



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

**CENTRO DE INVESTIGACIONES Y ESTUDIOS DE LA SALUD
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA
CIES- UNAN Managua**



Maestría en Salud Pública

2016 – 2018

Informe final de Tesis para optar al

Título de Master en Salud Pública.

**COMPARACIÓN DE RESULTADOS EN EL DIAGNÓSTICO DE
SÍFILIS, POR MÉTODOS SEROLÓGICOS UTILIZADO POR LA
RED NACIONAL DE LABORATORIOS DE MINSAL, PRIVADOS Y
LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA, EL SALVADOR,
2010 – 2016**

Autor:

Juan Carlos Navidad Orellana

Doctor en Medicina General

Licenciado en Laboratorio Clínico

Tutor:

MSc Francisco José Mayorga

Docente investigador

San Salvador, abril 2018.

INDICE

	Opinión del tutor	
	Resumen.....	i
	Dedicatoria.....	ii
	Agradecimientos.....	iii
I	Introducción.....	1
II	Antecedentes.....	2
III	Justificación.....	3
IV	Planteamiento del Problema.....	4
V	Objetivos.....	5
VI	Marco Teórico.....	6
VII	Diseño Metodológico.....	16
VIII	Resultados y Análisis de Resultados.....	21
IX	Conclusiones.....	28
X	Recomendaciones.....	29
XI	Bibliografía.....	30
	Anexos.....	32

RESUMEN

Objetivo. Comparar los métodos diagnósticos serológicos utilizados por la Red Nacional de Laboratorios de MINSAL, privados y Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador, 2010 – 2016.

Diseño: estudio analítico retrospectivo de 15,262 resultados de pruebas diagnósticas serológicas de sífilis utilizadas por Unidades Comunitarias de Salud Familiar, Hospitales de segundo y tercer Nivel y laboratorios Privados a nivel de país, del año 2010 al 2016 enviado al laboratorio Nacional de Referencia.

Resultados: Las edades de los pacientes de las muestras evaluadas se encuentra en la media de 39 años; la sífilis afecta en una relación hombre – mujer de 1; la distribución geográfica del diagnóstico de sífilis es: Metropolitana 57%, Occidental 22%, Paracentral 8%, Oriental 7% y Central 6%. La prueba RPR posee un valor predictivo positivo de 79.08% y negativo del 55.14%; sensibilidad del 80.41% y especificidad del 53.09%. En 10498 muestras positivas para FTA – Abs, poseen un 44.9% RPR con resultado negativo; el valor del índice de Kappa es de 0.339

Conclusiones: En El Salvador la situación geográfica de pacientes con mayor diagnóstico de sífilis es la Metropolitana y la edad promedio es 39 años; la relación hombre a mujer es de 1. El análisis de la reagina plasmática rápida (RPR) posee un valor predictivo positivo alto y un valor predictivo negativo bajo para establecer concordancia entre la prueba fluorescente de absorción de anticuerpos anti treponémicos (FTA – Abs); Se demostró que el FTA – Abs es más específica para el diagnóstico de Sífilis, existiendo una concordancia entre RPR y FTA – Abs baja según el valor obtenido por el índice de Kappa.

Palabras Clave: Concordancia, pruebas Serológicas, sífilis.

Contacto: pastorjc_navidad1986@yahoo.com

DEDICATORIA

Dedico este proyecto de tesis realizado: a mi amada esposa Irma Adalicia García por su sacrificio y esfuerzo, por darme el tiempo para completar esto que comenzó como un sueño y que ahora es una realidad.

Estuvo ahí para alentarme en esos momentos de cansancio y desanimo, además por brindarme su comprensión, amor y palabras de aliento para seguir perseverando y conseguir esta meta académica.

Juan Carlos Navidad Orellana

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo de investigación fue realizado bajo la supervisión de Master Francisco Mayorga, a quien me gustaría expresar mi más profundo agradecimiento, por hacer posible la realización de este estudio. Además de agradecer su paciencia, tiempo y dedicación que tuvo para que esto saliera de manera exitosa.

A Dios, por brindarme la oportunidad de vivir y alcanzar un sueño trazado y permitirme disfrutar cada momento en esta etapa de mi vida.

A mi esposa, Irma Adalicia García de Navidad, por su paciencia y apoyo incondicional en todo el proceso de la académica de la Maestría y durante el desarrollo de la investigación hasta llegar al cumplimiento de la meta trazada.

A mi familia, por ser parte de mi vida, por apoyarme para alcanzar cada sueño de mi vida.

A mis maestros, que compartieron sus conocimientos, ánimo, dedicación, esfuerzo y tiempo al trasladarse de Nicaragua a El Salvador, Gracias por su pasión por la actividad docente.

A la maestra Estela Alvarenga Alas por el gran apoyo académico, además por estimularnos a alcanzar empatía entre todo el grupo de profesionales aspirantes a esta meta profesional.

Juan Carlos Navidad Orellana

I. INTRODUCCION

La sífilis es una infección crónica generalizada causada por *Treponema pallidum*, subespecie *pallidum*, se transmite por vía sexual y caracterizada por fases de actividad separadas por periodos de latencia (Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo, 2012).

Las pruebas y método adecuado para el diagnóstico de sífilis son anticuerpos no treponémicos como la reagina plasmática rápida y el VDRL, que cuantifican la concentración de IgG e IgM contra un complejo antigénico de cardiolipina-lectina y colesterol. El título obtenido en el desarrollo de la prueba manifiesta la actividad de la enfermedad (Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo, 2012).

Las pruebas treponémicas cuantifican los anticuerpos con antígenos nativos o recombinantes de *T. pallidum*, entre ellas la prueba FTA-ABS, Las cuales tienen un valor predictivo positivo muy alto para el diagnóstico de la enfermedad.

En El Salvador, el diagnóstico de Laboratorio para sífilis se realiza siguiendo flujograma diagnóstico, la que contemplan tres escenarios: población general, banco de sangre y poblaciones de riesgo. Las cuales tienen el RPR, ELISA y prueba rápida treponémica respectivamente como prueba inicial y en el caso de tener un resultado reactivo, se confirma con el FTA- ABS.

El presente trabajo evalúa la capacidad de detección de los verdaderos casos de Sífilis, detectados por la prueba de tamizaje RPR y como prueba confirmatoria el FTA – Abs, para determinar sensibilidad y especificidad de dicha prueba.

El programa Nacional ITS/VIH/Sida puede utilizar los datos obtenidos para apoyar la incorporación de nuevas metodologías en el diagnóstico de las ITS y así continuar con uno de los propósitos del quinquenio, de eliminar la transmisión vertical.

II. ANTECEDENTES

García S y Colaboradores (2013) en su estudio “Determinación de anticuerpos para Sífilis mediante la prueba rápida determine en la población femenina sexualmente activa de 10 a 50 años que consultan en la unidad comunitaria Chapeltique” concluyeron que la edad con mayor porcentaje de la población oscila entre 10 – 25 años con un 49%, 2% de reactividad en edades de 26-35 años y 2% en edades de 36-50 años.

Argueta Osorio, Lidia María. (2010) realizó un estudio específico para determinar la sensibilidad y especificidad de las pruebas de RPR, En la que obtuvieron que la sensibilidad de la prueba rápida de reagina (RPR) es de 75.52%, especificidad 57.42%; valor predictivo positivo: 83.56% y valor predictivo negativo de 45.31%.

Montiel, Milagros; Arias, Julia; Pozo, Elieth y Mogollón, Adriana (año 2008) en su estudio sobre la importancia de las pruebas específicas e inespecíficas para el diagnóstico de sífilis en donantes de sangre, encontraron que de 481 suero estudiados las pruebas de ELISA resultaron positivas 2.07% y por inmunocromatografía VDRL captaron solamente el 0.82% de reactividad por lo que concluyeron que las pruebas de ELISA son sensibles y utilizando las dos herramientas es mas fidedigno el descarte de sífilis.

III. JUSTIFICACION

Los casos de sífilis y la sífilis congénita en el Salvador, siguen siendo un problema de salud pública nacional y se han identificado áreas que pueden ser mejoradas con el fin de lograr su reducción (OPS 2010).

Actualmente la cobertura de serología de sífilis es de 82%, pero la seroprevalencia de sífilis en mujeres embarazadas se desconoce. Con la Reforma de Salud y la Política Nacional de Salud Construyendo la Esperanza, se privilegia la prevención y las intervenciones comunitarias poniendo en ejecución el Plan Estratégico Nacional Multisectorial de la Respuesta al VIH-Sida e ITS 2011-2015, que además contempla la sistematización e institucionalización de los procesos de vigilancia, monitoreo y evaluación respuesta al VIH pediátrico, en este marco se define una integración en el abordaje de ambas enfermedades creando la Estrategia para la Eliminación de la Transmisión Vertical de VIH y Sífilis Congénita (OPS 2010).

Es importante este estudio sobre la comparación de las técnicas diagnósticas, ya que con los datos obtenidos se darán recomendaciones al MINSAL sobre si es necesario incorporar nuevas pruebas en el flujograma diagnóstico que se ha implementado, además de contribuir desde el área de laboratorio clínico con la eliminación de la Sífilis congénita.

Los datos obtenidos son de mucha importancia para el Programa Nacional ITS/VIH/Sida como parte impulsadora en el Salvador, para la incorporación de nuevas metodologías diagnósticas para las ITS.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Ante el diagnóstico por laboratorio de sífilis debemos tener presente lo siguiente: Realizar en suero solo pruebas no treponémicas puede conducirnos a obtener falsos negativos en sífilis latentes tardías o en los periodos terciarios de la enfermedad, ensayar los sueros únicamente con pruebas treponémicas puede llevar a falsos negativos en los estadios primarios de la infección y ambas pruebas, por separado, pueden producir falsos positivos, por lo que el valor predictivo positivo individual (VPP) de cada una de ellas se ve incrementado cuando se realizan conjuntamente. Debido a esto se consideró de vital importancia saber:

¿Cuál son los resultados de la comparación en el diagnóstico de sífilis, según método serológico utilizado en la Red Nacional del MINSAL, privados y Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador, 2010 - 2016?

Algunas interrogantes para responder este planteamiento son:

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes a quienes se les realizó las pruebas diagnósticas de sífilis en la red nacional y que enviaron a confirmar al Laboratorio Nacional de Referencia?
2. ¿Cuáles fueron los resultados del diagnóstico de sífilis según método RPR en las diferentes UCSF de la red Nacional de Referencia?
3. ¿Cuáles fueron los resultados del diagnóstico de sífilis según método de FTA - ABS en el Laboratorio Nacional de Referencia?
4. ¿Cuál es la concordancia entre el valor de RPR y FTA – Abs, según datos del Laboratorio Nacional de Referencia?

V. OBJETIVOS

Objetivo General:

Comparar los resultados del diagnóstico de sífilis, según método serológico utilizado en la Red Nacional del MINSAL, privados y Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador, 2010 - 2016.

Objetivos específicos:

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes a quienes se les realizó las pruebas diagnósticas de sífilis en la red nacional de laboratorios del MINSAL, privados y que enviaron a confirmar al Laboratorio Nacional de Referencia.
2. Precisar los resultados del diagnóstico de sífilis según método RPR en las diferentes UCSF de la red Nacional de Referencia.
3. Especificar los resultados del diagnóstico de sífilis según método de FTA - ABS en el Laboratorio Nacional de Referencia.
4. Establecer el grado de concordancia entre el valor de RPR y FTA – ABS a nivel de país, según datos del Laboratorio Nacional de Referencia.

VI. MARCO TEORICO

La sífilis es una enfermedad treponémica de transmisión sexual, aguda y crónica, caracterizada por una lesión cutánea primaria, erupción secundaria que afecta la piel y las mucosas, posee largos periodos de latencia y lesiones tardías en piel, huesos vísceras, sistema nerviosos central y cardiovascular. Causada por la espiroqueta *Treponema pallidum* (Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo, 2012).

La infección por objetos es muy poco frecuente porque el microorganismo muere por desecación en poco tiempo. La madre gestante puede transmitir la enfermedad al feto originándose la sífilis congénita, diferente, desde el punto de vista clínico, de la afección por transmisión sexual, además transfusional.

La sífilis es una enfermedad que ha afectado al hombre durante siglos. En la Europa medieval parecían existir enfermedades por espiroquetas mucho más benignas. Se cree que la sífilis se introdujo a Europa, desde América a partir de 1493 y ya en el siglo XVI constituía un problema de salud pública de primer orden. Durante el renacimiento esta enfermedad tuvo varios nombres (Osorio, 2011). Ningún país aceptaba ser el origen de la nueva plaga y cada cual la adjudicaba a sus enemigos. Según John Hunter (1728 – 1793), la sífilis y la gonorrea eran una sola enfermedad y fue hasta 1838, que Phillippe Ricord demostró que eran entidades diferentes; además, propuso clasificar la sífilis en primaria, secundaria y terciaria. Fritz Schaudinn y Paúl Hoffman, microbiólogos alemanes, en 1905 realizaron las primeras observaciones del *Treponema Pallidum*, a la que originalmente se le denominó *Spirochaeta pallida*, con coloración de giemsa modificada y demostraron que era el agente causal de la sífilis (Osorio, 2011).

La sífilis es de distribución mundial, su agente etiológico tiene como reservorio el hombre y es la tercera enfermedad bacteriana de transmisión sexual más frecuente en EE.UU. (después de las infecciones por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*).

En 1906 el microbiólogo alemán August Von Wassermann desarrollo la primera prueba, el test de Wassermann. Utilizó una extracción alcohólica a partir de tejidos sifilíticos (hígados de recién nacidos fallecidos por sífilis). Lo que se pretendía demostrar era la presencia de anticuerpos séricos mediante una técnica de fijación de complemento, más tarde se demostró que estas acciones eran inespecíficas. En ese mismo año, se le atribuyó a Karl Landsteiner y a Viktor Mucha, el desarrollo de la microscopía de campo oscuro. Landsteiner también demostró que en la reacción de Wassermann se podían usar otros tejidos, especialmente corazón bovino, luego se le añadió a la técnica original de Wassermann, colesterol y lecitina para incrementar la sensibilidad de los antígenos.

En 1912 Nichols y Hough aislaron el *Treponema pallidum*, subespecie pallidum del líquido cefalorraquídeo (LCR) de un paciente con neurosífilis y lo inocularon en testículos de conejos adultos, logrando mantener esta cepa viable, la que se denominó cepa Nichols. En 1941, Mary Pangbom purificó la cardiolipina del corazón bovino, mediante repetidas precipitaciones con cloruro de bario, esta se mezcla con colesterol y lecitina para formar un antígeno estable. Se usa desde 1946, en la detección de anticuerpos contra la sífilis en la prueba de VDRL (Venereal Disease Research Laboratory). Nelson y Mayer desarrollaron en 1949, la primera prueba con anticuerpo treponémico: La prueba de inmovilización del treponema (TPI), que usa como antígeno la cepa Nichols y complemento sérico para inmovilizar los treponemas vivos, luego se observa al microscopio de campo oscuro, su inconveniente es que es laboriosa, poco sensible y con una especificidad del 50%.

En 1957, apareció la prueba de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA), esta tenía el inconveniente del alto porcentaje de reacciones inespecíficas con la flora normal humana y fue modificada por Deacon y Hunter en 1962, se le removieron los antígenos comunes por absorción, lo que llevó al desarrollo del FTA – ABS, más sensible y específico (Osorio, 2011).

Rathlev en 1965 aplicó la prueba de hemaglutinación al estudio de la sífilis, utilizando eritrocitos de carnero sensibilizados con un ultra purificado de la cepa Nichols, luego la técnica fue modificada con el uso de un sorbente como el usado para el FTA – ABS. Inicialmente esta prueba se realizaba en tubo, luego evolucionó al uso de micro volúmenes denominándose microhemaglutinación para *T. pallidum* (MHA-TP).

Epidemiología:

El *Treponema pallidum* es patógeno para el humano exclusivamente, y la única forma de infectarse es por vía sexual y que se encuentre en el periodo primario o secundario. No es hereditaria, pero si es posible la transmisión por vía placentaria. La transmisión sexual ha aumentado, como es previsible, el número de casos de sífilis congénita, causa morbilidad y mortalidad infantil. El período de incubación es de 10 días a 3 meses, con promedio de 3 semanas.

La población de más alto riesgo es desde los 15 hasta los 25 años, principalmente en clases socioeconómicas bajas; entre los factores de riesgo están: consumo de drogas, prostitución, VIH – SIDA y el inicio de la vida sexual a edad temprana. Por lo común es más prevalente en zonas urbanas que en rurales, en hombres más que en mujeres. Las diferencias raciales en la incidencia reflejan más bien factores sociales que biológicos. Se puede transmitir mediante transfusiones de sangre ya que la treponema permanece en sangre total o en plasma almacenado a 4 °C (OPS 2010).

La incidencia ha disminuido como consecuencia de la introducción del tratamiento con penicilina en los años cuarenta, aunque se han descrito incrementos periódicos asociados a modificaciones de los hábitos sexuales. Se está observando una tendencia preocupante. Entre 2000 y 2010 la incidencia de enfermedad, con casi 14.000 casos notificados, principalmente entre los varones homosexuales. Este hecho refleja probablemente una percepción errónea de que las enfermedades de transmisión sexual, incluidas las infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana son enfermedades controladas, de modo que mantienen una relación sexual sin protección.

Agente Causal: *Treponema pallidum* son bacterias móviles en formas de espirales finas, ondulantes o tirabuzón que se dividen transversalmente. Pertenecen a la orden Spirochaetales, a la familia Spirochaetaceae que está formada por los géneros: Borrelia, Leptospira y Treponema.

El género Treponema comprende las especies: *Treponema pallidum*: agente etiológico de la sífilis y *Treponema carateum*: agente etiológico de pinta o mal de pinto.

Asimismo, existen subespecies: 1-*Treponema pallidum* subespecie *pallidum* agente etiológico de la sífilis congénita y transmitida sexualmente; 2-*Treponema pallidum* subespecie *pertenue* agente etiológico de la frambesia tropical y 3- *Treponema pallidum* subespecie *endemicum* agente etiológico de la sífilis endémica no venérea o bejel (Jawetz, 2005).

Morfología: La forma del *Treponema* es en espiral, longitud de 5 a 20 milimicras por 0.2 milimicras de diámetro, tiene de 8 a 15 espiras regulares, uniformes, separadas por una distancia de 1 micrón entre cada una, son móviles,

delgados, gramnegativos. Ya que son, espirales muy delgados. Su visualización resulta muy difícil (Jawetz, 2005).

Fases de la Enfermedad: Sífilis primaria: Se caracteriza por el síntoma principal del chancro sifilítico, aparece en el lugar de la inoculación en un periodo de 18 a 21 días, después de la infección. La lesión comienza como una pápula pero después erosiona para formar una úlcera indolora con bordes regulares elevados. La mayoría de los pacientes desarrollan adenopatías regionales, indoloras, 1 a 2 semanas después de aparecer el chancro, lo que representa un foco para la proliferación de espiroquetas (Osorio, 2011).

La cicatrización espontánea al cabo de unos 2 meses, proporciona una sensación falsa de alivio.

Sífilis secundaria: Se caracteriza por una sucesión de erupciones generalizadas cada vez más manifiestas, que habitualmente comienzan entre 3 a 6 semanas después de la aparición del chancro. Va acompañada de la linfadenopatías generalizadas y dispersas, por lo general hay también lesiones mucosas. La serología es reactiva de forma constante con títulos que aumentan rápidamente. En este estadio es altamente infecciosa. Esta fase se caracteriza por un síndrome de tipo gripal, con molestias faríngeas, cefalea, fiebre, mialgias, anorexia, adenopatías generalizadas y exantema mucocutáneo difuso (Osorio, 2011).

El síndrome gripal y las adenopatías suelen aparecer primero, seguidos al cabo de pocos días por las lesiones cutáneas diseminadas. El exantema puede ser muy variable (macular, papular, pústular), cubrir toda la superficie cutánea (incluyendo las palmas de las manos y las plantas de los pies) y resolver poco a poco a lo largo de semanas o meses y al igual que el chancro primario es

muy contagioso. El exantema y los síntomas se resuelven espontánea y gradualmente, y el paciente entra en la fase latente o sin actividad clínica de la enfermedad.

Sífilis Congénita: Una mujer embarazada puede transmitir el *Treponema pallidum* al feto a través de la placenta; la infección se inicia entre las semanas 10 y 15 de la gestación. Algunos fetos infectados mueren y el resultado es el aborto; otros nacen muertos a término. Otros desarrollan los signos de la sífilis congénita en la infancia: queratitis intersticial, dientes de Hutchinson, nariz en silla de montar, periostitis y varias anomalías del sistema nervioso central. El tratamiento adecuado de la madre durante el embarazo evita la sífilis congénita. Con la infección activa aumenta el título de la reagina en la sangre del niño; pero desaparece con el tiempo si el anticuerpo fue transmitido pasivamente por la madre. En la infección congénita el niño elabora anticuerpos del tipo IgM contra la treponema (KONEMAN, 1992).

Diagnóstico de Laboratorio:

Métodos Directos: Microscopia de campo oscuro: La microscopia de campo oscuro es la prueba de elección para la sífilis primaria sintomática. Las treponemas, morfológicamente, son espiroquetas muy delgadas y helicoidales, y es necesario un microscopio que tenga campo oscuro, Para observarlas. El *Treponema pallidum* se diferencia de otros microorganismos espiralados porque son más delgados, sus espirales son muy regulares y presentan un movimiento característico en tirabuzón. Cuando se obtiene hallazgos positivos en el campo oscuro, se debe reportar como organismos con morfología y características de *Treponema pallidum*, debiéndose realizar obligatoriamente pruebas serológicas confirmatorias. Se debe tener en cuenta que el campo oscuro puede ser positivo antes que las pruebas serológicas.

Un campo oscuro negativo no descarta la sífilis, ya que, podría haber muy pocos gérmenes en la lesión o haberse producido alteraciones debido a algún

tratamiento recibido ya sea tópico o sistémico, y por último se debe considerar otra enfermedad de transmisión sexual.

Inmunofluorescencia Directa: Mediante este examen, se puede detectar la presencia de subespecies de *Treponema pallidum* en tejidos, fluidos corporales, secreciones y exudados de lesiones. Se necesita un microscopio de fluorescencia, equipado con condensador de campo oscuro y con lámpara para iluminación de fluorescencia. La prueba permite diferenciar treponemas patógenas de no patógenos, por una reacción de antígeno – anticuerpo.

Esta prueba es, comparable en sensibilidad con la microscopia de campo oscuro, pero con una mayor especificidad.

Inoculación de animales: Se le denomina RIT (Rabbit infectivity test) y consiste en la inoculación del *Treponema pallidum* en los testículos de un conejo. Esta prueba es el estándar de oro, que determina la sensibilidad y especificidad de las otras pruebas para el diagnóstico de sífilis. Además, es el método más antiguo para detectar una infección por *Treponema pallidum*. Este método no se utiliza de rutina porque es costoso y representa una dificultad técnica.

Cultivo: El cultivo de *treponema pallidum* se ha logrado en células epiteliales de conejo, la multiplicación de los gérmenes es muy lenta, siendo el tiempo promedio de duplicación de 30 a 33 horas, aunque algunos autores comunican que a temperatura de 33°C el crecimiento es más rápido. El *Treponema pallidum* se ha tratado de cultivar en medios acelulares microaerofílicos con poco éxito. Este método no es adecuado para el trabajo de rutina del laboratorio, pero si se realiza en los laboratorios de referencia.

Métodos Indirectos:

Pruebas serológicas: Son de dos tipos: no treponémicas y treponémicas. Las pruebas no treponémicas son usadas para tamizaje, son económicas y sirven para evaluar la eficacia del tratamiento. Sus limitaciones consisten en baja sensibilidad en primaria temprana, con prueba de campo oscuro positiva, en sífilis tardía y la posibilidad de fenómeno de prozona o de resultados falsos positivos.

Las pruebas treponémicas emplean como antígeno al *Treponema pallidum* subespecie *pallidum* y detectan anticuerpos específicos antitreponémicos. Se le utiliza para verificar cuando las pruebas no treponémicas son reactivas o como pruebas confirmatorias cuando el cuadro clínico es sugestivo, pero la serología es negativa, como ocurre en la sífilis tardía.

Pruebas no treponémicas: Las pruebas No treponémicas incluyen al VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), RPR (Rapid Plasma reagin), USR (Unheated- serum reagin) y TRUST (Toluuidine red Unheated – serum test), de estas las más usadas son RPR y VDRL.

Están basadas en antígenos en solución alcohólica, que contienen cardiolipina, colesterol y lecitina purificada en cantidad adecuada para producir reacciones estándares.

Se denomina reagina a una proteína similar a un anticuerpo, que se une a un antígeno, como pueden ser la cardiolipina y la lecitina en las pruebas no treponémicas, y se denomina anticuerpos reagínicos a anticuerpos no treponémicos, producidos por un individuo infectado con *Treponema pallidum*, contra sus propios tejidos o contra células de mamíferos. Estos anticuerpos

reagínicos, no son exclusivos de la sífilis y también son producidos en otras enfermedades infecciosas.

VDRL: El suero del paciente es inactivado a 56 °C por 30 minutos, si se usa líquido cefalorraquídeo sólo se debe centrifugar. Luego la muestra se mezcla con un antígeno, que es una solución buffer salina de cardiolipina y lecitina adosadas a partículas de colesterol. Esta prueba se realiza en lámina y se observa al microscopio como un precipitado de partículas finas (floculación).

Los resultados se reportan como reactivos y no reactivos (no hay floculación). Todos los resultados reactivos se les realiza dilución y se reporta la titulación más elevada.

RPR: Es una prueba diseñada para detectar reagina en el suero de manera rápida, no requiere de inactivación de la muestra por calor y se mezcla con una suspensión que posee cardiolipina, lecitina y colesterol en partículas con carbón.

En el caso de observar una floculación de partículas, el resultado se reporta como reactivo. Todos los reactivos, se les realiza dilución seriada doble y se reporta la titulación más alta. Este proceso es lo que sirve para evaluar el tratamiento del paciente.

TRUST y USR: Son menos usadas que el VDRL y RPR. El TRUST es una prueba similar al VDRL, pero no es necesario inactivar el suero y el rojo de toluidina se encarga de dar color a la reacción. La sensibilidad y especificidad son similares al RPR.

La USR tiene la ventaja que es poco costosa, tampoco requiere de inactivación de suero por calor y al igual que otras pruebas no treponémicas, tiene buena sensibilidad y especificidad.

Pruebas Treponémicas: FTA-ABS: Es un método de observación directo, se utiliza como confirmación. Es de elección para el diagnóstico de la sífilis primaria a partir de las dos semanas después del contagio.

Se utiliza suero inactivado por calor, el que se coloca sobre una lámina donde se encuentra el *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. La reacción se reporta en cruces 1+ a 4+.

La 19S-IgM – FTA-ABS es una variante de la FTA-ABS que se usa IgM de 19S que es obtenida por ultra centrifugación y tiene como ventaja una mayor especificidad. La 19S – IgM permanece por corto tiempo en la sangre después del tratamiento y su reaparición determina una reinfección, en cambio la IgM total se puede detectar hasta un año después. La 19S-IgM-FTA-Abs es de gran utilidad en los siguientes casos: confirmación de la sífilis muy temprana, determinar el éxito terapéutico y diagnosticar una reinfección; no es de utilidad en la sífilis terciaria, porque da falsos negativos.

El FTA- ABS-DS tiene una sensibilidad de 100% para la sífilis secundaria y la sífilis latente, y 95% para la sífilis tardía porque utiliza en su proceso doble conjugado fluorescente; el primero anti IgG humana conjugada con rodamina y el segundo fluorescencia anti-treponémica que tiene función de contracolor y facilita la visualización.

Hemaglutinación: Este método utiliza glóbulos rojos de pollo o carnero como fase solida los cuales están sensibilizados con *Treponema pallidum*, que se encuentran adheridos a la membrana del hematíe. Tiene la ventaja de alta especificidad, la cual es comparable con FTA-ABS, se puede utilizar suero y LCR, y además el requerimiento de equipos es mínimo. La desventaja es que tiene menos sensibilidad en sífilis temprana, sífilis latente y tratada. Se puede realizar bajo dos modalidades, MHA-TP que utiliza eritrocitos de carnero y HATTS o TPHA (Hemaglutination treponemal test), ambos de sensibilidad y especificidad similar.

Nuevas Pruebas en el diagnóstico de la Sífilis:

ELISA (Enzyme Lynked inmunoabsorbent assay): Durante la infección por *Treponema pallidum* se producen anticuerpos inespecíficos, contra antígenos comunes a todas las espiroquetas y anticuerpos específicos contra *Treponema pallidum*. En la enfermedad temprana los anticuerpos son IgM, luego aparecen anticuerpos IgG que son los predominantes durante el tiempo. La técnica de ELISA es un método de cuantificación de antígeno anticuerpo, mediante una reacción enzimática, de acuerdo al diseño de la prueba se puede detectar antígenos específicos, para lo cual se utiliza un conjugado, formado por un anti – anticuerpo o un antígeno, el cual se ha marcado con un enzima (peroxidasa de rábano, fosfatasa alcalina, glucosa oxidasa, etc) y que es cuantificado con un lector de ELISA que es un espectrofotómetro modificado.

Western blot: Denominado inmunoblot, es una técnica que detecta anticuerpos para epítomos específicos en antígenos, previamente separados por electroforesis de alta resolución. La electroforesis separa componentes antigénicos por sus diferentes pesos moleculares. 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 anti anticuerpo 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.

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR): Amplifica o replica varias veces secuencias específicas de ADN de una muestra, utiliza dos porciones cortas de ADN denominados cebadores o primers, son oligonucleótidos sintéticos de ADN o ARN cuya secuencia es conocida, luego de fusionarse (hibridarse) a un ADN complementario, actúan como una plantilla para sintetizar nuevo ADN, es un proceso enzimático repetido en varios ciclos térmicos. Ventaja del PCR es que al amplificar ADN específico de *Treponema pallidum*, elimina la posibilidad de detectar falsos positivos, además que puede realizarse en gestación temprana, mediante el estudio de líquido amniótico.

Otros: Existen dos pruebas rápidas de látex para el diagnóstico de sífilis, la primera denominada FAST que usa tres antígenos recombinantes y tiene una sensibilidad mayor al 99% y la otra denominada MCA-TP (microcápsula aglutination for *Treponema pallidum*), utiliza microcápsula sensibilizadas con antígeno de *Treponema pallidum* y es muy sensible para detectar sífilis primaria. También se desarrolló una prueba de radioinmunoensayo (RIA) para la detección de *Treponema pallidum*. Ninguna de estas pruebas logró amplia difusión.

En El Salvador solo se realizan la prueba de RPR que es la de tamizaje y la confirmatoria que es el FTA -ABS en el caso de pacientes ambulatorios y para poblaciones de riesgo se utiliza la prueba rápida treponémica. En Banco de sangre se inicia flujograma diagnóstico con ELISA y en caso de resultados reactivos.

VII. DISEÑO METODOLOGICO

a. Tipo de estudio:

Estudio analítico, retrospectivo.

b. Área de estudio:

El estudio se realizó en el Laboratorio Nacional de Referencia, en San Salvador, El Salvador.

c. Universo:

El universo de estudio fueron todas las muestras que se recibieron, de las cuales se poseen resultados de RPR de Nivel local y se procesaron para FTA – Abs 15,262 en total y además se posee registro en el Laboratorio Nacional de Referencia, San Salvador, El Salvador en los años 2010 al 2016.

d. Unidad de Análisis:

Base de datos en Excell que posee la sección de Inmunoserología del Laboratorio Nacional de Referencia, San Salvador, El Salvador en los años 2010 al 2016.

e. Criterios de selección:

Criterios de Inclusión:

Fueron todos los datos que tenían el registro de los valores de prueba RPR y FTA – ABS del periodo 2010 al 2016.

Criterios de exclusión:

Fueron todos aquellos en las que solamente se tenía un o ningún valor de las dos pruebas, RPR o FTA – ABS.

f. Variables por Objetivos

Objetivo Específico 1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes a quienes se les realizó las pruebas diagnósticas de sífilis en la red

nacional de laboratorios del MINSAL, privados y que enviaron a confirmar al Laboratorio Nacional de Referencia.

- Sexo
- Edad
- Región de Salud.

Objetivo Específico 2. Precisar los resultados del diagnóstico de sífilis según método RPR en las diferentes UCSF de la red Nacional de Referencia.

- Reactivo.
- No Reactivo.
- Reactivo Débil

Objetivo Específico 3. Especificar los resultados del diagnóstico de sífilis según método de FTA - ABS en el Laboratorio Nacional de Referencia.

- Positivo
- Negativo
- Mínimamente reactivo

Objetivo Específico 4. Establecer el grado de concordancia entre el valor de RPR y FTA – ABS a nivel de país, según datos del Laboratorio Nacional de Referencia.

- Concordancia
- Valores Predictivos
- Sensibilidad
- Especificidad

g. Fuente de Información

Secundaria, ya que se recolectó a través de la base en EXCELL que ha elaborado el personal del área de Inmunoserología del Laboratorio Nacional de Referencia.

h. Técnica de Recolección de Información

Revisión de base de datos en EXCELL, que posee el área de inmunoserología del Laboratorio Nacional de Referencia, San Salvador El Salvador años 2010 - 2016. Esta actividad la realizó él mismo investigador.

i. Instrumento de recolección de información:

El instrumento de recolección de la información lo constituyó la Base de datos en Excell, previamente elaborada, en la que se reflejan los datos de interés del estudio y que aparecen en cada documento médico legal relacionados al paciente.

La base de datos consta de: nombre del establecimiento, nombre del paciente, número de expediente, sexo, edad, resultado de la prueba confirmatoria, fecha de toma de muestras, fecha de recepción de la muestra en el Laboratorio Nacional de Referencia y fecha de reporte.

j. Procesamiento de la Información:

El procesamiento de datos se realizó, trasladando la información de la base de datos en Excel, previamente realizando una limpieza de datos, al programa SPSS versión 20.0 para presentar una distribución de frecuencia expresada en cifras absolutas y porcentajes.

Los resultados y las tablas de salida para las diferentes variables, así como el cruce necesario de las mismas fueron analizados por el investigador para proceder a la elaboración del informe final.

Se utilizó el índice de kappa de Cohen para establecer el grado de concordancia entre las pruebas FTA Abs y RPR.

Además, se tomaron los criterios del 95% de confianza, con un grado de significancia del 5% y un valor p menor del 0.05 para indicar asociación positiva y relación de las variables por pruebas de Kappa y cálculo de sensibilidad, Especificidad, valor predictivo positivo y negativo, los datos se obtuvieron la tabla 2 X 2.

Para el análisis de sensibilidad y especificidad se tomaron en cuenta los siguientes cálculos:

Sensibilidad: $S = A / (A + C)$; Especificidad: $E = D / (B + D)$; Valor Predictivo Positivo: $VPP = A / (A+B)$ y Valor Predictivo Negativo: $VPN = D / (C + D)$

- Siendo A: Resultados positivos de FTA y RPR
- Siendo B: Resultados positivos RPR y negativo FTA
- Siendo C: Resultado negativo RPR y positivo FTA
- Siendo D: Ambos resultados negativos.

Para determinar la concordancia se tomaron en cuenta los índices de Kappa según:

Valoración del Índice Kappa	
Valor de k	Fuerza de la concordancia
< 0.20	Pobre
0.21 - 0.40	Débil
0.41 - 0.60	Moderada
0.61 - 0.80	Buena
0.81 - 1.00	Muy buena

k. Consideraciones éticas:

Para realizar el estudio se solicitó la autorización de las autoridades del Laboratorio Nacional de Referencia y del Instituto de Salud.

La información obtenida ha sido manejada confidencialmente y solo para efecto del estudio.

I. Trabajo de campo:

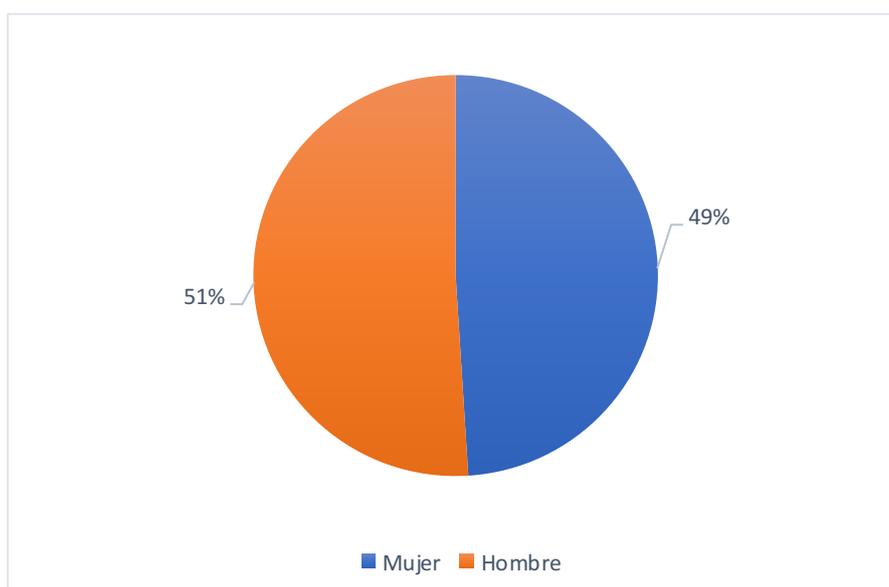
Para realizar el presente estudio, se solicitó permiso a coordinador del Instituto de Salud, para la autorización de la revisión de la base en Excel que posee el área de serología e inmunología del laboratorio Nacional de Referencia.

El trabajo del investigador fue realizar limpieza de toda la base de datos, establecer aquellos que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, además procesar los datos de Excel a SPSS 20.0 y proceder a elaborar las tablas de salida, esto se desarrolló en horarios vespertinos durante los días de semana.

VIII. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

Objetivo Específico 1: Características sociodemográficas de los pacientes a quienes se les realizó las pruebas diagnósticas de sífilis en la red nacional de laboratorios del MINSAL y privados que enviaron a confirmar al Laboratorio Nacional de Referencia.

Gráfico 1: Sexo de personas a quienes se les realizó la prueba de sífilis, en la Red Nacional de Laboratorios de MINSAL, Privados y Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador. 2010 a 201

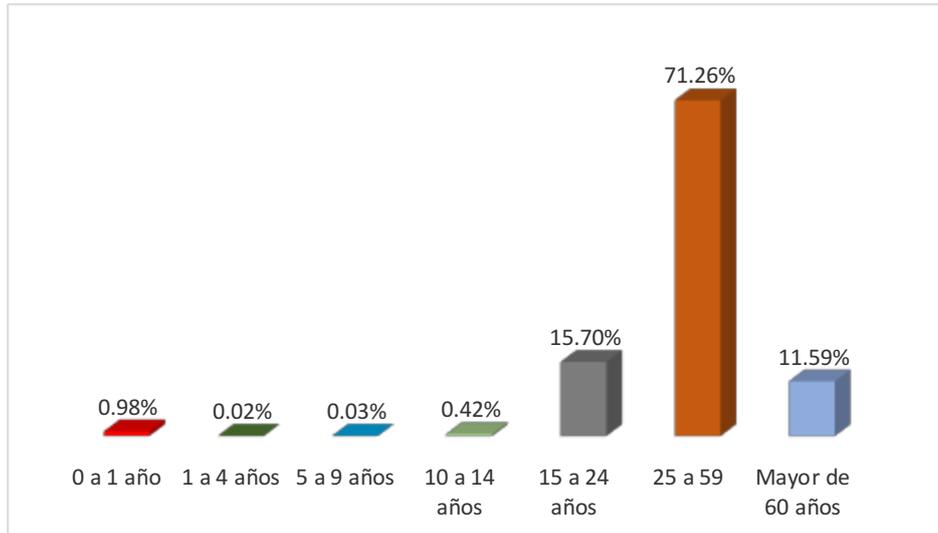


Fuente: Secundaria. Base de datos del Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador

La distribución según sexo, a quienes se les realizó una prueba diagnóstica de serología de sífilis, en las Unidades Comunitarias de Salud Familiar (UCSF) y que se envió a confirmar con FTA – Abs al Laboratorio Nacional de Referencia en el Salvador fueron 7778 pacientes masculinos (51%) y Femeninos 7483 (49%). (Ver anexo 3, Tabla 1)

De las 15,262 muestras procesadas con FTA – Abs, en el Laboratorio Nacional de Referencia, provenientes de las UCSF corresponde a una razón de masculinidad de 1 hombre a una mujer.

Gráfico 2: Edad de pacientes a quienes se les realizó prueba diagnóstica de serología de sífilis, en la Red Nacional de Laboratorios de MINSAL, Privados y Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador. 2010 a 2016.

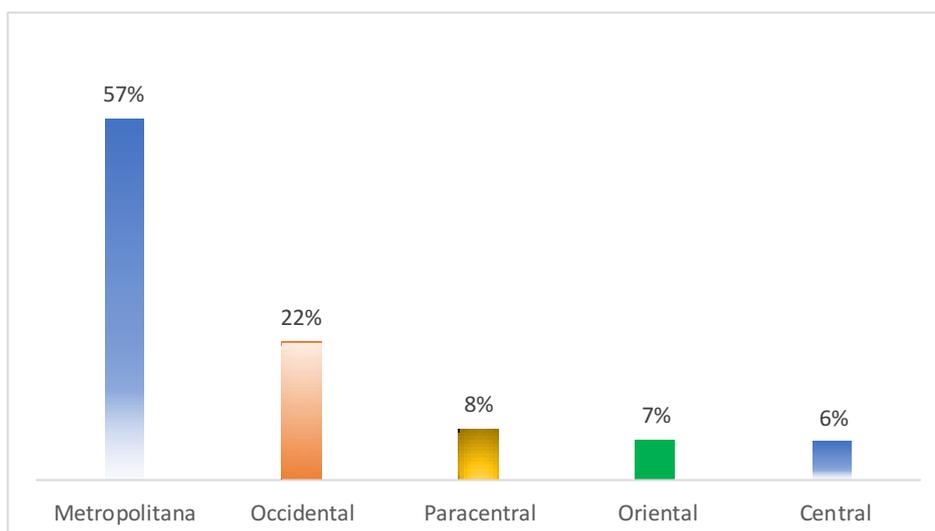


Fuente: Secundaria. Base de datos del Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador

En el gráfico anterior se evidencia que la edad de los pacientes a quienes se les realizó una prueba diagnóstica de serología de sífilis corresponde al grupo etario de 25 a 59 años (71.26%) le sigue de 15 a 24 años (15.70%) y en tercer lugar corresponde a la edad mayor a los 60 años con un 11.59%. (Ver anexo 3, tabla 2)

En el período evaluado el grupo etario con mayor porcentaje de diagnóstico por pruebas de serología de sífilis corresponde a la fuerza económica del país y que además han iniciado actividad sexual, comparable con el estudio de prevalencia realizado en México en la que establecieron que las edades con mayor frecuencia de diagnóstico de sífilis son de 17 a más de 30 años (Carlos A. Hernández- Girón, 1998), además del estudio realizado por García S y colaboradores (2013) en la que encontraron que el 49% de la población con sífilis es la de grupo etario de 10 a 25 años correspondiendo al segundo con mayor frecuencia en el presente estudio.

Gráfico 3: Situación geográfica de pacientes que se les realizó estudio serológico de sífilis, en la Red Nacional de Laboratorios de MINSAL, Privados y Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador. 2010 a 2016.



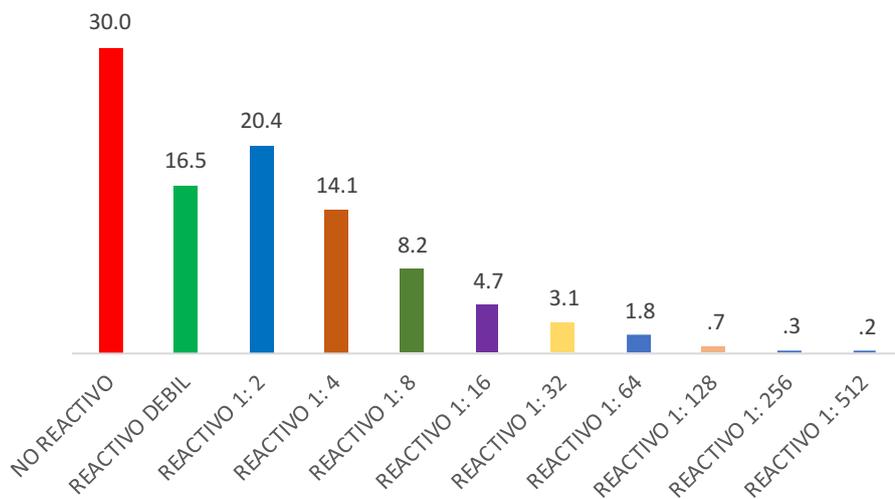
Fuente: Secundaria. Base de datos del Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador

Enviaron de la región metropolitana con un 57%, occidental el 22% y Paracentral, Oriental y la Central con un 8%, 7% y 6% respectivamente. (Ver anexo 3, tabla 3)

En el gráfico anterior se destaca que en el periodo evaluado la Región que mayor número de muestras envió a confirmar fue la Metropolitana y la menor fue la región central. De las 15,262 muestras evaluadas en este estudio, enviadas al Laboratorio Nacional de referencia por Sospecha diagnóstica de sífilis y que le realizaron una confirmación con FTA – Abs, la mayor cantidad correspondió a la Región Metropolitana.

Objetivo Específico 2: Resultados del diagnóstico de sífilis según método RPR utilizado por laboratorios de la red Nacional de MINSAL, Privados, El Salvador, 2010 a 2016.

Gráfico 4: Resultados de las pruebas de RPR en la Red Nacional de MINSAL, privados, en la Red Nacional de Laboratorios de MINSAL, Privados y Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador. 2010 a 2016.



Fuente: Secundaria. Base de datos del Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador

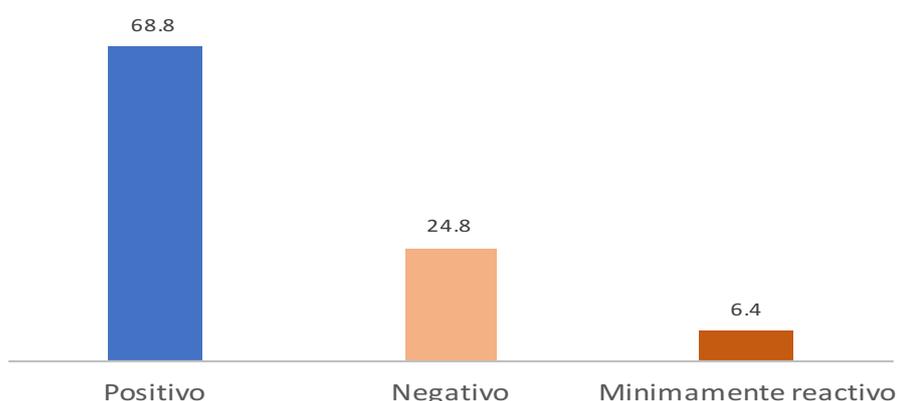
En el presente gráfico se evidencia que de las 15262 muestras procesadas con RPR en los laboratorios de las unidades comunitarias de salud familiar, hospitales y privados a Nivel de país, un 30% se obtuvo resultados No reactivos. De las que tienen resultado reactivo y que además le realizaron titulación el 20.4% (3113) son de dilución 1: 2; 16.5% (2525) reactivo débil le sigue con un 14.1% (2151) reactivo 1: 4, en este grupo según los lineamientos técnicos para el control de la ITS de El Salvador en la interpretación del resultado según la dilución puede ser un falso reactivo biológico, el usuario se encuentra en etapa temprana en la cual la presencia de reagina no es suficiente o también puede corresponder una cicatriz serológica.

De la titulación 1: 8 hasta la 1: 512 (2886 muestras en total) tienen significancia clínica, ya que se dará tratamiento según resultado de prueba treponémica FTA – Abs y posteriormente seguimiento con RPR a los 4 meses y hasta 1 año (Equipo Técnico, 2012). (Ver anexo 3, tabla 4)

Según flujograma diagnóstico de serología de sífilis de país se deben enviar a confirmación con pruebas de FTA - Abs, solamente las muestras reactivas débil y las que posee alguna titulación; pero existe un 30% de muestras con resultado no reactivos, que fueron enviadas a confirmar, en el presente estudio no se estableció causas, pero posiblemente fue porque poseían una alta sospecha clínica a diagnóstico de sífilis.

Objetivo específico 3: Resultados del diagnóstico de sífilis según método de FTA - ABS en el Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador 2010 – 2016.

Gráfico 5: Resultados de FTA- Abs en el Laboratorio Nacional de Referencia, en la Red Nacional de Laboratorios de MINSAL, Privados y Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador. 2010 a 2016.



Fuente: Secundaria. Base de datos del Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador

En el registro que lleva el Laboratorio Nacional de referencia de las pruebas procesadas por FTA- Abs, el 68.8% (10,500 pruebas) obtuvieron un resultado positivo, el 24.8 % son Negativas y existe un grupo con diagnóstico de laboratorio de mínimamente reactivo, que desde el punto de vista Laboratorio clínico requiere confirmar con otra prueba más compleja o repetir el muestreo un mes después. (Ver anexo 3, tabla 5)

De las 15,262 muestras procesadas podemos asegurar que se confirmaron de forma positiva para el diagnóstico de sífilis un 68.8% y el 24.8% la prueba confirmatoria fue resultado negativo para el diagnóstico de sífilis, por lo que la presencia de un resultado reactivo de RPR requerirá la sagacidad del médico para determinar que otras posibles causas llevaron a la presencia antigénica de la prueba.

Objetivo específico 4: Grado de concordancia entre el valor de RPR y FTA – ABS de las pruebas realizadas, en la Red Nacional de Laboratorios de MINSAL, Privados y Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador. 2010 a 2016.

Tabla 6: Tabla 2 X 2 Concordancia entre el valor de RPR y FTA – Abs, de las pruebas realizadas, en la Red Nacional de Laboratorios de MINSAL, Privados y Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador. 2010 a 2016.

	<i>FTA- Abs</i>			
		Positivo	Negativo	Total
RPR	Positivo	8442 79.1%	2233 20.9%	10675 100%
	Negativo	2056 44.9%	2528 55.1%	4584 100%
	Total	10498 68.8%	4761 31.2%	15259 100%

Fuente: Secundaria. Base de datos del Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador

Valor de p 0.339

Valor Predictivo Positivo: 79.08%

Valor Predictivo Negativo: 55.14%

Sensibilidad: 80.41%

Especificidad: 53.09%

En la tabla 6 se evidencia que del total de muestras que se procesaron con una prueba de RPR positiva el 79.1 % fue confirmada con FTA – Abs y un 20.9% resultado negativa a la prueba confirmatoria; además las que poseían resultado

negativo obtuvo resultado positivo con FTA – Abs el 44.9% y el 55.1% concordó con resultado negativo.

En la tabla 2 x 2 se destaca que la sensibilidad de la prueba RPR al ser comparada con el FTA – Abs es del 80.41% y la especificidad de 53.09% datos similares al estudio previo realizado en El Salvador en el año 2010 en la que obtuvieron que la sensibilidad de la prueba rápida de reagina (RPR) es de 75.52%, especificidad 57.42% (Argueta Osorio, Lidia María, 2010).

La prueba de RPR posee un rango de sensibilidad del 71 al 100%; nuestro estudio arrojó datos entre ese rango; pero si comparamos la especificidad obtenida es baja, lo cual se refleja en la cantidad de falsos negativos detectados.

El Valor predictivo positivo es de 79.8% y el negativo de 55.14%. El valor predictivo negativo indica la capacidad de la prueba para detectar los verdaderos negativos el cual es baja, si lo comparamos con el valor predictivo positivo.

La prueba RPR a pesar de tener una baja especificidad no se puede eliminar del flujograma diagnóstico, ya que es necesaria para el seguimiento de la evolución del paciente y para el control del tratamiento.

Para establecer la concordancia existente entre las pruebas de RPR y FTA – Abs utilizamos el chi cuadrado, el cual tiene un valor significativo, porque está por debajo del nivel de significancia que es del 5% y el índice de Kappa, el cual es de 0.339 y considerando que este valor va de 0 a 1 está en el nivel de débil

concordancia y esto se refleja también por el valor estadístico considerable de
No reactivos que resultaron positivos con la prueba de FTA – Abs.

IX. CONCLUSIONES

1. El diagnóstico de sífilis en El Salvador posee una razón de masculinidad de un hombre a una mujer. La media de edad de los pacientes a quienes se les diagnóstico sífilis con las pruebas diagnósticas RPR y FTA – Abs es de 39 años con mayor porcentaje de pacientes de la región metropolitana.
2. Los resultados del diagnóstico de sífilis según método RPR, en las diferentes UCSF de la red nacional fue en mayor porcentaje para determinar casos positivos y en menor proporción los negativos.
3. Los resultados del diagnóstico de sífilis según método FTA- Abs en el Laboratorio Nacional de Referencia en el mayor porcentaje de pruebas realizadas, confirmó los verdaderos positivos; seguido de los verdaderos negativos; además posee la capacidad de establecer o descartar los falsos negativos y en relación a los falsos positivos.
4. La concordancia existente entre la prueba RPR y FTA – Abs es débil, según el valor de kappa obtenido, el cual posee un valor de 0.339; esto explica la alta sensibilidad del RPR y además la alta especificidad que posee el FTA – Abs.

X. RECOMENDACIONES

Al programa Nacional ITS/VIH/Sida

- Realizar estudios de concordancia entre la prueba rápida treponémica y el RPR, según nuevo flujograma diagnóstico de uso en pacientes embarazadas y población clave.

Al Ministerio de Salud

- Considerar el uso de la prueba rápida treponémica para el diagnóstico de sífilis en toda la población según resultado de estudio de concordancia entre prueba rápida treponémica y la no treponémica.
- Valorar la ampliación del flujograma diagnóstico para toda la población, en la que el diagnóstico de sífilis se inicia con la prueba rápida treponémica y el RPR se utiliza para establecer si la patología corresponde a un caso agudo o crónico, además para evaluar el tratamiento de sífilis.

XI. BIBLIOGRAFIA

Argueta Osorio, Lidia María. (2010). Evaluación de la Prueba Rápida de Reagina para Detección de sospechosos de Sífilis en muestras enviadas a confirmar a la Unidad de Vigilancia Laboratorial del Ministerio de Salud. San Salvador.

Basualdo, Juan Ángel; Coto, Celia E. de Torres; Ramón Alberto. (1996). Microbiología Médica: Bacteriología, Micología, Virología; Parasitología e Inmunología. Buenos Aires: atlante s.r.l.

Carranza Parada, Z. C., Sánchez, Q., Mercedes, M., & Vásquez de La, A. Y. (2013). Anticuerpos reagina para el diagnóstico de sífilis, en la población de las trabajadoras del sexo, de la ciudad de El Tránsito del departamento de San Miguel en el periodo comprendido de julio a septiembre del año 2013 (Doctoral dissertation, Universidad de El Salvador).

Carlos A. Hernández- Girón, A. C.-V.-A. (1998). Prevalencia y factores de Riesgo asociados a sífilis en mujeres. Revista de Saúde Pública *JOURNAL OF PUBLIC HEALTH*. Recuperado el 7 de ABRIL de 2018.

Equipo Técnico. (2012). Lineamientos Técnicos para El Control de las Infecciones de Transmisión Sexual. San Salvador: Ministerio de Salud.

Equipo Técnico. (2015). Manual de Procedimientos para el Control de calidad de las Pruebas Inmunoserológicas para ITS y VIH. San Salvador: Imprenta Nacional.

Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo. (2012). Harrison's Principales of Internal Medicine 18th Ed. México D.F.: McGraw-Hill.

Jawetz, Melnick y Adelberg. (2005) Microbiología Médica 18ª edición Colombia: El manual Moderno.

Koneman, Allen, Janda y otros (1992) Diagnóstico Microbiológico. 3ª edición. Buenos aires, argentina: panamericana.

Montiel, M., Arias, J., Pozo, E., & Mogollón, A. (2012). Importancia de las pruebas específicas e inespecíficas para el diagnóstico de sífilis en donantes de sangre. *Kasmera*.

OPS. (2010). *Diagnóstico situacional de Sífilis congénita en las 28 maternidades de la red de establecimientos del Ministerio de Salud durante el año 2009*. San Salvador, OPS.

Rothermel, R. E. (1945). Syphilis survey in Cojutepeque, El Salvador.

Stout, G., Méndez, J., Guzmán, M., & Scrimshaw, N. S. (1952). Reacciones serológicas para sífilis presuntamente positivas falsas en la América Central: III. Relación con el contenido de proteína, albumina y globulina en el suero.

ANEXOS

Anexo 1 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Objetivo 1

Describir las características sociodemográficas de los pacientes a quienes se les realizó las pruebas diagnósticas de sífilis en la red nacional de laboratorios del MINSAL, privados y que enviaron a confirmar al Laboratorio Nacional de Referencia.

VARIABLE	INDICADORES	DEFINICION OPERACIONAL	VALORES	ESCALA DE MEDICION
Sexo	% Por sexo	Condición biológica al nacimiento	Hombre Mujer	Cualitativa
Edad	% según edad	Años cumplidos	< 1 1 – 4 5 – 9 10 – 14 15 – 24 24 – 59 >60	Ordinal
Región de Salud	% Por Procedencia Regional	Procedencia del establecimiento que envía la muestra	Occidental Central Metropolitana Paracentral Oriental	Cualitativa

Objetivo Específico 2

Precisar los resultados del diagnóstico de sífilis según método RPR en las diferentes UCSF de la red Nacional de Referencia.

VARIABLE	INDICADORES	DEFINICION OPERACIONAL	VALORES	ESCALA DE MEDICION
Reactivo	Número de muestras con resultado reactivas, con técnica cuantitativa	Muestra enviada para confirmación con resultado cualitativo y cuantitativo reactivo	1:2; 1:4; 1:8; 1:16; 1:32; 1:64; 1:128; 1: 256; 1:512	Cuantitativa discreta
Reactivo Débil	Número de muestras con resultado reactivas, con técnica cualitativa	Muestras enviadas para confirmación con resultado cualitativo reactivo	Reactivo	Cualitativa

Objetivo específico 3

Especificar los resultados del diagnóstico de sífilis según método de FTA - ABS en el Laboratorio Nacional de Referencia.

VARIABLE	INDICADORES	DEFINICION OPERACIONAL	VALORES	ESCALA DE MEDICION
Positivo	Número de muestras con resultado positivo	Muestras con lecturas microscópicas positivas	Positivo	Cualitativa
Negativo	Número de muestras con resultado negativo	Muestras con lectura microscópica negativa	Negativo	Cualitativa
Indeterminado	Número de muestras con resultado indeterminado	Muestra con lectura sospechosa	Indeterminado	Cualitativa

Objetivo específico 4:

Establecer el grado de concordancia entre el valor de RPR y FTA – ABS a nivel de país, según datos del Laboratorio Nacional de Referenci.

VARIABLE	INDICADORES	DEFINICION OPERACIONAL	VALORES	ESCALA DE MEDICION
Concordancia	Número de muestras concordantes entre los resultados de ambas pruebas	Resultado reactivo de pruebas RPR y positivo de FTA – ABS	Concordante No concordante	Cualitativa
Valor predictivo	Número de resultados concordantes	Verdaderos positivos Verdaderos negativos	Valor predictivo positivo Valor predictivo negativo	Cualitativa
Sensibilidad	Numero de verdaderos enfermos	Resultado concordante entre pruebas positivas de ambas pruebas	Porcentaje de positivas	cualitativa
Especificidad	Numero de verdaderos sanos	Resultado concordante entre pruebas negativas de ambas pruebas	Porcentaje de negativas	cualitativa

Anexo 2: Instrumento de Recolección de Información

PACIENTE	EXPEDIENTE	SEXO	EDAD	FECHA DE ENVIO DE MUESTRA	FECHA DE REALIZACION	FTABS	RPR
	337-07	FEMENINO	31	"23/12/2009	08/01/2010	NEGATIVO	REACTIVO 1: 8
	C-4969	MASCULINO	69	"23/12/2009	08/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 4
	1682-08	FEMENINO	41	"23/12/2009	08/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 4
	5984-05	MASCULINO	42	"05/01/2010	08/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 4
	13989-08	FEMENINO	19	"05/01/2010	08/01/2010	NEGATIVO	REACTIVO DEBIL
	15354-09	FEMENINO	16	"07/01/2010	08/01/2010	NEGATIVO	REACTIVO 1: 2
	5883-07	FEMENINO	23	"08/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 16
	ND	MASCULINO	48	"08/01/2010	13/01/2010	NEGATIVO	NO REACTIVO
	811-07	FEMENINO	23	"08/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	REACTIVO DEBIL
	21121-01	FEMENINO	36	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 2
	826-06	FEMENINO	28	"11/01/2010	13/01/2010	NEGATIVO	REACTIVO DEBIL
	9582-09	MASCULINO	58	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 4
	6704-04	MASCULINO	84	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	REACTIVO DEBIL
	31798-09	MASCULINO	52	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 2
	33096-04	FEMENINO	22	"11/01/2010	13/01/2010	NEGATIVO	REACTIVO 1: 2
	33758-09	MASCULINO	70	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	REACTIVO DEBIL
	25338-00	MASCULINO	28	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	REACTIVO DEBIL
	31072-03	FEMENINO	74	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	NO REACTIVO
	19614-08	FEMENINO	40	"11/01/2010	13/01/2010	NEGATIVO	NO REACTIVO
	30874-07	MASCULINO	15	"11/01/2010	13/01/2010	NEGATIVO	REACTIVO 1: 2
	22566-02	MASCULINO	79	"11/01/2010	13/01/2010	MINIMAMENTE REACTIVO	REACTIVO 1: 4
	10509-08	MASCULINO	64	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	REACTIVO

PACIENTE	EXPEDIENTE	SEXO	EDAD	FECHA DE ENVIO DE MUESTRA	FECHA DE REALIZACION	FTABS	RPR
							1: 2
	19653-09	FEMENINO	23	"11/01/2010	13/01/2010	NEGATIVO	NO REACTIVO
	34044-09	MASCULINO	19	"11/01/2010	13/01/2010	NEGATIVO	NO REACTIVO
	34318-09	MASCULINO	23	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 2
	34088-09	FEMENINO	50	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	REACTIVO DEBIL
	25202-02	MASCULINO	68	"11/01/2010	13/01/2010	MINIMAMENTE REACTIVO	NO REACTIVO
	7395-07	FEMENINO	29	"11/01/2010	13/01/2010	NEGATIVO	NO REACTIVO
	33329-09	FEMENINO	43	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 2
	27675-09	FEMENINO	38	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 2
	21474-09	MASCULINO	53	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 2
	29683-07	FEMENINO	34	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 2
	900248	FEMENINO	46	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	NO REACTIVO
	10911043	MASCULINO	47	"11/01/2010	13/01/2010	MINIMAMENTE REACTIVO	NO REACTIVO
	10911125	MASCULINO	59	"11/01/2010	13/01/2010	MINIMAMENTE REACTIVO	NO REACTIVO
	10911127	FEMENINO	37	"11/01/2010	13/01/2010	MINIMAMENTE REACTIVO	NO REACTIVO
	10911266	MASCULINO	33	"11/01/2010	13/01/2010	MINIMAMENTE REACTIVO	REACTIVO 1: 8
	10911286	FEMENINO	27	"11/01/2010	13/01/2010	MINIMAMENTE REACTIVO	NO REACTIVO
	10911291	MASCULINO	23	"11/01/2010	13/01/2010	NEGATIVO	NO REACTIVO
	10911308	MASCULINO	44	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	NO REACTIVO
	11000056	FEMENINO	46	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	NO REACTIVO
	11000075	FEMENINO	26	"11/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	NO REACTIVO
	100007	MASCULINO	64	"11/01/2010	13/01/2010	MINIMAMENTE REACTIVO	NO REACTIVO
	1828-07	FEMENINO	19	"12/01/2010	13/01/2010	NEGATIVO	REACTIVO DEBIL

PACIENTE	EXPEDIENTE	SEXO	EDAD	FECHA DE ENVIO DE MUESTRA	FECHA DE REALIZACION	FTABS	RPR
	4648-08	FEMENINO	34	"12/01/2010	13/01/2010	POSITIVO	REACTIVO DEBIL
	10000167	MASCULINO	27	"13/01/2010	20/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 2
	3574-09	FEMENINO	19	"14/01/2010	20/01/2010	NEGATIVO	REACTIVO 1: 2
	142919	MASCULINO	25	"14/01/2010	20/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 4
	1321-06	FEMENINO	37	"14/01/2010	20/01/2010	NEGATIVO	NO REACTIVO
	200-08	FEMENINO	30	"14/01/2010	20/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 4
	2799-07	FEMENINO	31	"14/01/2010	20/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 2
	196-2010	FEMENINO	32	"14/01/2010	20/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 4
	242-2010	MASCULINO	32	"14/01/2010	20/01/2010	NEGATIVO	NO REACTIVO
	17056-9	MASCULINO	32	"15/01/2010	20/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 2
	398323	FEMENINO	70	"15/01/2010	20/01/2010	MINIMAMENTE REACTIVO	REACTIVO 1: 16
	92-10	FEMENINO	29	"15/01/2010	20/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 4
	3272-08/	FEMENINO	50	"15/01/2010	20/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 16
	7405-08	FEMENINO	29	"15/01/2010	20/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 32
	11000301	MASCULINO	44	"19/01/2010	20/01/2010	MINIMAMENTE REACTIVO	NO REACTIVO
	11000401	MASCULINO	38	"19/01/2010	20/01/2010	POSITIVO	NO REACTIVO
	11000425	MASCULINO	46	"19/01/2010	20/01/2010	POSITIVO	NO REACTIVO
	11000461	MASCULINO	28	"19/01/2010	20/01/2010	POSITIVO	NO REACTIVO
	100012	MASCULINO	35	"19/01/2010	20/01/2010	POSITIVO	REACTIVO DEBIL
	440-07	FEMENINO	18	"19/01/2010	20/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 8
	ND	FEMENINO	18	"19/01/2010	20/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 4
	149299	FEMENINO	20	"20/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 2
	172596	FEMENINO	27	"20/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO

PACIENTE	EXPEDIENTE	SEXO	EDAD	FECHA DE ENVIO DE MUESTRA	FECHA DE REALIZACION	FTABS	RPR
							1: 4
	305816	FEMENINO	25	"20/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 16
	234-07	FEMENINO	26	"20/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 8
	475-2005	FEMENINO	32	"20/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 2
	57-09	FEMENINO	30	"21/01/2010	27/01/2010	NEGATIVO	NO REACTIVO
	5272-09	MASCULINO	32	"22/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 4
	A-4023	MASCULINO	36	"22/01/2010	27/01/2010	NEGATIVO	NO REACTIVO
	20892-05	FEMENINO	27	"22/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 2
	35155-09	FEMENINO	38	"22/01/2010	27/01/2010	NEGATIVO	REACTIVO DEBIL
	26793-09	FEMENINO	38	"22/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 32
	29525-09	FEMENINO	40	"22/01/2010	27/01/2010	MINIMAMENTE REACTIVO	REACTIVO 1: 2
	762-10	FEMENINO	16	"22/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 16
	859-10	MASCULINO	< 1	"22/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 4
	5283-09	FEMENINO	17	"25/01/2010	27/01/2010	NEGATIVO	REACTIVO 1: 8
	85-10	FEMENINO	24	"22/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 64
	834-09	FEMENINO	28	"22/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 32
	79-10	MASCULINO	25	"22/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO DEBIL
	741260	FEMENINO	74	"26/01/2010	27/01/2010	MINIMAMENTE REACTIVO	REACTIVO 1: 4
	170-10	FEMENINO	18	"26/01/2010	27/01/2010	NEGATIVO	REACTIVO DEBIL
	107874052	MASCULINO	ND	"26/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO DEBIL
	11000533	MASCULINO	42	"26/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	NO REACTIVO
	11000540	MASCULINO	35	"26/01/2010	04/02/2010	NEGATIVO	NO REACTIVO
	11000561	MASCULINO	48	"26/01/2010	27/01/2010	NEGATIVO	NO REACTIVO

PACIENTE	EXPEDIENTE	SEXO	EDAD	FECHA DE ENVIO DE MUESTRA	FECHA DE REALIZACION	FTABS	RPR
	100017	MASCULINO	38	"26/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO DEBIL
	11000607	MASCULINO	52	"26/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	NO REACTIVO
	11000618	FEMENINO	33	"26/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO DEBIL
	11000624	MASCULINO	33	"26/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO DEBIL
	11000643	FEMENINO	38	"26/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	NO REACTIVO
	11000644	FEMENINO	47	"26/01/2010	27/01/2010	NEGATIVO	NO REACTIVO
	M1000017	FEMENINO	48	"26/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 8
	11000650	MASCULINO	46	"26/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	NO REACTIVO
	11000796	MASCULINO	36	"26/01/2010	27/01/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 2
	828-10	MASCULINO	26	"27/01/2010	04/02/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 16
	141-10	MASCULINO	21	"27/01/2010	04/02/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 16
	7235	MASCULINO	61	"28/01/2010	04/02/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 4
	416284	MASCULINO	30	"28/01/2010	04/02/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 32
	518191	FEMENINO	11	"28/01/2010	04/02/2010	NEGATIVO	REACTIVO 1: 2
	5846-09	MASCULINO	16	"29/01/2010	04/02/2010	POSITIVO	REACTIVO 1: 8

Anexo 3 Tablas

Tabla 1 sexo de pacientes que se les realizó prueba de sífilis, en la Red Nacional de Laboratorios de MINSAL, Privados y Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador. 2010 a 2016.

	Frecuencia	Porcentaje válido
Mujer	7483	49.0
Hombre	7778	51.0
Total	15262	100.0

Fuente: Secundaria. Base de datos del Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador

Tabla 2. Edad de pacientes que se les realizó prueba diagnóstica de sífilis, en la Red Nacional de Laboratorios de MINSAL, Privados y Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador. 2010 a 2016.

Grupo etario	Frecuencia	Porcentaje
0 a 1 año	146	0.98%
1 a 4 años	3	0.02%
5 a 9 años	5	0.03%
10 a 14 años	63	0.42%
15 a 24 años	2340	15.70%
25 a 59	10622	71.26%
Mayor de 60 años	1727	11.59%
TOTAL	14906	100%

Fuente: Secundaria. Base de datos del Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador

Tabla 3. Situación Geográfica de pacientes que se les realizó prueba de sífilis en la Red Nacional de Laboratorios de MINSAL, Privados y Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador. 2010 a 2016.

Región	Frecuencia	Porcentaje
Metropolitana	8761	57%
Occidental	3361	22%
Paracentral	1229	8%
Oriental	989	7%
Central	921	6%
Total	15261	100%

Fuente: Secundaria. Base de datos del Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador

Tabla 4. Resultado de RPR en muestras en la Red Nacional de Laboratorios de MINSAL, Privados y Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador. 2010 a 2016.

	Frecuencia	Porcentaje
NO REACTIVO	4584	30.0
REACTIVO DEBIL	2525	16.5
REACTIVO 1: 2	3113	20.4
REACTIVO 1: 4	2151	14.1
REACTIVO 1: 8	1254	8.2
REACTIVO 1: 16	718	4.7
REACTIVO 1: 32	467	3.1
REACTIVO 1: 64	275	1.8
REACTIVO 1: 128	104	.7
REACTIVO 1: 256	41	.3
REACTIVO 1: 512	27	.2

Fuente: Secundaria. Base de datos del Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador

Tabla 5. Resultado de FTA – Abs procesadas en la Red Nacional de Laboratorios de MINSAL, Privados y Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador. 2010 a 2016.

	Frecuencia	Porcentaje
	1	.0
Minimamente reactivo	981	6.4
Negativo	3780	24.8
Positivo	10500	68.8
Total	15262	100.0

Fuente: Secundaria. Base de datos del Laboratorio Nacional de Referencia, El Salvador