

ORDEN SPIROCHAETALES
FAMILIA TREPONEMATACEAE
GÉNERO TREPONEMA



Infección por *T. pallidum* subespecie *pallidum*

Huésped produce anticuerpos:

- 1. contra material lipoidal liberado por las células dañadas (reaginas)
- 2. contra material lipoproteico y cardiolipina liberada por los treponemas (anticuerpos específicos)

Infección por *T. pallidum* subespecie *pallidum*

Anticuerpos antilipídicos:

- Se detectan en etapa primaria
- Aumenta cantidad en etapa secundaria
- Disminuyen en etapas posteriores
- Se producen en otras enfermedades Treponémicas
- Se producen en respuesta a enfermedades No treponémicas agudas o crónicas

Técnicas Serológicas

Sífilis

■ Microscopía Directa —→ Ex. Treponémicos
(muestra de lesión o tejido)

■ Ex. Serológicos
(muestras de sangre y LCR)

Ex. No Treponémicos

Ex. Treponémicos

Técnicas Serológicas Sífilis

Exámenes

Antígeno

Anticuerpo

No treponémicos

Cardiolipina

Reagina

Treponémicos

T. pallidum

Específicos

Técnicas Serológicas

Sífilis

Exámenes serológicos

- No treponémicos (RPR, USR, VDRL)
- Treponémicos (MHA-TP, FTA-ABS, Inmunocromatografía, ELISA)

Técnicas Serológicas Sífilis

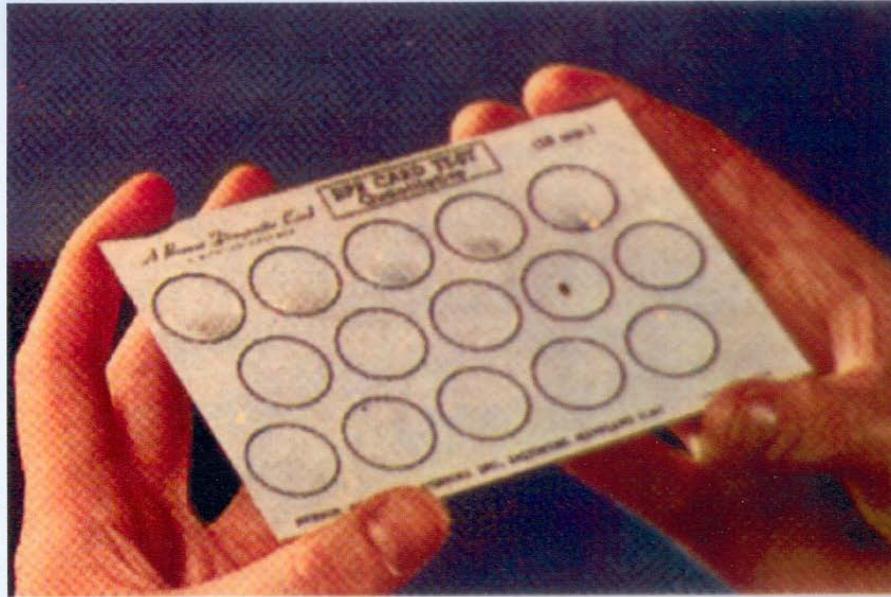
Exámenes No treponémicos

- VDRL en lámina (Venererel Disease Research Laboratory)
- USR (Unheated Serum Reagin)
- RPR en Tarjeta (Rapid Plasma Reagin)

TÉCNICAS SEROLÓGICAS SÍFILIS



TECNICA RPR EN TARJETA



Leer las reacciones a ojo desnudo inmediatamente

Leer sobre fondo oscuro y luz potente

No emplear luz fluorescente

Para diferenciar resultados rotar e inclinar tarjeta

Técnicas Serológicas

Sífilis

Exámenes No treponémicos

- Emplean antígeno lipoidal (cardiolipina, lecitina, colesterol)
- Son exámenes de floculación (lámina o tarjeta)
- Fáciles de realizar
- Miden anticuerpos IgG e IgM
- Examen cualitativo de tamizaje (RPR)
- Examen cuantitativo de seguimiento (VDRL,USR)

Técnicas Serológicas

Sífilis

Exámenes No treponémicos

- Nivel aceptable de especificidad
- Sensibilidad alta
- Costo relativamente barato
- Lectura macroscópica (RPR)
- Lectura microscópica (VDRL, USR)
- Tiempo de ejecución 40 a 90 minutos)
- Estabilidad ag. 12 hrs VDRL, 1 año RPR, USR

Reacciones falsas positivas

Agudas

- Hepatitis
- Neumonía viral
- Varicela
- Malaria
- Sarampión
- Inmunizaciones
- Mononucleosis
- Drogadicción
- Error de laboratorio
- Embarazo

Reacciones falsas positivas

Crónicas

- Enfermedades autoinmunes
- Drogadicción
- Lepra
- Edad
- Cáncer

Técnicas Serológicas

Sífilis

% Sensibilidad y % de Especificidad Exámenes No Treponémicos

Table 1:2. Performance of Standard Status Nontreponemal Tests

Test	Percentage of Sensitivity by Stage of Untreated Syphilis				Specificity
	Primary	Secondary	Latent	Late	Nonsyphilis
VDRL	78(74–87) ^a	100	96(88–100)	71(34–94)	98(96–99)
RPR card	86 (77–99)	100	98(95–100)	73	98(93–99)
USR	80(72–88)	100	95(88–100)		99
TRUST	85(77–86)	100	98(95–100)		99(98–99)

^aRange of sensitivity in CDC studies.

Técnicas Serológicas

Sífilis

	RPR	USR	VDRL
■ APLICACIÓN	Descarte ráp.	Descarte	Rutina, monitor tto
■ REACCIÓN	Floculación	Floculación	Floculación
■ EXAMEN	Cualitativo	Cuali-cuanti	Cuali y cuantitativo
■ LECTURA	Macroscópica	Microscópica	Microscópica
■ TIEMPO	40 min.	40 min	90 min.
■ ESTAB. AG.	3 meses	fecha expir.	12 horas
■ MUESTRA	Suero	Suero	Suero calentado y LCR sin calentar
■ TÉCNICA	Fácil	Fácil	Fácil
■ MATERIAL	Desechable	No desechable	No desechable

Técnicas Serológicas

Sífilis

Anticuerpos anti-*T. pallidum*

- Se detectan en etapa primaria
- Aumenta cantidad en etapa secundaria
- Permanecen de por vida

Técnicas Serológicas

Sífilis

Ex. de Microscopía Directa

- Microscopía de campo oscuro (CO)

Examen de microscopía directa positiva



Seattle STD/HIV Prevention Training Center

Source: University of Washington

Técnicas Serológicas

Sífilis

Microscopía de Campo Oscuro

- Lesiones húmedas
- Examen inmediato
- Observación de organismos móviles

Requisitos

- Microscopio adecuado
- Capacitación
- Buena toma de muestra
- Perseverancia

Técnicas Serológicas

Sífilis

Examen de Microscopía Directa Positiva

- Demostración del *T. pallidum*:

 - Morfología

 - Movilidad

- Diagnóstico de sífilis:

 - Primaria

 - Secundaria

 - Congénita precoz

 - Recaída infecciosa

Técnicas Serológicas

Sífilis

Examen de Microscopía Directa Negativa

- No descarta sífilis
- Tiempo o condición de la lesión
- Tratamiento previo (local o sistémico)
- Mala toma de muestra
- Mala identificación del *T. pallidum*

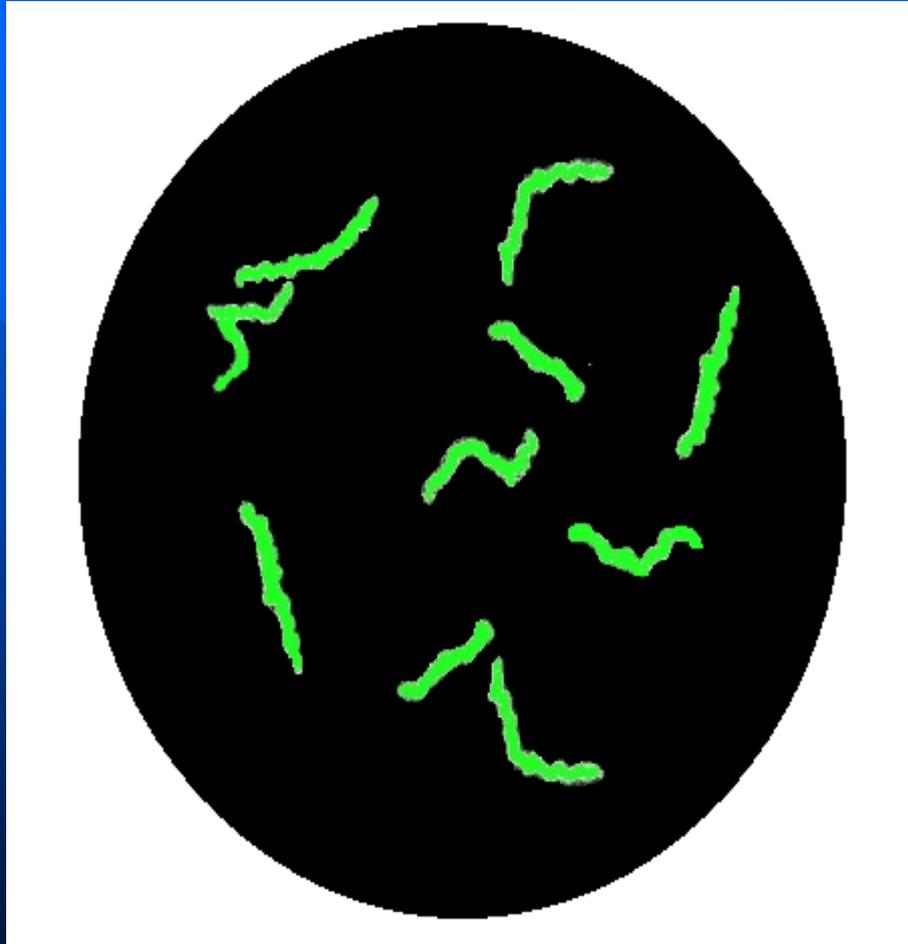
Técnicas Serológicas

Sífilis

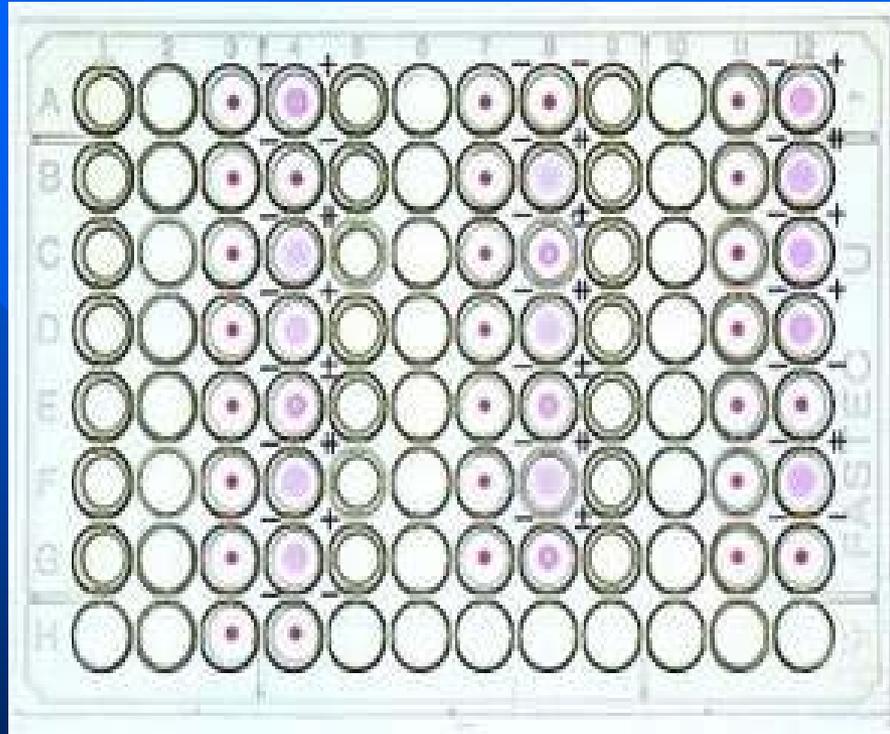
Exámenes Treponémicos

- **FTA-ABS** (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption)
- **MHA-TP** (Micro Hemagglutination Assay for antibodies to *T. pallidum*)
- **ELISA** Enzimoimmunoensayo
- **Inmunocromatografía**

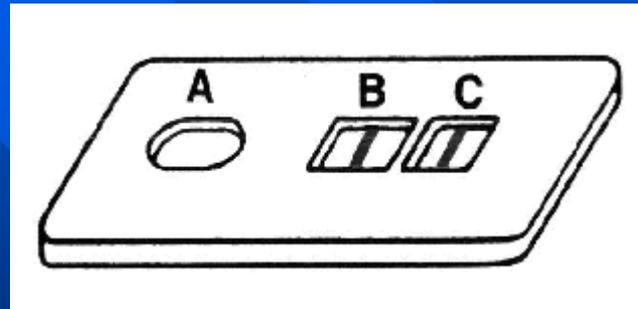
FTA-ABS REACTIVO



Examen Treponémico MHA-TP



Técnica de inmunocromatografía



Técnicas Serológicas

Sífilis

Examen Treponémico ELISA

- Método indirecto para detectar anticuerpos
- El antígeno recubre los pocillos de la placa de microtitulación
- Se agrega una dilución de suero en pocillo para que los anticuerpos se unan al antígeno

Técnicas Serológicas

Sífilis

Examen Treponémico ELISA

- Se usan Igs. antihumanas marcadas para detectar anticuerpos del paciente
- Se agrega un sustrato para su detección
- Si el paciente tiene anticuerpos a *T. pallidum* se produce una reacción de color

Técnicas Serológicas

Sífilis

Examen Treponémico ELISA

- La intensidad del color desarrollado es proporcional a la cantidad de anticuerpos presentes
- El cambio de color se lee en un lector ELISA
- Ventaja de la técnica: elimina la interpretación subjetiva de los resultados

Técnicas Serológicas

Sífilis

Exámenes Treponémicos

- Reacciones antígeno anticuerpo, de aglutinación
- Antígeno *T. pallidum* subespecie *pallidum*
- Detectan anticuerpos dirigidos contra componentes treponémicos celulares
- Son exámenes cualitativos

Técnicas Serológicas

Sífilis

Exámenes Treponémicos

- Son exámenes confirmatorios
- Son sensibles
- Son específicos
- Permanecen reactivos de por vida

Técnicas Serológicas

Sífilis

Uso de Técnicas Treponémicas

- Para distinguir reacciones debidas a sífilis de las falsas positivas en las pruebas No treponémicas.
- Para confirmar sífilis tardía en aquellos casos con ex. No treponémico No reactivos.

Técnicas Serológicas

Sífilis

Uso de Técnicas Treponémicas

- Para resolver casos con evidencia epidemiológica de sífilis y la pareja presenta ex. No treponémico repetidamente No Reactivos.
- Si después de efectuar repetidos ex. No treponémicos el diagnóstico continúa siendo dudoso.
- Si el título de VDRL permanece estable con o sin tratamiento

Técnicas Serológicas

Sífilis

Uso de Técnicas Treponémicas

- Si el título de VDRL muestra una variación de solo una dilución (mayor o menor) en dos controles sucesivos con intervalo de más de un mes.
- Para ayudar al dg. de sífilis en una madre que es No Reactiva al VDRL y que no presenta síntomas clínicos de sífilis pero tiene un hijo con sífilis congénita

Reacciones falsas positivas

- Cirrosis
- Anemia hemolítica autoinmune
- Diabetes tipo 1
- Lupus
- Usuario de drogas
- Enfermedad del colágeno
- VIH
- Embarazo

Técnicas Treponémicas

FTA-ABS

MHA-TP

■ APLICACIÓN	confirmación dg.	confirmación dg (excepto etapa primaria)
■ ANTÍGENO	T.pallidum	eritrocitos sensib. con T.pallidum
■ REACCIÓN	antig-anticpo	aglutin. ag.-anticpo
■ EXAMEN	cualitativo	cualitativo
■ LECTURA	microsc. IF	macroscópica
■ TIEMPO	4 hrs.	2 hrs.
■ MUESTRA	suero, LCR	suero
■ TÉCNICA	relativamente difícil, cara	relativamente fácil y no muy cara

EXÁMENES TREPONÉMICOS

% SENSIBILIDAD Y % ESPECIFICIDAD

Table 1:4. Performance of Standard Status Treponemal Tests

Test	Sensitivity by Stage of Untreated Syphilis				Specificity
	Primary	Secondary	Latent	Late	Nonsyphilis
FTA-ABS	84(70-100) ^a	100	100	96	97(84-100)
FTA-ABS DS	80(70-100)	100	100		98(97-100)
MHA-TP	76(69-90)	100	97(97-100)		99(98-100)

^aRange of sensitivity in CDC studies.