



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA
MÉDICA**

DESEMPEÑO DE LA PRUEBA DE INMUNOCROMATOGRAFÍA
PARA SÍFILIS, EMPLEADA EN GESTANTES DE UN CENTRO DE
ATENCIÓN MATERNO DE LIMA; AGOSTO Y SETIEMBRE DEL 2017

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO EN
TECNOLOGÍA MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA

Presentado por:

AUTORES: DÁVILA HUAMÁN, EINSTEIN DANTE
FERNANDEZ ROCA, CARLOS ELPIDIO

ASESOR: Mg. Calderón Cumpa Luis

LIMA – PERÚ

2017

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a DIOS, por darnos salud, oportunidad, fortaleza y sabiduría para lograr nuestras metas de ser Tecnólogos Médicos en laboratorio clínico y anatomía patológica.

A nuestras familias por sus apoyos constantes y por confiar en nosotros.

A mi papá Callucho y mamá Aicha por iluminar mi camino desde el cielo, para lograr mis metas.

A mis hermanos y hermanas en especial a Rafael por hacer que sea un hombre de bien y mi hermana Delia por su apoyo infinito.

A mi novia Rosa, por ser el pilar en mi vida.

A mi padre Dante Dávila Camargo Q.E.P.D por los consejos que me ayudaron en la vida. Eres el mejor.

A mi hija Shiara, por ser el motivo y darme la fortaleza en este camino.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a nuestras familias por estar presente en todo momento y ayudarnos a cumplir nuestras metas.

A nuestro asesor Mg. Luis Calderón Cumpa, por su orientación adecuada durante todo el desarrollo de este trabajo, nuestro agradecimiento infinito.

Al Lic. Fernando Angulo Méndez, coordinador del laboratorio del INMP, por su apoyo, amistad y orientación incondicional, nuestro especial agradecimiento.

Al Lic. Carlos Alberto Baltodano Honores y al Lic. Julio Sullón Ypanaqué, del HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN, por su amistad, su calidad profesional, nuestro agradecimiento infinito por apoyarnos incondicionalmente en este trabajo.

ASESOR TESIS:

Mg. T.M. Calderón Cumpa Luis

ÍNDICE

	Pag
CAPITULO I: EL PROBLEMA	
1.1. Planteamiento del problema	15
1.2. Formulación del problema	19
1.3. Justificación	19
1.4. Objetivos	21
1.4.1. General	21
1.4.2. Especifico	21
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. Antecedentes.	23
2.2. Base teórica	30
2.3. Hipótesis	57
2.4. Variables e indicadores	57
CAPITULO III: DISEÑO METODOLÓGICO	
3.1. Tipo y nivel de investigación	59
3.2. Ámbito de investigación	59
3.3. Población y muestra	60
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	61
3.5. Plan de procesamiento y análisis de datos	64
3.6. Aspectos éticos	65

CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados 66

4.2. Discusión 78

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones 82

5.2. Recomendaciones 83

REFERENCIAS 85

ANEXOS 89

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Tabla informativa de la cantidad de pruebas positivas individuales.	66
Tabla 2: Tabla de clasificación de datos de PRS Vs FTA-ABS	67
Tabla 3: Tabla de sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo y negativo de la PRS y FTA-ABS.....	68
Tabla 4: Tabla de frecuencia de positivos por grupo etario	69
Tabla 5: Tabla de frecuencia de positivos por distrito.....	71
Tabla 6: Tabla por grupo etario más frecuente que asisten al centro de atención materno de Lima, durante nuestra investigación.	73
Tabla 7: Tabla de gestantes que asisten con más frecuencia de todos los distritos de Lima.	74

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Gráfico de frecuencia de positivos por grupo etario, para PRS y FTA-ABS.	70
Gráfico 2: Gráfico de positivos más frecuentes por distritos de las pruebas PRS y FTA-ABS.....	72
Gráfico 3: Gráfico de frecuencia de asistencia de las gestantes por grupo etario.	73
Gráfico 4: Gráfico de gestantes que asisten al centro de atención materno de Lima en mayor proporción, por distritos aledaños de Lima.	77

RESUMEN

El presente trabajo es un aporte al conocimiento sobre el diagnóstico de laboratorio clínico de las infecciones de transmisión sexual. Su estudio, es de gran importancia por las condiciones en que se viven, como la promiscuidad y la prostitución, sobre todo en las ciudades.

Prueba rápida para sífilis (PRS), es una prueba para el diagnóstico de la bacteria *Treponema pallidum* en sangre, que está siendo utilizada actualmente en laboratorios clínicos de nuestro país y del mundo, por lo que se consideró conveniente determinar su desempeño.

Se seleccionó una población compuesta por 909 gestantes quienes se encuentran vulnerables, en lo que se refiere a infecciones de transmisión sexual y que acuden regularmente al centro de atención materno de Lima. Se realizó un estudio cuantitativo, retrospectivo, de corte transversal y observacional. Posteriormente se efectuó las pruebas en las muestras de sangre, por medio de: PRS y FTA-ABS "EUROIMMUN", luego se determinó el desempeño de PRS mediante fórmulas, determinando su sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo y su concordancia mediante el índice de Kappa, utilizando como prueba de referencia inmunofluorescencia anti *Treponema pallidum*: FTA-ABS "EUROIMMUN".

Los resultados obtenidos indican que la PSR, es sensible y específico en concordancia con la prueba de referencia al 100%, al igual que sus valores predictivos positivo y negativo.

La concordancia entre la prueba investigada y la prueba de referencia, establecida por medio del índice de Kappa, fue de 1.0.

Palabras clave: Desempeño de la prueba, prueba rápida para sífilis, sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, *Treponema pallidum*, *Fluorescent treponemal antibody absorption*.

SUMMARY

The present work is a contribution to the knowledge on the diagnostic of clinical laboratory of the infections of sexual transmission. His study, is of big importance by the conditions in that they live, like the promiscuidad and the prostitution, especially in the cities.

Fast proof for sífilis (PRS), is a proof for the diagnostic of the bacterium *Treponema pallidum* in blood, that is being used at present in clinical laboratories of our country and of the world, by what considered convenient determine his exert.

It selected a compound population by 909 gestantes those who find vulnerable, regarding infections of sexual transmission and that attend regularly to the center of maternal attention of Lima. It realized a quantitative study, retrospective, of transversal and observational court. Later it effected the proofs in the samples of blood, by means of: PRS and FTA-ABS "EUROIMMUN", afterwards it determined the exert of PRS by means of formulas, determining his sensitivity, specificity, positive predictive values and negative and his concordance by means of the index of Kappa, using like proof of reference inmunofluorescencia anti *Treponema pallidum*: FTA-ABS "EUROIMMUN".

The results obtained indicate that the PSR is sensitive and specific in concordance with the proof of reference to 100%, to the equal that his positive predictive values and negative.

The concordance between the proof investigated and the proof of reference, established by means of the index of Kappa, went of 1.0.

Keywords: I Exert of the proof, fast proof for sífilis, sensitivity, specificity, positive predictive values and negative, *Treponema pallidum*, Fluorescent treponemal antibody absorption.

1.1. Planteamiento del problema

Las infecciones de transmisión sexual denominadas (ITS), son quizás antiguas como el hombre mismo. Actualmente se conocen más de 30 tipos y sus síntomas pueden llegar a provocar desde irritación en los genitales hasta esterilidad o la muerte¹.

Hasta hace algunos años se le conocía como enfermedades venéreas nombre que le atribuyeron cuando se descubrió que tenía relación con el acto sexual puesto que Venus era considerada diosa del amor. Se ha convertido en una tarea de debate entre médicos e historiadores si estas enfermedades eran conocidas en Europa antes del descubrimiento del nuevo mundo o si fueron transportadas por los conquistadores de las nuevas tierras, hacia su país de origen¹.

La gran epidemia de sífilis que afectó a Europa en el siglo XV coincidió con el retorno de Cristóbal Colón de sus expediciones por América. Aunque persiste la controversia en torno a si fueron realmente los españoles quienes llevaron la sífilis al viejo continente, hay indicios de que Cristóbal Colón padeció la enfermedad y murió de ella en 1506 en Valladolid (España)². Dicha epidemia, que tuvo un gran impacto hasta 1516-1520, no hizo sino agravar el infortunio de aquella región, que en ese momento intentaba sobreponerse a los estragos de la Peste Negra y a los efectos sociales de la lepra³.

La sífilis dio lugar también a una de las polémicas más grandes de toda la historia, con la publicación del Tuskegee study of untreated syphilis in the Negro male, conocido en español por “estudio de Tuskegee”. En 1932, el Servicio de Sanidad de los Estados Unidos, con el propósito de observar la evolución natural de la sífilis, emprendió en Alabama un estudio que inicialmente debía durar seis meses, pero que sorprendentemente se extendió por más de 40 años. A pesar de que durante su curso se comprobó la eficacia de la penicilina para tratar la sífilis, las personas estudiadas no recibieron ningún tratamiento, conducta que resulta médica y éticamente reprobable².

Según la asociación Estadounidense de Salud Pública; durante y después de la segunda guerra mundial disminuyó la frecuencia de Sífilis infecciosa gracias a los esfuerzos de salud pública; pero en los años de 1970 y 1980 los casos positivos aumentaron en los hombres homosexuales. Aunque en el año de 1985 y 1990 incrementó el índice de Sífilis infecciosa con 50223 casos de Sífilis primaria y secundaria informadas en 1990¹. La sífilis continúa siendo una de las ITS más predominantes en el mundo con 12 millones de casos reportados en 1999⁴.

En los últimos años la dinámica de las poblaciones y la movilidad de las mismas dentro y fuera de los países, ha hecho necesario mejorar la vigilancia de la salud tanto individual como de la población general, a través de mejoras a los accesos a los servicios de salud, implementación

de pruebas diagnósticas, intervenciones educativas para la prevención y control de las diferentes enfermedades⁵.

Las ITS son una causa importante de morbilidad a escala mundial y tienen consecuencias sanitarias, sociales y económicas que afectan principalmente a las mujeres y los niños⁶.

Dentro de este contexto, una de las prioridades en materia de prevención y control de las ITS, es lo relacionado con la Sífilis en población en general y la prevención de la sífilis congénita, por lo que los Ministerios de Salud, a través de los programas nacionales de ITS/VIH, y las Instituciones de la seguridad social que brindan los servicios de laboratorio, vienen desarrollando estrategias, en base a lineamientos internacionales brindados por organizaciones expertas en la materia como lo son OMS/OPS, que tienen como objetivo mejorar el acceso a los servicios de salud a la población en general, y especialmente aquellas en condiciones de vulnerabilidad para ITS⁵.

A pesar de que la sífilis materna aún representa un problema de salud pública en América Latina y el Caribe, poca atención se le ha proporcionado en comparación con la dedicada a la prevención y control de la infección materna por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). La importancia del estudio de la sífilis materna estriba en que dicha infección tiene consecuencias patológicas para el producto de la concepción durante el embarazo y después del nacimiento⁷. Este organismo se transmite

principalmente durante la actividad sexual, a través de lesiones mucocutáneas; 50% de esos embarazos terminarían en complicaciones materno-fetales^{1, 2, 8}

En el Perú la sífilis, por su impacto en la salud materno infantil, demanda prevención y tratamiento de calidad. Las pruebas rápidas de inmunocromatografía son herramientas adecuadas para la detección de esta infección. Estas han sido validadas e incorporadas a los programas de salud, pero no existen estudios que hayan evaluado su desempeño⁹, por lo que es importante evaluar el desempeño de la prueba rápida de inmunocromatografía comercial, para el diagnóstico de sífilis en muestras de mujeres gestantes de nuestro país.

En el centro de atención materno de Lima, se realiza la prueba rápida de inmunocromatografía para sífilis, llamado prueba rápida para sífilis (PRS), a todas las gestantes, pero a esta prueba no se le ha realizado ningún estudio sobre su desempeño y determinar cuál es su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en la población vulnerable como las gestantes, ya que a esta prueba lo han validado con personas que son muy diferentes a nuestra población, por lo tanto, nosotros evaluaremos su desempeño, para resolver las dudas sobre la confianza que tiene el profesional a nivel nacional y de dicho centro de atención materno de Lima que realiza la prueba de inmunocromatografía para sífilis.

De acuerdo al inserto de las pruebas de inmunocromatografía y las literaturas revisadas mencionadas en el marco teórico, no existen limitaciones para hacer uso del mismo; es decir, detecta los anticuerpos en todos los estadios de la enfermedad de una vez infectada el paciente de *Treponema pallidum*.

1.2. Formulación del problema

¿Cuál es el desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis empleada en gestantes de un centro de atención materno de Lima; agosto y setiembre del 2017?

1.3. Justificación

La razón más importante para efectuar este estudio es la naturaleza de la enfermedad que se investiga. Dentro de las ITS, la sífilis es un fenómeno de salud de gran complejidad médica y social, por lo que cualquier contribución para su diagnóstico, control y tratamiento será de gran relevancia.

Es muy importante la infraestructura de salud de nuestro país, para ofrecer los servicios de laboratorio clínico completo, casi solo en los centros de salud en zonas urbanas grandes se desarrolla el diagnóstico para sífilis en gestantes, sobre todo en el control prenatal, debiendo cubrirse en todo el territorio nacional y contar con una herramienta analítica confiable y práctica, como la PRS tema de nuestra investigación.

La experiencia y el conocimiento sobre el tema indican que las ITS mantienen entre sí relaciones epidemiológicas, por lo que la información que se obtenga de una de ellas, puede ser de utilidad en la investigación de otra.

Debido a que en nuestro país en algunos hospitales del estado se realiza prueba de inmunocromatografía para sífilis, especialmente en gestantes, es importante demostrar la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos, realizando un estudio del desempeño de esta prueba. Ya que no hay un estudio que determine realmente la confiabilidad.

En el centro de atención materno de Lima, se extrae las muestras a todas las gestantes, a la vez se realiza PRS, de esta manera se desarrolló el estudio del desempeño de esta prueba.

Por lo tanto, con nuestros resultados le brindaremos una información adecuada al laboratorio del centro de atención materno de Lima y a los laboratorios de nuestro país.

De acuerdo a la patología descrita de la sífilis, y el hecho de que es una bacteria muy agresiva para el feto durante la gestación a nivel mundial y con alta incidencia en países latino americanos, y que algunas enfermedades como Lyme, lepra, malaria, mononucleosis infecciosa, leptospirosis, lupus eritematoso sistémico, pueden presentar falsos positivos en pruebas treponémicas, es muy importante determinar la

sensibilidad, especificidad y los valores predictivos de esta prueba rápida de inmunocromatografía para sífilis en la población peruana y un grupo muy vulnerable que son las gestantes y darles la confianza a los profesionales del laboratorio.

Entre las estrategias fundamentales para lograr reducir los casos de sífilis gestacional y alcanzar la eliminación de la sífilis congénita están la optimización de la cobertura y la calidad de la atención de los servicios de salud y el fortalecimiento de la detección y tratamiento de los casos de sífilis. Para lo anterior es fundamental el fortalecimiento de los procesos de atención y vigilancia de la sífilis en la población general, sífilis gestacional y de la sífilis congénita en el marco del plan obligatorio de salud¹⁰.

1.4. Objetivos

1.4.1. General

Evaluar el desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis empleada en gestantes de un centro de atención materno de Lima; agosto y setiembre del 2017.

1.4.2. Especifico

- Determinar el desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis empleada en gestantes de un centro de atención materno de Lima; en relación a su sensibilidad.

- Determinar el desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis empleada en gestantes de un centro de atención materno de Lima; en relación a su especificidad.
- Determinar el desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis empleada en gestantes de un centro de atención materno de Lima; en relación a su valor predictivo positivo.
- Determinar el desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis empleada en gestantes de un centro de atención materno de Lima; en relación a su valor predictivo negativo.

2.1. Antecedentes.

2.1.1. Antecedentes internacionales.

Aleaga Y, et al⁹, en su publicación “Evaluación de los test rápidos en el Hospital General de Bata, Guinea Ecuatorial ”, señalan que uno de los hechos más frecuentes en la práctica clínica cotidiana es decidir cuándo una prueba diagnóstica es normal o anormal; y qué significado representa este resultado para el paciente en cuestión; pues de eso depende muchas veces la indicación, corrección o suspensión de un tratamiento; la indicación de un procedimiento quirúrgico; e incluso el pronóstico de un paciente. Para caracterizar a una prueba diagnóstica, es necesario disponer de un "patrón de referencia o criterio estándar" o "gold standard" en lengua inglesa que mide inequívocamente una enfermedad. Esta circunstancia es a veces difícil; en determinadas situaciones el patrón de referencia no está disponible o es imperfecto, pero nos permite establecer cuatro categorías fundamentales: verdadero positivo, verdadero negativo, falso positivo y falso negativo.

Según el **Equipo Infecciones de Transmisión Sexual, Grupo Transmisibles del Instituto Nacional de Salud de Colombia (2014)**, la sífilis sigue siendo un grave problema de salud pública; se calcula que cada año hay más de 12 millones de nuevas infecciones por *Treponema pallidum*, de las cuales más de 2 millones se producen en

mujeres embarazadas. Debe mencionarse que América Latina y el Caribe (ALC) tienen una tasa de sífilis materna más alta que cualquier otra región, estimada por la OMS entre 1997 y 2003 en 3,9%. Con dicha tasa se calcula que puede haber aproximadamente 459108 casos de sífilis gestacional en la Región de las Américas (exceptuando EE.UU. y Canadá), originando cada año de 164222 a 344331 casos de sífilis congénita. En la mayor parte de estos casos, la infección es transmitida al feto, en general entre las semanas 16 y 28 de embarazo y conlleva un pronóstico fatal en el 30-50% de casos. La prevalencia de sífilis materna varía bastante entre los países de la región. Por ejemplo, durante 2005-2006, era del 1,4% en Argentina, del 5,75% en Haití y del 5% en Bolivia. La sífilis es una enfermedad infecciosa sistémica exclusiva del humano como único reservorio, de transmisión sexual, sanguínea y perinatal, causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, la cual penetra en la piel o mucosas lesionadas. La transmisión sexual se produce por inoculación del microorganismo en abrasiones causadas por micro traumatismos en piel o mucosas durante las relaciones sexuales, evolucionando a erosiones y posteriormente a úlceras. Si la enfermedad no es tratada durante la fase aguda evoluciona hacia una enfermedad crónica con manifestaciones potencialmente graves¹⁰.

Según el **Ministerio de Salud de Chile** en su **Norma General Técnica N.º 0141 del 2012**, indica que la evolución natural de la enfermedad tiene un curso variable, algunos de los infectados

evolucionan espontáneamente hacia la recuperación total sin tratamiento, un porcentaje importante permanece en etapas latentes de la enfermedad que se evidencia solamente con test serológicos reactivos/ positivos. El diagnóstico de Sífilis en gestantes constituye una urgencia médica pues se trata de una enfermedad infecciosa sistémica con alto riesgo de transmisión hacia el niño/a en gestación. Si la gestante con Sífilis es tratada en forma oportuna y adecuada se evitará la enfermedad en el 100% de los/las recién nacidos/as¹¹.

Talavera J, et al¹², en su publicación “Estudios de proceso (prueba diagnóstica)”, la sensibilidad y la especificidad son características propias de toda prueba diagnóstica e indican su eficacia. La sensibilidad se refiere a la proporción de individuos enfermos que tienen la prueba positiva. La especificidad se refiere a la proporción de individuos no enfermos que tienen la prueba negativa.

Según la **Organización Mundial de Salud** en su publicación **eliminación mundial de la sífilis congénita: fundamentos y estrategia para la acción 2008**, indica que los microorganismos infecciosos (*Treponema Palladium*) en la sangre de una mujer embarazada pueden pasar al feto, especialmente en la fase temprana de la infección (denominada sífilis temprana) a la mayor parte de las mujeres con sífilis de menos de un año de duración transmitirán la infección al niño no nato. Si bien la infección es transmisible al feto a partir de las nueve semanas de gestación, la transmisión suele tener

lugar entre la 16ª y la 28ª semana del embarazo. La probabilidad de transmisión está directamente relacionada con el estadio de la sífilis materna durante el embarazo o el estadio del embarazo al adquirir la infección.

En la sífilis materna temprana, la tasa de transmisión materna fetal puede alcanzar el 80%, mientras que en la sífilis tardía la infectividad se reduce. La concentración de espiroquetas en la sangre es máxima durante los dos primeros años tras la infección, a partir de los cuales va disminuyendo lentamente como resultado de la inmunidad adquirida. Así pues, el riesgo de infección para la pareja sexual es máximo durante los dos primeros años y desaparece casi por completo posteriormente; sin embargo, el riesgo de transmisión materno-fetal perdura. El curso de la infección materna no parece verse alterado por el embarazo. Dado que la infección por sífilis puede tardar de 10 a 45 días en ser detectable por análisis de sangre, una prueba inicial negativa no garantiza la ausencia de infección. Las mujeres embarazadas con una primera prueba negativa deben volver a ser examinadas en un momento posterior del embarazo o en el parto. Los datos sobre la incidencia de la sífilis congénita entre lactantes nacidos vivos son limitados por varios motivos, como la dificultad del diagnóstico, la posibilidad de infecciones asintomáticas y la ausencia de sistemas de vigilancia o notificación. Si bien existe gran variedad en la manera de notificar resultados adversos de embarazos de mujeres infectadas por sífilis, suelen aceptarse como

tales el aborto espontáneo, la muerte perinatal, el bajo peso al nacer (incluido el nacimiento prematuro) y la infección por sífilis neonatal¹³.

2.1.2. Antecedentes nacionales.

Gonzales G, et al¹⁴, en su publicación **“sífilis gestacional y factores asociados en hospitales públicos del Perú en el periodo 2000-2010”**, indica que la prevalencia de sífilis en gestantes en Perú se ha podido medir mediante los estudios de vigilancia centinela que se han realizado en puérperas desde el año 1996 al 2002. La prevalencia, según estos estudios, ha variado entre 1,0 hasta 1,7% entre los años 1996 al 2000. Con la finalidad de lograr un adecuado monitoreo de la sífilis en la gestante, es necesario conocer su epidemiología en las diferentes regiones. La población del Perú se distribuye en tres regiones geográficas en las cuales también se observan diferencias conductuales en relación a la sexualidad. En la selva priman las actividades sexuales a más temprana edad, alta tasa de embarazo en adolescentes, mayor número de parejas sexuales por persona y alta tasa global de fecundidad. Estos hallazgos se asocian también a prevalencias diferentes de sífilis. En una muestra poblacional de bajos ingresos en ciudades de la costa del Perú se ha estimado una prevalencia de sífilis de 0,5% en hombres y de 1% en mujeres mientras que en la Amazonía la prevalencia de sífilis es alta entre hombres (3,2%) y mujeres (2,7%). Estas cifras contrastan con las observadas en cuatro ciudades de la costa del Perú (Lima, Ica, Trujillo

y Chiclayo), donde se ha demostrado una prevalencia de 1,6% de sífilis en las parejas varones de mujeres embarazadas. Aunque la prevalencia de sífilis gestacional en el Perú está entre las más bajas de la región, es necesario mantener la vigilancia para tratar de erradicarla y, por ello, es importante conocer cómo se desarrolla en las diferentes regiones geográficas del país. Son objetivos del estudio calcular la prevalencia de sífilis en cada región del país; examinar la prevalencia de sífilis en las diferentes zonas del oriente peruano, donde la tasa global de fecundidad es más alta; examinar la prevalencia de sífilis en función de la altitud en que ocurren los embarazos, y evaluar qué factores están asociados a la prevalencia de sífilis gestacional en el Perú.

Según el **Boletín del Instituto Nacional de Salud 2013**, determina que, hasta el 29 de junio de 2013, el INS ha recibido 908 muestras de suero de pacientes con sospecha de sífilis. A la fecha, el laboratorio de BTS ha notificado 752 casos positivos, por FTA-ABS IgM sífilis, FTA-ABS sífilis, RPR sífilis y TPHA sífilis. En la S.E. 26 se notificó dos casos positivos, un caso en el departamento de Lima y un caso en Piura. Desde la S.E. 1 hasta la S.E. 26, el departamento de Lima registra el mayor número de casos de Sífilis con el 29,2% (266 casos). El 69,5% de los casos de sífilis del país se concentra en los departamentos de Lima, Huánuco, La Libertad y Cusco¹⁵.

Renzo Calderon-Anyosa A, et al¹⁶, en su publicación “**aplicación de pruebas rápidas para el diagnóstico de sífilis en zonas rurales**”, indica que las pruebas rápidas para sífilis (PRS) poseen una alta sensibilidad (97%) y especificidad (99%), no requieren condiciones especiales de transporte o almacenamiento, son fácilmente realizables y los resultados se obtienen en menos de treinta minutos. El Perú es el primer país en la región que ha introducido PRS para gestantes a través del proyecto CISNE (cura inmediata de la sífilis neonatal), de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), financiado por la Organización Mundial de la Salud y el London School of Hygiene and Tropical Medicine, dentro de su política de prevención y aplicación de estrategias costo–efectivas. El proyecto CISNE (www.proyectocisne.org) trabaja en la introducción de PRS, fundamentalmente en zonas urbano-marginales, labor que ha sido incluida como política nacional a través de la Estrategia de Salud Sexual y Reproductiva y Prevención de VIH/SIDA e ITS, sin embargo, aún no se han aplicado en zonas rurales.

Estos resultados, no generalizables, alertan que el personal de salud no brindaría información completa, comprensible y continua a sus pacientes, como lo señala la Ley General de Salud, situación que sugiere una deficiente relación médico-paciente e impediría tener al paciente como centro del proceso de atención sanitaria. De modo que, si no son respetados sus valores y preferencias, si no son involucrados en las decisiones relacionadas con el cuidado de su

salud y con una práctica “paternalista” de la medicina, no es posible soslayar que nuestra práctica esté basada en los fundamentos de la medicina basada en la evidencia, reconocida la mejor manera de practicar la medicina.

2.2. Base teórica

2.2.1. Historia

Según opinión hoy aceptada, la palabra sífilis se deriva del nombre del pastor Syphilus, inspirado en una historia de Ovidio, de un poema titulado Syphilis sive morbus gallicus, escrito en el siglo XVI (1530) por Gerolano Fracastoro (1483-1553), quien, al seguir la costumbre de los humanistas de la época, alteró el nombre y de ahí Syphilis. En este poema, Sífilis era el nombre de un héroe pastor que resultó castigado porque levantó altares prohibidos en la montaña. El castigo consistió en una nueva y desconocida enfermedad.

El término Lúes, utilizado también como sinónimo, significa epidemia en latín y en el habla popular se han utilizado otras designaciones, como epidemia del placer y enfermedad francesa. Estas últimas denominaciones proceden de una época en que la sífilis era mucho más frecuente que hoy y en la que el tratamiento posible era muy deficiente.

En la Edad Media, la sífilis causó estragos semejantes a los de la peste, y desbastó pueblos y ciudades enteras. Después de la introducción de la penicilina en la terapia de la sífilis, no parecía estar lejano el día en que se llegara a una total erradicación de la epidemia.

La denominación de venérea viene de Venus, la diosa griega del amor, y su antigüedad y origen constituyen una de las controversias clásicas en la historia de la medicina.

El hallazgo de lesiones sifilíticas óseas en las excavaciones arqueológicas ha dividido a los investigadores en 2 grandes grupos: uno que sitúa el origen en las Américas y otro que lo ubica en Europa, Cercano Oriente y África.

Los primeros plantean que hace 5 siglos se introdujo en Europa, proveniente de la América recién descubierta, a través de los conquistadores españoles, y se extendió rápidamente por este continente. Ya a finales del siglo XV se había propagado, tras el sitio infructuoso de Nápoles en 1495, por las tropas francesas de Carlos VIII. Durante el sitio las prostitutas francesas tuvieron relaciones sexuales con los soldados españoles, y probablemente contrajeron así la sífilis, que luego transmitieron también a los soldados franceses, pues estos se retiraron rápidamente abatidos por una misteriosa epidemia; de ahí el nombre de morbo gallico.

Desde principios del siglo XVI se convirtió en un azote para la humanidad. Se consideraba un mal innombrable, y que no era más que el estigma vergonzante que dejaban en el cuerpo los placeres carnales. La iglesia llegó a afirmar que la enfermedad era un castigo divino.

Una epidemia de sífilis arrasó Europa durante los siglos XV y XVI, lo que dio como resultado miles de muertos, pues no había ninguna terapéutica eficaz; sólo se disponía de las plegarias.

A comienzos del siglo XV, alrededor del 15% de la población europea la padecía. En esta época se destacaron importantes figuras en el estudio de esta enfermedad, por ejemplo, Gerolano Fracastorus y Paracelso. El primero bautizó la enfermedad con el nombre de sífilis esto para algunos historiadores y recomendó el guavacol y los mercuriales como tratamiento, y el segundo afirmó que madres sífilíticas daban hijos sífilíticos.

Otro grupo de investigadores han descubierto lesiones en huesos desenterrados en el Mediterráneo Oriental, lo cual ha reavivado las discusiones y ha planteado la posibilidad de un origen común. Una infección similar a la sífilis fue descrita por los chinos hace miles de años, y la plaga bíblica de Moab ha sido también reconocida como sífilis por muchos autores. Tanto en Europa como en América, Medio Oriente y África hay testimonios en los escritos y en las

manifestaciones artísticas más antiguas acerca de la evidencia de esa enfermedad.

Hay excavaciones que revelan que la sífilis no procede de América; por lo tanto, la teoría que sostienen científicos acerca de que la sífilis fue traída a Europa desde América por exploradores europeos y transmitida a su alrededor o surgida de un modo independiente en cada región, no tiene validez, según recoge el estudio de esqueletos descubiertos en un convento en el norte de Inglaterra. Los investigadores sostienen que esta enfermedad ya estaba presente en Europa antes de que Colón volviera de su primer viaje. Estos esqueletos excavados en Hull y fechados entre el año 1300 y 1450 poseían claros signos de padecer sífilis, según informes del departamento de Arqueología de la Universidad de Bradford, en el norte de Inglaterra, que realizó las investigaciones.

Sin dudas, este descubrimiento en Hull ayuda a clarificar algunas dudas acerca de los orígenes biológicos de la enfermedad y convierte las preguntas acerca del origen biológico de la sífilis, mucho más interesantes. Los europeos empezaron a ser conscientes de la enfermedad después del año 1500, pero algunas investigaciones plantean que la sífilis podría haber sido confundida con la lepra en períodos anteriores.

Sus características clínicas fueron precisadas con particular maestría por Fournier en el siglo XIX, y correspondió al zoólogo Fritz Schaudinn y al dermatólogo Erich Hoffmann el mérito de haber descubierto su agente causal: el *Treponema pallidum*, en 1905. En 1906, se desarrollaron por primera vez las serorreacciones de la sífilis por Wassermann, Neisser y Bruck. Entre 1909 y 1910 se introdujo, el Salvarsán por Paul Ehrlich, utilizado en la terapéutica de la sífilis.

En 1911, Noguchi cultivó el *Treponema pallidum*, y en 1913 se aisló en el sistema nervioso central de un tabético. En 1943 se impuso el primer tratamiento con penicilina, y 6 años más tarde, en 1949, se realizó la prueba de inmovilización del *Treponema pallidum* por Nelson y Mayer. Después de 500 años de existencia, la sífilis mostró un marcado aumento en los países occidentales a partir de 1955, que se incrementó de un 30 a un 85 % por año. Entre los años 1958 y 1960 hubo un descenso en la incidencia de esta enfermedad, y ocurrió otro aumento a partir de los años 70 (según datos de la OMS). Se consideró desde esa época la existencia de millones de sifilíticos repartidos en forma desigual entre todas las naciones, y se explicó la diseminación de la enfermedad, y a veces la reaparición, a la mezcla cada vez mayor de poblaciones distintas y a los puertos como grandes reservorios de treponemas¹⁷.

El origen de *Treponema pallidum* es incierto. La enfermedad no era relevante en Europa hasta el siglo XVI. Fornaciari y cols. Estudiaron

una momia del Renacimiento que contenía estructuras identificadas por inmunofluorescencia y microscopia electrónica como *Treponema pallidum*. Los partidarios de una escuela de pensamiento creen que Colón y sus marineros llevaron la enfermedad a su regreso del Nuevo Mundo. Estos historiadores identifican a *Treponema pallidum* como la causa del *great pox* (“mal francés”, antiguo nombre de la sífilis). Se supone que la sífilis evolucionó a partir de una enfermedad clínica más leve de los aborígenes americanos¹⁹.

Treponema: El género *Treponema* incluye dos especies que causan enfermedad en el hombre. La especie *Treponema pallidum* está subdividida en tres sub especies, cada una de las cuales es el agente etiológico de una entidad clínica diferente: las subespecies *pallidum*, *pertenue* y *endemicum* causan, respectivamente, sífilis venérea, frambesia y sífilis endémica (bejel). La enfermedad denominada pinta está provocada por la otra especie patógena, *Treponema carateum*¹⁸.

Los cuatro patógenos principales del género *Treponema* están genéticamente relacionados, infectan solo a los seres humanos y no han sido cultivados en forma indefinida in vitro. A pesar de estas similitudes, causan enfermedades muy diferentes¹⁹.

2.2.2. Sífilis

Descripción: *Treponema pallidum* (*T. pallidum*), el agente etiológico de la sífilis venérea, es una espiroqueta muy delgada (0,2 μm) y larga de (6 μm a 20 μm) presente entre 10 y 13 vueltas de hélice completas. Esta espiroqueta tiene la movilidad de sacacorchos características, con una flexión ondulante de la parte central del cuerpo de la bacteria, y es rápidamente inactivado por el calor, el frío, la desecación, los desinfectantes y los cambios en la presión osmótica del medio extracelular. *T. pallidum* es la patógena dominante entre las espiroquetas. *T. pallidum*, la causa de la sífilis venérea, ha gozado de una muy mala fama durante 500 años. Tiene un “100%” de homología genética con *T. pallidum* subespecie *pertenue*, que causa una enfermedad cutánea no venérea que difiere en la mayoría de sus aspectos de la sífilis. Un grupo de investigadores que probaron una cepa de referencia de cada microorganismo informaron una diferencia de solo un nucleótido en el gen que codifica una proteína de 10 *kDa*, pero la inmunoreactividad de esta proteína era idéntica en las subespecies. En 1998 se secuenció todo el genoma de *T. pallidum*^{18,19}.

La presentación clínica de la sífilis venérea es variada y compleja. Sir William Osler, uno de los fundadores de la medicina moderna, se refirió a la enfermedad como “el gran imitador” y decía a los estudiantes que, si conocían la sífilis, sabían medicina. La

enfermedad clínica se ha dividido, en forma un poco arbitraria, en una serie de estadios que se describen a continuación¹⁹.

Patogenia y patología. *Treponema pallidum* es capaz de penetrar por las membranas mucosas intactas o acceder a los tejidos a través de abrasiones o excoriaciones de la piel, tras lo cual se multiplica en el mismo punto en donde tuvo lugar la inoculación, teniendo lugar, a continuación, la diseminación del microorganismo por los sistemas circulatorio y linfático de la persona. En los animales de laboratorio se ha logrado producir la infección con una dosis infectante tan baja como cuatro espiroquetas (Cumberland, 1949). Las lesiones clínicas aparecen cuando se alcanza localmente una masa crítica de microorganismos (aproximadamente 10^7 espiroquetas); por lo tanto, el periodo de incubación está directamente relacionado con el tamaño de inóculo inicial y varía entre tres días y tres meses (Magnosun, 1956).

La respuesta inmune del hospedador frente a *T. pallidum* está influida por la propia estructura de la bacteria. La membrana externa de la envoltura celular bacteriana es una bicapa lipídica en la que existen pocos antígenos proteicos expuestos. Los antígenos más importantes en el contexto de la respuesta inmune del hospedador parecen ser los proteolíticos que se encuentran por debajo de la superficie celular del microorganismo (Chamberlain, 1989; Cox, 1992). Además, la bacteria parece ser capaz de recubrirse con proteínas del huésped. El

resultado final es retrasar la respuesta inmune de tipo humoral, reduciendo la eficacia de la misma, debido a que las espiroquetas se localizan fuera de los vasos sanguíneos cuando se están produciendo los anticuerpos. Es más, se ha demostrado en modelos animales que hay una escasa estimulación de la respuesta inmune celular en el caso de la sífilis, a pesar de la ineficaz respuesta de tipo humoral (fitzgerald, 1992).

Esta respuesta retardada y atenuada permite a *Treponema pallidum* diseminarse y producir una infección crónica¹⁸. El 30% de los compañeros sexuales de los pacientes infectados desarrolla la sífilis. El microorganismo se disemina por el cuerpo humano por los vasos linfáticos o sanguíneos. En la práctica, cualquier órgano del cuerpo humano puede ser invadido, incluso el sistema nervioso central. Se ha documentado la transmisión por transfusiones de sangre y fue motivo de gran preocupación en el pasado siglo. La enfermedad se presenta entre 1 y 4 semanas luego de la transfusión con manifestaciones secundarias de sífilis, más pronunciada en las extremidades²⁰.

Periodo de incubación. Las treponemas se introducen en el cuerpo a través de una mucosa o un corte o abrasión de la piel. Se ha estimado epidemiológicamente que hasta el 50% de los contactos sexuales de personas que pueden identificar a otros no sufren la infección. Sin embargo, estudios experimentales es voluntarios humanos han documentado que la DI (Dosis infecciosa 50, el número

de microorganismos necesarios para efectuar al 50% de las personas más expuestas) para *T. pallidum* son solo 57 microorganismos. Poco después de la inoculación las espiroquetas se diseminan por todo el cuerpo, donde por último pueden causar enfermedad. El periodo de incubación varía de 3 a 90 días, con una media de 3 semanas¹⁹.

Síntomas de la Sífilis. Los síntomas de la sífilis se presentan en etapas.

- **Etapla primaria.** Esta fase comprende el desarrollo de lesión primaria en el sitio de inoculación. La reacción inflamatoria crea una lesión ulcerada denominada chancro. Este tiene una base limpia, lisa y bordes elevados y duros. La ulcera es casi siempre indolora, aunque ligeramente sensible a la palpación. Hay poco exudado, a menos que el chancro luego se infecte. Es habitual un solo chancro primario, pero en los pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) pueden verse úlceras primarias múltiples. La base contiene espiroquetas, que pueden visualizarse por microscopio de campo oscuro o inmunofluorescencia después de raspar la lesión. El chancro aparece en el sitio de la inoculación, la mayor parte de las veces en los genitales. En ocasiones, la sífilis se produce sin una ulcera visible. Los ganglios linfáticos regionales están agrandados, pero son indoloras y duros. El chancro se cura en 3 a 6 semanas (intervalo, 1 a 12). El diagnóstico de laboratorio depende de la

demostración de espiroquetas en las lesiones por microscopios de campo oscuro o inmunofluorescencia directa, además de la serología. Las pruebas no treponémicas son negativas en el 10% a 30%¹⁹.

- **Etapa secundaria.** La fase secundaria de diseminación es la etapa más manifiesta de la enfermedad y es el periodo en el cual los microorganismos son más numerosos. Esta fase empieza 2 a 8 semanas después de aparición del chancro y dura de algunos días a meses. La presentación más alarmante es una erupción cutánea diseminada, que puede ser macular, maculopapular o pustular, pero no vesicular, y que compromete en forma característica las palmas de las manos y las plantas de los pies. En las áreas intertrigo, las placas anchas, húmedas, de color blanco grisáceo, llamadas condiloma lata, están repletas de espiroquetas vivas que pueden visualizarse por microscopio de campo oscuro o inmunofluorescencia. Asimismo, pueden hallarse lesiones tegumentarias infectadas llamadas parches mucosos puede haber pérdida de pelo o adelgazamiento de las cejas. Los síntomas sistémicos son linfadenopatías generalizadas, fiebre y malestar general. Cualquier órgano puede estar comprometido en la sífilis secundaria. Es posible que se desarrolle queratitis y osteítis. La infección del sistema nervioso central ocurre en cualquier estadio de la sífilis, pero es más frecuente en la fase secundaria. El meningismo y la cefalea son frecuentes. Puede

presentarse una meningitis aséptica. Las espiroquetas también pueden cultivarse del líquido cefalorraquídeo (LCR) aun en ausencia de inflamación y de enfermedad clínica. La demarcación entre las fases primaria y secundaria no está bien definida. En ocasiones, el chancro primario todavía está presente cuando aparece la erupción cutánea secundaria. El diagnóstico de laboratorio puede hacerse por general fácilmente mediante técnicas serológicas. El diagnóstico de neurosífilis es más difícil. Las anomalías del LCR en un paciente con diagnóstico serológico de sífilis proporcionan evidencia presuntiva de que se ha comprometido el sistema nervioso¹⁹.

- **Etapas latentes.** Después de la fase secundaria, la enfermedad se hace subclínica, aunque no necesariamente inactiva. La fase latente se ha dividido en forma arbitraria en un periodo inicial de 4 años, llamado fase latente temprana, y un periodo latente tardío posterior. Durante la latencia temprana puede haber recidivas y el paciente puede transmitir la infección. El 90% de las recidivas ocurren dentro del primer año. El periodo latente tardío es de duración indefinida y las complicaciones pueden no aparecer nunca. Durante el estadio latente de la sífilis la presencia de la enfermedad puede detectarse solo serológicamente¹⁹.

- **Etapa terciaria.** Los síntomas en la etapa terciaria pueden ocurrir de los 2 a los 30 años de la infección. Sus complicaciones pueden ser:

- Pequeños tumores pueden desarrollarse en la piel, huesos o cualquier otro órgano del cuerpo.
- Complicaciones del corazón y vasos sanguíneos (primordialmente un engrandecimiento de la aorta)
- Desordenes crónicos del sistema nervioso (ceguera, locura, parálisis)

Aunque haya tratamiento durante esta etapa, el daño por las complicaciones no es reversible, sin embargo, la progresión de la enfermedad puede ser detenida¹⁹.

Por lo tanto, se puede definir algunas fases como:

- o **Sífilis tardía.** Las complicaciones tardías de la sífilis son la enfermedad del sistema nervioso central, las anomalías cardiovasculares y los tumores, llamados gomas, en cualquier órgano. La sífilis neurovascular tardía puede ser sintomática o asintomática. La enfermedad asintomática se caracteriza por las anomalías del LCR en ausencia de síntomas. Suelen encontrarse en el LCR pleocitosis, concentraciones elevadas de proteína o concentraciones de glucosa reducidas. Una prueba serológica positiva en el LCR, clásicamente la prueba VDRL, define la enfermedad, aunque las espiroquetas rara vez pueden demostrarse por

cultivo o, en los últimos años, por métodos moleculares. La infección sintomática es meningovascular o parenquimatosa, pero hay una superposición considerable por las categorías. La sífilis meningovascular se parece a la meningitis aséptica del estadio secundario. Cualquier nervio craneal puede verse afectada por la inflamación, y la sordera o las alteraciones visuales pueden ser el resultado. La enfermedad parenquimatosa puede comprometer las neuronas del cerebro o de la medula espinal. El compromiso cerebral se manifiesta como una amplia variedad de trastornos neuropsiquiátricos, que incluyen cambios físicos, como parálisis, y problemas psiquiátricos, entre ellos la megalomanía (“demencia paralítica”). El intervalo entre la enfermedad primaria y la complicación neurológica es de 5 a 10 años para la sífilis meningovascular, de 15 a 20 años para la parálisis general y de 25 a 30 años para la tabes dorsal¹⁹.

- **Sífilis cardiovascular.** La lesión cardiovascular de la sífilis, la aortitis sífilítica, ocurre en alrededor del 10% de los casos no tratados. Es causado por la inflamación de los vasos pequeños que irrigan la aorta (endocarditis sífilítica) y afecta sobre todo la aorta ascendente y la dilatación del anillo aórtico, que causa insuficiencia y regurgitación de la sangre a través de la válvula aortica. Los aneurismas

aórticos pueden crecer hasta alcanzar un tamaño tal que erosionan el esternón y se visualizan bajo la piel del tórax¹⁹.

- **Sífilis tardía “benigna”.** Esta fase se caracteriza por la formación de lesiones granulomatosas inespecíficas llamadas gomas. Esta lesión es la complicación más frecuente de la sífilis tardía y ocurre en un 15% de los pacientes no tratados. El diagnóstico de laboratorio de la sífilis tardía requiere la demostración de reactividad serológica con una prueba treponémica o no treponémica. La única prueba universalmente reconocida como demostración de la neurosífilis es la prueba no treponémica VRDL es muy poco sensible. Se sugiere la prueba treponémica de inmunofluorescencia con absorción de suero (FTA-ABS) como prueba de cribado más sensible para descartar por completo sífilis¹⁹.
- **Sífilis congénita.** Una de las consecuencias más trágicas de la sífilis es la infección intrauterina del feto. Como reflejo del aumento en la población general, la sífilis congénita ha aumentado en forma constante desde 1983. La infección transplacentaria tiene más probabilidades de ocurrir durante el estadio primario o secundario de la sífilis. Las espiroquetas pueden infectar al feto en cualquier momento

durante el embarazo, pero la probabilidad de que se produzca enfermedad clínica aumenta a medida que éste progresa. Muchos de los fetos infectados mueren. En algunas zonas de los Estados Unidos, la sífilis congénita es la causa más frecuente de hidropesía fetal no inmunitaria, una enfermedad de la placenta que causa muerte del feto. De los que sobreviven la mitad son asintomáticos y el resto tiene las lesiones de la sífilis secundaria, sin lesiones primarias detectables, porque no tienen ninguna puerta primaria de entrada. La infección se caracteriza por hepatoesplenomegalia, meningitis, plaquetopenia, anemia y lesiones óseas. La infección intrauterina del hueso puede causar anomalías visibles de huesos y dientes, como tibias deformadas (tibias en sable) o dientes anómalos (molares en forma de mora). Para evitar esta consecuencia trágica se ha recomendado las pruebas de cribado en las mujeres durante el embarazo. En las poblaciones de alto riesgo es necesario además hacer en suero materno y del recién nacido para buscar anticuerpos en el momento de parto. La sangre del cordón es menos adecuada que el suero del recién nacido. La interpretación de las pruebas serológicas en la infección congénita es difícil. Los lactantes sintomáticos nacidos de madres seropositivas no tratadas requieren tratamiento antimicrobiano. Si la madre ha recibido con penicilina, la infección congénita es improbable

y se recomienda el seguimiento estrecho del lactante. La prueba VDRL suele retornar a la normalidad en el término de 6 meses y la prueba FTA-ABS se normaliza al año. Las pruebas tradicionales para detectar anticuerpos IgM en el lactante no se utilizan por su falta de sensibilidad y especificidad. Sin embargo, las nuevas estrategias y las variaciones de los métodos tradicionales proporcionan medios adicionales para la evaluación de los lactantes nacidos en madres con serología positiva para sífilis. Se han empleado modificaciones de los métodos para la detección de IgM, pruebas de inmunotransferencia con antígenos definidos, detección de espiroquetas por inmunofluorescencia directa y detección de ácidos nucleicos con técnicas de amplificación. Pueden demostrarse funisitis (inflamación del cordón umbilical) con necrosis o sin ella en un poco menos de la mitad de las madres con evidencia serológica de sífilis. Una combinación de serología y detección de antígenos o su genoma en el lactante de una madre infectada ofrece la mejor probabilidad de demostrar la sífilis congénita, incluso la neurosífilis. Si no hay pruebas claras de que la madre ha sido tratado de manera adecuada, está indicado el tratamiento empírico del lactante hasta que se cuente con pruebas con la sensibilidad suficiente para eliminar la posibilidad de infección intrauterina¹⁹.

- **Sífilis gestacional.** La sífilis gestacional es aquella que se diagnostica durante la gestación, el postaborto o el puerperio inmediato y puede encontrarse en cualquiera de sus fases, aunque es más frecuente en la secundaria indeterminada. Durante la gestación adquiere una mayor importancia, debido al riesgo de infección transplacentaria al feto, la cual puede tener resultados adversos severos, incluyendo muerte perinatal, parto prematuro, peso bajo al nacer, anomalías congénitas y sífilis activa en el neonato²¹.

Epidemiología. La sífilis puede transmitirse solo a través de unas pocas vías: contacto sexual, introducción directa en el sistema vascular por utilización compartida de agujas o a través de transfusiones sanguíneas, contacto cutáneo directo con las lesiones infecciosas o transferencia transplacentaria de espiroquetas. Durante de esta década, la prostitución y el abuso de la cocaína se reconocieron como factores de riesgo. Un estudio epidemiológico de serorreactividad para la sífilis indicó que la raza, la edad, la educación, los ingresos y el lugar de residencia se correlacionan con la positividad. En los varones el diagnóstico suele realizarse durante el estadio primario, en tanto la lesión primaria a menudo no se detecta en las mujeres, que son diagnosticadas durante la fase latente temprana. Uno de los objetivos de esta iniciativa es reducir el número de casos con esta enfermedad en los recién nacidos en menos del 0,5 por 1000 nacidos vivos para el año 2015. Para lograr este objetivo es

necesario que más de 95% de las gestantes infectadas sean detectadas y tratadas, con lo que se logre reducir el número de casos de sífilis durante la gestación a menos del 1%. Para el logro de estos objetivos una de las estrategias pilares es establecer y/o fortalecer los sistemas de vigilancia, seguimiento y evaluación. En el Perú, la Dirección General de Epidemiología (DGE), desde el año 2000 ha establecido un sistema de vigilancia epidemiológica para la notificación obligatoria de casos de sífilis congénita. Con la publicación de la norma, se viene implementando además de la notificación de los casos de sífilis congénita, la notificación de sífilis en las gestantes con el propósito de intervenir oportunamente ante el evento, reduciendo el número de casos de sífilis en las mujeres embarazadas, así como la prevención de la transmisión de la sífilis de la madre al niño^{19,22}.

Diagnóstico de laboratorio: ha sido ampliamente revisado por Larsen y Cols. El procedimiento de referencia para el diagnóstico es el cultivo y es muy difícil de aislarse, su detección se lleva a cabo mediante visualización directa de los microorganismos en los especímenes o de forma directa por métodos inmunológicos. Cada fase de las treponemas requiere una modalidad particular de prueba. En las fases tempranas, cuando las lesiones están presentes, se utiliza microscopía directa. En las fases tardías, se emplean técnicas serológicas. Para el escrutinio se utilizan pruebas no específicas basadas en la detección de anticuerpos no treponémicos, mientras

que la confirmación del diagnóstico se lleva a cabo con métodos que detectan anticuerpos treponémicos específicos. Es importante tener presente que ninguna de estas pruebas de laboratorio comúnmente utilizadas es capaz de distinguir entre especies que están íntimamente relacionadas y las subespecies de las treponemas patógenas, por lo que la diferenciación debe establecerse basándose en las evidencias clínicas y epidemiológicas¹⁸.

2.2.3. Pruebas diagnósticas

Las pruebas de diagnóstico en medicina se emplean para identificar a aquellos pacientes con una enfermedad y a aquellos que no la tienen. Existen dos tipos de pruebas que se utilizan en la práctica clínica diaria para diagnosticar enfermedades, unas son las evaluaciones completas, que como su nombre lo dice, tienen como objetivo hacer una investigación exhaustiva del paciente, mediante la anamnesis, pruebas de gabinete y laboratorio, para establecer el correcto diagnóstico. Se caracterizan principalmente por ser muy específicas, pero desafortunadamente requieren de mucha inversión de tiempo, así como de recursos materiales y económicos. Una prueba diagnóstica tiene como fin establecer la presencia de salud o enfermedad, en cuyo caso puede, incluso, graduar el grado de afección. Las pruebas diagnósticas suelen evaluarse matemáticamente. Así, se estiman la sensibilidad y la especificidad

una vez conocida la existencia o no de enfermedad; en la práctica clínica suele actuarse en forma inversa: de la positividad o negatividad de una prueba hacia la presencia o no de la enfermedad y, por lo tanto, se utilizan los valores predictivos positivos y negativos. Las estrategias matemáticas permiten cuantificar lo observado, pero se requiere juicio clínico para determinar la calidad de esa observación; en consecuencia se deben considerar algunas características: a) la selección bajo los mismos criterios para casos y testigos; b) la inclusión de todo el espectro de severidad de la enfermedad (procurando que todos los estratos cuente con un número importante de sujetos); c) la interpretación del estándar de oro y de la prueba en estudio debe ser a ciegas y por expertos; d) la interpretación de los resultados debe mostrar la aplicación de prueba en la práctica cotidiana; e) se debe comprobar la reproducibilidad de la prueba. Una prueba diagnóstica se refiere a cualquier método para obtener información adicional del estado de salud del paciente. El tipo de información adquirida mediante la utilización de un test diagnóstico no sólo incluye a la presencia o ausencia de una determinada enfermedad, sino que también a la tipificación de una enfermedad conocida o bien a establecer la existencia de determinada condición, no necesariamente patológica. La sensibilidad y la especificidad son características propias de toda prueba diagnóstica e indican su eficacia^{12,23}.

Tabla N°1. Donde se explica la generación de los conceptos VP, FP, FN y VN.

Estado respecto a la enfermedad según la prueba de oro		
Resultado de la prueba en estudio	Enfermo	Sano
Positivo	Verdadero positivo (VP)	Falso positivo (FP)
Negativo	Falso negativo (FN)	Verdadero negativo (VN)

VP: el paciente tiene la enfermedad y la prueba es positiva. FP: el paciente no tiene la enfermedad y la prueba es positiva. VN: el paciente no tiene la enfermedad y la prueba es negativa. FN: el paciente tiene la enfermedad y la prueba es negativa.

Prueba de oro o gold standard. La primera condición para evaluar una prueba es que exista un método confiable con el fin de hacer el diagnóstico; es decir, cuál es, hasta el momento del estudio, la mejor alternativa diagnóstica existente para estudiar una determinada enfermedad o un evento de interés. Habitualmente este es un examen demasiado difícil o costoso para ser utilizado de manera rutinaria. El uso de una prueba de oro con el fin de identificar definitivamente a quienes tienen la enfermedad, es un requisito para evaluar la utilidad diagnóstica de cualquier prueba.

Sensibilidad. Corresponde a la proporción de individuos correctamente diagnosticados con la condición o enfermedad por la prueba diagnóstica. En otras palabras, la proporción de verdaderos positivos correctamente identificados por el test del total de individuos enfermos según el estándar de referencia. También se puede

definirse como la capacidad de la prueba para clasificar correctamente al enfermo como enfermo, o como la probabilidad de tener un resultado positivo si se tiene la enfermedad. Para calcular la sensibilidad se divide el número de enfermos con prueba positiva por la sumatoria de los enfermos con prueba positiva y los enfermos con prueba negativa. Se puede deducir que una prueba diagnóstica de alta sensibilidad tiene pocos falsos negativos, y, al contrario, una prueba con baja sensibilidad (poca capacidad para detectar al enfermo como enfermo) tendrá una alta tasa de resultados falsos negativos. La utilización de una prueba muy sensible asegura que un resultado negativo probablemente será un resultado verdadero, pues tiene una gran capacidad para detectar a los enfermos como enfermos^{23,24}.

$$S = \frac{a}{a + c} \text{ o } \frac{VP}{VP + FN}$$

Sensibilidad: proporción de personas con la enfermedad, que tendrán un resultado positivo $\{a/(a+c)\}$.

S: sensibilidad.

a: Número de sujetos enfermos con prueba positiva.

c: Número de sujetos enfermos con prueba negativa.

VP: Verdadero positivo.

FN: Falso negativo.

Especificidad. Corresponde a la proporción de individuos correctamente diagnosticados con ausencia de la condición o enfermedad por la prueba diagnóstica en estudio. Vale decir, es la

proporción de verdaderos negativos que fueron correctamente identificados por el test, del total de individuos sanos según el estándar de referencia. Es la capacidad de la prueba para clasificar adecuadamente a los sanos como sanos; es el porcentaje de personas que no tienen la condición de estudio y dan resultados “negativos” o “normales”. Para calcular la especificidad se debe dividir el número de sujetos “no enfermos” con prueba positiva por la sumatoria de los sujetos “no enfermos” con prueba positiva y los sujetos “no enfermos” con prueba negativa^{23,24}.

$$E = \frac{b}{b + d} \text{ o } \frac{FN}{FN + VP}$$

Especificidad: proporción de personas sin la enfermedad que tendrán un resultado negativo $\{b/(b+d)\}$.

E: Especificidad.

b: Número de sujetos no enfermos con prueba positiva.

d: Número de sujetos no enfermos con prueba negativa.

FP: Falsos positivos.

VN: Verdaderos negativos.

El aspecto más importante es que el examen puede clasificar correctamente al paciente sano como sano; es decir, los verdaderos negativos. Un examen con una alta especificidad es muy útil cuando el resultado es positivo, pues la tasa de falsos positivos es muy baja^{23,24}.

Valores predictivos

En la clínica el médico se enfrenta a situaciones donde debe considerar el resultado del examen, sabiendo que la prueba la mayoría de las veces no es perfecta. Ante un resultado positivo o negativo en la prueba se preguntará cuál es la probabilidad de que el paciente esté enfermo, dado que el resultado del test es positivo; o cuál es la probabilidad de que el paciente esté sano, dado un resultado negativo. Estas probabilidades se determinan mediante los valores predictivos²⁴.

Valor predictivo positivo (VPP): Es la probabilidad de presentar la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test. Para calcular el VPP de una prueba diagnóstica se divide el número enfermos con prueba positiva por la sumatoria de los enfermos con prueba positiva y los sujetos “no enfermos” con prueba positiva²⁴.

$$VPP = \frac{a}{a + b} \text{ o } \frac{VP}{VP + FP}$$

a: Número de enfermos con prueba positiva.

b: Número de sujetos no enfermos.

VP: Verdaderos positivos.

FP: Falsos positivos.

Valor predictivo negativo (VPN): Es la probabilidad de que un paciente con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano.

Para calcular, entonces, el VPN se divide el número de enfermos con prueba negativa por la sumatoria de los enfermos con prueba negativa y los sujetos “no enfermos” con prueba negativa²⁴.

$$VPN = \frac{d}{c + d} \text{ o } \frac{VN}{FN + VN}$$

d: Número de sujetos enfermos con prueba negativa.

c: Número de sujetos no enfermos con prueba negativa.

VN: Verdadero negativo.

FN: Falso negativo.

Tabla 2. Que se explica la generación de las celdas con las que se realizan los cálculos para las medidas de S, E y VP.

Estado respecto a la enfermedad según la prueba de oro		
Resultado de la prueba en estudio	Presente	Ausente
Positivo	a (enfermos con prueba +)	b (no enfermos con prueba +)
Negativo	c (enfermos con prueba -)	d (no enfermos con prueba -)

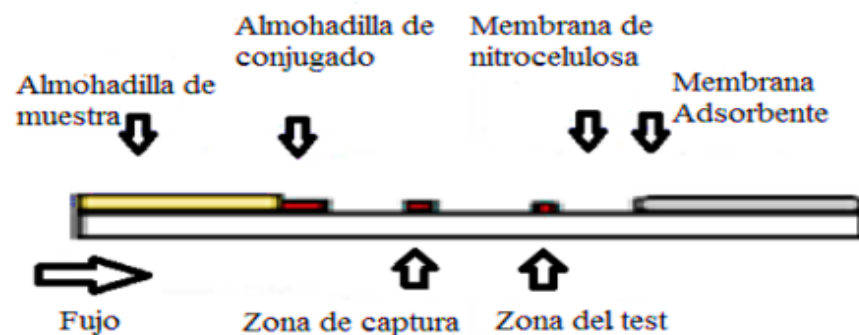
Sensibilidad: proporción de personas con la enfermedad, que tendrán un resultado positivo $\{a/(a+c)\}$.

Especificidad: proporción de personas sin la enfermedad que tendrán un resultado negativo $\{b/(b+d)\}$.

Inmunocromatografía. Es una técnica inmunológica que permite visualizar la reacción antígeno-anticuerpo por la acumulación del oro coloidal del conjugado en zonas específicas del papel de nitrocelulosa donde se fijan previamente anticuerpos de captura.

En la actualidad, esta técnica se viene utilizando para el diagnóstico rápido de varias enfermedades, a través de la detección de antígenos en diversos líquidos biológicos, de varias enfermedades, como es el

caso de las infecciones por *Streptococcus* β - hemolítico, *Chamydia* spp, virus de la hepatitis, *Plasmodium* spp, parasitosis por *T. cruzi*, *T. gondii*, *G. lamblia* entre otras. Esta prueba se utiliza no solo para diagnosticar enfermedades sino también para la detección de metabolitos como hormonas, enterotoxinas (alimentos), medicamentos, sustancias tóxicas y drogas de abuso demostrando óptimos resultados.²⁵



Fuente: Acosta de Hetter María Eugenia, desarrollo y evaluación de una prueba de inmunocromatografía de la infección con *Trypanosoma cruzi*

Fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS): La FTA-ABS es un método de observación directa, que se utiliza como confirmación cuando una de las pruebas no-treponémicas es positiva. Es el método de elección para el diagnóstico de la sífilis primaria a partir de las dos semanas después del contagio²⁶.

La FTA-ABS también es compleja, lleva tiempo, por lo tanto, no se recomienda para estudios amplios. Esta prueba es específica y sensible, pero usualmente permanece positiva después del

tratamiento. La FTA-ABS IgM se utiliza para el monitoreo de enfermedades activas, pues la IgM no puede atravesar la placenta intacta, la presencia de IgM fetales anti treponémicas, detectadas por la prueba FTA-ABS IgM, indicaría la existencia de una infección sifilítica activa en el recién nacido. Esta prueba puede resultar no confiable si se encuentran presentes anticuerpos IgG bloqueadores o un factor reumatoideo como puede ocurrir en niños congénitamente infectados²⁷.

2.3. Hipótesis

El desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis es sensible y específico \leq a 100% y sus valores predictivos negativo y positivo \leq a 100%.

2.4. Variables e indicadores

2.4.1. Variable independiente

- Prueba de inmunocromatografía

2.4.2. Variable dependiente

- Desempeño de una prueba.

2.4.3. Dimensiones

- Sensibilidad
- Especificidad
- Valor predictivo positivo
- Valor predictivo negativo

2.4.4. Indicadores

- Positivo
- Negativos

$$\text{Sensibilidad} = \frac{a}{a + c} \text{ o } \frac{VP}{VP + FN}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{b}{b + d} \text{ o } \frac{FP}{FP + FN}$$

$$\text{Valor Predictivo Positivo} = \frac{a}{a + b} \text{ o } \frac{VP}{VP + FP}$$

$$\text{Valor Predictivo Negativo} = \frac{d}{c + d} \text{ o } \frac{VN}{FN + VN}$$

3.1. Tipo y nivel de investigación

La presente investigación es cuantitativo, básico y aplicativo tecnológico, prospectivo, de corte transversal y es un estudio descriptivo.

Es no experimental, pues solo está recogiendo información de la realidad existente sin manipular las variables intencionalmente.

Es de corte transversal, porque solo se va aplicar las pruebas de laboratorio una sola vez a la unidad de análisis.

El diseño de la presente investigación es sin intervención con estudio observacional.

3.2. Ámbito de investigación

El centro de atención materno de Lima, se fundó el 10 de octubre de 1826. Desde su origen, como la casa de las madres gestantes, la organización asumió como misión la atención de las mujeres en el momento del parto en particular de las de menores recursos a la vez que dio inicio a la formación de personas instruidas en el arte y la ciencia de ayudar a traer nuevas vidas al mundo, dando con esto lugar a una actitud de innovación constante al que hacer institucional. Este factor la hizo la cuna de la Obstetricia en el Perú y, posteriormente, de la Ginecología y la Neonatología; como consecuencia de ello, se realizó la primera cesárea en el país y se iniciaron los estudios de especialización en Ginecología y Obstetricia. Con el tiempo, en 1992 incorpora la investigación y enseñanza a su misión institucional, siendo categorizada en el año 2006, como

Establecimiento de Salud III-2, el de mayor complejidad médico-quirúrgica para la atención materno perinatal en el país, es un centro referencial que recibe con frecuencia neonatos pacientes obstétricas en estado crítico a nivel nacional.

El centro de atención materno de Lima para las madres gestantes, con varios servicios especializados en Ginecología, Obstetricia y Neonatología, cuenta con un servicio, lo cual se encarga de dar charlas y tamizaje a todas las gestantes sobre Virus de la Inmunidad Humana (HIV) y sífilis, atendiendo de 25 a 40 pacientes diarios, desde 13 años a 45 años con un número de hijos de 1 hasta 8 aproximadamente. Cuenta con un laboratorio clínico que tiene áreas de bioquímica, inmunología, microbiología, hematología, anatomía patológica, citología, genética y laboratorio de emergencias. Cuenta con banco de sangre y banco de leche materna.

3.3. Población y muestra

Población. En este proyecto el universo estuvo constituido por todas las gestantes que se atienden en el servicio de medicina preventiva en agosto y setiembre del 2017 del centro de atención materno de Lima.

Muestra. La muestra estuvo constituida por la totalidad de la población; es decir, todas las pacientes ingresantes, gestantes que se atienden en el servicio de medicina preventiva del centro de atención materno de Lima en agosto y setiembre del 2017.

Unidad de análisis. Gestantes sin ningún tipo de diagnóstico para enfermedades de infección de transmisión sexual que se atienden en el servicio de medicina preventiva del centro de atención materno de Lima en agosto y setiembre del 2017.

Tipo de muestro. En nuestro estudio se tomó a las gestantes que se atienden en el servicio de medicina preventiva del centro de atención materno de Lima en agosto y setiembre del 2017.

Criterios de selección

➤ Criterios de inclusión

- Las gestantes que se atienden en el servicio de medicina preventiva del centro de atención materno de Lima.

➤ Criterios de exclusión

- Gestantes que no cumplen con el protocolo de atención.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se procedió a recolectar las muestras de los pacientes que ingresaron al centro de atención materno de Lima durante los meses de agosto y setiembre del 2017 con un diagnóstico de embarazo, siendo un total de 913, de los cuales 4 se retiraron y se trabajó con 909 pacientes. A las pacientes se les realizó previamente durante su estancia en el centro de atención materno de Lima, un examen de inmunocromatografía para sífilis,

prueba que se utilizó como técnica diagnóstica para detectar sífilis en las pacientes gestantes.

La prueba rápida para sífilis es un inmunoensayo de cromatografía de flujo lateral para la detección cualitativa de anticuerpos de tipo IgG, IgM e IgA contra el *Treponema pallidum*(Tp).

Los anticuerpos Anti-Tp si están presentes en la muestra se unirán con el conjugado Tp, el inmunocomplejo es entonces capturado en la membrana recubierta por el antígeno Tp, formando la banda T coloreada, indicando anticuerpos Tp positivos en el resultado de la prueba. La ausencia de la formación de la banda T sugiere un resultado negativo.

La prueba contiene un control interno (banda C), la cual muestra una banda coloreada de borgoña por el inmunocomplejo de anticuerpos de control, independientemente de la formación del color en la banda T. De lo contrario, el resultado de la prueba no es válido y la muestra debe ser analizada de nuevo con otro dispositivo.

La muestra de sangre capilar del paciente, se colocó dentro del pozo, seguidamente se añadió una gota de solución o Buffer de Sal-fosfato para luego leer a los 10 minutos.

Los resultados lo interpretamos de acuerdo a las franjas:

- **Resultado negativo:** Si solo se desarrolla color en la banda C.



- **Resultado positivo:** Ambas bandas C y T desarrollan color.



Fuente: Prueba rápida en casete Onsite Sífilis Ab. CTK Biotech simplifing diagnostics.

- **Resultado Invalido:** si la C no se colorea.



Fuente: Prueba rápida en casete Onsite Sífilis Ab. CTK Biotech simplifing diagnostics.

3.4.1. Método de muestreo

Se trabajó con todos los datos de los pacientes que fueron recolectados en fichas confeccionadas para efecto de la investigación (ficha de recolección de datos).

3.4.2. Instrumentos

La ficha confeccionada incluye los siguientes datos:

- Código
- Apellidos y nombres
- Historia clínica
- Tiempo de gestación
- Número de hijos

- Edad
- Distrito
- Resultado de PRS
- Resultado de FTA-ASB

3.5. Plan de procesamiento y análisis de datos

Los datos lo recolectamos directamente del registro de los resultados del centro de atención materno de Lima, llevándolo a la base de datos de Microsoft Excel 2013, y analizamos para conocer de manera detallada los valores de cada variable mediante las fórmulas detalladas en el marco teórico.

Con los resultados obtenidos, mediante los respectivos cálculos, se estableció la medida de concordancia entre las variables en cada una de sus categorías o clases, por medio de la determinación del índice o coeficiente de Kappa.

El análisis de concordancia por medio del método de Kappa se efectuó con base en los resultados obtenidos y comparando la sensibilidad, especificidad, los valores predictivos positivo y negativo de los respectivos métodos²⁹.

Entre los cálculos se tomaron en cuenta para poder concluir la evaluación del desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis y

determinar su sensibilidad, especificad y sus valores predictivos positivo y negativo.

3.6. Aspectos éticos

Los autores del proyecto, nos comprometemos a cumplir las normas de Helsinki II.

La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales y cumplir con la confidencialidad de datos no ser publicados.

El principio fundamental de la labor del Tecnólogo Médico es la conservación de la vida, por lo que sus actos se desarrollan en estricto respeto de la dignidad humana, basada en los principios consagrados en la Declaración Universal de los Derechos Humanos y la Constitución Política del Perú.

4.1. Resultados

La información de la investigación se presenta de la siguiente forma.

En primer lugar, se muestran los resultados individuales de cada uno de las pruebas efectuadas de PRS y FTA-ABS. Estos datos se registran en el anexo (Ver anexo N°2), donde después de extraer los resultados de la ficha de recolección de datos, se confecciona la base de datos, para que sea posible realizar el análisis de cada una de las variables.

Tabla 1: Tabla informativa de la cantidad de pruebas positivas individuales.

Resultado/Pruebas	PRS	%	FTA	%
Positivos	9	1,0	9	1,0
Negativos	900	99,0	900	99,0
Total	909	100,0	909	100,0

Fuente: datos experimentales

De los 909 pacientes que se tomó la muestra, se realizó las pruebas PRS y FTA-ABS, donde se encontró 9 pacientes con prueba positiva que representa un 1,0 % de la totalidad de los pacientes.

Tabla 2: Tabla de clasificación de datos de PRS Vs FTA-ABS

Prueba de oro FTA-ABS			
PRS	Positivo	Negativo	Total
Positivo	9	0	9
Negativo	0	900	900
Total	9	900	909

Fuente: Datos experimentales

Para el análisis estadístico del PRS frente al FTA-ABS, se utiliza un cuadro de clasificación de datos, que se elabora con los datos individuales de la prueba en investigación, con un índice de confianza de 95-99%.

Tabla 3: Tabla de sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo y negativo de la PRS y FTA-ABS.

n=909		PRS	FTA-ABS
Sensibilidad	%	100,0	100,0
Especificidad	%	100,0	100,0
Valor predictivo positivo	%	100,0	100,0
Valor predictivo negativo	%	100,0	100,0
Kappa		1,0	1,0

Fuente: Datos experimentales

Los parámetros calculados nos permiten determinar el grado de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la PRS y FTA-ABS es igual al 100% de ambas pruebas. La información de referencia para estos parámetros, en cuanto al índice de confianza se establece en 95 - 99 %. El otro aspecto que se considera es la concordancia de la prueba investigada respecto a la prueba de oro o de referencia, mediante análisis de concordancia. El procedimiento es comparar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la PRS y la prueba de oro (FTA-ABS) o de referencia, por medio del Índice de Kappa.

El valor obtenido del Índice de Kappa fue 1,0 (ver anexo N°3), para este índice el rango esperado correspondiente está entre 0,934990 y 1,065009 con un nivel de confianza de 95% y el rango esperado entre 0,914559 y 1,085440 con un nivel de confianza de 99%.

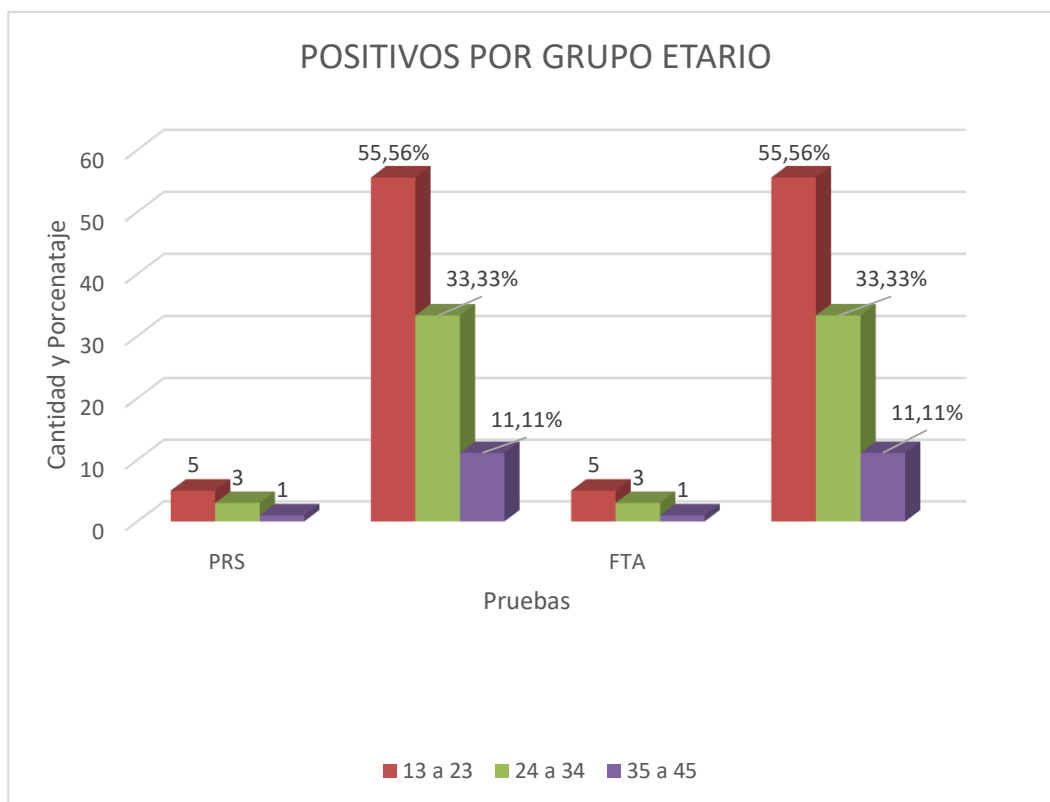
Tabla 4: Tabla de frecuencia de positivos por grupo etario

POSITIVOS					
EDAD	n	PRS		FTA	
		%	n	%	n
13 a 23	5	55,56	5	55,56	5
24 a 34	3	33,33	3	33,33	3
35 a 45	1	11,11	1	11,11	1
Total positivos	9	100,00	9	100,00	9

Fuente: Datos experimentales

Dividido por grupo etario, las pruebas positivas más frecuentes de los gestantes que asisten al centro de atención materno de Lima, se encuentran de 13 a 23 años de edad, que puede indicar, que no tienen una educación sexual adecuada.

Gráfico 1: Gráfico de frecuencia de positivos por grupo etario, para PRS y FTA-ABS.



Se observa que las gestantes que tienen positivo la PRS y FTA-ABS con mayor frecuencia, se encuentran entre el grupo etario de 13 a 23 años de edad que representan el 55,56% del total de los datos investigados.

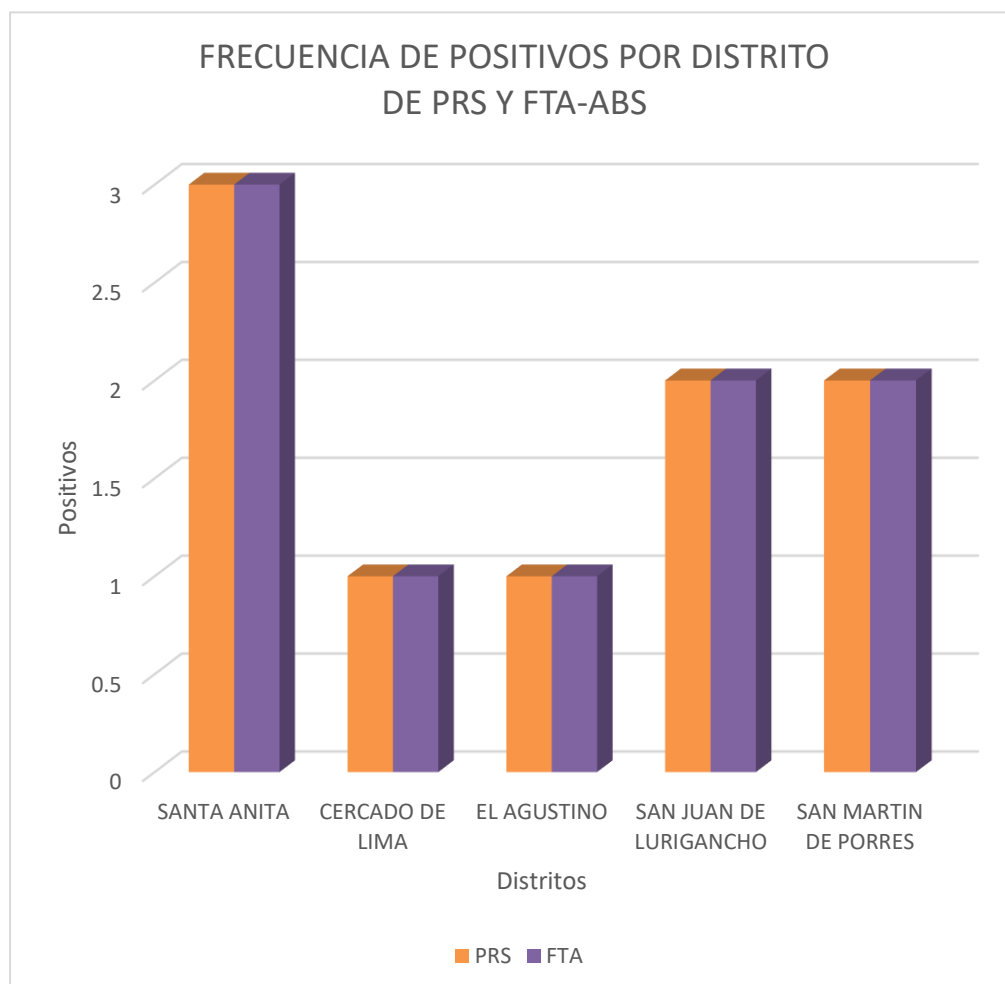
Tabla 5: Tabla de frecuencia de positivos por distrito.

POSITIVOS					
DISTRITOS	n	PRS		FTA	
		%	N	%	
Santa Anita	3	33,33	3	33,33	
Cercado de Lima	1	11,11	1	11,11	
El Agustino	1	11,11	1	11,11	
San Juan de Lurigancho	2	22,22	2	22,22	
San Martín de Porres	2	22,22	2	22,22	
Total positivos	9	100,00	9	100,00	

Fuente: Datos experimentales

La cantidad de pruebas positivas se encuentra con mayor frecuencia en el distrito de Santa Anita, que representa el 33,33% de nuestra investigación.

Gráfico 2: Gráfico de positivos más frecuentes por distritos de las pruebas PRS y FTA-ABS.



Se observa que las pruebas PRS y FTA-ABS son positivos con mayor frecuencia de las gestantes que asisten al centro de atención materna de Lima, del distrito de Santa Anita.

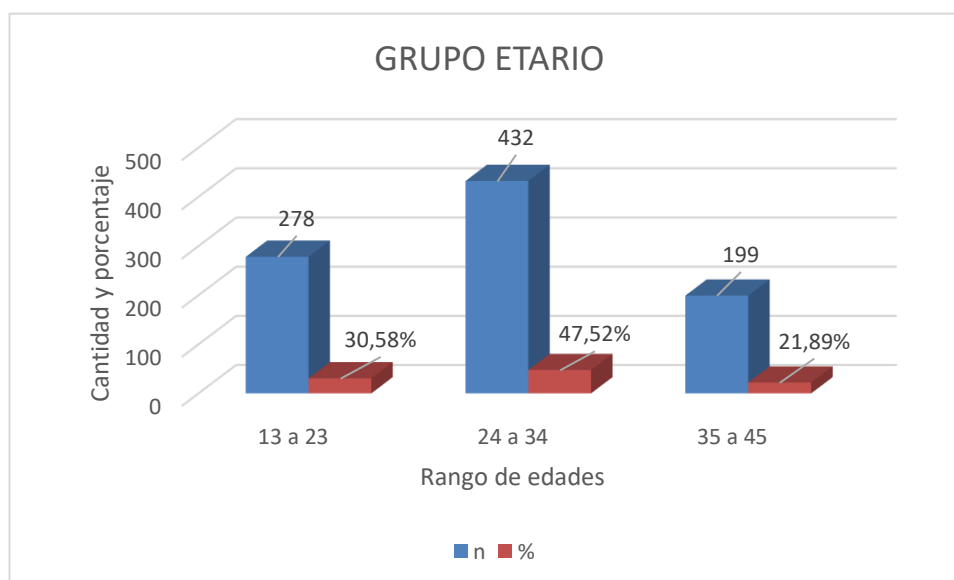
Tabla 6: Tabla por grupo etario más frecuente que asisten al centro de atención materno de Lima, durante nuestra investigación.

EDAD	N	%
13 a 23	278	30,58
24 a 34	432	47,52
35 a 45	199	21,89
TOTAL	909	100,00

Fuente: Datos experimentales

De las 909 gestantes que asisten al centro de atención materno de Lima con mayor frecuencia, se encuentra del grupo etario de 24-34 años de edad.

Gráfico 3: Gráfico de frecuencia de asistencia de las gestantes por grupo etario



Se observa que las gestantes que asisten al centro con más frecuencia se encuentran entre el grupo etario de 24 a 34 años de edad, que representan 47,52% del total de nuestra investigación.

Tabla 7: Tabla de gestantes que asisten con más frecuencia de todos los distritos de Lima.

DISTRITOS	n	%
ANCON	2	0.22
ATE VITARTE	45	4.95
BARRANCO	2	0.22
BELLAVISTA	1	0.11
BREÑA	9	0.99
CALLAO	10	1.10
CANTA	1	0.11
CAÑETE	2	0.22
CARABAYLLO	6	0.66
CERCADO DE LIMA	69	7.59
CHILCA	1	0.11
CHORRILLOS	14	1.54
CHOSICA	8	0.88
COMAS	21	2.31
EL AGUSTINO	53	5.83
HUAROCHIRI	8	0.88
INDEPENDENCIA	12	1.32
JICAMARCA	1	0.11
LA MOLINA	1	0.11
LA PERLA	1	0.11

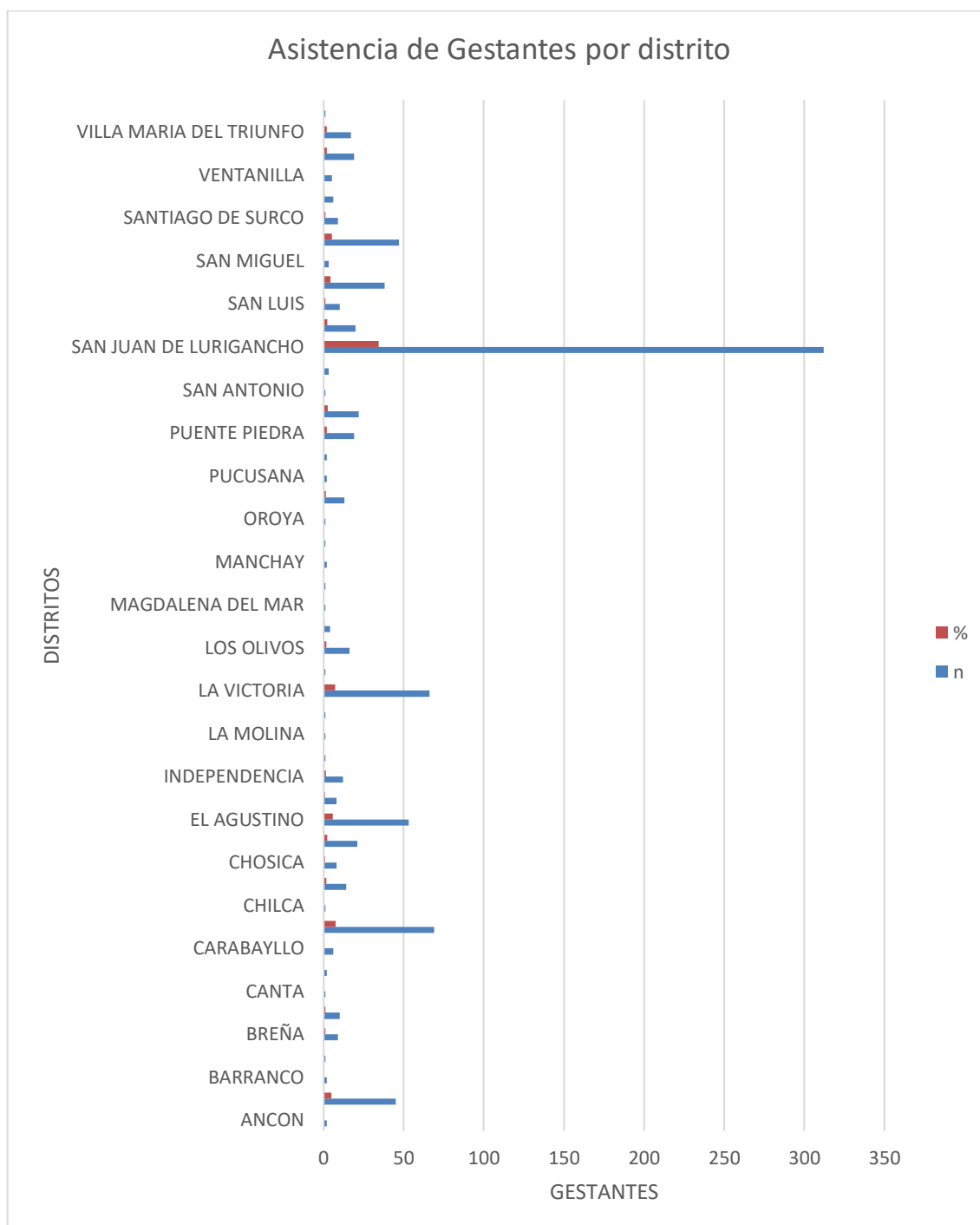
LA VICTORIA	66	7.26
LINCE	1	0.11
LOS OLIVOS	16	1.76
LURIN	4	0.44
MAGDALENA DEL MAR	1	0.11
MALA	1	0.11
MANCHAY	2	0.22
MIRAFLORES	1	0.11
OROYA	1	0.11
PACHAMAC	13	1.43
PUCUSANA	2	0.22
PUEBLO LIBRE	2	0.22
PUENTE PIEDRA	19	2.09
RIMAC	22	2.42
SAN ANTONIO	1	0.11
SAN BORJA	3	0.33
SAN JUAN DE LURIGANCHO	312	34.32
SAN JUAN DE MIRAFLORES	20	2.20
SAN LUIS	10	1.10
SAN MARTIN DE PORRES	38	4.18
SAN MIGUEL	3	0.33
SANTA ANITA	47	5.17
SANTIAGO DE SURCO	9	0.99

SURQUILLO	6	0.66
VENTANILLA	5	0.55
VILLA EL SALVADOR	19	2.09
VILLA MARIA DEL TRIUNFO	17	1.87
ZARATE	1	0.11
<hr/>		
TOTAL	909	100.00

Fuente: Datos experimentales

Al centro de atención materno de Lima asisten gestantes de todos los distritos aledaños, y la tabla nos indica la asistencia en mayor proporción, es del distrito de San Juan de Lurigancho.

Gráfico 4: Gráfico de gestantes que asisten al centro de atención materno de Lima en mayor proporción, por distritos aledaños de Lima.



Se observa, que la mayor cantidad y porcentaje de gestantes que asisten al centro de atención materno de Lima son del distrito de San Juan de Lurigancho.

4.2. Discusión

En cuanto al resultado de la presente investigación para evaluar el desempeño de la prueba rápida para sífilis de inmunocromatografía en muestras de pacientes gestantes que pasan por medicina preventiva, del centro de atención materno de Lima, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, en concordancia con FTA-ABS encontrado fue del 100%. Expresado en datos esto significa que de los 9 pacientes con sífilis (FTA-ABS positivo), los 9 fueron diagnosticado por la prueba. Este valor se considera aceptable y así se logró satisfactoriamente nuestro objetivo. El significado de esto es que la prueba investigada tiene la capacidad para detectar la enfermedad de manera eficiente cuando el paciente tiene la enfermedad.

Como termino de comparación cabe señalar que los resultados obtenidos por esta investigación y los efectuados por Oscar Arévalo Ramírez, en su tesis “evaluación de un inmunoensayo cromatográfico para el diagnóstico de sífilis”, son similares en cuanto a la sensibilidad 96,30%, su especificidad 95,89% y valor predictivo negativo 98,59%, pero diferente en cuanto al valor predictivo positivo 89,66%. Se utilizó el TP-HA como métodos de referencia. Este estudio fue efectuado en el año 2013²⁸.

Renzo Calderón Anyosa et al, en su publicación titulado “aplicación de pruebas rápidas para el diagnóstico de sífilis en zonas rurales”, que refiere a la prueba de inmunocromatografía, son similares con esta investigación.

En dicha publicación ellos refieren una alta sensibilidad de 97% y alta especificidad de 99%. Esta publicación fue realizada en el 2012¹⁶.

Aleaga Santiesteban Y, Sanabria Negrín J. En su publicación “evaluación de los test rápidos en el hospital general de Bata, Guinea Ecuatorial”. Que realizaron pruebas rápidas de inmunocromatografía para varias enfermedades, evaluación también para *Treponema pallidum*. Donde obtuvieron los resultados para sensibilidad igual a 91,6% que es similar a esta investigación. Pero sus resultados para especificidad igual a 68,4%, valor predictivo positivo igual a 78,5% y valor predictivo negativo igual a 86,6%, son un poco más bajos para esta investigación, pero aceptable para el desempeño de la prueba investigada, esta publicación fue realizada el 2015⁹.

Villagra V, Goldman M, et al. En su publicación titulada “Desempeño de una prueba rápida para el diagnóstico de sífilis en mujeres puérperas”. Determinaron el desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis. Determinando los resultados de la sensibilidad 83,72%, especificidad 88,78%, valor predictivo positivo 82,44% y valor predictivo negativo 89,66%, con un intervalo de confianza del 95%, donde se observa que son muy altas las pruebas diagnósticas, se utilizó TPHA como prueba de referencia, por lo tanto, estadísticamente son similares con esta investigación, esta prueba fue realizada el 2016³⁰.

El uso de pruebas rápidas de inmunocromatografía es muy importante en la estrategia para la eliminación global de la sífilis congénita y de la transmisión de madre a hijo tanto de la sífilis como del VIH, porque permiten detección y tratamiento a tiempo para evitar alguna complicación.

Una desventaja de las tiras rápidas sería no poder distinguir entre infección activa y anterior, sin embargo, se consideran útil en el tamizaje de poblaciones de gestantes para prevenir la sífilis congénita, o en grupos de riesgo, en los cuales el beneficio de administrar el tratamiento a todos los positivos supera ampliamente al daño potencial del margen de tratamiento innecesario, teniendo en cuenta las secuelas potencialmente graves de la enfermedad. Sin embargo, esta prueba sólo detecta la presencia de anticuerpos treponémicos, por lo que no puede distinguir entre los casos activos y casos históricos tratados³⁰.

La prueba rápida de inmunocromatografía realizada siguiendo los protocolos del fabricante es una herramienta de detección para las poblaciones de bajo riesgo. Esto, podría ampliar los programas de detección de sífilis prenatal y en puérperas en comunidades distantes que se caracterizan por la dificultad de acceso a los servicios de atención prenatal y visitas de seguimiento clínico poco frecuentes y en sistemas de salud que cuentan con pocos recursos.

Los insertos de las pruebas rápidas de inmunocromatografía usadas en el centro de atención materno de Lima, indican una alta sensibilidad de 99,3%

y una alta especificidad de 99,5%, lo cual tiene una similitud muy alta con nuestro trabajo de investigación, con respecto a la detección de anticuerpos treponémicos. Para esta determinación del desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis usamos como prueba de referencia FTA-ABS.

En ningún trabajo de referencia que hemos tomado para nuestra investigación han usado FTA-ABS como estándar de oro, donde indican el no usar por el costo elevado, mayormente usaron el TPHA como prueba de referencia para sus estudios de comparación y evaluación de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo de la prueba rápida de inmunocromatografía para sífilis.

5.1. Conclusiones

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo encontrada para la prueba rápida de inmunocromatografía para sífilis en nuestra población, en concordancia con la prueba de referencia fue al 100%.

El grado de concordancia entre la prueba rápida de inmunocromatografía para sífilis y el método de referencia utilizado, FTA-ABS, fue igual a 1,0.

Se identificó la presencia de infección por *Treponema pallidum* en el 1% de la población investigada.

De acuerdo con los resultados obtenidos, la prueba rápida de inmunocromatografía para sífilis, demostró ser una prueba útil para el diagnóstico en pacientes con sífilis, sencilla, rápida de realizar y no requiere equipo sofisticado y costoso.

5.2. Recomendaciones

De acuerdo al resultado de nuestra investigación, ya no es necesario confirmar los resultados positivos obtenidos por la prueba rápida de inmunocromatografía para sífilis, con un método de referencia como FTA-ABS. Considerando que la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, en concordancia con la prueba de referencia fue al 100%.

Se sugiere el uso de la prueba rápida de inmunocromatografía, como prueba diagnóstica de sífilis en campañas de salud en gestantes, especialmente en trabajos que se desarrollan en zonas rurales, en donde existen limitaciones de equipo y personal altamente calificado.

Se recomienda darle continuidad a este tipo de estudios, efectuando investigaciones en diferentes tipos de poblaciones como: trabajadoras sexuales, drogadictos, etc.

Efectuar un estricto control epidemiológico con pruebas de laboratorio precisas, exactas y prácticas, sobre las ITSs que producen ulceración, como la sífilis, pues esto se considera un factor predisponente a la infección por el VIH.

Se recomienda el uso de la prueba rápida de inmunocromatografía para sífilis, en programas de salud pública para el control prenatal de la sífilis y en la erradicación de la sífilis congénita a nivel nacional.

REFERENCIAS

1. Carranza Parada Z, Quintanilla Sánchez M, Vásquez De La O A. Anticuerpos reagina para el diagnóstico de sífilis, en la población de las trabajadoras del sexo, de la ciudad de el tránsito del departamento de san miguel en el periodo comprendido de julio a septiembre del año 2013. [Tesis de Licenciatura]. El Salvador: Departamento de medicina sección de tecnología médica, Universidad de El Salvador; 2013.
2. Valderrama J, Zacarías F, Manzin R. Sífilis materna y sífilis congénita en América Latina: un problema grave de solución sencilla. Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health 2004; 16(3):212.
3. Charles V. Sífilis: Neologismos, impacto social y desarrollo de la investigación de su naturaleza y etiología. IATREIA 2014; 27(1): 100.
4. López C, Estrada S. Comparación de la técnica de inmunocromatografía con la prueba de aglutinación de partículas contra *T. pallidum* (TP-PA) para el diagnóstico confirmatorio de sífilis. MEDICINA UPB 24(2): 159-163.
5. Dirección de Vigilancia Sanitaria, Programa Nacional de ITS/VIH-SIDA, Organización Panamericana de la Salud. Plan piloto para la validación de algoritmo diagnóstico para sífilis utilizando pruebas rápidas. [proyecto de investigación]. El salvador. 2011.
6. OPS. Diagnóstico situacional de sífilis materna y sífilis congénita en las 28 maternidades de la red de establecimientos del Ministerio de Salud durante el año 2009. [Proyecto de investigación]. El salvador: MSP - OPS / OM. 2010.

7. Villazón Vargas N, Conde Glez C, Juárez Figueroa L, Uribe Salas F. Prevalencia de sífilis materna y evaluación de una prueba diagnóstica rápida en Cochabamba, Bolivia. Rev Méd Chile 2009; 516.
8. Rodolfo CP, Magda R, Jorge R. Sífilis y embarazo: ¿Cómo diagnosticar y tratar oportunamente? Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2009; 60: 50.
9. Aliaga Santiesteban Y, Sanabria Negrín J, Evaluación de los test rápidos en el Hospital General de Bata, Guinea Ecuatorial: Rev. Ciencias Médicas. Noviembre-diciembre, 2015; 19 (6):1201-1209.
10. Sabogal Apolinar A, Peralta Carbajal J, Martínez Montañez L, vigilancia y análisis del riesgo en salud Pública: Protocolo de Vigilancia en Salud Pública versión 02 del INS (Colombia), 2014; 0000-059(032): 8
11. Vásquez Toriello P, Pilasi Menichetti C, Beltrán Buendía C, Wu Hupat E, Larrañaga Larrañaga C, et al, Transmisión Vertical del VIH y la Sífilis: Norma Conjunta de Prevención del Ministerio de Salud de Chile 2012: 21-40.
12. Talavera J, Wachter-Rodarte N, Rivas-Ruiz R, Estudios de proceso: (prueba diagnóstica). Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2011; 49 (2): 163-170.
13. Organización Mundial de Salud, eliminación mundial de la sífilis congénita: fundamentos y estrategia para la acción 2008; (Clasificación NLM: WC 161).
14. Gonzales G, Tapia V, Serruya S, sífilis gestacional y factores asociados en hospitales públicos del Perú en el periodo 2000-2010. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2014; 31(2): 211-221.

15. Instituto Nacional de Salud, vigilancia en salud pública. Bol - Inst Nac Salud 2013; año 19 (5-6) mayo-junio.
16. Calderon-Anyosa R, Ponce O, Tapia-Tapia C, García P, aplicación de pruebas rápidas para el diagnóstico de sífilis en zonas rurales. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2012; 29(1):149-167.
17. Berdasquera Corcho D, Lazo Álvarez M, Galindo Santana B, Gala González A, Sífilis: pasado y presente. Rev. Cubana Hig. Epidemiol. v.42 n.2 Ciudad de la Habana Mayo-ago. 2004.
18. John Bernard H, Laboratorio en el diagnóstico clínico. Madrid: Marban, S.L. 2010.
19. Winn (h), Allen, Janda, Koneman, Procop, Scheckenberger, Woods, Diagnostico microbiológico. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana; 2008.
20. Contreras E, Zuluaga S, Ocampo V, Sífilis: la gran simuladora, Asociación Colombiana de Infectología. 2008 vol. 12–2: 340-347.
21. Samalvides-cuba F, Banda-Flores C, sífilis en la Gestación. Rev Per Ginecol Obstet. 2010; 56: 202-208.
22. Ministerio de Salud del Perú, Dirección general de epidemiología. Memoria de Gestión, 2015. [fecha de acceso 16 de agosto 2017]: Disponible en: bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3538.pdf
23. Bravo-Grau S, Pablo Cruz Q J, Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. Revista Chilena de Radiología. 2015; Vol. 21 N. ° 4: 158-164.
24. Gonzales Vásquez J, Hilario Velásquez F. Desempeño de la procalcitonina frente a los marcadores utilizados para el diagnóstico de sepsis bacteriana

- en pacientes de la unidad de cuidados intensivos de Hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015. [Tesis de Licenciatura]. Lima: Facultad de ciencias de la salud, Universidad Privada Norbert Wiener; 2015.
25. Acosta de Hetter M. Desarrollo y evaluación de una prueba inmunocromatografica para el diagnóstico de la infección con *Trypanosoma cruzi*. [Tesis de maestría]. Asunción: Instituto de investigación de ciencias de la salud, Universidad Nacional de Asunción; 2012.
26. Sanguineti Díaz C. Pruebas de laboratorio en el diagnóstico de la Sífilis. *Dermatología Peruana* 2000; 10(1).
27. Sáenz Pozas N, Delgado Cabrera C, Romero Ahumada F, Báez Dueñas Rosa. El diagnóstico de laboratorio de la sífilis. Revisión bibliográfica. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1997; 13(1):43-48.
28. Arévalo Ramírez O. Evaluación de un Inmunoensayo Cromatográfico para el Diagnóstico de Sífilis [tesis de titulación]. Guatemala: facultad de ciencias químicas y farmacia, Universidad San Carlos de Guatemala; 2013.
29. Jaime Cerda L, Luis Villaroel del P. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Rev Chil Pediatr* 2008; 79 (1): 54-58.
30. Villagra V, Goldman M, et al. Desempeño de una prueba rápida para el diagnóstico de sífilis en mujeres puérperas. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. 2016;14(3):115-120.

ANEXOS

ANEXO N°1 (CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES)

Variables		Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores
INDEPENDIENTE	Prueba de inmunocromatografía	Un tipo de cromatografía de afinidad donde los anticuerpos se utilizan en la reacción de captura de afinidad con el sólido respaldo en la fase móvil o en ambos.	Prueba cualitativa de inmunocromatografía que detecta inmunoglobulina IgG, IgM y IgA específicos de <i>Treponema pallidum</i> .		- Positivo - Negativo
DEPENDIENTE	Desempeño	Mide la capacidad de la prueba para clasificar correctamente al enfermo como enfermo, o como la probabilidad de tener un resultado positivo si se tiene la enfermedad, clasificar adecuadamente a los sanos como sanos; es el porcentaje de personas que no tienen la condición de estudio y dan resultados “negativos” o “normales”, la probabilidad de presentar la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test y la probabilidad de que un paciente con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano.	La sensibilidad se obtiene dividiendo los verdaderos positivos (VP) entre los (VP) más la suma de falsos negativos (FN), la especificidad dividiendo los falsos positivos (FP) entre los (FP) más la suma de verdaderos negativos (VN), el valor predictivo positivo dividiendo los verdaderos positivos (VP) entre los (VP) más la suma de falsos positivos (FP) y el valor predictivo negativo dividiendo verdaderos negativos (VN) entre falsos negativos más la suma con (FN).	Sensibilidad	$S = \frac{VP}{VP + FN}$
				Especificidad	$E = \frac{FP}{FP + VN}$
				Valor predictivo positivo (VPP)	$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$
				Valor predictivo negativo (VPN)	$VPN = \frac{VN}{FN + VN}$

ANEXO N° 2 (MATRIZ DE CONSISTENCIA)

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	METODOLOGÍA	POBLACIÓN
<p>Desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis empleada en gestantes de un centro de atención materno de lima; agosto y setiembre del 2017</p>	<p>¿Cuál es el desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis empleada en gestantes de un centro de atención materno de lima; agosto y setiembre del 2017?</p>	<p>General Evaluar el desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis empleada en gestantes de un centro de atención materno de lima; agosto y setiembre del 2017.</p> <p>Específico - Determinar el desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis empleada en gestantes de un centro de atención materno de lima; en relación a su sensibilidad. - Determinar el desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis empleada en gestantes de un centro de atención materno de lima; en relación a su especificidad. - Determinar el desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis empleada en gestantes de un centro de atención materno de lima; en relación a su valor predictivo positivo. - Determinar el desempeño de la prueba de inmunocromatografía para sífilis empleada en gestantes de un centro de atención materno de lima; en relación a su valor predictivo negativo.</p>	<p>El desempeño de una prueba de inmunocromatografía para sífilis es sensible y específico \leq a 100% y sus valores predictivos negativo y positivo \leq a 100%.</p>	<p>El presente proyecto es cuantitativo, básico y aplicativo tecnológico, prospectivo, de corte transversal y es un estudio descriptivo.</p> <p>Es no experimental, pues solo está recogiendo información de la realidad existente sin manipular las variables intencionalmente.</p> <p>Es de corte transversal, porque solo se va aplicar las pruebas de laboratorio una sola vez a la unidad de análisis.</p> <p>El diseño del proyecto es sin intervención con estudio observacional.</p>	<p>Población En este proyecto el universo estará constituido por todas las gestantes que se atienden en el servicio de medicina preventiva en agosto y setiembre del 2017 del centro de atención materno de Lima.</p> <p>Muestra La muestra estará constituida por la totalidad de la población; es decir, todas las pacientes ingresantes, gestantes que se atienden en el servicio de medicina preventiva del centro de atención materno de Lima en agosto y setiembre del 2017.</p>

ANEXO N°3: RESULTADOS INDIVIDUALES.

N°	COD	T_GEST	N_EMB	EDAD	DIST	PRS	FTA
1	4732	20	2	23	EL AGUSTINO	NEGATIVO	NEGATIVO
2	4733	16	1	24	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
3	4734	17	1	35	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
4	4735	16	1	21	SAN MARTIN DE PORRES	NEGATIVO	NEGATIVO
5	4736	28	3	39	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
6	4737	19	1	25	LA VICTORIA	NEGATIVO	NEGATIVO
7	4738	18	1	24	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
8	4739	8	1	21	EL AGUSTINO	NEGATIVO	NEGATIVO
9	4740	16	1 2	41	VENTANILLA	NEGATIVO	NEGATIVO
10	4741	25	4 2	36	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
11	4742	30	4 1	33	SAN MARTIN DE PORRES	NEGATIVO	NEGATIVO
12	4743	8	2	36	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
13	4744	38	2	22	EL AGUSTINO	NEGATIVO	NEGATIVO
14	4745	24	4	32	SANTA ANITA	NEGATIVO	NEGATIVO
15	4746	40	1	29	PUENTE PIEDRA	NEGATIVO	NEGATIVO
16	4747	28	1	22	CHOSICA	NEGATIVO	NEGATIVO
17	4748	17	2 3	36	CERCADO DE LIMA	NEGATIVO	NEGATIVO
18	4749	32	1	24	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
19	4750	2	2	33	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
20	4751	20	1	14	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
21	4752	35	1 1	25	PUENTE PIEDRA	NEGATIVO	NEGATIVO
22	4753	30		34	VILLA MARIA DEL TRIUNFO	NEGATIVO	NEGATIVO
23	4754	28		20	EL AGUSTINO	NEGATIVO	NEGATIVO

875	5606				SE RETIRO		
876	5607	24	1	22	EL AGUSTINO	NEGATIVO	NEGATIVO
877	5608	4.5	3	36	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
878	5609	34	1	23	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
879	5610	29	3 1	34	COMAS	NEGATIVO	NEGATIVO
880	5611	13	1	28	LA VICTORIA	NEGATIVO	NEGATIVO
881	5612	32	1	34	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
882	5613				SE RETIRO		
883	5614	10	2	27	SAN MARTIN DE PORRES	NEGATIVO	NEGATIVO
884	5615	19	1	21	PUEBLO LIBRE	NEGATIVO	NEGATIVO
885	5616	35	2	26	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
886	5617	18	1 1	22	ATE VITARTE	NEGATIVO	NEGATIVO
887	5618	16	4	39	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
888	5619	20	1 1	22	SANTA ANITA	NEGATIVO	NEGATIVO
889	5620	30	3 1	40	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
890	5621	4	2	29	CERCADO DE LIMA	NEGATIVO	NEGATIVO
891	5622	22	1 1	20	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
892	5623	16	3 1	31	EL AGUSTINO	NEGATIVO	NEGATIVO
893	5624	5.5	1 1	23	SAN JUAN DE MIRAFLORES	NEGATIVO	NEGATIVO
894	5625	3.5	1	32	SANTA ANITA	NEGATIVO	NEGATIVO
895	5626	20	1	23	LA VICTORIA	NEGATIVO	NEGATIVO
896	5627	14	2	40	CHORRILLOS	NEGATIVO	NEGATIVO
897	5628	31	2 2	24	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
898	5629	10	1	21	EL AGUSTINO	NEGATIVO	NEGATIVO
899	5630	16	1	25	CHILCA	NEGATIVO	NEGATIVO
900	5631	25	2	30	CERCADO DE LIMA	NEGATIVO	NEGATIVO
901	5632	9	2	34	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
902	5633	4	2	39	CERCADO DE LIMA	NEGATIVO	NEGATIVO
903	5634	7	1	15	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
904	5635	27	1	19	SANTA ANITA	NEGATIVO	NEGATIVO
905	5636	38	2 1	17	SAN JUAN DE MIRAFLORES	NEGATIVO	NEGATIVO
906	5637	8	3	30	CERCADO DE LIMA	NEGATIVO	NEGATIVO
907	5638	38	1 1	23	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
908	5639	20	4	31	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
909	5640	38	1	25	SAN JUAN DE LURIGANCHO	NEGATIVO	NEGATIVO
910	5641	36	1	35	VILLA EL SALVADOR	NEGATIVO	NEGATIVO
911	5642	21	1	28	LOS OLIVOS	NEGATIVO	NEGATIVO
912	5643	27	1	37	LA VICTORIA	NEGATIVO	NEGATIVO
913	5644	37	1	20	SAN MARTIN DE PORRES	NEGATIVO	NEGATIVO

Fuente: Datos experimentales

ANEXO N°4 (ÍNDICE DE CONCORDANCIA DE KAPPA DE COHEN)

Kappa de Cohen	Estimación del grado de concordancia
<0	No concuerda
0.0 – 0.2	Insignificante
0.2 – 0.4	Bajo
0.4 – 0.6	Moderado
0.6 – 0.8	Bueno
0.8 – 1.0	Muy bueno

Fuente: <https://www.samiuc.es/index.php/estadisticas-con-variables-binarias/medidas-de-concordancia/kappa-de-ohen.html>

ANEXO N° 5 IMÁGENES DE LA TESIS

IMAGEN N°1 materiales usados para la prueba



IMAGEN N°2 preparación de PBS-Tween para el proceso de FTA-A BS.



IMAGEN N°3 pipeteo de muestra diluida a cada BIOCHIPS slides



IMAGEN N°4 lavado de los BIOCHIPS slides con PBS-Tween.



IMAGEN N°5 montaje de los BIOCHIPS slides



IMAGEN N°6 observación de los resultados en el microscopio de fluorescencia en campo oscuro.

