

SIFILIS EN LA ADOLESCENCIA

Dres. P. Lopez¹, R. Mato¹, S. Arazi Caillaud², G. Berberian², M. Costa³, A. Buchovsky³

INTRODUCCION

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son causadas por más de 30 microorganismos diferentes (virus, bacterias y parásitos) y se adquieren por contacto sexual (vaginal, anal y oral). Sífilis, gonorrea, clamidiosis, tricomoniasis, hepatitis B e infecciones por herpes virus, VIH y VPH son las más frecuentes¹.

Teniendo en cuenta que una persona puede tener una ITS y estar asintomática, el concepto de “infección de transmisión sexual” es más amplio que el de “enfermedad de transmisión sexual” (ETS), lo que llevó al cambio en la nomenclatura².

SIFILIS

La sífilis es una infección causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*³.

Nuestro país registró un aumento de los casos de sífilis, según los datos del Boletín Epidemiológico del Ministerio de Salud del 24/04/2017, mostró que en Buenos Aires y Ciudad Autónoma de Buenos Aires, que el incremento de casos entre 2015 y 2016 fue de casi el 20% (4.639 casos en 2015 y 5.736 en 2016)⁴.

En la adolescencia, la vía de transmisión es predominantemente por contacto sexual.

La sífilis puede dividirse clínicamente en:

Sintomática

- Estadio primario: chancro o úlceras no dolorosas en el sitio de inoculación.
- Estadio secundario: erupción cutánea maculopapular generalizada (Figura 1), que puede afectar mucosas, palmas y plantas, con o sin linfadenopatía. En zona genital y anal se pueden observar condilomas planos. Estas lesiones suelen hacer erupción entre 3-12 semanas luego de la aparición del chancro y pueden permanecer entre 2-12 semanas. Recordar que las mismas pueden ser infectantes por lo que se debe utilizar guantes para la inspección. En algunas ocasiones hay síntomas generales como malestar, fiebre, cefalea e inapetencia. Se debe tener en cuenta que esta enfermedad puede ser polimorfa por lo que se denomina “la gran simuladora”⁵.
- Estadio terciario: goma, neurosífilis, sífilis cardiovascular, en adultos no tratados.

Asintomática

Se conoce como período de latencia. Lo importante es hacer el diagnóstico y poder determinar si es temprana, tardía o desconocida para poder indicar el tratamiento adecuado.

- Latente temprana: es aquella infección, asintomática, con serología confirmatoria, adquirida durante el año precedente.

Tiene que cumplir con alguno de los siguientes criterios:

¹ Adolescencia, ² Servicio de Control Epidemiológico e Infectología, ³ Sector Serología del Laboratorio Central. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.



Figura 1: Distintas localizaciones de la erupción maculopapular de la sífilis secundaria.

- Seroconversión documentada o sostenida ≥ 2 semanas, incremento x4 o más en los títulos de VDRL
- Haber tenido síntomas inequívocos de sífilis primaria o secundaria los meses precedentes, referidos en el interrogatorio
- Pareja sexual con diagnóstico documentado de sífilis primaria, secundaria o latente temprana.
- Serología treponémica y no treponémica positivas con una anamnesis confiable que demuestre que solo pudo haber adquirido sífilis por vía sexual en el último año⁶.
- Latente indeterminado o tardío: será considerado a un período de latencia que no cumpla con alguno de los criterios descritos anteriormente.

DIAGNOSTICO

La serología es la herramienta más empleada

para el diagnóstico de sífilis, las pruebas de detección directa (microscopía de campo oscuro y PCR) son útiles solo en etapas muy tempranas de la infección, a partir de lesiones compatibles con chancro o sífilides.

Para un correcto abordaje diagnóstico deben usarse conjuntamente pruebas treponémicas (PT) y no treponémicas (PNT)⁷, basando la interpretación de los resultados en el conocimiento del tipo de anticuerpos que detecta cada prueba, la dinámica de los perfiles y la sensibilidad y especificidad de las técnicas (que varía además según el estadio de la infección). Tabla 1.

Las PNT miden conjuntamente IgG e IgM producidas por el huésped en respuesta a antígenoslipoidales⁸ (principalmente cardiolipina) liberados como consecuencia del daño celular producido por la inflamación. En el laboratorio del Hospital Garrahan se utiliza USR

TABLA 1: CARACTERISTICAS DE LAS PRUEBAS TREPONEMICAS (PT) Y NO TREPONEMICAS (PNT).

	PNT	PT
Isotipo de inmunoglobulina que detecta:	IgG e IgM	IgG e IgM
Especificidad del anticuerpo	No específico de <i>T.pallidum</i>	Específico de <i>T.pallidum</i>
Unidades	Cualitativa/semicuantitativa (título)	Cualitativa
Dinámica de los anticuerpos	Reactividad asociada a actividad, define estadio de la enfermedad	Persistencia de reactividad de por vida
Útil en seguimiento de la respuesta al tratamiento	SI	NO
Posibilidad de automatización	NO	SI
Pruebas disponibles	VDRL modificada USR	FTA-abs CMIA

USR:UnheatedSerumReagin; VDRL:VenerealDiseaseResearchLaboratory; CMIA: inmunoensayoquimioluminiscente de micropartículas; FTA-abs: prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes.

(Unheated Serum Reagin) o VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) modificada. Los métodos son manuales, fáciles de realizar, de bajo costo pero dependen de un operador entrenado. Pueden presentar resultados falsamente positivos^{9,10} (en general con títulos menores a 8 dils.) transitorios asociados a estados febriles, inmunizaciones o embarazo; o permanentes asociados a infección por HIV, Chagas, lepra, malaria, tuberculosis, leishmaniosis, desórdenes autoinmunes, uso de drogas o edad avanzada. También pueden dar resultados falsamente negativos, asociados al fenómeno de prozona, que se evitan con diluciones seriadas de la muestra. Las PNT son clínicamente importantes porque nos permiten definir el estadio de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

Las PT detectan IgG e IgM específicas dirigidas contra distintos determinantes antigénicos del *T. pallidum*. En el laboratorio del Hospital Garrahan se emplea el método automatizado CMIA (inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas) que utiliza antígenos recombinantes de la membrana del *T.pallidum* (en la historia clínica informatizada del hospital figura como "SÍFILIS TP"). También se dispone de una segunda técnica treponémica: FTA-abs (prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes), que es una inmunofluorescencia indirecta que detecta anticuerpos dirigidos contra antígenos de la membrana del *T. pallidum*.

El algoritmo tradicional para el diagnóstico de sífilis utiliza una PNT seguida por una PT confirmatoria cuando el resultado del primero es positivo. Figura 2.

La disponibilidad de PT automatizados (como el CMIA) ha llevado al desarrollo de un algoritmo reverso, cada vez más difundido^{10,11}. Se realiza el *screening* con una PT (automatizada), se confirman los positi-

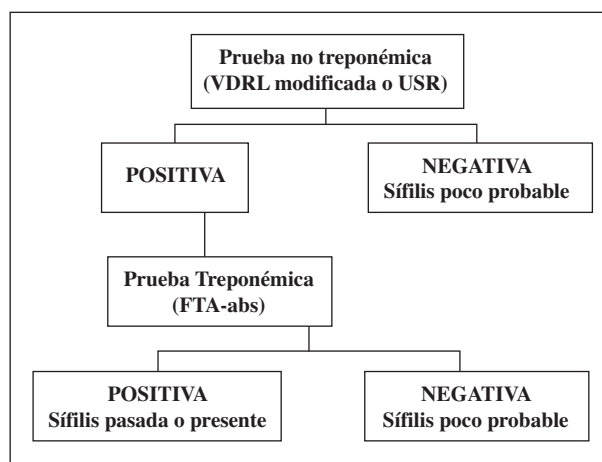


Figura 2: Algoritmo tradicional para el diagnóstico de sífilis.

vos con una PNT y se resuelven los resultados discordantes con una segunda PT.

Las técnicas automatizadas permiten optimizar el flujo de trabajo, los resultados son objetivos, independientes del operador, permiten el uso de tubos primarios mejorando la trazabilidad de la muestra, permiten un mejor aprovechamiento de volúmenes bajos de muestra, los coeficientes de variación son menores, las técnicas son más sensibles en etapas tempranas y en etapa latente tardía de la enfermedad, no tienen falsos negativos (no existe el fenómeno de prozona), presentan menor riesgo biológico para el operador y el TAT (turnaroundtime o tiempo de respuesta del laboratorio) es menor¹².

Todas estas ventajas han llevado a los laboratorios de complejidad media o alta a incorporar este abordaje alternativo, preservando la exactitud diagnóstica.

El algoritmo reverso que utilizamos en nuestro laboratorio nos permite un *screening* rápido, fácil de realizar, con buena sensibilidad y especificidad, proveyendo resultados confiables para una rápida intervención diagnóstica.

Además de las especificaciones técnicas detalladas debe sumarse la buena comunicación médico-bioquímico para un correcto aprovechamiento de las herramientas diagnósticas disponibles en el laboratorio. Figura 3.

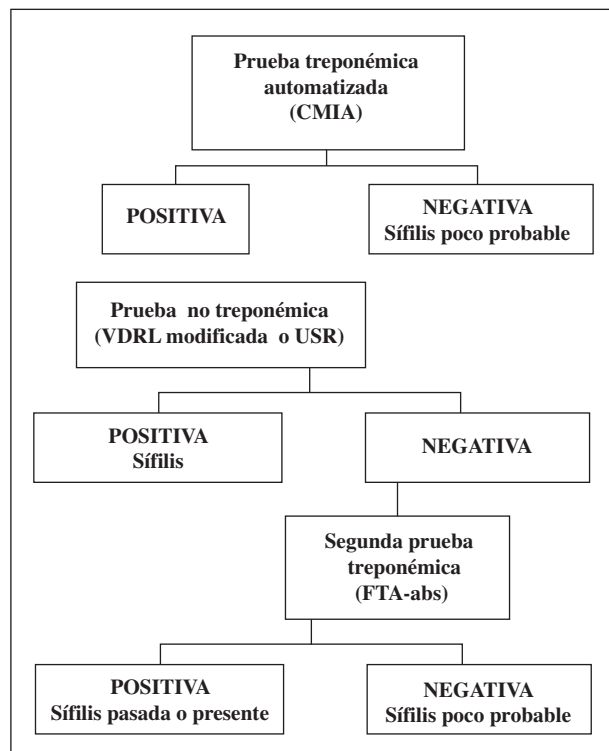


Figura 3: Algoritmo reverso para el diagnóstico de sífilis.

TRATAMIENTO

El antibiótico de elección es la penicilina⁶ y se utiliza según las pautas de la Tabla 2.

Seguimiento

Debe realizarse seguimiento clínico y serológico con VDRL a los 6 y 12 meses postratamiento. Citaciones más frecuentes pueden ser necesarias si el seguimiento es dudoso o si hay dudas sobre posibles reinfecciones.

Se espera que los títulos de VDRL desciendan luego del tratamiento y puedan llegar a ser no reactivos, aunque no siempre negativizan y en algunos pacientes se mantienen positivos en títulos bajos, toda la vida¹³. Asimismo, no existe consenso y no se han establecido criterios definitivos en cuánto y cómo deben descender los títulos para hablar de respuesta al tratamiento. En pacientes con reinfecciones se sabe que los títulos pueden descender de manera más lenta.

Falla de tratamiento: descenso menor de 4 veces

TABLA 2: ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DE LA SIFILIS.

Sífilis sintomática primaria o secundaria*	Penicilina G benzatínica 2,4M UI IM Única dosis
Sífilis latente temprana	Penicilina G benzatínica 2,4M UI IM Única dosis
Sífilis latente desconocida o tardía**	Penicilina G benzatínica 2,4M UI IM
3 dosis, una por semana**	

*Siempre debemos descartar signos o síntomas que nos hagan sospechar sífilis terciaria, como disfunción de los pares craneales, meningitis, ACV, pérdida de la audición o algún problema oftalmológico (uveítis, iritis, neurorretinitis, neuritis óptica). Deberá ser evaluado por un especialista y realizar punción lumbar para análisis del LCR (VDRL y citoquímico). De confirmarse el compromiso del sistema nervioso central, se trata de una infección grave y debe adecuarse el tratamiento y el seguimiento, que no serán contemplados en esta publicación.

**La citación para el paciente siempre debe ser semanal, pero existen estudios farmacológicos que demostraron que un intervalo de 7-9 días interdosis eran adecuados y no se debería reiniciar la serie de 3 dosis. Se podrá tener en consideración en situaciones especiales donde el paciente no acuda. No es aceptable para la mujer embarazada que siempre debe reiniciar el tratamiento de 3 dosis.

en los títulos de VDRL luego de 6 a 12 meses del tratamiento. Siempre se debe realizar un estudio para HIV. Está demostrado que el descenso será más rápido para quienes haya sido tratados en estadios más tempranos de la infección. Sin embargo se deberá reestudiar a estos pacientes y verificar que no presenten síntomas en sistema nervioso central (SNC).

Se recomienda un nuevo tratamiento de 3 dosis si no se puede garantizar un seguimiento adecuado y más minucioso.

Es importante sugerirle al adolescente que contacte a la/s pareja/s sexual/es para que sean estudiadas y reciban tratamiento.

La transmisión sexual de *T.pallidum* ocurre a través de lesiones mucocutáneas y éstas son poco frecuentes luego del año de evolución de la infección.

Las recomendaciones para el manejo de las parejas sexuales del paciente con diagnóstico de sífilis son las siguientes:

- Pareja sexual de paciente con diagnóstico de sífilis primaria, secundaria o latente temprana cuyo contacto sexual fue dentro de los 90 días del diagnóstico: tratamiento como sífilis temprana: penicilina G benzatínica 2,4M UI IM, única dosis, sin importar serologías. Éstas se utilizarán para seguimiento.
- Pareja sexual de paciente con diagnóstico de sífilis primaria, secundaria o latente temprana cuyo contacto sexual fue más allá de los 90 días del diagnóstico: Realizar serologías: si son negativas no requiere tratamiento, si son positivas se tratará según clínica y estadio.
- Si no se tiene disponibilidad de las serologías de manera rápida y no se tiene certeza del seguimiento de ese paciente, se aconseja tratar con una dosis única de penicilina G benzatínica 2,4M UI IM.

LAS ITS EN LA ADOLESCENCIA

Las ITS son una patología de consulta frecuente en la adolescencia. Los pediatras debemos estar atentos para lograr una detección precoz y estar preparados para hacer un correcto abordaje de las mismas. Si bien es ideal poder trabajar en forma interdisciplinaria con los servicios de ginecología, infectología, dermatología y microbiología, debemos tener presente cuál es el manejo inicial de las principales etiologías de transmisión sexual que nos llegan a la consulta y encarar un abordaje integral basado en el correcto diagnóstico, tratamiento y prevención.

El adolescente suele ser pudoroso y muchas veces se frustra rápidamente ante la falta de respuesta del equipo médico, estas consultas nos dan una oportunidad sumamente valiosa de iniciar tratamiento, bloquear el círculo de transmisión, prevenir futuras infecciones, lograr un vínculo de confianza y favorecer el autocuidado del adolescente.

Uno de los primeros pasos para un correcto abordaje es aceptar que los adolescentes inician relaciones sexuales a edades que todavía concurren al consultorio del pediatra. Con frecuencia desconocen los riesgos a los que se exponen y por ser considerados todavía muy jóvenes no reciben la información necesaria para evitar la transmisión. Por lo tanto, es importante iniciar el asesoramiento en prevención de ITS y embarazo mucho antes del inicio de las relaciones sexuales y una vez que las mismas ocurren, reforzarlo en cada consulta. Es resorte del clínico explicar cómo se coloca un preservativo tanto a varones como a mujeres. La consulta sobre anticoncepción es una urgencia que no se debe diferir para una próxima visita. Recordar que siempre que se detecta una ITS es necesario solicitar las pruebas serológicas para las otras ITS (HIV¹⁴, hepatitis B, hepatitis C, VDRL) y en el caso de las mujeres averiguar la fecha de la última menstruación y ante la duda solicitar una prueba de embarazo (subunidad beta en orina o en sangre). En todos los casos es importante corroborar el estado de vacunación, especialmente para hepatitis B y HPV. La anamnesis es fundamental cuando se sospecha una ITS. Si bien puede generar pudor, hay que preguntar con seriedad y respeto, siempre a solas con el adolescente, sobre el tipo de relaciones sexuales (vaginal, anal, oral), orientación (homosexual, heterosexual, bisexual) y el uso correcto de los métodos anticonceptivos.

En relación al examen físico es sumamente importante hacer un examen general, inspeccionando piel, mucosa oral, palmas, plantas, región genital y buscar

adenopatías. Siempre se debe realizar con guantes y recordar que las lesiones en piel de tipo sífilides pueden ser infectantes.

Si el adolescente concurre acompañado, se le explicará al adulto responsable previa autorización del mismo, y se deberá respetar el secreto médico en caso de que así lo quisiese y se deberá garantizarle el tratamiento de cualquier manera¹⁶.

Por último, se debe sugerir al adolescente que ponga en conocimiento a su/s compañeros/as sexual/es sobre su infección para que puedan también recibir tratamiento.

En conclusión, las infecciones de transmisión sexual son una patología frecuente en los adolescentes. Los pediatras debemos estar preparados para realizar un abordaje inicial adecuado que incluya un correcto diagnóstico, tratamiento y prevención.

REFERENCIAS

1. OMS (2013). Infecciones de transmisión sexual. Nota descriptiva N 110. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/es/>
2. Llorens A. Infecciones de transmisión sexual. Programa de actualización pediátrica. Temas de Adolescencia. Buenos Aires 2018. Módulo 4: 73-97.
3. Recomendaciones para el seguimiento y tratamiento de las enfermedades de transmisión sexual. SADI, 2010.
4. Boletín Integrado de Vigilancia N° 356 – SE 16- 2017. Ministerio de Salud. Argentina. 2017.
5. Freedberg E, Wolff A, Goldsmith K, et al. Dermatología en Medicina General. 7ª ed. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases, Treatment Guidelines, 2015. MMWR 2015; 64:34-50.
7. WHO Guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis) 2016
8. Larsen S, Steiner B, Rudolph A. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. ClinMicrobiol Rev 1995; 8: 1-21.
9. CDC. Larsen S, Johnson R. Manual of Tests for Syphilis. 9th ed. Acceso: 27 de abril de 2018. Disponible en <https://www.cdc.gov/std/syphilis/manual-1998/default.htm>
10. Peeling RW, Ye H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. Bull World Health Organization 2004; 82:439-46.
11. Soreng K, Levy R, Fakile Y. Serologic testing for syphilis: benefits and challenges of a reverse algorithm. ClinMicrobiolNews 2015; 36, 195-202.
12. Marangoni A, Moroni A, Accardo S, et al. Laboratory diagnosis of syphilis with automated immunoassays. J Clin Lab Anal 2009; 23: 1-6.
13. Seña A, White B, Sparling F. Novel *Treponema pallidum* serologic test: a paradigm shift in syphilis screening for de 21st century. Clin Infect Dis 2010; 51:700-8.
14. Ministerio de Salud. Argentina. Prevención de la transmisión perinatal de sífilis, hepatitis B y HIV. Recomendaciones para el trabajo de los equipos de salud. 2016.
15. Sociedad Argentina de Infectología. Primer consenso de diagnóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades de transmisión sexual. Comisión de SIDA Y ETS de la Sociedad Argentina de Infectología. 2011.
16. Ariza Navarrete S. Lineamientos sobre derechos y acceso de adolescentes al sistema de salud. Buenos Aires. Programa Nacional de Salud Integral en la Adolescencia/UNFPA. 2015.