

PRUEBA DE HEMAGLUTINACION DEL TREPONEMA PALLIDUM
EN PACIENTES ODONTOLÓGICOS

por

C.D. Manuel Frías Pesquera

TESIS

Presentada como requisito para obtener el Grado de
Maestría en Odontología

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Octubre 1984

**FRIAS
PESQUERA
MANUEL
1984**

TESIS



K(1) UNAM



Facultad de Odontología
Div. de Est. de Posgrado e Investigación
Biblioteca "Barnet M. Levy"



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

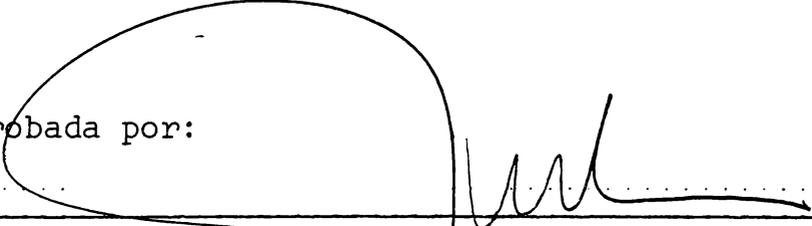
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

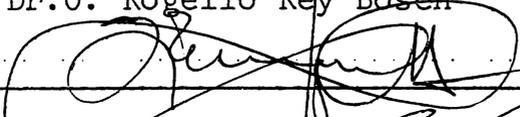
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PRUEBA DE HEMAGLUTINACION DEL TREPONEMA PALLIDUM
EN PACIENTES ODONTOLOGICOS

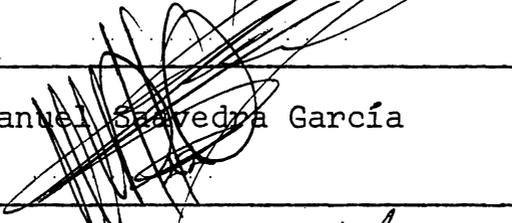
Aprobada por:



C.D.;M.O.;Dr.O. Rogelio Rey Bosh



C.D.; M.O.; Filiberto Enriquez Habib



C.D.: M.O.; Manuel Saavedra García



C.D.; M.O.; Manuel Plata Orozco

Director de Tesis: C.D.;M.o.:Dr.M.D. Luis Felipe del Castillo Carrillo

RECONOCIMIENTOS

Al Dr. Manuel Rey García

Al Dr. Rogelio Rey Bosch

A la Facultad de Odontología, de la Universidad Nacional
Autónoma de México.

I N D I C E

INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	21
RESULTADOS.....	30
DISCUSION.....	32
CONCLUSIONES.....	35
RESUMEN.....	36
BIBLIOGRAFIA.....	38
CURRICULUM VITAE.....	41

I N T R O D U C C I O N

S I F I L I S

1) D E F I N I C I O N

La sífilis es una infección sistémica crónica causada por *Treponema Pallidum*; por lo general es transmitida sexualmente, y se caracteriza por un período de incubación que promedia 3 semanas, seguido por una lesión primaria asociada con linfadenopatía regional; una etapa bacterémica secundaria asociada con lesiones mucocutáneas generalizadas y linfadenopatía también generalizada; un período latente de infección subclínica que perdura muchos años. En el 30 a 50 por ciento de los casos no tratados, una etapa terciaria caracterizada por lesiones destructivas progresivas mucocutáneas, musculoesqueléticas o perenquimatosas, aortitis, o afección del SNC.

(1,2)

2) HISTORIA

Las primeras descripciones claras de la sífilis se registraron a finales del siglo XV, cuando una pandemia conocida como la viruela mayor, para distinguirla de la viruela, arrasó Europa y Asia.

Hay controversia acerca de la fuente de la pandemia europea - hace 500 años. La brusca aparición de una alta morbilidad para la sífilis en 1494 llevó a la teoría de la importación de una cepa sumamente virulenta de *Treponema pallidum* proveniente de América. Sin embargo, muchos historiadores han encontrado anteriores referencias a la sífilis en diversos escritos que se remontan a Hipócrates.

La forma sexual de transmisión de la sífilis fue reconocida desde el principio de la pandemia europea y se hizo la descripción de la tres etapas cutáneas de la enfermedad. Las principales complicaciones cardiovasculares y neurológicas de la sífilis tardía fueron reconocidas durante los siglos XVIII y XIX.

En 1903 comenzó una rápida serie de importantes adelantos al lograrse la inoculación de la sífilis en primates por Metchnikoff y Rowe. En 1905, Schaudinn descubrió *Treponema pallidum* en el suero de lesiones secundarias, siendo confirmado por Landsteiner en 1906 mediante microscopía en campo oscuro. En 1910, Wasserman introdujo la prueba de fijación del complemento para el diagnóstico de la sífilis, y en el mismo año Ehrlich y Hata introdujeron un derivado del arsénico. (3)

3) E P I D E M I O L O G I A

Casi todos los casos de sífilis son ahora adquiridos por contacto sexual con lesiones infecciosas (o sea, chancro, placas mucosas, o condiloma latum). Las formas de transmisión poco comunes incluyen el contacto personal sexual, o infección in utero o luego de transfusiones sanguíneas.

En los Estados UNidos de América las muertes infantiles debidas a sífilis y las nuevas admisiones de pacientes con psicosis sifilítica, han disminuído del 98 a 99 por ciento desde 1940. El número total de casos informados de sífilis tardía y latente tardía han disminuído casi cada año desde 1943.

Los 40 casos por 100 000 habitantes hallados en 1974 representan una disminución del 91 por ciento desde 1943. En 1974 se encontraron únicamente 1334 casos de sífilis congénita - una disminución de 92 por ciento desde 1941. El número de nuevos casos de sífilis infecciosa alcanzó su máximo en 1974, después disminuyó constantemente hasta unos 6000 en 1975, pero luego volvió a aumentar.

Aunque la frecuencia hallada de sífilis es cerca de 20 veces mayor entre personas no blancas, que entre los blancos, y es mayor en áreas urbanas que en áreas rurales, estas diferencias reflejan parcialmente el hecho de que los individuos no blancos indigentes del área urbana son tratados en clínicas públicas, en donde el informe de casos es completo.

De todos los hombres con sífilis primaria, secundaria o temprana latente entrevistados en los Estados Unidos de América durante 1974, 38 por ciento eran homosexuales o bisexuales. La sífilis temprana en hombres heterosexuales fueron diagnosticados en la etapa primaria, mientras que solo el 23 por ciento de los casos tempranos en los hombres homosexuales y el 11 por ciento de los casos tempranos en las mujeres fueron diagnosticados en la etapa primaria. Los chancros anorrectales constituyeron hasta 5% por ciento de los casos de sífilis primaria entre los homosexuales examinados en clínicas de venereología en el Reino Unido, pero fueron solo el 15 por ciento de los casos de sífilis primaria entre los homosexuales examinados en los Estados Unidos de América. Esta notable diferencia sugiere ya sea una gran reticencia entre los médicos de los E.U.A., a examinar el canal del ano o el no tomar en cuenta la sífilis al hacer la evaluación de las lesiones enales en el hombre.

También es importante la identificación de los sifilíticos mediante pruebas serológicas de rutina en todas las personas que se van a casar, mujeres embarazadas, donadores de sangre, personas que ingresan a un hospital, reclutas militares y personas que son examinadas en el consultorio de un médico. De 40 000 000 de muestras de sangre examinadas durante 1974 en los Estados Unidos de América, 1 200 000 fueron positivas, representando sífilis no tratada, sífilis previamente tratada, o pruebas positivas falsas. De todos los casos informados de sífilis temprana con menos de un año de duración, 57 por ciento de los casos en hombres y 79 por ciento en mujeres fueron

descubiertos como resultado directo del rastreo de contactos o el practicar pruebas serológicas. La sífilis está bajo control en algunos estados en los cuales los nuevos casos se limitan a brotes esporádicos que tienden a implicar a hombres - homosexuales y que son contenidos mediante un agresivo rastreo de los contactos. (2,3)

Los casos registrados en la República Mexicana por la Secretaría de Salubridad y Asistencia, fueron los siguientes: En 1975 detectaron 9,032 casos; en 1976 8,036 casos; en 1977 8,548 casos, en 1978 7,470 casos; en 1979 9,591 casos; en 1980 8,548 casos; en 1981 9,632 casos.

4) ETIOLOGIA

El descubrimiento de *Treponema pallidum* en el material sifilítico fue hecho por Schaudinn y Hoffman en 1905.

El *Treponema pallidum* es un microorganismo delgado y delicado con 6 a 14 espirales y extremos redondeados, con una longitud total de 6 a 15 μm . y 0.2 μm . de ancho. El citoplasma está rodeado por una membrana citoplásmica trilaminar, que a su vez está recubierta por una delgada capa interna de mucopéptidos, el periplasto, que se cree está compuesto de moléculas alternadas de N-acetil glucosamina y ácido N-acetil murámico, que le proporciona cierta rigidez estructural, mientras que una membrana externa de lipoproteína es selectivamente permeable y osmóticamente sensible. (1)

La estructura espiral característica de *T. pallidum* es mantenida mediante seis fibrillas, brotando tres a cada extremo del microorganismo y que se enrollan alrededor del cuerpo celular en un surco entre la pared celular interna y la membrana celular externa, y pueden ser los elementos contráctiles responsables de la motilidad. (2)

S I F I L I S

5) ETAPAS Y SINTOMATOLOGIA

5.1 SIFILIS PRIMARIA. El chancro primario típico se inicia por lo general como una Pápula que rápidamente se erosiona y - que habitualmente es indurada, indolora, con una consistencia cartilaginosa característica. El chancro se localiza- habitualmente en genitales externos pero también puede ocurrir en otros sitios como el cuello del útero, área peria- nal, y en la boca también. La lesión primaria se acompaña de linfadenopatía regional, apareciendo dentro de una semana del principio de la lesión. La linfodenopatía es bila- teral y el chancro sana en 4 a 6 semanas pero la linfodenopatía puede persistir varios meses.

5.2 SIFILIS SECUNDARIA

La sintomatología es variada y por lo general incluye le- siones mucocutáneas simétricas y linfadenopatía generalizada no dolorosa. En muchos casos todavía puede perdurar el chancro primario en proceso de cicatrización. Las lesio- nes iniciales son máculas bilaterales simétricas, de color rojo pálido, no pruriginosas, redondas y bien limitadas -- que pueden medir de 5 a 10 mm. de diámetro y que se encuentran distribuídas sobre el tronco y la porción proximal de

las extremidades.

Después de 1 a 2 meses, aparecen lesiones papulares rojas de 3 a 10 mm. de diámetro. Y pueden transformarse en lesiones necróticas asociadas a infiltración perivascular y endarteritis progresiva, éstas lesiones se distribuyen ampliamente y pueden presentarse sobre las palmas de las manos y plantas de los pies, cara y cuero cabelludo. Las pequeñas lesiones foliculares papulares que afectan a los folículos pilosos pueden producir alopecia y caída de las cejas o de la barba.

En las áreas húmedas y de mayor temperatura incluyendo el área perianal, la vulva, el escroto, la cara interna de los muslos, las axilas, las pápulas crecen y se erosionan produciendo lesiones amplias húmedas y de color rosa o blanco grisáceas altamente infecciosas llamadas condilomas lata. Muchas veces éstas erosiones se presentan en los labios, en la mucosa de la boca, la lengua, el paladar, la faringe, la vulva, la vagina, el glande del pene, y la cara interna del prepucio, y por lo general son indoloras. Los síntomas constitucionales incluyen fiebre, pérdida de peso, malestar general, y anorexia. El dolor de cabeza y la meningitis son comunes. (6)

5.3 SIFILIS LATENTE

Un diagnóstico de sífilis latente se establece al encontrar positiva una prueba específica para el *Treponema Pallidum*, - junto con un exámen normal de líquido cefaloraquídeo, ausencia de manifestaciones clínicas en el exámen final y en la radiografía de torax, e historia de lesiones primarias y secundarias, o nacimiento de una criatura con sífilis congénita. La sífilis latente temprana comprende los dos primeros años después de la infección, durante los cuales puede ocurrir una recaída. Mientras que la sífilis latente tardía - comienza dos años después de la infección en el paciente no tratado. (6)

5.4 SIFILIS TARDIA

El comienzo de una enfermedad inflamatoria lentamente progresiva de la aorta o del sistema nervioso central se puede iniciar tempranamente durante la sífilis latente. Los estudios patogénicos han mostrado evidencia de la aortitis sífilítica temprana, poco después de que desaparecen las lesiones secundarias, y puede descubrirse con facilidad neurosífilis sintomática mediante el exámen del líquido cefaloraquídeo. (4)

5.5 NEUROSIFILIS ASINTOMATICA. En pacientes con sífilis latente no tratada si el líquido cefaloraquídeo es normal 2 años o más después de la infección, es probable que en el futuro no haya riesgo de subsecuente desarrollo de neurosífilis, -

excepto por el tipo puramente vascular. El diagnóstico de neurosífilis asintomática se hace en pacientes sin manifestación clínica de neurosífilis que tengan anormalidades -- del líquido cefalorraquídeo, o pruebas positivas de Wasserman o del (VDRL) en el líquido cefalorraquídeo.

NEUROSIFILIS ASINTOMÁTICA. Es más frecuente en hombres que en mujeres, las principales categorías clínicas de la neurosífilis sintomática incluyen sífilis meningovascular y - parenquimatosa. Esta última categoría incluye parálisis - general y tabes dorsal. El intervalo promedio entre la -- infección y el principio de los síntomas es de 5 a 10 años para la sífilis meningovascular, 20 años para la parálisis general y 25 a 30 años para la tabes dorsal. La sífilis - meningovascular se acompaña de inflamación de la piamadre y la aracnoides junto con evidencia de enfermedad cerebrovascular focal o diseminada, con frecuencia con cambios pupilares y o reflejos. La tabes dorsal presenta signos o - síntomas de desmielinización de las columnas posteriores, raíces dorsales y ganglios de las raíces dorsales. Los -- síntomas incluyen parestesias, impotencia y signos que incluyen arreflexia, pérdida de posición, dolor profundo y - una sensación de temperatura. También se produce frecuentemente atrofia optica. (4)

5.6 SIFILIS CARDIOVASCULAR. Las manifestaciones cardiovascula

res quedan limitadas a los grandes vasos y se presenta la endarteritis, en la cual puede producirse necrosis con destrucción del tejido elástico particularmente del arco aortico. El comienzo de los síntomas ocurre de 10 a 40 años después de la infección. Se puede sospechar aortitis sifilítica asintomática si en las radiografías de tórax se -- aprecia calcificación lineal de la aorta ascendente, ya -- que la arterioesclerosis muy rara vez produce este signo.-- El sistema nervioso también está afectado en el 40% de los pacientes con sífilis cardiovascular.

5.7 SIFILIS BENIGNA TARDIA. Los gomas pueden ser múltiples, - pero por lo general son lesiones solitarias que varían desde un tamaño microscópico a varios centímetros de diámetro, e histológicamente consiste en inflamación granulomatosa - con necrosis central. Los sitios más comunmente afectados son la piel, la boca, el esqueleto, el aparato respirato--rio superior, la laringe, el hígado y el estómago. Los gomas de la piel producen lesiones indoloras nodulares, o ulcerosas que forman círculos característicos con hiperpig--mentación periférica, y pueden sanar en forma espontánea - pero también pueden ser lesiones destructivas. Los gomas de la parte alta del aparato respiratorio pueden provocar perforación del tabique nasal o del paladar. (5)

El feto se vuelve susceptible a la sífilis congénita solo después del 4º mes de gestación, cuando se ha completado la atrofia de la capa de células de Langhans de la placenta, y también cuando comienza a desarrollarse la capacidad inmunológica. Esto sugiere que la patogenia de la sífilis congénita puede depender de la respuesta inmunitaria del huésped y no del efecto directo del *Treponema Pallidum*. -- Las manifestaciones pueden dividirse en: 1) manifestaciones iniciales que aparecen dentro de los primeros años de vida. 2) manifestaciones tardías que se presentan después de 2 años y 3) los estigmas residuales de la sífilis congénita. El signo más temprano de la sífilis congénita es la rinitis, seguido por otras lesiones mucocutáneas, vesículas, descamación superficial, la osteocondritis, osteítis, (afectando en particular a los huesos largos). Es común hepatosplenomegalea, linfadenopatía, anemia hemolítica, ictericia, y leucocitosis. Se puede presentar también fotofobia con vascularización superficial y profunda de la córnea, sordera. Los estigmas característicos incluyen --- dientes de Hutchinson, abombamiento del frontal, nariz en silla de montar, mandíbula mal desarrollada y cicatrices lineales en los ángulos de la boca y de la nariz causados por la infección bacteriana. (7)

6) D I A G N O S T I C O

El diagnóstico de la infección treponémica primaria o secundaria debe determinarse por la identificación del agente causal mediante la microscopía de fondo oscuro. Para el diagnóstico de todos los demás períodos de la sífilis es esencial utilizar una combinación de pruebas serológicas no treponémicas y treponémicas. (8,9)

6.1 MICROSCOPIA DE FONDO OSCURO

Por lo general, la forma más rápida y efectiva de diagnosticar la infección treponémica en sus períodos infecciosos es la demostración microscópica de treponemas móviles en preparaciones húmedas de exudado seroso exprimido de las lesiones primarias o secundarias sospechosas. (8,9)

6.2 IDENTIFICACION DE TREPONEMA PALLIDUM

Anteriormente la técnica de impregnación agéntica de muestras permita identificar al treponema en preparaciones secas y/o en muestras de tejidos. Pero estas técnicas han sido hoy en día superadas. La inmunocoloración mediante tinción directa con anticuerpos fluorescentes constituye un medio de diagnóstico más preciso, pero también exige más tiempo, un personal

capacitado y complejos medios de laboratorio. (8,9)

6.3 PRUEBAS SEROLOGICAS PARA LA DETECCION DE ANTICUERPOS EN SUJETOS CON INFECCIONES TREPONEMICAS.

RESPUESTA INMUNITARIA HUMORAL.

Antes de pasar al estudio de las pruebas serológicas utilizables en las infecciones treponémicas debe advertirse se modo categórico que aún existe técnica de laboratorio que permita distinguir una treponematosis de otra. No existe ninguna diferencia inmunológica demostrable, entre las tres especies de treponemas patógenos para el hombre actualmente reconocidas, del mismo modo las respuestas inmunológicas a las tres parecen ser iguales. Los distintos métodos utilizados para medir las respuestas de anticuerpos a la infección treponémica se pueden dividir en dos grandes categorías:

- A) Los destinados a medir anticuerpos contra antígenos lipoi-
deos.

 - B) Los que miden anticuerpos estimulados por uno o más compo-
nentes antigénicos del treponema causante de la enfermedad.
- (10,11)

6.4 PRUEBAS PARA DETECTAR ANTICUERPOS CONTRA ANTIGENOS LIPOIDEOS.

Actualmente solo han alcanzado una difusión relativamente amplia algunas de las numerosas pruebas existentes para detectar anticuerpos contra antígenos lipóideos. De ellas, las pruebas de fijación de complemento (la reacción de Wassermann) son ahora menos utilizadas, pues no parecen tener ventajas sobre las modernas pruebas de floculación (las pruebas VDRL y RPR) cuyas técnicas son mucho más sencillas, rápidas y baratas. Debe darse preferencia a la prueba VDRL, pues la gran mayoría de los laboratorios utilizan la mezcla antigénica bien definida de cardiolipina, fosfatidilcolina y colessterina, y emplean la técnica recomendada. Más sencilla desde el punto de vista técnico, pues no requiere de microscopio, es la prueba de tarjeta de reagina plasmática rápida (RPR), o alguna de sus variaciones. Esta prueba utiliza un antígeno de cardiolipina que contiene carbono. La RPR se puede poner en práctica en laboratorios y clínicas con instalaciones elementales. Las pruebas con antígenos lipóideos, aunque no son totalmente específicas de las infecciones treponémicas, siguen siendo útiles para el diagnóstico. (12,13)

6.5 PRUEBAS CON ANTIGENOS DE TREPONEMA PALLIDUM

Dadas las limitaciones de las pruebas con antígenos lipóideos, antes que se pueda establecer un diagnóstico definitivo de en-

fermedad treponémica habrá que realizar pruebas más específicas para la detección de anticuerpos antitreponémicos. En la actualidad solo dos pruebas con anticuerpos antitreponémicos han pasado al uso general para el diagnóstico. Se trata de la prueba de hemaglutinación del *T. pallidum* (HATP) y la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes -- (ATF-ABS), cada una de las cuales tiene diversas variantes. En general se considera que la prueba HATP es más sencilla y menos costosa, pero raramente se hace positiva en un momento -- tan temprano de la evolución de la sífilis primaria como la -- prueba ATF-ABS, a causa de lo variable que es la capacidad fijadora de IgM de los reagentes HATP. Aún cuando la prueba de inmunización del *T. pallidum* (ITP) fue la primera prueba de anticuerpos treponémicos, muchos autores ya no la consideran como de aplicabilidad sistemática al diagnóstico de la treponematosi, ya que su práctica exige mucho tiempo, es costoso y tiene grandes exigencias técnicas. (14,15)

7) TRATAMIENTO

Después de casi 40 años sigue siendo la penicilina el medicamento de elección para el tratamiento de la sífilis en todas sus formas. En general sigue considerandose que: a) En la infección precoz, debe mantenerse continuamente por un período de 7 a 10 días por lo menos una concentración de 0.03 unidades de penicilina/ml de suero. b) Si se deja que la concentración sea más baja de la mencionada existe el riesgo de que los *Treponemas Pallidum* se multipliquen. Las preparaciones de penicilina de administración oral no son preferibles a las inyectadas. La finalidad del tratamiento es la de destruir los *Treponemas* no solo en la sangre, sino -- también en los tejidos, sobre todo en los sistemas linfático y nervioso. La mayoría de los llamados fracasos de la penicilinoterapia son en realidad reinfecciones. Es incluso dudoso que el *Treponema Pallidum* posea capacidad genética para desarrollar resistencia a los antibióticos.

El objetivo básico del tratamiento consiste en mantener una concentración mínima de penicilina de 0.03 unidades/ml en el suero durante 7-10 días, en el caso de infecciones precoces. En los casos de sífilis tardía este período se puede -- extender hasta 15-20 días. La penicilina G procaína proporciona concentraciones sericas adecuadas si se administran -- inyecciones diarias de 600 000 unidades. Una sola dosis de penicilina G benzatina permite obtener concentraciones seri

cas prolongadas y seguras, el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos ha recomendado la administración de 2.4 millones de unidades como dosis única para el tratamiento de la sífilis inicial. (16,17,18)

7.1 TRATAMIENTO CON ANTIBIOTICOS DIFERENTES A LA PENICILINA.

También son eficaces las cefalosporinas, las tetraciclinas, la eritromicina, y el cloranfenicol, sin embargo, ninguno de estos antibióticos se ha evaluado con precisión en el ser humano. Y solo se recomiendan en el caso de pacientes alérgicos a la penicilina, ya que se trata de medicamentos menos eficaces, por ejemplo el clorhidrato de tetraciclina podría utilizarse en dosis de 500 mg. 4 veces al día por vía oral durante 15 días. La eritromicina en dosis de 500 mg. 4 veces al día por vía oral durante 15 días.

7.2 TRATAMIENTO DE LA SIFILIS TARDIA

En casos de sífilis cardiovascular y neurosífilis los tratamientos con dosis de más de 5 millones de unidades parecer ser los más eficaces utilizandose penicilina G con probenecid, aún no se ha sistematizado el uso de penicilina G benzatina en este tipo de tratamiento. La reacción febril de Jarisch-Herxheimer se observa en un 50 a 80% de los pacien-

tes con sífilis precoz después de la iniciación de un tratamiento y no se conoce cual es el mecanismo exacto de la reacción.

7.3 TRATAMIENTO DE LA SIFILIS EN EL EMBARAZO

Las pacientes embarazadas deben de recibir tratamiento en cualquier momento del embarazo con las dosis y el medicamento recomendado anteriormente. (17,18)

7.4 TRATAMIENTO DE LA SIFILIS CONGENITA

El objetivo final de este tratamiento consiste en obtener la curación clínica, serológica y biológica del paciente en un mínimo tiempo utilizandose sobre todo penicilina G - procaínica y con dosis ligeramente mayores a las mencionadas anteriormente. El Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos recomendó: a) Para el tratamiento de sífilis congénita precoz (hasta los 2 años de edad) en niños con anomalías en el líquido cefaloraquídeo, penicilina G, a razón de 50 000 unidades/Kg de peso, en dosis diarias durante un período mínimo de 12 días. b) En niños sin anomalías en el líquido cefaloraquídeo podría utilizarse la penicilina G benzatina a razón de 50 000 unidades/Kg de peso por vía intramuscular en una sola administración, pero básicamente recomendandose la penicilina G procaína. (18)

8) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Propósito:

El propósito de nuestro estudio es determinar que porcentaje de pacientes que reciben atención en la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México, han sido infectados por el *Treponema pallidum*, ignorándolo u omitiéndolo el paciente y que son potenciales focos de contagio.

9) MATERIAL Y METODOS

9.1 MATERIAL

- Reactivos para la prueba de Sífilis por Hemaglutinación.
- Cellognost Sífilis (Behring Institut) HATP reactivo Treponema Pallidum, consistente en eritrocitos de carnero - sensibilizado con antígeno de Treponema Pallidum liofilizado (Behring Institut).
- Medio de absorción para Cellognost Sífilis, consistente en un extracto ultrasonificado de Treponema Phagedenis - (Espiroqueta de Reiter) para absorción de anticuerpos - específicos de grupo.
- Solución Buffer Ph. 8.1 para Cellognost Sífilis, un litro de solución contiene:
 - 33.0 g de Tris (hidroxil) aminometano.
 - 5.6 g de NaCl.
 - aproximadamente 6.7 ml. de HCl.
 - conservador: Sodio-p-etil-mercurio-mercaptop-bencelsulfonato. (Max 0.1 g/l)
- Placa de Microtitulación de forma V.
- Micropipetas de pistón, partigen dispenser (2 y 5) Behring Institut).
- Micropipeta Socorex (Swiss) de 5 a 50 ml.
- Control positivo para Sífilis. Suero control positivo para Sífilis, suero de conejo liofilizado (Behring Institut).

- Sífilis control negativo, suero control negativo para - Cellognost Sífilis, suero humano liofilizado. El suero reacciona negativamente a una dilación de 1:40 (Behring Institut).
- Suero del paciente.(autólogo)

9.1.1. ALMACENAJE Y ESTABILIDAD

Los reactivos HATP de Treponema Pallidum y suero control, se almacenan bajo condiciones óptimas de +4 a +6°C. Una vez reconstituídos los reactivos deben guardarse de +4 a -- +6°C. y usarse en un término de dos semanas.

Si los reactivos de Treponema Pallidum HATP, han sido reconstituídos se pueden guardar en pequeñas alícuotas dependiendo de las necesidades de laboratorio a -20°C. y mantenerse a esa temperatura hasta por tres meses.

Una vez que las preparaciones se descongelan, es necesario asegurarse que las soluciones estén lo suficientemente homogéneas. Si solo se requieren pequeños volúmenes de suero control, se recomienda guardar lo reconstituido a 20°C. en las alícuotas adecuadas. La dilución debe hacerse antes de usarse y debe evitarse una segunda congelación. La solución Buffer Ph. 8.1 puede usarse hasta la fecha de expiración marcada en la etiqueta si se mantiene en óptimas condiciones de +4 a +6°C.

9.2 METODO

Determinación cualitativa de anticuerpos de Treponema Pallidum en suero.

Preparación de reactivos.

Reconstituya el reactivo de HATP de Treponema Pallidum -- con 1 ml. de agua destilada y aproximadamente después de 5 min. dilúyalo con 4 ml. de solución Buffer Ph. 8.1.

Reconstituya los sueros control positivo de Sífilis y suero control negativo de Sífilis con 5 ml. de cada uno de agua destilada. El medio de absorción y la solución Buffer Ph. 8.1 se usan directamente.

9.2.1. PROCEDIMIENTO

La prueba de Hemaglutinación de Sífilis se lleva a cabo - en placas de microtitulación en forma de V. En la prueba presuntiva o de escrutinio, una interferencia en los resultados por anticuerpos heterófilos en menos de 10% de la población normal. Los resultados positivos deberan -- confirmarse por exámenes para aglutininas no específicas y por pruebas cuantitativas.

9.3 PRUEBA PRESUNTIVA O PARA ESCRUTINIO

En una placa para microtitulación, cada pozo de usa para una muestra de suero (no se requiere inactivación).

Se pipetea dos ml. de suero del paciente en cada pozo de la placa de microtitulación usando pipeta de pistón. Se añaden 50 ml. de Medio de Absorción a cada pozo y se agita la placa manualmente. Se cubre la placa y se deja reposar aproximadamente 30 min. a la temperatura ambiente. El reactivo del Treponema Pallidum debe agitarse y luego pipetear 50 ml. en cada uno de los pozos. Se agita la placa manualmente. Se cubre la placa y se deja reposar por lo menos durante dos horas a la temperatura ambiente en un lugar protegido de la luz del sol o el calor y libre de vibraciones.

9.3.1. PRUEBA CONTROL

Para verificar la prueba se usa suero control para sífilis positivo y suero control para sífilis negativa, en sustitución del suero autólogo.

9.3.2. LECTURA Y EVALUACION DE LOS RESULTADOS

Para leer los resultados ponga con cuidado las placas en un instrumento para verlas con el cual el patrón de sedimentación pueda ser evaluado por abajo de un espejo. Si fuera necesario el patrón puede evaluarse también por arriba contra el fondo blanco.

REACCION POSITIVA

Película de aglutinación uniformemente distribuída sobre todo fondo, las orillas ocasionalmente rizadas o la aglutinación formando grumos.

La película de aglutinación cubre una parte del fondo.

La película de aglutinación forma un angosto anillo rojo

Marcada cada formación de un anillo grueso

Pequeño anillo rojo o botón

REACCION NEGATIVA

- Reacción positiva

- Reacción positiva

- Reacción positiva

- Reacción negativa

- Reacción negativa

9.3.3. SIGNIFICADO DEL DIAGNOSTICO

El reactivo HADP Treponema Pallidum, "Celloghost Sífilis" -- (Behring Institut) detecta anticuerpos específicos contra -- Treponema pallidum. Bajo ciertas circunstancias, la prueba de hemaglutinación no detectará infecciones en una fase muy temprana. Sin embargo, si se sospecha de sífilis, pero los resultados de la prueba son negativos deberán hacerse exámenes adicionales. Debido a la persistencia a largo plazo de títulos altos de esta prueba no es adecuada para realizarse pruebas de verificación en el curso de una terapia, para este propósito es adecuado el uso de la prueba de microfloculación de cardiolipina (VDRL) o la de cardiolipina CFT.

9.4. DETECCION SISTEMATICA

Al haberse extendido la aplicación de la detección de casos por técnicas serológicas, en muchos países la enfermedad se diagnostica sobre todo en el período de latencia. La investigación serológica mantenida de las embarazadas, donantes de sangre y grupos conocidos como especialmente expuestos sirve como instrumento fundamental para la lucha contra la sífilis. Después, el procedimiento sirve para la vigilancia y para mantener las medidas de lucha en un costo moderado. Para las operaciones de detección sistemática las pruebas más utilizadas son las VDRL y RPR. La prueba HTP, a causa de su técnica sencilla y de su sensibilidad y especificidad elevadas, va transformándose rápidamente en la prueba de anticuerpos treponémicos preferida. Como prueba para las operaciones de detección sistemática es útil gracias a su bajo costo, comparada con la prueba ATF-ABS, y su capacidad de descubrir a sujetos con treponematosi que no reaccionan las pruebas con antígenos lipóideos. Sin embargo, como en la sífilis precoz puede dar resultados positivos solo después de cierto tiempo, no debe reemplazar a las pruebas con antígenos lipóideos. En algunos países se utilizan las pruebas VDRL y HATP para las operaciones iniciales de detección de casos; en otros lugares, donde la prevalencia de la sífilis es baja y existen muchos pacientes previamente tratados, ambas pruebas se utilizan en forma -

consecutiva. Se considera razonable aconsejar que en las operaciones iniciales de detección de casos se utilice una prueba con antígenos lipóideos y la HTP. Pese a que de esta forma aumenta algo de costo, así se obtendrá la mejor cobertura de todas las categorías de treponematosis.

Cuando no concuerdan los resultados de las pruebas VDRL y HATP, la prueba ATF-ABS puede ser un auxiliar más para el diagnóstico realizándose así su confirmación.

10) R E S U L T A D O S

La prueba de hemaglutinación del *Treponema pallidum* (THPA), prueba de escrutinio, se realizó en 300 pacientes arbitrariamente designados.

Los pacientes de acuerdo a sus edades, se dividieron en dos grupos:

Grupo A: de 15 a 55 años (promedio 27.8+8.3), 53 hombres y 75 mujeres; y

Grupo B: de 56 a 101 años (promedio 77.9+ 8.2), 51 hombres y 121 mujeres.

Los resultados de la prueba -TPHA- de escrutinio se confirmaron por el método TPHA cuantitativo/cualitativo y la prueba indirecta de inmunofluorescencia FTA-ABS- revelándose 5 reacciones falsas positivas.

EN el grupo "A" se detectaron 6 reacciones TPHA positivas, 5 en mujeres (6.6% del total de mujeres del grupo "A") y una en hombres (1.8% del total de hombres del grupo "A"), en el grupo "B", 31 reacciones TPHA positivas fueron detectadas, -

10 en hombres (19.6% del total de hombres del grupo "B") - y 16 en mujeres (13.2% del total de mujeres del grupo "B"). El total de reacciones TPHA positivas en los hombres (grupo "A" + "B") significó el 10.5%, y en las mujeres (grupo "A" + "B") el 10.7%.

11) D I S C U S I O N

La sífilis es una enfermedad venerea, contagiosa y algunas veces congénita, a la que todos los seres humanos, sin distinción son susceptibles. Es provocada por el Treponema - pallidum; bacteria filiforme espirilar asilada por primera vez en Berlín en el año de 1905 por F. Schaudin y E. Hofman.

La inmunidad adquirida, que se inicia durante la etapa primaria, es causante no solo del período latente inicial comprendido entre las etapas primaria y secundaria, sino también de la parte final del período de latencia, que puede variar desde algunos meses hasta toda la vida, pero con un período de duración de 7 a 10 años, sin embargo, como esta inmunidad adquirida generalmente desaparece después de la recuperación; la reinfección es posible. Esta inmunidad - adquirida parece no proteger contra sobreinfecciones.

Nuestros resultados parecen ser altos en comparación con los datos proporcionados por la S.S.A. ¿Que nos sugiere éste estudio? Que la promiscuidad, la ignorancia, la falta de información y atención pueden provocar el desarrollo de infecciones como la sífilis, viables de ser controladas. - Es probable que en ciertos estratos sociales existan núme-

ros indeterminados de enfermedades infecciosas que no son-
adecuadamente diagnosticadas ni tratadas.

Existe la necesidad de verificar mejor y sobre una base más amplia el trabajo de todos los laboratorios que realizan -- pruebas serológicas para las treponemosis. Aún cuando la reproducción puede ser muy elevada dentro de un laboratorio, los resultados de los ensayos comparativos entre los distintos laboratorios, han demostrado la existencia de una inquietante falta de uniformidad. Esta falta de uniformidad se - puede atribuir a variaciones en los reactivos, en la técnica de la prueba y/o en los sueros testigo.

La prueba HATP debe preferirse para la detección de la treponemosis tardía para la cual ésta prueba es particularmente sencilla.

Es importante hacer notar que el grupo "B" en el cual los sujetos estudiados eran de 56 a 101 años (promedio 77.9 ± 8.2) -- se encontraron mucho más reacciones positivas que en el grupo "A", de individuos jóvenes. Esto se puede explicar porque la vida sexual activa de los sujetos del grupo "B" se desarrolló antes de la aparición de la penicilina, antibiótico de elección contra el *Treponema pallidum*. Estos medicamentos y los programas de higiene han logrado abatir la incidencia de las enfermedades infecciosas.

Las pruebas de hemaglutinación del Treponema Pallidum se efectuaron en pacientes que actualmente reciben atención dental. La ignorancia u omisión del paciente en cuanto a su enfermedad puede convertirlos en potenciales transmisores de la sífilis. Medidas adecuadas y certeras deben ser adoptadas para el diagnóstico de las infecciones graves, particularmente sífilis, aún en pacientes de los cuales remotamente no se sospecha que padezcan la enfermedad.

12) C O N C L U S I O N E S

La notable disminución del número de personas infectadas - en el grupo de jóvenes comparado con la alta incidencia de casos en el grupo de mayores de 56 años refleja el efecto de los programas educacionales y de salud pública así como el desarrollo y aplicación de la antibiotecoterapia en el tratamiento de las enfermedades venereas.

La realidad de las cifras de pacientes que han sido infectados por el *Treponema pallidum* alertan e inducen al desarrollo - de medidas preventivas tanto para la vida cotidiana como para el manejo de pacientes en el consultorio dental.

13) R E S U M E N

Detección de anticuerpos antitreponema pallidum en individuos potenciales transmisores de sífilis.

La sífilis es una enfermedad crónica, contagiosa, venerea y algunas veces congénita. Provocada por el Treponema pallidum, bacteria filiforme espirilar clasificada en la categoría de las espiroquetas. Aproximadamente del 90 al 95% de los casos de sífilis son debidos al contacto genital directo; el restante 5 al 10% de los casos se debe a contactos extragenitales con individuos que son portadores de lesiones agudas abiertas en labios, lengua, encías y otras zonas de la mucosa oral, así como también en la región anorectal, párpados, septum nasal, pezones y en otras zonas del organismo.

El objeto de este estudio es determinar el porcentaje de pacientes en tratamiento en la Facultad de Odontología, que han sido infectados por el Treponema pallidum y son posibles focos transmisores de la sífilis.

El escrutinio se realizó por medio de la prueba de hemaglutinación del Treponema pallidum-HATP (TPHA-Test, Collognost Sifilis, Behring Institut). Los resultados positivos fueron confirmados por la prueba de absorción de anticuerpos treponé-

nicos fluorescentes-ATF-ABS (FTA-ABSTest, Behring Institut).

Los pacientes fueron seleccionados al azar (n=300) 104 hombres y 196 mujeres. El rango de edades varió de 15 a 101 años. - El número de reacciones HATP positivas fue de 37, que representa el 12.3% (13 hombres y 24 mujeres). Los pacientes se dividieron por sus edades en dos grandes grupos:

Grupo A; Pacientes de 15 a 55 años (edad promedio 27.8 ± 8.3), 53 hombres con una reacción positiva y 75 mujeres con 5 reacciones positivas.

Grupo B; Pacientes de 56 a 101 años (edad promedio 77.9 ± 8.2), 51 hombres y 121 mujeres con 26 reacciones positivas, (10 reacciones positivas en hombres y 16 reacciones positivas en mujeres).

El porcentaje de pacientes portadores de anticuerpos antitreponema pallidum fue 3.2 veces mayor en el grupo de pacientes de 56 a 102 años que en el grupo de pacientes jóvenes.

La disminución de enfermedades infecciosas transmisibles, particularmente la sífilis, está íntimamente relacionada con el desarrollo de la antibioticoterapia y de programas educativos y de salubridad pública.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Turner, T. B.: Syphilis and the trepanomatoses, infectious agents and host reactions. Ed. S. Mudd, Philadelphia: ----- Saunders, p. 346-347. 1970.
- 2.- World Health Organization: Trepanomatosis Research: Report of the W.H.O. scientific group W.H.O. Tech. Rept. Ser. p. 455-456. 1970
- 3.- Clark, E. G. y Danbolt, N.: The Oslo Study of the natural course of untreated syphilis. Med. Clin. North Am. 48:613, 1964.
- 4.- Merrit H. H.: Neurosyphillis. New York, Oxford, 1946.
- 5.- Prewitt, T.: Cardiovascular Syphilis Med. Aspects. Hum. - Sexuality. 12:68. 1972
- 6.- Sherlock, S.: The liver in secondary syphilis. N. Engl. - Journal Medical 284:1437, 1971.
- 7.- Smith, J. L. Spirochetes in late seronegative syphilis, - springfield, Charles C. Thomas, 1969.
- 8.- United States. Center for disease Control. Criteria and - Techniques for the diagnosis of early syphilis. Atlanta; G. A. Department of Health, and Education and Welfare, 1979.

- 9.- United States. Center for Disease Control. Darkfield microscopy for detection and identification of T. Pa
llidum. Atlanta; G. A. Department of Health and Education
and Welfare, 1974.
- 10.- United States. Center for Disease Control. The laborato
ry aspects of syphilis. Atlanta; G.A. Department of
Health, and Education and Welfare, 1972.
- 11.- Perdrup. A. et a., Acta Dermato-venereologica 3-14 ---
(1981).
- 12.- Herbst, B.R. Muller, F. Acta Dermatológica 175-183 ---
(1979).
- 13.- Reimer, C. B. Anals of the New York Academy of Sciences
77-93. (1975).
- 14.- Schimidt, B. L. Schrifttum und Praxis 116-117. 1979.
- 15.- OMS, Serie de Informes Técnicos N°190 1960 (Quinto Inform
e del Comité de Expertos de la OMS en enfermedades venere
as. 65-66. (1960).

- 16.- Harner R. E. Smith. J. L. Journal of The American Medical Association 545-548 (1968).
- 17.- Tramont, E. C. Journal of the American Medical Association 236:2206-2207 (1976).
- 18.- United States Center for Disease Control. Recommended treatment schedules for syphilis, Atlanta, GA, Department of Health Education and Welfare, 1976.
- 19.- Idsoe, O. Bulletin of the World Health Organization, 47: Suppl. 1-68 (1972).
- 20.- Dunlop, E. M. C. British Medical Journal, 2:577-580 (1972).
- 21.- Mohr, J.A. et al, Journal of the American Medical Association, 236:2208-2209 (1976).
- 22.- Dunlop, E. M. C. et al Journal of the American Medical Association, 241:2538-2540 (1979).