

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La sífilis es una de las enfermedades más antiguas que ha causado daño en la humanidad y lo viene haciendo en la actualidad, es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por la bacteria *Treponema pallidum*.

Para la persona afectada los signos característicos son difíciles de reconocer porque la lesión inicial, que se conoce por chancro, puede presentarse en zonas poco visibles. Por otro lado, los síntomas iniciales no alcanzan la intensidad necesaria para motivar la consulta médica. El curso de la enfermedad se divide en 4 etapas: sífilis primaria, secundaria, latente y terciaria.

El riesgo de transmisión esta correlacionado con el número de espiroquetas en la circulación sanguínea, la sífilis primaria y secundaria posee un riesgo más elevado de transmisión que la latente y terciaria. Las lesiones de la sífilis primaria ocurren después de 3 semanas de contacto sexual y pueden ser no reconocidas por las mujeres porque suelen ser asintomáticas.

Las mujeres gestantes infectadas por sífilis pueden transmitir la infección al feto ya sea por vía hematogena-transplacentaria y durante el parto por contacto del neonato con lesiones presentes en los genitales de la madre.

Las manifestaciones dependen de muchos factores; edad gestacional, etapas de sífilis materna, tratamiento materno y respuesta inmunológica del feto; durante el embarazo pueden complicarse con restricción de crecimiento intrauterino, hidrops fetal, amenaza de parto pretermino y aborto espontáneo

No obstante, existen opciones de tamizaje prenatales para detectar la enfermedad de forma temprana con ayuda de pruebas serológicas y tratamientos que son sencillos, relativamente económicas y muy efectivos uno de ellos como la penicilina, debe ser dado apropiadamente de acuerdo al estadio de la enfermedad.

Se reconoce que la carga de morbilidad y mortalidad por sífilis en el embarazo es mayor que cualquier otra infección neonatal, incluida la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y el tétanos, que son objeto de atención mundial en la actualidad. Por eso, intervenciones educativas, diagnósticas y de tratamiento pueden aportar ventajas sustanciales para diagnosticar, tratar y controlar efectivamente la infección en el embarazo por *Treponema pallidum*.

Las infecciones de transmisión sexual (ITS), de acuerdo con la organización mundial de la salud (OMG), representan un problema de salud pública a nivel mundial; se presenta aproximadamente unos 5,6 millones de casos nuevos de sífilis en adolescentes y adultos entre los 15 a 49 años, de los cuales 2 millones pertenecen a mujeres embarazadas anualmente con Sífilis. En el 2019 se estimó una tasa de sífilis congénita de 2.3 por mil nacidos vivos.¹

Anualmente, en América Latina y el Caribe, se estima que entre 166.000 y 344.000 niños nacen con sífilis congénita. Causando más de 300 mil muertes fetales y neonatales colocando en riesgo de muerte prematura a más de 200 mil niños.²

En Bolivia según el programa Departamental ITS/VIH/SIDA SEDES Cochabamba los casos de sífilis confirmados en laboratorio los años 2012-2018 nivel Nacional 2012: 1023 (5,01%), 2013: 1655 (4,10%), 2014: 1652 (4,03%), 2015: 2022 (3,99%), 2016: 2205 (4,05%), 2017: 2531 (3,90%), 2018: 2804 (3,86%); en el Departamento de Tarija en el año

2018 los casos de sífilis por tipo de población: hombres 6, mujeres 19, mujeres trabajadoras sexuales 1, GBT-HSH 43; Casos sospechosos de sífilis congénita menores a 6 meses: hombres 5, mujeres 10; casos sospechosos de sífilis en gestantes según edad: 10-14 años 0, 15- 19 años 10, 20-39 años 19, 40-49 años 36, 50- 59 años 1, 60 años y más 2.¹⁸ Los reportes de la secretaria de salud “SEDES” Tarija, indican datos actuales 2019 hubo alrededor de 26 casos positivos de sífilis en mujeres gestantes, en la ciudad de Cercado Tarija.³

1.1 PROBLEMA DE LA INVESTIGACION

1.1.1. ANTECEDENTES

Romero Jara. Machala- Ecuador (2012) afirma en un estudio realizado tiene como objetivo demostrar la prevalencia de sífilis gestacional que acuden al Hospital Teófilo Dávila en el Área de Consulta Externa. Con un universo constituido por 387 casos; donde la determinación fue por prueba de RPR (reagina plasmática rápida) dando como resultado en el diagnóstico 22,5% son reactivos a la prueba, la edad con mayor predominio está comprendida entre los 15 a 19 años con un 33,33%. Se llegó a concluir lo siguiente, en cuanto a la prevalencia de sífilis es relativamente menor en mujeres gestantes y las edades con mayores casos son adolescentes.

Tunca Quispe Edith. Huancavelica – Perú (2017) afirma en un estudio realizado cuyo objetivo es determinar la prevalencia de sífilis en gestantes atendidas en el establecimiento de salud San Martín de Pangao-Junin. Con una población de 1246 gestantes, tomando en cuenta la prueba no treponémica reaginas plasmáticas rápida como resultado en el diagnóstico 31 casos son positivos para sífilis, las edades que mayor predomina son menores de 19 años con un total de 16 casos positivos para sífilis, el estado civil en su mayoría son mujeres

convivientes, indicando que la población de la selva está más propensa a adquirir infecciones de transmisión sexual por las diferentes situaciones que viven y no todas llegan a realizar sus controles prenatales.

Ramos Ávila Laura, 2014. Cuyo objetivo del presente trabajo es determinar prevalencia de sífilis materna en mujeres gestantes que acuden al laboratorio del Hospital de Clínicas de la ciudad de La Paz periodo 2010-2014. Con un universo de 24139 pacientes, 851 (3,52%) dieron resultados reactivos a la prueba de (RPR). Determinaron que la prevalencia de sífilis en Bolivia según las pruebas rápidas fue del 5% como promedio nacional y en La Paz el porcentaje de prevalencia fue de 6%; se pudo percibir la asistencia al control prenatal, y por tanto tener la oportunidad para hacer un diagnóstico precoz de esta patología que permita informar al paciente sobre los riesgos que conlleva. En cuanto al grupo etario que tiene mayor prevalencia esta comprendida 20-25 años donde se observa 339 pacientes (39,8%).

Pérez Alejandro (2013) afirma en un estudio realizado tiene cuyo objetivo demostrar la prevalencia de la espiroqueta *Treponema pallidum* en mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Gineco-Obstétrico de Sucre. Con un universo de 621 pacientes, como resultado 13 dieron reactivas 2.02% para a la prueba no *Treponémica*, las edades con mayor porcentaje es de 15-20 años. Determinando que la gran mayoría acudía a sus controles correspondientes y así las madres conocían sobre esta patología.

1.1.2. PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

La sífilis es una enfermedad infecciosa conocida desde hace mucho tiempo atrás, puede ser aguda o crónica causada por la bacteria *Treponema pallidum*.

Actualmente es un motivo de preocupación constante y especial por el neonato, ya que la madre con sífilis puede transmitir la infección al feto durante el embarazo, por vía hematogena transplacentaria y por contacto del neonato con lesiones de los genitales de la madre.

Cuando no es tratada en mujeres gestantes los resultados son devastadores puede producir Hidrops neonatal, restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal, prematuridad, sífilis congénita y el efecto más serio durante el embarazo un aborto espontáneo; mientras que en los niños que sobreviven y no reciben tratamiento pueden tener problemas tales como: bajo peso al nacer, retardo mental, afección en los órganos, deformación de los huesos e incluso llegar a la muerte.

En nuestro medio se convierte en un problema sociocultural, al tener estilos de vida donde predomina mantener conductas sexuales promiscuas y sin protección adecuada; al no asistir con regularidad a los controles prenatales correspondientes.

En la mayoría de los casos las mujeres en etapa de gestación desconocen sobre el tratamiento para la sífilis, el cual es de fácil acceso, además de estar demostrado que es altamente efectivo, para cualquier forma de sífilis, ya sea sífilis continúa, sífilis gestacional e incluso para prevenir la sífilis congénita; es un tratamiento adecuado y oportuno que puede evitar la transmisión al feto.

1.1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de sífilis en mujeres gestantes que asistieron al laboratorio de Análisis Clínico de la Universidad Autónoma Juan Misael Saracho de enero- junio 2019 Tarija?

1.2. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual, considerada un problema de salud pública que existe no solo en Bolivia, sino a nivel mundial, se estima el nacimiento de niños y niñas con sífilis congénita en gran parte del mundo.

La sífilis gestacional (SG), debido a que se transmite fácilmente al feto puede provocar sífilis congénita (SC) y el riesgo de un aborto.

Motivo por lo cual se considera importante realizar la presente investigación con el fin de plantear alternativas encaminadas a prevenir dichos padecimientos, si no disminuyen los casos de esta patología se corre el riesgo de incrementar los casos de morbimortalidad en neonatos. Los resultados de la investigación serán de gran importancia para la prevención y control de la sífilis en mujeres embarazadas, fomentar el control prenatal constante, el mismo servirá como información a los equipos de salud de manera que se tome decisiones para una efectiva intervención.

Además el tema de esta investigación contribuirá a formar parte del plan nacional del buen vivir, fomentado por el gobierno actual, para tratar de mejorar la salud de la población en mujeres gestantes promocionando la prevención de uno de los tantos problemas de salud que afectan a nuestra población Tarijeña.

Académicamente es necesario realizar estudios sobre prevalencia de las patologías que adolecemos, para contribuir al conocimiento de la epidemiología y poder tomar acciones en la mejora de los indicadores.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de sífilis en mujeres gestantes que asistieron al laboratorio de Análisis Clínico de la Universidad Autónoma Juan Misael Saracho de enero- junio 2019 Tarija.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer el porcentaje de mujeres gestantes que dieron reactivas a la prueba rápida plasmática (RPR) para sífilis.
- Determinar el porcentaje de mujeres gestantes con sífilis según su edad.
- Demostrar la prevalencia de sífilis, a través del número de casos en las mujeres gestantes.

1.4 IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES

Para poder llegar obtener los resultados correspondientes.

1.4.1. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

variable	Tipo	Operacionalización		Parámetro	Indicador
		Descripción	Escala		
Prueba RPR serológico	Cualitativo nominal	Busca anticuerpos e indica que el <i>Treponema pallidum</i> que produce la sífilis está presente o no.	Reactiva	Aglutinación	Porcentaje
			No reactiva	No Aglutinación	
Edad	Cuantitativo continua	Años cumplidos que presentan las madres gestantes.	14-22 años 23-30 años 31-37 años 38-45 años	Años cumplidos	Porcentaje
Prevalencia	Cuantitativo continua	Es el número de casos de mujeres gestantes que cursan la enfermedad de sífilis	Sano Enfermo	Casos de sífilis	Número de casos

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

CAPITULO II

2. MARCO TEORICO

2.1 HISTORIA DE LA APARICIÓN DE LA SÍFILIS.

La sífilis apareció por primera vez en Europa en los últimos años del siglo XV. La mayor parte de los escritores refieren su primera aparición en el año 1494, cuando el rey de Francia Carlos VIII estaba en Italia, y dicen que a su vuelta a Francia, el ejército comunicó esta enfermedad principalmente a los venecianos y a los milaneses. Desde entonces se esparció en las diferentes comarcas de Europa, y llegó a ser universal a consecuencia de las comunicaciones de los pueblos entre sí.

En este caso la sífilis, no se propagó hasta después de la primera vuelta de Cristóbal Colon y de sus compañeros, porque los individuos afectados dieron a conocer síntomas los cuales fueron poco numerosos, al estudiar el origen de esta enfermedad, que esta circunstancia puede ser invocada en favor del origen americano, Sea lo que quiera de la aparición de la sífilis en el año 1493 o 1494, es cierto que no existía antes de esta época. Mientras se ha confundido la uretritis y la vaginitis con la sífilis, se ha podido fundar en los escritos más antiguos y más auténticos la prueba de la antigüedad de la sífilis.

En el año de 1347, la reina Juana, condesa de Provenza, en la ciudad de Aviñon. «La reina quiere que todos los sábados, la dueña de la casa y un cirujano propuesto por los cónsules visiten a todas las jóvenes, si se encontraba alguna que haya contraído el mal que proviene de la fornicación, sea separada de las demás y colocada aparte, para que no sea conocida de los hombres, y para evitar el mal que podría resultar a la juventud.»⁴

Evolución de la sífilis.

Se podría decir que el primer período se extiende desde el año de 1494 hasta 1526 pudieron observar pústulas, chancros de las partes genitales en la mayor parte de los enfermos; otra identificación era que presentaban pústulas costrosas, pequeñas al principio, aumentaban progresivamente de volumen y estaban por lo común húmedas: algunas veces, sin embargo, permanecían pequeñas y secas. Eran lívidas, blancuzcas, rojizas, llegaban a ser úlceras fagedénicas, que consumían no solamente las carnes, sino también los huesos. Las pústulas atacaban las partes superiores, corroían el paladar, la garganta, las amígdalas, los labios, la nariz y ojos.⁴

La palabra "sífilis" está en un poema escrito por el médico humanista Francastoro en 1530 escribió, hasta donde sabemos, dos obras sobre la sífilis. En la primera de ellas, el conocido poema "*Syphilidis sive de morbo gallico libri tres*" (Los tres libros de la sífilis o el mal francés), acuñó el nombre con el cual conocemos hasta hoy la enfermedad a partir de la leyenda de un pastor llamado *Syphilus* quien habría recibido el mal como castigo luego de desafiar a los dioses. En el poema describió literariamente la violenta irrupción de la afección y las distintas curas aplicadas en la época. La segunda obra es de índole puramente médico el cual especifica las características del contagio entregando, además, algunas recomendaciones terapéuticas.⁵

Medios terapéuticos puestos en uso contra la sífilis

Algunos recurrieron a los medios generales emplearon, según los casos, los purgantes, los baños ordinarios y los baños de estufas; medios terapéuticos puestos en uso contra las enfermedades de la piel. El mercurio, había sido empleado contra la sífilis en los primeros años de su aparición; su mala administración había ocasionado accidentes.⁴

Cronológicamente el tratamiento para la sífilis se desarrolla de la siguiente manera:

1909 Paul Ehrlich, comunica las virtudes de la Arsfenamina o 606 (Salvarsan), para el tratamiento de la enfermedad.

1921 Robert Sazerac y Constantin Levaditi, introducen los preparados de bismuto en el tratamiento de la sífilis.

1928 Alexander Fleming, descubre el poder bactericida del *Penicilium notatum*.

1943 Utilización por primera vez de la penicilina, en el tratamiento de la sífilis, con una eficacia frente a la sífilis no observada frente a ningún otro antibiótico.

1945 Benjamín Minge Duggar descubre la clortetraciclina o aureomicina.

1963 Se sintetiza por primera vez la doxiciclina ante las elevadas resistencias observadas en las primeras tetraciclinas, debido a su uso abusivo.

1980 Primer ensayo comparativo de la eficacia comparativa de Penicilina G vs. Ceftriaxona en ratones (Johnson, 1982). Inicio de la comercialización de la Ceftriaxona por laboratorios Roche (1984).⁶

2.2. DEFINICIÓN DE SÍFILIS

La sífilis es una enfermedad sistémica causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. El período de incubación de la enfermedad es de 10 a 90 días y de tres semanas en promedio. Se transmite principalmente durante las relaciones sexuales y a veces también por contacto con las lesiones o por transfusión de sangre cuando el donante está en fase temprana de la enfermedad y durante el embarazo donde puede presentar riesgo de la infección fetal.

2.2.1. Características generales *Treponema pallidum*

T. pallidum es una espiroqueta muy fina, que no puede observarse por tinción de Gram, no se puede observar con microscopio de luz corriente debido a su delgadez; la visualización de esta bacteria se realiza por microscopía de campo oscuro, anticuerpos fluorescentes y por tinciones especiales de plata o argéntica; desarrolla en medios de cultivo especiales, Fuera del organismo humano, no soporta los climas secos o temperaturas superiores a 42°C y es inactivado rápidamente por agentes desinfectantes.⁷

Cuadro 1. Espiroqueta destacada

Microorganismo	Origen histórico
<i>Treponema</i>	Trepo, giro, nema, hebra (hebra que gira en referencia a la morfología de las bacterias)
<i>T. pallidum</i>	<i>pallidum</i> , pálido (en referencia a la ausencia de tinción de estos microorganismos con colorantes convencionales)

Cuadro 2. Espiroqueta destacada

Reino	Bacteria
Filo	<i>Spirochaete</i>
Clase	<i>Schizocetes</i>
Orden	<i>Spirochaetales</i>
Familia	<i>Spirochaetaceae</i>
Genero	<i>Treponema</i>
Especie	Pallidum

2.2.2. Estructura *Treponema pallidum*

Treponema pallidum, puede medir de 6 a 15 μm de longitud y aproximadamente unos 0,2 μm de diámetro; presenta una estructura helicoidal sumamente fina y delgada, se caracteriza por tener una pared celular flexible y rodeando la pared se encuentran unas pequeñas microfibrillas que tienen una estructura como si fueran flagelos, por lo tanto se los considera como endoflagelos comienzan en cada extremo del microorganismo y describe una curva a su alrededor que se extiende hasta un punto medio, y lo cubren en el interior de los flagelos, la membrana interna (citoplasmica) confiere estabilidad osmótica. *Treponema pallidum* Realiza tres tipos de movimientos debido a la flexibilidad de la pared celular y los endoflagelos, estos movimientos son:

Translocación: movimientos rápidos, siguiendo su eje mayor.

Lateral: movimiento en onda.

En espiral: movimiento lento alrededor de su eje central.

Estos movimientos facilitan la invasión del organismo y también posibilitan la identificación del germen mediante microscopio de campo oscuro (anexo 1). Al tratarse de un microorganismo en el que la tinción de Gram no es efectiva, por ello recibe el nombre de pálido (*pallidum*), se ha observado que es una bacteria cuya membrana es similar a la de una bacteria Gram negativa, ya que presenta una doble membrana externa compuesta por una doble capa lipídica; en la que se ha detectado la presencia de proteínas propias de *Treponema* (TROMPs) estas proteínas se encuentran expuestas hacia el exterior. Después de esta membrana se encuentra una capa de lipoproteínas algunas se expresan hacia la superficie de la membrana externa y por ello, pueden estar implicadas en la unión del microorganismo al hospedador.

Nos encontramos con el espacio periplásmico flagelar; la bacteria tiene la capacidad para desplazarse en medios con una viscosidad elevada, ya que se encuentran los motores flagelares que están anclados en la membrana citoplasmática, presentan forma de collar y se encuentran en varias especies de *Treponema*, pero en *T. pallidum* la apertura central de estas estructuras es más pequeña, lo que se puede deber a la distinta composición y función de las proteínas en esta especie; de estos motores surgen los filamentos flagelares, compuestos por múltiples proteínas como FlaB1, FlaB2 ambas proteínas son muy importantes para la motilidad y para mantener la forma helicoidal (anexo 2).

En cuanto a las estructuras en forma de cono que se encuentran en ambos extremos, cerca de la membrana externa y tiene una apariencia en forma de anillo, aunque aún no se han identificado las proteínas que lo constituyen; la función y composición del cono aún se desconoce, aunque es posible que tenga un papel importante en la adherencia del microorganismo a los distintos tejidos u órganos⁸ (anexo 3).

2.2.3. Quimiotaxis, Adherencia Y Diseminación

Debido a que esta espiroqueta obtiene la mayoría de sus nutrientes en el organismo humano, la movilidad y quimiotaxis constituyen factores de particular importancia para su crecimiento y diseminación durante la infección temprana; los sistemas quimio tácticos de *Treponema pallidum* están constituidos por proteínas citoplasmáticas y transmembranales “aceptadoras” de grupos metilo (MCPs, de methyl-accepting chemotaxis proteins).

A tal respecto, se ha detectado un gen (*mcp1*) que codifica para las primeras y 4 para las segundas, destacando los productos proteicos *Mcp1* (66 kDa) y *Mcp2* (45 kDa), los cuales resultan indispensables para que el microorganismo sea atraído hacia los nódulos linfáticos de las ingles humanas.

Evidentemente, el desplazamiento del microorganismo hacia diferentes nichos humanos depende de la quimio atracción, pero está sustentada en sus 3 tipos de movilidad: 1) hacia una dirección y la contraria; 2) la que semeja a un “sacacorchos”; y 3) la que se basa en la contracción y elongación de sus filamentos axiales.

Diversos estudios experimentales han demostrado que *T. pallidum* se adhiere con avidez a un amplio espectro de líneas celulares y de nuestros tejidos, con base en la interacción de “ligandos” específicos, presentes tanto en la bacteria como en la célula hospedera.

En este sentido, todo indica que la fibronectina funge como receptor de una molécula presente en los extremos ahusados del microorganismo. Otra estructura involucrada en la adhesión treponémica, la TpN92 posee residuos de serina al final de la región C-terminal, distribuidos a lo largo de un asa situada sobre la membrana externa, los cuales representan sitios de unión entre el hidrógeno de dicho aminoácido y los carbohidratos superficiales de las células hospederas.

Finalmente, la diseminación parece representar un factor crítico de virulencia en *T. pallidum*, ya que la bacteria muestra una notable capacidad para penetrar las monocapas de células endoteliales y las membranas intactas, merced a su producción de una hialuronidasa que degrada la sustancia basal de diversos tejidos.⁹

2.2.4. Inmunidad

El suero humano normal contiene pequeñas cantidades de anticuerpos reactivos contra los antígenos TpN47, TpN33 y TpN30 del *T. pallidum*. En la sífilis primaria y secundaria activa se encuentran anticuerpos de tipo IgM e IgG contra *T. pallidum*, pero IgM disminuye en los estadios tardíos y después del tratamiento.¹⁵

El *T. pallidum* carece de lipolisacaridos, posee numerosas lipoproteínas que fungen como potentes mediadores proinflamatorios y activan

eficazmente in vitro a varias células del sistema inmune, incluidos los monocitos, macrófagos, linfocitos y células endoteliales.

Algunas otras moléculas implicadas en el desarrollo de la respuesta inmune son las proteínas transmembranales denominadas TROMPs (por *T. pallidum* rare outer membrane proteins). Estudios recientes han demostrado que la activación de la respuesta inmune celular es consecuencia de la fagocitosis y degradación del microorganismo, acciones que liberan a las lipoproteínas microbianas de sus respectivos compartimentos y promueven la interacción de estas últimas con receptores celulares tales como el CD14; de esta manera, se estimula la secreción de citocinas pro inflamatorias y de β -quimiocinas.

Cabe señalar que las células dendríticas corresponden a los primeros componentes del sistema inmune que contactan con diversos antígenos en la piel y en las membranas mucosas los principales sitios de infección sifilítica, para dar inicio a una respuesta de células T. antígeno-específica. En ésta destacan las células Th1 (sin que ello excluya la participación de las Th2) las cuales, junto con su patrón de citocinas (IL-2, INF-e IL-12), promueven la activación de macrófagos y la destrucción bacteriana en la sífilis temprana.

Otros investigadores estudiaron biopsias de lesiones sifilíticas primarias y secundarias, demostrando que el infiltrado celular es predominantemente de macrófagos y en segundo lugar de linfocitos, estos linfocitos son principalmente CD4+ en chancros y CD8+ en lesiones de sífilis secundaria.⁹

Se ha observado que las muestras de suero de pacientes con sífilis secundaria y latente tienen anticuerpos reactivos para la mayoría de polipéptidos: TpN47, TpN44.5a, TpN37, TpN34.5, TpN33, TpN30, TpN17 y TpN15.

En cuanto a la sífilis tardía, se piensa que los linfocitos T. Th1 mantienen la inmunidad hacia las reinfecciones.

La inmunidad humoral en la sífilis confiere protección pasiva al feto, inhibe la adherencia e invasión de *T. pallidum*.

Cuando el tratamiento de la sífilis es exitoso, se observa una disminución gradual de los anticuerpos anti-*T.pallidum*, particularmente la respuesta para anticuerpos de tipo IgM.¹⁵

2.3. MECANISMO DE TRANSMISIÓN DE LA SÍFILIS

Los seres humanos son los únicos anfitriones naturales de la sífilis venérea, se contagia principalmente por relaciones sexuales; también por el contacto de la piel con la ligera secreción que generan los chancros o con los clavos sifilíticos de una persona enferma; al realizar sexo oral sin preservativo (ya sea que los chancros estén en la boca, pene o en la vulva), al besar una boca con chancros (que no son indoloros), por inoculación accidental (por compartir jeringas), o puede ser transmitida de la madre al hijo a través de la placenta (sífilis congénita) o a través del canal del parto (sífilis connatal).¹⁰

El contagio por transfusión de sangre, donde *Treponema pallidum* puede manifestar motilidad durante 3 a 6 días a 25°C; en sangre total o en plasma almacenada a 4°C, los microorganismos permanecen viables por lo menos 24 horas, esto tiene importancia para las transfusiones de sanguíneas.¹¹

La sífilis no tiene una incidencia de propagarse por el contacto con objetos inanimados como ser inodoros, las manijas de las puertas, las piscinas, las bañeras normales o de hidromasaje, ni por compartir ropa o cubiertos.

El riesgo de que un individuo contraiga la enfermedad después de un único contacto sexual se estima en alrededor del 50%; sin embargo el contagio depende de la fase de la enfermedad del individuo infeccioso. Como ya se dijo previamente, las espiroquetas no pueden sobrevivir en las superficies secas de la piel. Por tanto, *T. pallidum* se contagia fundamentalmente durante las primeras fases de la enfermedad, cuando hay muchos microorganismos presentes en las lesiones cutáneas o mucosas húmedas. Durante las primeras fases del proceso, el paciente tiene bacteriemia, la cual puede persistir hasta 8 años en ausencia de tratamiento; después de estos años, la enfermedad puede permanecer activa, pero no se cree que ocurra bacteriemia.

Con la introducción de tratamientos antimicrobianos eficaces, la incidencia de la sífilis tardía (terciaria) ha disminuido de manera considerable. Aunque el tratamiento antibiótico ha producido una disminución de la duración de la fase de infectividad de los individuos, la incidencia de la sífilis primaria y sífilis secundaria ha continuado siendo alta como consecuencia de hábitos sexuales, especialmente de la prostitución destinada a costear el consumo de drogas.¹²

Entre las conductas de riesgo para la transmisión de la sífilis se encuentran:

1. Las prácticas sexuales de alto riesgo (por ejemplo la práctica del sexo vaginal, oral o anal sin protección).
2. El inicio de la actividad sexual a una edad temprana.
3. Múltiples parejas sexuales.
4. El mantener relaciones sexuales bajo la influencia de las sustancias psicoactivas ya que; se limita a la persona a tomar medidas acertadas sobre prácticas sexuales.

2.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El enfermo de sífilis presenta una serie de manifestaciones y síntomas clínicos característicos; la sífilis afecta a todo tipo de persona, desde los recién nacidos a los ancianos y puede dañar cualquier órgano del cuerpo. Hubo un tiempo en que secciones enteras de las facultades de medicina se dedicaban a la sifilología, o estudio de las muchas manifestaciones clínicas de la sífilis.

Se distinguen cuatro etapas en la evolución de la enfermedad, puede interrumpirse en cualquiera de las tres primeras etapas si se administra penicilina u otro antibiótico adecuado.

2.4.1. Sífilis primaria

Se manifiesta tras un periodo de incubación que varía desde unas pocas semanas a un mes y consiste en la aparición del chancro, una lesión ulcerada, de bordes elevados y es poco o nada dolorosa, que se presenta en el lugar de entrada del microorganismo; puede aparecer múltiples chancros, especialmente en los pacientes inmunodeprimidos, siendo las treponemas fácilmente demostrables en estas lesiones. El líquido presente en la parte central del chancro, contiene cantidades ingentes de espiroquetas que permite establecer un diagnóstico concluyente de *T. pallidum* si estas espiroquetas se observan al microscopio de campo oscuro. Por otro lado, la presencia de un chancro característico, conjuntamente con una serología positiva de la sífilis, también permite el diagnóstico. La presencia del chancro en el pene es tan evidente, sin embargo, en la mujer esta lesión puede no ser detectable, ya que suele presentarse en la cérvix o en el interior de la vagina; por esta razón, muchas de las infectadas no reciben ningún tratamiento¹³ (anexo 4).

2.4.2. Sífilis secundaria

Suele comenzar a las seis u ocho semanas de haber aparecido el chancro, las manifestaciones clínicas que se producen son lesiones cutáneas incluyen:

- a) Una erupción diseminada, caracterizada por la presencia de lesiones maculosas en todo el cuerpo, de 3 a 10 mm de diámetro, inclusive en la planta de los pies y palmas de las manos; las lesiones son muy ricas en treponemas, por lo que son altamente contagiosas.
- b) Lesiones erosivas de las mucosas, en la cavidad bucal, faringe, vagina y canal anal, entre otros sitios.
- c) Lesiones verrugosas características (condilomatas) en pliegues húmedos, que aparecen especialmente en la región perianal y genital externa femenina y también en zonas de pliegues cutáneos en zonas con alta humedad.

Las lesiones cutáneas son indoloras, a menos que exista una infección sobre agregada. El paciente puede presentar durante los síntomas sistémicos como ser: Cansancio, malestar general, anorexia, pérdida de peso, fiebre y la inflamación de los ganglios linfáticos.

El sistema nervioso central puede estar involucrado, con cefaleas y aumento de proteínas y linfocitos en líquido cefalorraquídeo, en el que pueden detectarse treponemas en un 30-40% de los pacientes.

La antibióticoterapia en este período permite su curación. Si el paciente no es tratado, tras una evolución de varias semanas los signos remiten y la sífilis entra en un período de latencia¹⁴ (anexo 5).

2.4.3. Sífilis latente

La sífilis latente se caracteriza por la presencia de anticuerpos séricos contra antígenos treponémicos, sin manifestaciones clínicas de la enfermedad, pero durante el cual las pruebas antitreponémicas específicas son positivas. La ausencia de signos no implica que la enfermedad no siga progresando; por el contrario pueden ocurrir hasta 4 años después de la desaparición de la sífilis secundaria.

La sífilis latente precoz (temprana) aparece en el primer año tras la infección de un paciente no tratado y conlleva inmunidad relativa frente a una recidiva contagiosa; poco progresiva que puede afectar cualquier órgano. Esta enfermedad suele ser referida como neurosífilis (paresias, tabes dorsal, sífilis meningovascular), sífilis cardiovascular (aneurisma aórtico) o goma (infiltrados de monocitos y destrucción tisular en cualquier órgano).

En este período, el *T. pallidum* puede seguir diseminándose de forma intermitente a través de la corriente sanguínea y en las embarazadas pueden contagiar al feto.

Alrededor del 70% de los pacientes con sífilis latente no tratada no presentan signos clínicos de sífilis tardía, pero no es seguro que se curen de forma espontánea, la fase latente puede durar desde meses, hasta toda la vida.

2.4.4. Sífilis terciaria

Este tipo de sífilis se presenta alrededor de personas que no reciben tratamiento dentro de los 20 años a partir de la primera úlcera cutánea. La inflamación difusa y crónica que caracteriza a la sífilis terciaria puede producir una gran destrucción en casi cualquier órgano o tejido (ej.

arterias, demencia, ceguera). Las lesiones granulomatosas (gomas) se pueden encontrar en el hueso, piel y otros tejidos.¹²

Neurosífilis

En términos generales, la neurosífilis es una superposición de alteración meningovascular parenquimatosa. La neurosífilis meningovascular se debe al desarrollo de una endarteritis obliterante que afecta a los vasos sanguíneos de las meninges, cerebro, cordones espinales, etc., que provocará múltiples infartos. La neurosífilis se debe a la destrucción de las células nerviosas, sobre todo de la corteza cerebral.

Las manifestaciones clínicas consisten en paresia, afasia, manifestaciones psiquiátricas, tabes dorsal y el signo de la pupila de Argyll-Robertson. En la tabes dorsal, el daño se produce principalmente por una desmielinización de la columna posterior, ganglios y raíces dorsales que provocará la aparición de un cuadro clínico de ataxia, parestesias, incontinencia fecal, impotencia, las alteraciones oculares son frecuentes, que consiste en una pupila pequeña e irregular. En un período de meses a años puede aparecer una atrofia óptica.

El diagnóstico de la neurosífilis asintomática se realiza en pacientes que no tienen manifestaciones clínicas pero sí anormalidades del líquido cefalorraquídeo (LCR), como pleocitosis, aumento de las proteínas, disminución de la glucosa o una respuesta positiva en la prueba VDRL, con lo cual se hace necesaria la punción lumbar para poder establecerlo.

Las pruebas de laboratorio en el LCR ayudan al diagnóstico:

a) Realizar una prueba VDRL que indique positiva es bueno poder confirmar con una prueba *Treponémica*.

- b) Una prueba VDRL positiva en líquido cefalorraquídeo indica una neurosífilis activa.
- c) Los resultados de estas pruebas son expresados en títulos siendo proporcional con la gravedad de la enfermedad (a mayor título de estos anticuerpos mayor actividad de la enfermedad).
- d) La amplificación mediante una técnica de PCR positiva también establece el diagnóstico.
- e) Cualquier anomalía en el LCR con manifestaciones clínicas compatibles sugiere una neurosífilis activa.

Sífilis cardiovascular

En los enfermos no tratados, el *Treponema pallidum* alcanza la pared aortica y se aloja y se multiplica en los vasa vasorum de la adventica, generando una arteritis con inflamación granulomatosa, permanece en estado latente por varios años y en ocasiones se afecta también el ostium coronario.

La patología se manifiesta principalmente en aorta ascendente, el arco aórtico y con menor frecuencia en aorta torácica descendente. Después de 20 a 30 años de evolución puede desarrollarse la dilatación aortica, y más tarde aparece el aneurisma sacular o fusiforme que al romperse termina con la vida del paciente.

Goma

Es una blanda de tejidos (granuloma) similar a un tumor que se presenta en personas con sífilis. Es causada por *T. pallidum* y aparece durante la sífilis terciaria en etapa tardía; con frecuencia contiene una masa de tejido muerto e inflamado, de apariencia fibrosa. Se forma con mayor

frecuencia en el hígado. También se puede presentar en: huesos, cerebro, corazón, piel, testículos y ojos¹² (anexo 6).

2.5. EPIDEMIOLOGIA MUJERES GESTANTES

2.5.1. Epidemiología Mundial

La infección fetal generalmente ocurre entre la 16^a y 28^a semana de gestación, siendo que la tasa de trasmisión vertical del *T. pallidum*, en mujeres no tratadas, varía de 70 a 100%, considerando la fase primaria y secundaria de la enfermedad. En el caso de gestantes no tratadas, la enfermedad puede desencadenar aborto espontáneo, muerte fetal o muerte perinatal, en cerca de 40% de los niños infectados.

Además se estima que existe una prevalencia total de 1.76% de casos de sífilis congénita a nivel mundial en el año 2008. De acuerdo con la OMS se presenta 5,6 millones de casos nuevos de sífilis a nivel mundial, en adolescentes y adultos entre los 15 a 49 años, de los cuales 2 millones pertenecen a mujeres embarazadas anualmente con Sífilis. En el año 2012 la sífilis durante el embarazo ha presentado 350.000 resultados adversos en el mundo, de los cuales se incluyen 143.000 mortinato muertes fetales, 62.000 muertes neonatales, 44.000 prematuros y bajo peso al nacer y 102.000 recién nacidos infectados.

En el 2016, más de un millón de embarazadas tenían sífilis activa, que causó complicaciones en alrededor de 350.000 partos, entre ellas 200.000 muertes del recién nacido. En el 2019 Se estimó una tasa de sífilis congénita de 2.3 por mil nacidos vivos; la prueba de VDRL se realizó después del primer trimestre de las embarazadas, 86% de las madres de los neonatos con sífilis congénita recibió tratamiento inadecuado. El 71% de los casos de sífilis congénita recibió el antibiótico de elección, dosis y duración de tratamiento adecuado.¹

2.5.2. Epidemiología Latinoamérica

Anualmente, en América Latina y el Caribe, se estima que entre 166.000 y 344.000 niños nacen con sífilis congénita. Causando más de 300 mil muertes fetales y neonatales y colocando en riesgo de muerte prematura a más de 200 mil niños. También, se destaca que 66% de todos los resultados adversos ocurrieron en mujeres que habían sido atendidas por la asistencia prenatal.

Por parte del instituto nacional de salud en su edición del 2015, se dispone de información de los países Costa Rica, Colombia, Perú, Brasil, Paraguay, Uruguay y Argentina, los cuales tiene una incidencia mayor de 0.5 casos por 1000 nacidos vivos.

Aunque en algunos países presentan una prevalencia de sífilis gestacional bastante variable, entre los países de la región, se encuentra Argentina con 1,4%, Haití con 5.75% y Bolivia con 5%, además cada año más de 100.000 casos concluyen con la muerte fetal o un aborto espontáneo a causa de la sífilis gestacional.

En 2009 la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), lanzaron la Iniciativa Regional para la Eliminación de la Trasmisión Vertical del HIV y de la Sífilis en América Latina y el Caribe. En 2010, se articuló al Plan Global para eliminación de nuevas infecciones por el HIV y sífilis entre niños hasta 2015 y mantener a sus madres vivas.²

2.5.3. Epidemiología en Bolivia

La prevalencia de sífilis en Bolivia entre el año 1594 mujeres postparto fue de 7.2%, con una proporción de transmisión de infección de madres a recién nacidos de 15.7%. A pesar de una cobertura de control prenatal de 70.5%. En la actualidad aún existen mujeres que acuden directamente al

parto institucional sin contar con tamizaje previo para sífilis con pruebas de rutina.

El sistema de salud en el país está conformado por cuatro subsectores. La política actual de Salud Familiar Comunitaria e Intercultural (SAFCI) promueve la interacción de los saberes locales con los conocimientos occidentales, bajo un modelo de cuidado de la salud desde la persona, la familia y la comunidad¹⁶ (anexo 7).

Uno de los principales problemas del sistema de salud es la cobertura en la atención, que determina la exclusión de la población, reflejando que aproximadamente 3 de cada 5 personas se encuentren sin protección en salud. La cobertura social de corto plazo es de 31% y los seguros públicos vigentes apenas llegan a 12% de la población¹⁷ (anexo 8).

Según el Ministerio de programa nacional ITS/VIH/SIDA y Hepatitis virales, la situación epidemiológica de sífilis en gestantes, sífilis congénita, por tipo de población y casos de sífilis confirmados en laboratorio 2018 es variada de acuerdo a cada departamento¹⁸ (anexo 9).

En la última década según la cobertura de control prenatal se ha incrementado de 49.5 a 70.5% en Bolivia. Es factible realizar las pruebas correspondientes en el primer control prenatal en clínicas o visitas domiciliarias en comunidades dispersas del área rural, para realizar un diagnóstico de sífilis materna temprano y brindar tratamiento oportuno.¹⁹

2.6. TRANSMISIÓN MATERNO FETAL DE LA SIFILIS

La transmisión materno fetal de la sífilis se produce en la mayoría de los casos por vía hematógena, a través de la placenta durante cualquier etapa de la enfermedad sin tratar y en el momento del parto si existen lesiones en los genitales de la madre, por un mecanismo de contacto directo.

La infección fetal puede manifestarse durante la gestación como aborto, hidrops, crecimiento intrauterino retardado, parto prematuro o muerte fetal intraútero, o bien no dar clínica hasta después del parto. El riesgo de prematuridad, muerte perinatal y sífilis congénita está directamente relacionado con la etapa de la enfermedad materna.

Una gestante con sífilis puede transmitir la infección temprana al feto durante la semana 9 de gestación, aunque la mayoría de las transmisiones tienen lugar generalmente luego de la semana 16.

La sífilis puede pasar desapercibida clínicamente, especialmente en las mujeres, en una etapa primaria puede no presentar síntomas visibles, por lo que es primordial que las mujeres embarazadas sean examinadas varias veces durante el control prenatal para detectar cualquier hallazgo sugestivo en el examen físico; sin embargo, tanto la detección como el diagnóstico de la sífilis se basan principalmente en pruebas serológicas de rutina, en cualquiera de sus fases de la enfermedad y sin embargo debe iniciarse dentro de las primeras 12 semanas de gestación

El riesgo que existe de que una gestante con una sífilis primaria o secundaria transmita la infección al feto es practicante del 100%, durante la fase latente precoz de la enfermedad materna el riesgo de transmisión vertical es del 40%; en la fase latente tardía el riesgo de infección fetal disminuye a un 10%.

El tratamiento para la prevención de la transmisión materno fetal durante el periodo de sífilis primaria, secundaria o latente precoz de la madre es efectivo prácticamente en todos los casos.²⁰

2.7. SÍFILIS CONGÉNITA

Sífilis congénita se adquiere en el periodo intrauterino, durante su desarrollo.

Afecta al feto por la ruptura de la barrera placentaria lo que permite el paso de *Treponema pallidum* de la madre al feto generalmente después de las 16 semanas de gestación.

Debe sospecharse sífilis congénita en todo recién nacido de madre con prueba serológica positiva (*Treponémica* o no-treponémica), o con evidencia clínica de sífilis (úlceras o lesiones de sífilis secundaria) que cumplan con los siguientes criterios:

-Madre no tratada o con tratamiento no documentado.

-Madre tratada con regímenes no-penicilínicos durante el embarazo.

-Madre tratada antes de un mes del parto.

El manejo del recién nacido debe incluir:

1. Examen físico exhaustivo y completo (con el fin de buscar manifestaciones clínicas de sífilis).
2. Toma de pruebas serológicas no-treponémicas (VDRL O RPR) en suero. No usar sangre del cordón umbilical porque puede estar mezclada con sangre materna y dar un resultado falso positivo.
3. Análisis del líquido cefalorraquídeo (células, proteínas y VDRL).
4. Rayos X de huesos largos.
5. Otros: Rayos X de tórax, hemograma, plaquetas, pruebas de función hepática.²¹

Seguimiento del recién nacido con Sífilis Congénita

Todo recién nacido con títulos de VDRL/ RPR cuatro veces mayor que los títulos de su madre o lo que equivale a un cambio en 2 diluciones o más de los de su madre (por ejemplo: de 1:16 a 1:4), se considera un caso de sífilis congénita.

Los neonatos con serología reactiva al nacer, o hijos de madres con serología reactiva al parto, se debe realizar un seguimiento clínico y serológico con pruebas no treponémicas al menos a los 3, 6 y 12 meses posteriores al nacimiento, hasta que se vuelvan no reactivos o los títulos disminuyan cuatro veces.

El seguimiento serológico: Se hará al nacimiento, al mes y luego cada 3 meses hasta que el examen llegue a ser no-reactivo o el título haya disminuido en 4 diluciones. El seguimiento se mantendrá hasta el año de vida. Los anticuerpos provenientes de la circulación materna desaparecen a los 3 meses del nacimiento. El 70% de las pruebas se negativizan a los 6 meses.

Si los títulos disminuyen o aumentan después de los 6-12 meses de edad, o si son reactivos a los 18 meses, el niño debe ser reevaluado incluso con punción lumbar y tratado con penicilina parenteral por 10 días.

El plan de seguimiento clínico y serológico de la madre y del recién nacido debe quedar por escrito en el expediente (historia clínica) y se debe asegurar de que la madre comprenda la importancia de este.²¹

2.8. ESTADIOS DE LA SÍFILIS CONGÉNITA

La sífilis congénita se clasifica según el momento de aparición de las manifestaciones clínicas, en Sífilis congénita temprana y Sífilis congénita tardía.

Sífilis congénita temprana

Se presenta antes del segundo año de vida. Mientras más tempranamente se presenta la infección, tiende a ser más grave y puede ser fulminante. Sus manifestaciones clínicas son similares a las de la sífilis secundaria del adulto.

El niño puede nacer con serias deformidades y asociarse con una alta mortalidad; puede que las manifestaciones clínicas ya estén presentes al nacimiento o se presenten en forma paulatina durante el crecimiento, sin poner en riesgo la vida del niño.

Las manifestaciones clínicas sospechosas de sífilis congénita temprana se enuncian a continuación:

1. Prematurez.
2. Retardo del crecimiento intrauterino.
3. Neumonitis alba.
4. Hepatoesplenomegalia.
5. Linfadenopatía generalizada.
6. Óseas: osteocondritis.
7. Renales: síndrome nefrótico.
8. Hematológicas: anemia, leucopenia, etc.
9. Oculares: coriorretinitis, retinitis.
10. SNC: meningitis aséptica, pseudoparálisis de Parrot.
11. Mucocutáneas: pénfigo palmo-plantar, púrpura, ragades, petequias.

Sífilis congénita tardía

Se presenta después de los 2 años de edad. Se asemeja a la sífilis terciaria del adulto y perdura durante toda la vida.

Son manifestaciones sospechosas de Sífilis Congénita tardía:

1. Dientes de Hutchinson.
2. Queratitis Intersticial.
3. Nariz en silla de montar.

4. Gomas en pies.
5. Lesiones osteoarticulares de Clutton.
6. Tibias en sable.
7. Frente olímpica.
8. Paladar alto; mandíbula protuberante; fisuras periorales; micrognatia.
9. SNC: retardo mental; hidrocefalia; convulsiones; ceguera; sordera²¹ (anexos 10).

2.9. FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo se pueden dividir en los que hacen más susceptible a la madre para obtener la infección y en los que predisponen a la transmisión vertical de la madre al feto durante el embarazo.

Factores asociados con la susceptibilidad para la adquisición de la infección por la madre:

- Contacto sexual penetrativo de riesgo.
- Actos sexuales durante el embarazo predisponen a la reinfecciones.
- No uso de métodos de protección.
- El tener relaciones sexuales con persona de la cual se desconoce si es o no positiva para sífilis.
- Antecedente de múltiples compañeros sexuales en el pasado o actualmente.
- Antecedente de enfermedad de transmisión sexual (ETS) de cualquier tipo en la actualidad o anteriormente.
- Consumo de drogas psicoactivas como lo son marihuana, bazuco, cocaína, heroína, alcohol, entre otras, las cuales alteran el control y capacidad de juicio y razonamiento.

- Personas que se encuentre entre la adolescencia y la adultez temprana siendo estas más susceptible biológica, psicológica y socialmente para adquirir una ETS.
- Nivel socioeconómico bajo.
- Nivel de educación bajo.
- Desconocimiento de los riesgos en que se infringe.
- Baja cobertura en los servicios de salud.
- Aumento del abuso y explotación sexual.
- Inasistencia a control prenatal.
- Dificultades para el acceso a los servicios de control prenatal, tales como ubicación geográfica, estado económico, cultural o de oferta de servicios, Siendo estas algunas de las razones por lo que hay retardo en la detección de la infección en las maternas e instauración del tratamiento.²²

2.10. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO PARA SIFILIS

Su detección se lleva a cabo mediante visualización de los microorganismos en los especímenes procedentes de las lesiones o de forma indirecta por métodos inmunológicos. Cada fase de la treponematosi requiere una modalidad particular de prueba; en las fases tempranas, cuando las lesiones están presentes se utiliza microscopía de campo oscuro; en las fases tardías, se emplean las técnicas serológicas, se utilizan pruebas no específicas basadas en la detección de anticuerpos no treponémicos, mientras que la confirmación se lleva a cabo métodos que detectan anticuerpos treponémicos específicos. Es importante tener presente que ninguna de estas pruebas de laboratorio comúnmente utilizadas es capaz de distinguir entre especies que están

íntimamente relacionados y las subespecies de los treponemas patógenos, por lo que la diferenciación debe establecerse basándose en las evidencias clínicas y epidemiológicas.²³

Para el diagnóstico de la sífilis, se cuenta con los siguientes exámenes:

2.10.1. Métodos directos

- Microscopía de campo oscuro
- Microscopía de fluorescencia
- Cultivo de *Treponema pallidum*
- Métodos moleculares PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa)

Microscopio de campo oscuro

Cuando es posible obtener una muestra directamente de las lesiones, como sucede en las fases primaria y secundaria de la sífilis, así como en la fase temprana de la sífilis congénita (chancros, placas, mucosas, condiloma lata); la lesión debe limpiarse primero con agua estéril (sin jabón o antiséptico) y a continuación debe realizarse sobre la misma una suave abrasión, seguidamente se aplica presión en la base de la lesión para obtener exudado seroso, se coloca gotas en un portaobjeto limpio y se cubre con un cubre objeto; la muestra debe examinarse inmediatamente, puesto que la visualización de la movilidad es característica de treponemas es un requisito necesario para la identificación definitiva.

El material para la observación con campo oscuro se analiza de inmediato con gran aumento (400x) en seco para detectar espiroquetas móviles; una vez detectada se deben verificar las formas características por observación con objetivo (1.000x).

Las bacterias aparecen como objetos brillantes sobre un fondo oscuro. El examen en campo oscuro puede arrojar resultados positivos incluso semanas antes de que una prueba de tipo serológico sea positiva y tiene una sensibilidad del 80% para el diagnóstico de sífilis.

Microscopía de fluorescencia

Los anticuerpos específicos frente a *T. pallidum* marcados con FITC (isotiocianato de fluoresceína) pueden utilizarse para la detección directa de *Treponemas* en la muestra obtenida de las lesiones, y evitan la necesidad de tener que observar la movilidad de las bacterias. La prueba puede realizarse sobre extensiones secas y fijadas de fluidos tisulares realizadas en un portaobjetos DFA-TP (fluorescencia directa con anticuerpos) o sobre secciones de muestras de tejidos incluidas en parafina DFAT-TP (fluorescencia directa con anticuerpos sobre tejidos); cuando se utilizan para examinar exudados y fluidos procedentes de lesiones frescas, ambas técnicas (DFA-TP y DFAT-TP) tienen una sensibilidad de casi 100%.²³

Cultivo de *Treponema pallidum*

El único método útil para aislar *Treponema pallidum* es la prueba de inoculación en el conejo (RIT). Esta técnica se considera como de referencia para el resto de las pruebas diagnóstico de la sífilis. Por su dificultad y peligrosidad solo se realizan en laboratorios de referencia muy específicos y de investigación.

Métodos moleculares PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa)

Es una técnica muy rápida, que permite a partir de una sola copia de una molécula de ADN obtener miles de copias. Por lo tanto, resulta ser una técnica muy útil para la detección de *Treponema pallidum* en las estrategias de clonación y detección sobre todo cuando la cantidad de la

muestra es escasa. Esta técnica aprovecha las características de la replicación del ADN, es decir que a partir de un pequeño cebador, la polimerasa, puede proseguir la síntesis de una cadena. Se debe contar con dos cebadores adecuados, uno para cada cadena. Por la posición de estos cebadores, al cabo de una serie de secuencias de replicación, se obtiene la amplificación de una molécula de ADN correspondiente al tramo que va desde uno de los cebadores al otro. Ayuda en el diagnóstico de la sífilis congénita, neurosífilis, en la sífilis primaria temprana y cuando existe la necesidad de distinguir entre una reinfección y una infección antigua.²⁴

2.10.2. Métodos indirectos (serológicos)

Para el diagnóstico serológico de la sífilis se utilizan tanto pruebas treponémicas como no treponémicas. Estas pruebas se diferencian en los antígenos utilizados y en el tipo de anticuerpo que se determina²¹

Pruebas No Treponémicas

Determinan anticuerpos reagínicos que se detectan con un antígeno: cardiolipina-lectina altamente purificado. A pesar de que las pruebas no treponémicas son relativamente específicas, no son exclusivas para la sífilis y por tanto, pueden producirse reacciones falsas positivas.

Las pruebas no treponémicas que se usan en la actualidad se dividen en 2 grupos

- VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)
- RPR (prueba rápida de la reagina en plasma con tarjeta circular)

VDRL (Venereal Disease Research Laboratory).-

En la prueba de VDRL, el suero es inactivado a 56°C por 30 minutos; si se usa líquido cefalo-raquídeo sólo se debe centrifugar. Luego, la

muestra se mezcla con un antígeno, que es una solución salina tampón de cardiolipina y lecitina adosadas a partículas de colesterol. Esta prueba se puede realizar en lámina y observarse al microscopio como un precipitado de partículas finas (floculación), o se puede realizar en un tubo de ensayo y leerse macroscópicamente.

Los resultados de la prueba de VDRL en lámina se informan cómo no reactivos (no hay floculación), débilmente reactivos (ligera floculación) y reactivos (floculación definitiva).²¹

Método RPR (reaginas plasmáticas rápida)

Es una prueba serológica no treponémica de aglutinación en micro placa o tarjeta puede ser de manera cualitativa y semicuantitativa para la detección de reaginas plasmáticas presentes en el suero de individuos infectados con *Treponema pallidum*, se detectan por acción de las mismas con antígenos de cardiolipina, lecitina y colesterol adsorbido sobre partículas de carbón que actúan como un agente visualizante.

La reacción produce una aglutinación visible macroscópica en micro placa.

Las pruebas reagínicas (RPR) sirven para evaluar la eficacia del tratamiento. Si es eficaz, los títulos deberán disminuir significativamente (hasta 8 veces) durante los 6 a 12 meses siguientes a su administración. Es frecuente que la prueba persista reactiva pero a títulos muy bajos o en suero no diluido. Cuando el tratamiento se inicia durante los estadios latente o terciario de la sífilis, la disminución de los títulos se produce lentamente.²¹

Posibles falsos negativos en las pruebas no *Treponemicas*:

1. Cuando la prueba se realiza con muestras no diluidas y con un procedimiento incorrecto (como dispensar el antígeno sobre la muestra no extendida en el círculo de la reacción).
2. Fenómeno de prozona (cuando las muestras son fuertemente reactivas producen una floculación inaparente).
3. Período de ventana en etapas muy tempranas del estadio primario (tiempo que transcurre desde la adquisición de la infección. Puede ser de 3 a 4 semanas)
4. La temperatura de los reactivos es importante con la sensibilidad.

Posibles falsos positivos en las pruebas no *Treponémicas*:

1. Artritis reumatoidea
2. Drogadicción.
3. Mononucleosis.
4. Lupus eritematoso sistémico.
5. Hepatitis
6. Muestras hemolizadas o lipémicas.

Los resultados falsos positivos pueden ser transitorios o permanentes (cuando persisten más de 6 meses).²⁵

Pruebas *Treponémicas*

Estas pruebas altamente sensibles y específicas, se emplean para confirmar los resultados positivos obtenidos con las pruebas no treponémicas, a través de la detección de anticuerpos específicos del tipo IgG contra el *Treponema pallidum*. No son útiles para evaluar la eficacia de los tratamientos ni para el seguimiento de casos, ya que suelen

permanecer positivas en el 85 a 90% de las personas tratadas y curadas.²¹

Entre las pruebas treponémicas se encuentran:

- FTA-ABS (prueba de absorción de anticuerpos Treponémicas fluorescentes).
- ELISA
- WESTERN-BLOT (enzimoinmunoensayo de membrana)
- LIA (inmunoensayo lineal)
- EIA (Enzimoinmunoanálisis) y CIA (inmuno ensayo quimioluminiscente)

FTA-ABS (prueba de absorción de anticuerpos *Treponémicas* fluorescentes)

La FTA-ABS es un método directo de observación, que se utiliza como confirmación cuando una de las pruebas no *Treponémicas* es positiva. Es el método de elección para el diagnóstico de la sífilis primaria a partir de las dos semanas después del contagio. Se utiliza suero inactivado por calor, que se coloca sobre una lámina donde se encuentra *Treponema pallidum* en suspensión (por lo menos, 30 microorganismos por campo). El conjugado consiste en antiglobulina humana (IgG o IgM) con isotiocianato de fluoresceína, el que se diluye seriadamente hasta 1:800 o más. Luego de un tiempo de incubación, se observa al microscopio de fluorescencia en una habitación oscura. La reacción se reporta en cruces, de 1 a 4.

La FTA-ABS tiene una sensibilidad de 100% para la sífilis secundaria y la sífilis latente, y 95% para la sífilis tardía porque.²

ELISA

Capta anticuerpos es útil para diagnosticar sífilis congénita en muestras de suero, principalmente en los estadios sintomáticos tempranos. En la sífilis congénita asintomática, la sensibilidad de todas las pruebas para IgM es muy baja; por lo que sólo un resultado positivo confirma el diagnóstico. El resultado negativo de esta prueba no descarta la enfermedad congénita y, deberán interpretarse junto con los datos que se tengan sobre el período de la enfermedad en que se dio tratamiento a la madre, si este fue eficaz o no y, el cuadro clínico que presenta el recién nacido. La prueba de Elisa IgG puede usarse en sustitución de las pruebas no treponémicas y FTA-ABS, porque es altamente sensible y específica en la detección de este tipo de anticuerpos. Esta prueba permite la automatización de grandes cantidades de muestras y lecturas objetivas.

Western Blot

Es muy útil para confirmar la enfermedad congénita cuando empleamos como revelador de la reacción Anticuerpo IgM. Tiene una sensibilidad del 90% y una especificidad del 83%.

El Western Blot, también denominado inmunoblot, es una técnica que detecta anticuerpos para epítopes específicos en antígenos, previamente separados por electroforesis de alta resolución. La electroforesis separa los componentes antigénicos por sus diferentes pesos moleculares. Luego estos son transferidos a una membrana de nitrocelulosa reteniendo su posición electroforética y reaccionan con el suero del paciente, si los anticuerpos específicos estuviesen presentes, estos son revelados usando un antianticuerpo conjugado con una enzima a la que se le agrega un sustrato cromogénico, dando como resultado bandas coloreadas en la tira de nitrocelulosa. Esta técnica se utiliza para

confirmar los anticuerpos detectados previamente por alguna otra prueba serológica de despistaje.

En el Western Blot para *Treponema pallidum*, los antígenos pueden reaccionar con IgG, IgM o IgA presentes en el suero de pacientes con sífilis, la IgG reacciona fuertemente con una proteína de membrana de 47 Kd., pero es menos sensible y específica que la prueba de FTA-ABS. En cambio, cuando la prueba detecta IgM, es de gran utilidad en el diagnóstico de la sífilis secundaria y congénita, con una sensibilidad del 83%. Esto se reduce cuando el Western blot detecta IgA, donde la sensibilidad disminuye al 67%²⁶.

LIA (inmunoensayo lineal)

Los inmunoensayos en línea para la sífilis se han diseñado para que sean pruebas treponémicas confirmatorias y para usarlas como pruebas suplementarias cuando los resultados de las pruebas treponémicas habituales son dudosos. Cuatro proteínas recombinadas (TpN47, TpN17, TpN15 y TmpA) son recubiertas como líneas en tiras de membrana de nitrocelulosa con soporte de plástico rígido. Se añade el suero del paciente a estas tiras. Si en la muestra hay anticuerpos específicos contra *T. pallidum*, se unirán a las líneas de cada antígeno. Después de eliminar mediante lavado el exceso de suero, se añade anticuerpos IgM o IgG antihumana de cabra marcada con fosfatasa alcalina, que se unirá a cualquier complejo antígeno-anticuerpo treponémico que se haya formado. La adición posterior de un sustrato para la enzima da lugar a bandas de color marrón oscuro, cuya densidad es proporcional a la concentración de los anticuerpos específicos presentes en la muestra. Cuando no hay anticuerpos contra *T. pallidum*, solo se desarrollará en el fondo un color débil.

Enzimoinmunoanálisis (EIA) e inmunoensayo quimioluminiscente (CIA)

Ensayo usado para detectar anticuerpos contra *T. pallidum*. Su sensibilidad y su especificidad son equivalentes a las de la FTA-Abs y los ensayos de aglutinación.

La mayoría de los Enzimoinmunoanálisis treponémicos emplean antígeno de *T. pallidum* sonicado, un solo antígeno treponémico recombinante, o una mezcla de antígenos recombinantes que recubren los pocillos de placas de micro titulación. Se añade una dilución del suero del paciente a cada pocillo. Si el suero contiene anticuerpos específicos contra *T. pallidum*, se unirán a los antígenos treponémicos. Tras eliminar mediante lavado cualquier exceso de anticuerpo, se añade un conjugado compuesto por IgG antihumana biotinilados de cabra y marcada con estreptavidina-peroxidasa para detectar el anticuerpo específico. Después de una etapa de lavado adicional para eliminar cualquier exceso de conjugado, se añade un sustrato de la enzima para detectar el complejo antígeno-anticuerpo-conjugado.

Se produce una reacción de color si el paciente tiene anticuerpos contra los antígenos de *T. pallidum*. La intensidad de desarrollo del color es directamente proporcional a la concentración de anticuerpo presente.²⁴

2.11. TRATAMIENTO PARA SÍFILIS

La eficacia del tratamiento es bien conocida son uniformemente susceptibles a la penicilina y otros antibióticos beta lactamicos. Sin embargo para que sea adecuado hay que tener en cuenta una serie de recomendaciones obtenidas de las infecciones experimentales:

a) *Treponema pallidum* se regenera al cabo de 18-24 horas si los niveles de penicilina en sangre están por debajo de la concentración mínima inhibitoria.

b) Se necesita una concentración de penicilina > 0.03 ug/ml para asegurar un efecto bactericida

c) Para curar una sífilis precoz se requiere una concentración adecuada mantenida durante siete días.

Sífilis de menos de un año de duración: precoz, primaria, secundaria y lactancia precoz.

Pacientes no alérgicos a la penicilina:

- Penicilina benzatinica 2.400.000 UI i.m. en una+ sola dosis.
- Penicilina procainica 2.400.000 UI/ día i.m. o.i. + probenecida 500 mg/día p.o. durante 14 días.
- Ceftriaxona 250mg i.m. o.i. durante 15 días.
- Azitromicina una dosis de 2g durante 8 días.

Pacientes alérgicos:

- Doxiciclina 100mg/día p.o. durante 15 días.
- Azitromicina 2g p.o. en una sola dosis.

Sífilis más de un año de duración latencia tardía, terciaria, o sífilis en pacientes VIH-positivos

- Penicilina benzatinica 2.400.000 UI/semana i.m. durante semanas 3 semanas.
- Penicilina procainica 2.400.000 UI/día i.m. + probenecida 500mg/día p.o. durante 10 días.
- Ceftriaxona 1g i.m o.i.v durante 14 días.

Pacientes alérgicos

- Doxiciclina 100mg/12 horas p.o. durante 15 días.

Neurosífilis

- Penicilina G sódica 3.000.000- 4.000.000 UI/día i.m. durante 10-14 días.
- Amoxicilina, ceftriaxona y penicilina G procainica + probenecid.²⁶

Sífilis Materna Temprana (Primaria, secundaria o latente precoz):

- De elección para la mujer embarazada: Penicilina G Benzatínica 2.4 millones UI por vía intramuscular cada semana por 3 semanas.

Cumplir una nueva dosis 1 mes antes del parto.

Régimen alternativo para la embarazada alérgica a la Penicilina:

- Eritromicina 500 mg por vía oral 4 veces al día por 14 días.

Sífilis Materna Latente Tardía, de Evolución Desconocida o Sífilis Terciaria

(Infección de más de 2 años de duración sin signos de infección treponémica)

- Penicilina G Benzatínica 2.4 millones UI por vía intramuscular una vez por semana por 3 semanas consecutivas.

Régimen alternativo para la embarazada alérgica a la Penicilina:

- Eritromicina 500 mg por vía oral 4 veces al día por 30 días.

Sífilis congénita Temprana

Hasta los 2 años de edad niño(a) con LCR anormal

- Penicilina cristalina o potásica 100,000 a 150,000 UI/Kg día, administradas a razón de 50,000 UI/ Kg dosis cada 12 horas durante los primeros 7 días de vida y, luego cada 8 horas por un total de 14 días.

Casos de alergia a la Penicilina, después de 1 mes de vida

- Eritromicina 50 mg / Kg por vía oral 4 veces al día por 30 días.

Sífilis Congénita Tardía

De 2 o más años de evolución

- Penicilina cristalina o potásica 200,000 a 300,000 UI/Kg día por vía intramuscular o endovenosa, administrada a razón de 50,000 UI / Kg / dosis cada 4 horas por 14 días.

En casos de alergia a la penicilina

- después de 1 mes de vida: Eritromicina 50 mg / Kg por vía oral 4 veces al día por 30 días.²¹

CAPÍTULO III

DISEÑO

METODOLÓGICO

CAPITULO III

3. DISEÑO METODOLOGICO

3.1. TIPO DE LA INVESTIGACIÓN

Cuantitativo porque el trabajo fue determinado mediante un análisis de datos estadísticos y numéricos o porcentajes, para conocer ciertos aspectos de la población que se está estudiando.

Retrospectivo porque los datos necesarios para la investigación se obtuvieron de archivos del laboratorio de análisis clínico U.A.J.M.S.

Descriptivo porque se obtuvo una idea clara del número de gestantes que cursaron con esta infección por sífilis en nuestro medio, y se midió el porcentaje con la que se dan los eventos durante el año 2019.

Transversal porque los datos e información se adquirieron en un periodo de tiempo corto.²⁷

3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño utilizado en el presente trabajo de investigación fue de tipo no experimental porque no se manipularon las variables en el estudio.

3.3. POBLACIÓN

Estuvo conformada por 735 mujeres gestantes que asistieron al laboratorio de análisis clínico de la Universidad Autónoma Juan Misael Saracho de enero a junio 2019 Tarija.

3.4. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Es de tipo no probabilístico porque se toma en cuenta a cierto grupo de mujeres que se encuentran en estado de gestación y asistieron al laboratorio de análisis clínico de la U.A.J.M.S.

3.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIO DE INCLUSIÓN

- Pacientes que están cursando un embarazo.
- Mujeres embarazadas que tuvieron sospechas de tener contacto con una persona enferma de sífilis.
- Mujeres embarazadas con manifestaciones clínicas de la enfermedad.

CRITERIO DE EXCLUSIÓN

- Mujeres que no están embarazadas
- Personas del sexo masculino

3.5. MÉTODOS DE LA INVESTIGACIÓN

Es un estudio deductivo porque el fundamento teórico se realizó de lo general a lo particular, es decir que se empezó definiendo la descripción de la bacteria, para así poder llegar a definir y describir lo que es la enfermedad de la sífilis causada por *Treponema pallidum*.

3.6. TECNICA APLICADA EN EL PROCESAMIENTO, INSTRUMENTOS

Se utilizaron:

Planilla de registro de datos (anexo 11).

Planillas de registros de resultados (anexos 12).

3.7. METODOLOGIA DEL TRABAJO DE CAMPO METODOS Y TECNICAS

El método de la prueba no treponémica de reagina plasmática rápida se utilizó para detectar la enfermedad de sífilis (anexo 13).

MÉTODO SEROLÓGICO REAGINA PLASMÁTICA RÁPIDA

Materiales para recolección de la muestra

- Guantes desechables placa
- Jeringas y agujas desechables
- Pipetas
- Algodón
- Torundas
- Torniquete
- Tubos de hemolisis

Recolección de la muestra

- Se coloca a la paciente en una posición cómoda, se realiza una inspección de los brazos para poder elegir una vena adecuada de la vena ante cubital.
- Se emplea un torniquete en el brazo seleccionado, para facilitar la visión de las venas ya que estas se vuelven más prominentes.
- No se debe dar golpes en el sitio de punción para poder evitar daños a la pared vascular.
- Realizar una asepsia con torunda estéril y alcohol, en forma circular de adentro hacia afuera y cubriendo una zona 8cm de diámetro durante mínimo de 15 segundos, esto para realizar la asepsia de la zona.
- Para la venopunción se sujeta la vena y se realiza la punción, el ángulo de la aguja dependerá si la vena elegida es superficial o profunda.
- Se procede a extraer la sangre aproximadamente 3 milímetros.

- Con cuidado, se retira el torniquete y la aguja colocando encima una torunda estéril haciendo cierta presión y se indica al paciente que doble el brazo y mantenga la misma en el sitio por lo menos durante 5 minutos.
- La sangre obtenida se coloca de inmediato en un tubo de hemolisis con tapón, debidamente identificados.
- Se lleva a la centrifugadora para la obtención del suero (anexo 14)

MUESTRAS

Muestras frescas de suero o plasma claras sin inactivar, recogidas por procedimiento habitual. Estable dos días a 2-10°C para periodo más largos, congelar a -20°C.

COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

Reactivo antígeno RPR-carbón: suspensión estabilizada conteniendo cardiolipina 0,03%, lecitina 0,020-0,022%, colesterol 0,09%, cloruro de colina 10%, ácidos etildiaminotetraacético (EDTA) 0,0125%, microparticulas de carbón 0,01% en tampón fosfato. Contiene 0,95 g/L de azida sódica.

Control positivo: RPR-VDRL susero humano contiene 0,95 g/L de azida sódica

Control negativo: RPR-VDRL- TPHA: suero animal contiene 0,95 g/L de azida sódica.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar a 2-8°C no congelar los componentes del kit ya que podría verse afectada la funcionalidad del test.

Los reactivos y controles estables hasta la fecha de caducidad que indican en la etiqueta, siempre que se conserve bien cerrados y se evite la contaminación durante su uso.

Descartar si se observan signos de deterioro:

- RPR- Carbon: presencia de aglutinación.
- Controles: presencia de partículas y turbidez.

REACTIVOS NO PROVISTOS

Si se desea realizar la técnica semicuantitativa se requiere adicionalmente solución fisiológica (CINa 9 g).

Equipo adicional para la técnica

- Centrifuga.
- Pipetas de volumen variable
- Refrigerador
- Baño maría
- Agitador mecánico rotatorio de velocidad regulable

PROCEDIMIENTO

Prueba cualitativa en tarjeta

1. Atemperar reactivos y muestras a temperatura ambiente entre 20-25°C.
2. Mediante una pipeta automática, depositar 50 µl de cada muestra a ensayar en un círculo distinto de la tarjeta visualizadora. Emplear una punta nueva para cada muestra. En dos círculos adicionales, depositar 1 gota de los sueros control.

3. Agitar el vial dispensador del antígeno y manteniéndolo en posición vertical, y presionar ligeramente hasta asegurarse que la aguja está libre de aire y que la gota obtenida es correcta.

4. Con el vial dispensador invertido, situar la aguja en posición vertical perpendicular a la tarjeta visualizadora. Oprimir suavemente el vial dispensador, dosificando 1 gota de antígeno en cada círculo, próximo a la muestra a ensayarse.

5. Efectuar la mezcla con ayuda de un palillo desechable, extendiéndola de forma que cubra por completo la superficie interior de cada anillo. Emplear palillos distintos para cada mezcla.

6. Agitar la tarjeta en el agitador rotatorio horizontal, previamente ajustado a 100 r.p.m. durante 8 minutos.

7. Observar, la presencia o ausencia de cualquier signo de aglutinación dentro del minuto siguiente al retirar la tarjeta del agitador (anexo 15).

Prueba cualitativa en micro placa

1. Mediante una pipeta automática depositar 50 ul de cada muestra a ensayar en un pocillo distinto de la micro placa. Emplear una punta nueva para cada muestra. En dos pocillos adicionales, depositar 1 gota de cada uno de los sueros control.

2. Dosificar 1 gota de antígeno en cada pocillo del micro placa que contienen las muestras a ensayar.

3. Situar la micro placa en el agitador rotatorio, previamente ajustado a 200 ± 50 r.p.m., y agitar durante 20 minutos.

4. Observar con la ayuda de una lámpara de alta intensidad, sobre una superficie blanca, la aparición de cualquier signo de aglutinación

dentro del minuto siguiente a la retirada de la micro placa del agitador.

Interpretación de los resultados

No reactivo: Las partículas de carbón permanecen en suspensión homogénea, sin presencia visible de agregados, tal como se presenta en el control negativo.

Reactivo: presencia de aglutinación visible en forma de grumos negros sobre el fondo claro que indica presencia de reaginas en la muestra.

Prueba cuantitativa

1. Para cada muestra a analizar se utilizan 5 círculos de una tarjeta pipeteando 50 ul de solución salina (9 g/L) en cada uno de ellos.
2. Pipetear 50 ul de muestra a ensayar sobre el diluyente del primer círculo, y empleando la misma punta, mezclar mediante aspiraciones y expulsiones repetidas, transfiriendo 50 ul de la mezcla resultante sobre el diluyente del segundo círculo.
3. Continuar con la serie de dobles diluciones hasta el quinto círculo, desechando los 50 ul procedentes del mismo. Las diluciones finales obtenidas serán: 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32.
4. Agitar el vial dispensador del antígeno y manteniéndolo en posición vertical, y presionar ligeramente hasta asegurarse que la aguja está libre de aire y que la gota obtenida es correcta.
5. Observar, la presencia o ausencia de cualquier signo de aglutinación dentro del minuto siguiente a la retirada de la tarjeta del agitador.

Cuadro de titulación para la prueba de RPR cuantitativa.

Suero N° diluido(1:1)	Diluciones del suero					Resultados
	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	
R	Rm	N	N	N	N	Reactivo 2 dil
R	R	R	N	N	N	Reactivo 4 dil
Rm	N	N	N	N	N	Reactivo 1dil
R	R	R	R	R	N	Reactivo16 dil

N= No reactivo

R= Reactivo

Rm= reactivo mínimo

Interpretación de resultados de la prueba RPR

1. Un RPR reactivo puede indicar infección presente con *Treponema pallidum*, sin embargo, esto también puede ser una reacción falso positiva. Un falso positivo se detecta con una prueba treponémica, la cual, No reactiva.
2. Un RPR No reactivo sin evidencia clínica de sífilis, puede indicar que no hay infección por *Treponema pallidum* o que el tratamiento fue efectivo. Un RPR no reactivo con evidencia clínica puede observarse en sífilis primaria o en sífilis secundaria.
3. La baja de 4 veces el título en RPR indica una evidencia de tratamiento efectivo (anexo 16).

FACTORES QUE ALTERAN EL RESULTADO DE LAS PRUEBAS RPR

- Temperatura (óptima 23- 29°C)
- Fenómeno de prozona
- Diámetro del área de reacción
- No guardar la proporción antígeno

No seguir las indicaciones del fabricante

- Inadecuado almacenamiento de los reactivos
- Mezclar la reacción
- Error técnico

CONTROL DE CALIDAD

Se recomienda el uso diario de controles positivos y negativos para confirmar el correcto funcionamiento del reactivo. Ensayar los controles siguiendo los pasos descritos para la prueba cualitativa.

El control positivo debe producir una clara aglutinación.

El control negativo no provoca aglutinación. Si no se obtiene el resultado esperado, no utilice el kit.

3.8. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Se utilizó el programa de Word para la elaboración de las planillas recolección de datos, para registro de resultados y presentación del trabajo.

Se utilizó el programa de Excel para la presentación de los resultados en gráficas de pastel o circular y columnas.

Se procedió a utilizar Power point para la presentación de la defensa final.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

CAPITULO IV

4. RESULTADOS

4.1. RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

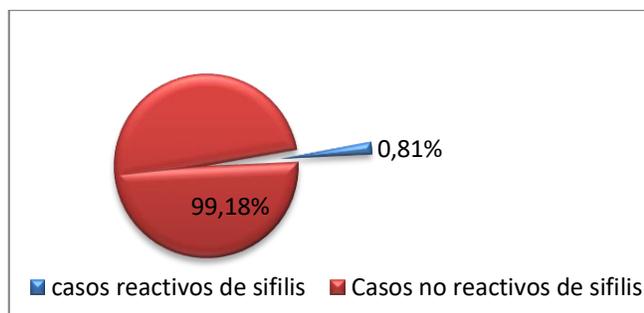
TABLA 1

Distribución de mujeres gestantes según la prueba serológica reagina plasmática rápida que asistieron al laboratorio de Análisis Clínico de la Universidad Autónoma Juan Misael Saracho de enero-junio 2019 Tarija.

Sífilis método RPR	MUJERES GESTANTES	
	Nº	%
No reactivos	729	99,18%
Reactivos	6	0,81%
Total	735	100%

Grafica 1

Distribución de mujeres gestantes según la prueba serológica reagina plasmática rápida.



➤ Fuente de elaboración propia

En la tabla y grafica N° 1 de un total de 735 mujeres gestantes donde, 6 pacientes son reactivos para sífilis representan 0,81% y 729 pacientes no reactivos con un 99,18%.

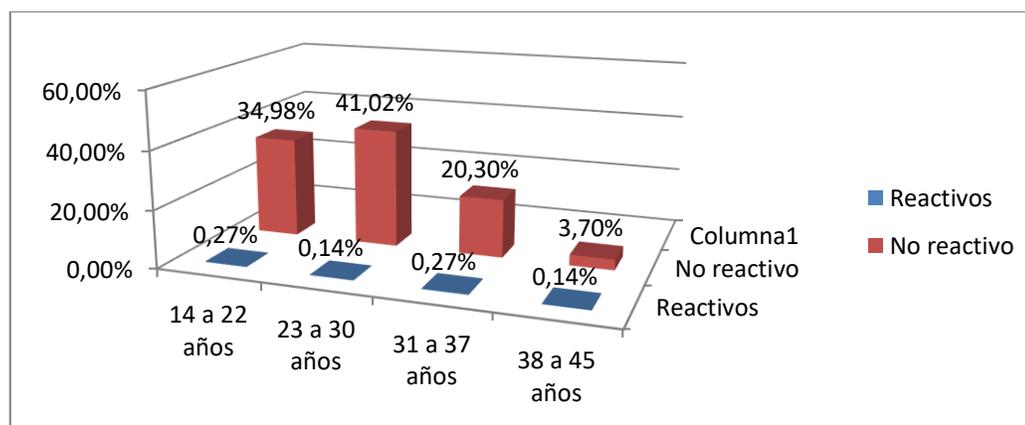
Tabla N° 2

Distribución de mujeres gestantes según edad que asistieron al laboratorio de Análisis Clínico de la Universidad Autónoma Juan Misael Saracho de enero-junio 2019 Tarija.

EDAD	MUJERES GESTANTES				TOTAL	
	Reactivos		No Reactivos			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
De 14 a 22 años	2	0,27	255	34,98	257	34,91
De 23 a 30 años	1	0,14	299	41,02	300	40,82
De 31 a 37 años	2	0,27	148	20,30	150	20,41
De 38 a 45 años	1	0,14	27	3,70	28	3,81
Total	6	0,812	729	100%	735	100%

Grafica N° 2

Distribución de mujeres gestantes según edad.



➤ Fuente: de elaboración propia

En la tabla y grafica N° 2 con mayor predominio de sífilis en mujeres gestantes son las edades de 14 a 22 años y 31 a 37 años con un 0,27% y menor predominio de 20 a 30 años y 38 a 45 con un 0,14%.

Tabla N° 3

Distribución de la prevalencia sífilis en mujeres gestantes que asistieron al laboratorio de Análisis Clínico De La Universidad Autónoma Juan Misael Saracho de enero-junio 2019 Tarija

Año	Nº Paciente	Nº Reactivos	Prevalencia
2019	735	6	0.81

➤ Fuente elaboración propia

Prevalencia:

$$P = \frac{C}{N} \times 100$$

C= número de casos presentes de enfermedad

N= total de la población en ese momento

$$P = \frac{6}{735} = 0,0081$$

$$\%P = 0,0081 \times 100 = 0,81\%$$

En los resultados obtenidos de la investigación se observa que la prevalencia es menor de 735 pacientes y el número de reactivos a la prueba es de 6 mujeres gestantes con un 0,81%.

4.2. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En el trabajo de investigación, se identificó que la prevalencia de sífilis en las mujeres gestantes fue relativamente mínima esto puede deberse que las madres asisten a sus controles correspondientes, siguen las indicaciones de los médicos para realizarse las pruebas correspondientes.

Además se puede evidenciar que el programa del Servicio Departamental de Salud Tarija cumple en cuanto a la orientación sobre la prevención de las enfermedades de transmisión sexual y reproductiva.

En cuanto al grupo etario con mayor número de casos se presentó entre los 14 a 22 años y 31 a 37 años puede deberse a la falta de conocimiento sobre la patología, si son adolescentes a la irresponsabilidad al tener relaciones sexuales sin protección o debido a que son más vulnerables, también debido al abuso con las drogas pueden llevar actos no deseados, niveles de educación bajo.

La prueba no treponémica rápida para reaginas plasmáticas (RPR) es la más utilizada para determinar la patología sin embargo se debe tener cuidado si las pacientes presentan alguna otras enfermedades infecciosas porque puede dar un falso positivo por esa razón cuando se realiza la prueba y presenta un resultado reactivo para sífilis se debe confirmar con una prueba treponémica para obtener un mejor resultado.

En Ecuador Machala, se encontró un trabajo similar donde la determinación fue por prueba no treponémica (RPR) dando como resultado en el diagnóstico un 77,5% en las mujeres gestantes no han presentado sífilis mientras que el 22,5% fueron diagnosticadas con presencia de sífilis y en edades con mayor porcentaje entre 15 a 19 años con un 33,33% lo que señala la irresponsabilidad de las adolescentes.⁽²⁸⁾

En el trabajo realizado podemos observar que de las 735 mujeres gestantes el 0,81% dieron resultados reactivos para sífilis, esto indicaría que al tener un porcentaje bajo no se constituye en un problema de salud muy frecuente en las mujeres debido al programa de prevención que ejecuta el Servicio Departamental de salud.

Se realizó la detección serológica para la enfermedad en 1246 mujeres embarazadas en establecimiento san Martín de Pangao-Junin, Perú. Se utilizó la prueba no treponémica (RPR), asimismo dando como resultado 31 casos positivos para sífilis, las edades de mayor porcentaje que presentan esta patología son menores de 19 años presentan con un total de 16 casos ya que estas mujeres viven en la selva la mayor parte no asisten a sus controles.⁽³⁰⁾ Comparando con el trabajo de investigación podemos decir que al tener un porcentaje menor, las madres cumplen con sus controles de rutina y diferentes métodos de protección por lo que la prevalencia es menor, con respecto a la edad tenemos casos un porcentaje bajo de contagio sin embargo debemos alertarnos porque en Latinoamérica los casos de mayor contagio por enfermedades de transmisión sexual son en adolescentes.

Se encontró un trabajo de investigación en un periodo cinco años, con un universo 24139 pacientes, 851 (3,52%) dieron resultados reactivos a la prueba de RPR y 2288 (96,48%) no reactivas. Determinaron que la prevalencia de sífilis en Bolivia según las pruebas rápidas fue del 5% como promedio nacional y en La Paz el porcentaje de prevalencia fue de 6%; se pudo percibir la asistencia al control prenatal, y por tanto tener la oportunidad para hacer un diagnóstico precoz de esta patología que permita informar al paciente sobre los riesgos que conlleva. En cuanto al grupo etario que tiene mayor prevalencia entre los 20-25 donde se observa 339 pacientes (39,8%).²⁹ Comparando con la investigación realizada podemos ver un porcentaje bajo al igual que el presente trabajo

donde las mujeres gestantes cumplen con sus controles de rutina y diferentes métodos de protección por lo que la prevalencia es menor se está logrando una disminución del riesgo de contagio de esta enfermedad y en cuanto al grupo etario la mayor prevalencia se encuentra entre los 14 a 22 años donde se observa 257 pacientes (0,27%) y 31 a 37 años 150 pacientes (0,27%); dado que del total de mujeres embarazadas se encuentra en este rango etareo, es importante remarcar el peligro que conlleva la infección de sífilis en las mujeres gestantes, debido a la posibilidad malformaciones congénitas y nacidos muertos.

En Bolivia Sucre se ha realizado la determinación de la prevalencia para sífilis en mujeres gestantes obteniendo un resultado del 2,02% relativamente bajo, entre lo más sobresaliente de casos de sífilis son de edades entre los 15 a 20 años.⁽³¹⁾ Relacionando este trabajo podemos ver un porcentaje similar y se puede deber al conocimiento que tiene la población de mujeres gestantes sobre las enfermedades de transmisión sexual y así mismo el cumplimiento de sus controles prenatales de rutina se está logrando disminuir el riesgo de contagio de la enfermedad; en cuanto la edad los casos son similares entre la adolescencia y adultez temprana siendo estas más susceptible biológica, y socialmente para adquirir una (ETS).

4.3. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se pudo llegar a la conclusión que se alcanzaron satisfactoriamente los objetivos propuestos al inicio de esta investigación.

La prevalencia de la enfermedad de sífilis, en las mujeres gestantes que asistieron al laboratorio de análisis clínico de la U.A.J.M.S. es relativamente baja.

Tomando en cuenta la edad de las mujeres gestantes, el predominio mayor esta entre las edades de 14 a 22 años y 31 a 37 años.

Podemos ver en el trabajo de investigación que en las mujeres en etapa de gestación, los casos son bajos de infección por sífilis, puede atribuirse a los servicios de salud, protocolos de atención y normas que favorecen la atención gratuita, por el programa de prevención que ejecuta el Servicio Departamental de Salud de Tarija.

4.4. RECOMENDACIONES

Se recomienda a las mujeres gestantes tomar conciencia referente a esta patología ya que puede ser tratada, oportunamente evitando complicaciones mayores tanto a su salud y al feto.

Los profesionales de salud encargados de la atención a las mujeres gestantes deben brindar calidad y calidez e informar sobre los beneficios del control prenatal y las pruebas de laboratorio para la sífilis permitiendo así que el usuario tenga mayor confianza para despejar sus dudas.

Es fundamental que las mujeres gestantes acudan rigurosamente a los controles prenatales lo cual permitirá la identificación e instauración temprana del tratamiento de la sífilis congénita y materna.

Las mujeres gestantes y su pareja deben cumplir con el tratamiento establecido para la sífilis, evitando así que esta patología vuelva a repetirse o contagie al feto de la madre.

Continuar con las campañas de concientización e información de las enfermedades de (ITS) infección por transmisión sexual.

