

Sífilis:

La epidemia silenciosa

Una enfermedad prevenible
y curable, hacia un mundo
sin sífilis

La epidemia silenciosa

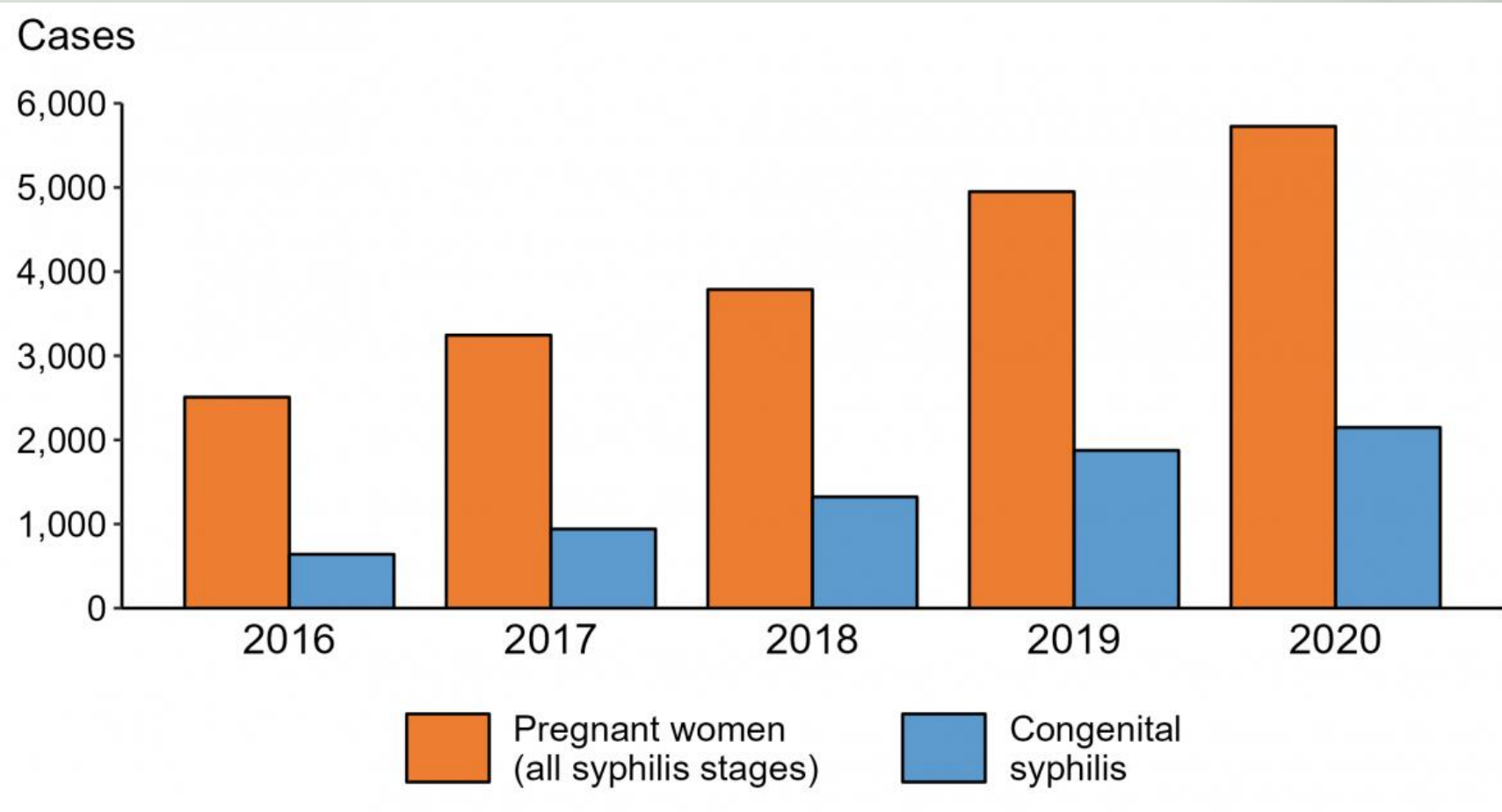
- Año 2019 Argentina: Tasa de 56 enfermos por 100.000 habitantes
- La franja etaria de 15 a 24 años triplica la media nacional y en curso ascendente
- Los casos en aumento en los niños de 10 a 14 años alertan sobre el incremento del ASI.
- La Sífilis en la mujer embarazada y a expensas de mujeres muy jóvenes, muestra incremento progresivo de 4,6 % en 2019 con una tasa de 1,55 casos por 1000 nacidos vivos muy lejos del objetivo de < 0,5 por mil nacidos vivos.
- Año 2020: Tasa de SC 1,15 por mil nacidos vivos

¿Es posible un país sin SC?

- ▶ La tasa nacional de sífilis congénita de 57,3 casos por cada 100.000 nacidos vivos en 2020 representa un aumento del 15 % en relación con 2019 y un aumento del 254 % en relación con 2016. Estos aumentos reflejan los aumentos de sífilis entre las mujeres en edad reproductiva.
- ▶ En 2020, se informaron 133.945 casos de todas las etapas de la sífilis (52% más que en 2016), incluidos 41.655 casos de sífilis primaria y secundaria, las etapas más infecciosas de la enfermedad.

Reporte del CDC 4 de junio 2020

¿Es posible un país sin SC?



Sífilis congénita: casos notificados por año de nacimiento y tasas de casos notificados de sífilis primaria y secundaria entre mujeres de 15 a 44 años, Estados Unidos 2011- 2020

<https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/>

¿Es posible un país sin SC?

El CDC reporta el 4/6/20 que **1 de cada 2 RN** con Sífilis está asociado a la brecha entre el testeo y el correcto tratamiento durante el embarazo.

- ▶ El 10% de las madres no son testeadas tempranamente en el embarazo
 - ▶ 31% están diagnosticadas pero no son adecuadamente tratadas
 - ▶ El 11% adquieren la enfermedad tardíamente siendo inicialmente negativas

¿Es posible un país sin SC?

- La prevención de la SC requiere la identificación y el tratamiento oportuno de todas las mujeres embarazadas y sus parejas infectadas.
- La implementación de las pruebas de diagnóstico rápido y la aplicación del algoritmo reverso, han favorecido y ampliado la posibilidad de diagnóstico temprano y la disminución de oportunidades perdidas de tratamiento iniciándolo en el mismo centro de atención primaria.
- Ninguna puérpera debe retirarse de la Maternidad sin realizarse serología para Sífilis
- La internación conjunta del lactante y la madre por cualquier causa es la oportunidad de solicitar a la mamá serología de Sífilis, HVB y HIV

Sífilis congénita

Diplomatura de
Infectología 2024

Caso Clínico

- Lactante de un mes de vida, síndrome febril de 10 días de evolución sin foco, con mal progreso ponderal.
- Se toman hemocultivos y urocultivo, por el estado clínico y no tener laboratorio de riesgo, se espectan los ATB.
- Consultan a Infectología por el cuadro febril y la aparición durante la internación de un exantema generalizado máculo- papular
- Antecedente de embarazo controlado y parto normal en sector privado.

Caso clínico

Se realizan serologías a mamá y bebé

Mamá HIV negativa VDRL y TPHA positivas

Lactante VDRL positiva

LCR normal con VDRL y FTA abs negativas

Eco trans-fontanelar normal

Fondo de ojo normal

Rx de huesos largos normales

VDRL y TPFAI positivas en el papá

Caso Clínico 2

Lactante de 1 mes derivado del interior por dolor e impotencia funcional de MS y lesiones en piel medicado con DFH y tratamiento local

Madre adolescente, viene en compañía de abuela materna
Embarazo no controlado, nace en hospital local





Riesgo de transmisión vertical de sífilis según el estadio de la enfermedad materna

Sífilis primaria y secundaria	Enfermedad Latente temprana	Enfermedad Latente tardía
60 a 90 %	40 %	< 10 %

Abordaje de la embarazada en su Centro de Atención Primaria: Algoritmo reverso

- ▶ Las pruebas de detección rápidas (PTR) tiene alta sensibilidad (85-98%) y alta especificidad (93-98%), sencillas y de ejecución y fácil lectura, se pueden realizar en Atención Primaria
- ▶ En áreas sin posibilidades de realizar las PT tradicionales, esta metodología favorece el diagnóstico y tratamiento de la mujer gestante y su pareja.
- ▶ La incorporación de PTR, impuso algoritmos diagnósticos alternativos al convencional, el algoritmo de tamizaje reverso o inverso donde la evaluación se inicia con una PTR, que es más sensible en la detección de sífilis reciente y evita falsos negativos por el fenómeno prozona

Métodos directos: FO

Microscopia de fondo oscuro

- El diagnóstico es inmediato en 30 minutos
- Permite visualizar los treponemas vivos y móviles de la Sífilis Primaria procedentes de muestras exudativas de piel, líquido amniótico, aspirados ganglionares (no de mucosa oral)
- Método laborioso, operador dependiente
- Un resultado negativo no descarta el diagnóstico S 75 a 100 % y E 96 al 100 %

Métodos directos: PCR

- Uso en lesiones orales con S del 70 al 95 %, no uso en sangre o suero, este método es más sensible que el FO.
- Muy útil en lesiones sospechosas con serología no reactiva y material de biopsias
- De uso en Líquido amniótico y LCR por lo cual tiene su espacio muy importante en el diagnóstico de SC con alta especificidad 90-100 % y sensibilidad baja 60 a 75 %
- Actualmente hay kits múltiples que detectan además otras ITS

Métodos directos

- Un resultado de FO o PCR negativos NO descarta el diagnóstico de sífilis.
- Son más eficientes en la confirmación de la infección: un resultado positivo confirma el diagnóstico

Pruebas no treponémicas: VDRL - RPR

- Útiles como pruebas de tamizaje
- Muy sensibles pero escasamente específicas
- Se positivizan a los 10 - 15 días de aparición de la lesión primaria y se informan cuantitativamente
- Los títulos se correlacionan con la actividad de la enfermedad y sirven para control de la respuesta al tratamiento
- Única prueba validada en LCR

Pruebas Treponémicas: FtaAbs TP-PA

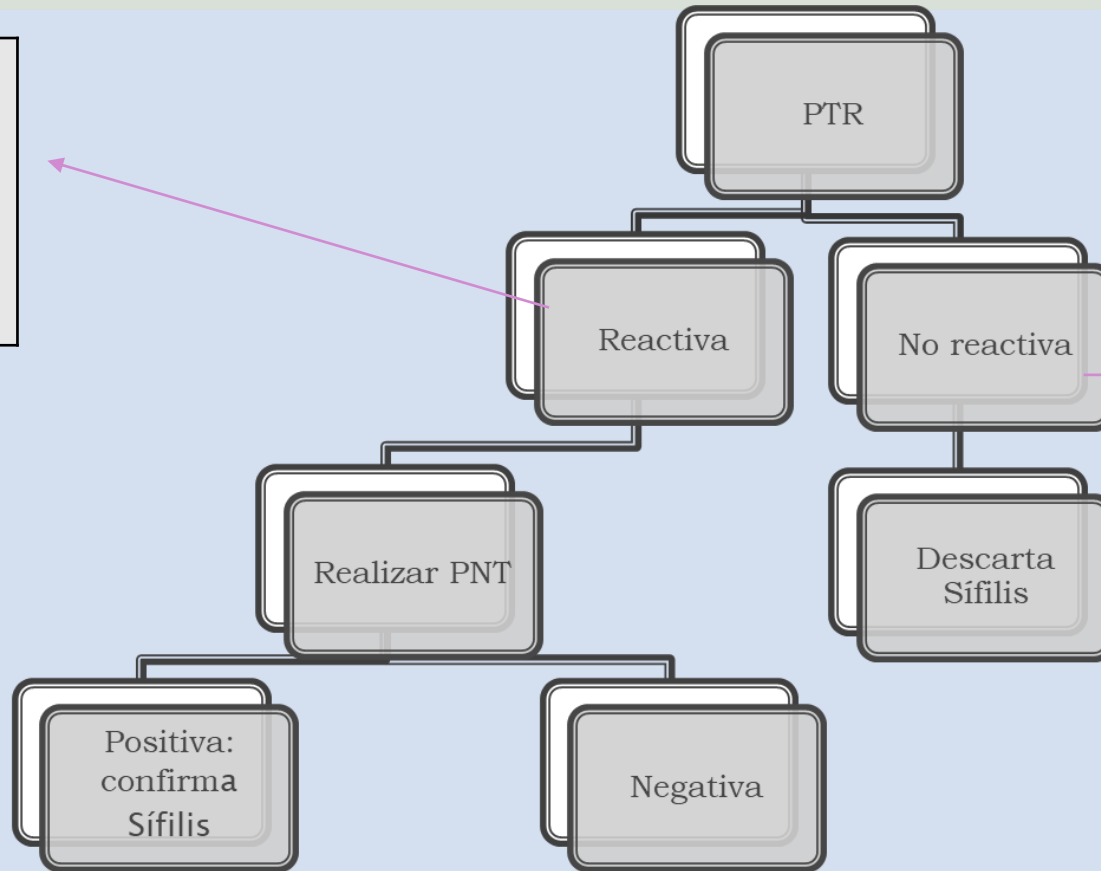
- Detectan anticuerpos específicos de TP
- Permanecen positivas toda la vida
- Se positivizan 6-14 días después de la aparición del chancro (cinco semanas después de la infección), por eso son útiles para detectar sífilis temprana cuando todavía las PNT son negativas

Test Rápidos

- Detectan en forma cualitativa anticuerpos contra el TP en suero, plasma y sangre entera, son pruebas treponémicas de alto nivel predictivo positivo
- Resultado en 15-20 minutos, muy útiles en el primer nivel de atención
- Fácil de realizar e interpretar, mínimos requerimientos técnicos y de equipamiento, se almacena a temperatura ambiente
- No discrimina pacientes tratados
- Mínimo residuo patógeno

Abordaje de la embarazada en su Centro de Atención Primaria: Algoritmo reverso

En embarazo iniciar tratamiento a la pareja mientras se completa la evaluación serológica



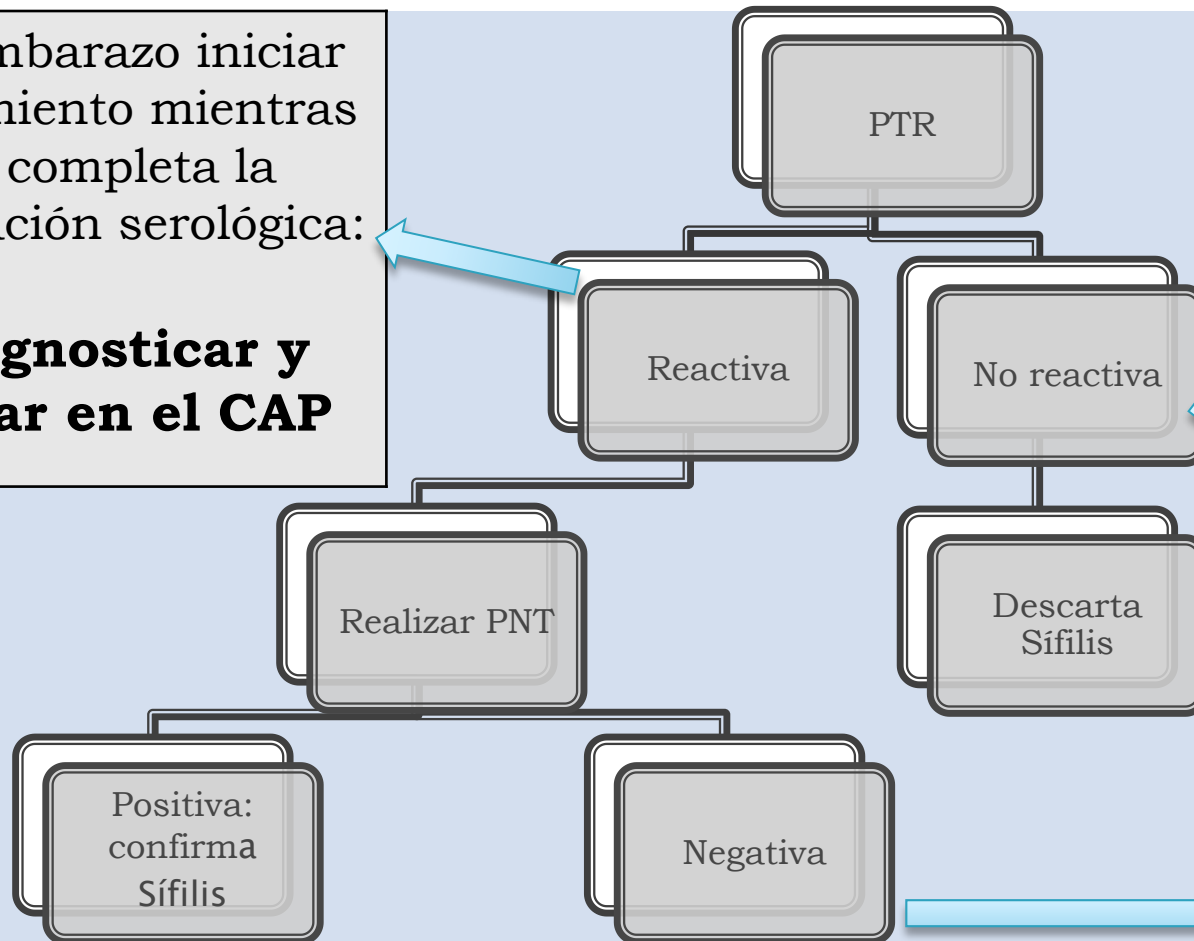
Testear en cada trimestre a la pareja

Si se sospecha infección reciente pueden dar negativas PT y PNT, iniciar tratamiento y reevaluar y repetir en 2-4 semanas

Abordaje de la embarazada en su Centro de Atención Primaria: Algoritmo reverso

En embarazo iniciar tratamiento mientras se completa la evaluación serológica:

Diagnosticar y tratar en el CAP



Si se sospecha infección reciente pueden dar negativas PT y PNT, iniciar tratamiento y reevaluar y repetir en 2-4 semanas

Cuando la pareja asiste a la consulta, es la oportunidad de asesorar a ambos, sobre la prevención de las ITS, sobre el impacto de estas infecciones en el feto y el RN, y solicitar a la pareja pesquisa fundamentalmente de VIH, Sífilis y hepatitis B.

Se debe considerar también la evaluación con PNT y tratamiento de la pareja sexual

Una pareja no tratada significa un riesgo potencial de reinfección materna e infección fetal

El algoritmo reverso tiene las ventajas de ser más sensible en la detección de sífilis recientemente adquirida y de evitar falsos negativos por el fenómeno de prozona, pero tiene la desventaja de presentar resultados falso-positivos principalmente en poblaciones de baja prevalencia

¿Prueba treponémica Positiva y VDRL Negativa?

- Puede ser una Sífilis primaria: 2/3 de los pacientes pueden tener PNT negativas
- La VDRL puede presentar el Fenómeno Prozona que ocurre en el 1 a 2 % de los casos de Sífilis Secundaria, llegando al 10% en algunos casos, por altos niveles de anticuerpos circulantes que bloquean la reacción antígeno-anticuerpos produciendo títulos artificialmente negativos
- Buscar lesiones primarias, si es paciente tratado y curado, buscar reinfección

Sífilis congénita

Madre adecuadamente tratada:

- ▶ Tratada con Penicilina Benzatínica (3 dosis una por semana o única dosis si es Sífilis de < 1 año de duración)
- ▶ Tiene controles de títulos de VDRL estables o en descenso
- ▶ Recibió la última dosis de Penicilina por lo menos 30 días antes del parto



Sífilis congénita precoz

**Rinitis ulcerosa (coriza sifilítica 4 a 22%)
pénfigo ampollar palmo plantar con
descamación y formación de colgajos**

Hepato-esplenomegalia, hepatitis neonatal

Lesiones óseas: osteomielitis, osteocondritis y periostitis, impotencia funcional del miembro afectado 20% (P. de Parrot)

Síndrome nefrótico o nefrítico congénito

Compromiso del SNC: meningoencefalitis con aumento de la celularidad y las proteínas

La transmisión cercana al parto genera un RN asintomático inclusive con VDRL negativa

Las formas tardías son de muy rara observación actualmente



SC Tardía

- ▶ Aparece en mayores de 2 años y generalmente se manifiesta en escolares y púberes
- ▶ Puede ser asintomática con serología reactiva
- ▶ Afecta huesos, dientes y SNC
- ▶ Tríada de Hutchinson: sordera del VIII par, muescas en los incisivos y queratitis intersticial
- ▶ Fracturas patológicas, nariz en silla de montar, tibias en sable, hidrartrosis de rodillas y codos (articulaciones de Clutton)

Criterios diagnósticos de Sífilis Congénita

- ▶ Nacido/a vivo/a o muerte fetal (más de 500 gr.) o aborto, hijo/a de una persona gestante con diagnóstico confirmado de sífilis y sin tratamiento adecuado de la persona gestante durante el embarazo.
- ▶ Muerte fetal en persona gestante con diagnóstico de sífilis y sin otra causa conocida.
- ▶ Nacido/a vivo/a, muerte fetal (más de 500 gr.) o aborto o niño/a menor de 24 meses hijo/a de una persona gestante con criterio de caso probable o confirmado de sífilis asociado a:

Criterios clínicos

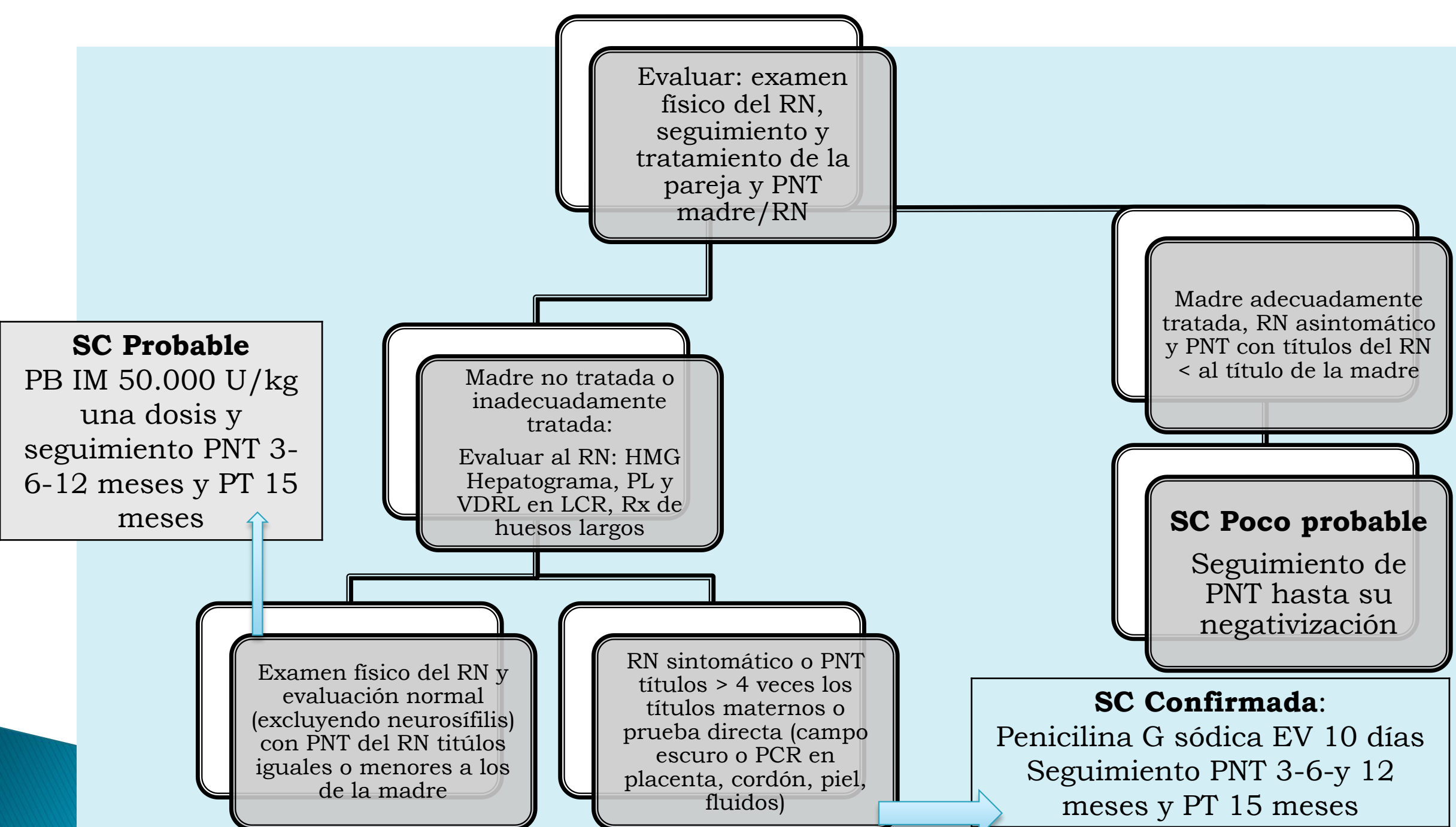
- Menor de 24 meses con prueba no treponémica reactiva y signos clínicos característicos o altamente sugerentes.
- Hidrops fetal no inmunológico}
- Hepatomegalia
- Rinitis mucosa o hemorrágica
- Anemia hemolítica y plaquetopenia,
- Rash maculo papular o vesicular, lesiones descamativas y lesiones ampollares palmo-plantares (pénfigo sifilítico).

Criterios radiológicos

- Menor de 24 meses con prueba no treponémica reactiva y radiografías de huesos largos características de SC:
- Osteocondritis que origina la pseudoparálisis de Parrot, epifisitis y periostitis bilateral).

Criterios de Laboratorio

- Recién nacido/a con prueba no treponémica (PNT) reactiva con título 4 veces o más que madre
- TP por Campo Oscuro o PCR en placenta, secreción nasal, material de lesión de la piel o material de autopsia, en un neonato o mortinato.
- VDRL reactiva en LCR
- Niño expuesto a TP que no tuvo tratamiento luego del nacimiento y con PNT reactiva luego de los 6 meses de vida.



Evaluar: examen físico del RN, seguimiento y tratamiento de la pareja y PNT madre/RN

SC Probable
PB IM 50.000 U/kg una dosis y seguimiento PNT 3-6-12 meses y PT 15 meses

Madre no tratada o inadecuadamente tratada:
Evaluar al RN: HMG
Hepatograma, PL y VDRL en LCR, Rx de huesos largos

Madre adecuadamente tratada, RN asintomático y PNT con títulos del RN < al título de la madre

SC Poco probable
Seguimiento de PNT hasta su negativización

Examen físico del RN y evaluación normal (excluyendo neurosífilis) con PNT del RN títulos iguales o menores a los de la madre

RN sintomático o PNT títulos > 4 veces los títulos maternos o prueba directa (campo oscuro o PCR en placenta, cordón, piel, fluidos)

SC Confirmada:
Penicilina G sódica EV 10 días
Seguimiento PNT 3-6-y 12 meses y PT 15 meses

¿Cuándo aplicar al RN Penicilina Benzatínica?

- ▶ Si la Madre no fue adecuadamente tratada en el embarazo o no tuvo seguimiento serológico y el RN tiene VDRL Negativa
- ▶ Si la Madre no fue adecuadamente tratada en el embarazo o no tuvo seguimiento serológico y el RN tiene VDRL Positiva con LBT normal (HMG, Hepatograma, LCR)

Esta conducta se realiza en aquellas familias que podemos asegurar que cumplirán con los controles posteriores

Diagnóstico de Neurosífilis

- ▶ Neurosífilis: VDRL reactiva en LCR, independientemente del estadio.
- ▶ Neurosífilis probable: VDRL no reactiva, con o sin síntomas neurológicos y alteraciones del citoquímico LCR (> 5 células/mm³ y aumento de proteínas).

Si la VDRL del LCR es negativa y persiste la sospecha se sugiere realizar FTA abs

Es menos específica en LCR, pero muy sensible: si resulta negativa, se descarta neurosífilis, VPN 100 %

Evaluación del LCR en Sífilis Congénita

- ▶ En niños asintomáticos la sensibilidad de la VDRL en LCR es muy baja (0,6 a 1,35 %)
- ▶ Hay falsos positivos por contaminación de la muestra con sangre del RN o pasaje de anticuerpos de la madre
- ▶ 50 % de los RN con neuro-sífilis sintomática tienen VDRL negativa en LCR

En definitiva, en RN sintomático con VDRL positiva en LCR no se requiere reevaluar el LCR a menos que la VDRL persista positiva en sangre a los 6-12 meses MMWR 23/7 2021 vol 70 n° 4

Método	Sensibilidad	Especificidad
VDRL en LCR	53 %	88%
Leucocitos en LCR > 25	90 %	56 %
Proteínas en LCR	38 %	78 %

SC	Clasificación de los casos de sífilis congénita	Tratamiento y controles
Confirmada	<p>RN con examen físico anormal compatible con SC, sífilis materna.</p> <p>Títulos de PNT en suero cuatro veces superior al título materno, en el momento del parto</p> <p>LCR con citoquímico patológico con o sin VDRL positiva en LCR. Pruebas diagnósticas directas positivas (campo oscuro o RPC de placenta, cordón umbilical, lesiones o fluidos corporales, o tinción de plata positiva de la placenta o cordón)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Penicilina G sódica EV 10 días • Control con PNT a los 3,6,9 y 12 meses y PT a los 15 meses
Probable	<p>RN con examen físico normal y laboratorio normal (excluida neurosífilis) y PNT cuantitativa sérica con título igual o menor al título materno en el momento del parto, y uno de los siguientes puntos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La madre no recibió tratamiento, o fue inadecuado o no tiene documentación de haberlo recibido. • La madre fue tratada con otro antimicrobiano que no es penicilina. • La madre fue tratada con penicilina, pero lo inició < 30 días antes del parto. 	<ul style="list-style-type: none"> • Se podrá usar Penicilina Benzatínica 50.000 UI/kg/única dosis IM • PNT a los 3,6,12 meses de vida y luego de los 15 meses
Poco probable	<p>RN con examen físico normal y PNT cuantitativa sérica con título igual o menor al título materno en el momento del parto y los siguientes puntos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La madre fue correctamente tratada durante el embarazo. • La madre no tiene evidencia de reinfección o recaída. 	<p>Pareja no tratada o condición social no se pueda asegurar el seguimiento, indicar PB 50.000 UI/kg/única dosis IM</p>

Sífilis congénita: tratamiento

< de 7 días	Penicilina G cristalina 100.000 U/kg/día EV cada 12 horas 10-14 días
7 a 28 días	Penicilina G cristalina 150.000 U/kg/día EV cada 8 horas 10-14 días
> 28 días	Penicilina G cristalina 200.000 a 300.000 U/kg/día EV cada 6 horas 10-14 días

Seguimiento serológico

- ▶ Debemos considerar que el 15 a 41% de los pacientes que disminuyen sus títulos 4 diluciones, mantienen títulos bajos en tiempos prolongados
- ▶ Se ha demostrado escasa efectividad al repetir tratamiento (27 % alcanzaron la cura serológica)

¿Y cómo nos manejamos entonces?

Seguimiento clínico y serológico

- ▶ La respuesta al tratamiento se determina por la clínica y la respuesta serológica
- ▶ La respuesta esperada es la reducción cuádruple de los títulos de las PNT
- ▶ Es esperable el ascenso de los títulos transitoriamente las semanas siguientes al finalizar tratamiento

En la S. Temprana: se espera llegar al objetivo no antes de 6 a 12 meses

En S. Tardía: se espera llegar al objetivo no antes de 12 a 24 meses

Seguimiento clínico y serológico

Puntos importantes: qué hacer cuando los títulos no
descienden como esperamos

Siempre realizar los estudios con mismo laboratorio, técnica y
operador

Siempre adecuado seguimiento clínico y serológico a la/las
parejas

Descartar reinfección