.
 - Aparece a las 4-12 h de iniciar tto debido a la destrucción de las espiroquetas que se sigue de una masiva fagocitosis y citoquinas pirogénicas.
 - TTo: AINES o AAS



Seguimiento

- no hay criterios definitivos de cura o fracaso
- reexaminar clínica y serología (6 y 12 meses)
- fracaso del tratamiento: si persisten signos o síntomas o hay un incremento de x4 mantenido en las pruebas reagínicas.
- fracaso del tratamiento: test del HIV, análisis del LCR, administrar peni. benzatina semanal x 3 sem.

Manejo de parejas sexuales



- **primaria: 3 meses + duración síntomas**
- **secundaria: 6 meses + duración síntomas**
- **latente precoz: 1 año**

Sífilis - HIV



- Manifestaciones mucho más importantes.
- La mayoría responde a terapia convencional.
- Evaluación clínica y serológica más frecuente.
- Algunos expertos recomiendan examen del LCR antes de terapéutica y tratamiento prolongado.

Caso clínico 1



- Paciente de 22 años HMX derivado por úlcera en pene, indolora de 10 días de evolución.
- Refiere practicas de sexo oral (felación) sin preservativo.
- Aporta serologías para LUES (RPR y TPHA) y HIV negativas, hechas hace 4 días.

Caso clínico 2



- Paciente de 35 años, heterosexual, sin pareja fija.
- Lo derivan por úlcera indolora en labio inferior de 3 semanas de evolución.
- No responde a terapia tópica con aciclovir.
- Biopsia de ganglio submandibular izdo: informa de proceso inflamatorio.
- Serologías para LUES no realizadas.



Caso clínico 3

- Mujer que sospecha de su marido y quiere chequeo venereológico:
- Destaca serología de lúes:
 - RPR R. $\frac{1}{4}$
 - Treponémicas +

¿Qué hay que hacer?



Primera tendencia a darlo como “cicatriz serológica”.

Pero antes habría que:

- preguntar por historia de lúes y su tratamiento
- explorar para descartar una lúes I
- si no hay antecedentes ni hallazgos clínicos etiquetar como Lúes latente y tratar.

Caso clínico 4



- Hombre de 26 años derivado porque en donación de sangre le sale:
 - RPR: positivo 1/256
 - TPHA: positivo 1/2560
- No refiere haber tenido lesión úlceroosa ni erupción cutánea de ningún tipo.
- No pareja fija. Refiere viaje hace 6 meses a Europa del Este, una TSC le hizo una felación sin preservativo.

Caso clínico 5



- Hombre de 60 años que en análisis de control presenta:
RPR: positiva 1/8
TPHA: positiva
- No tiene antecedentes de ITS, ni serologías previas.
- Exploración física: anodina.

LUES latente tardía

(tratar con 2.400.000 UI peni G benza / semana x 3)

Casos clínico 6



- Hombre HMX de 45 años, HIV positivo desde hace 9 años sin TARGA.
(2007) Carga viral: 69000; CD4: 434.
- Acude derivado de urgencias hospitalarias herpes genital que no responde a tratamiento convencional.



Casos clínico 7

- Mujer de 28 años que en análisis de control para donante de óvulos presenta:
 - RPR: positiva 1/2
 - TPHA: positiva
- Refiere haber sido diagnosticada de sífilis a los 21 años y tratada con penicilina. No aporta serologías posteriores.
- Exploración física: anodina.

LUES tratada y curada

Repetir serologías al mes