

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**



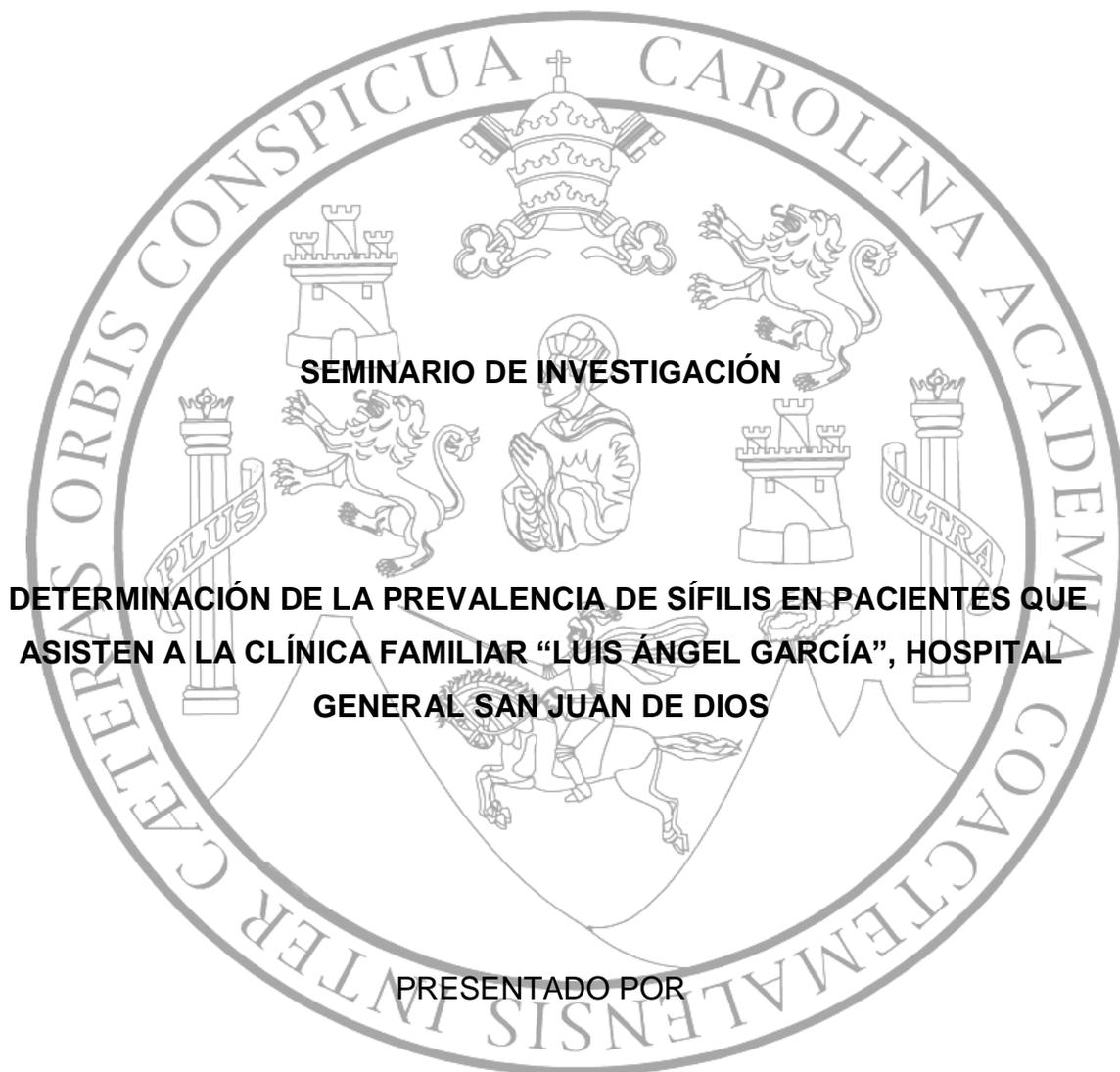
**DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA DE SÍFILIS EN PACIENTES QUE
ASISTEN A LA CLÍNICA FAMILIAR “LUIS ÁNGEL GARCÍA”, HOSPITAL
GENERAL SAN JUAN DE DIOS**

**ELIDA MARISELA CHUTÁ CAR
WALDA YOMARA PERNILLO HIDALGO
LILIAN ANGÉLICA ULÍN AGUSTÍN**

QUÍMICA BIOLÓGICA

GUATEMALA, NOVIEMBRE DEL 2015

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**



SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN

**DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA DE SÍFILIS EN PACIENTES QUE
ASISTEN A LA CLÍNICA FAMILIAR "LUIS ÁNGEL GARCÍA", HOSPITAL
GENERAL SAN JUAN DE DIOS**

PRESENTADO POR

**ELIDA MARISELA CHUTÁ CAR
WALDA YOMARA PERNILLO HIDALGO
LILIAN ANGÉLICA ULÍN AGUSTÍN**

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE
QUÍMICAS BIÓLOGAS**

GUATEMALA, NOVIEMBRE DEL 2015

JUNTA DIRECTIVA

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda	Decano
Licda. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza, M.A.	Secretaria
MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo	Vocal I
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Br. Michael Javier Leal	Vocal IV
Br. Blanqui Eunice Flores de León	Vocal V

DEDICATORIAS

A NUESTRO PADRE CELESTIAL: Ser que bendice todos los días de nuestras vidas y permite que podamos alcanzar nuestras metas.

A NUESTROS PADRES Y HERMANOS: Por su amor y esfuerzo demostrado a través de su apoyo incondicional en todos los momentos de nuestras vidas.

A NUESTRAS FAMILIAS EN GENERAL: Por su cariño y consejos recibidos.

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA Y LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA: Fuente inagotable de todo conocimiento.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por tener infinita misericordia y permitirnos culminar esta etapa que representa el inicio de nuestra vida profesional.

A NUESTRAS FAMILIAS

Por brindarnos su apoyo y amor incondicional.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Por ser nuestra segunda casa y brindarnos el conocimiento necesario para nuestra formación profesional.

A la Dra. Blanca Samayoa, a la Licda. Danicela Mercado y Licda. Mirna Castillo por brindarnos su tiempo para la orientación y asesoría de la presente investigación.

ÍNDICE

	Página
I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	2
III. ANTECEDENTES	4
A. Generalidades de la sífilis	4
B. Etiología	4
1. Fisiología y estructura	4
C. Patogenia y respuesta del huésped	6
D. Manifestaciones clínicas	7
1. Sífilis primaria	7
2. Sífilis secundaria	8
3. Sífilis latente	10
4. Sífilis terciaria	11
a. Sífilis cardiovascular	11
b. Neurosífilis	11
c. Sífilis gomosa	12
5. Sífilis congénita	12
6. Sífilis en pacientes con VIH	12
E. Diagnóstico de laboratorio	15
1. Directo	15
2. Indirecto	16
a. Pruebas no treponémicas	17
b. Pruebas treponémicas específicas	18
F. Tratamiento	20
G. Epidemiología	22
1. Epidemiología a nivel mundial	22
2. Epidemiología a nivel nacional	25
H. Prevención	27
IV. JUSTIFICACIÓN	28
V. OBJETIVOS	29

VI.	HIPÓTESIS	30
VII.	MATERIALES Y MÉTODOS	31
VIII	RESULTADOS	39
IX	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	44
X	CONCLUSIONES	49
XI	RECOMENDACIONES	50
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
XIII.	ANEXOS	61

I. RESUMEN

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual altamente infecciosa que generalmente afecta a las personas de bajo nivel educativo y de escasos recursos (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, 2006). En Guatemala es una de las enfermedades de transmisión sexual de mayor prevalencia. El propósito de este estudio fue establecer la prevalencia de sífilis en personas que asisten a un servicio público de pruebas de VIH. Para ello participaron 995 pacientes a los cuales se les brindó orientación pre y post-prueba. Se realizó la determinación de anticuerpos totales contra *T. pallidum* y la confirmación de los resultados positivos fue realizada con la prueba no treponémica RPR y la prueba treponémica TPHA.

La prevalencia de sífilis obtenida en este estudio fue del 3.82%. Las variables como nivel educativo, ocupación y razón para realizarse la prueba (prácticas de riesgo, requisito por procedimiento quirúrgico, requisito para solicitud de empleo o contraer matrimonio) aunque no fueron estadísticamente significativas se observó que tenían cierta influencia o asociación a los casos positivos de sífilis. En cuanto a los factores de riesgo asociados a una infección por sífilis, en este estudio se determinó que eran variables estadísticamente significativas: la pertenencia a grupos uniformados de seguridad privada y haber padecido alguna ITS previa. Se encontró una prevalencia de coinfección sífilis-VIH del 0.5%, de los cuales la mayoría presentó abuso de alcohol y antecedentes de haber padecido alguna ITS.

En este estudio se observó una prevalencia de sífilis similar a la reportada por estudios en otros países. Los grupos uniformados de seguridad privada y las personas con antecedente de ITS tuvieron más riesgo de adquirir sífilis.

II. INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, la cual puede ser adquirida por contacto sexual, de forma congénita a través del pasaje placentario, por transfusión de sangre humana contaminada y por inoculación accidental directa. Es una enfermedad de distribución mundial, variando la incidencia con la distribución geográfica y el entorno socioeconómico. La inmensa mayoría de los casos de sífilis son transmitidos por relaciones sexuales (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, 2006).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que alrededor de 12 millones de nuevos casos de sífilis ocurren cada año en el mundo en la población adulta, 90% de ellos en países en desarrollo. Para Latinoamérica y el Caribe el estimado de la incidencia anual de casos de sífilis en población adulta es de 3 millones (Galban y Benzaken, 2007). En el año 2006 se realizó un estudio para determinar la situación de sífilis en veinte países de Latinoamérica, en Guatemala se registraron y notificaron 234 casos de sífilis durante ese año y se calculó una tasa de incidencia de 3.7% (Galban y Benzaken, 2007).

Las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) son un problema de gran significancia en Guatemala, tanto por su morbilidad como por sus complicaciones si no se realiza un diagnóstico y tratamiento temprano. Existe una importante interrelación con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) debido a que las ITS aumentan el riesgo de transmisión del virus y tienen un período de latencia más corto. En Guatemala existen centros especializados dedicados al diagnóstico y cuidado de los pacientes con VIH, uno de ellos es la Clínica Familiar Luis Ángel García (CFLAG), del Hospital General San Juan de Dios por lo cual es un lugar idóneo para realizar el presente estudio.

Debido a que la infección por sífilis comparte las vías de transmisión con el VIH, además de que algunos de los pacientes que acuden a CFLAG tienen

factores de riesgo como el comercio sexual, el uso de drogas intravenosas, pareja con VIH o se realizan la prueba de forma rutinaria o por requisito sin que necesariamente pudieran tener conductas de riesgo, es probable que un paciente pueda presentar una o ambas infecciones; por consiguiente se propone esta investigación con el objetivo de determinar la prevalencia de sífilis y establecer la importancia de la realización del tamizaje de la misma en la población que acude a CFLAG y que no necesariamente sean solo embarazadas, como parte de una medida de salud pública.

III. ANTECEDENTES

A. Generalidades de la Sífilis

La sífilis es una enfermedad altamente infecciosa causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, la cual puede ser adquirida por contacto sexual, de forma congénita a través del pasaje placentario, por transfusión de sangre humana contaminada y por inoculación accidental directa (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, 2006). Es una enfermedad sistémica caracterizada por períodos sintomáticos alternándose con períodos de latencia, lo cual resulta en una amplia variedad de presentaciones clínicas. Clásicamente, la sífilis ha sido dividida en etapa primaria, secundaria, latente y terciaria (Cross & King, 2011).

B. Etiología

El agente causal de la sífilis es *T. pallidum* subespecie *pallidum*, que pertenece al orden *Spirochaetales*, a la familia de las *Spirochaetaceae* y al género *Treponema* (Mandell, Bennet, y Dolin, 2005). El orden *Spirochaetales* se subdivide en tres familias y en trece géneros, de los cuales tres originan enfermedad en el ser humano: *Treponema*, *Borrelia* y *Leptospira*. Otros miembros del género *Treponema* que pueden infectar al ser humano son: *T. carateum* responsable de la pinta, mal de pinto o carate que se caracteriza por la despigmentación de la epidermis. *T. pallidum* subespecie *endemicum* causante de bejel o sífilis no venérea y *T. pallidum* subespecie *pertenue* que ocasiona la frambesia o pian, en la cual aparecen úlceras con forma de frambuesa. Estas espiroquetas son bacterias Gram negativas delgadas con forma de hélice, de 5 a 15 mm de largo y 0.09 a 0.18 mm de ancho (Teixidor y Massó, 2004; Melo, Mello, Fraga, Nunes, & Eggers, 2010).

1. Fisiología y estructura

El citoplasma de *T. pallidum* está rodeado por una membrana trilaminar, una capa de peptidoglucano, una capa interna delicada de mucopéptido conocida

como periplasto, una membrana lipoproteica externa que contiene lipopolisacáridos y una membrana externa rica en fosfolípidos que contiene relativamente pocas proteínas de superficie expuestas. Por esta razón se ha formulado la hipótesis de que actúan como microorganismos “furtivos” por minimizar el número de uniones diana en la membrana de superficie a las que el sistema inmune del huésped pueda reconocer. (Cruz *et al.*, 2012).

Un estudio realizado por Cruz *et al.* sustenta la importancia de los macrófagos en la opsonización y la inmunidad mediada por células en la disminución de la carga treponémica, sugiriendo que la fagocitosis y la evasión está influenciada por la carga relativa de bacterias en la sangre y piel, y la presencia de subpoblaciones de *T. pallidum* con capacidad diferencial para unirse a anticuerpos opsonicos. Estos anticuerpos también serían los causantes de las anomalías inmunológicas adaptativas que definen la etapa secundaria de la enfermedad, las cuales ocasionan una respuesta citolítica de las células T en la piel de los pacientes. (Cruz *et al.*, 2012).

La secuenciación genómica ha proporcionado información que predice actividades funcionales cuando sus secuencias son comparadas con las de otros microorganismos para los que la función es conocida. El genoma consta de un cromosoma circular simple de aproximadamente 1,138,006 pares de bases, cuyo lugar está próximo al límite inferior del rango para las bacterias (Norris, Cox, & Weinstock, 2001).

En un estudio realizado por Norris & Weinstock, se determinó que el genoma de *T. pallidum* carece de “componentes transferibles aparentes”, lo que sugiere que está extremadamente preservado. Ésta es la explicación más probable de por qué *T. pallidum* ha permanecido sensible a la penicilina durante más de sesenta años y que hay pocas diferencias en las secuencias de ADN entre las subespecies. Las capacidades metabólicas y adaptabilidad de *T. pallidum* son mínimas, esta deficiencia relativa se refleja por la ausencia de varias vías metabólicas incluyendo el ciclo del ácido tricarbóxico, componentes de la fosforilación oxidativa y la mayoría de la vías biosintéticas. El análisis de la secuencia genómica confirmó la falta de mecanismos de biosíntesis de lípidos y

lipopolisacáridos. En consecuencia, la espiroqueta toma del huésped estos compuestos necesarios a través de proteínas transportadoras y para la energía sólo utiliza la vía glucolítica. Han sido identificadas, pero no comprobadas, cinco proteínas putativas que parecen hemolisinas y citotoxinas (Norris & Weinstock, 2000).

C. Patogenia y Respuesta del Huésped

En el curso de horas a días después de que *T. pallidum* atraviesa la membrana mucosa intacta o logra acceder a través de piel erosionada, entra en los linfáticos o en el torrente sanguíneo y se disemina por todo el organismo, donde casi todos los órganos pueden ser invadidos, en especial el Sistema Nervioso Central (SNC) (Cruz *et al.*, 2010). El microorganismo se divide cada treinta a treinta y tres horas. Las lesiones clínicas aparecen cuando se alcanza aproximadamente una concentración de 10^7 microorganismos por miligramo de tejido. El período de incubación es directamente proporcional al tamaño del inóculo. La mediana del período de incubación es de tres semanas, pero puede variar de tres a noventa días. Durante esta fase se desarrolla una espiroquetemia precoz que establece el escenario para la invasión secundaria en potencia de cualquier órgano del cuerpo (Mandell *et al.*, 2005).

T. pallidum ha desarrollado mecanismos para evadir las defensas inmunes del huésped y establecer una infección crónica. Las razones que sugieren para esto incluyen: 1) cubierta cérica, no inmunógena a través de la cual sobresalen muy pocas proteínas antigénicas; 2) ubicación en lugares privilegiados no inmunogénicos tales como el oído interno, el ojo o el SNC; 3) inducción de niveles muy elevados de prostaglandina E_2 , y 4) una subpoblación de espiroquetas que son resistentes a la fagocitosis. Los macrófagos de los conejos infectados responden a lipopolisacáridos pero no a *T. pallidum*, en contraste con los de los conejos no infectados. Esta regulación negativa de los macrófagos inducida por los treponemas se debe sobre todo a una producción disminuida de interleucina-2 secundaria a los niveles elevados de prostaglandina E_2 (Mandell *et al.*, 2005).

Las proteínas de la membrana externa intervienen en la adherencia a la superficie de las células del organismo anfitrión y las espiroquetas virulentas producen hialuronidasa, la cual facilita la infiltración perivascular. Las espiroquetas virulentas están recubiertas por fibronectina de la célula del organismo anfitrión, la cual puede protegerlas frente a la fagocitosis. La destrucción tisular y las lesiones que se observan en la sífilis se deben fundamentalmente a la respuesta inmunitaria del paciente a la infección (Farreras y Rozman, 2010).

La inmunidad parece no ser absoluta, pero se vuelve más sólida cuanto más tiempo permanece sin tratar la infección. Los anticuerpos humorales son sólo protectores de manera parcial, ya que puede producirse infección experimental en seres humanos y en conejos cuando están presentes. Por otra parte, la lesión granulomatosa (goma), presunta evidencia de la inmunidad celular, aparece en un momento en el que existe resistencia a la reinfección. Las personas infectadas por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) tienen predisposición a desarrollar enfermedad más severa, así como los pacientes desnutridos, que también tienen déficit de la función inmune, son propensos a presentar enfermedad sífilítica más grave (Mandell *et al.*, 2005).

La sífilis clínicamente puede dividirse en distintos estadios: sífilis primaria, sífilis secundaria, sífilis latente, y sífilis tardía o terciaria. La mayoría de los pacientes controla la infección y no progresa a enfermedad tardía. El huésped desarrolla una intensa respuesta inmune y la inflamación resultante es responsable de la mayoría de las manifestaciones clínicas posteriores (Teixidor y Massó, 2004).

D. Manifestaciones clínicas

1. Sífilis primaria

El estadio primario comprende el desarrollo de la lesión primaria o chancro, que aparece en el lugar de la inoculación como una pápula única indolora. Esta lesión no se desarrollará en todos los casos o puede ser tan poco llamativa que pase desapercibida. Pueden aparecer múltiples chancros, especialmente en personas infectadas por VIH (Mandell *et al.*, 2005). Aparece después del período

de incubación, se erosiona rápidamente y se vuelve indurado. La base es por lo general lisa; los bordes son sobreelevados y firmes presentando una consistencia cartilaginosa característica. A menos que se infecte secundariamente, la úlcera tiene un aspecto limpio y carece de exudado (Teixidor y Massó, 2004).

El chancro se localiza en cualquier lugar en que ocurra la inoculación, pero los genitales externos constituyen la zona afectada con mayor frecuencia. Otras localizaciones habituales incluyen el cuello uterino, la boca, la región perianal y el conducto anal en la mujer, y la boca en el hombre homosexual. La infección secundaria de una lesión primaria es más común en las lesiones orales y anales. La adenopatía regional consiste en ganglios linfáticos con aumento moderado de tamaño, firmes, no supurativos e indoloros, o bubones satélites que acompañan a la lesión primaria (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, 2006).

El chancro se caracteriza por una intensa infiltración de células plasmáticas e histiocitos diseminados, un engrosamiento proliferativo endotelial y fibroblástico concéntrico de los pequeños vasos sanguíneos. Las espiroquetas pueden identificarse por impregnación argéntica, inmunofluorescencia u otros métodos de tinción con anticuerpos específicos (Teixidor y Massó, 2004).

El diagnóstico diferencial de la sífilis primaria debe realizarse sobre todo con las infecciones por el virus herpes, el chancroide y las lesiones genitales traumáticas sobreinfectadas (Mandell *et al.*, 2005). Las espiroquetas son ingeridas por las células fagocíticas, pero suelen sobrevivir. Los chancros, por lo general, curan de manera espontánea en el transcurso de dos a ocho semanas, pero pueden persistir durante períodos más prolongados, en especial en huéspedes inmunodeprimidos (Mandell *et al.*, 2005).

2. Sífilis secundaria

La sífilis secundaria es el resultado de la multiplicación y diseminación de las espiroquetas y perdura hasta que se desarrolla una respuesta suficiente del huésped para ejercer cierto control inmune sobre las espiroquetas, comienza de dos a doce semanas (media, seis semanas) después del contacto, pero este período es muy variable. El chancro primario puede estar presente aún. En el

momento en el que el proceso inmune local parece estar controlando las lesiones primarias, las espiroquetas se diseminan a distancia y alcanzan su mayor número o carga antigénica (Cruz *et al.*, 2010). Este estado generalizado, con manifestaciones parenquimatosas, generales y mucocutáneas sucede cuando está presente en el organismo la mayor cantidad de treponemas (alta carga antigénica), en particular en el torrente sanguíneo (Cross & King, 2011).

Los treponemas pueden ser demostrados en otros tejidos, especialmente en la piel y en los ganglios linfáticos. La respuesta inmunológica del huésped, en este momento, se vuelve muy intensa siendo la responsable de los signos, síntomas y consecuencias anatomopatológicas tal como la glomerulonefritis por inmunocomplejos (Cross & King, 2011).

Los síntomas que se presentan incluyen fiebre de baja intensidad, malestar, faringitis, laringitis, anorexia, pérdida de peso, artralgias y adenopatía generalizada. Las pruebas serológicas son siempre positivas y durante este estadio es cuando más probablemente aparece el fenómeno prozona (Mandell *et al.*, 2005).

Las lesiones clásicas y reconocidas con mayor frecuencia afectan la piel, usualmente se manifiestan con lesiones mucocutáneas con síntomas sistémicos. Las lesiones mucocutáneas típicamente se presentan como máculas generalizadas de color pardusco, rosado o violáceas, simétricas, ovals, no pruríticas, que varían en tamaño de 1 a 20 mm, que se extiende a las palmas de las manos y las plantas de los pies, las cuales tienden a desaparecer en dos semanas (Angus, Langan, & Stanway, 2006).

Las pápulas y las lesiones liquenoides pueden estar presentes en 50-80% de los casos, y algunos individuos pueden tener un doloroso queratodermapalmoplantar (que podría parecer psoriasis) y osteitis (Zetola *et al.*, 2007). El cuero cabelludo puede afectarse, resultando en alopecia; así como las cejas y el área de la barba. Las lesiones orales presenta un tamaño pequeño a mediano, altamente contagiosas localizadas en la lengua, labios y mucosa oral (Scott & Flint, 2005).

El involucramiento ocular ha sido reportado con sífilis primaria y secundaria; en la etapa primaria el chancro está localizado en los párpados y conjuntiva, y se resuelve espontáneamente. Durante la etapa secundaria, se puede observar uveítis granulomatosa posterior y unilateral anterior. Otras manifestaciones incluyen episcleritis, blefaritis, conjuntivitis, nódulos del iris, neurorretinitis, y vasculitis. Durante la etapa terciaria las pupilas están comprometidas y no reaccionan a la luz (Morbidity and Mortality Weekly Report, 2002).

Después de que el estadio secundario cede, el paciente entra en un período latente durante el cual el diagnóstico sólo puede efectuarse mediante una prueba serológica positiva para sífilis. Dado que pueden producirse recaídas de la sífilis secundaria en personas no infectadas con el VIH hasta cuatro años después del contacto, este período se divide en estadio latente temprano (recaídas posibles) y latente tardío (recaídas muy improbables). El 75% de las recaídas ocurren durante el primer año y son probablemente consecuencia de una disfunción de la inmunidad celular (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, 2006).

Cruz *et al.* realizó un estudio de cohorte de cincuenta y siete pacientes con sífilis secundaria, de los cuales tres sujetos (5.3%) había sido diagnosticado recientemente con VIH. La duración de los signos y síntomas en la mayoría de los pacientes (53.6%) fue de menos de 30 días, sin embargo, algunos de los pacientes reportaron síntomas por varios meses. El típico exantema palmar y plantar de la sífilis secundaria fue la manifestación dérmica más común (63%), seguido de máculas hipo o hiperpigmentadas y pápulas en el tronco, abdomen y extremidades. Tres de los pacientes presentaron alopecia (Cruz *et al.*, 2010)

3. Sífilis latente

La sífilis latente es un período asintomático, en el cual el diagnóstico sólo puede realizarse por pruebas serológicas. La sífilis latente ha sido dividida en una etapa temprana (menos de doce meses) y una fase tardía (mayor a doce meses). Parece que durante este período el paciente no es contagioso, 25% de los pacientes con sífilis latente desarrollarán sífilis terciaria (Kent & Romanelli, 2008).

La sífilis tardía se refiere a la enfermedad terciaria evidente o no desde el punto de vista clínico que se desarrolla hasta en un tercio de los pacientes no tratados. La mayoría de estas lesiones afectan la aorta o las pequeñas arterias del SNC, o ambos; el resto consiste sobre todo en gomas, una lesión única, parecida a un granuloma con un centro amorfo o coagulado y endarteritis de vasos pequeños. La endarteritis es un engrosamiento proliferativo endotelial y fibroblástico muy sugerente de sífilis. La piel, el hígado, los huesos y el bazo son los sitios donde más comúnmente se desarrollan las gomas (Mandell *et al.*, 2005).

4. Sífilis terciaria

La sífilis terciaria es una enfermedad inflamatoria lentamente progresiva que puede afectar a cualquier órgano del cuerpo y producir manifestaciones clínicas a partir del segundo año y hasta 25-30 años después de la infección, un 25-40% de los pacientes infectados no tratados desarrollan manifestaciones clínicas propias de la sífilis tardía. Por lo general, se divide en neurosífilis, sífilis cardiovascular, sífilis gomosa (Farreras y Rozman, 2010).

a. Sífilis cardiovascular

La sífilis cardiovascular clásicamente afecta a la aorta torácica ascendente en forma de aortitis que genera aneurisma sacular, insuficiencia valvular aórtica y estenosis de la arteria coronaria. Las manifestaciones clínicas típicas ocurren a los 15-30 años de la infección inicial en los pacientes sin tratamiento. El inicio es típicamente insidioso en forma de un soplo asintomático o insuficiencia cardíaca izquierda (Farreras y Rozman, 2010).

b. Neurosífilis

La invasión treponémica del sistema nervioso ocurre en aproximadamente 25% de los pacientes infectados con sífilis. La neurosífilis puede ocurrir en cualquier etapa de la enfermedad y ha sido dividida en neurosífilis temprana y tardía. La fase temprana se caracteriza por el compromiso de las meninges y se asocian a vasos sanguíneos, guiando a una enfermedad meningovascular

incluyendo infarto, meningitis, mielopatía aguda y subaguda, alteraciones craneales o cerebrales y enfermedad óptica. La fase tardía afecta el parénquima de la médula espinal y el cerebro presentándose como demencia, ataxia sensorial, paresis, y disfunción de vejiga e intestino (Zetola *et al.*, 2007).

c. Sífilis gomosa

Las gomas son procesos granulomatosos indolentes, únicos o múltiples y de tamaño variable. Aunque pueden desarrollarse en cualquier parte del cuerpo, se localizan con mayor frecuencia en la piel, el tejido subcutáneo y el sistema esquelético. Su importancia clínica radica en su poder de destrucción local pudiendo ocasionar desde lesiones cutáneas ulceradas a fracturas y destrucción articular, que se observan con más frecuencia en pacientes coinfectados con VIH (Farreras y Rozman, 2010).

5. Sífilis congénita

La transmisión transplacentaria puede ocurrir en cualquier estadio de la sífilis materna, pero ocurre sobre todo en la etapa primaria o secundaria de la sífilis y sucede típicamente durante la segunda mitad del embarazo. La infección puede dar lugar a aborto tardío, prematuridad o muerte neonatal (Farreras y Rozman, 2010). La mayoría de los niños infectados nace sin indicios clínicos de la enfermedad, pero se puede producir una rinitis que se sigue de un exantema maculopapular generalizado y descamativo. Las malformaciones dentales y óseas, la ceguera, la sordera y la sífilis cardiovascular son frecuentes en niños no tratados que sobreviven a la presentación inicial de la enfermedad (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, 2006).

6. Sífilis en pacientes con VIH

La sífilis como el VIH son Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), por lo que la coinfección es frecuente siendo prevalentes entre los grupos con conductas de riesgo como: Hombres que tienen Sexo con Hombres (HSH),

usuarios de drogas endovenosas y Mujeres Trabajadoras del Sexo (MTS) (Farreras y Rozman, 2010).

Las manifestaciones clínicas de la sífilis en pacientes con VIH puede ser muy similar a aquellas vistas en otros pacientes saludables; sin embargo, la coinfección con estos dos microorganismos puede también alterar los síntomas y signos, la progresión de la enfermedad, y el riesgo de que evolucione a una etapa terciaria (Czelusta, Yen-Moore, Van der Straten, Carrasco, & Tyring, 2000).

El estudio realizado por Baeten & Overbaugh señala que las úlceras genitales incrementan principalmente la transmisión de VIH por dos razones: la pérdida de la barrera epidérmica y la inflamación local. (Baeten & Overbaugh, 2003). Chesson *et al.* y Brewer *et al.* estimaron que la sífilis incrementa de dos a nueve veces más la transmisión de VIH y de dos a cuatro veces más la adquisición de VIH respectivamente. (Chesson *et al.*, 2003; Brewer *et al.*, 2011). Asimismo Dyer *et al.*, Quinn *et al.*, Mehta *et al.*, y Buchacz *et al.* establecieron que la sífilis incrementa la replicación viral y la carga viral en el fluido seminal de los pacientes con VIH. (Dyer *et al.*, 1998; Quinn *et al.*, 2000; Mehta *et al.*, 2006; Buchacz *et al.*, 2004).

En el estudio retrospectivo llevado a cabo por Buchacz *et al.* cincuenta y dos hombres infectados con VIH y que a su vez tenían sífilis primaria o secundaria, fueron examinados para observar los efectos de la sífilis en la carga viral de VIH y conteo de células CD4+. Las cargas virales fueron más elevadas durante la sífilis comparadas con los niveles presífilis por una media de 0.22 copias/mL. Las cargas virales también fueron más bajas después del tratamiento para la sífilis. Los recuentos de células CD4+ fueron significativamente menores durante la infección por sífilis y aumentó en un promedio de 33 células/mm³ después del tratamiento. Los efectos adversos de la sífilis en el conteo de CD4+ y carga viral de VIH fueron más sustanciales en los pacientes con sífilis secundaria y entre aquellos que no recibieron antirretrovirales. Aunque este estudio tiene varias limitaciones como su carácter retrospectivo, resalta la importancia de la prevención de la infección por sífilis y el tratamiento de los casos con prontitud (Buchacz *et al.*, 2004).

En pacientes VIH positivo, la sífilis primaria puede presentarse con múltiples úlceras que son similares a lesiones herpéticas o chancro suave (Rómpalo *et al.*, 2001). Las etapas de la sífilis pueden volverse menos definidas con coinfección con el VIH. Rolfs *et al.* comparó 114 pacientes que tenían solamente sífilis primaria con 25 pacientes que estaban coinfectados con VIH, y encontraron que los pacientes con ambas infecciones eran más propensos a presentar múltiples chancros. En el mismo estudio se examinaron 253 pacientes con sífilis secundaria, de los cuales 53 estaban coinfectados con VIH, pero no se encontró diferencias en la duración de las erupciones y el condiloma. Estos hallazgos podrían representar la curación más lenta de las lesiones primarias o una aceleración más rápida de la sífilis secundaria entre las personas coinfectadas (Rolfs *et al.*, 1997).

Las úlceras son profundas y de larga duración, pueden dejar cicatriz y ocasionar perforaciones en el prepucio o en los labios mayores, como lo demuestra los reportes de casos realizados por Inadamar y Palit, en el cual cuatro pacientes con sífilis presentaron perforaciones en los labios mayores o en el prepucio, siendo los cuatro positivos para el VIH (Inadamar & Palit, 2003).

Algunos autores han descrito la presencia de un chancro (sífilis primaria) y manifestaciones de sífilis secundaria simultáneamente (Czelusta *et al.*, 2000; Rómpalo *et al.*, 2001). En estos pacientes coinfectados con VIH, las lesiones pueden estar localizadas en la boca y faringe debido a la práctica de sexo oral (Scott & Flint, 2005; Little, 2005).

La distribución de úlceras sifilíticas en HSH ha sido reportada como el 12.5% en la mucosa oral y 20% en el ano y el recto; sin embargo, el compromiso de los nódulos linfáticos no es clínicamente evidente hasta que el nódulo linfático paraaórtico está afectado (Hourihan, Wheeler, Houghton, & Goh, 2004). La duración de las lesiones puede variar de treinta a noventa días (Zetola *et al.*, 2007). Sin embargo, el 75% de pacientes coinfectados con VIH se presentan con sífilis secundaria mientras el chancro aún está presente. Los síntomas sistémicos incluyen fiebre, anorexia, dolor muscular, depresión, artritis y la pérdida de peso (Angus *et al.*, 2006).

La sífilis maligna es una forma rara, agresiva y ulcerativa de la sífilis secundaria que se observa con mayor frecuencia en pacientes coinfectados con VIH. Se caracteriza por nódulos ulcerativos que crecen rápidamente. Estas lesiones se localizan en la cara y extremidades inferiores, pero pueden aparecer en la mucosa oral y nasal. Los síntomas sistémicos son comunes e incluyen vómitos, diarrea, hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenopatía (Zetola *et al.*, 2007). En los pacientes con VIH, el compromiso ocular se incrementa y la retina está frecuentemente afectada, manifestándose como un desprendimiento de la retina y necrosis aguda. Los pacientes con tales presentaciones deberían siempre ser evaluados para neurosífilis. En los pacientes con sífilis ocular o sífilis terciaria se les debe practicar punción lumbar cada tres meses para evaluar su respuesta a la terapia (Morbidity and Mortality Weekly Report, 2002).

Wohrl & Geusau establecen que la neurosífilis puede ocurrir tempranamente y con una frecuencia once veces mayor en pacientes con VIH que en aquellos sujetos que no están infectados con el virus y puede desarrollarse en pacientes con VIH aunque reciban el tratamiento convencional para sífilis, siendo las manifestaciones clínicas más comunes: compromiso meníngeo, disartria y enfermedad ocular (Wohrl & Geusau, 2007).

E. Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico de sífilis se confirma de forma directa (visualización de *T. pallidum* con un microscopio de campo oscuro) e indirecta (mediante pruebas serológicas), se complementa con la historia médica detallada del paciente incluyendo si tiene factores de riesgo para enfermedades de transmisión sexual con un énfasis en los síntomas relacionados a manifestaciones dermatológicas, neurológicas, oculares y auditivas, así como un examen completo de la piel, incluyendo área anogenital y mucosa oral (Cross & King, 2011).

1. Directo

El examen con un microscopio de campo oscuro de los exudados de las lesiones cutáneas es el único examen que permite un diagnóstico inmediato de la

sífilis primaria, secundaria o congénita, sin embargo, sólo es fiable cuando el material clínico con espiroquetas que se mueven activamente se examina tras la toma de muestra (Mandell *et al.*, 2005).

Las espiroquetas no sobreviven el transporte hasta el laboratorio, y los restos tisulares se pueden confundir con espiroquetas. No se debe examinar el material recogido de las muestras bucales y rectales debido a su contaminación por espiroquetas no patógenas (Cross & King, 2011). Requiere una alta carga bacteriana que sólo es posible observar durante la sífilis primaria (García *et al.*, 2011).

La prueba de anticuerpos fluorescentes directos donde se utilizan anticuerpos treponémicos marcados con fluoresceína para teñir las bacterias, es específica para los treponemas patógenos, por lo que se pueden examinar muestras tanto bucales como rectales. Igualmente, permite teñir las espiroquetas inmóviles, por lo que no es preciso examinar las muestras inmediatamente después de su obtención. Esta prueba es útil especialmente cuando los síntomas y las pruebas serológicas son discordantes (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, 2006).

2. Indirecto (Serológico)

El serodiagnóstico de sífilis requiere la detección de dos diferentes tipos de anticuerpos, los treponémicos y los no treponémicos (Hoover & Radolf, 2011). Las pruebas serológicas usualmente no son reactivas hasta que las manifestaciones clínicas han estado presentes al menos tres semanas (Cross & King, 2011). Los resultados serológicos son positivos en los tres primeros meses en todos los pacientes, y permanecen positivos en los pacientes con sífilis secundaria no tratada. Otras enfermedades por espiroquetas, tales como la fiebre recurrente (especies de *Borrelia*), la frambesia, el bejel, la pinta, la leptospirosis o la fiebre por mordedura de rata (*Spirillum minor*), también presentan pruebas treponémicas y no treponémicas positivas (Mandell *et al.*, 2005).

a. Pruebas no treponémicas

Las pruebas no treponémicas determinan los anticuerpos de tipo IgG e IgM (llamados también anticuerpos reagínicos) dirigidos contra un antígeno lipídico que es un producto de la interacción de los tejidos del huésped con *T. pallidum* o del propio *T. pallidum*. El compuesto cardiolipina-colesterol-lecitina utilizado en la actualidad es un preparado mucho más puro y provoca menos reacciones falsas positivas. Las dos pruebas que se usan con mayor frecuencia son la prueba Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) y la prueba de la Reagina Plasmática Rápida (RPR). Ambas pruebas miden la floculación del antígeno cardiolipínico con el suero del paciente (Mandell *et al.*, 2005). Estos anticuerpos se elevan durante la infección activa y declinan con el tratamiento administrado. Su principal utilidad es como marcador de la actividad de la enfermedad (Hoover & Radolf, 2011). Títulos de 8 UI o mayores se interpretan como correspondientes a infección activa. Aunque VDRL y RPR tienen similar validez, el resultado cuantitativo de ambas pruebas no puede ser comparado. Títulos de 4 UI o menores pueden observarse en personas tratadas por sífilis o ser falsos positivos (Nandwani & Evans, 1995).

Los resultados falsos positivos temporales se obtienen en pacientes con enfermedades febriles agudas víricas y de tipo bacteriano, después de una vacunación y en embarazadas. Las reacciones falsas positivas prolongadas se registran con una mayor frecuencia en pacientes con enfermedades crónicas autoinmunes o infecciones que afectan al hígado o que causan una gran destrucción tisular (Owusu-Edusei, Koski, & Ballard, 2011).

Las pruebas no treponémicas detectan anticuerpos heterotróficos que reaccionan con la cardiolipina y por lo tanto no son específicos para infecciones treponémicas (Owusu-Edusei *et al.*, 2011). Una prueba reagínica no treponémica falsamente positiva en este contexto debe ser verificada, y la sífilis excluida, tras obtener una prueba de anticuerpos treponémicos específicos negativa (FTA-ABS, TPHA, MHA-TP). Sin embargo, a veces la misma enfermedad que produce una prueba no treponémica falsamente positiva (p. ej., lupus eritematoso sistémico)

también puede causar una reacción positiva o en el límite positivo con la prueba FTA-ABS (Mandell *et al.*, 2005).

La obtención de resultados positivos en las pruebas serológicas en los hijos de madres infectadas pueden representar la transferencia pasiva de anticuerpos o una respuesta inmunitaria específica frente a la infección. Estas dos posibilidades se distinguen al determinar el título de anticuerpos en los sueros del niño a lo largo de un período de seis meses. El título de anticuerpos en los niños no infectados disminuye hasta alcanzar valores indetectables a los tres meses de nacer, mientras que permanece elevado en los niños con sífilis congénita. La especificidad de las pruebas no treponémicas es de al menos el 98% (Murray, 2004).

b. Pruebas treponémicas específicas

Las pruebas treponémicas se basan en anticuerpos específicos que se usan para confirmar las reacciones positivas en las pruebas del VDRL o RPR (Mandell *et al.*, 2005). Las principales pruebas que se realizan en la actualidad son: FTA-ABS y la prueba de aglutinación de *T. pallidum*, TPHA y MHA-TP. Estas pruebas detectan anticuerpos dirigidos contra las proteínas de *T. pallidum*, que se elevan tempranamente en el curso de la infección y usualmente permanecen detectables de por vida, incluso tras un tratamiento exitoso (Cross & King, 2011). La especificidad de las pruebas treponémicas oscila entre un 97% y un 99%, y la mayoría de los falsos positivos se da en pacientes con niveles elevados de inmunoglobulinas y enfermedades autoinmunitarias (Murray, 2004).

La prueba FTA-ABS (Fluorescent treponemic antibody absorption) es una prueba de anticuerpos fluorescentes indirectos. Las células de *T. pallidum* inmovilizadas en portaobjetos se utilizan como antígeno. El portaobjetos se recubre de suero del paciente, que se ha mezclado con un extracto de treponemas no patógenos. A continuación se añaden antibióticos antihumanos marcados con fluoresceína con el propósito de detectar la presencia de anticuerpos específicos en dicho suero (Teixidor y Massó, 2004).

La prueba TP-PA (*T. pallidum* particle agglutination assay) es una prueba de aglutinación, se mezclan partículas de látex sensibilizadas con antígenos de *T. pallidum* con diluciones del suero del paciente. Las partículas se aglutinan cuando existen anticuerpos, tiene la ventaja de ser más fácil de realizar que la FTA-ABS, aunque es tan específica como la FTA-ABS, es menos sensible en la enfermedad temprana. En la práctica, esta prueba es intercambiable con la FTA-ABS. El test MHA-TP (*Microhemagglutination test for antibodies to T. pallidum*) es una prueba específica de hemaglutinación indirecta en microplaca, la cual utiliza hematíes de ave estabilizados y sensibilizados con una solución antigénica de *T. pallidum*. Es una adaptación de la TPHA (*T. pallidum* hemagglutination) que utiliza una placa de microtitulación (Hoover & Radolf, 2011).

Estas pruebas resultarían relativamente caras como pruebas de rastreo y si se aplicaran a una población de bajo riesgo el número de reacciones falsas positivas podrían aumentar proporcionalmente. Por tanto, su uso principal es para confirmar un resultado positivo de una prueba reagínica no treponémica. Una vez que se hace positiva, permanece así durante toda la vida. Sin embargo, hasta un 10% revierten a negativos, especialmente aquellos que son tratados precozmente. Una vez que estas pruebas son positivas y el diagnóstico queda establecido, la utilidad de las mismas es limitada, una prueba de anticuerpos no treponémicos es muy útil para monitorizar la respuesta al tratamiento. La incapacidad para disminuir más de cuatro veces o hacerse negativa, sugiere infección persistente, reinfección o un falso positivo (Mandell *et al.*, 2005).

Existen también otros tipos de ensayo como el enzimoimmuno ensayo en fase sólida (EIA), enzimoimmuno ensayo por quimioluminiscencia (CIA) o el test de amplificación de ácidos nucleicos (nucleic acid amplification test-NAATs) basado en la reacción de la polimerasa en cadena (PCR) para la detección de *T. pallidum*, el cual se basan principalmente en la detección de dos genes: el gen *tpN47* que codifica para la proteína de membrana de 47 kDa²²⁻²⁶ y el gen *poIA* que codifica para la ADN polimerasa (García *et al.*, 2011).

Para la mayoría de la población con VIH coinfectada con sífilis, las pruebas de laboratorio pueden ser interpretadas como lo serían en un hospedero

inmunocompetente; sin embargo resultados serológicos atípicos pueden ocurrir (falsos negativos, respuesta retardada en las reacciones). Si las pruebas serológicas son negativas, entonces la biopsia de piel, microscopía de campo oscuro, o prueba de PCR serían necesarias para confirmar el diagnóstico (Czelusta *et al.*, 2000). Las pruebas serológicas pueden permanecer positivas hasta un año después de haber llevado un tratamiento apropiado en el 5% de la población en general, mientras que en la población coinfectada con el VIH esta cifra alcanza el 18% (Malone *et al.*, 1995).

F. Tratamiento

Las preparaciones de penicilina de vida media prolongada son los fármacos de elección para el tratamiento de todos los períodos de la sífilis, incluida la sífilis congénita, en los pacientes alérgicos a penicilina se pueden administrar como alternativas tetraciclina y doxiciclina (Teixidor y Massó, 2004). La penicilina constituye el único tratamiento de la neurosífilis; por tanto, se debe desensibilizar a los pacientes alérgicos a este antibiótico. Lo mismo es aplicable a las embarazadas, las cuales no se deben tratar con tetraciclinas (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, 2006).

La reacción de Jarisch Herxheimer es una reacción sistémica parecida a la sepsis por Gram negativos que puede ocurrir una a dos horas después del tratamiento inicial de la sífilis con antibióticos eficaces, en particular con penicilina. Esta reacción consiste en el comienzo brusco de fiebre, escalofríos, mialgias, cefalea, taquicardia, hiperventilación, vasodilatación con rubor, obnubilación en grado variable e hipotensión leve. Es particularmente frecuente cuando se trata la sífilis secundaria (70-90%), pero puede ocurrir en cualquier estadio (10-25%). Dura hasta veinticuatro horas y ha sido correlacionado con la liberación de pirógenos termoestables por las espiroquetas (Mandell *et al.*, 2005).

Los pacientes deben ser advertidos de la reacción antes del tratamiento. Esta reacción puede ser prevenida o tratada con un antiinflamatorio tal como la aspirina cada cuatro horas durante veinticuatro a cuarenta y ocho horas. La prednisona también puede abortar la reacción y se debe dar una dosis de 60 mg

vía oral o intravenosa como tratamiento adyuvante a pacientes con sífilis cardiovascular, neurosífilis sintomática y a pacientes embarazadas para evitar consecuencias graves (Mandell *et al.*, 2005).

1. Tratamiento cuando se determina el estadio de la sífilis

a. Sífilis primaria, secundaria y de latencia temprana (dos años de evolución)

Se recomienda 2.4 millones de UI de penicilina G benzatínica por vía intramuscular en una dosis única, administrándose en dos inyecciones de 1.2 millones cada una. Para pacientes alérgicos a la penicilina se recomienda doxiciclina 100 mg vía oral, repetir por dos semanas. En el caso de haber gestantes alérgicas a la penicilina se recomienda la administración de eritromicina 500 mg por vía oral, cuatro veces al día durante catorce días (Workowski & Berman, 2010).

b. Latencia tardía (infección de más de dos años de duración sin signos clínicos)

Se recomienda 2.4 millones UI de penicilina G benzatínica por vía intramuscular una vez por semana por tres semanas consecutivas. Alternativamente puede utilizarse penicilina G procaína 1.2 millones UI por inyección intramuscular, una al día durante veinte días. En el caso de gestantes alérgicas a la penicilina, se debe administrar eritromicina 500 mg por vía oral, seis veces al día durante treinta días (Zenilm & Shahmanesh, 2012).

c. Neurosífilis

Se recomienda penicilina G benzatínica acuosa, 18-24 millones UI por inyección intravenosa diariamente durante diez a catorce días. Este régimen sólo debe utilizarse en pacientes en quienes se tenga la certeza que cumplirán con el régimen ambulatorio (Workowski & Berman, 2010). Aunque en algunos estudios se ha mostrado que la penicilina G benzatínica no alcanza concentraciones adecuadas en el sistema nervioso central, por lo que la terapia antimicrobiana debe realizarse en el paciente hospitalizado con penicilina sódica endovenosa (Michelow *et al.*, 2002).

2. Tratamiento cuando no se puede determinar el estadio de la sífilis

Se recomienda administrar penicilina G benzatínica 2.4 millones UI por vía intramuscular, una vez por semana durante tres semanas consecutivas (Workowski & Berman, 2010).

3. Tratamiento a las parejas sexuales

Los pacientes expuestos sexualmente a una persona infectada deben ser evaluados, clínica y serológicamente. Si la exposición ha ocurrido en los noventa días anteriores a que la pareja sexual haya sido diagnosticada de sífilis primaria, secundaria o latente temprana, la persona puede estar infectada aunque las pruebas serológicas sean negativas, por lo tanto se debe administrar tratamiento. Si la exposición ha ocurrido más de noventa días antes de que la pareja sexual haya sido diagnosticada y los resultados de la prueba no están disponibles inmediatamente, se debe administrar tratamiento profiláctico. En el tratamiento de contactos la primera opción será la penicilina G benzatínica en la forma descrita para embarazadas (Cross & King, 2011; Workowski & Berman, 2010).

G. Epidemiología

1. Epidemiología a nivel mundial

La sífilis es una enfermedad de distribución mundial, variando la incidencia con la distribución geográfica y el entorno socioeconómico. La inmensa mayoría de los casos de sífilis son transmitidos por relaciones sexuales (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, 2006). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que alrededor de 12 millones de nuevos casos de sífilis ocurren cada año en el mundo en la población adulta, 90% de ellos en países en desarrollo. Para Latinoamérica y el Caribe el estimado de la incidencia anual de casos de sífilis en población adulta es de 3 millones (Galban y Benzaken, 2007).

La adquisición de la sífilis a través de transfusiones de sangre o hemoderivados es muy rara en la actualidad por la baja incidencia de la enfermedad, debido a la exigencia de que todos los donantes posean una prueba no treponémica negativa en sangre antes de ser utilizada y porque *T. pallidum* no

puede sobrevivir más de veinticuatro horas en las condiciones de almacenamiento de los actuales bancos de sangre (Mandell *et al.*, 2005).

La sífilis es muy común en grandes ciudades y en personas jóvenes sexualmente activas. La frecuencia más alta en varones y mujeres ocurre entre los 20-24 años, siguiendo los grupos de 25-29 años y de 15-19 años. Prevalece entre las personas con escasa escolaridad y nivel socioeconómico bajo. Entre los grupos más vulnerables se encuentran los HSH y las MTS (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, 2006).

Los determinantes sociales de la sífilis entre poblaciones de bajo estatus socioeconómico han sido mejor estudiados en las poblaciones de raza negra en los Estados Unidos, en donde se encontraron factores similares a aquellos encontrados en los países en desarrollo tales como pobreza, individuos jóvenes, estatus relativamente bajo de las mujeres, poco acceso a servicios de salud y pertenencia a una etnia minoritaria. En los países en desarrollo, la sífilis es una de las causas principales de úlcera genital, en donde el modo predominante de transmisión es a través de relaciones sexuales de tipo heterosexual, aunque también se observa la transmisión vertical. El incremento de la incidencia y prevalencia se ha asociado con incremento en la pobreza, desempleo, desigualdad, migración a gran escala, y la falta de una infraestructura sanitaria (Zenilm & Shahmanesh, 2012).

Se han reportado recientes incrementos de sífilis en Estados Unidos, Canadá y Europa Occidental especialmente desde el año 2000. Este incremento esta asociado principalmente HSH y podría también estar relacionado a un incremento en la incidencia de VIH. Varias hipótesis han sido formuladas para explicar este incremento. Por un lado, la terapia antiretroviral combinada y su efecto de mejorar la supervivencia ha incrementado el número de personas infectadas por VIH que mantienen relaciones sexuales activas. Por otro lado, en los últimos años, ha habido un relajamiento en el uso de medidas preventivas para relaciones sexuales riesgosas entre HSH, lo cual está también asociado con un incremento en el uso de drogas recreacionales no inyectables como el éxtasis. Por lo tanto, las infecciones de transmisión sexual podrían estar incrementándose en

paralelo con un incremento en la transmisión de VIH (Zenilm & Shahmanesh, 2012; Bissessor, Fairley, Leslie, Howley, & Chen, 2010; Hurtado, Alastrue, Pavlou, Tasa, & Pérez, 2011; Snowden *et al.*, 2010).

Hurtado *et al.* realizaron un estudio de cohorte para describir tendencia en infección por sífilis entre las personas que asistieron a un centro de información y prevención del VIH durante el período 2000 al 2006; donde el 71% de los que acudieron al centro eran heterosexuales y el 19% HSH. Entre los 10,850 individuos, la prevalencia de la sífilis fue del 0.7% y entre los HSH, la prevalencia de la sífilis fue del 2,4% para todo el período y del 4,6% para 2006. El análisis multivariado mostró que el riesgo de infección fue menor en las personas que tenían estudios universitarios (OR = 0,10, IC95%: 0,03-0,59) que entre los que no. El riesgo fue mayor entre las personas que consumieron drogas (OR = 5,49, IC95%: 1,55-19,43) y entre los que practican la prostitución (OR = 6,83, IC95%: 2,52-18,53) El estudio concluyó que la infección por sífilis aumentó sustancialmente entre los HSH, y está relacionado con el nivel educativo, la prostitución y el uso de drogas recreativas no inyectada (Hurtado, Alastrue, Pavlou, Tasa & Pérez-Hoyos, 2011).

Griemberg *et al.* realizaron un estudio transversal en pacientes ambulatorios de cuatro hospitales para determinar la tasa de prevalencia de coinfección de VIH-sífilis; donde 261 pacientes provenían de consultorios de ITS y 288 de otros servicios. Se observó una alta prevalencia de VIH (14,5%) y sífilis (30,2%), mientras que 52 de los pacientes tenían ambas infecciones, de los 87 casos VIH, 52 (59,7%) estaban coinfectados con sífilis. El análisis estratificado por sexo demostró que la prevalencia de sífilis, VIH y coinfección sífilis-VIH fue más alta en el sexo masculino que en el femenino (sífilis: 39,3% vs. 17,4%; VIH: 20,1% vs. 4,6%; coinfección: 13,6% vs. 1,7%) (Griemberg, *et al.*, 2006).

Shrivastava & Bobhate llevaron a cabo un estudio descriptivo transversal para estimarla prevalencia del VIH y de la sífilis en pacientes que acuden a una clínica de ITS y evaluar las determinantes socio-demográficas de los sujetos de estudio. La prevalencia de VIH fue de 8,5% mientras que la de sífilis fue 5,9% y en personas transgénero fue de 25% y 12,5%, respectivamente; y una tasa de

coinfección de sífilis-VIH de 2.7%. Se obtuvo un predominio en el grupo de edad de 20-40 años y el estado civil y la educación desempeñan un papel importante en la adquisición de las enfermedades (Shrivastava & Bobhate, 2012).

Wong *et al.* llevaron a cabo un estudio transversal para medir la prevalencia de sífilis entre la población (11,473 pacientes) de una clínica de ITS y establecer las características socioeconómicas y comportamiento asociado a la infección durante el período de 2004 y 2006. Se obtuvo una prevalencia de sífilis de 11.9% y coinfección VIH-sífilis 1.8%. Un total de 58% (752) de los pacientes con sífilis presentaron úlcera genital, erupciones palmoplantares o linfadenopatía inguinal. Un total de 40.1% (532) de los sujetos infectados con sífilis estaban involucrados en el comercio sexual y múltiples compañeros sexuales (Wong *et al.*, 2007).

El Centro Nacional de Epidemiología de España llevó a cabo un estudio descriptivo de los diagnósticos de sífilis e infección gonocócica realizados en 15 centros participantes e instituciones penitenciarias desde 2005 a 2008. En total se identificaron 3,019 diagnósticos de ITS (1,412 de sífilis y 1,607 de infección gonocócica). De los casos de sífilis el 22,1% estaban coinfectados con el VIH y el 10.1% tenían coinfección gonococia/VIH, La mayoría de los casos coinfectados (65,9%) conocían su situación frente al VIH con anterioridad al diagnóstico estas ITS (España, Centro Nacional de Epidemiología, 2010).

2. Epidemiología a nivel nacional

En Guatemala la sífilis afecta a personas sexualmente activas y presenta prevalencias elevadas en grupos vulnerables como lo son HSH y MTS. Se han realizado varios estudios en el país que han buscado determinar la prevalencia e incidencia de esta enfermedad. En el año 2006 se realizó un estudio para determinar la situación de sífilis en veinte países de Latinoamérica, en Guatemala se registraron y notificaron 234 casos de sífilis durante ese año y se calculó una tasa de incidencia de 3.7% (Galban y Benzaken, 2007), mientras que la Pan American Health Organization (PAHO) en el reporte de países del año 2009 determinó una prevalencia cerca del 6.0% (Zoni, Alonzo, & Werin, 2012).

Por otro lado, en el departamento de Retalhuleu se realizó un estudio en personas que asistieron a la Clínica de Profilaxis Sexual del Hospital Nacional de Retalhuleu, el cual incluyó 10849 registros de pacientes determinando una prevalencia de 5.26% y una incidencia de 0.097% para sífilis (Montúfar, 1984). Asimismo, se llevaron a cabo dos estudios sobre la frecuencia de anticuerpos contra *T. pallidum* en mujeres en edad fértil, ambos realizados en la zona 19 Colonia Santa Marta, ciudad de Guatemala obteniéndose una prevalencia de 2.9% (Cordón, 1989) y 0.76% (González, 1990). En el año 2003 se realizó un estudio en los departamentos de Chimaltenango, Escuintla, Guatemala, Izabal, Jutiapa, Petén, Quetzaltenango, Retalhuleu, San Marcos, Santa Rosa y Suchitepéquez, el cual determinó una prevalencia de 6.1% para sífilis. Al desgregar por área geográfica, las prevalencias más elevadas se encontraron en los departamentos de Retalhuleu (13.9%), San Marcos (12.0%), Jutiapa (11.1%) y Escuintla (9.0%). En la población de personal uniformado, en la que se evaluaron trece comandos militares se reportó una prevalencia de sífilis de 1.2% (MERTU/G, 2003).

Otra investigación llevada a cabo en una población de cincuenta homosexuales de ambos sexos entre 25-34 años, para determinar la frecuencia de sífilis y VIH demostró una prevalencia de 8% y 2% respectivamente; además se evaluó el grado de conocimiento de los participantes sobre las ITS, donde el 60% respondió no tener conocimiento de las mismas (Gutiérrez, 1987). En el año 2003 el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) en colaboración con otras instituciones realizó un estudio multicéntrico de la prevalencia de VIH e ITS, el cual reportó una prevalencia de sífilis de 13.3% en HSH y 9.2% en MTS (Pinzón, Soto, & Aguilar, 2003). Por último, la Organización No Gubernamental (ONG) Visión Mundial llevó a cabo un estudio en Guatemala, Quetzaltenango, Izabal, Escuintla y Zacapa en una población de trescientos HSH, donde se reportó una prevalencia de sífilis de 6.0%. En una población de ciento veintiún jóvenes en riesgo social, la prevalencia encontrada fue de 1.7% para sífilis (Visión Mundial, 2007).

H. Prevención

Las autoridades sanitarias deben reconocer que la coinfección con VIH y sífilis recientemente se ha vuelto más frecuente. El reconocimiento y tratamiento temprano de ambas enfermedades es esencial para disminuir las tendencias crecientes en la incidencia y prevalencia. Cualquier paciente que presente una ITS debe ser tamizado para otras infecciones de transmisión sexual. Todos los HSH sexualmente activos deben hacerse exámenes cada año para el VIH, sífilis, clamidia y gonorrea. La información relativa a la prevención y el tratamiento precoz de la sífilis debe ser accesible a los HSH. Los programas educativos diseñados para reducir la incidencia de infecciones de transmisión sexual entre los HSH deberían abordar la reciente información epidemiológica con respecto a la sífilis (Kent & Romanelli, 2008).

Las medidas de prevención incluyen además del diagnóstico y tratamiento precoz de los casos, la educación sexual, la promoción de las conductas de menor riesgo –en especial el uso de preservativo-, el tamizaje sistemático de las donaciones de sangre y todas las embarazadas al inicio de la gestación y en caso de existir conductas de riesgo, al final del mismo (Godoy, 2011; Katz, Lee, Gray, Marcus, & Pierce, 2011).

III. JUSTIFICACIÓN

La sífilis es una infección causada por *Treponema pallidum*, que puede ocasionar complicaciones a largo plazo o la muerte si no se detecta tempranamente y se trata de manera adecuada. Esta enfermedad comparte las mismas vías de transmisión y factores de riesgos asociados a la infección por el VIH, siendo probable que un paciente pueda adquirir una o ambas infecciones. Así mismo desde 1986 la OMS resalta la importancia de la transmisión por vía sexual de VIH y confirma que las ITS, particularmente las que producen enfermedad genital ulcerativa, constituyen problemas prioritarios de salud en numerosas partes del mundo (Greenblatt, *et al.*, 1988).

En Guatemala hay centros donde se realizan pruebas de VIH como centros de salud, hospitales públicos entre otros. A pesar que las infecciones por VIH y sífilis comparten mecanismos de transmisión no se aprovecha el espacio estratégico para determinar la presencia de la infección por sífilis en las personas que acuden a estos centros. La CFLAG ofrece un servicio de diagnóstico de VIH a un aproximado mensual de 500 personas, por lo que representa un espacio ideal para determinar la prevalencia de sífilis en esta población.

La determinación del estado serológico de sífilis en las personas que acuden a CFLAG brindará una respuesta al riesgo de transmisión sexual que los motivó a hacerse la prueba de VIH fomentando un cambio de comportamiento en las conductas sexuales de riesgo.

Por lo anterior este estudio pretende determinar la prevalencia de sífilis en personas que acuden a un servicio público de pruebas de VIH.

IV. OBJETIVOS

A. General

Establecer la prevalencia de sífilis en personas que asisten a un servicio público de pruebas de VIH.

B. Específicos

1. Describir las características sociodemográficas y clínicas con respecto a la presencia o ausencia de *T. pallidum* en los pacientes que acuden a la Clínica Familiar “Luis Ángel García”.
2. Describir los factores que están asociados a una infección por sífilis.
3. Describir los factores que están asociados a una coinfección sífilis-VIH.

V. HIPÓTESIS

El diseño de este estudio es descriptivo de corte transversal por lo que no se considera el planteamiento de hipótesis.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Universo de trabajo y muestra

1. Universo

Todos los pacientes que asistieron a la Clínica Familiar “Luis Ángel García”, Hospital General San Juan de Dios, para realizarse la prueba de VIH.

2. Muestra

995 pacientes atendidos en la Clínica Familiar “Luis Ángel García”, Hospital General San Juan de Dios.

B. Recursos

1. Recursos humanos

- a. Estudiantes: Br. Élide Marisela Chutá Car.
Br. WaldaYomaraPernillo Hidalgo.
Br. Lilian Angélica Ulín Agustín.
- b. Asesores: MSc. Blanca Samayoa.
Licda. Mirna Castillo.
Licda. Danicela Mercado.
- c. Colaboradores: Personal de la Clínica Familiar “Luis Ángel García”.
Licda. Alma Quiroz

2. Recursos Institucionales

- a. Clínica Familiar “Luis Ángel García”, Hospital General San Juan de Dios.
- b. Laboratorio Clínico de CFLAG.

3. Recursos Físicos

- a. Equipo
 - Centrífuga
 - Refrigeradora
 - Pipetas automáticas de volumen variable

- Puntas para pipetas automáticas de volumen variable
- Placas de microaglutinación 12 x 8 con fondo en “u”
- Cobertor adherible para microplacas
- Rotadora Eléctrica
- Cronómetro
- Tubos Vacutainer sin anticoagulante
- Tubos Vacutainer con anticoagulante EDTA
- Gradillas
- Viales plásticos cónicos Eppendorf de 1.5 ml de capacidad
- Sistema descartable de agujas y material contaminado

b. Materiales

- Guantes de látex
- Algodón
- Alcohol etílico al 70%.
- Torniquete de hule
- Papel mayordomo
- Bolsas rojas
- Marcadores permanentes
- Cuaderno de registro de pacientes
- Fichas epidemiológicas
- Hojas de Consentimiento informado

c. Reactivos

- i. Pruebas rápidas para anticuerpos anti *T. pallidum* marca Determine Alere
- ii. Prueba Rápida de Reagina (RPR) marca Omega
- iii. Prueba de hemaglutinación indirecta para la determinación cualitativa y cuantitativa de anticuerpos contra *T. pallidum* (TPHA) marca Human GMBH.
 - Eritrocitos de ave sensibilizados con antígenos de *T. pallidum*. (STC)
 - Eritrocitos de ave no sensibilizados (SCC)
 - Diluyente de muestras (DIL)

- Suero control positivo (PC)
- Suero control negativo (NC)
- iii. Solución Salina al 0.85 % P/V

C. Metodología

De acuerdo a los objetivos de este estudio se plantearon las siguientes actividades:

a. El estudio se llevó a cabo en 995 pacientes que asistieron voluntariamente a la Clínica Familiar “Luis Ángel García” del Hospital General San Juan de Dios para realizarse la prueba de VIH.

b. En la pre-orientación sobre VIH se invitó a los pacientes a participar en el estudio explicándole la importancia de la realización de la prueba de sífilis.

c. Se obtuvo el consentimiento informado (Anexo 1), para participar en el presente estudio, incluyendo autorización para obtener muestra de sangre.

d. Los pacientes que aceptaron participar en el estudio proporcionaron sus datos personales y se les realizó una entrevista que incluyó preguntas acerca de los factores de riesgo a los que han sido expuestos, estos datos fueron recopilados en una ficha epidemiológica (Anexo 2).

e. Se brindó orientación post-prueba, con el fin de explicar a los pacientes como se contrae esta enfermedad, como se puede prevenir el tratamiento; así como el significado de los resultados positivos y negativos.

2. Recolección y procesamiento de muestras

Se realizó la determinación de anticuerpos totales contra *T. pallidum* en una muestra de sangre completa tomada del dedo del paciente, con pruebas rápidas de la marca Determine Alere. Los resultados negativos fueron reportados como negativos. Los resultados positivos fueron confirmados con la prueba treponémica

TPHA y titulados con RPR para confirmar infección activa; ambas pruebas fueron realizadas con muestras séricas extraídas por punción venosa de los pacientes. Las muestras de pacientes con resultado positivo de la prueba rápida se titularon por diluciones con la Prueba Rápida de Reagina Plasmática (RPR) con el objetivo de confirmar infección activa. El diagnóstico también se confirmó con la prueba treponémica específica de hemaglutinación indirecta para la determinación de anticuerpos contra *T. pallidum* (TPHA).

3. Prueba rápida para la determinación de anticuerpos totales contra *T. pallidum* (Determine Alere)

- Se identificó la prueba con el código del paciente.
- Se agregaron 50 µL de sangre completa, se esperó 1 minuto y se agregó el buffer.
- Se dejó entre un mínimo de 15 minutos y un máximo de 60 minutos para leer el resultado.

La línea de control debe aparecer para todos los resultados. Si no aparece los resultados son inválidos.

4. Prueba rápida de Reagina Plasmática (RPR)

a. Procedimiento cualitativo (RPR)

- Se llevó a temperatura ambiente la suspensión del antígeno de RPR, los controles y las muestras.
- Se dispensaron 50 µL de muestra del paciente en un círculo de la tarjeta incluida en el kit.
- Se distribuyó la muestra dentro del círculo con el extremo plano del tip.
- Se agregó una gota de reactivo y no se volvió a mezclar.
- Se agitó la placa durante 8 minutos a 100 r.p.m. utilizando el rotador automático.
- Inmediatamente posterior a los 8 minutos se evaluó visualmente.
- Se revisó la tarjeta con buena fuente de luz.

Interpretación de Resultados:

Aglutinación evidente: Reactivo (Agregados medios y grandes)

-Sífilis serológicamente inactiva: Dilución menor a 1:8.

-Sífilis serológicamente activa: Dilución mayor a 1:8.

Agregados finos: Reactivo débil (Agregados finos y dispersos)

Sin aglutinación: No reactivo (No hay agregados visibles)

b. Procedimiento semicuantitativo (RPR)

- Se utilizó solución salina para preparar las diluciones seriadas.
- Se dispensaron 50 µL de solución salina en los círculos a realizar las diluciones.
- Se dispensaron 50 µL de suero en el primer círculo (dilución $\frac{1}{2}$), se mezcló con la solución salina y se trasladaron 50 µL de la mezcla al siguiente círculo (dilución $\frac{1}{4}$) y así de forma sucesiva. En el último pozo de dilución se descartan los 50 µL.
- Se agregó una gota de reactivo dentro del círculo con muestra diluida la cual no volvió a mezclar.
- Se agitó la placa durante 8 minutos a 100 r.p.m.
- Inmediatamente después de 8 minutos se evaluó visualmente.

Interpretación de Resultados:

El título corresponde a la última dilución que presente un resultado reactivo.

5. Prueba de Hemaglutinación Indirecta para la determinación cualitativa y cuantitativa de anticuerpos contra *T. pallidum* (TPHA)

a. Prueba cualitativa

Cada ensayo requirió utilizar 3 pocillos de la microplaca.

- Se pipetearon 100 μ L de diluyente (DIL) en el pocillo 1, y 25 μ L en los pocillos 2 y 3.
- Se añadieron 25 μ L de muestra de suero, control positivo (PC) o control negativo (NC) al pocillo 1. Con pipeta de 25 μ L se mezcló el contenido del pocillo 1 y se transfirieron 25 μ L al pocillo 2 (pocillo de control). Se mezclaron y transfirieron 25 μ L al pocillo 3 (pocillo de prueba). Se mezclaron y desecharon 25 μ L del pocillo 3.
- Se añadieron 75 μ L de Células de Control (SCC) bien resuspendidas al pocillo 2 y 75 μ L de Células de Prueba (STC) bien resuspendidas al pocillo 3.
- Se agitó la placa suavemente y se aseguró que el contenido estuviera totalmente mezclado.
- Se colocó la placa sobre una tarjeta blanca en una superficie plana evitando vibraciones y la luz solar directa. Se dejó reposar de 45 a 60 minutos antes de leer los resultados. La placa puede ser dejada toda la noche. Los resultados del TPHA se interpretan según la siguiente tabla:

Interpretación de Resultados de TPHA

Patrón	Lectura	Interpretación
Partículas agregadas en forma de un botón definido de células no aglutinadas con o sin un aro muy pequeño en la parte central del pozo.	(-)	Negativo
Las partículas forman un botón de células con un pequeño aro en el centro (se parece a un anillo grueso estrecho con un fondo claro). La muestra debe ser repetida.	(+ / -)	Indeterminado
Las partículas forman una aglutinación parcial (fondo liso de células aglutinadas). Las muestras positivas deben ser repetidas con la prueba cuantitativa.	(+)	Positivo
Las partículas forman una aglutinación total (fondo liso rodeado por un círculo de células). Las muestras positivas deben ser repetidas con la prueba cuantitativa.	(+)	Positivo

6. Control de Calidad Interno

Se evaluó una de cada 10 muestras negativas procesadas con prueba rápida, utilizando RPR como estándar de oro para garantizar la calidad del trabajo realizado.

7. Entrega de Resultados

Los resultados negativos fueron entregados con los resultados de la prueba de VIH y los resultados positivos de sífilis se entregaron posteriormente.

D. Diseño estadístico

1. Tipo de Estudio

Este fue un estudio descriptivo de corte transversal.

2. Muestra

Probabilístico, totalmente al azar, en los pacientes que asistieron a la Clínica Familiar “Luis Ángel García”. La prevalencia se estimó con un intervalo de confianza del 95%, un nivel de error de 1%, con una prevalencia esperada de 2.5% en un número de población indeterminada, para lo cual se calculó un n= 937 pacientes y por conveniencia se aumentó a 995 pacientes.

3. Análisis Epidemiológico

- a. Presencia de anticuerpos contra *T. pallidum*.
- b. Antecedentes sociodemográficos: Edad, género, estado civil, etnia, preferencia sexual, ocupación.
- c. Factores de Riesgo: Exposiciones a transfusiones sanguíneas, número de compañeros sexuales, consumo de drogas, historia de ITS o sintomatología.

4. Análisis de Resultados

Se creó una base de datos utilizando el programa EPI INFO 7, donde se hizo uso de estadística descriptiva de las variables sociodemográficas y factores de riesgo utilizando frecuencias de los datos y gráficos de barras. Se utilizó estadística inferencial para analizar la prevalencia de anticuerpos contra *T. pallidum*. Las variables sociodemográficas y factores de riesgo se analizaron cruzándolas con la presencia/ausencia de anticuerpos contra *T. pallidum*. Los análisis se estimaron con un intervalo de confianza del 95%.

VIII. RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 995 pacientes que acudieron a un servicio público donde se realizan pruebas de VIH (CFLAG). La prevalencia de sífilis observada en este estudio fue de 3.82% (38). De esta prevalencia el 15.79% (6) correspondió a casos de sífilis con títulos de RPR mayores o iguales a 1:8 y el 84.21% (32) a títulos de RPR menores de 1:8 (Tabla No.1).

Tabla No.1

Prevalencia de las infecciones por sífilis, VIH y coinfección sífilis-VIH (N=995)

	No. de casos positivos	Porcentaje (%)
Sífilis	38	3.82
RPR ≥ 1:8	6	15.79
RPR < 1:8	32	84.21
VIH	70	7.04
Coinfección sífilis-VIH	5	0.5

*Todos los resultados de RPR fueron confirmados con la prueba TPHA. Ver Anexo No.3. Tabla No.7

Fuente: Datos experimentales.

La prevalencia de sífilis observada en este estudio en mujeres fue de 3.42% (22/643) mientras que en hombres fue de 5.09% (16/314), la prevalencia de VIH en mujeres fue de 2.26% (15/665) y en hombres de 16.67 (55/330). Los casos de coinfección fueron cinco, de los cuales una persona pertenecía al género femenino. (Ver Tabla No.2).

Tabla No.2

Prevalencia por género de sífilis, VIH y coinfección sífilis-VIH por género(N=995)

	Porcentaje (%)	
	Mujeres	Hombres
Sífilis	3.42	5.09
VIH	2.26	16.67
Coinfección	20	80

Fuente: Datos experimentales.

En la Tabla No.3 se observa que en el grupo de edades, las personas mayores de 60 años observaron la mayor prevalencia de la enfermedad con 17.04% (15/88), seguido por el rango de edad comprendido entre los 36-45 años con 4.76% (9/189).

Tabla No.3

Prevalencia de sífilis por edades (N=995)

Grupo de Edad (años)	Casos positivos	Población	Porcentaje (%)
15-35	8	515	1.55
36-45	9	189	4.76
46-60	6	165	3.63
>60	15	88	17.04

Fuente: Datos experimentales.

Las características sociodemográficas de los participantes del estudio se observan en la tabla No.4. El 66.83% (665/995) de los participantes en el estudio fueron mujeres, en cuanto a la ocupación laboral el 45.53% (453/995) tenían actividad laboral y el 42.41% (422/995) se dedicaban al hogar. En relación al estado civil predominaron las personas solteras 30.85% (307/995) y casadas 27.24% (271/995). La mayoría de los participantes pertenecían a la etnia ladina 92.26% (918/995). Entre las razones para la realización de la prueba de VIH de los pacientes con sífilis el 81.58% (31/38) refirió tener otra razón (requerimiento por protocolo de operación, certificado de matrimonio, solicitud de empleo) además de un factor de riesgo y el 28.24% (281/995) de los pacientes refirieron la presencia de manifestaciones clínicas de sífilis.

Tabla No.4

Distribución de los sujetos de acuerdo a parámetros sociodemográficos y clínicos
(N=995)

Parámetro sociodemográfico/clínico	N = 995			Presencia de sífilis n=38 (%)	OR	Valor p	Intervalo de Confianza 95%	Ausencia de sífilis n=957 (%)
	SD	Media	Mediana					
Grupo de edad (años)/ (IQR)								
15 a 35 / (22-30)	2.6	26	26	8 (21.1)	1	0.80	0.4-2.7	515 (53.8)
36 a 45 / (37-43)	2.9	40	37	9 (23.7)	0.3	0.04	0.1-0.8	189 (19.8)
46 a 60 / (49-55)	4.1	52	52	6 (15.8)	0.4	0.20	0.1-1.2	165 (17.2)
Más de 60 / (63-72)	6.1	68	62	15 (39.5)	0.1	<0.00	0.0-0.2	88 (9.2)
Sexo								
Femenino				22 (57.9)	0.8	0.56	0.4-1.5	643 (67.2)
Masculino				16 (42.1)	1.3	0.56	0.7-2.6	314 (32.8)
Estado Civil								
Soltero				7 (18.4)	1	0.79	0.3-2.9	300 (31.4)
Casado				8 (21.0)	0.8	0.81	0.3 - 2.1	263 (27.5)
Separado/Divorciado				7 (18.4)	0.3	0.03	0.1- 0.8	82 (8.6)
Unido				13 (34.2)	0.5	0.14	0.1-1.1	251 (26.2)
Viudo				3 (7.9)	0.4	0.47	0.1-1.8	58 (6.1)
Nivel Educativo								
Universidad				2 (5.3)	1	0.61	0.1-7.2	150 (15.7)
No estudió				6 (15.8)	0.2	0.09	0.0-1.1	96 (10.0)
Primaria				19 (50)	0.3	0.09	0.1-1.1	373 (39.0)
Secundaria				11 (29.0)	0.4	0.37	0.1-1.8	333 (34.8)
Ocupación								
No Trabaja				22(63.2)	1.1	0.95	0.6-2.1	536 (56.4)
Trabaja/Estudia				16 (42.1)	0.8	0.73	0.4-1.6	421 (54.4)
Etnia								
Ladina				36 (94.7)	1.5	0.83	0.4-6.2	882 (92.2)
Maya				2 (5.3)	0.7	0.83	0.2-2.9	72 (7.5)
Religión								
Católica				14 (36.8)	1	0.85	0.5-2.1	406 (42.4)
Otras				15 (39.5)	0.9	0.89	0.4-1.9	385 (40.2)
No práctica ninguna				9 (23.7)	0.6	0.39	0.3-1.5	163 (17.0)
Razón para hacerse la prueba VIH								
Factor de riesgo				7 (18.4)	0.9	0.89	0.4-2.0	198 (20.7)
Otra				31 (81.6)	1.1	0.89	0.5-2.7	759 (79.3)
Manifestaciones clínicas de sífilis								
Presencia				12 (31.6)	1.2	0.78	0.6-2.4	269 (28.1)
Ausencia				26 (68.4)				686 (71.7)

OR=Odd Ratio; Valor P = Prueba Chi cuadrado

Fuente: Datos experimentales.

En la tabla No.5 se describen las prácticas que fueron observadas en las personas que acudieron a CFLAG, entre ellas predominaron los grupos uniformados y antecedentes de ITS. En cuanto al uso del condón en personas con infección por sífilis solamente un 15.78% (6/38) indicaron que siempre lo utilizaban, mientras que 71.05% (27/38) refirieron que no aplicaban su uso.

Tabla No.5

Prácticas observadas en las personas que asistieron a CFLAG (N=995)

Prácticas de riesgo	Presencia de sífilis n=38 (%)	OR	Intervalo de Confianza 95%	Valor P	Ausencia de Sífilis n=957 (%)
Drogas intravenosas	4 (10.5)	2.9	1.0 - 8.7	0.10	37 (3.9)
Uso excesivo de medicamentos	2 (5.3)	3.7	0.8-17.1	0.24	14 (1.4)
Abuso de alcohol	9 (23.7)	1.3	0.6 - 3.0	0.54	176 (18.4)
Pareja consume drogas	3 (7.9)	2.8	0.8 - 9.8	0.21	28 (2.9)
Pareja tiene problemas con alcohol	7 (18.4)	0.9	0.4 - 2.3	0.86	179 (18.7)
Pareja VIH positivo	-	-	-	-	82 (8.6)
Paga por tener relaciones sexuales	3 (7.9)	1.4	0.4 - 4.8	0.81	54 (5.6)
Pareja tienen otras parejas	5 (15.6)	0.7	0.3 - 2.0	0.75	157 (16.4)
Tiene sexo ocasional	2 (5.3)	0.6	0.1 - 2.6	0.73	78 (8.2)
Es trabajador sexual	-	-	-	-	15 (1.6)
Receptor de sangre/derivados	1 (2.6)	0.4	0.1 - 3.6	0.73	50 (5.2)
Grupos Uniformados: militares,policías	1 (2.6)	1.9	0.2 -15.4	0.96	13 (1.4)
Seguridad privada	3 (7.9)	6.2	1.7 - 22.8	0.01	13 (1.4)
Tatuajes	3 (7.8)	1.4	0.4 - 5.0	0.78	52 (5.4)
Perforaciones	1 (2.6)	1.4	0.2 - 10.8	0.78	6 (1.9)
Preferencia sexual					
Heterosexual	36 (94.7)	0.5	0.1 - 2.3	0.69	930 (97.2)
Homosexual	1 (2.6)	1.5	0.2 - 11.5	0.81	17 (1.8)
Bisexual	1 (2.6)	4.3	0.5 - 36.5	0.64	6 (0.6)
Uso de condón con pareja ocasional					
Siempre	6 (15.8)	-	-	-	69 (7.2)
Nunca	5 (9.4)	-	-	-	144 (15.1)
No aplica	27(71.4)	-	-	-	737 (77.0)
Antecedente de ITS					
Presencia	11(28.9)	7.1	0.5 - 36.5	<0.00	906 (93.7)
Ausencia	27(31.4)				51 (5.3)

OR=Odd Ratio

Valor P= Prueba Chi cuadrado

Fuente: Datos experimentales.

En la tabla No.6 se describen características sociodemográficas y prácticas de riesgo asociadas de las personas que presentaron coinfección de sífilis-VIH. La prevalencia observada fue de 0.5% en un rango de edad comprendido entre los 25 a 40 años, de los cuales el 80% (4/5) fueron hombres. Las prácticas de riesgo más observadas fueron el abuso de alcohol 100% (5/5) y un 40% (2/5) de los casos tenían antecedentes de haber tenido alguna infección de transmisión sexual.

Tabla No. 6

Descripción de la coinfección sífilis-VIH de acuerdo a parámetros sociodemográficos y prácticas de riesgo (N=5)

	Masculino (%)	Femenino (%)
Rango de Edad (años)		
25a 40	4(80)	1(20)
Estado Civil		
Unido	1(20)	1(20)
Soltero	3(60)	-
Nivel Educativo		
No estudió	-	1(20)
Secundaria	2(40)	-
Universidad	2(40)	-
Preferencia Sexual		
Heterosexual	2(40)	1(20)
Homosexual	1(20)	-
Bisexual	1(20)	-
No. De parejas sexuales		
1 a 5	3(60)	1(20)
20 a 25	1(20)	-
Síntomas de sífilis		
Presencia	2(40)	-
Ausencia	3(60)	-
Síntomas de VIH		
Presencia	2(40)	1(20)
Ausencia	2(40)	-
Factores de Riesgo		
Abuso de alcohol	4(80)	1(20)
Pareja tiene problemas con el alcohol	1(20)	1(20)
Tiene sexo ocasional	2(40)	-
Usa drogas	1(20)	1(20)
Compañero VIH positivo	-	1(20)
Antecedente de ITS		
Presencia	1(20)	1(20)
Ausencia	3(60)	-
Prevalencia de coinfección sífilis-VIH	0.40	0.10

Fuente: Datos experimentales.

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este estudio se determinó la prevalencia de sífilis en una muestra de población de personas que acudieron a un centro hospitalario para realizarse la prueba de VIH. La población atendida en este servicio, acude a realizarse la prueba de VIH ya sea por referencia clínica o bien porque ha tenido algún factor de riesgo asociado a VIH y por lo tanto a otras ITS incluyendo sífilis. En este estudio, se observó una prevalencia para sífilis del 3.82% (Ver Tabla No.1), en Guatemala no hay reportes de otros estudios como éste, no obstante en otros países se encontraron datos similares a los obtenidos por la presente investigación. En un estudio realizado por Patnaik *et al.*, la prevalencia de sífilis fue de 4.1%; Shrivastava & Bobhate observaron una prevalencia para sífilis de 5.9% y Signorini *et al.* encontraron una prevalencia de sífilis del 2.7%.

En cuanto a los participantes del estudio, el 66.83% fueron mujeres y el 33.17% hombres. La edad de la mayoría estaba comprendida en el rango de 15 a 35 años. El 73.78% de la población habían cursado la primaria o la secundaria, y un menor porcentaje habían tenido educación superior. El 45.53% tenían actividad laboral y el 42.41% eran amas de casa. La mayor parte de las personas que acudieron al servicio fue porque les solicitaron la prueba de VIH por algún procedimiento quirúrgico, certificado de matrimonio o solicitud de empleo.

En la población positiva para sífilis el grupo de edad mayor a 60 años y sexo masculino presentó mayor prevalencia de sífilis. La mayoría indicaron que su estado civil era casado o unido y una mayor proporción de las personas con resultado positivo se realizaron la prueba indicando al momento de la entrevista no haber presentado ningún factor de riesgo, probablemente debido a que en el momento de realizarse la entrevista las personas hayan tenido vergüenza o miedo para contestar las preguntas o porque hace mucho tiempo tuvieron factores de riesgo y por tratarse de personas de la tercera edad ya no los recuerdan o no les toman importancia debido a que sucedió hace muchos años.

En este estudio se encontró una mayor prevalencia de sífilis en la población de género masculino. Aunque esta variable no fue estadísticamente significativa (Ver Tabla No.2), es probable que esta situación se presente por los roles socioculturales de género en los que el hombre disfruta de una sexualidad sin represión, con una amplia variabilidad de parejas y de relaciones sexuales activas (Arraes, et al. 2013) lo que coloca al hombre en una situación de desventaja en cuanto a adquirir ITS, tal y como se pudo observar en este estudio.

Aunque el nivel de escolaridad no fue una variable estadísticamente significativa, el 74% de las personas que presentaron sífilis habían cursado el nivel primario o secundario de educación (Ver Tabla No.2). Se ha observado que el conocimiento sobre las ITS que la población posee es en general limitado y principalmente concentrado en los grupos poblacionales con mejores recursos económicos, mejor accesibilidad a la salud y a la información (Caballero & Villaseñor, 2001), prevaleciendo las ITS en las personas con escasa escolaridad y nivel socioeconómico bajo (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, 2006).

En lo referente a la ocupación se observó que el 63% de las personas que presentaron sífilis no eran económicamente activos, de los cuales la mayor parte eran amas de casa 50% (Ver Tabla No. 2). Las mujeres que se dedican al hogar tienen más riesgo de contraer ITS, según el informe anual del Programa de las Naciones Unidas sobre VIH/sida (ONUSIDA) del 2008, que señala que el 98% de las mujeres amas de casa, adquieren el VIH a través de sus parejas, así como otras ITS (Trindade & Schiavo, 2001). Las amas de casa están en desventaja en comparación con las personas económicamente activas, ya que al no tener una economía independiente están sujetas a la voluntad del esposo o conviviente, colocándolas en una situación socialmente vulnerable.

En las personas que presentaron sífilis sólo el 18% (Ver Tabla No.2), reportó acudir a un servicio de atención de VIH (CFLAG) por tener algún factor de riesgo como razón para realizarse la prueba de VIH. Esto evidenció que la mayor parte de las personas con sífilis llegaron a realizarse la prueba de VIH, desconociendo acerca de otras enfermedades de transmisión sexual y sin considerarse en riesgo de tener alguna de ellas.

En cuanto a los factores de riesgo asociados a una infección por sífilis, en este estudio se determinó que eran variables estadísticamente significativas: la pertenencia a grupos uniformados de seguridad privada (Valor OR: 6.22, IC:1.697 - 22.83), y contar con antecedentes de ITS previa (Valor OR: 7.09; IC: 0.5-36.49).

Los grupos uniformados son una población vulnerable debido a que están alejados de sus familias y sujetos a restricciones de locomoción, según la Estrategia mundial de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual, 2006-2015. En un estudio realizado en Guatemala por MERTU/G en el 2003, se estudió una población de personal uniformado, y se reportó una prevalencia de sífilis de 1.2%, encontrándose al igual que en este estudio, que era un factor importante en la aparición de sífilis y otras ITS.

El 29% de los pacientes con sífilis refirió haber padecido previamente alguna enfermedad de transmisión sexual. Este antecedente mostró ser una variable estadísticamente significativa en este estudio (Tabla No.2). En una investigación realizada por *Alvis et al., en el 2007* se observó la presencia y recurrencia de ITS en poblaciones con conductas sexuales de riesgo como: varios compañeros sexuales y un bajo uso del condón. El historial de una ITS previa es un factor importante para predecir una posible ITS, debido que las ITS son un marcador de las conductas asociadas a la transmisión de las mismas como lo demuestran los resultados obtenidos.

Con respecto a las manifestaciones clínicas de las personas con diagnóstico de sífilis el 32% expresó haber padecido síntomas. Según un estudio realizado por *Wong et al., en el cual se realizaron pruebas serológicas para sífilis*

en 11,473 pacientes, un total de 58% de los sujetos seropositivos presentaron úlceras genitales, rash palmoplantar o linfadenopatía, con lo cual se observa que no todas las personas con sífilis presentan síntomas o si presentan los síntomas no les toman importancia ya que éstos desaparecen. Posteriormente estas personas pueden no presentar síntomas durante años, pero aun así enfrentan el riesgo de tener complicaciones en la fase avanzada si no se trata la enfermedad. (CDC, 2014).

En Guatemala para laborar en la mayoría de las empresas es necesario poseer un carné de salud, el cual incluye una prueba de tamizaje de sífilis. En relación a este estudio 24% se habían realizado la prueba de sífilis por requisito mientras que un 76% dijo nunca habérsela realizado. El 35% de las personas económicamente activas se les había solicitado el carné de salud por requisito en el trabajo, y solamente el 21% de las mujeres amas de casa, dijeron haberse realizado la prueba de sífilis. Este porcentaje de mujeres amas de casa se realizaron la prueba por control prenatal, lo que evidencia que en Guatemala no se realiza un tamizaje regular de la sífilis, solamente si la empresa donde labora lo solicita o si se trata de una mujer en estado de gestación, dejando excluidos al sector informal laboral y a mujeres solteras o casadas que no han tenido hijos.

La prevalencia de coinfección sífilis-VIH observada en este estudio fue de 0.5%, menor a la obtenida en el estudio realizado por Shrivastava & Bobhate en el cual se encontró una prevalencia para coinfección sífilis-VIH de 2.7% (Shrivastava & Bobhate, 2012). Diferentes estudios han señalado que las secreciones genitales de pacientes coinfectados con VIH y diferentes ITS tienen cargas virales mayores y que el número de receptores CD4 en las mucosas genitales de pacientes con ITS pero sin infección por VIH es mayor (Valdespinogómez, 1995). Las ITS ulcerosas que producen llagas, úlceras o rupturas de la piel o de las membranas mucosas, tales como la sífilis, rompen las barreras epidérmicas que protegen contra las infecciones y hacen que sea más fácil contraer la infección por el VIH y transmitirla por vía sexual (CDC, 2014; Baeten & Overbaugh, 2003).

Las úlceras genitales producidas por la sífilis pueden sangrar fácilmente y cuando entran en contacto con la mucosa bucal o rectal durante la relación sexual aumentan las probabilidades de infección y la susceptibilidad al VIH. En este estudio la población coinfectada con sífilis-VIH fue muy pequeña por lo que no es representativa y se necesitaría realizarse más estudios al respecto. Pero cabe mencionar que en los pacientes coinfectados se observó que el 80% de los casos presentaron prácticas de riesgo como el abuso de alcohol y el 40% tenían antecedente de haber padecido alguna ITS, el nivel escolar no influyó como lo cita Caballero y Villaseñor, ya que el 80% (Ver Tabla No.6) de las personas coinfectadas tenían acceso a la educación y contaban con secundaria o universidad (Ver Tabla No. 6).

En este estudio la limitante más importante fue la falta de confianza de los pacientes al contestar la entrevista, ya que se observó que las respuestas a veces no concordaban en su totalidad, esto debido al temor a ser juzgados o discriminados, por sus conductas de riesgo o su preferencia sexual.

Los estudios sobre las prevalencias de ITS en el país son escasos por lo que es importante seguir implementando proyectos como éste en lugares donde se realicen pruebas de VIH ya que la prevalencia obtenida en este estudio comprueba la importancia de continuar brindando el servicio de detección de sífilis a la población en general, principalmente aquellas personas que se encuentran en riesgo de adquirir ITS o los que no se realizan un tamizaje regular de sífilis como las mujeres solteras, casadas sin hijos y el sector laboral informal.

X. CONCLUSIONES

1. Se encontró una prevalencia de sífilis similar a la reportada por estudios en otros países.
2. La prevalencia de coinfección sífilis-VIH fue tres veces menor a la reportada en otros países.
3. Una de cada cuatro personas con sífilis que participaron en este estudio presentaron antecedentes de ITS.

XI. RECOMENDACIONES

1. Implementar programas para el diagnóstico de sífilis como éste, en los Hospitales Nacionales abierto a la población en general, con el fin de brindar la atención necesaria a pacientes que resulten positivos.
2. Los grupos uniformados de seguridad privada deberían incluir en los planes de seguimiento ser tamizados regularmente para sífilis, VIH y otras ITS.
3. Implementar la prueba de sífilis a todos los pacientes que asistan a realizarse la prueba de VIH como rutina, ya que estas infecciones comparten la misma vía de transmisión.
4. Establecer programas educativos hacia la población en general donde se brinde información acerca de las infecciones de transmisión sexual, las formas de transmisión y prevención de cualquier tipo de ITS.
5. Llevar a cabo estudios similares en Clínicas que realizan pruebas de VIH ubicadas en el interior de Guatemala para poder comparar la prevalencia de sífilis obtenida en este estudio.

XII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

- Alvis, N., Mattar, S., Garcia, J., Conde, E., & Diaz, A. (2007). Infecciones de Transmisión Sexual en un Grupo de Alto Riesgo de la Ciudad de Montería, Colombia. *Revista de Salud Pública*, 9(1), 86-96.
- Angus, J., Langan, S., & Stanway, A. (2006). The many faces of secondary syphilis: a re-emergence of an old disease. *Clinical and Experimental Dermatology*, 31(5), 741-745.
- Arraes, C., Palos, M., Barbosa, M., Teles, S., Souza, M., & Matos, M. (2013). La masculinidad, la vulnerabilidad y la prevención de ETS/VIH/SIDA entre los adolescentes varones: Las representaciones sociales en un asentamiento de reforma agraria . *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 21(6), 1266-1273.
- Baeten, J. & Overbaugh, J. (2003). Measuring the infectiousness of persons with HIV-1: opportunities for preventing sexual HIV-1 transmissions. *Current HIV research*, 1(1), 69-89.
- Bissessor, M., Fairley, C., Leslie, D., Howley, K., & Chen, M. (2010). Frequent screening for syphilis as part of HIV monitoring increases the detection of early asymptomatic syphilis among HIV-positive homosexual men. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 55(2), 211-216.
- Brewer, T., Schillinger, J., Lewis, F., Blank, S., Pathela, P., Jordahl, L., *et al.* (2011). Infectious syphilis among adolescent and young adult men: Implications for human immunodeficiency virus transmission and public health interventions. *Sexually Transmitted Diseases*, 38(5), 367-372.

- Brito, A., Castilho, A., & Scwarewald, C. (2001). AIDS e infeccáo pelo HIV no Brasil: urna epidemia multifacetada. *Rev Soc. Bras. Med.Trop.* 34 (2), 207-217.
- Buchacz, K., Patel, P., Taylor, M., Kerndt, P., Byers, B., Holmberg, S., *et al.* (2004). Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS*, 18(15), 2075-2079.
- Caballero, R., & Villaseñor, A. (2001). El estrato socioeconómico como factor predictor del uso constante de condón en adolescentes. México. *Revista Salud Pública.* 35(6), 531-8 531.
- Centers for Disease Control and Prevention (2011). Sexually transmitted diseases treatment guidelines.42: 1-102.
- Centers for Disease Control and Prevention (2014). Sexually transmitted diseases treatment guidelines.
- Centro de investigaciones y Adiestramiento en Entomología Médica de la Universidad del Valle [MERTU/G]. (2003). Informe final: Proyecto para el fortalecimiento del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica del VIH y SIDA. Guatemala.
- Chesson, H., Pinkerton, S., Voigt, R., & Counts, G. (2003). HIV infections and associated cost attributable to syphilis coinfection among African Americans. *Journal Information*, 93(6), 943-948.
- Cordón, Y. (1989). Frecuencia de sífilis en mujeres de edad fértil colonia Santa Marta: Estudio prospectivo descriptivo en 338 mujeres residentes en la colonia Santa Marta, zona 19 de la ciudad capital, durante el período de mayo y junio de 1989. (Tesis Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

- Czelusta, A., Yen-Moore, A., Van der Straten, M., Carrasco, D., & Tyring, S. (2000). An overview of sexually transmitted diseases. Part III. Sexually transmitted diseases in HIV-infected patients. *Journal American Academy of Dermatology*, 43(3), 409-432.
- Cross, G., & King, S. (2011). Sexually transmitted infections an sexually transmitted diseases. Estados Unidos: Springer-Verlag-Berlin-Heidelber.
- Cruz, A., Pillay, A., Zuluaga, A., Ramírez, L., Duque, J., Aristizabal, G., *et al.* (2010). Secondary syphilis in Cali, Colombia: New concepts in disease pathogenesis. *PLoS Neglected tropical diseases*, 4(5), e690.
- Cruz, A., Ramírez, L., Zuluaga, A., Pillay, A., Abreu, C., Valencia, C., *et al.* (2012). Immune evasion and recognition of the syphilis spirochete in blood and skin of secondary syphilis patients: Two immunologically distinct compartments. *PLoS Neglected tropical diseases*, 6(7), e717.
- Dyer, J., Eron, J., Hoffman, I., Kazembe, P., Vernazza, P., Nikata, E., *et al.* (1998). Association of CD4 cell depletion and elevated blood an seminal plasma human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) RNA concentrations with genital ulcer disease in HIV-1 infected men in Malawi. *Journal of Infectious Diseases*, 177(1), 224-227.
- España. Centro Nacional de Epidemiología. (2010). Diagnósticos de sífilis y gonococia en una red de centros de ITS: características clínico-epidemiológicas. Resultados julio 2005-diciembre 2008.
- Farreras, P., y Rozman, C. (2010). Medicina interna. Decimosexta edición. España: Elsevier.

- Fry, P., Monteiro, S., Haio, H., Bastos, F., & Santos, V. (2007). AIDS terncorouraca? Interpretacáo de dados e formulacáo de políticas de saúde no Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 23 (3), 497-507.
- Galban, E. y Benzaken, A. (2007). Situación de la sífilis en 20 países de Latinoamérica y El Caribe: Año 2006. *J bras Doencas Sex Transm*, 19(3-4), 166-172.
- García, P., Grassi, P., Fich, F., Salvo, A., Araya, C., Abarzúa, F., *et al.* (2011). Diagnóstico de la infección por *Treponema pallidum* en pacientes con sífilis temprana y neurosífilis mediante reacción de la polimerasa en cadena. *Revista Chilena de Infectología*, 28(4), 310-315.
- Godoy, P. (2011). La vigilancia y el control de las infecciones de transmisión sexual: todavía un problema pendiente. *Gaceta Sanitaria*, 25(4), 263-266.
- Gonçalves, S., Castellá, J., y Carlotto, M. (2007). Predictores de Conductas Sexuales de Riesgo entre Adolescentes. *Revista Interamericana de Psicología/InteramericanJournal of Psychology*. 41(2),161-166.
- González, C. (1990). Determinación de sífilis en mujeres en edad fértil: Estudio prospectivo en 393 mujeres residentes en la colonia la Florida, zona 19 ciudad capital. (Tesis Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
- Griemberg, G., Bautista, T., Pixximente, M., Orfus, G., Alonso B., Fernández, T., *et al.* (2006). High prevalence of syphilis-HIV co-infection at four hospitals of the City of Buenos Aires, Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*, 38, 134-136.
- Greenblatt, R., Lukehart, S., Plumier, F., Quinn, T., Critchlow, C., Ashley, R., D'Costa, L., Ndinya-Achola, J., Corey, L., Ronald, A. Genital ulceration as a risk factor

for Genital ulceration as a risk factor for human immunodeficiency virus infection. *AIDS*. 1988;2(1):47–50.

Gutiérrez, M. (1987). Sífilis y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en una población de homosexuales: Estudio realizado en 50 Homosexuales voluntarios para determinar anticuerpos contra sífilis (VDRL y FTA-abs) y SIDA (HIV) durante los meses de junio- agosto de 1987. (Tesis Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

Hoover, K., & Radolf, J. (2011). Serodiagnosis of syphilis in the recombinant era: Reversal of fortune. *Journal of Infectious Diseases*, 204(9), 1295-1296.

Hourihan, M., Wheeler, H., Houghton, R., & Goh, B. (2004). Lessons from the syphilis outbreak in homosexual men in east London. *Sexually Transmitted Infections*, 80(6), 509-511.

Hurtado, I., Alastrue, I., Pavlou, M., Tasa, T., & Pérez, S. (2011). Increased syphilis trend among patients in an AIDS information and prevention center. *Gaceta Sanitaria*, 25(5), 368-371.

Inadamar, A. & Palit, A. (2003). Perforating chancre: any cause-effect relation with HIV infection? *Sexually Transmitted Infections*, 79(3), 262.

Katz, K., Lee, M., Gray, T., Marcus, J., & Pierce, E. (2011). Repeat syphilis among men who have sex with men – San Diego County, 2004-2009. *Sexually Transmitted Diseases*, 38(4), 349-354.

Kent, M., & Romanelli, F. (2008). Reexamining syphilis: an update on epidemiology, clinical manifestations, and management. *The Annals of Pharmacotherapy*, 42(2), 226-236.

- Little, J. (2005). Syphilis: an update. *Oral Surgery, oral Med. Oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 100(1), 3-9.
- Malone, J., Wallace, M., Hendrick, B., LaRocco, A., Tonon, E., Brodine, S., *et al.* (1995). Syphilis and neurosyphilis in a human immunodeficiency virus type-1 seropositive population: evidence for frequent serologic relapse after therapy. *The American journal of medicine*, 99(1), 55-63.
- Mandell, G., Bennett, J., y Dolin, R. (2005). Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Sexta Edición. España: Elsevier-Churchill-Livinstone.
- Mehta, S., Ghanem, K., Rómpalo, A., &Erbelding, E. (2006). HIV seroconversion among public sexually transmitted disease clinic patients: analysis of risks to facilitate early identification. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 42(1), 116-122.
- Melo, F., Mello, J., Fraga, A., Nunes, K., & Eggers, S. (2010). Syphilis at the crossroad of phylogenetics and paleopathology. *PLoS Neglected tropical diseases*, 4(1), 575-580.
- Michelow, I., Wendel, G., Norgard, M., Zeray, F., Leos, N., & Alsaadi, R. (2002). Central nervous system infection in congenital syphilis. *New England Journal of Medicine*, 346(23), 1792-1810.
- Montúfar, M. (1984). Incidencia y prevalencia de enfermedades venéreas en la cabecera departamental de Retalhuleu. (Tesis Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
- Morbidity and Mortality Weekly Reports. (2002). Primary and secondary syphilis among men who have sex with men-New York City, 2001. *Morb. Mortal Wkly Rep*, 51(38), 853-856.

- Mota, M. (1998). Género y sexualidad: Fragmentos de la identidad masculina en los tiempos del Sida. *Cad. Saúde Pública*, Río de Janeiro, 14, (1), 145-155.
- Murray, P. (2004). *Microbiología médica*. Cuarta Edición. España: Elsevier.
- Nandwani, R. & Evans, D. (1995). Are you sure it's syphilis? A review of false positive serology. *International journal of STD & AIDS*, 6(4), 241.
- Norris, S., Cox, D., & Weinstock, G. (2001). Biology of *Treponema pallidum*. Correlation of functional activities with genome sequences. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, 3(1), 37-62.
- Norris, S. & Weinstock, G. (2000). The genome sequence of *Treponema pallidum*. The syphilis spirochete. Will clinicians benefit? *Current Opinion in Infectious Disease*, 13(1), 29-36.
- Oltamari, L., & Otto, L. (2006). Conjugalidade e aids: um estudo sobre infecção entre casais. *Psicologia & Sociedade*. 18,(3), 55-61.
- ONUSIDA. (2008). Programa de las Naciones Unidas sobre VIH/SIDA.
- Owusu-Edusei, K., Koski, K., & Ballard, R. (2011). The tale of two serologic test to screen for syphilis. Treponemal and non treponemal: Does the order matter? *Sexually Transmitted Diseases*, 38(5), 448-457.
- Pataki, D., Pataki, S. Kumar, S., Sanghamitra, P., Muktikesh, D. Seroprevalence of HIV infections among STD clinic attenders in south Orissa. *Indian J Sex Transm Dis.*, 26(1), 7-9.
- Pinzón, Z., Soto, R. y Aguilar, S. (2003). Estudio multicéntrico centroamericano de prevalencia de VIH/ITS y comportamientos en hombres que tienen sexo con otros hombres en Guatemala. Programa Nacional de Control y Prevención de ITS/VIH/SIDA. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala.

- Pur, M. (1997). Uso del condón por requerimientos de las trabajadoras del sexo como prevención de las enfermedades de transmisión sexual. (Tesis Graduación Facultad de Ciencias Médicas). Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Quinn, T., & Overbought, J. (2005). HIV/AIDS in Women: An Expanding Epidemic. *Science* 308, (5728), 1582-1583.
- Quinn, T., Water, M., Sewankambo, N., Serwadda, D., Li, C., Wabwire-Mangen, F., *et al.* (2000). Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type I. Rakai project study group. *New England Journal of Medicine*, 342(13),921-929.
- Rolfs, R., Joesoef, M., Hendershot, E., Rompalo, A. M., Augenbraun, M., Chiu, M., ...& D'Aquilante, D. (1997). A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *New England Journal of Medicine*, 337(5), 307-314.
- Rómpalo, A., Joesoef, M., O'Donnell, J., Augenbraun, M., Brady, W., Radolf, J., *et al.* (2001). Clinical manifestation of early syphilis by HIV status and gender: Results of the syphilis and HIV study. *Sexually Transmitted Diseases*, 28(3), 158-165.
- Scott, C. & Flint, S. (2005). Oral syphilis re-emergence of an old disease with oral manifestation. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 34(1), 58-63.
- Shrivastava, S., & Bobhate, P. (2012). Prevalence of HIV and Syphilis in Patients Attending Sexually Transmitted Infections (STI) Clinic in an Urban Slum. *Journal of Research in Health Sciences*, 12(1), 7-14.

- Signorini, D. J. H. P., Monteiro, M. C. M., Sá, C. A. M. D., Sion, F. S., LeitãoNeto, H. G., Lima, D. P., & Machado, J. D. D. C. (2007). Prevalence of HIV-syphilis coinfection in a university hospital in the city of Rio de Janeiro in 2005. *Revista da Societal de Brasilia de Medicine Tropical*, 40(3), 282-285.
- Silva, C. (2002). El significado de la fidelidad y las estrategias para la prevención del Sida entre hombres casados. *Rev. Salde Pública*. 36, (4), 40-49.
- Snow den, J., Kondo, K., León, S., Girón, J., Escobar, G., Coates, T., *et al.* (2010). Recent syphilis infection prevalence and risk factors among male low-income populations in coastal Peruvian cities. *Sexually Transmitted Diseases*, 37(2), 75-80.
- Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas. (2006). Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. España: Editorial Médica Panamericana.
- Teixidor, J., y Massó, J. (2004). Medicina Interna. Segunda Edición. España: Masson, S.A.
- Thomas, D. (1996). Prostitution, Condon use, and invasive squamous cell cervical cancer in Thailand. *American Journal of Epidemiologia*, 143 (8); 779-86.
- Trindade, M., y Schiavo, M. (2001). Comportamiento sexual de las mujeres en relación al VIH/Sida. *J. Bras. Doencas Sex. Transm.* 13, (5), 17-22.
- Valdespino, J. L., García, M. d. L., Río, C. d., Cruz, C., Loo, E. & López, A. (1995). Las enfermedades de transmisión sexual y la epidemia de VIH/SIDA. *Salud Pública de México*, 37(6) 549-555.
- Visión Mundial. (2007). Informe Final del Estudio de Línea de Base. Proyecto Fondo Mundial de lucha contra el SIDA, la Malaria y la Tuberculosis. Guatemala.

- Wohrl, S. & Geusau, A. (2007). Clinical update: syphilis in adults. *The Lancet*, 369(9577), 1912-1914.
- Wong, S., Yin, Y., Gao, X., Wei, W., Shi, M., Huang, P., ...& Cohen, M. (2007). Risk of syphilis in STI clinic patients: a cross-sectional study of 11 500 cases in Guangxi, China. *Sexually transmitted infections*, 83(5), 351-356.
- Workowski, K., & Berman S. (2010). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
- Young, H. (1998). Screening with CAPTIA syphilis-C compilation with other treponemal and non-treponemal test. *Medy Lab. Analyt de Centroamerica*. 3-12p.
- Zenilm, J., & Shahmanesh, M. (2012). Sexually transmitted infections. Diagnosis, management, and treatment. Estados Unidos: Jones & Bartlett Learning LLC.
- Zetola, N., Engelman, J., Jensen, T., & Klausner, J. (2007). Syphilis in the United States: an update for clinicians with an emphasis on HIV coinfection. *Clinical Procedures*, 82(9), 1091-1102.
- Zoni, A., González, M., & Sjögren, H. (2012). Syphilis in the most at-risk populations in Latin America and the Caribbean: asystematic review. *International Journal of Infectious Diseases*, 17(1), e84-e92.

XIII. ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento Informado

Consentimiento Informado Prueba de sífilis y uso de muestras

La Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC) en colaboración con la Clínica Familiar “Luis Ángel García” del Hospital General San Juan de Dios, está llevando a cabo un estudio sobre la determinación de prevalencia sífilis en pacientes que asisten a consulta en esta clínica.

Identificación: Este consentimiento se solicita a usted como parte de su evaluación para que nos brinde su autorización para realizarle la prueba de sífilis. Por favor, escuche atentamente y si tiene alguna inquietud puede consultar al orientador (a) acerca de este consentimiento.

Participación Voluntaria: Usted puede no consentir en hacerse la prueba de sífilis sin ningún prejuicio en su relación con en el Hospital General San Juan de Dios.

Procedimientos: Usted recibirá una orientación antes de la prueba, en la que se le informará acerca del significado de la prueba y sus resultados. Además se le harán algunas preguntas personales relacionadas con su trabajo, familia e información acerca de su conducta sexual. Se le solicita su consentimiento para obtener una muestra de sangre equivalente a una cucharadita (por punción capilar en su dedo o por punción venosa) para efectuar la detección de sífilis. Si usted acepta, esta información formará parte de su historia clínica y será estrictamente confidencial.

Riesgos: No hay riesgos específicos relacionados al efectuarse esta prueba, diferentes a los riesgos mínimos asociados a la extracción de sangre.

Beneficios: Si usted consiente en hacerse la prueba, deberá recibir información acerca del significado de la prueba y sus resultados. Si la prueba de sífilis resultase positiva, ésta será confirmada y usted será dirigido a un servicio donde se le brindará ayuda.

Confidencialidad: Los resultados de sus pruebas y entrevistas serán mantenidas confidencialmente y codificadas de acuerdo con la práctica médica estándar.

Consideraciones financieras: La prueba de sífilis es gratuita.

Consentimiento:

1. Yo reconozco que al efectuarme la prueba de sífilis con orientación antes de la prueba lo realizo de forma voluntaria y que tengo la libertad para hacerme la prueba cuando yo lo decida.
2. Yo doy permiso a las personas encargadas del estudio llamado Determinación de la prevalencia de sífilis en pacientes que asisten a la Clínica Familiar "Luis Ángel García" para que me efectúen la prueba de sífilis y consiento para que se utilicen los datos recabados en la entrevista efectuada salvaguardando mi identidad.
3. Yo concedo el permiso para la extracción de mi sangre para efectuar la prueba de sífilis.

Nombre del paciente

Firma del paciente

Fecha ____ / ____ / ____ Dirección _____

Teléfono: _____ Carné o No. de Identificación: _____

Firma testigo _____ Nombre _____

Fecha ____ / ____ / ____

Firma persona responsable que
Obtiene consentimiento Informado _____ Nombre _____

Fecha ____ / ____ / ____

Hora de finalización Consentimiento Informado: _____

ANEXO 2. Ficha Epidemiológica

Registro orientación / Consejería

--	--	--	--	--	--	--	--

Usuario externo Usuario Interno

Código del

--	--	--

 Orientador

--	--

 /

--	--

 Fecha

¿Dónde

--	--	--

 vive?

¿Dónde nació?

--	--	--

--	--	--

Edad

--	--	--

 Meses

--	--

Género Femenino Masculino Embarazada Si No

Si es menor de 13 años, pase a la pregunta No.19

¿Cuál es su estado civil?

- Casado
 Unido
 Soltero
 Separado / Divorciado
 Viudo
 Desconocido

¿Tiene Ud. Hijos?

- Si _____
 No _____
 Desconocido No.de hijos

¿A qué etnia pertenece?

- Maya
 Ladina

Otra(especificar) _____

¿Trabaja Ud. En este momento?

- Si
 No
 Desconocido _____

¿Cuánto gana Ud. Al mes?

/

--	--	--	--	--	--

¿Cuál es su ocupación?

--	--	--	--	--

¿Practica alguna religión?

Si No Desconocido

¿Cuál? Católica
 Evangélica / Protestante
 Otra(especificar)

¿Hasta qué grado estudió?

- No estudio
 Primaria
 Secundaria
 Universidad
 Desconocido

Años de estudio

--	--

Carrera Universitaria

--	--

¿En los últimos 5 años ha tenido Ud. relaciones sexuales?

- Si
 No
 Desconocido

No. de parejas sexuales

- 1 2 - 20 21 - 100 más de cien

Situaciones sexuales de riesgo

- Compañero usador de drogas IV
 Compañero VIH /SIDA
 Paga para tener relaciones sexuales

- Trabajador del sexo
- Sospecha infidelidad en pareja
- No se considera en riesgo
- Otra (especificar) _____

- No aplica
- Desconocido

¿Cuál es su preferencia sexual?

- Homosexual
- Heterosexual
- Bisexual
- Desconocido

Otras situaciones de riesgo

- Usador de drogas IV
- Receptor de sangre y/o derivados
- Trabajador de salud /laboratorio clínico
- Trabajador milicia / policía / ejército
- No se considera en situación de riesgo
- Desconocido

¿En los últimos 5 años ha padecido de ITS (infección de transmisión sexual)?

- Si
 - Gonorrea
 - Sífilis
 - Herpes
 - Papilomatosis
 - Otras (especificar) _____
- No
- Desconocido

¿Con qué frecuencia usa el condón?

	Con su Pareja	Con otras personas
Siempre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A veces	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nunca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
No aplica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Desconocido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Padece de alguno de los siguientes síntomas?

- Ulceras en genitales
- Fiebre
- Faringitis o laringitis
- Pérdida de peso
- Dolor en articulaciones
- Ganglios inflamados