



Novus Diagnostics S.A.

Donde la calidad es un hábito

NEWSLETTER

ITSB-32

Infecciones de transmisión sexual-bacterianas

Esta semana continuaremos revisando las infecciones de transmisión sexual más comunes, específicamente las de origen bacteriano.

Sífilis

La sífilis está causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, por medio de la inoculación en la mucosa genital. La espiroqueta se adhiere a las células epiteliales y a los componentes de la matriz extracelular, posteriormente inicia su multiplicación local y finalmente diseminación a través de los ganglios linfáticos y de la circulación sanguínea. Los síntomas primarios aparecen tras la inoculación y los síntomas secundarios posteriormente a la diseminación. Además de la vía sexual, la sífilis puede ser transmitida de forma vertical (madre-feto), por transfusiones (raro), por donación de órganos (raro), exposición ocupacional (raro).

En los últimos años ha aumentado la prevalencia de la enfermedad y, por ende, han aumentado los casos de sífilis congénita. Según datos de la OMS, mundialmente en el 2022, aproximadamente 8 millones de personas entre 15 a 49 años contrajeron sífilis, de las cuales 1,1 millones eran embarazadas causando complicaciones en más de 390,000 partos. En Guatemala, la sífilis es una de las ITS con mayor prevalencia, especialmente en personas de bajo nivel educativo y de escasos recursos.

Los síntomas principales primarios incluyen chancros indoloros orales o anogenitales. En la sífilis secundaria puede aparecer rash difuso, meningitis aséptica y panuveitis.

El diagnóstico de la sífilis consiste en la realización de pruebas treponémicos y no treponémicas:



Pruebas treponémicas: son pruebas cualitativas para detectar anticuerpos contra antígenos del *T. pallidum*. Estos anticuerpos se pueden detectar de 2 a 4 semanas tras la exposición. Estas pruebas son más sensibles en la infección temprana y una vez positivos continúan siendo reactivas indefinidamente. No son útiles para la monitorización del tratamiento o diagnosticar la reinfección.

ELISA y quimioluminiscencia IgG/IgM

Para ELISA suelen utilizar antígenos recombinantes (Tp15, Tp17, Tp47) para detectar IgM e IgG, disponible en formato sándwich o ensayo competitivo. La quimioluminiscencia es una variante del ELISA, es rápida, automatizada y utiliza partículas paramagnéticas recubiertas con antígenos recombinantes capaces de capturar IgM y/o IgG. Posteriormente a través de un sustrato quimio luminiscente se genera una señal relativa a la proporción de los complejos anticuerpos-antígenos.

Inmunoblot

Utilizado principalmente como una prueba confirmatoria para resultados de otras pruebas treponémicas no concluyentes. Es altamente específico y capaz de detectar separadamente anticuerpos IgM e IgG. Utiliza antígenos de superficie del *T. pallidum* (TpN15, TpN17, TpN44.5 y TpN47) para detectar anticuerpos.

Prueba de absorción de anticuerpos fluorescentes (FTA-ABS)

Prueba de inmunofluorescencia indirecta que utiliza suero pretratado con un extracto absorbente de *T. phagedenis* con el objeto de eliminar posibles reacciones cruzadas. Posteriormente añaden estas diluciones al portaobjetos con organismos fijados de *T. pallidum*. Finalmente se utiliza una inmunoglobulina anti-humana fluorescente conjugada para visualizar los organismos unidos al anticuerpo. Esta prueba toma 1,5 horas y no se recomienda su uso de rutina debido a su interpretación subjetiva, no es automatizada y requiere un microscopio de fluorescencia.

Microhemaglutinización (MHA-TP) y hemaglutinación *T. pallidum* (TPHA)

Ensayos manuales de hemaglutinación en los que se utilizan eritrocitos de oveja y aves sensibilizados a *T. pallidum*. El antígeno aglutina con los anticuerpos IgM e IgG anti-treponémicos, y el suero que contiene anticuerpos hará una reacción cruzada con las células rojas y formará una capa lisa en la base del pozo. Tiene mayor sensibilidad, requiere 2 horas de incubación, fácil de realizar, menos costoso y complicado que FTA-ABS.

Immunoassay de flujo multiplex

Citometría de flujo automatizada, detecta el anticuerpo unido a partículas de poliestireno por medio de fluorescencia.

Pruebas no treponémicas: Son las más rápidas y menos costosas, pero tienen un alto número de falsos positivos en comparación con las pruebas treponémicas. Además, pueden ser negativas hasta 4 semanas tras la aparición de la lesión cutánea en la sífilis primaria. Por otro lado, estas pruebas son útiles para la monitorización de tratamiento pues dan un resultado cuantitativo.

VDRL (por sus siglas en inglés: Venereal Disease Research Laboratory)

RPR (por sus siglas en inglés: Rapid plasma reagin).

Otras

Prueba rápida para sífilis: miden anticuerpos contra antígenos treponémicos de forma rápida (10-15 minutos) y no requieren refrigeración o equipo de laboratorio. Algunas de estas pruebas se realizan por medio de inmunocromatografía, utilizando tiras impregnadas con antígenos treponémicos que reaccionan con los anticuerpos presentes en la sangre total o el suero. Al igual que las pruebas treponémicas, una prueba rápida positiva no es capaz de distinguir entre una infección activa y una infección previa tratada.

Cultivo treponémico: requiere microscopía de campo oscuro.

En cuanto al tratamiento de la sífilis, se recomienda el uso de penicilina G tanto para adultos como para mujeres embarazadas. En caso de alergia a la penicilina, se recomienda el uso de Doxaciclina.

Clamidia

La *Clamidia trachomatis* es una bacteria intracelular obligada gram-negativa que solamente puede replicarse dentro de la célula de su huésped.

La infección por Clamidia es una de las 4 infecciones de transmisión sexual más frecuentes que pueden ser curadas, y se estima aproximadamente 89 millones de casos nuevos anualmente. Al igual que las otras infecciones bacterianas, la infección por Clamidia ha presentado un aumento en su prevalencia en los últimos años. Además, es una enfermedad más comúnmente detectada en mujeres menores de 25 años.

A nivel vaginal, la microbiota habitualmente presente y dominada por el *Lactobacillus crispatus* ejerce propiedades antimicrobianas capaces de inactivar la *C. trachomatis*. Sin embargo, mujeres con una disminución en lactobacilos presentan una menor defensa contra esta bacteria y otras como la *Neisseria gonorrhoeae* y *Trichomonas vaginalis*.

Usualmente, la infección por Clamidia suele ser asintomática tanto en mujeres como en hombres, pero puede ocasionar complicaciones graves a nivel del sistema reproductor. En la mujer, esta bacteria está asociada con enfermedad inflamatoria pélvica, embarazos ectópicos, dolor pélvico crónico e infertilidad tubárica. En hombres, la infección por clamidia puede manifestarse como una uretritis con secreción blanca-grisácea y disuria. También pueden presentar epididimitis y orquitis en el caso de infección aguda, subaguda y crónica. En cuanto a la infección perinatal, puede provocar parto prematuro, muerte fetal, bajo peso al nacer, infecciones neonatales como neumonía y conjuntivitis.

Para el diagnóstico de la infección por Clamidia, la obtención de la muestra es un factor determinante. Hasta hace unos años el Gold estándar era el cultivo microbiológico por su alta especificidad, sin embargo, requiere de una cadena de frío para mantener la viabilidad del microorganismo. Recientemente se han desarrollado otras técnicas para facilitar su diagnóstico:



Pruebas moleculares: actualmente son las de elección, no requieren de microorganismos viables o intactos. Son muy sensibles y no requieren de obtención invasiva de la muestra, pueden ser obtenidas por el mismo paciente.

Inmunofluorescencia directa: utilizan un anticuerpo monoclonal, presenta una sensibilidad del 60% al 93% y una especificidad entre 94% y 99%. Útil en poblaciones con alta prevalencia o en personas asintomáticas, o en muestras nasofaríngeas.

ELISA: las pruebas que utilizan la técnica ELISA han sido desarrolladas para su utilización con muestras urinarias pues requieren de una alta concentración de microorganismos para poder ser detectados. Son más útiles en el diagnóstico de infección por clamidia en el hombre. Útiles para estudios epidemiológicos.

Pruebas rápidas: menor sensibilidad que las pruebas moleculares, están basadas en la captación del antígeno de membrana en tiras inmunocromatográficas. Útiles para poblaciones sin acceso a centros hospitalarios y en infecciones asintomáticas.

En cuanto al tratamiento se recomienda el uso de doxaciclinica durante 7 días, también se puede utilizar azitromicina en casos de infecciones no complicadas.

Gonorrea


La gonorrea es causada por *Neisseria gonorrhoeae*, bacteria diplococo gram-negativa que invade la mucosa del tracto urogenital y del ectocérvix.

A nivel mundial, la gonorrea es una enfermedad prevalente con una incidencia anual de 86,9 millones de adultos infectados.

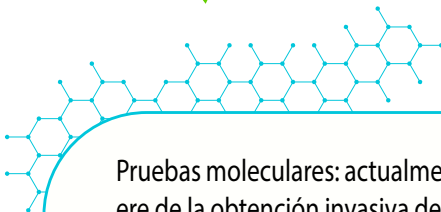
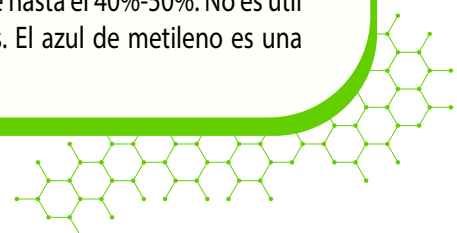
En cuanto a las manifestaciones clínicas, la mayoría de las infecciones son asintomáticas. Cuando hay síntomas, puede haber gonorrea genitourinaria provocando cervicitis en la mujer y uretritis en el hombre. Además, de no ser tratada la infección, puede causar complicaciones graves como enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad tubárica, embarazos ectópicos y gonorrea diseminada.

Por otra parte, la infección por gonorrea facilita la transmisión de otras ITS y VIH. Con respecto a la infección perinatal, la gonorrea puede causar parto pretérmino, bajo peso al nacer y ruptura prematura de membranas. El neonato al nacer puede presentar sepsis gonocócica, y conjuntivitis que puede llevar a la ceguera.

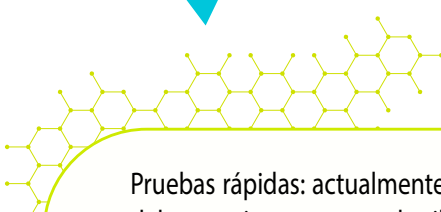
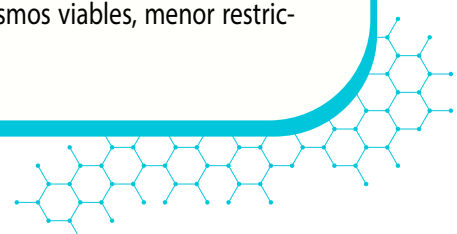
Para el diagnóstico de la infección gonocócica existen diferentes metodologías:



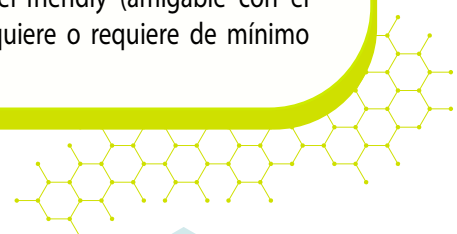
Microscopia: en muchas ocasiones es el único método diagnóstico disponible. La mayor sensibilidad y especificidad reportada ha sido en muestras uretrales de hombres sintomáticos. A diferencia de muestras uretrales de pacientes asintomáticos donde la sensibilidad disminuye hasta el 40%-50%. No es útil para el diagnóstico en muestras oral, nasofaríngeas y muestras rectales. El azul de metileno es una alternativa a la tinción de gram.



Pruebas moleculares: actualmente son las pruebas de elección en países desarrollados pues no requiere de la obtención invasiva de la muestra. Pueden ser utilizadas en muestras urinarias o en hisopado vaginal colectado por el mismo paciente. No requieren de microorganismos viables, menor restricciones para el transporte de la muestra y de almacenamiento.



Pruebas rápidas: actualmente han recibido mayor interés por su rapidez. Útiles para el seguimiento del tratamiento y para el cribado de pacientes asintomáticos. Se recomienda específicamente en países con alto riesgo de transmisión para el inicio temprano del tratamiento. Según las recomendaciones de la OMS de las pruebas diagnósticas para las ITS, cumple con los criterios de ASSURED: affordable (económico), sensitive (sensible), specific (específico), user-friendly (amigable con el usuario), robust (robusto), rapid (rápido), and equipment free (no requiere o requiere de mínimo equipamiento).



Finalmente, para el tratamiento de la infección por gonorrea se recomienda el uso de cefalosporinas: ceftriaxona intramuscular. Las cefalosporinas orales no se recomiendan debido a su limitada eficacia en la infección faríngea por gonorrea. En la actualidad existe preocupación por la resistencia a la ceftriaxona por lo que se han desarrollado medicamentos como opción al tratamiento. Además, debido a este aumento de la resistencia antimicrobiana, el desarrollo de una vacuna contra la gonorrea es primordial para reducir la prevalencia de esta enfermedad.

Bibliografía:

1. *Van Gerwen OT, Muzny CA, Marrazzo JM. Sexually transmitted infections and female reproductive health. Nat Microbiol. 2022 Aug;7(8):1116-1126. doi: 10.1038/s41564-022-01177-x. Epub 2022 Aug 2. PMID: 35918418; PMCID: PMC9362696.*
2. *Satyaputra F, Hendry S, Braddick M, Sivabalan P, Norton R. The Laboratory Diagnosis of Syphilis. J Clin Microbiol. 2021 Sep 20;59(10):e0010021. doi: 10.1128/JCM.00100-21. Epub 2021 May 12. PMID: 33980644; PMCID: PMC8451404.*
3. *<https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2017/2014-cha-diagnostico-lab-its-vih.pdf>*
4. *Unemo M, Seifert HS, Hook EW 3rd, Hawkes S, Ndowa F, Dillon JR. Gonorrhoea. Nat Rev Dis Primers. 2019 Nov 21;5(1):79. doi: 10.1038/s41572-019-0128-6. PMID: 31754194.*



Dra. Alexa Núñez (PhD MD)

Médico y Cirujano egresada de la Universidad Francisco Marroquín de Guatemala. Realizó su formación en Neumología en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona y posteriormente Doctorado en Medicina en la Universidad Autónoma de Barcelona, España. En la actualidad trabaja como Gerente de Mercadeo Científico de Novus Diagnostics de Guatemala.