

Utilidad de una PCR a tiempo real para *Treponema pallidum* en el diagnóstico de la sífilis primaria.



Andrea Vergara¹, Marisa López¹, Jordi Bosch¹, M^a Rosa Albarracín¹, Miriam J. Álvarez-Martínez¹, Irene Fuertes², Izaskun Alejo¹, Elisa Rubio¹, Juan Carlos Hurtado¹, José Luis Blanco³, Mercè Alsina², Jordi Vila¹.

¹Servicio de Microbiología-CDB, ²Servicio de Dermatología-ICMiD, ³Servicio de Enfermedades Infecciosas-ICMiD

Hospital Clínic - Universitat de Barcelona, Barcelona.



Resumen

Introducción/Objetivos: Las técnicas de Biología Molecular se presentan como un método complementario a la serología en el diagnóstico de la sífilis. El objetivo de este estudio es revisar y analizar las características de los casos de sífilis primaria diagnosticados por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en los dos últimos años y comparar los resultados con las serologías luéticas en estos casos.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las muestras positivas por PCR a tiempo real de *Treponema pallidum* (TP) y de las serologías luéticas en un periodo de 2 años (enero 2013 a diciembre 2014). Se procesaron frotis de úlceras genitales, rectales y faríngeas, así como de adenopatías inguinales de pacientes con sospecha de úlceras de transmisión sexual. La extracción del material genético se realizó con el Biorobot EZ1® (Quiagen) y la amplificación con el equipo SmartCycler® (Cepheid) y el kit RealCycler THLV® (Progenie Molecular). La PCR a tiempo real empleada permite la detección de TP y también de *Chlamydia trachomatis* (L1, L2 y L3) y *Haemophilus ducreyi*. También se estudiaron la co-infección con el VIH, así como la presencia de anticuerpos reagínicos y treponémicos frente a sífilis: aglutinación en porta de VDRL (Spinreact) y enzimoimmunoensayo para la determinación de IgG e IgM (Trinity Biotech).

Resultados: Se analizaron 424 muestras (164 en 2013 y 260 en 2014) de un total de 305 pacientes. De éstas, 68 (16.0%) fueron positivas para TP, correspondientes a 64 (21.0%) pacientes y 65 episodios (3 pacientes tuvieron 2 muestras positivas en el mismo episodio y un paciente presentó 2 episodios). El diagnóstico más frecuente fue el de úlcera genital en 37 (56.9%) casos, seguido de proctitis o úlcera rectal en 19 (29.2%), úlceras bucofaríngeas en 8 (12.3%) y otras localizaciones en 1 (1.6%). Por años, en el 2013 hubo 18 episodios nuevos de sífilis, frente a los 47 del año 2014. Todos los pacientes, excepto dos, fueron varones, con una edad media de 37 años. 54 (83.1%) pacientes eran VIH positivos. La serología luética se realizó en 53 (81.5 %) de los episodios. El VDRL fue positivo en 43 (81.1%) casos: 13 (30.2%) con títulos $\leq 1/32$ y 30 (69.8%) con títulos $\geq 1/64$. Se detectaron IgG en 25 (47.2%) ocasiones y la determinación de IgM fue positiva en 31 (58.5%) casos. La PCR permitió el diagnóstico en 14 pacientes con serología no sugestiva de sífilis primaria (serología negativa o compatible con sífilis pasada).

Conclusiones: La PCR a tiempo real nos permite diagnosticar la sífilis primaria de forma rápida y fiable. Únicamente empleando técnicas serológicas, algunos casos quedarían sin diagnosticar. En el 2014, en nuestro centro, aumentó tanto el número de pruebas de PCR solicitadas respecto al 2013, como el porcentaje de positividad (19 vs 11 %) y el número de diagnósticos de sífilis primaria por PCR.

Introducción y objetivos

Las técnicas de Biología Molecular se presentan como un método complementario a la serología en el diagnóstico de la sífilis. El objetivo de este estudio es revisar y analizar las características de los casos de sífilis primaria diagnosticados por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en los dos últimos años y comparar los resultados con las serologías luéticas en estos casos.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de las muestras positivas por PCR a tiempo real de *Treponema pallidum* (TP) y de las serologías luéticas en un periodo de 2 años (enero 2013 a diciembre 2014). Se procesaron frotis de úlceras genitales, rectales y faríngeas, así como de adenopatías inguinales de pacientes con sospecha de úlceras de transmisión sexual. La extracción del material genético se realizó con el Biorobot EZ1® (Quiagen) y la amplificación con el equipo SmartCycler® (Cepheid) y el kit RealCycler THLV® (Progenie Molecular). La PCR a tiempo real empleada permite la detección de TP y también de *Chlamydia trachomatis* (L1, L2 y L3) y *Haemophilus ducreyi*. También se estudiaron la co-infección con el VIH, así como la presencia de anticuerpos reagínicos y treponémicos frente a sífilis: aglutinación en porta de VDRL (Spinreact) y enzimoimmunoensayo para la determinación de IgG e IgM (Trinity Biotech).



Imagen 1. Biorobot EZ1® (izquierda) y equipo SmartCycler® (derecha).

Resultados

Se analizaron 424 muestras (164 en 2013 y 260 en 2014) de un total de 305 pacientes. De éstas, 68 (16.0%) fueron positivas para TP, correspondientes a 64 (21.0%) pacientes y 65 episodios (3 pacientes tuvieron 2 muestras positivas en el mismo episodio y un paciente presentó 2 episodios). El diagnóstico más frecuente fue el de úlcera genital en 37 (56.9%) casos, seguido de proctitis o úlcera rectal en 19 (29.2%), úlceras bucofaríngeas en 8 (12.3%) y otras localizaciones en 1 (1.6%). Por años, en el 2013 hubo 18 episodios nuevos de sífilis, frente a los 47 del año 2014. Todos los pacientes, excepto dos, fueron varones, con una edad media de 37 años. 54 (83.1%) pacientes eran VIH positivos. La serología luética se realizó en 53 (81.5 %) de los episodios. El VDRL fue positivo en 43 (81.1%) casos: 13 (30.2%) con títulos $\leq 1/32$ y 30 (69.8%) con títulos $\geq 1/64$. Se detectaron IgG en 25 (47.2%) ocasiones y la determinación de IgM fue positiva en 31 (58.5%) casos. La PCR permitió el diagnóstico en 14 pacientes (Tabla 1) con serología no sugestiva de sífilis primaria (serología negativa o compatible con sífilis pasada).

	VDRL	IgG	IgM	Diagnóstico		VDRL	IgG	IgM	Diagnóstico
Paciente 1	NEG	NEG	NEG	Lesión en glande ulcerativa no dolorosa	Paciente 8	1/1	NEG	NEG	Úlcera escrotal dolorosa y adenopatías inguinales bilaterales
Paciente 2	1/32	-	NEG	Lesión ulcerativa cicatrizada en pene y adenopatía inguinal	Paciente 9	1/1	POS	NEG	Erosiones en prepucio
Paciente 3	1/2	-	-	Lesión perianal y adenopatías inguinales bilaterales	Paciente 10	1/1	-	NEG	Lesión erosiva poco indurada en frenillo
Paciente 4	NEG	POS	NEG	Úlcera oral y genital	Paciente 11	NEG	NEG	NEG	Lesión en glande
Paciente 5	NEG	NEG	NEG	Lesión en pene	Paciente 12	1/2	POS	NEG	Lesiones en pene
Paciente 6	NEG	NEG	NEG	Lesión en pene dolorosa	Paciente 13	1/16	POS	NEG	Úlcera anal
Paciente 7	1/4	-	NEG	Lesiones en pene	Paciente 14	NEG	-	-	Lesión en pene y rash máculo-papular en tronco, EESS, palmas y plantas

Tabla 1. Pacientes con PCR de TP positiva, pero serología no sugestiva de sífilis primaria.



Imagen 2. Lesión en pene causada por TP.

Conclusiones

La PCR a tiempo real nos permite diagnosticar la sífilis primaria de forma rápida y fiable. Únicamente empleando técnicas serológicas, algunos casos quedarían sin diagnosticar. En el 2014, en nuestro centro, aumentó tanto el número de pruebas de PCR solicitadas respecto al 2013, como el porcentaje de positividad (19 vs 11 %) y el número de diagnósticos de sífilis primaria por PCR.

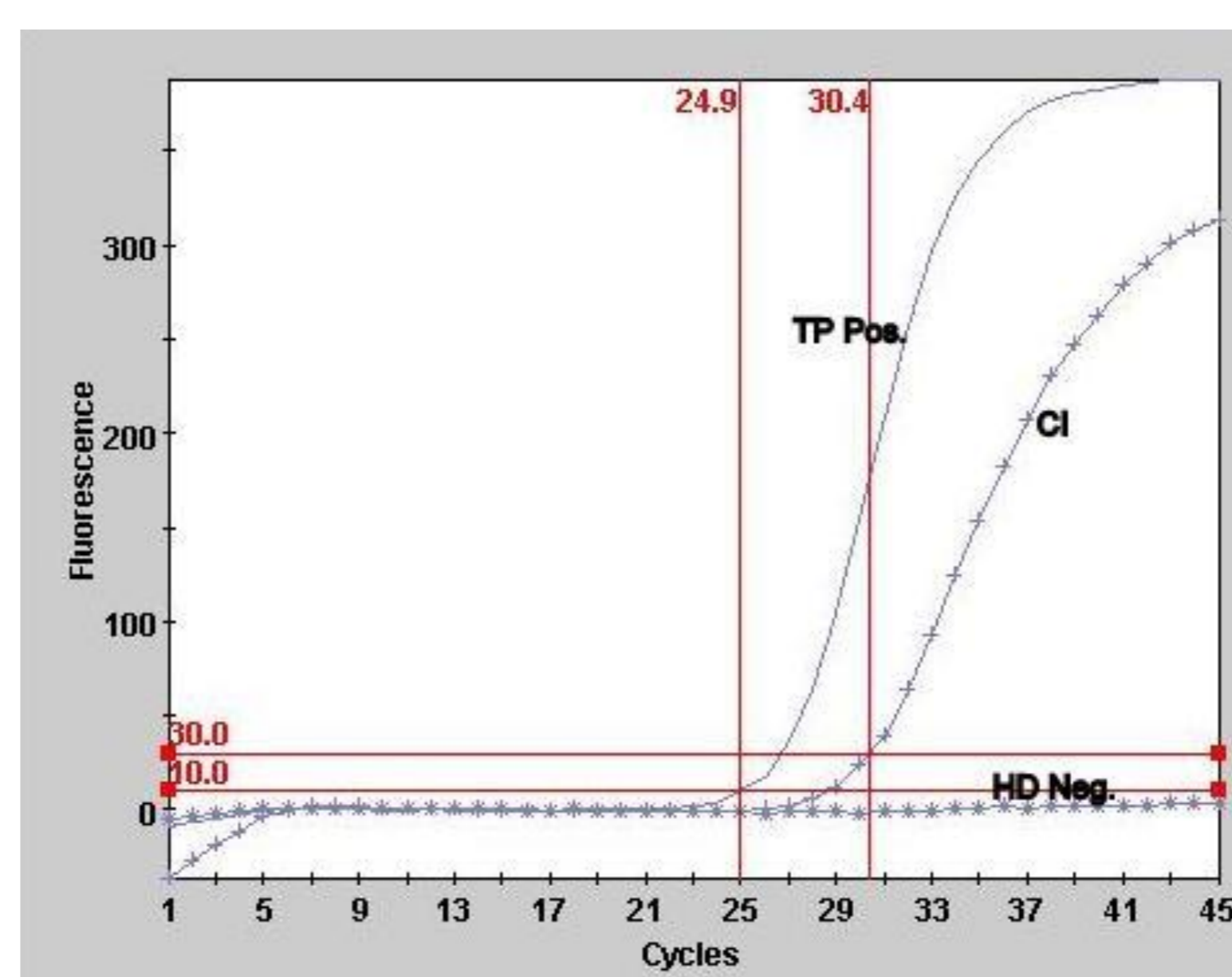


Imagen 3. Resultado de PCR positiva para TP.

Contacto:
Andrea Vergara Gómez
 Hospital Clínic, Barcelona
 E-mail: VERGARA@clinic.ub.es