



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

ISSN: 1851-6114

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Henen, Florencia Natalia; Berges, Luisina; González, Débora Denise; Riesco, Daniela Alejandra;
Díaz, Estefanía; Marquez, Paulina; Maxwell, María; Marcó, Rosario; Nieva, Micaela; Zolorzano,
Cecilia Maribel; Buscetti, María Guillermina; Gutiérrez, Alejandra; Carri Saraví, Marcela Silvina

Tamizaje de sífilis congénita en el binomio madre-hijo: validez de la sangre de cordón

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 53, núm. 3, 2019, Septiembre-, pp. 337-341

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53562084013>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Tamizaje de sífilis congénita en el binomio madre-hijo: validez de la sangre de cordón

- Florencia Natalia Henen^{1*}, Luisina Berges^{1a}, Débora Denise González^{1a}, Daniela Alejandra Riesco¹, Estefanía Díaz^{1a}, Paulina Marquez^{1a}, María Maxwell^{1a}, Rosario Marcó^{1a}, Micaela Nieva^{1a}, Cecilia Maribel Zolorzano^{1a}, María Guillermina Buscetti¹, Alejandra Gutiérrez², Marcela Silvina Carri Saraví³

¹ Licenciada en Bioquímica.

² Bioquímica.

³ Licenciada en Ciencias Bioquímicas.

^a Residente de Bioquímica Clínica.

Servicio de Laboratorio Central. Hospital Interzonal General de Agudos "General José de San Martín", calle 1 y 70 (1900), La Plata, Argentina.

* Autor para correspondencia.

Resumen

La sangre de cordón es una alternativa no invasiva que ha sido empleada para el tamizaje de sífilis congénita. Los objetivos del trabajo fueron evaluar la validez del uso de sangre de cordón como muestra para tamizaje de casos presuntivos de sífilis congénita, determinar la prevalencia de sífilis materna, estudiar la tasa de casos presuntivos de sífilis congénita y establecer el porcentaje de madres no estudiadas para sífilis en el periparto. Se realizó un análisis retrospectivo y observacional entre junio de 2017 y mayo de 2018. Se relevaron datos de serología de sangre de cordón y sangre de la madre. Se utilizó *Unheated Serum Reagin* como prueba de tamizaje y FTA-Abs y/o quimioluminiscencia como confirmatorias. Se excluyeron los binomios madre-hijo sin estudio de sangre de cordón. Binomios madre-hijo estudiados: 2.487. Sensibilidad y especificidad: 82,29% IC 95% (73,17-89,33) y 99,96% IC 95% (99,76-100,00), respectivamente. Prevalencia de sífilis materna: 4,04%. Tasa de caso presuntivo de sífilis congénita: 26/1.000 RNV. Madres sin registros de serología para sífilis en el periparto: 70 (2,86%). La sangre de cordón no sería una muestra válida para el tamizaje debido a la baja sensibilidad encontrada, aunque en muchos casos es la única oportunidad de evaluar el binomio madre-hijo.

Palabras clave: Sífilis congénita; Sangre de cordón; Tamizaje

Screening for congenital syphilis in mother-child binomial: validity of cord blood

Abstract

Cord blood is a non-invasive alternative which has been used for screening of congenital syphilis. The aims of the present study were to evaluate the validity of the use of cord blood as a sample for the screening of a probable congenital syphilis case, to study the prevalence of maternal syphilis, to analyse the rate of probable congenital syphilis case and to determine the percentage of non-studied mothers for syphilis in the peripartum. A retrospective and observational analysis was conducted between June 2017 and May 2018. Cord blood and maternal blood serology results were taken from the Laboratory Information System. *Unheated Serum Reagin* was used as a screening test and FTA-Abs and/or quimioluminiscense as confirmatory

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

studies. Infant-mother binomies without cord blood studies were excluded. Infant-mother binomies studied: 2487. Sensibility and specificity 82.29% [95% CI: 73.17 to 89.33] and 99.96% [95% CI: 99.76 to 100.00], respectively. MSP prevalence: 4.04%. Probable congenital syphilis case rate: 26/1000 NB. Non-studied mothers for syphilis in the peripartum: 70 (2.86%). Cord blood would not be a valid sample for screening due to the low sensibility found, although in many cases it is the only opportunity to evaluate the infant-mother binomies.

Keywords: Congenital syphilis; Cord blood; Screening

Triagem da sífilis congênita no binômio mãe-filho: validade do sangue do cordão

Resumo

O sangue do cordão é uma alternativa não invasiva que tem sido usada para triagem da sífilis congênita. Os objetivos do trabalho foram avaliar a validade do uso do sangue do cordão como amostra para o rastreamento de um caso presumível de sífilis congênita, determinar a prevalência da sífilis materna, estudar a taxa de caso presumível de sífilis congênita e estabelecer a percentagem de mães em que não se analisa a sífilis no periparto. Foi realizada entre junho de 2017 e maio de 2018 uma análise retrospectiva e observacional, onde foram coletados os dados do Sistema de Computação Laboratorial de sorologia sangue do cordão e sangue da mãe. Foi utilizado um Unheated Serum Reagin como teste de triagem e FTA-Abs e/ou quimiluminescência como confirmatórias. Os binômios mãe-filho foram excluídos sem o estudo do sangue do cordão. Binômios mãe-filho estudado: 2.487. Sensibilidade e especificidade: 82,29% IC 95% (73,17-89,33) y 99,96% IC 95% (99,76-100,00), respectivamente. Prevalência de SFM: 4,04%. Taxa CPSC: 26/1.000 RNV. Mães sem registros sorológicos para sífilis no periparto: 70 (2,86%). O sangue do cordão não seria uma amostra válida para triagem devido à baixa sensibilidade encontrada, no entanto em muitos casos é a única oportunidade de avaliar o binômios mãe-filho.

Palavras-chave: Sífilis congênita; Sangue do cordão; Triagem

Introducción

La sífilis es una infección de transmisión sexual producida por la bacteria *Treponema pallidum* que se adquiere fundamentalmente por contacto sexual. La transmisión vertical ocurre en cualquier momento del embarazo y a través del canal de parto provocando sífilis congénita en el neonato (1).

El CDC Atlanta define caso confirmado de sífilis congénita como al recién nacido o lactante en el que se demuestra la presencia de *T. pallidum* por microscopía de campo oscuro, reacción en cadena de la polimerasa o inmunohistoquímica en placenta, cordón umbilical, fluidos corporales o material de autopsia. Por otro lado, define caso presuntivo de sífilis congénita al hijo/a de madre con sífilis no tratada o inadecuadamente tratada al momento del parto, independientemente de los síntomas; o al recién nacido con serología positiva asociada a una de las siguientes condiciones: evidencias de sífilis congénita al examen, radiografía de huesos largos alterada, *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) reactiva en líquido cefalorraquídeo (LCR) o aumento de células y proteínas en el LCR no atribuible a otra causa (2).

Durante el periodo 2010-2011 se realizó una encuesta en la Argentina que halló una seroprevalencia de sífilis

materna de 1,3%. Dentro de las mujeres participantes un 26% había tenido un control inadecuado del embarazo. El análisis realizado por OMS/OPS y UNICEF evidenció una tasa de sífilis congénita de 1,32 casos cada 1.000 nacidos vivos para el año 2014 en la Argentina (3). Según los datos del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud en la Argentina en el año 2017 se observó un aumento del 7,49% de casos de sífilis congénita respecto al año anterior (4).

La identificación de los recién nacidos con riesgo de sífilis congénita depende de la realización de la prueba serológica a las madres durante el embarazo y el parto como contempla la ley de pesquisa neonatal (5) (6).

Según las recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación se debe solicitar una prueba no treponémica (PNT) a la embarazada y a su pareja en la primera consulta, repetirla en la mujer en el segundo y tercer trimestre y en el periparto. Cualquier resultado reactivo luego se confirma con una prueba treponémica (PT). Si la mujer tuviese un resultado no reactivo en los 28 días anteriores al parto no sería necesario repetir la prueba, ya que de haber ocurrido la transmisión en ese lapso la detección de anticuerpos es poco probable (7). En madres que no tengan un buen control prenatal la detección estará limitada al momento del parto (5).

En este hospital, el Servicio de Obstetricia se encarga del control serológico de las madres. A su vez, de manera rutinaria, el Servicio de Neonatología remite al laboratorio muestras de sangre de cordón umbilical obtenidas en el momento del parto. Este procedimiento se realiza para asegurarse de poseer un resultado representativo del binomio madre-hijo independientemente de la disponibilidad de estudios para sífilis de la madre. En caso de obtenerse un resultado reactivo de PNT en alguna de estas muestras se continúa con el algoritmo de sífilis congénita del Ministerio de Salud de la Nación (8). Éste indica realizar el seguimiento y tratamiento a los recién nacidos de madres con sífilis no tratada o inadecuadamente tratada.

La utilización de sangre de cordón como muestra para el tamizaje del binomio madre-hijo es una alternativa no invasiva y de fácil obtención que ha sido empleada para obtener un resultado de una PNT al momento del parto. Sin embargo, se han reportado falsos positivos y falsos negativos por lo que su uso es controvertido (5) (8).

En este contexto surge la necesidad de estudiar la utilidad y validez de esta muestra en el tamizaje de sífilis congénita.

El objetivo principal del trabajo fue: evaluar la validez del uso de sangre de cordón como muestra para el tamizaje de caso presuntivo de sífilis congénita y los objetivos secundarios consistieron en: estudiar la tasa de casos presuntivos de sífilis congénita, establecer el porcentaje de madres no estudiadas para sífilis en el parto y determinar la prevalencia de sífilis materna.

Materiales y Métodos

Se realizó un análisis retrospectivo y observacional que incluyó a 2.487 binomios madre-hijo que se estudiaron en el Laboratorio Central del H.I.G.A. "Gral. San Martín" de La Plata en el período comprendido entre junio de 2017 y mayo de 2018.

Se obtuvieron los datos de serología para sífilis a partir de planillas de registro del sector Serología y a través del Sistema Informático de Laboratorio. Se relevaron los datos de sangre de cordón, sangre de la madre y, en caso de haberlo requerido, LCR del neonato. Se excluyeron del análisis los binomios madre-hijo que no presentaron estudio en sangre de cordón.

Los datos se procesaron en una planilla Microsoft Excel 2010 y *Medcalc Statistical Software*.

Técnicas

Se utilizó como PNT la prueba *Unheated-Serum Reagin* (USR) con el reactivo "*Venereal Disease Research Laboratory test (VDRL)* suspensión antigénica estabilizada" de Wiener Lab.

Las PT utilizadas fueron:

- Inmunofluorescencia indirecta con reactivo "*Fluorescent treponemal antibody absorption Immunofluor FTA-Abs*" de Biocientífica S.A., utilizando un microscopio Nikon modelo Eclipse E200.
- Quimioluminiscencia con reactivo "*Syphilis-TP*" de Abbott en un equipo Architecti1000SR de la misma marca.

Algoritmo de trabajo

La PNT se utilizó como técnica de tamizaje en sangre de cordón y sangre materna. En caso de obtener resultados reactivos en la PNT en sangre materna se realizó la confirmación por PT. Se excluyeron del análisis los resultados no reactivos a la PT por considerarse falsos positivos de la PNT en sangre materna, según el algoritmo tradicional (9).

Las madres con PT reactiva se consideraron inadecuadamente tratadas si: fueron diagnosticadas en el parto, no mostraron un descenso de dos o más títulos en la PNT en el seguimiento previo al parto y/o se realizó una punción lumbar en el neonato para estudio de LCR por ser considerado de riesgo.

Los binomios madre-hijo se clasificaron en función de los resultados de PNT en sangre de cordón y en sangre materna. Se interpretaron los resultados de sangre de cordón como verdaderos positivos (VP), verdaderos negativos (VN), falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN), tomando como referencia el estado serológico de la madre. Se calculó la sensibilidad (S) y especificidad (E) de la PNT en sangre de cordón con respecto a la PNT en sangre materna.

Se definió como caso presuntivo de sífilis congénita a aquellos VP en los que el tratamiento y seguimiento serológico materno fue inadecuado.

Resultados

De los 2.487 binomios madre-hijo incluidos en el estudio, 2.417 contaron con registros de serología para sífilis, tanto materna como en sangre de cordón, mientras que para los 70 restantes no se encontraron registros maternos (Tabla I). Se excluyeron del análisis 12 binomios madre-hijo por presentar falsos positivos de la PNT en sangre materna. Los resultados reactivos de PNT en sangre de cordón, sangre materna o en ambos se muestran en la Tabla II.

Dentro de los 79 VP, 15 recibieron un tratamiento adecuado y 64 fueron considerados casos presuntivos de sífilis congénita, lo que representa una tasa de 26 cada 1.000 recién nacidos vivos.

El número total de madres fue 2.444, dado que hubo 43 casos de embarazos gemelares. Setenta madres no presentaron registros de estudios para sífilis, lo que corresponde a un porcentaje de 2,86% (Tabla I).

Tabla I. Registros serológicos de binomios madre-hijo y madres estudiadas.

	Binomios madre-hijo	Madres
Total	2.487	2.444
Sin registro serológico materno	70	70
Con registro serológico materno	2.417	2.374

Tabla II. Resultados obtenidos.

		Prueba no treponémica en sangre materna	
		Reactiva (con prueba treponémica reactiva)	No reactiva
Prueba no treponémica en sangre de cordón	Reactiva	79	1
	No reactiva	17	2.308

Sensibilidad: 82,29% IC95% (73,17-89,33)

Especificidad: 99,96% IC95% (99,76 -100,00)

De 2.374 madres estudiadas, 96 presentaron PNT y PT reactivas, lo que determinó una prevalencia de sífilis materna de 4,04%.

En relación a la validez de la sangre de cordón como muestra representativa del binomio madre-hijo para el tamizaje de sífilis congénita, se encontraron 17 FN y 1 FP con respecto a los resultados en sangre materna. La S encontrada fue de 82,29% IC95% (73,17-89,33) y la E fue de 99,96% IC95% (99,76 -100,00).

Discusión y Conclusiones

En nuestro medio no se dispone de datos bibliográficos para tasa de caso presuntivo de sífilis congénita, sin embargo el valor hallado en este trabajo es 20 veces superior a lo reportado para casos confirmados por OMS/OPS y UNICEF (3). La prevalencia de sífilis materna encontrada en este estudio fue mayor que la reportada en la bibliografía (3)(4). Estos resultados concuerdan con reportes (4)(8) que indican que la sífilis, a pesar de ser una enfermedad prevenible y que posee un tratamiento efectivo y de bajo costo, se encuentra en auge en la actualidad. En este contexto no se puede despreciar el hallazgo de 70 madres no estudiadas que llegaron al parto sin control serológico.

Con respecto al desempeño de la PNT en sangre de cordón, ésta mostró ser altamente específica. Está descrito en la bibliografía el efecto aglutinante de la gelatina de Wharton, componente de la sangre de cordón, lo que podría explicar el hallazgo del único resultado FP (10). Por otro lado, la sensibilidad de la PNT en sangre de cordón sería insuficiente para utilizar esta muestra en el tamizaje, lo que se refleja en el elevado número de

FN hallados. Este punto es crítico, ya que de no contar con estudios serológicos maternos no podría alcanzarse el diagnóstico de sífilis congénita en estos casos.

Lo expuesto anteriormente concuerda con la actual recomendación del CDC de los EE.UU. que indica que la muestra más adecuada para tamizaje en el momento del parto es el suero materno y no la sangre de cordón (11). Asimismo, las guías de prevención del Ministerio de Salud de la Nación no recomiendan el uso de esta muestra debido a posibles FP (8). Sin embargo, su justificación no tiene en cuenta la posibilidad de FN, que es la situación más crítica que puede obtenerse en una prueba de tamizaje.

Con los resultados obtenidos se puede concluir que la sangre de cordón no sería una muestra válida para el tamizaje de sífilis congénita, aunque en muchos casos es la única oportunidad de evaluar el binomio madre-hijo ante la ausencia de registros maternos. La elevada prevalencia de sífilis en el embarazo justifica reforzar las medidas de pesquisa para obtener resultados serológicos de todas las madres.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Correspondencia

Lic. en Bioq. FLORENCIA NATALIA HENEN
Hospital Interzonal de Agudos "General José de San Martín",
Calle 1 y 70.
CP1900. LA PLATA. Bs. As. Argentina
Tel.: 221-615-3275
Correo electrónico: florenciahenen@hotmail.com

Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud de la Nación. Prevención de la transmisión perinatal de sífilis, hepatitis B y VIH. Recomendaciones para el trabajo de los equipos de salud. 2016: 20-25.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Congenital syphilis (*Treponema pallidum*) 2015 Case Definition. Atlanta: CDC; 2015. Disponible en: <https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/congenital-syphilis/case-definition/2015> (Fecha de acceso: 27 de agosto de 2018).
3. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Utilización de la penicilina benzatínica como tratamiento para la prevención de sífilis congénita en el primer nivel de atención de la salud. 2017.
4. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín integrado de vigilancia N° 395- SE 03 - 2018.
5. Abarzúa F, Belmar C, Rioseco A, Parada J, Quiroga T, García P. Pesquisa de sífilis congénita al momento del parto: ¿Suero materno o sangre de cordón? Rev Chil Infect 2008; 25: 155-61.
6. Ley 26.279. Detección y tratamiento de la fenilcetonuria, hipotiroidismo neonatal, fibrosis quística, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita, deficiencia de biotinidasa, retinopatía del prematuro, Chagas y sífilis. (Boletín Oficial N° 31232, 5 de septiembre de 2007).
7. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Prevención de la transmisión perinatal de sífilis, hepatitis B y VIH. 2016.
8. Ministerio de Salud de la Nación. Guía de prevención y tratamiento de las infecciones congénitas y perinatales. 2010.
9. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Diagnóstico y tratamiento de sífilis. Recomendaciones para los equipos de salud. Argentina, 2019.
10. American Academy of Pediatrics. Red book: atlas de enfermedades infecciosas en pediatría. 1a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2009.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. MMWR 2006; 55: RR-11.

Recibido: 21 de marzo de 2019

Aceptado: 22 de julio de 2019