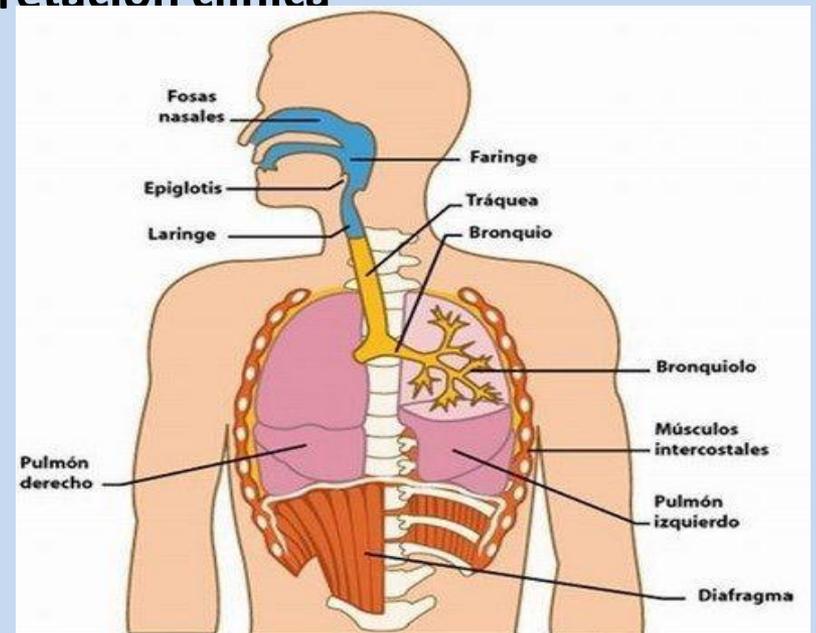


UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO
PATOLOGÍA DE LABORATORIO Y CORRELACIÓN CLÍNICA I

**UNIDAD 4: PATOLOGÍA DE LABORATORIO Y CO9RRELACIÓN CLÍNICA DE ESTUDIOS
MICROBIOLÓGICOS**

**TEMA : Estudio microbiológico del Aparato genital. Pruebas de laboratorio
y microorganismos más frecuentes. Interpretación clínica**



MUESTRAS DE TRACTO GENITAL TRACTO GENITAL FEMENINO

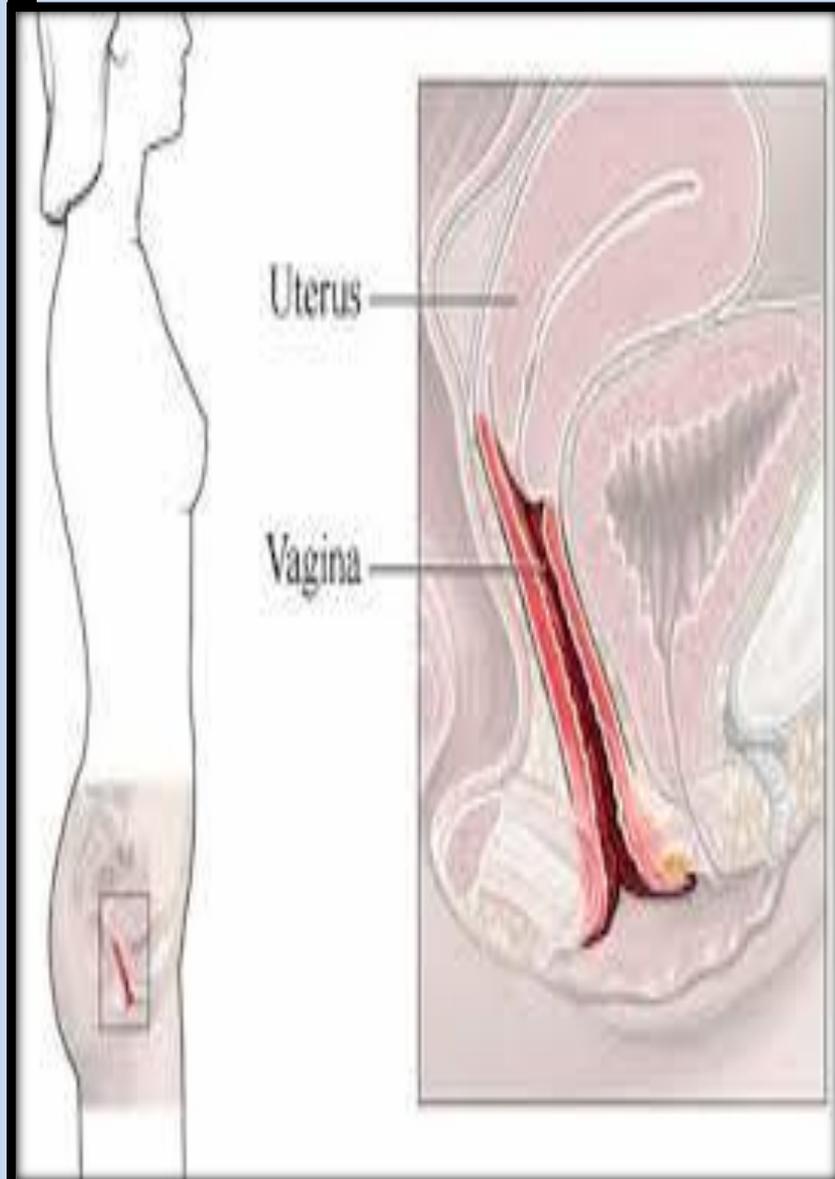
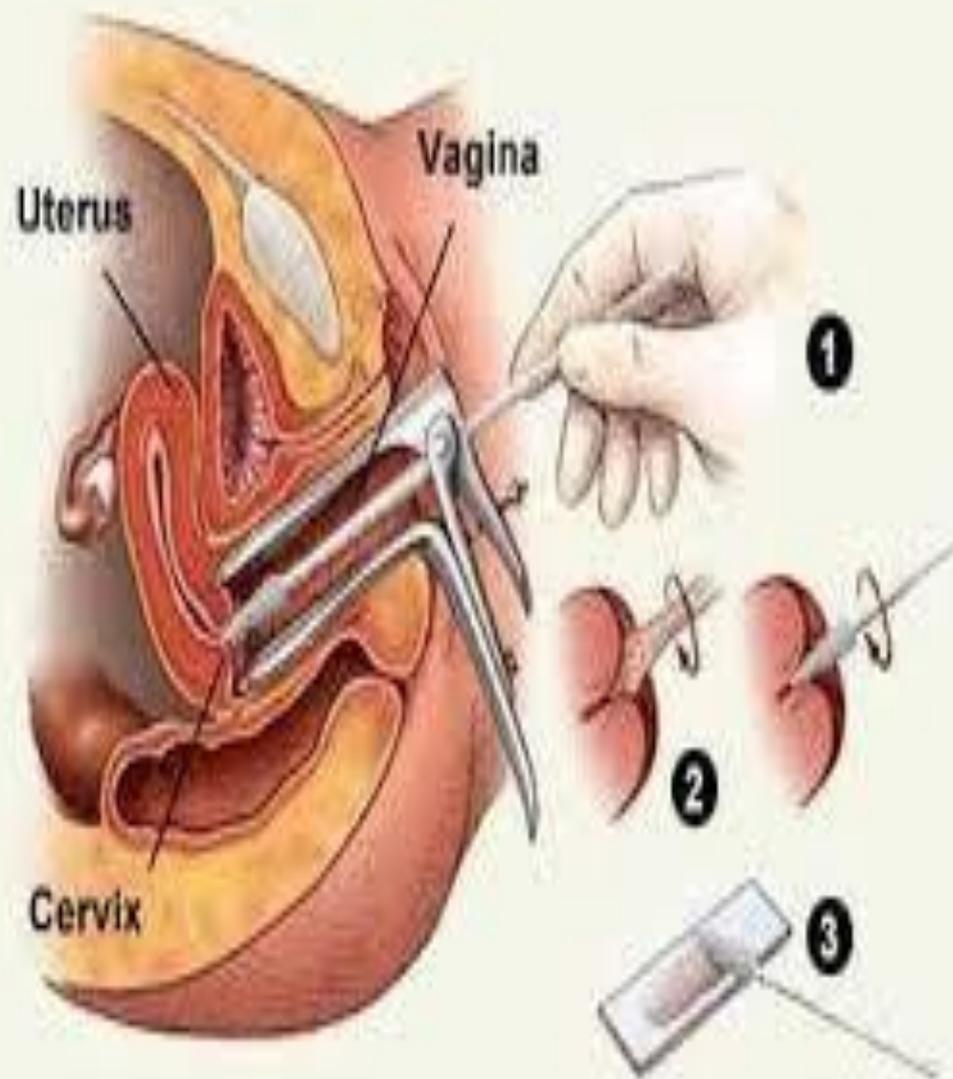
EXUDADO VAGINAL

- Esta muestra se utiliza para conocer la etiología en casos de vaginitis y vaginosis.
- Puede utilizarse para búsqueda de portadoras de *Streptococcus* del grupo B en embarazadas. Los exudados vaginales se realizan en el Laboratorio de Microbiología.
- En el único caso que se aceptarán muestras realizadas fuera del Laboratorio es si la paciente se encuentra internada e imposibilitada de movilizarse.

MATERIAL NECESARIO

- Camilla ginecológica
- Espéculo estéril
- Hisopos de alginato cálcico o Dracon, con medio de transporte.
- Tubo con 1 ml de suero fisiológico y pipeta descartable.

Condiciones previas: La paciente no debe tomar antibióticos, ni utilizar soluciones antisépticas vaginales, óvulos ni pomadas en los días previos a la recolección de la muestra. No debe mantener relaciones sexuales 48 hs antes de la toma de muestra.



TÉCNICA

- Con la paciente en posición ginecológica se introducirá un espéculo “sin lubricante” (si fuera necesario lubricar, utilizar solo agua tibia)
- Recoger la muestra, bajo visión directa, con un hisopo del fondo del saco vaginal posterior para estudio microscópico y descargar en el tubo con suero fisiológico.
- Repetir la operación con un segundo hisopo para cultivo.

NÚMERO DE MUESTRAS:

- Se obtendrán dos hisopos, uno destinado al estudio microscópico y otro al cultivo.
- La muestra en suero fisiológico se destinará al examen en fresco para investigación de *Trichomonas vaginalis*, *Candidas* y presuntivo a *Gardnerella*.

TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN

- El envío de la muestra debe ser inmediato siempre que sea posible.
- Cuando la muestra no pueda procesarse antes de 15 minutos deberán emplearse hisopos con medio de transporte, que se mantendrán a temperatura ambiente o preferentemente, en estufa 35-37°C hasta su procesamiento, que deberá ser antes de 3-6 horas.
- El examen en fresco deberá observarse inmediatamente o de lo contrario mantener en estufa a 37°C por no más de 1 hora.

OBSERVACIONES

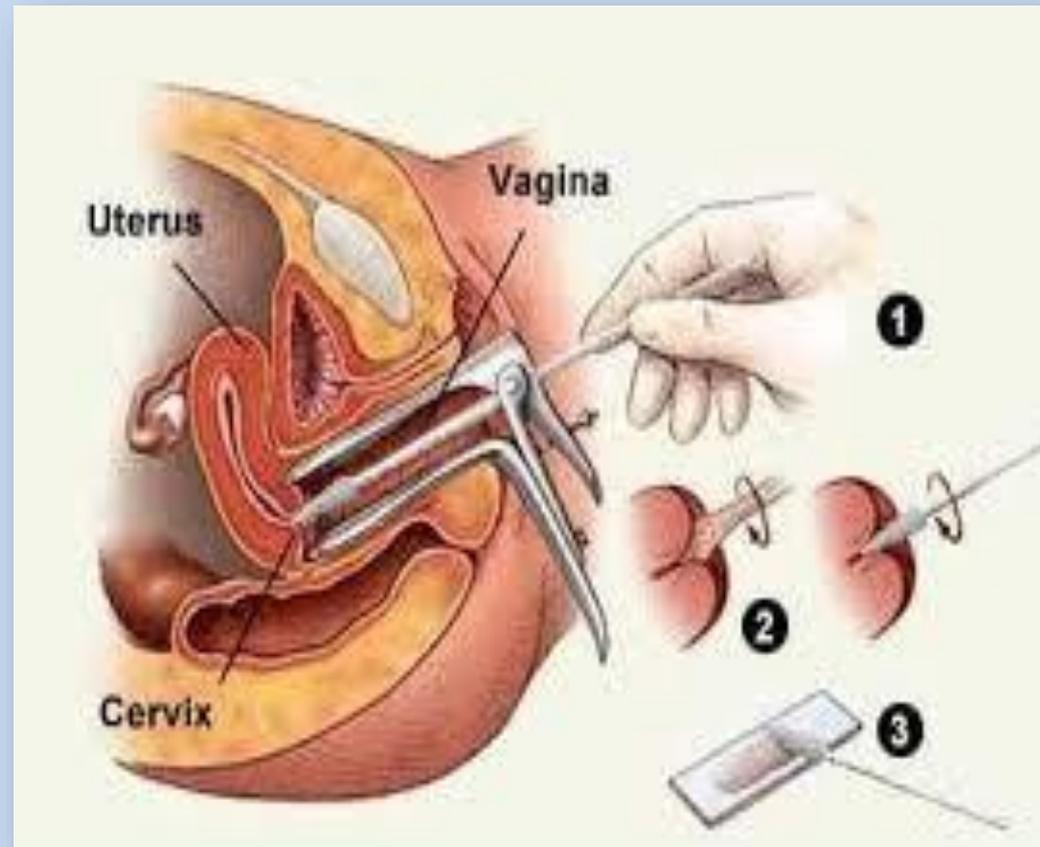
Cuando se sospeche la infección por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* o *Ureaplasma urealitycum*, deberá plasmarse en indicación médica y será realizado por personal de laboratorio.

EXUDADO ENDOCERVICAL

Esta muestra se utiliza para el diagnóstico etiológico en caso de cervicitis buscando *Neisseria gonorrhoeae*. La toma de muestra se debe realizar en el Laboratorio de Microbiología. En el único caso que se aceptarán muestras realizadas fuera del Laboratorio es si la paciente se encuentra internada e imposibilitada de moverse.

MATERIAL NECESARIO

- Camilla ginecológica.
- Espéculo estéril.
- Torundas para limpieza.
- Hisopos de alginato cálcico o Dracon con medio de transporte tipo Stuart o Amies.
- Hisopos con medios de transporte específicos para *Mycoplasma* y/o *Chlamydia*.



TÉCNICA

- Con la paciente en posición ginecológica introducir suavemente el espéculo sin lubricar (o lubricado con agua tibia).
- Limpiar el exocérnix de secreciones vaginales, con una torunda seca.
- Bajo visión directa comprimir cuidadosamente el cérvix con palas del espéculo e introducir un hisopo en el canal endocervical con un suave movimiento de rotación.
- Repetir la operación con el segundo hisopo.

NÚMERO DE MUESTRAS Y/O VOLUMEN

- Deberán recogerse dos hisopos, uno destinado al examen microscópico y otro al cultivo. Para investigación de *Mycoplasma* y *Chlamydia* se recogerá un tercer hisopo con medio de transporte específico.

TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN

- El envío de la muestra debe ser inmediato. Si no es así se compromete la viabilidad de *Neisseria gonorrhoeae*.

OBSERVACIONES

- Estas muestras siempre deben de realizarse en el laboratorio y por personal calificado.

EXUDADOS URETRALES

Se utiliza para el diagnóstico etiológico en casos de síndrome uretral aguda en la mujer después que se han descartado otras causas. Las etiologías a investigar son *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*.

MATERIAL NECESARIO

- Hisopos uretrales finos, con varilla de alambre no excesivamente flexible, de alginato cálcico o Dracon con medio de transporte tipo Stuart o Amies.
- Gasas estériles.

TÉCNICA

- Limpiar cuidadosamente la mucosa circundante con gasas estériles.
- Introducir el hisopo suavemente con un movimiento de rotación hasta penetrar unos 2 cm dentro de la uretra (3-4 cm para la investigación de *Chlamydia trachomatis*)
- Repetir operación con un segundo hisopo.
- Realizar frotis para el examen directo.
- Cuando no haya suficiente exudado, puede estimularse mediante un masaje suave de la uretra contra la sínfisis del pubis, a través de la vagina.

NÚMERO DE MUESTRAS Y/O VOLÚMEN

- Deberán enviarse dos hisopos, uno para el examen directo y otro para el cultivo.

TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN.

- Debe ser inmediato. Cuando no puedan procesarse las muestras inmediatamente, se utilizarán hisopos con medio de transporte que se mantendrán a temperatura ambiente o preferentemente a 35-37º.
- Las muestras se procesarán siempre que se pueda antes de las 3 horas, y como máximo en un plazo de 6-12 horas.

OBSERVACIONES

La muestra ha de recogerse preferentemente antes de la primera micción de la mañana, si no es posible, se deberá esperar al menos una hora tras la última micción para recogerla.

ENDOMETRIO

- Procedimiento médico.
- Se ha cuestionado ampliamente la utilidad de estas muestras para el diagnóstico de endometritis.
- Los métodos no invasivos, como los hisopos a través del cervix, se contaminan sistemáticamente, obteniéndose resultados similares en mujeres con endometritis y en mujeres sanas.**
- Se han descrito varios métodos intentando eliminar la contaminación cervical, como son la **aspiración uterina** a través de un catéter de doble luz o **de hisopos protegidos** o tomando las muestras con **hisopo o aspirando a través de un catéter previa dilatación** y descontaminación del cervix con yodo povidona al 10%.
- En cualquiera de los casos, los resultados del cultivo de estas muestras deben interpretarse con cautela, teniendo siempre en cuenta la posibilidad de una contaminación cervical.
- Es recomendable realizar siempre hemocultivos, ya que se obtienen resultados positivos en un 30% de los casos de endometritis.**
- No se deben enviar muestras de loquios para hacer diagnóstico de endometritis postparto ya que no son representativas de lo que sucede en el tracto genital superior y solo brindan información del contenido bacteriano vaginal**

TROMPAS Y OVARIOS

Es un procedimiento médico.

MATERIAL NECESARIO

- El material quirúrgico que requiere la técnica. Agujas y jeringas esté
- Contenedores estériles. Medio de transporte para anaerobios.
- Hisopos de alginato cálcico o cepillos de broncoscopía.

TÉCNICA

Deben obtenerse por laparotomía o laparoscopia.

La muestra se recogerá directamente en la luz de la trompa mediante hisopo o con un cepillo de broncoscopía.

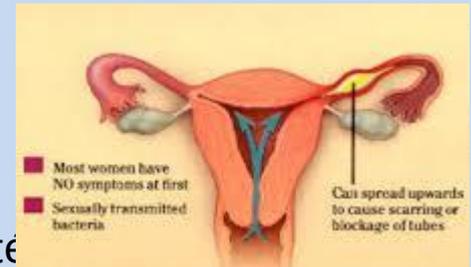
Cuando la trompa esté obstruida, se podrá recoger la muestra **por punción aspirativa**, introduciendo una parte en un medio de transporte para anaerobios y enviando el resto en un recipiente estéril o en la jeringa de la extracción.

NÚMERO DE MUESTRAS Y/O VOLÚMEN

Se recogerá la máxima cantidad de muestra posible. En el caso de muestras líquidas se intentará obtener de 1-5 ml.

TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN

-Cuando no sea posible, emplear medios de transporte tipo Stuart-Amies o medios de transporte específico para anaerobios que se mantendrán a temperatura ambiente o preferentemente a 35- 37°C.

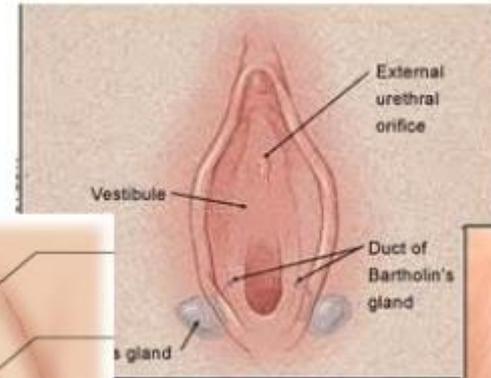
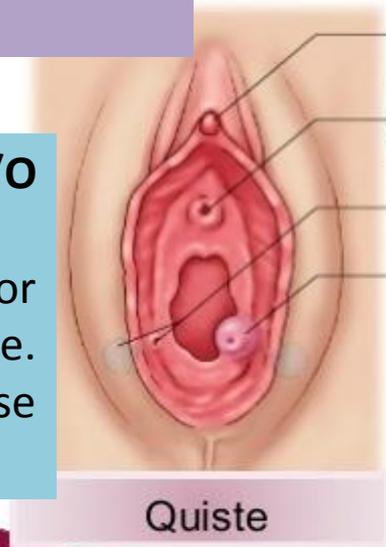


VULVA

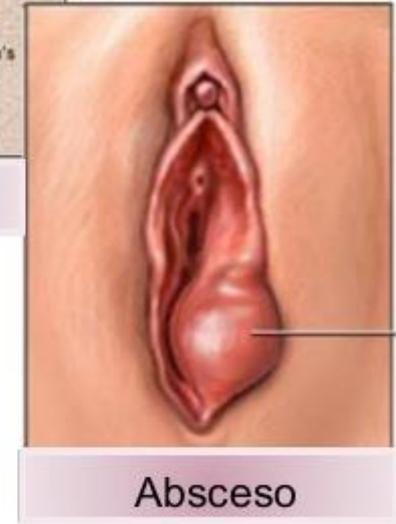
MATERIAL NECESARIO: Hisopos, Alcohol etílico al 70%, Yodo Povidona al 10%, Jeringas y agujas estériles.

NÚMERO DE MUESTRAS Y/O VOLÚMEN

Deberá obtenerse la mayor cantidad de exudado posible. Cuando se trate de abscesos se intentará obtener al menos 1 ml.



Bartolinitis)



TÉCNICA

Realizar antisepsia de piel con alcohol 70% 1ro y luego yodo povidona. Para las superficies mucosas, limpiar con agua estéril, no usar alcohol ni yodóforo. Frotar con el hisopo sobre las lesiones y si hay abscesos aspirarlos con jeringa y aguja

➤ TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN

Si la muestra no puede enviarse de inmediato se usarán medios de transporte, en el caso de hisopos sirve el medio de Stuart -Amies y para punciones de abscesos una parte se introducirá en un medio de transporte para anaerobios.

GANGLIOS LINFÁTICOS INGUINALES

Es un procedimiento médico.

MATERIAL NECESARIO: Gasas estériles, Alcohol etílico al 70%, Povidona yodada al 10%, Jeringa y aguja o material quirúrgico, Contenedor estéril.

TÉCNICA

- ✓ Desinfectar la piel con alcohol y luego povidona yodada, dejándola secar durante 1 minuto.
- ✓ Realizar punción aspiración con jeringa y aguja o escisión quirúrgica del ganglio.
- ✓ Enviar en la jeringa de punción, o si se trata de una pieza quirúrgica, en un contenedor estéril sin “formol”.

NÚMERO DE MUESTRAS Y/O VOLÚMEN

- ✓ La máxima cantidad de muestra que se pueda obtener.

TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN

- ✓ La muestra debe llegar al laboratorio dentro de la hora siguiente a la extracción. En el caso de punciones aspirativas debe realizarse de inmediato.

OBSERVACIONES

Es preferible obtener la muestra por punción aspiración de la adenopatía a través de la piel sana, que a partir de los puntos de drenaje.

Debe avisarse al laboratorio la sospecha de infección por *Haemophilus ducreyi* para que las muestras sean procesadas adecuadamente.

TRACTO GENITAL MASCULINO

EXUDADOS URETRALES

Se utiliza para confirmar el diagnóstico clínico de uretritis y valorar su etiología. No es adecuado si el paciente no tiene corrimiento. La toma de muestra se debe realizar en el Laboratorio de Microbiología, de preferencia en la mañana y por lo menos con 4h de retención urinaria.

MATERIAL NECESARIO: Hisopos finos, medio de transporte, Gasas estériles, Asa de siembra de platino, Portaobjetos, Suero fisiológico.

TÉCNICA

- Cuando exista exudado franco puede recogerse con un hisopo o con un asa bacteriológica.
- Se le solicita al paciente que retraiga el prepucio y lo mantenga así durante todo el procedimiento.
- Si no hay corrimiento franco puede estimularse exprimiendo la uretra desde la raíz del pene.
- Cuando no se obtenga exudado se introducirá un hisopo suavemente con un movimiento de rotación hasta penetrar unos 2 cm en la uretra.
- Repetir la operación con un segundo hisopo.



NÚMERO DE MUESTRAS Y/O VOLUMEN

- ✓ Deberán obtenerse dos hisopos, uno destinado al examen directo y otro al cultivo y la muestra para examen en fresco (con suero fisiológico para investigación de *Trichomonas vaginalis*) que deberá observarse de inmediato.

TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN

- ✓ Debe ser inmediato.
- ✓ Cuando no puedan procesarse las muestras antes de 15 minutos, se utilizarán hisopos con medio de transporte que se mantendrán a temperatura ambiente o preferentemente en estufa 35-37º.
- ✓ Las muestras se procesarán siempre que se pueda antes de 3 horas y como máximo en un plazo de 6-12 horas.

OBSERVACIONES

- ✓ La muestra ha de recogerse preferentemente antes de la primera micción de la mañana.
- ✓ Si esto es imposible, esperar al menos una hora tras la última micción para recogerla.
- ✓ En algunos casos puede ser rentable realizar la investigación de patógenos de transmisión sexual en la orina del primer chorro.

BLENNORRAGIA

ESTUDIARSE AGENTE ETIOLÓGICO: MORFOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS

CUADRO CLÍNICO

- El espectro clínico es muy amplio.
- Entre el 3-12% de los varones, la infección puede ser asintomática y localizarse en las mucosas de la uretra, recto y orofaringe. Estos casos constituyen un grupo importante en la transmisión de la enfermedad.
- En la mujer, la ausencia de síntomas específicos no permite hacer el diagnóstico y la incidencia de infecciones asintomáticas es muy alta.
- La infección del recto y orofaringe se presenta en ambos sexos y está relacionada con contactos sexuales anales o bucales.
- La conjuntiva del recién nacido se infecta al pasar el feto por el canal del parto de una madre con infección gonocócica cervical.

Sin tratamiento adecuado, la infección gonocócica se disemina por continuidad y puede provocar manifestaciones clínicas en sitios vecinos (epididimitis, salpingitis, linfangitis, abscesos), o puede alcanzar el torrente sanguíneo, dando lugar a manifestaciones cutáneas, artritis, endocarditis y meningitis.

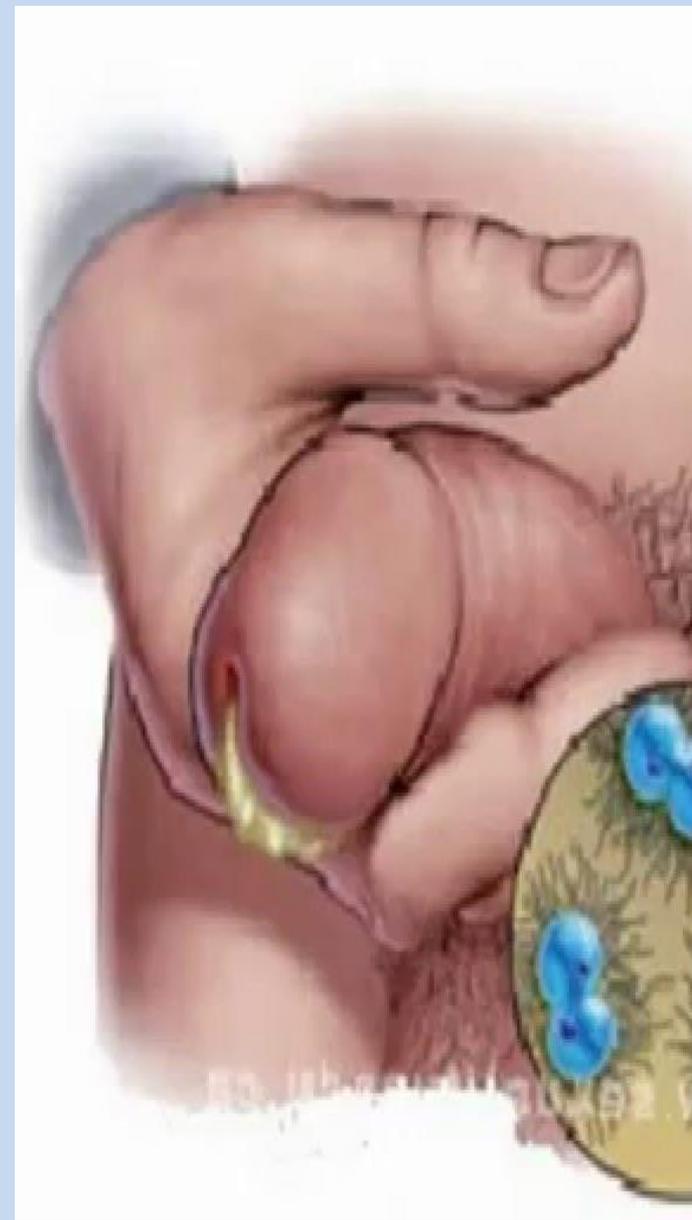
En la mujer

- ❖ la infección se localiza en el epitelio columnar del endocérnix (endocervicitis)
- ❖ síntomas y signos no están bien definidos
- ❖ Se presentan síntomas discretos o no específicos (disuria, leucorrea, prurito genital y dolor abdominal), algunas presentan uretritis y bartolinitis.
- ❖ En el 50 % de los casos, la infección suele ser asintomática.
- ❖ La infección ascendente constituye un grave problema, del 10-17% desarrollan salpingitis aguda y dentro de estas, el 20 % puede quedar estéril.



En el varón

- ❖ 2-5 días después del contacto sexual, se presenta secreción purulenta en la uretra, prurito y micción dolorosa.
- ❖ Luego, esta secreción aumenta y los síntomas se intensifican.
- ❖ El CC puede limitarse a una uretritis anterior aguda o extenderse a estructuras vecinas.
- ❖ En pacientes sin un tratamiento específico, las complicaciones más frecuentes son la estenosis uretral, epididimitis, orquitis, prostatitis e infertilidad.



- La **enfermedad inflamatoria pélvica** abarca la endometritis, salpingitis y peritonitis; estas resultan difíciles de diferenciar clínicamente y pueden presentarse de forma simultánea.
- La **infección del recto** se produce por inoculación directa del gonococo en los individuos que practican relaciones sexuales anales.
- La **infección orofaríngea** aumenta en los últimos años, alcanza el 15% en heterosexuales y el 30% en homosexuales.
- La **infección ocular** en el adulto es poco frecuente, puede producirse por autoinoculación, a partir de secreciones de la uretra y(o) cérvix.
- Debido a la profilaxis que se realiza en las conjuntivas de los niños al nacer, la oftalmía neonatal es infrecuente.



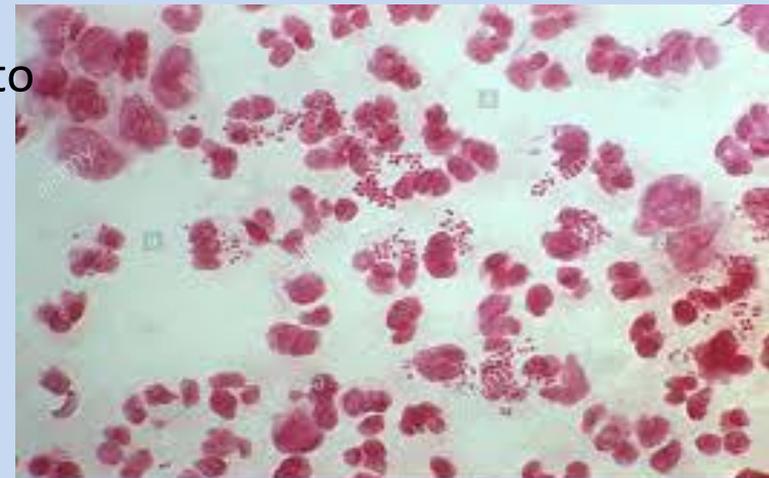
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE LABORATORIO

Muestras:

- Los instrumentos a utilizar (espéculo, anoscopio) en la toma de muestras deben lubricarse sólo con agua tibia
- el empleo de algunos lubricantes químicos resulta tóxico para el gonococo.
- Los hisopos de algodón se emplean cuando la muestra se transfiere inmediatamente a un medio de transporte, o cuando se realiza la inoculación directa sobre los medios para el aislamiento primario.
- Resultan útiles los hisopos de alginato de calcio, ya que estos no presentan sustancias inhibitorias entre sus componentes.

Productos Patológicos:

- exudados y secreciones de:
 - la uretra, endocérnix, faringe, conjuntiva, recto
- aspirados de las glándulas de Bartholino
- líquido sinovial
- sangre para hemocultivo



Frotis

El examen directo de las secreciones genitales por tinción de Gram es útil para el diagnóstico de la gonorrea y permite el diagnóstico presuntivo, siempre que se observen los diplococos gramnegativos arriñonados en el interior de los polimorfonucleares.



Cultivo.

- ✓ se necesita para confirmar el diagnóstico, especialmente cuando se trata de muestras obtenidas de la mujer.
- ✓ Las secreciones de sitios con flora bacteriana asociada se inoculan en medios selectivos enriquecidos (Thayer-Martin, New York City).

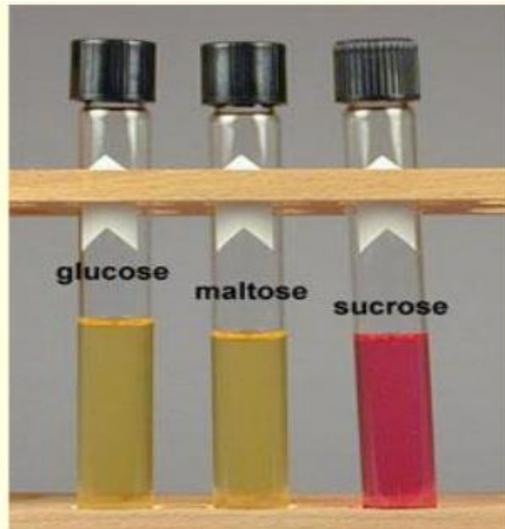
En ambos, la selectividad se logra por la adición de sustancias antimicrobianas.

En el Thayer-Martin se emplean: **vancomicina (3 µg/mL), colistina(7,5 µg/mL), nistatina (12,5 µg/mL) y lactato de trimetoprim (5 µg/mL)**. Estos inhiben el crecimiento de neisserias no patógenas (excepto *Neisseria lactamica* y *Neisseria polysaccharea*) y otros comensales que contaminan las muestras de la faringe, endocérvix y recto.

- ✓ ***Neisseria gonorrhoeae*** sensible a condiciones ambientales adversas, las muestras **deben procesarse inmediatamente**, de lo contrario, se recomienda su inoculación en medios destinados al transporte de las mismas.

- ✓ **Incubación** a 35°C durante 24-48h, en 5 % de CO₂.
- ✓ Posteriormente, los gonococos se identifican por su aspecto en la tinción de Gram
- ✓ reacción positiva a la oxidasa y catalasa
- ✓ sus características culturales y la degradación de los azúcares (glucosa positiva)
- ✓ otras pruebas disponibles (coagulación, inmunofluorescencia, auxotipaje).

PRUEBAS DIAGNOSTICAS



MUESTRAS

- Sangre para cultivo
- LCR
- Aspirado de Petequias

CULTIVO

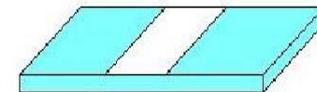
- Medio enriquecido (thayer-martin modificado)
- Agar Chocolate
- Reacción de fermentación de carbohidratos.

SEROLOGIA

- Ac. A polisacáridos meningococcos pueden medirse mediante pruebas de aglutinación de látex o hemoaglutinación.



Oxydase +



Oxydase -

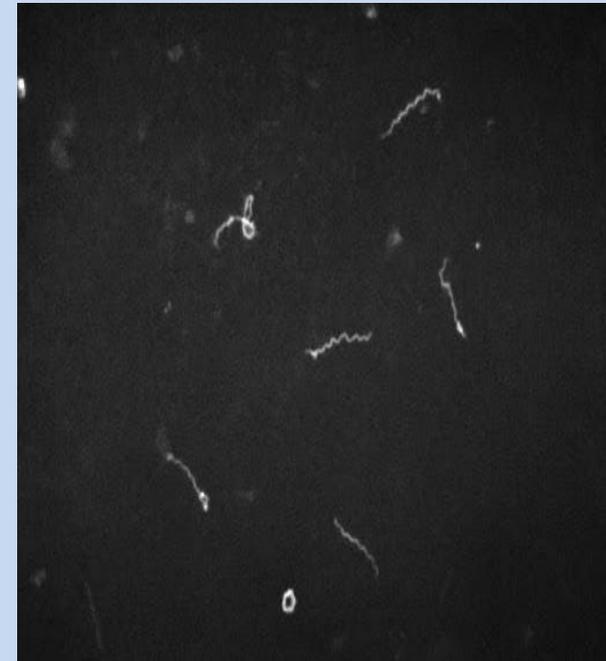
SÍFILIS

PATOLOGÍA Y DATOS CLÍNICOS

La sífilis es una enfermedad que se caracteriza por una serie de fases o etapas bien definidas, separadas por períodos de latencia más o menos asintomáticos que pueden durar años, en los cuales sólo la serología permite el diagnóstico.

- Sífilis adquirida no tratada: **sífilis primaria, sífilis secundaria y sífilis terciaria.**
- Sífilis congénita.
- Sífilis experimental.

El *Treponema pallidum* penetra a través de la mucosa intacta o de abrasiones (rasguños o arañazos) de la piel, en contacto con lesiones 1rias y 2rias, muy ricas en treponemas. A partir de estas ingresa al organismo y en horas o días los treponemas penetran en el sistema linfático o en el torrente sanguíneo y se diseminan por todo el organismo.



Cuadro 37.1. Caracteres diferenciales de espiroquetas patógenas**

	<i>Treponema</i>	<i>Borrelia</i>	<i>Leptospira</i>
Longitud (µm)	5-15	5-30	5-20
Diámetro(µm)	0,2	0,5	0,1
Espiras	Regulares y apretadas (5-20)	Irregulares y amplias (3-10)	Numerosas, regulares y apretadas (30-50)
Extremidades	Afiladas	Afiladas	Incurvadas
Fibrillas	1-5 (3)	15-20	2
Observación en fresco	Campo oscuro y contraste de fases	Microscopio ordinario	Campo oscuro y contraste de fases
Tinciones	Impregnación argéntica	Giemsa o Gram	Impregnación argéntica
Cultivo <i>in vitro</i>	No	Sí	Sí
Condiciones respiratorias	Microaerófilas*	Anaerobias	Aerobias
Metabolismo	Fermentativo	Fermentativo	Oxidativo
Especie patógena	<i>T. pallidum</i>	<i>B. recurrentis</i>	<i>L. interrogans</i>
Reservorio	Hombre	Animales y artrópodos	Animales
Enfermedad funda- mental	Sífilis	Fiebres recurrentes Enfermedad de Lyme**	Enfermedad de Weil

* Brooks GF, Butel JS, Omston LN. Espiroquetas y otros microorganismos espirochetales. *En: Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg*. 15ta ed. en español. México D.F.: Ed. El Manual Moderno, 1995: 335-47.

** Tomado de: Pumarola A. *Leptospira*. *En: Pumarola A et al. Microbiología y Parasitología*. Cap. 49. España, 1994:544-50.

Sífilis primaria:

en la puerta de entrada, los treponemas patógenos se multiplican, dando lugar a la formación de la lesión primaria característica de la sífilis, el **chancro duro**.

Este aparece de 2 a 10 semanas después de la infección y con él se inicia la fase primaria de la sífilis.

- Esta lesión se caracteriza por la aparición de una pápula en el sitio de entrada, que se transforma en una úlcera de base limpia, no dolorosa y de bordes duros. La inflamación se caracteriza por el predominio de linfocitos y células plasmáticas; los treponemas se multiplican activamente en las lesiones, por lo que son muy contagiosas.
- El chancro cura con o sin tratamiento y deja fibrosis y cicatrización que se acompañan de linfadenopatía regional (adenopatía satélite).
- **A partir del chancro, los treponemas se diseminan por vía linfática y hematógena.**

Sífilis secundaria:

- después de un período de latencia de 2 o 10 semanas a 2 años, aparecen las lesiones de la sífilis secundaria.
- Este período comienza con una intensa espiroquetemia, que da lugar a lesiones en diversos órganos y a una sintomatología claramente sistémica (con síntomas generales) que ceden en 2 a 6 semanas gracias a la intensa respuesta inmune del hospedero.
- Esta etapa se caracteriza, por la aparición de exantema maculopapuloso rojo en cualquier parte del cuerpo, frecuentemente en las mucosas y en la piel (incluyendo palmas y plantas de manos y pies), pápulas pálidas, húmedas (condilomas) en región anogenital, axilas y boca.
- Estas lesiones son ricas en espiroquetas, muy contagiosas y sanan también espontáneamente.

- El paciente puede presentar meningitis sífilítica, hepatitis, nefritis (del tipo complejo inmunitario), coriorretinitis y periostitis.
- Todas estas lesiones sanan sin tratamiento en un período de 2 a 3 semanas y la enfermedad permanece en forma latente.
- A partir de entonces el individuo no es infeccioso.
- La sífilis puede permanecer subclínica durante los períodos primario y secundario; a pesar de esto, tales pacientes pueden desarrollar lesiones terciarias tardías.
- Un tercio de los individuos con sífilis secundaria cura espontáneamente y ya no es infeccioso.
- En los siguientes 3 o 4 años, un tercio desarrolla una infección latente, caracterizada por la aparición de anticuerpos treponémicos específicos, pero no síntomas de la enfermedad.
- El tercio restante desarrolla la sífilis terciaria tardía.

Sífilis terciaria:

- esta fase se caracteriza porque ocurre de 3-20 años después de la infección inicial.
- Las lesiones granulomatosas típicas de la sífilis tardía son conocidas como "gomas".
- Pueden afectar la piel, las membranas mucosas, tejidos blandos, huesos, ojos, Sistema Nervioso Central (SNC) y sistema cardiovascular.
- Las lesiones en el SNC pueden llevar a la parálisis general y las del sistema cardiovascular, resultar en aneurisma de la aorta, insuficiencia cardíaca, aortitis e insuficiencia de la válvula aórtica.
- La afectación del SNC en la sífilis es casi siempre asintomática.
- La neurosífilis sintomática aparece como un conjunto de síndromes clínicos que pueden suceder en algún momento después de la infección primaria. un derrame cerebral; ocurre de 4 a 7 años después de la infección.
- La neurosífilis parética es una enfermedad demencial progresiva y crónica, que ocurre típicamente varias décadas después de la infección. Los síntomas de la tabes dorsal son: ataxia sensorial, atrofia óptica, dolores retroorbitarios y disfunción autonómica.
- En estas lesiones terciarias los treponemas no aparecen o son muy raros.

Sífilis congénita.

- ❑ La madre embarazada sifilítica puede transmitir el *Treponema pallidum* a la corriente sanguínea del feto por vía transplacentaria, entre la 10ma y la 15ta semana de la gestación, y no sólo a partir del 4to mes, como tradicionalmente se ha considerado.
- ❑ Puede ocurrir que el feto muera y se produzca aborto espontáneo; otros fetos llegan a término, pero nacen muertos y aún otros, nacen vivos con los estigmas de la **sífilis congénita: queratitis intersticial, tibia en sable, dientes de Hutchinson, nariz en silla de montar, catarata congénita y otras anomalías del Sistema Nervioso Central.**
- ❑ En niños que no sobreviven más que pocas semanas, el proceso es generalmente agudo, caracterizándose por invasión extensa de casi todos los tejidos del organismo.

Sífilis experimental.

A pesar de que sólo los humanos son los hospederos naturales del *Treponema pallidum*, un grupo de animales de laboratorio (conejos, monos y chimpancés) pueden ser utilizados en infecciones experimentales. Particularmente los conejos, es posible inocularlos en el ojo, piel, testículos o escroto. El animal desarrolla un chancro rico en espiroquetas, las que pueden aislarse durante toda la vida del animal, aunque no exista la enfermedad progresiva. Los organismos viables pueden aislarse de los ganglios linfáticos, el bazo y la médula. Se plantea que a partir de la inoculación de un solo organismo se inicia la infección. De los estudios con diferentes dosis infectivas se ha podido determinar que el tiempo de multiplicación *in vivo* de estos organismos es entre 24 y 36 horas.

Sífilis e inmunodeficiencia adquirida viral (VIH).

- Las defensas del hospedero se afectan de forma progresiva en las infecciones por VIH.
- En los casos en que ambas enfermedades (sífilis y SIDA) concomitan en un paciente, la evolución clínica de la sífilis dependerá, en gran medida, del grado de inmunodeficiencia que presente.
- El cuadro clínico de la sífilis logra variar en estos individuos.
- La transmisión y adquisición del VIH puede depender de úlceras sifilíticas genitales.
- El diagnóstico de laboratorio alcanza a ser diferente y el tratamiento será menos efectivo.

Sífilis

(atribuida a *Treponema pallidum*)

Véanse tablas 15-4 a 15-6 y figuras 15-1 a 15-3.

Sífilis primaria

- La tinción mediante inmunofluorescencia directa de las extensiones de la lesión ha sido reemplazada esencialmente por el examen en campo oscuro y permite el envío por correo al laboratorio de muestras adecuadamente preparadas.
- Si el examen inmunofluorescente de una lesión genital es negativo, puede utilizarse la aspiración de un ganglio linfático regional.
Es de especial utilidad en las lesiones orales. *El campo oscuro será negativo si recientemente el paciente ha sido tratado con penicilina u otros fármacos treponemocidas.*
- Las pruebas serológicas muestran un título creciente con o sin examen positivo en campo oscuro. La VDRL no se vuelve positiva hasta 7-10 días después de la aparición del chancro.
- Biopsia de la lesión sospechosa para el examen histológico mediante una tinción de plata o AFD-TP, que puede ser de utilidad en algunos casos seronegativos (p. ej., infecciones por VIH).

Sífilis secundaria

- La tinción mediante inmunofluorescencia directa o el examen en campo oscuro de las lesiones mucocutáneas son positivos.
- Las pruebas serológicas casi siempre son positivas con títulos elevados (>1:32). El fenómeno de prozona puede provocar una prueba falsa negativa.

Sífilis latente

- El único método diagnóstico es una prueba serológica positiva.

Sífilis congénita

- El examen mediante inmunofluorescencia de las lesiones mucocutáneas o el raspado del cordón umbilical húmedo son positivos.
- Las pruebas serológicas son positivas y muestran un título cada vez mayor (4 veces) o muy elevado, o un título estable a los 3 meses de edad. *La prueba puede*

Tabla 15-5. Sensibilidad y especificidad de las pruebas serológicas para la sífilis no tratada en diferentes estadios

Prueba	Sensibilidad %				Especificidad (%)
	Primaria	Secundaria	Tardía	Latente	
VDRL	78	97	71	92	98
MHA-TP	76	100	94	97	99
FTA-ABS	85	99	95	95	97

FTA-ABS, prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes; MHA-TP, microhemaglutinación para *Treponema pallidum*; VDRL, serología para la sífilis.

Tabla 15-6. Pruebas serológicas para la sífilis en diversas situaciones

Diagnóstico	Pruebas no treponémicas	FTA-ABS
Sífilis: cualquier estadio, tratada o no tratada	+	+
Sífilis congénita	+	+
Pian, pinta, bejel	+	+
Sífilis primaria precoz o tardía no tratada	—	+
Sífilis tratada adecuadamente	—	+
Enfermedad de Lyme	—	+
Raros falsos positivos en FTA-ABS (<1 %)	—	+
Prueba no treponémica falsa positiva	+	—
Sífilis muy precoz	—	—
Ausencia de sífilis	—	—
Sífilis en pacientes con infección por VIH (ocasionalmente)	—	—

FTA-ABS, prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

ser positiva debido a la presencia de anticuerpos maternos, pero sin infección sífilítica congénita. En el recién nacido, un título creciente o superior al de la madre establece el diagnóstico de sífilis congénita. Si la madre ha sido tratada adecuadamente, el título del lactante disminuye gradualmente hasta un nivel no reactivo al cabo de 3 meses. Si la madre adquiere la sífilis en un estadio avanzado del embarazo, el lactante puede ser seronegativo y clínicamente normal al nacer y después manifestar la sífilis 1-2 meses más tarde.

Para el diagnóstico de la sífilis congénita, sólo se recomienda la VDRL cuantitativa (llevada a cabo de forma seriada para detectar un aumento o disminución de los títulos). Casi todos los recién nacidos de madres con sífilis primaria o secundaria experimentarán una infección congénita; un 50 % manifestarán síntomas desde un punto de vista clínico.

En el momento del parto, para la detección es preciso utilizar sangre materna más que sangre del cordón debido a las reacciones falsas positivas (debido a la gelatina de Wharton) y falsas negativas (debidas a la infección adquirida en un estadio avanzado del embarazo).

Sífilis tardía

SNC:

- ◆ • La VDRL del LCR es muy específica, pero carece de sensibilidad (20-60 %); por esta razón, debe utilizarse para confirmar y no para descartar la neurosífi-

Tabla 15-4. Estadios de la sífilis

Estadio	Síntomas	Tiempo tras la exposición	Cambios de laboratorio	Respuesta al tratamiento	
				VDRL	FTA-ABS/MHA-TP
Primario	Chancro	Media 3 semanas (11-90 días)	Campo oscuro positivo Pruebas serológicas a menudo negativas Títulos crecientes de VDRL y FTA-ABS	Sigue siendo negativa	Siguen siendo negativas
	Ganglios linfáticos	Media 4 semanas	Campo oscuro positivo Títulos crecientes de anticuerpos	Suele volverse negativa al cabo de 6 meses	Después de la seroconversión suelen seguir siendo positivas indefinidamente, con independencia del estadio de la enfermedad o de la suficiencia del tratamiento
Secundario		6-20 semanas	Campo oscuro positivo Títulos máximos de anticuerpos LCR anómalo en 25-50 % de pacientes sin anomalías del SNC Aumento de la fosfatasa alcalina (debido a una pericolangitis) en el 20 % Proteinuria	Habitualmente se vuelve negativa al cabo de 12-24 meses	
Latente		Precoz: 3-12 meses Tardía: >12 meses	VDRL negativa en LCR Prueba treponémica en suero positiva		
Tardía (terciaria)	Neurosífilis (asintomática)	Habitualmente >4 años	Disminución de títulos VDRL LCR: VDRL positiva o aumento de células y proteínas Prueba positiva del treponema en suero; prueba no treponémica positiva o negativa Sin tratamiento, en el 20 % de pacientes aparece una enfermedad del SNC a los 10 años Igual que en la fase asintomática El tratamiento no invierte la prueba no treponémica en el 25-75 % de pacientes		
Tardía (terciaria)	Sintomática	>4 años			Habitualmente sigue siendo positiva de manera indefinida, con un título gradualmente decreciente

FTA-ABS, prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes; LCR, líquido cefalorraquídeo; MHA-TP, microhemaglutinación para *Treponema pallidum*; SNC, sistema nervioso central; VDRL, serología para la sífilis.

MORFOLOGÍA E IDENTIFICACIÓN

Microorganismos típicos. *Treponema pallidum* no se distingue de otros treponemas patógenos.

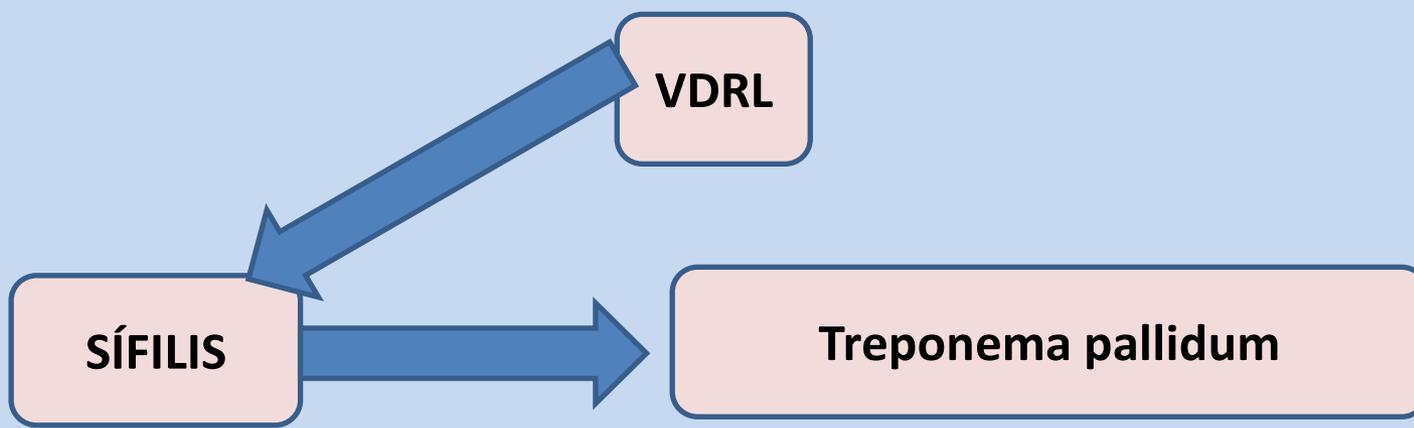
- ✓ Desde el punto de vista morfológico, es un organismo espiral muy fino; mide de 5 a 20 μm de largo y 0,2 μm de ancho. Presenta de 4 a 14 espiras de igual tamaño, separadas 1 μm una de otra, que aumentan en periodicidad y disminuyen en amplitud hacia los extremos, dando forma afilada a la célula.
- ✓ Los treponemas patógenos terminan en punta fina (como un sacacorchos invertido), los no patógenos tienen los extremos redondeados.
- ✓ Estos organismos son muy móviles en medios líquidos, giran alrededor de su eje longitudinal y poseen movimientos muy vigorosos de flexión y traslación.
- ✓ En medios más viscosos pueden tener movimientos de reptación.

- ✓ Los treponemas, debido a su fina estructura, sólo se observan en fresco por **microscopia de campo oscuro y de contraste de fases**.
- ✓ No se tiñen con los colorantes de anilina, **pero sí por Giemsa y métodos de impregnación argéntica, como el método de Fontana-Tribondeau** que utiliza nitrato de plata, el cual se transforma en plata metálica en la superficie de la espiroqueta, y se deposita en forma de placas; esto los hace más gruesos y permite su visualización por el microscopio de luz de campo brillante, aunque los deforma.

Cultivo. *Treponema pallidum* es microaerófilo, no ha sido cultivado nunca en medios artificiales, huevos embrionados o en cultivo de tejidos.

Reacción a agentes físicos y químicos.

- ❑ *Treponema pallidum* muere rápidamente por la desecación, lo que explica que se transmita sólo por contacto.
- ❑ Mediante congelación en nitrógeno líquido se puede conservar su viabilidad por algún tiempo.
- ❑ Se mantiene vivo y móvil de 3 a 5 días a 25°C en líquidos hísticos y 24 hs a 4°C en sangre total o plasma, hecho de importancia práctica en la sífilis asociada a transfusiones. Son destruidos al elevarse de la temperatura por encima de 42 °C, por los arsenicales, el mercurio y el bismuto.
- ❑ Son **sensibles** a la penicilina.



invade las mucosas intactas o la piel en áreas de abrasiones.

El contacto sexual es la forma más común de transmisión.

La **detección y tratamiento** de la enfermedad en sus estadios tempranos es fundamental a fin de evitar complicaciones graves como sífilis cardiovascular, neurosífilis y sífilis congénita.

El **diagnóstico** de esta enfermedad sufre la carencia de un método para cultivar el microorganismo en medios de laboratorio y la dificultad para detectarlo en estadios de la enfermedad en los que no se observan lesiones epidérmicas.

Desde el comienzo de la infección aparecen en el suero del individuo infectado ciertas sustancias denominadas "**reaginas**", que reaccionan con **antígenos de cardiolipina, lecitina y colesterol**.

Estas reaginas junto a los signos clínicos son por lo tanto los procedimientos más rápidos y útiles disponibles para diagnóstico de sífilis.

FUNDAMENTOS DEL MÉTODO

Las "reaginas", presentes en individuos infectados por *T. pallidum* se detectan en suero por la reacción con un antígeno cardiolipínico purificado y estabilizado. Si la muestra contiene reagina, ésta se unirá al antígeno produciendo una floculación visible en microscopio.



MUESTRA

Suero o líquido cefalorraquídeo (LCR)

- a) Recolección: obtener de la manera usual. No inactivar.
- b) Aditivos: no se requieren.
- c) Sustancias interferentes conocidas: hemólisis o hiperlipemia pueden ocasionar resultados erróneos.
- d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: en caso de no procesarse de inmediato los sueros pueden conservarse hasta una semana en refrigerador (2-10 °C).

PROCEDIMIENTO

Tanto los reactivos como la muestra deben estar a temperatura ambiente antes de realizar la prueba.

1. PRUEBA CUALITATIVA EN SUERO

En cada uno de los sectores delimitados de la placa colocar: Muestra 50 ul con gotero provisto colocar: Reactivo A 1 gota Agitar horizontalmente la placa a 180 rpm durante 4 minutos. Observar inmediatamente en microscopio con poco aumento (60 a 100 X).

2. PRUEBA SEMICUANTITATIVA EN SUERO

Preparar diluciones de la muestra 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 y 1:32 con solución fisiológica y realizar para cada dilución la prueba como se describe en 1.

3. PRUEBA CUALITATIVA PARA LCR

Diluir el Reactivo A 1:2 con solución de cloruro de sodio 10 g/dl. Emplear dentro de las 2 horas de preparación. En cada sector delimitado de la placa colocar: Muestra 50 ul Con aguja calibre 6 agregar: Reactivo A diluido 1 gota (10 ul) Mezclar bien y agitar horizontalmente la placa durante 8 minutos a 180 rpm. Leer los resultados en microscopio con poco aumento (60 a 100 X).

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Reactivo: presencia de floculación.

No reactivo: ausencia completa de floculación.

Prueba semicuantitativa: el título estará dado por la inversa de la última dilución que se observe reactiva.

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Para controlar la calidad del sistema procesar un

Control Positivo (suero seguramente reactivo)

Control Negativo (suero seguramente no reactivo) utilizándolos de la misma forma que las muestras.

Resultados falsamente positivos

leptospirosis, mononucleosis infecciosa, fiebre reumática, hepatitis, influenza, brucelosis, lepra, malaria, asma, tuberculosis, cáncer, diabetes y enfermedades autoinmunes así como por embarazos y ancianidad. Estos casos no son muy comunes y generalmente presentan reacciones con títulos bajos y una historia clínica que no coincide con las características de sífilis.

Es imprescindible por estos motivos ante toda prueba cualitativa reactiva realizar la prueba semicuantitativa.

Resultados falsamente negativos

pueden observarse cuando se presenta el fenómeno de prozona. Por este motivo se recomienda repetir la prueba en suero diluido 1:5 con solución fisiológica para verificar el resultado. Si en estas condiciones se observa floculación la muestra es reactiva.

A pesar de las ventajas de este método, sus resultados al igual que los de cualquier prueba serológica, sólo **constituyen un dato auxiliar de diagnóstico que debe corroborarse con la historia clínica del paciente.**

CLAMIDIASIS

Estudiar agente etiológico y características y diagnóstico por el Jawezt

Cuadro 39.1. Espectro clínico de infecciones por *Chlamydia trachomatis*

Serovariantes	Hospedero	Infección	Complicaciones
A, B, Ba y C	Mujeres, hombres, niños	Tracoma	Ceguera
B, D-K	Mujeres	Cervicitis, uretritis, proctitis, conjuntivitis	Salpingitis, endometritis, perihepatitis, embarazo ectópico, infertilidad, endometritis posparto
B, D-K	Hombres	Uretritis, uretritis posgonocócica, proctitis, conjuntivitis	Epididimitis, síndrome de Reiter
B, D-K	Lactantes	Conjuntivitis, neumonía, colonización asintomática, faríngea y gastrointestinal	
L1, L2, L3	Mujeres, hombres	Linfogranuloma venéreo	Estenosis rectal, obstrucción linfática

TRICOMONIASIS

Estudiar agente etiológico y características y diagnóstico por el Jawezt



GRACIAS