

**Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”  
Departamento Bacteriología - Micología  
Laboratorio Nacional de Referencia de  
Treponemas y Patógenos Especiales**

**TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA DE  
PRIMER GRADO EN MICROBIOLOGÍA**

**Búsqueda de infección  
inadvertida por *Treponema  
pallidum* en mujeres  
sexualmente activas en  
Tapaste, Mayabeque  
(2022-2023)**

**AUTORA: Dra. Yareili Almeida Lugo  
Especialista de 1er grado en Medicina General Integral  
Residente de Microbiología**

**TUTOR: Prof. Islay Rodríguez González, Dr.C**



**La Habana, 2024**

## **DEDICATORIA:**

*A Dios por su amor inmerecido.*

*A mi familia, especialmente mi esposo y mis hijos.*

## AGRADECIMIENTOS:

*A Dios Todopoderoso, mi Creador: Por guiarme y acompañarme siempre y estar a mi lado, y darme fuerzas en todo momento.*

*A mis queridos y muy amados hijos Asenet y Asiel por estar siempre a mi lado y ayudarme a enfrentar las tormentas que suceden en nuestras vidas, por sus frases de cariño, por sus caricias cuando me siento tensa, y por su valiosa ayuda para terminar este trabajo.*

*A mi esposo por apoyarme y estar a mi lado cuando más lo necesito, mi consejero y mi mano derecha.*

*A mis padres porque a pesar de que no querían que optara por la carrera de Medicina, siempre han estado a mi lado apoyándome.*

*A mi tutor, Dr. C Islay Rodríguez, por toda su entrega, dedicación, por su esfuerzo, por brindarme sus conocimientos para realizar este trabajo.*

*A Lily por su valiosa contribución para la realización de este trabajo, apoyándome en el diagnóstico del laboratorio.*

*A la Lic. Enfermería Anislay Ortiz Leyva que con su apoyo pude realizar mis tomas de muestra.*

*A las técnicas del laboratorio del policlínico "Mártires del 9 de abril" porque me ayudaron para la centrifugación de la sangre de los pacientes de mi investigación.*

*A mis compañeras de aula por acogerme con tanto amor y cariño.*

*A mis profesores docentes porque me han enseñado el conocimiento que tengo.*

## **RESUMEN:**

Las infecciones venéreas continúan siendo un importante problema de Salud Pública en todo el mundo, no solo por la magnitud, sino por las consecuencias que se pueden derivar si no se realiza una detección y diagnóstico precoz de los casos que permita un rápido control de la transmisión secundaria a otras personas. En Cuba existe un aumento en la incidencia de casos con sífilis. Por tales motivos se decidió realizar una pesquisa de esta enfermedad de transmisión sexual en la localidad de Tapaste, a 102 mujeres, que se encontraron en las edades comprendidas entre 18-50 años, en el período comprendido desde enero de 2022 hasta junio de 2023. A las mismas se les realizó una encuesta y el diagnóstico de laboratorio con la prueba VDRL y TPHA en suero. En la muestra estudiada se encontraron variables de riesgo que facilitan la transmisión de una ITS como relaciones sexuales con hombres/mujeres (2,0%), las relaciones sexuales con varias personas conocidas (18,6%), así como desconocidas (1,96%), relaciones sexuales ocasionales (19,6%), el no tener una pareja estable (19,6%) y el sexo recompensado (3,9%). Además, el no uso del condón en el sexo vaginal (58,8%), sexo anal (92,1%) y sexo oral (96,1%), y el juego sexual (23,8%), el tener  $\geq 10$  (18,6%) parejas sexuales en la vida, y en el último año 5 parejas (2,9%). No se detectó sífilis activa inadvertida en ninguna de las mujeres. En cambio se constataron cuatro mujeres con resultados falsos positivos (VDRL Reactiva y TPHA Negativa) sin causa clínica aparente, además de una mujer con sífilis pasada tratada (VDRL No reactiva y TPHA Positiva). Se requiere del estudio de otras poblaciones de mujeres para la búsqueda de ITS.

# ÍNDICE:

I. INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	9
II. MARCO TEORICO	10
Antecedentes históricos de la sífilis	10
<i>Treponema pallidum</i> subsp. <i>pallidum</i>	11
Taxonomía	13
Características genómicas y capacidad de sobrevivencia	13
Patogénesis de la enfermedad	14
Manifestaciones clínicas de la enfermedad	15
Sífilis primaria	16
Sífilis secundaria	16
Sífilis latente	17
Sífilis terciaria (tardía)	18
Diagnóstico de laboratorio	18
Diagnóstico indirecto	19
Pruebas no treponémicas	20
RPR Y VDRL	21
Pruebas treponémicas	22
TPHA Y TPPA	22
Diagnóstico directo	23
Reacción en cadena de la polimerasa	23
Tipificación molecular de <i>Treponema pallidum</i> subsp. <i>pallidum</i> .	24
Tratamiento antimicrobiano	24
Epidemiología	26
Situación actual de la sífilis venérea en Cuba	27
III. MATERIALES Y MÉTODOS	29
III.1. Diseño del estudio	29

III.2. Universo y muestra	29
III.3. Fases del estudio	29
III.4. Recolección de la información	30
III.5. Recolección de las muestras	30
III.6. Procedimientos para el diagnóstico serológico	30
III.7. Análisis Estadístico	33
III.8. Operacionalización de las variables	33
III.9. Consideraciones éticas de la investigación	36
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
V. CONCLUSIONES	55
VI. RECOMENDACIONES	56
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
ANEXO	72

## I. INTRODUCCIÓN:

La sífilis es una infección venérea muy antigua, de transmisión sexual (ITS) fundamentalmente, producida por la espiroqueta *Treponema pallidum* subespecie *pallidum*. Se distribuye en todo el mundo, con importantes repercusiones sanitarias, sociales y económicas. (Noda, 2012-2017)

El contagio de la infección también puede ser de forma congénita a través de la placenta, por transfusión de sangre humana contaminada y por inoculación accidental directa. (Oreamuno y Oreamuno, 2021) La forma más frecuente es por transmisión sexual, a través del contacto directo con exudados infectados de las lesiones primarias localizadas en la piel y membranas mucosas. (Noda, 2012-2017)

La espiroqueta penetra a través de la mucosa sana o piel erosionada y rápidamente se disemina en el organismo, lo que provoca que desde las primeras etapas la infección sea sistémica. Infecta el área genital, los labios, la boca o el ano y afecta tanto a los hombres como a las mujeres. (Noda, 2012-2017)

Se notificaron más de 260.000 casos confirmados de sífilis en 30 países europeos entre 2007 y 2017. Si bien las notificaciones anuales disminuyen ligeramente entre 2007 y 2010 (de casi 20.000 a un mínimo de 19.000 casos), aumentan continuamente a más de 33.000 casos en 2017. (Pérez, 2019)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece objetivos para una reducción del 90 % en la incidencia de sífilis entre 2018 y 2030. (Sharma et al., 2021)

En países en los que por diferentes razones existen sistemas de salud precarios, el registro o tratamiento de ITS es deficiente o inexistente. En esos contextos, estas infecciones permanecen descontroladas. (Palacios-Moya et al., 2019)

En América Latina de acuerdo con los datos publicados en la actualidad por la OMS, más de 1 millón de personas de 15 a 49 años se contagian cada día por una ITS que se puede curar. En total, se registran anualmente más de 376 millones de nuevos casos, dentro de estos se encuentran los de sífilis. (Boletín de la Organización Mundial de la Salud, 2022) Por ejemplo, en Chile entre el año 2010 y 2019, existe un aumento de 65% de los casos de sífilis (tasa de 19 por 100 000 en el 2010 y de 31,4 por 100 000 en el 2019). (Valenzuela et al., 2021)

Cuba desde el 2010 tiene un aumento en el reporte de casos, con un total de 4520 para una tasa de 40,4 por 100 000 habitantes en el año 2020. El comportamiento según sexo muestra que el masculino tiene una tasa de incidencia de sífilis superior a la del femenino, pero la de las mujeres no es despreciable, con 33,7 casos por 100 000 habitantes en el año 2020. (Anuario Estadístico de Cuba, 2021)

#### La enfermedad cursa por diferentes etapas clínicas:

La sífilis primaria se presenta por una úlcera indolora, solitaria; esta lesión o chancro no sangra, pero segrega un líquido seroso. Puede acompañarse de adenopatías regionales. En la mujer, puede encontrarse en la vulva, paredes vaginales o cuello uterino, por lo que puede pasar inadvertida. Estas lesiones desaparecen espontáneamente después de algunas semanas de adquirida la infección. (Sukwa et al., 2021; García et al., 2015; Ibarrola et al., 2009)

La etapa secundaria aparece durante semanas o meses después de la primaria, y se manifiesta en una variedad de signos clínicos que incluyen rash cutáneo en palmas de las manos y plantas de los pies, exantema sifilítico en el tórax y abdomen, alopecia fundamentalmente en la cola de las cejas, sífilides en la boca, lengua, área genital, anal y perianal, y condilomas planos en el área genital o perineal. Además puede aparecer fiebre, malestar general, cefalea, anorexia, náuseas, fatiga, pérdida de peso, dolor óseo, linfadenopatía indolora. (Sukwa et al., 2021; García et al., 2015; Ibarrola et al., 2009)

Le continúa la etapa latente que es asintomática y puede durar años, por eso su diagnóstico es más difícil porque solo se detecta con pruebas serológicas. Aproximadamente el 30% de los pacientes puede evolucionar a una nueva etapa (la terciaria). No hay riesgo de transmisión porque no hay lesiones cutáneas, pero sí por sangre. (Sukwa et al., 2021; García et al., 2015; Ibarrola et al., 2009)

En la etapa terciaria o tardía se afectan múltiples órganos, con complicaciones en los sistemas cardiovascular, nervioso central, óseo y piel. (Sukwa et al., 2021; García et al., 2015; Ibarrola et al., 2009)

Para la detección de *T. pallidum* existen métodos directos e indirectos:

Uno de los métodos directos, específicos e inmediato, para el diagnóstico de la sífilis consiste en la identificación de *T. pallidum* mediante microscopía de campo oscuro. Este estudio es especialmente útil durante la sífilis primaria, la secundaria y en las recaídas infecciosas pues el enfermo presenta lesiones húmedas, por ejemplo, chancros, condilomas o placas en los genitales que tienen un número elevado de treponemas. (Rodríguez et al., 2011; Unemo, 2014 )

Para la detección de *T. pallidum* en los tejidos, en los líquidos oculares, en el líquido cefalorraquídeo (LCR), en las secreciones traqueobronquiales o en los exudados procedentes de las lesiones cutáneas o mucosas, se emplean métodos directos con anticuerpos fluorescentes. (Plan Estratégico Nacional para la prevención y control de las ITS, el VIH y las Hepatitis, 2019)

La prueba de infectividad en conejos consiste en la inoculación de las muestras provenientes de pacientes infectados en testículos de los mismos, siendo la forma de aislamiento de la bacteria disponible hasta la fecha, pues el cultivo aún permanece limitado. La inoculación en animales requiere de animales vivos y tiempo prolongado. Dada su dificultad y peligrosidad sólo se practica en laboratorios de referencia específicos y de investigación. (Carrada-Bravo, 2015)

Entre los métodos indirectos se encuentran las pruebas no treponémicas que son útiles para investigar la sífilis activa y controlar el tratamiento, comparando

el título del diagnóstico con los títulos postratamiento. Estas pruebas muestran una disminución de la positividad en sífilis primaria, sífilis latente tardía y sífilis terciaria, ya que se vuelven reactivas aproximadamente seis semanas después de la infección y tienden a disminuir la reactividad en las últimas etapas de la enfermedad, incluso sin tratamiento. Entre ellas se encuentran la *Venereal disease research laboratory* (VDRL) y la prueba de detección rápida de reaginas plasmáticas (RPR). (Gaspar et al., 2021)

Las pruebas treponémicas se basan en la detección de anticuerpos producidos por el huésped (IgM e IgG) a los propios componentes antigénicos de *T. pallidum* y pueden ser del tipo del ensayo de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-Abs), aglutinación con partículas de *T. pallidum* (TPPA), hemaglutinación de *T. pallidum* (TPHA), inmunoensayos enzimáticos y sus variantes, además de pruebas rápidas inmunocromatográficas. (Gaspar et al., 2021)

Las pruebas treponémicas no pueden usarse para distinguir una infección activa de una infección pasada y no son útiles en el monitoreo del tratamiento, ya que la mayoría de las personas con sífilis producen anticuerpos treponémicos que persisten durante toda la vida, incluso después del tratamiento. (Gaspar et al., 2021)

En la actualidad, en Cuba, la prueba serológica más utilizada es la VDRL. Se trata de una prueba bien controlada, fácil de realizar y que es semicuantitativa. Los resultados de la VDRL se describen como positivos o reactivos, débil reactivo y negativos o no reactivos. (Espinosa et al., 2020)

La VDRL puede ser negativa durante las primeras semanas de la sífilis primaria; sin embargo, es la prueba estándar para el líquido cefalorraquídeo (LCR) y un resultado positivo se considera diagnóstico de neurosífilis. (Navidad, 2018)

En el diagnóstico presuntivo y programas de tamizaje se recomienda el uso de las pruebas no treponémicas seguidas por las treponémicas como confirmatorias de infección, dado que el uso de solo un tipo de estas pruebas

podría presentar falsos positivos que se asocian a condiciones médicas no relacionadas a sífilis (falsos positivos biológicos). En el caso de las no treponémicas se pueden presentar dos tipos de falsos positivos: agudos (si la reacción ocurre por menos de 6 meses) o crónicos (si la reacción persiste por más de 6 meses). Los agudos pueden presentarse por hepatitis, neumonía viral, varicela, sarampión, malaria, vacunación, infarto de miocardio reciente, enfermedades febriles y embarazo (incluso se reporta que el 28% de embarazadas positivas con RPR pueden ser falsos positivos biológicos); y los falsos positivos crónicos se pueden presentar por patologías crónicas del hígado, enfermedades autoinmunes y del tejido conectivo (como lupus eritematoso), adicción a narcóticos y lepra. (Castañeda, 2011)

Las pruebas treponémicas pueden dar falsos positivos de sífilis activa al no distinguirla de infecciones tratadas anteriormente, o reactividad cruzada por otras treponemosis (bejel, frambesia o pinta), o por infecciones producidas por otras espiroquetas (*Borrelia*; *Leptospira*). También se asocian falsos positivos con enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso o en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH); se han relacionado más falsos positivos en personas con enfermedades autoinmunes al realizar la prueba FTA-ABS. La alternativa recomendada para diferenciar un falso positivo de un verdadero positivo es realizar la prueba de Inmunoblot IgG. (Castañeda, 2011)

La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) es una alternativa para el estudio y diagnóstico de la sífilis. Es un método sensible capaz de detectar una sola copia del cromosoma treponémico. El ADN bacteriano para el diagnóstico molecular de la sífilis se puede obtener de cualquier muestra clínica: exudado de la úlcera, raspado de mucosa oral, sangre total o suero/plasma, biopsia y LCR. Por lo tanto, el diagnóstico molecular es posible en cualquier etapa, (primaria, secundaria, latente y terciaria), pero los estudios han demostrado que los aislados obtenidos de la lesión primaria tienen más probabilidades de detectar su ADN. (Noda, 2012-2017)

Se utilizan varias secuencias diana en el diagnóstico de sífilis, los genes más utilizados son: *tp0105*, *tpp15*, *tpp47* y *tp1016*. Algunos genes como *tpp47* y

*tp0105* no son subespecies específicas y, por lo tanto, puede ser positivo en otras treponemosis, mientras que el gen *tpp15* es específico para *T. pallidum* subsp. *pallidum*. (Noda, 2012-2017)

El tratamiento de la sífilis se basa en la administración de penicilina o de doxiciclina en casos de alergia. Con azitromicina se han descrito fracasos terapéuticos y se han encontrado resistencias. Los pacientes que hayan sido diagnosticados y tratados deben ser seguidos con pruebas serológicas para evaluar la respuesta al tratamiento y diagnosticar posibles reinfecciones. (Carrada-Bravo, 2015)

Para que la enfermedad no avance y sus consecuencias puedan ser irreversibles es importante tomar las medidas de prevención recomendadas por la OMS a la hora de mantener relaciones sexuales, así como la importancia de realizar un diagnóstico precoz. (Arando y Otero, 2019)

## **JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO:**

Entre las poblaciones de mayor vulnerabilidad a las ITS, y en específico a la sífilis, se encuentran las mujeres; ya sea por razones biológicas o sociales, y también porque la sífilis puede evolucionar clínicamente en ellas de forma inadvertida durante los estadios iniciales, además de su etapa latente (asintomática). Ello conlleva a que en ocasiones no asistan a los servicios sanitarios en búsqueda de atención médica y no sean diagnosticadas, por lo que la enfermedad avanza a estadios superiores y de mayor complejidad clínica, no se registran estadísticamente como casos y no se corta la cadena de transmisión. No obstante al subregistro, se reporta un incremento de la incidencia de sífilis en el sexo femenino, por lo que se requieren investigaciones seroepidemiológicas en este campo para conocer la verdadera carga por sífilis en mujeres. La pesquisa activa de sífilis en mujeres sexualmente activas y en edad reproductiva, si cuentan con variables de riesgo para la adquisición de ITS, se hace necesaria, para así evitar también la aparición de casos de sífilis congénita. Cualquier población de mujeres podría ser útil como diana para este estudio, pero tomando en consideración que Mayabeque es una provincia que no resalta por su incidencia elevada de sífilis en mujeres, lo que podría estar dado por cursar la enfermedad de forma inadvertida, y conociendo que se ubica entre las provincias La Habana y Matanzas, las que históricamente presentan tasas altas de incidencia de ITS y VIH/sida, y con un movimiento de personas hacia las mismas, hace interesante este estudio en este territorio, y por razones logísticas se selecciona la localidad de Tapaste, perteneciente a la capital de esta provincia, la que tampoco presenta la sífilis como un problema de salud en las mujeres.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

No se conoce con qué frecuencia la infección por *T. pallidum* puede pasar desapercibida en mujeres sexualmente activas que no entran en los grupos de riesgo que sean objeto de pesquisa en el programa y las variables clínico-epidemiológicas de aquellas que se demuestre infección.

Preguntas de investigación:

- 1- ¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas de las mujeres sexualmente activas en una comunidad de aparente baja incidencia de sífilis, que pueden constituir riesgo para la adquisición de la misma?
- 2- ¿Cuál es la frecuencia de infección con *T. pallidum* en mujeres sexualmente activas en la localidad de Tapaste, Mayabeque?

## OBJETIVOS:

### General:

- ✓ Demostrar casos inadvertidos de infección por *Treponema pallidum* en mujeres sexualmente activas en Tapaste, Mayabeque (2022-2023).

### Específicos:

1. Identificar variables sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas en mujeres sexualmente activas que puedan constituir riesgo para la adquisición de sífilis.
2. Determinar la frecuencia de sífilis activa y pasada en mujeres sexualmente activas.

## II. MARCO TEORICO

### Antecedentes históricos de la sífilis

Pues nutridas son las versiones existentes, algunos autores plantean que en 1122 a.n.e. fue descrita una infección similar en China. La plaga bíblica de Moab también ha sido reconocida por muchos autores como sífilis. Otros afirman que Cristóbal Colón y su tripulación importaron la enfermedad de La Española o que los mercenarios del rey francés Carlos VIII en la conquista de Nápoles, se infectaron a consecuencia de las orgías y expandieron la sífilis por toda Europa. (Calderón, 2011)

Otros alegan que la cuna pudo ser originaria de África, durante el tercer milenio antes de Cristo, cuando Egipto importaba esclavos del centro de África. Debido a las malas condiciones higiénicas y de pobreza existentes, se originó una enfermedad llamada yaws o bejel, y que con el paso del tiempo se extendió a la península arábiga, Mesopotamia y probablemente llegó a Europa. Con la mejora de los hábitos de higiene, los treponemas tuvieron que adaptarse para sobrevivir, emigrando así a áreas húmedas del cuerpo humano y transmitiéndose por vía sexual o contacto directo, sufriendo a su vez mutaciones que los volvió más infecciosos y virulentos. Muchas son las predicciones al respecto, lo cierto es que tanto en Europa como en América, Medio Oriente y África hay evidencias en los escritos y en las manifestaciones artísticas más antiguas acerca de la existencia de esta enfermedad. (Calderón, 2011)

A través de la historia se han empleado varios términos para referirse a la sífilis, entre ellos los más empleados o conocidos son: el término "sífilis", que fue introducido por un médico veronés, profesor de filosofía, geógrafo, astrónomo y matemático: Girolamo Fracastoro, quien en 1530 publicó el poema "Syphilis sive morbus gallicus". En el describió la enfermedad y propuso ese nombre en honor a un pastor de nombre Syphilo, que resultó castigado porque levantó altares prohibidos en la montaña, pero no fue hasta finales del siglo XV que se comienza a utilizar este término como consecuencia de una pandemia que devastó a Europa. (Turnes, 2007)

Durante el transcurso del siglo XX acontecieron los grandes avances científicos relacionados con la enfermedad: en 1904 se describen por Fournier las características clínicas de la enfermedad; en 1905 el zoólogo Fritz Schaudinn y el dermatólogo Erich Hoffmann descubrieron el agente causal, *Spirochaeta pallida*; en 1906 se desarrollaron por primera vez las serorreacciones para sífilis por Wassermann, Neisser y Bruck; en 1913, el científico japonés Noguchi demuestra la presencia de espiroquetas en el cerebro de un paciente con parálisis progresiva y en 1928 Fleming descubre la penicilina. En el año 1941 comienzan a usarse las pruebas no treponémicas para el diagnóstico y, dos años después, se introduce la penicilina como tratamiento de la enfermedad, (Berdasquera Corcho et al., 2004; Real Hemando, 2013) pero no alcanza su éxito hasta la década de 1950, al obtenerse un marcado descenso en la incidencia y prevalencia de la sífilis durante los años 1956-1958. (Valderrama y Zacarias, 2004)

Con el advenimiento de las técnicas de Inmunofluorescencia, en 1962, comienza a utilizarse la FTA-Abs como prueba específica y con posterioridad, en la década de los 90, comienzan los estudios con PCR. (Garreis, 2003)

Hacia fines del siglo XX se logra la secuenciación completa del genoma de *T. pallidum*. (Garreis, 2003)

### ***Treponema pallidum subsp. pallidum***

La sífilis es causada por la espiroqueta *Treponema pallidum subsp. pallidum*. (Peeling et al., 2018) Esta bacteria Gram-negativa tiene forma espirilar, con una fisionomía larga y delgada de aproximadamente 0,5  $\mu\text{m}$  de ancho y de 10  $\mu\text{m}$  a 15  $\mu\text{m}$  de longitud. Este diminuto tamaño provoca que solo pueda ser observada por microscopía de campo oscuro. (Radolf et al., 2016)

Posee entre 4 a 14 vueltas de espira de igual tamaño, separadas por una distancia de 1  $\mu\text{m}$ , que aumentan en periodicidad y disminuyen en amplitud hacia los extremos, dándole una forma afilada a la célula (como un sacacorchos invertido). Generalmente, el eje largo de la espiral es recto, pero a veces puede estar inclinado, dándole en algunos momentos la forma de un círculo completo y después retorna a su posición recta normal. (Larsen et al., 1999)

En comparación con otras bacterias Gram-negativas la membrana externa de *T. pallidum* está formada principalmente por fosfatidilcolina, fosfatidilglicerol, fosfatidilserina y un glicolípido poco inmunogénico no caracterizado, diferenciándose notoriamente por la ausencia de lipopolisacárido (LPS). La falta de LPS probablemente explica la permeabilidad relativa de *T. pallidum* a ácidos grasos de cadena larga en comparación con la de *Escherichia coli*. También ayuda a explicar por qué los mecanismos de vigilancia inmunitaria innata basados en receptores tipo Toll (TLR) no detectan las bacterias que se diseminan por vía hematogena en una etapa temprana de la enfermedad, así como la ausencia de sepsis. (Radolf y Kumar, 2018) Es capaz de eludir el sistema inmunitario especialmente durante la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) por lo que es considerado un “patógeno sigiloso”. (Radolf et al., 2016)

*T. pallidum* posee un lento crecimiento por lo que su periodo de incubación es de alrededor de 3 semanas desde el momento de la inoculación hasta que aparecen las primeras lesiones. (Hook, 2017)

El cultivo in vitro a largo plazo de *T. pallidum* se logró por primera vez en 2017 utilizando una modificación del sistema descrito originalmente por Fieldsteel et al. (1981). En el sistema actual, el crecimiento continuo in vitro depende del cultivo conjunto con células epiteliales de conejo de rabo blanco Sf1Ep en un medio de cultivo de tejido especializado (*T. pallidum* medio de cultivo 2, o TpCM-2) y en condiciones microaeróbicas (1,5% O<sub>2</sub> con 5% CO<sub>2</sub>). Aparentemente, la cepa Nichols se puede cultivar indefinidamente (actualmente > 3 años) con retención total de la tasa de multiplicación, movilidad, integridad estructural e infectividad en un modelo de conejo. Hasta ahora, este sistema de cultivo se ha aplicado con éxito a cinco cepas de *T. pallidum* subesp. *pallidum* (Nichols, SS14, Mexico A, UW231B y UW249B) y un aislado de *T. pallidum* subesp. *endemicum* (Bosnia A). Además, el método es fácilmente escalable, lo que permite el crecimiento en una variedad de formatos. (Edmondson y Norris, 2021)

Esta bacteria se multiplica por fisión binaria cada 32-36 h y el hombre es el único huésped obligado. (Kojima y Klausner, 2018)

Su viabilidad depende de las condiciones en las que se encuentre, por ejemplo en presencia de sustancias reductoras y en una suspensión líquida apropiada manifiesta movilidad en un periodo de tres a seis días a 25°C, en sangre total o plasma almacenado a 4°C mantiene su viabilidad al menos por 24 horas, fuera del individuo en ambientes oscuros y con humedad relativa alta solo sobrevive hasta 2 horas. (Radolf et al., 2016)

## **Taxonomía**

El género *Treponema* (Phylum Spirochaetes, Clase Spirochaetes, Orden Spirochetales y Familia Spirochaetaceae) está compuesto por bacterias patógenas y no patógenas distribuidas en un amplio rango de hospederos humanos y animales o de vida libre en ambientes extrahospederos (Norris et al., 2006)

Son bacterias móviles que están presentes como parte de la microbiota de humanos y animales. Estas espiroquetas son, en su mayoría, patógenos oportunistas cultivables que están asociados con enfermedades polimicrobianas (p. ej., gingivitis humana y periodontitis crónica, pie bovino y dermatitis mamaria, etc.). (Stamm, 2014)

La especie *T. pallidum* se divide en 3 subespecies, *T. pallidum* subsp. *pallidum* (TPA) que causa sífilis venérea, *T. pallidum* subsp. *pertenue* (TPE) causante del pian y *T. pallidum* subsp. *endemicum* (TEN) que provoca sífilis endémica o bejel. (Lasagabaster y Otero, 2019) Todas ellas son morfológica y serológicamente indistinguibles entre sí, diferenciándose por la epidemiología, la clínica y mediante el empleo de técnicas de biología molecular. (Otero y Vázquez, 2020)

## **Características genómicas y capacidad de sobrevivencia**

*Treponema pallidum* tiene uno de los genomas bacterianos de vida libre más pequeños. (Fu et al., 2019) Esto pudiera dar respuesta a la marcada reducción de las actividades metabólicas que dan como resultado largos tiempo de

generación (más de 30 horas), sensibilidad al oxígeno, temperatura del crecimiento y crecimiento dependiendo del huésped. (Smajs et al., 2012)

En el año 1991 mediante técnicas de electroforesis de campo pulsado se llevó a cabo la caracterización del genoma de *T. pallidum*, observándose la presencia de un genoma similar al de especies del género *Mycoplasma* y *Borrelia*. La secuenciación del genoma de *T. pallidum* subsp. *pallidum* se terminó en el año 1998, utilizando técnicas de secuenciación shot-gun permitiendo la fragmentación al azar del ADN de todo el genoma, una vez obtenidas las secuencias se alinean y se ensamblan basándose en secuencias que se solapan. (Norris et al., 2001)

El genoma consiste de un cromosoma de simple cadena circular de 1 138 006 pares de bases, el contenido de Guanina + Citocina es de 52,8%, muy superior al de *Borrelia burgdorferi* que es de 39%. El genoma está formado por un total de 1 041 marcos abiertos de lectura; representando el 92,9% del total del ADN genómico. (McKevitt et al., 2003)

El análisis genómico se ha visto limitado debido a los bajos niveles de carga de patógenos en los pacientes. (Beale et al., 2019)

### **Patogénesis de la enfermedad**

A pesar del pequeño tamaño de su genoma es un microorganismo muy exitoso como patógeno humano. Posee una dosis infectiva muy baja (10 células o incluso menos). Es capaz de evadir el sistema inmune por lo que su presencia puede perdurar años. (Smajs et al., 2012)

Las espiroquetas penetran directamente en las membranas mucosas o entran a través de abrasiones en la piel, principalmente en las áreas perigenitales y perianales que están menos queratinizadas en comparación a la piel en otras partes. Para establecer la infección, *T. pallidum* debe adherirse a las células epiteliales y a los componentes de la matriz extracelular. (Peeling et al., 2018)

Las cepas de *T. pallidum* presentan una baja toxicidad y una alta invasividad producto de la forma de sacacorchos y su movilidad que le permite penetrar en los diferentes tipos de tejidos. (Smajs et al., 2012)

*T. pallidum* se disemina días después de la infección, lo que resulta en una invasión temprana de tejidos distantes, incluido el sistema nervioso central (SNC), y una infección transplacentaria del feto en una mujer embarazada. (Ghanem et al., 2020)

El examen histológico de la lesión primaria o chancro sifilítico muestra una infiltración perivascular formada fundamentalmente por linfocitos (incluidas las células CD4+ y CD8+), células plasmáticas y macrófagos, junto a una proliferación del endotelio capilar que va seguida de oclusión de los vasos sanguíneos pequeños. La infiltración celular ofrece un perfil de citocinas del tipo Th1 (del inglés, "T helper 1"), congruente con la activación de los macrófagos. (Zhu et al., 2017) En este momento, se puede demostrar en el chancro la presencia de *T. pallidum* en los espacios intercelulares de los elementos epiteliales, en las invaginaciones o fagosomas de las células epiteliales, los fibroblastos, las células plasmáticas y las células endoteliales de los capilares pequeños, en el interior de los conductos linfáticos y en los ganglios linfáticos regionales. Pasadas varias semanas desde la aparición del chancro, los microorganismos son fagocitados y destruidos por los macrófagos activados, lo que produce la desaparición espontánea de la lesión ulcerada. (Lin et al., 2018)

### **Manifestaciones clínicas de la enfermedad**

Se describe el curso de la enfermedad en dos etapas: precoz y tardía. La primera incluye a la sífilis primaria, secundaria y latente precoz; la segunda a la latente tardía y terciaria. Las mismas tienen relación con el tiempo de la infección y las manifestaciones clínicas, presentando distinta sintomatología, pronóstico y tratamiento. Esta es una distinción arbitraria y suele reconocerse solapamiento entre las mismas. (Cuba et al., 2023)

La transmisión de la sífilis venérea ocurre durante el contacto sexual con una pareja infectada activamente (Peeling et al., 2018) o durante el periodo de gestación de madre a hijo. (Romeis et al., 2021) La afectación neurológica puede ocurrir durante cualquier etapa de la sífilis. (Ghanem et al., 2020)

### **Sífilis primaria**

El tiempo que transcurre entre la infección por sífilis y la aparición del primer síntoma varía entre 10 a 90 días (promedio 21 días). (Lasagabaster y Otero, 2019) La sífilis primaria se caracteriza por una llaga indolora llamada chancro. El chancro es el sitio por donde la bacteria ingresó al cuerpo y generalmente aparece dentro de las 3 semanas posteriores al contacto, pero puede demorar hasta 90 días. Este chancro es de base limpia e indurada, no exuda y es poco o nada dolorosa. Por lo general la lesión es única, aunque pueden aparecer múltiples chancros, especialmente en los pacientes inmunodeprimidos. (Larsen, 1999) Se localizan con mayor frecuencia en el surco coronal, el glande o el cuerpo del pene en los hombres, y en la vulva, las paredes vaginales o el cuello uterino en las mujeres. Las lesiones extragenitales son raras, pero pueden producirse chancros bucales como resultado de la felación, y frecuentemente se observan lesiones perianales y rectales en hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres o en mujeres que han practicado el coito anal. (Pillay, 2011) La persona es altamente contagiosa durante la sífilis primaria y continúa siendo contagiosa después de que la llaga sana. (Puccio et al., 2019) Las espiroquetas son fácilmente demostrables en dichas lesiones y el chancro cura espontáneamente entre dos y ocho semanas. (Lopez et al., 2021)

### **Sífilis secundaria**

Los síntomas aparecen de 2 semanas a 6 meses (media de 2 a 12 semanas) después de la exposición de la bacteria. Puede ser concurrente con el chancro o hasta 8 semanas después. (O'Byrne y McPherson, 2019)

En esta etapa se desarrolla una erupción de color marrón rojizo en todo el cuerpo, incluidas las palmas de las manos y las plantas de los pies. Esta erupción caracteriza a la sífilis secundaria y puede durar hasta 2 meses. A

medida que la bacteria se propaga por el cuerpo, la persona sigue siendo contagiosa y puede experimentar fiebre; dolor de garganta; fatiga; pérdida de peso; linfadenopatía; pérdida irregular de cabello en las cejas, pestañas o del cuero cabelludo; y síntomas neurológicos que incluyen dolor de cabeza, rigidez en el cuello, pupilas irregulares, y reflejos desiguales. También pueden desarrollarse pequeñas llagas abiertas en las membranas mucosas. (Norris et al., 2006)

Debido a la gran variedad de signos y síntomas, es por lo que a la sífilis se la conoce como la "gran imitadora", ya que es difícil distinguirla clínicamente de otras patologías, como pueden ser diferentes enfermedades de la piel. Las lesiones maculopapulares de las palmas de las manos y de las plantas de los pies aparecen aproximadamente en el 60-80% de los pacientes; y entre el 21-58% de los pacientes presentan lesiones mucocutáneas y/o mucosas, parches mucosos y condiloma lata en áreas orales y/o genitales [también denominados condilomas planos]. (Apoita et al., 2020)

A medida que el curso clínico de la enfermedad pasa a la etapa secundaria, la carga bacteriana de *T. pallidum* alcanza su punto máximo. (Norma de Profilaxis, Diagnóstico y Tratamiento de las ITS, 2016)

### **Sífilis latente**

En este período no se presentan síntomas. (O'Byrne y McPherson, 2019) En la latencia es común experimentar una recaída de sífilis secundaria varias veces. Durante esta etapa, una mujer puede transmitir la sífilis a su feto y provocar un aborto espontáneo, un mortinato o el nacimiento de un bebé infectado con sífilis congénita. Dos tercios de los recién nacidos nacen asintomáticos, pero desarrollarán signos las semanas siguientes. (Lasagabaster y Otero, 2019) Durante este periodo el diagnóstico debe basarse en los resultados de las pruebas serológicas y en la ausencia de signos y síntomas de sífilis terciaria. (Sparling, 2008)

### **Sífilis terciaria (tardía)**

La sífilis terciaria (es decir, tardía) generalmente se presenta dentro de varios años o décadas después del inicio de la latencia, cuando la enfermedad no es tratada; pero hoy en día es poco frecuente debido al tratamiento antibiótico curativo administrado para la sífilis temprana o, coincidentemente, para infecciones no relacionadas. La sífilis terciaria puede afectar casi cualquier tejido. Las manifestaciones incluyen sífilis cardiovascular, neurosífilis y sífilis gomosa, todas las cuales pueden coexistir. La sífilis gomosa involucra lesiones granulomatosas, principalmente en la piel y los huesos, que se presentan solas o se multiplican y varían en tamaño desde masas microscópicas hasta grandes. (Stamm, 2014)

Las complicaciones cardiovasculares son las más frecuentes y aparecen entre los 10 a 30 años de infección y puede manifestarse como aneurisma del arco aórtico, ostitis coronaria, regurgitación aórtica, etc. (López-Hontangas y Frasquet Artes, 2012) La transmisión de la sífilis durante la etapa terciaria es poco probable, presumiblemente debido al bajo número de treponemas presentes. (Stamm, 2014)

### **Diagnóstico de laboratorio**

El diagnóstico de cualquier etapa de la sífilis se basa en una evaluación clínica de los síntomas y el historial médico del paciente, así como en la interpretación de las pruebas de laboratorio. (Tuddenham et al., 2020) De estos tres criterios la confirmación por el laboratorio es obligatoria para ofrecer el diagnóstico final. (Kingston et al., 2016)

La sífilis tiene manifestaciones variadas y a menudo sutiles que dificultan el diagnóstico clínico y hacen que muchas infecciones pasen desapercibidas. Las lesiones clásicamente indoloras de la sífilis primaria pueden pasarse por alto, especialmente en sitios ocultos de exposición, como el cuello uterino o el recto. La erupción y otros síntomas de la sífilis secundaria pueden ser débiles o confundirse con otras condiciones. Las pruebas serológicas se han convertido en el medio más común para diagnosticar la sífilis, ya sea en personas con

síntomas de sífilis o en aquellas que no tienen síntomas pero se detectan mediante pruebas de detección. (Peeling et al., 2018)

El ADN de *T. pallidum* se ha encontrado en muestras de exudados de úlceras, líquido cefalorraquídeo (LCR), sangre, orina y diferentes tejidos, pero su principal utilidad es en úlceras y lesiones exudativas en pacientes con sífilis primaria y secundaria. Aunque en el caso de otras muestras como sangre total, en la sífilis secundaria puede ser positiva en algunos pacientes, no se aconseja para estos estadios fuera de la lesión de úlcera. En el caso de biopsias cutáneas, la sensibilidad varía entre 39% y 75%. (Otero y Vázquez, 2020)

Las pruebas de laboratorio se dividen en pruebas de laboratorios indirectas y directas. (Villagra et al., 2016)

### **Diagnóstico indirecto**

Las pruebas serológicas indirectas, es uno de los métodos utilizado para el diagnóstico de la sífilis, debido a la facilidad para la obtención de la muestra y a la automatización actual, (Otero y Vázquez, 2020) se basan en la detección de anticuerpos producidos en respuesta a la infección. (Pruebas de diagnóstico para detectar ITS, 2023)

La prueba diagnóstica más utilizada para la sífilis es una prueba no treponémica (examen serológico) seguido de una prueba treponémica de confirmación. Debido a que la primera se caracteriza por una alta sensibilidad, pero una baja especificidad, siempre es necesaria la confirmación por otro método treponémico que presente una mayor especificidad. Este algoritmo convencional es el sugerido por la Organización Mundial de Salud (OMS). (Bourgeois et al., 2020)

Durante la última década, se han desarrollado nuevos ensayos serológicos treponémicos usando antígenos específicos (nativos y recombinantes) y nuevos formatos, que incluyen métodos rápidos basados en inmunocromatografía, inmunoensayos enzimáticos (EIA) y quimioluminiscentes (CIA), muchos de éstos totalmente automatizados, asegurando trazabilidad de las muestras y objetividad en el resultado, constituyendo la base para

establecer el algoritmo de *secuencia reversa* (prueba inicial con una prueba treponémica) que es realizada según el criterio del Centro para el control y prevención de enfermedades (CDC), en el cual las muestras son analizadas con un ensayo treponémico seguido de un análisis de los sueros reactivos con un ensayo no treponémico. Este algoritmo reverso constituye un cambio notable en la interpretación del diagnóstico serológico ya que la respuesta inmunológica de los métodos no treponémicos disminuye con el tratamiento hasta ser indetectables mientras que los ensayos inmunológicos treponémicos permanecen siempre positivos. (Martínez-Methol et al., 2019)

La clave para decidir qué algoritmo usar radica en poder distinguir entre los beneficios y los costos de identificar a estas personas con solo pruebas treponémicas positivas. Por lo tanto, todos los médicos que se ocupan de la sífilis deben conocer las ventajas y desventajas de ambos algoritmos. (Evren et al., 2022)

La detección de anticuerpos inespecíficos o no treponémicos y treponémicos constituye el pilar del diagnóstico de laboratorio de sífilis. (Tuddenham et al., 2020)

### **Pruebas no treponémicas**

Todas las pruebas no treponémicas miden los anticuerpos antifosfolípidos IgG e IgM formados por el huésped en respuesta al material lipóide liberado por las células huésped dañadas al principio de la infección y a los lípidos de la superficie celular del treponema. Las pruebas no treponémicas utilizadas con mayor frecuencia son la prueba en portaobjetos VDRL y en tarjetas RPR. (García et al., 2020)

Ambas pruebas son económicas, se pueden realizar rápidamente y proporcionan resultados semicuantitativos a través de diluciones seriadas al doble. (Puccio et al., 2019)

## RPR Y VDRL

El VDRL es una microfloculación, debe observarse al microscopio (100 x) y las muestras aceptables son suero y LCR (en este caso evitar la contaminación con sangre o suero). El RPR es una macrofloculación que se puede valorar sin un microscopio, pues acoplado a los antígenos presenta partículas de carbón. (Lasagabaster y Otero, 2019)

En estas pruebas se utiliza como antígeno la cardioplipina purificada, extraída del corazón de buey. La cardioplipina es un fosfatidilglicerol que reacciona con la reagina que a su vez está constituida por una mezcla de anticuerpos IgM e IgG capaces de reaccionar contra antígenos distribuidos en los tejidos. Las reaginas se encuentran en el suero del paciente a partir de la segunda o la tercera semana del inicio de la enfermedad no tratada y en el LCR entre la cuarta y la octava semana. (Manavi et al., 2006)

El título sérico refleja el grado de actividad de la enfermedad. A partir de que esta avanza se pueden observar incrementos en estos títulos. Una disminución de dos diluciones o más, tras el tratamiento de la sífilis es indicativo de una respuesta adecuada al mismo. (Osman et al., 2020) Los títulos en las pruebas VDRL no se corresponden con los observados en la prueba RPR, y las pruebas cuantitativas secuenciales, como las aplicadas para conocer la respuesta terapéutica, deben estar basadas en el uso de una sola prueba de medición. (Tramont et al., 2010)

Como desventajas estas pruebas pueden mostrar resultados falsos negativos en pacientes con sífilis primaria temprana (antes del desarrollo de una respuesta de anticuerpos del huésped), sífilis adquirida latente de larga duración y sífilis congénita tardía. Ocasionalmente, en los casos en que hay títulos altos de anticuerpos, las pruebas no treponémicas pueden mostrar solo un resultado débilmente positivo o falso negativo, lo que se conoce como fenómeno de prozona. (Puccio et al., 2019)

Todas las pruebas no treponémicas pueden presentar fenómenos de prozona - falsos negativos cuando las muestras son fuertemente reactivas, por lo que es conveniente titularlas siempre. Esto es especialmente cierto cuando la prueba se realiza con muestra no diluida y con un procedimiento incorrecto (como dispensar el antígeno sobre la muestra no extendida en el círculo de reacción). La temperatura de los reactivos es igualmente importante en relación con la sensibilidad. (Fuertes, 2006)

Los falsos positivos no superan por lo general los títulos de 4 y pueden ser transitorios o permanentes según persistan o no más de seis meses. Las muestras hemolizadas o lipémicas pueden producir también este tipo de resultados. La prueba RPR tiende a dar títulos más elevados que la prueba VDRL. Cuando se emplean para estudiar poblaciones todos los sueros reactivos deberán confirmarse con una prueba treponémica. (Fuertes, 2006)

### **Pruebas treponémicas**

Las pruebas treponémicas detectan anticuerpos específicos IgG e IgM frente a *T. pallidum*, incluyendo TPHA, TPPA, FTA-ABS, Western Blot y pruebas rápidas. Se basan en la utilización de la bacteria *T. pallidum* como antígeno para detectar anticuerpos contra componentes celulares. (Stamm, 2014) Presentan una alta especificidad y sensibilidad, por lo cual son utilizadas para confirmar los resultados obtenidos con las pruebas no treponémicas. Su desventaja es que no pueden distinguir entre una infección reciente y activa de una infección anterior ya tratada y no contagiosa, debido a que el anticuerpo treponémico permanece reactivo de por vida en el donador. (Zhamungui-Sánchez et al., 2017; Puccio et al., 2019) En ausencia de inmunosupresión, una prueba treponémica no reactiva indica que no hay infección pasada o presente. (Álvarez, 2018)

### **TPHA Y TPPA**

Son pruebas de aglutinación indirecta en la que hematíes de aves sensibilizados (TPHA) o partículas de gelatina (TPPA) sensibilizadas con antígenos treponémicos aglutinan en presencia de anticuerpos. (Negash et al.,

2018) En la TPHA al mezclar la muestra del paciente diluida con eritrocitos sensibilizados, el anticuerpo contra el antígeno sensibilizante conduce a la aglutinación de las células (formación de un enrejado). La aglutinación de las células significa una reacción positiva. En ausencia de anticuerpos, las células forman un botón compacto en el fondo del pocillo que se traduce en una reacción negativa. Estas pruebas tienen una sensibilidad reportada de 98,5% y una especificidad de 99,6%. (Trinh et al., 2016)

### **Diagnóstico directo**

Los métodos directos son beneficiosos porque pueden detectar infecciones en algunos pacientes antes de que hayan desarrollado la respuesta de anticuerpos que se requiere para los métodos serológicos. Sin embargo, el acceso a métodos directos, especialmente la microscopía de campo oscuro, es limitado en muchos entornos clínicos. (Tong et al., 2017)

### **Reacción en cadena de la polimerasa**

La PCR, prueba directa y molecular, tiene una alta sensibilidad y especificidad para la amplificación de genes. (Pinilla et al., 2018) mayoría de los laboratorios microbiológicos actuales. (Pinilla et al., 2018)

La amplificación mediante PCR de una región del gen *poIA* se ha utilizado preferentemente para la detección de casos sospechosos de sífilis, ya que su secuencia está muy conservada en los diversos organismos. También, se suele emplear el gen *TpN47*, el cual codifica una proteína integral de membrana y es inmunógeno dominante de *T. pallidum*. (Pinilla et al., 2018)

Se ha sugerido que la PCR es un complemento útil en detectar sífilis en etapa temprana, particularmente en aquellos pacientes con lesiones evidentes, además de la congénita, la tardía (neurosífilis) y en infecciones persistentes en individuos que han recibido tratamiento ineficaz. (Peng et al., 2013; [Sanguineti-Díaz, 2000](#))

Permite estudiar lesiones extragenitales donde pueden existir tumores púrpales, así como en tejidos, LCR, humor vítreo o líquido amniótico. Esta técnica no es

recomendada en sangre por la existencia de sustancias inhibitoras. (Lasagabaster y Otero, 2019)

### **Tipificación molecular de *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*.**

La tipificación molecular es necesaria para discriminar variantes genéticas e investigar su posible asociación con características fenotípicas como la patogenicidad y la resistencia a los antibióticos. Debido al nivel bajo de variación entre las cepas de *T. pallidum* (por debajo del 0,03 %), estos esquemas generalmente se dirigen a los loci más variables para obtener suficiente poder discriminatorio. Estos loci incluyen genes para codificar proteínas de la membrana externa (*TP0136*, *TP0548*) o factores de virulencia (gen *tpr*), genes que comprenden repeticiones en tándem (gen *arp* y *rps A*), así como los genes asociados a la resistencia a macrólidos (gen *ARNr 23S*). Los esquemas más utilizados son los del CDC y el análisis de secuencias multilocus con más de 3000 aislamientos clínicos tipificados en todo el mundo. (Grillova et al., 2018)

Hasta el momento, *T. pallidum* tiene dos tipos de linaje bien conocidos, Nichols y SS14. (Nishiki et al., 2018)

### **Tratamiento antimicrobiano**

No existe una vacuna eficaz para prevenir la infección por lo que el tratamiento con antibióticos sigue siendo una estrategia muy importante para el control de la sífilis. (Liu et al., 2021) Los tratamientos con antibióticos alternativos se utilizan ampliamente para los pacientes con sífilis que son alérgicos a la penicilina, como la doxiciclina, la tetraciclina, la ceftriaxona, la eritromicina y la azitromicina. (Li et al., 2018)

La bencilpenicilina o la penicilina G benzatínica es considerado el mejor agente para el tratamiento de la sífilis en cualquiera de sus etapas, sin un tratamiento rival de eficacia equivalente. (Sánchez et al., 2020) El tipo de preparación, la dosis y la duración de la administración, dependerán del estadio y las manifestaciones clínicas. (Ros-Vivancos et al., 2018) Las guías estadounidenses (CDC) y europeas actualmente recomiendan la penicilina G

benzotínica (BPG) para el tratamiento de la sífilis temprana y tardía no neurológica. (Unemo et al., 2016)

Afortunadamente *T. pallidum* permanece siendo sensible a la penicilina. Los pacientes alérgicos han tenido opciones de tratamiento limitadas; sin embargo, el resurgimiento de la sífilis intensifica la necesidad de un diagnóstico y tratamiento oportunos. En estudios más recientes, la doxiciclina ha demostrado ser una alternativa eficaz a la penicilina, con una eficacia del 100 % para la sífilis temprana y del 92,4 % para todos los estadios a los 12 meses del tratamiento, pero la doxiciclina no puede administrarse a mujeres embarazadas. (Bourgeois et al., 2020)

La doxiciclina desempeña un papel como el fármaco recomendado de segunda línea a pesar de que existen algunos informes de resistencia a la tetraciclina. (Fernández et al., 2019) La tetraciclina es un antibiótico de amplio espectro de elección contra las ITS bacterianas. La resistencia a la tetraciclina es conferida por mutaciones del gen *ARNr 16S* que afectan las posiciones 965-967 (AGA965-967TTC). (Unemo et al., 2016) La resistencia a los macrólidos ocurre como resultado de la presencia de mutaciones puntuales A2058G o A2059G en el gen *ADNr 23S*, que provocan una alteración del sitio diana (región peptidiltransferasa en el dominio V del *ARNr 23S*) imposibilitando la unión del antibiótico a la subunidad 50S del ribosoma. (Fyfe et al., 2016)

Si no se trata, la sífilis provoca una enfermedad multisistémica que puede progresar a una afectación cardiovascular y neurológica grave, que puede ser potencialmente mortal. (Tampa et al., 2014)

Encontrar formas de mejorar la seguridad de la cadena de suministro de BPG y fortalecer la vigilancia molecular de la resistencia a los antimicrobianos en *T. pallidum* constituyen nuevas estrategias para el tratamiento y la reducción de la transmisión. (Beale et al., 2019)

## Epidemiología

Las ITS continúan siendo un importante problema de Salud Pública, no solo por la magnitud sino por las consecuencias que se pueden derivar si no se realiza una detección y diagnóstico precoz de los casos que permita un rápido control de la transmisión secundaria a otras personas. Un abordaje en el control de esta transmisión radica en el estudio de contactos de dichos casos. (Vigilancia epidemiológica de las ITS, 2021)

Con la vigilancia de las ITS en España quedan establecidas las siguientes ITS como Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO): la infección gonocócica, sífilis, sífilis congénita, *Chlamydia trachomatis* (serovares D-K) y Linfrograma venéreo (LGV) (serovares L1, L2 y L3). (Vigilancia epidemiológica de las ITS, 2021)

En 2021 se diagnosticaron 107 casos de sífilis (tasa de 7,0 casos por 100.000 habitantes), 103 de ellos en hombres. Las tasas en hombres fueron muy superiores respecto a las mujeres (13,5 vs 0,5 casos por 100.000 habitantes, respectivamente). (Vigilancia epidemiológica de las ITS, 2021)

Los casos de enfermedades de transmisión sexual (ETS) notificados en los Estados Unidos disminuyeron durante los primeros meses de la pandemia de COVID-19 en el 2020, pero la mayoría de las ETS que se notifican volvieron a aumentar hacia el final del año. En última instancia, los casos de sífilis y sífilis congénita notificados habían aumentado un 10 % y un 7 % respectivamente, en comparación con el 2019. (CDC español, 2022)

La OMS regularmente evalúa el impacto global de estas cuatro infecciones de transmisión sexual. Según esta organización, en la región se presentan unos 64 millones de casos al año. (BBC News Mundo, 2019)

Ante una tendencia creciente en los casos de sífilis y sífilis congénita en la región de las Américas, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) hace un llamamiento a los países y al personal de salud para que intensifiquen la lucha contra esta infección. (Paho.org, 2022)

Se estima que 4,6 millones de personas tienen sífilis en la región, según la Revisión epidemiológica de la sífilis en las Américas lanzada por la OPS. Por lo que en 2019 puso en marcha una iniciativa para eliminar más de 30 enfermedades infecciosas para 2030, incluidas la sífilis y la sífilis congénita. (Paho.org, 2022)

### **Situación actual de la sífilis venérea en Cuba**

En el 2019 la incidencia de sífilis disminuyó con (38,1 por cada 100 000 habitantes) respecto al año anterior (41,8 por 100 000); no obstante, en el 2020 el número de casos diagnosticados aumentó ligeramente en el municipio de Las Tunas, según lo registrado en el Centro Municipal de Higiene y Epidemiología de ese territorio. En ese sentido, se ha identificado que la dificultad en el control de las infecciones de transmisión sexual se debe, principalmente, al diagnóstico tardío. (Mariño, 2023)

De acuerdo con las consideraciones anteriores, resulta importante que los médicos tengan un alto índice de sospecha para evitar retrasos en el diagnóstico y tratamiento, lo que es esencial para evitar la evolución a formas graves de la enfermedad y detener la cadena epidemiológica. (Mariño, 2023)

En Cuba según datos estadísticos se observa que la incidencia de casos con sífilis en el año 2021 era de 3793 para una tasa de 33,9 por 100 000 habitantes; sin embargo, en el 2022 existía un total de 7428 para 67,0 por 100 000 habitantes como tasa. Se puede observar que existe un aumento de casos con respecto al año anterior. (Anuario Estadístico de Cuba, 2023)

En Cuba según datos estadísticos en el año 2022 existía una tasa de incidencia de casos de sífilis de 67,0/100 000 habitantes, pero en el 2023 se encontraba en 74,6. Por lo que se observa un aumento de la misma con respecto al año anterior.

Además se puede apreciar que en el año 2022, del sexo masculino hay un total de 4 159 pacientes para una tasa de 75,5 por 100 000 habitantes y en el femenino 3 269 para 58,7 de tasa, llegando a la conclusión de que existe una

mayor incidencia en hombres que en mujeres. (Anuario Estadístico de Cuba, 2023)

En la información estadística del municipio San José de las Lajas, perteneciente a la provincia Mayabeque, se encontró que la incidencia de personas que adquirieron la enfermedad según sexo en los últimos tres años fue la que se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Incidencia de sífilis en el municipio San José de las Lajas, Mayabeque (2020-2022).

Año	Sexo			
	Femenino		Masculino	
	No. de casos	Tasa (x 100 000 hab.)	No. de casos	Tasa(x 100 000 hab.)
2020	9	21,5	18	43,7
2021	2	4,7	3	7,2
2022	14	33,5	6	14,5

Fuente: Registros estadísticos. Dirección provincial de Epidemiología. San José de las Lajas, Mayabeque.

Se observa en los hombres un elevado número de casos en el año 2020, con una tasa de 43,7, pero ya en 2022 hay un alza en féminas con respecto a los varones, observándose una tasa de 33,5.

Sin embargo, en el año 2023 existe en el municipio un aumento en el número de casos, con un total en la suma de ambos sexos de 39, encontrándose aumentada la cifra con respecto al año 2022.

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **2.1- Diseño del estudio:**

Se realizó un estudio de corte transversal en la localidad de Tapaste en el período comprendido desde enero de 2022 hasta junio de 2023, centrado por el Laboratorio Nacional de Referencia de Treponemas y Patógenos Especiales del IPK (LNR/TPE-IPK).

#### **2.2- Universo y muestra:**

Para la presente investigación se incluyó a 102 mujeres que se encontraron en las edades comprendidas entre 18-50 años (Ueffing et al., 2019), que vivían o trabajaban en la localidad de Tapaste y que mostraron voluntariedad ante la pesquisa de sífilis, una vez que se les explicó en qué consistía el estudio y firmaron el consentimiento informado (Anexo I).

Se contó como muestra de estudio a las mujeres que cumplieron con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Declararon que mantenían relaciones sexuales.

Criterios de exclusión:

- Mujeres que se encontraban embarazadas (ya son pesquisadas por el Programa Materno-Infantil).

#### **2.3-Fases del estudio:**

1. Realización de la encuesta a la muestra objeto de estudio.
2. Toma de muestra clínica y realización del diagnóstico de laboratorio.
3. Interpretación y análisis de resultados.

#### **2.4- Recolección de la información:**

A las féminas que mostraron voluntad para ofrecer información personal se les aplicó una encuesta seroepidemiológica (Anexo II) que recoge información sociodemográfica, clínica, epidemiológica y los resultados del diagnóstico de laboratorio.

#### **2.5- Recolección de las muestras:**

La muestra a utilizar fue el suero. Se tomó una muestra de sangre a las mujeres por personal especializado en su centro laboral durante el horario de la mañana. Para ello se obtuvo 10 mL de sangre total por punción venosa con la ayuda de una jeringuilla, de inmediato la sangre se depositó en un tubo de ensayo de 13x100 mm sin anticoagulante, se dejó coagular por 30 minutos y luego en el laboratorio clínico del área de salud fue centrifugada para obtener la muestra de suero (sobrenadante), la que fue conservada a -20°C para su traslado y estudio posterior en el LNR/TPE-IPK.

A las muestras de sueros se les realizó como prueba de pesquisa de sífilis VDRL y confirmatoria la TPHA.

#### **2.6- Procedimientos para el diagnóstico serológico:**

##### VDRL

Se empleó el VDRL Plus (Centis, Cuba), siguiendo el procedimiento descrito por el productor en la literatura interna del estuche diagnóstico.

##### Prueba cualitativa

De manera inicial fueron atemperados los reactivos y las muestras a la temperatura del laboratorio, controlando la misma (23-29°C).

A cada círculo de una lámina de cristal excavada, se le añadió, con el empleo de micropipetas, 50 µL de suero y 20 µL de antígeno (previamente homogenizado).

La lámina fue colocada en el agitador rotatorio y se accionó el equipo a 160 rpm durante 4 minutos. Se procedió entonces a la lectura en un microscopio óptico empleando el lente de poco aumento (magnificación total: 100X).

Se utilizaron los controles positivo y negativo del estuche, así como tres sueros controles internos (no reactivo, débil reactivo y reactivo) de la seroteca del laboratorio.

Lectura e interpretación:

Se definió como suero reactivo aquel donde se observen flóculos de mediano y gran tamaño en los hoyuelos; suero débil reactivo si se observan agrupaciones o flóculos pequeños, además de partículas en forma de agujas pequeñas distribuidas de manera uniforme; y suero no reactivo aquel donde se observen muchas partículas en forma de agujas pequeñas distribuidas de manera uniforme sin formar agrupaciones.

Prueba semicuantitativa:

Se le realizó a todo suero con resultado reactivo o débil reactivo por VDRL.

Para este ensayo se colocarán 50  $\mu$ L de solución salina (0,9%) en cada hoyuelo de la lámina donde se realizaron las diluciones, al instante fue añadido 50  $\mu$ L de suero en el primer hoyuelo y se homogenizó. Luego se tomaron 50  $\mu$ L de este círculo y se adicionó al siguiente realizando homogenización, y así de manera sucesiva hasta el último hoyuelo.

Se colocó la lámina en el rotor y luego se accionó el equipo a 160 rpm durante 4 minutos.

De forma inmediata después de la rotación se observó con el microscopio óptico con el lente de poco aumento. La lectura se realizó igual al ensayo cualitativo y el título del suero fue el inverso de la dilución más alta donde se observó el resultado reactivo.

## TPHA

Se utilizó el estuche comercial TPHA (Centis, Cuba) siguiendo las instrucciones de su fabricante.

### Prueba cualitativa:

Los reactivos y las muestras se pusieron a temperatura ambiente en el laboratorio.

Se preparó una dilución 1:20 de la muestra en Tampón (10 µL suero + 190 µL Tampón) en un pocillo de una placa de poliestireno de 96 pocillos con fondo en U. Luego se colocarán 25 µL de la dilución en dos pocillos adyacentes. Al primero se le adicionó 75 µL de células control, homogenizadas de forma previa, y al segundo 75 µL de células sensibilizadas homogenizadas.

Dicho procedimiento se realizó también a los controles positivo y negativo del estuche (originalmente diluidos 1:20).

La placa se agitó de forma suave para la completa homogenización de las mezclas. Se cubrió la misma y se incubó a temperatura ambiente durante 45-60 minutos, en un área alejada de fuentes de vibración, calor y luz directa.

### Lectura e interpretación:

Para realizar la lectura se buscó la formación o no de la hemaglutinación. Se interpretó como positivo cuando se observe en el pocillo de las células sensibilizadas la aglutinación parcial o total de las células y negativo cuando se observe un botón compacto de células rojas en el fondo del pocillo, a veces con un pequeño orificio en el centro.

La prueba se consideró no válida cuando se observó hemaglutinación con las células control.

### Prueba semicuantitativa

Las muestras que resultaron positivas se les realizó la prueba semicuantitativa.

Se preparó nuevamente una dilución 1:20 de la muestra en Tampón (10µL suero + 190 µL Tampón) en el pocillo 1 de una placa de microtitulación de 96 pocillos con fondo en U. Se añadieron 25 µL de tampón por pocillo a partir del # 4 hasta el # 24. Luego se colocaron 25µL de la dilución en los tres pocillos adyacentes. Se homogenizó la mezcla en el pocillo 4 y se transfirieron 25 µL al siguiente pocillo, realizando igual homogenización. Esta última operación se realizó hasta completar las diluciones, desechando 25µL del último pocillo. Al segundo pocillo se le añadió 75µL de células control, previamente homogenizadas, y a partir del tercero y hasta el último 75µL de células sensibilizadas.

La placa se agitó con golpes secos para la completa homogenización de las mezclas, posteriormente se cubrió y se incubó a temperatura ambiente durante 45-60 min. La microplaca se mantuvo alejada de fuentes de vibración, calor y luz directa.

Lectura e interpretación

Se definió como título de la muestra el inverso de la dilución máxima donde se observó hemaglutinación.

### **2.7- Análisis Estadístico:**

Los resultados de la investigación fueron introducidos en una Base de Datos diseñada al efecto mediante el empleo del programa Excel (Microsoft Office).

Se utilizó medidas de Estadística Descriptiva como frecuencias absolutas y porcentajes.

A partir de la encuesta clínico-epidemiológica y resultados serológicos se determinó la frecuencia de las diferentes variables plasmadas en la misma.

### **2.8- Operacionalización de las variables:**

Para dar cumplimiento a los objetivos de la investigación se estudiaron las variables que se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Operacionalización de las variables clínicas, epidemiológicas y serológicas para el estudio de sífilis en mujeres sexualmente activas.

Variables	Operacionalización		
	Clasificación de la variable	Categorías de la escala	Definición de las categorías de la escala
Edad	Cuantitativa ordinal	18 - 29 años 30 - 39 años 40 - 50 años	Se tendrá en cuenta la edad en años cumplidos.
Color de la piel	Cualitativa nominal		
Seropositividad al VIH	Cualitativa nominal dicotómica	- Si - No	Según si es portadora o no del VIH.
Tipo de relaciones sexuales	Cualitativa nominal politómica	- Personas del sexo contrario. - Personas del mismo sexo. - Personas de ambos sexos.	Según orientación sexual.
	Cualitativa nominal politómica	- Siempre con la misma persona. - Varias personas conocidas, siempre las mismas. - Esporádicamente con personas desconocidas o poco conocidas. - Frecuentemente con personas desconocidas o poco conocidas.	Según comportamiento sexual.
Antecedentes de abuso sexual	Cualitativa nominal dicotómica	- Sí - No	Según si presenta maltrato sexual.

Métodos profilácticos de ITS	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ninguno</li> <li>- Condón</li> <li>- Otro</li> </ul>	Se tendrá en cuenta una de las categorías. En caso de emplear otro método se requerirá definir cuál.
Frecuencia de uso del condón	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Siempre</li> <li>- A veces</li> </ul>	Según frecuencia del uso del condón
Lesiones actuales	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Boca</li> <li>- Genitales</li> <li>- Ano</li> <li>- Piel de otras regiones del cuerpo (palma de las manos, plantas de los pies, espalda, glúteos, abdomen)</li> </ul>	Según localización de la lesión.
Aparición de la lesión	Cuantitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Menor 1 semana</li> <li>- 1-2 semanas</li> <li>- 2-4 semanas</li> <li>- Mayor 4 semanas</li> </ul>	Según el tiempo de aparición de la lesión.
ITS anterior	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si</li> <li>- No</li> </ul>	Se tendrá en cuenta la presencia de otra ITS.
Tipo de ITS anterior	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sífilis</li> <li>- Gonorrea</li> <li>- Verruga genital</li> <li>- Herpes genital</li> <li>- Trichomonas</li> <li>- Clamidia</li> <li>- Micoplasma</li> <li>- Otra(s)</li> </ul>	Se tendrá en cuenta una o varias de ellas, en caso de presentar otra(s) se requirió especificar cuál.
Lesiones durante los últimos 10 años	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Boca</li> <li>- Genitales</li> <li>- Ano</li> <li>- Piel de otras regiones del cuerpo (palma de las manos, plantas de los pies, espalda, glúteos, abdomen)</li> </ul>	Según localización de la lesión.

Tratamiento para las lesiones	Cualitativa nominal dicotómica	- Si - No	Según si recibió o no tratamiento para las lesiones y especificar cuál.
Enfermedad crónica	Cualitativa nominal dicotómica	- Si - No	Según si padece o no de alguna enfermedad crónica, infecciosa o no.
Vacunación	Cualitativa nominal dicotómica	- Si - No	Según si recibió o no vacunación en los últimos 3 meses y especificar cuál.
VDRL cualitativa	Cualitativa nominal	- Reactivo (incluye débil reactivo) - No reactivo	Observación de flóculos de grande, mediano y pequeño tamaño o partículas en forma de agujas distribuidas de manera uniforme.
TPHA cualitativa	Cualitativa nominal	- Positiva - Negativa	Formación de efecto hemaglutinante o no.

## 2.9 Consideraciones éticas de la investigación

Este protocolo es parte de una investigación que forma parte del proyecto sectorial “Caracterización clínica, epidemiológica y microbiológica de Infecciones de Transmisión Sexual en poblaciones clave en Cuba (2021-2024)” revisado y aprobado previamente por la Comisión Científica Especializada de Microbiología y el Comité de ética institucional (CEI-IPK-01-19).

Se cumplió las medidas de bioseguridad establecidas para el trabajo, la manipulación del microorganismo y las muestras según los niveles de riesgo establecidos por la Comisión Nacional de Seguridad Biológica.

La información fue conservada con carácter confidencial. No se reveló la identidad de los individuos de los que se tomaron las muestras clínicas para el estudio.

Las mujeres involucradas en la investigación, de las que se obtuvieron muestras clínicas, sólo conocieron los resultados de las pruebas de diagnóstico microbiológico a través de la enfermera especializada en ITS del área de salud. Ninguna de las labores planificadas en el presente trabajo atentó contra la integridad de las mujeres involucradas, ellas facilitaron la pesquisa y confirmación de la infección por *T. pallidum* en las mismas, lo que contribuyó a la aplicación oportuna y rápida de tratamiento específico, así como al control y prevención de nuevos casos en la comunidad.

Se obtuvo el consentimiento informado, de forma escrita, de las mujeres para participar de manera voluntaria y gratuita en el estudio correspondiente, previa explicación en un lenguaje sencillo y claro de cómo se realizaría el mismo, su importancia y los beneficios que proporcionaba. Los datos de las participantes fueron mantenidos bajo estricta confidencialidad, solo accesibles a los investigadores partícipes en el estudio.

Toda la información relacionada con esta investigación en general se encontró en formato electrónico, conservada y protegida en el LNR-TPE-IPK donde se realizó además copias (salvas) de la información.

## IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las ITS son una de las principales causas de enfermedad aguda, infertilidad, discapacidad a largo plazo y muerte en el mundo. Generan, tanto en los países de recursos limitados como en los desarrollados, una alta tasa de morbilidad y mortalidad, ya sea de forma directa (por la repercusión que tienen en la calidad de vida y la salud reproductiva) o indirecta (por su función facilitadora de la transmisión sexual del VIH y su impacto en las economías nacionales e individuales). (Blandón-Buelvas et al., 2019)

Las mujeres en toda su diversidad, experimentan una creciente biológica a las ITS, el VIH y las hepatitis, y están expuestas de manera desproporcionada a la violencia y tras formas de presión de género que aumentan el riesgo de contraer estas infecciones. Las personas jóvenes se enfrentan a dificultades ya que las políticas relacionadas con la edad pueden obstaculizar su capacidad para acceder a los servicios de salud sexual y reproductiva. (MINSAP, 2019)

En la tabla 3 se muestra la procedencia de las mujeres que participaron en la pesquisa de sífilis.

Tabla 3. Procedencia de las mujeres sexualmente activas que participaron en la pesquisa de sífilis, Tapaste, 2022-2023 (n=102).

<b>Centro de Trabajo/estudio</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Escuela Primaria: Víctor y Orlando	23,5
Escuela Secundaria: Mártires del 9 de abril	10,8
ISCAH	26,5
Policlínico: Mártires del 9 de abril	27,4
Empresa: Coco Peredo	11,8
Total	100

El mayor número de mujeres se reclutaron del policlínico Mártires del 9 de abril. Ello evidencia la disponibilidad de las mujeres de éste centro de trabajo ante el estudio, aunque se conoce que en los centros de salud laboran un número mayor de personas y principalmente mujeres, a diferencia de una escuela o empresa obrera.

En la tabla 4 se muestran las principales variables sociodemográficas de las mujeres incluidas en el presente estudio. Como se puede apreciar presentaban edades comprendidas entre 18-50 años, con una mediana de 35,5 años y una media de 35,7. En Cuba se conoce que a partir del grupo de edad de 40-44 la presencia femenina es mayoritaria. (MINSAP, 20219)

Tabla 4. Variables sociodemográficas de las mujeres participantes en la pesquisa de sífilis. Tapaste, 2022-2023 (n=102).

Variable		Porcentaje (%)
Color de la piel	Blanca	66,7
	Mestiza	22,5
	Negra	10,8
Escolaridad	Universitaria	36,3
	Preuniversitario/Técnico Medio	50
	Secundaria	13,7
Estado civil	Casada	26,4
	Unión Consensual	41,2
	Divorciada	4,9
	Soltera	27,5
	Viuda	0

El color blanco de la piel en las mujeres fue predominante para 66,7%. Un estudio realizado por Pinho et al., entre residentes de las islas periurbanas de Belém, norte de Brasil, de agosto de 2020 a enero de 2021, con criterio de inclusión a residentes de las comunidades ribereñas del Área de Protección Ambiental de Combú reportó un predominio de color de piel blanco/marrón/amarillo (76,2%) y negro (23,8%), por lo que la presente investigación concuerda con estos resultados. (Pinho et al., 2024)

Sin embargo, los resultados difieren con los de da Silva et al., quienes realizaron un estudio en 1327 mujeres encarceladas en Brasil en los años 2014 a 2015 para detectar antecedentes de infección a lo largo de la vida. En el mismo, la prevalencia más alta de sífilis se asoció con la raza/etnia negra/afrobrasileña o mestiza. (da Silva Santana et al., 2020)

Se observa un predominio de la escolaridad Preuniversitaria/Técnico Medio con 50% del total de las pesquisadas, seguida de la universitaria. Ello es reflejo de la preparación y superación de la mujer cubana, al aprovechar las oportunidades que se les ofrecen.

Este resultado difiere con el de Huamán García et al., quienes en un estudio de casos y controles realizados en pacientes con coinfección por VIH-sífilis atendidos en el Hospital II-2 Santa Rosa, Piura durante el periodo 2012-2016, de los 1002 pacientes atendidos, el 60,4% presentaban nivel de instrucción secundaria. (Huamán García et al., 2022)

De manera similar, Blandón-Buelvas et al. al encuestar 145 habitantes de la calle entre 18 y 59 años encontraron que el nivel académico más común fue "primaria", con 49%, seguido de "secundaria" con 33,8%, y el grado educativo más alto alcanzado fue profesional con tan solo 1,4%. (Blandon-Buelvas et al. (2020)

Como estado civil la unión consensual es la que mayor cantidad de mujeres representó, ya que en la sociedad actual hay un gran predominio de parejas que viven en concubinato.

Hernández-Girón realizó una investigación en sitios donde se practica el comercio sexual femenino en la ciudad de México, y seleccionó una muestra de 807 mujeres trabajadoras del sexo comercial (MTSC). El 59,0% de las entrevistadas eran solteras, 12,0% vivían en unión libre, y 8,8% eran casadas, el 20,2% restante agrupaba a divorciadas, separadas y viudas. Las mujeres casadas mostraron menos riesgo de seropositividad a sífilis comparado con las solteras. (Hernández-Girón et al., 1998)

Este estudio coincide con el de Pinho et al., realizado entre residentes de las islas periurbanas de Belém, norte de Brasil, de agosto de 2020 a enero de 2021. Ellos incluyeron 325 ribereños mayores de 18 años residentes en el Área de Protección Ambiental de Combú. La mayoría de los participantes estaban en una relación (casados/unión estable/noviazgo) al momento de la recolección de datos (70,1%). (Pinho et al., 2024)

Después de un año de pandemia y restricciones severas probablemente las conductas sexuales de riesgo hayan aumentado y, en consecuencia, se haya producido un repunte de las ITS con incrementos sostenidos en la incidencia tras la pandemia. Por tanto, los esfuerzos de prevención y control siguen siendo tan importantes como siempre, focalizando estrategias en grupos clave y diversificando los programas de prevención para adaptarlos a las necesidades de colectivos especialmente vulnerables. (López Corbeto et al., 2023)

En la tabla 5 se describe la frecuencia de las variables de riesgo identificadas entre las mujeres participantes en el estudio.

Tabla 5. Variables de riesgo para la transmisión de infecciones de transmisión sexual entre las mujeres pesquisadas para sífilis. Tapaste, 2022-2023 (n=102).

Variable de riesgo			Porcentaje (%)
Seropositividad a VIH			0
Relaciones sexuales con:	Hombres		96,1
	Mujeres		2,0
	Hombres y Mujeres		2,0
	Misma persona	Si	82,3
	Varias personas conocidas	Si	18,6
	Esporádicamente personas desconocidas	Si	1,96
	Frecuentemente personas desconocidas	Si	0,98
Relaciones sexuales ocasionales		Si	19,6
Sexo transaccional		Si	3,9
Frecuencia		Si (A veces)	3,9
Movimiento a otro lugar		Si	25
Relación sexual con extranjero			0
Sexo en grupo			0
Swinger			0
Pareja estable	No		<b>19,6</b>
Consumo sustancias para tener sexo			0
Uso del Condón	Sexo vaginal	No	58,8
	Sexo anal	No	92,1
	Sexo oral	No	96,1
Frecuencia de uso del condón	A veces		15,7
	Siempre		4,9
	No		79,4
Juego sexual	Si		23,8

	No		79,4
Lesiones	Últimos 10 años	Si	0,98
		Piel	0,98
	Visibles		0
	Dolorosa		0
	Secreción		0
Tto con antibióticos o antirretroviral) en últimos 15días			0,98

En esta tabla se puede observar que dentro de las variables de riesgo se encuentra la seropositividad al VIH, donde de las pesquisadas no hubo ninguna positiva.

Este estudio diverge con el de Álvaro Vilela et al., quienes realizaron un estudio descriptivo de prevalencia sobre el cumplimiento del estudio de contactos en las enfermedades de declaración obligatoria: gonococia, sífilis, clamidia y VIH. Se recogieron los contactos de pacientes con ITS/VIH de las comarcas de Lleida durante el año 2017, de los que se disponía de la encuesta epidemiológica individualizada. Se estudiaron 203 casos de ITS y de la comparación entre las diferentes enfermedades, destacó que la sífilis y la infección por VIH obtuvieron los porcentajes más altos (84,2% y 70,6%, respectivamente). (Vilela et al., 2019)

Los resultados de esta investigación son diferentes a los de Mora et al., donde en 64 pacientes con diagnóstico reciente de infección por VIH en la Unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, 15,62% presentó coinfección VIH-sífilis. (Yamile et al., 2024)

La investigación realizada por Aguilar et al. en Asunción, Central, Alto Paraná, Pte. Hayes, Amambay y Caaguazú durante el año 2017 diverge con esta. La población de estudio lo constituyeron 643 mujeres que tenían al menos 18 años de edad, residentes de las ciudades seleccionadas, biológicamente mujeres, que recibían dinero o bienes a cambio de servicios sexuales en los últimos 12 meses. La prevalencia de VIH encontrada en la población MTS fue de 1,34% (IC 95% 0,1-3.48), 8,59% (IC 95% 5,78-12,59). (Aguilar et al., 2019)

A pesar de que se observa un predominio de las relaciones sexuales con hombres, se toma como riesgo las relaciones sexuales con hombres y mujeres (2,0%), además de practicar relaciones con otras personas, ya que las personas al tener estas prácticas, son más promiscuas y tienen así un alto riesgo de contraer ITS.

Este estudio coincide con el de López Corbeto que se realizó tanto a hombres como a mujeres en Cataluña, España, comparando el impacto de la pandemia de SARS-CoV-2 en las características demográficas y la orientación sexual de las declaraciones de sífilis, gonorrea, clamidia y el linfogranuloma venéreo recibidas durante el período pre-pandémico, definido como la suma de casos en los años 2018 y 2019 y el período pandémico comprendido entre los años 2020 y 2021. La orientación sexual de las mujeres heterosexuales en la Pre-pandemia era de 9,5 y en la Pandemia de 9,6, también participaron en el estudio pacientes transexuales antes del período (1,6) y durante el período (1,8). Ello evidencia la presencia de ambas prácticas sexuales. (López Corbeto et al., 2023)

En el estudio de casos y controles de Huamán García et al., donde la población estuvo constituida por 1 002 pacientes atendidos con VIH en el Hospital II-2 Santa Rosa, Piura, se encontró que de 48 pacientes con coinfección VIH-Sífilis, la orientación sexual heterosexual ( $p= 0,029$ ) fue la predominante. Dentro de los factores asociados a coinfección VIH-sífilis la orientación sexual homosexual está asociada a una mayor posibilidad de la misma (OR:2,92; IC 95%: 1,04-8,52).

A pesar que se observa un predominio de relaciones sexuales con la misma persona (82,3%), se toma como riesgo las relaciones sexuales con varias personas conocidas (18,6%), esporádicamente personas desconocidas (1,96%) y frecuentemente personas desconocidas (0,98%).

La presente investigación concuerda con la que realizó Berdasquera Corcho et al, donde se incluyeron 27 pacientes con diagnóstico de sífilis notificados en el municipio Guanajay, provincia La Habana, en el período comprendido desde el año 2000 a 2004, con el objetivo de describir su comportamiento y caracterizar el cumplimiento de determinados indicadores del programa. Un

elemento importante a señalar es que más del 85% mantenían varias parejas sexuales al mismo tiempo, resultado que se comportó de forma similar en cada uno de los años estudiados. (Berdasquera Corcho et al., 2006)

Las relaciones sexuales ocasionales (19,6%) se considera un riesgo para adquirir la enfermedad, siendo una de las de mayor porcentaje. Sánchez-Alemán et al., en tres albergues en Tapachula, Chiapas, México también observó que existen mujeres que expresaron el haber tenido alguna vez una pareja sexual ocasional (10,6%) aunque fue una minoría del total de féminas encuestadas. (Sánchez-Alemán et al., 2023)

Sin embargo, los resultados del estudio realizado por Sánchez-Alemán et al, concuerdan con los de este respecto al sexo recompensado, las encuestadas plantearon que alguna vez (6,5%) lo habían realizado. (Sánchez-Alemán et al., 2023)

Aaron et al., realizaron un análisis transversal retrospectivo de datos secundarios que incluyó a mujeres con VIH o en riesgo de VIH que se inscribieron en la cohorte multicéntrica del US WIHS (estudio interinstitucional sobre el VIH en mujeres) entre 1994 y 2015. El estudio incluyó a 3692 mujeres en la cohorte inicial y a 1182 mujeres en la cohorte reciente. Brevemente, la inscripción en WIHS ocurrió durante cuatro olas 1994-1995, 2001-2002, 2011-2012 y 2013-2015. Las pacientes con diagnóstico negativo de sífilis refirieron practicar el sexo transaccional con una frecuencia de (siempre) en 31,3%, mientras que las de sífilis positiva el 64,6%. (Aaron et al., 2022)

De las encuestadas en esta investigación, el 25% realizaban movimiento a otro lugar en busca de parejas sexuales.

En Holanda se realizaron dos estudios para ver el comportamiento sexual y pruebas de ITS entre swingers: mediante una encuesta transversal basada en Internet realizada en 2011 y 2018. Un total de 1173 participantes completaron la encuesta en 2011 y 1005 en 2018. En dicho estudio reflejaron la ubicación de giro en:

- En casa 2,8 (2,1–3,7) 1,6 (1,0–2,7)
- Club sexual 0,8 (0,6–1,0)

- Hotel 1,3 (1,0–1,7)
- Partido 1,6 (1,1–2,3)
- Vacaciones 1,3 (0,9–1,9)

Por lo que se puede observar que los swingers también se trasladan a varios lugares para realizar sexo. (Kampman et al., 2020)

Los resultados actuales también coinciden con los de Souza et al., quienes encontraron que de 184 trabajadoras sexuales de tres ciudades del interior del estado de Pará (Barcarena, Bragança y Augusto Corrêa), región amazónica de Brasil, el 71,7% refirieron que tenían parejas sexuales de otros estados brasileños. (de Souza et al., 2020)

En la tabla 4 también se puede apreciar que 0% de las mujeres refirieron prácticas sexuales con extranjeros, el sexo en grupo y relaciones swingers.

En una investigación para conocer si los swingers suecos constituyen un grupo de riesgo de ITS, se analizaron muestras de 235 swingers (118 mujeres y 117 hombres para la detección de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium* y *Trichomonas vaginalis*. Se pudo comprobar que los swingers suecos no parecían tener una mayor prevalencia de ITS. Sin embargo, hubo un comportamiento sexual de alto riesgo con sexo sin protección y múltiples parejas sexuales, lo que los convierte en un grupo vulnerable para adquirir ITS. (Andersson et al., 2021)

El no tener una pareja estable constituye una conducta sexual de riesgo para la adquisición de la enfermedad, y esta variable se observó en 19,6% de las encuestadas.

En la investigación que realizó Berdasquera Corcho et al., se comprobó que más del 85% de los pacientes no tenían pareja estable al momento de infectarse. (Berdasquera Corcho et al., 2006)

Miraglia et al. al estudiar 1582 pacientes de  $\geq 15$  años con diagnóstico de sífilis adquirida en el Servicio de Dermatología de Junio 2010 a Junio 2018,

reportaron que la sífilis temprana se asoció con ausencia de pareja estable. (Miraglia et al., 2020)

Otra variable de riesgo estudiada fue el consumo de sustancias antes de tener relaciones sexuales, pero esta no fue reconocida por ninguna de las mujeres participantes en la investigación.

Este resultado concuerda con el de Cardona-Arias et al. Ellos investigaron 776 sujetos (hombres y mujeres) aparentemente sanos-asintomáticos y sin factores de riesgo en un centro especializado de Medellín, Colombia, 2019. Los mismos tenían la infección por *T. pallidum* y eran jóvenes en condiciones de vulnerabilidad socioeconómica y pertenecientes a una organización social. Al indagar por el uso de alucinógenos durante las relaciones sexuales, los mismos expresaron un Sí (6,34) y No (1,86). (Cardona-Arias et al., 2022)

En el estudio de Blandón-Buelvas et al., donde se encuestaron 145 habitantes de calle entre 18 y 59 años se identificó la variable consumo de basuco en el último año en el 73,7% de los mismos. Además se pudo evidenciar que por cada persona infectada que no consume basuco hay 1,6 infectados que sí lo hacen. (Blandón-Buelvas et al., 2019)

Dentro del no uso del condón, el sexo vaginal fue el menos predominante, seguido del sexo anal y sexo oral. Ello podría justificarse porque en la población de estudio la mayoría de las mujeres refieren parejas estables. Es importante destacar que aunque una de las vías de transmisión más común de la enfermedad es la sexual, hay otras formas que incluyen el contacto directo con pacientes que presentan lesiones de secundarismo sifilítico.

Estos resultados no concuerdan con los de Aguilar et al. en Paraguay. En dicha investigación el 94,06% de la población total (MTS) usaba condón todo el tiempo durante los últimos 6 meses. (Aguilar et al., 2019)

De igual manera, los resultados tampoco concuerdan con los de Ferrá-Torres, quien en el estudio de 50 pacientes con infecciones de transmisión sexual que asistieron a Consulta Infanto-Juvenil del Policlínico de Especialidades Pediátricas de la provincia Camagüey, durante el período comprendido del 1ro de septiembre de 2017 al 31 de agosto de 2018, con el fin de determinar la incidencia de infecciones de transmisión sexual en adolescentes. Se observó

en cuanto a la experiencia sexual que todos reportaron haber tenido prácticas sexuales pero solo 37,2 % usa el preservativo en el coito vaginal de modo sistemático y 12,1 % en el coito anal. (Ferrá-Torres, 2021)

Así también en el estudio llevado a cabo por Mora et al., en la Unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera localizada en Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con infección por VIH y sífilis confirmada, atendidos entre octubre 2018 y mayo 2019. El 90% de los casos diagnosticados refirieron uso ocasional o nulo de medidas de protección durante las relaciones sexuales de riesgo. (Mora et al., 2019)

Souza et al. refieren que tener relaciones sexuales anales con alta frecuencia (> 50% de los encuentros sexuales) durante el último año fue otro factor que aumentó la prevalencia de infección por sífilis. Las relaciones sexuales anales aumentan el riesgo de ITS debido a la característica del recto, que muestra un tejido delicado que puede dañarse fácilmente, lo que se agrava por la lubricación limitada, dando acceso a bacterias y virus al torrente sanguíneo. Los estudios han demostrado que las relaciones sexuales anales conllevan a uno de los riesgos más altos de la actividad sexual para contraer VIH. Los resultados de la presente investigación sugieren que las relaciones sexuales anales no solo aumentan el riesgo de adquisición de VIH sino también de *T. pallidum*, y el mismo mecanismo de infección puede aplicarse a hombres que tienen sexo con hombres y heterosexuales. (de Souza et al., 2020)

En relación a que las mujeres estudiadas en el transcurso de esta investigación tuviesen lesiones en la piel en los últimos 10 años, solo una (0,98%) refirió haberlas tenido.

Aung et al., investigaron entre noviembre de 2018 y marzo de 2020 la positividad de la PCR de *T. pallidum* en sitios de las mucosas (oral, anal y vaginal) en hombres y mujeres que tuvieron contacto sexual con una persona con sífilis (contactos de sífilis). En total se registraron 407 contactos, y se estudió una muestra para detección por PCR (oral y anal en HSH, oral en hombres heterosexuales, y oral y vaginal en mujeres). El 17% (n = 69) tuvo signos o síntomas sugestivos de sífilis. (Aung et al., 2023)

El estudio por Sánchez-Alemán et al, con el cual concuerdan los resultados encontrados, realizado en tres albergues en Tapachula, Chiapas, México, durante 2021-2022, muestra entre las variables asociadas a sífilis el haber presentado lesiones genitales alguna vez (11,0%). (Sánchez-Alemán et al., 2023)

De Paula et al. reportaron la presencia de ITS en la población ribereña residente en el municipio de João Pessoa, en el estado de Paraíba, de junio a octubre de 2019, y los signos clínicos más frecuentes relacionados con la presencia de infección fueron secreción vaginal y/o uretral, 24 (46,2%), y la aparición de ampollas en la región genital, 23 (44,2%). En cuanto al tratamiento, 48 (92,3%) de los ribereños buscaron tratamiento para las ITS presentadas. (De Paula et al., 2022)

En la tabla 6 se expone el número de parejas sexuales que reconocen haber tenido las mujeres reclutadas para el estudio durante su vida.

Tabla 6. Distribución de las mujeres participantes en la pesquisa de sífilis según el número de parejas sexuales en la vida.

# parejas en la vida	%
1	7,8
2-5	60,8
6-9	12,7
≥10	18,6

A pesar de que se observa un predominio en el total de parejas encontradas en el rango de 2-5, se toma como riesgo mayor a las que han tenido una cantidad de ≥10 (18,6%), debido a que mientras se tenga más parejas sexuales, más aumenta el riesgo de adquirir una ITS.

El estudio de casos y controles realizado por Huamán García et al., arrojó el mismo resultado que el de esta investigación. Se reportó que tener más 3 parejas sexuales y sobre todo entre 7 y 9 incrementa 4 veces la probabilidad de infección VIH-sífilis. Ello evidencia que tener múltiples parejas sexuales incrementa el riesgo de presentar alguna ITS. (Huamán García et al., 2022)

En el estudio realizado por de Souza et al., en el que participaron 184 trabajadoras sexuales de 3 ciudades del interior del estado de Pará (Augusto Corrêa, Barcarena y Bragança), entre enero de 2007 y junio de 2008 se estimó que 64,1% de las mujeres tenían entre 10 y 20 parejas sexuales por semana. (de Souza et al., 2020)

En la tabla 7 se expone el número de parejas sexuales durante el último año de las mujeres implicadas en la presente investigación.

Tabla 7. Distribución de las mujeres participantes en la pesquisa de sífilis según el número de parejas sexuales durante el último año.

# parejas en el último año	%
0	4,9
1	78,4
2	10,8
3	0,98
5	2,9
No refiere	1,96
Total de 1-5	93,2

Se puede observar que las mujeres que refirieron haber tenido 1 pareja sexual en el último año, fueron las que predominaron, aunque se refiere como variable de riesgo las que tuvieron 5 parejas.

El estudio de 239 casos y 322 controles de Macêdo et al., con mujeres internadas en siete maternidades del municipio de Recife, Brasil, de julio de 2013 a julio de 2014 (seis públicas y una filantrópica), en el que se reclutaron mujeres elegibles luego de VDRL, bajo cualquier titulación, admitidas a estos servicios por trabajo de parto, posparto, aborto y cualquier otra complicación clínico-quirúrgica del ciclo gestacional puerperal. El número de parejas sexuales en el último año se asoció a estudios poblacionales en Brasil, los que muestran, que cuanto más temprano es el inicio de la vida sexual mayor es el número de parejas, así como las posibilidades de riesgo para la salud. Entre las mujeres brasileñas, el número promedio de parejas sexuales en los últimos 12 meses disminuye a medida que aumenta el nivel de educación, condición considerada como un proceso de autoprotección. Es importante destacar que

las acciones propuestas para el control de la sífilis entre las mujeres aún tienen el desafío de articular la prevención y la atención en lo que respecta a la promoción de la autonomía sexual y reproductiva. Además se observa el número de parejas sexuales en los últimos 12 meses ( $\geq 34.60$ ). (Macêdo et al., 2017)

En respuesta a un aumento en las notificaciones de sífilis heterosexual en Tokio, Nishiki et al, realizaron un estudio de casos y controles basado en cuestionarios entre mujeres de  $\geq 20$  años y sexualmente activas en los últimos seis meses que buscaron una prueba de sífilis en Tokio durante 2017-2018. Se inscribieron un total de 524 mujeres (60 casos, 464 controles). Cabe destacar 14 (23,3%) habían tenido una sola pareja sexual en los últimos seis meses, por lo que los resultados de la presente investigación concuerdan con los de ellos. (Nishiki et al., 2020)

En relación a tener antecedentes de ITS, solo dos mujeres hicieron referencia a ello. Una (0,98%) refirió infección por el virus del papiloma humano desde 8 años atrás y la otra (0,98%) por *Chlamydia* hace 10 años.

Los resultados de la presente investigación concuerdan con el De Paula et al. La prevalencia de ITS autoinformadas entre los individuos fue de 20,8% (IC 95%: 18,2-23,3) lo que corresponde a 52 ribereños que informaron la presencia de algunas ITS en la vida. Entre las ITS reportadas se encuentran la sífilis, 17 (32,7%), gonorrea, 15 (28,8%), Virus del Papiloma Humano (VPH), 9 (17,3%), VIH, 2 (3,8%), herpes, 1 (1,9%) y otros, 8 (15,4%). (De Paula et al., 2022)

Almeida Rodríguez realizó un estudio en el Laboratorio Nacional de Referencia de Espiroquetas del IPK (LNRE-IPK) y el Laboratorio de Microbiología del Hospital General Docente “Enrique Cabrera”, en el periodo comprendido desde mayo de 2016 hasta enero de 2017. Se incluyeron todas las embarazadas que acudieron al Hospital General Docente “Enrique Cabrera” con pródromos de parto, que mostraron voluntariedad ante la pesquisa de sífilis con el fin de detectar la sífilis gestacional con pruebas de diagnóstico rápido. Se contó con una muestra de estudio de 221 gestantes, 0% de las mismas tuvieron ITS antes del embarazo. (Almeida Rodríguez, 2017)

En la tabla 8 se recogen otros aspectos clínicos de las mujeres estudiadas.

Tabla 8. Otras variables clínicas de las mujeres sexualmente activas que participaron en la pesquisa de sífilis. Tapaste, 2022-2023 (n=102)

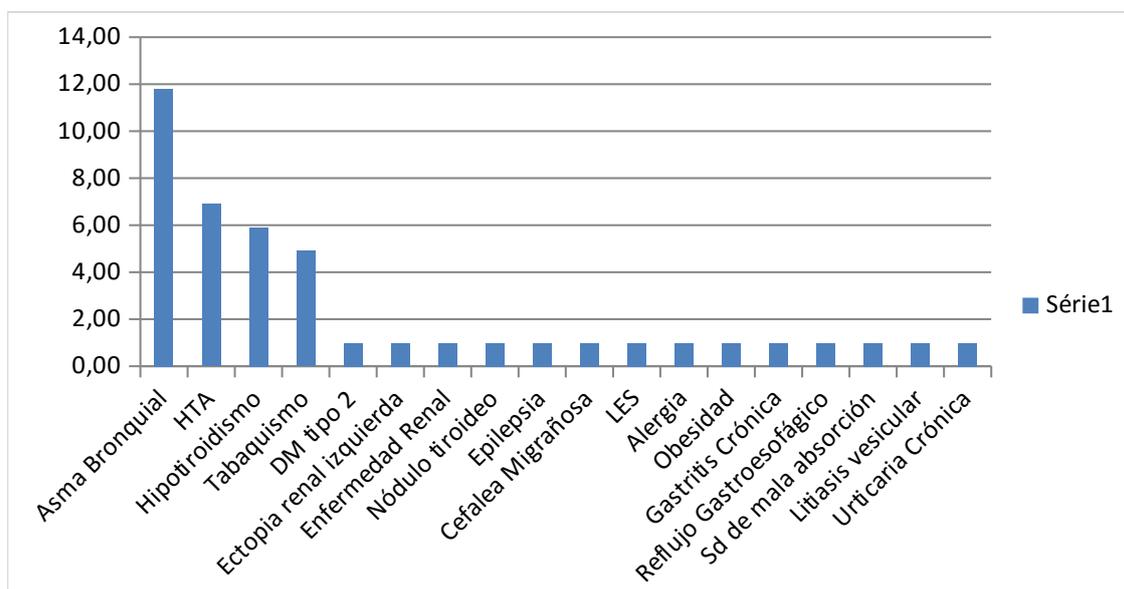
	Variable	Porcentaje (%)
Enfermedad aguda	Infección Respiratoria Aguda	1,96
	Bronquitis	0,98
	Alergia	0,98
	Bartolinitis	0,98
Vacuna en últimos 3 meses	COVID	16,7
Alérgico a antibióticos	Penicilina	19,6
	Otros antibióticos	4,9
Otros signos/síntomas clínicos	Cefalea	7,8
	Dolor abdominal	7,8
	Diarrea	2,9
	Alopecia	1,96
	Sudoración	1,96

Como se aprecia en las mujeres estudiadas, aunque en baja proporción, existen factores que pueden conllevar a resultados falsos positivos en las pruebas no treponémicas como VDRL. Entre ellos se destaca la vacunación durante los últimos tres meses.

Afortunadamente la frecuencia de alergia a la penicilina es baja, pues se conoce que el tratamiento de elección es la misma. (MINSAP, 2019)

En la figura 1 se representan las enfermedades crónicas de las que padecen las mujeres pesquisadas.

Figura 1. Enfermedades crónicas referidas por las mujeres participantes en la pesquisa de sífilis. Tapaste, 2022-2023 (n=102)



Se observa que el asma bronquial (11,8%) fue la predominante, seguido de la hipertensión arterial (6,9%) y el hipotiroidismo (5,9%). Estas son enfermedades que también pueden influir en los resultados de la prueba VDRL.

En 3,9% de las mujeres encuestadas se detectó resultado falso positivo en la prueba VDRL, tres de ellas con resultado débil reactivo y una con título de 2, todas negativas por TPHA.

Al investigar sobre posibles causas a partir de la información de las encuestas, las mismas no refirieron enfermedad aguda o crónica. En ocasiones una prueba VDRL reactiva puede ser el indicador inicial de una enfermedad crónica o maligna, por lo que se debe realizar un buen examen y seguimiento clínico a las pacientes.

La mujer con título de 2 por VDRL refiere que desde su gestación mantiene este resultado.

Almeida Rodríguez en su estudio en el Laboratorio Nacional de Referencia de Espiroquetas del IPK (LNRE-IPK) y el Laboratorio de Microbiología del Hospital General Docente "Enrique Cabrera", constató que el 65,6% (149/221) de las mujeres no poseían padecimiento alguno, mientras que el 34,4% refirieron tener alguna enfermedad de base, o combinaciones de estas.

En ninguna de las mujeres pesquisadas se detectó la presencia de sífilis activa, pues no se encontraron resultados reactivos por VDRL y positivos por TPHA. Sin embargo, en una de ellas se detectó el marcador de sífilis pasada y tratada (histórica) ya que la TPHA resultó positiva con título 80 y la VDRL No reactiva. La misma refirió que en su juventud tuvo una relación de varios años, que en una ocasión su pareja fue diagnosticada con una ITS, para la cual llevó tratamiento y por tal motivo le pusieron tratamiento a ella con antibioticoterapia, pero no supo el diagnóstico. Teniendo en cuenta los resultados serológicos actuales se sugiere que fue una sífilis, pues el título por TPHA es bajo, y ello ocurre cuando ha transcurrido mucho tiempo del episodio clínico de sífilis tratada.

Mora et al., realizó una investigación en la Unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera localizada en Valencia, Estado Carabobo, Venezuela, en el que incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con infección por VIH y sífilis confirmada, atendidos entre octubre 2018 y mayo 2019. Del total de la muestra evaluada 70% presentó títulos en VDRL menores o iguales a 16. La totalidad de la muestra poseía diagnóstico confirmatorio por pruebas treponémicas (FTA), lo que confirmó el diagnóstico de sífilis activa. (Mora et al., 2019)

Otro estudio que difiere del actual es el realizado por Blandón-Buelvas et al., quienes encuestaron a 145 habitantes de la calle entre 18 y 59 años. Se evidenció que el 27,6% tenía la prueba no treponémica VDRL reactiva. (Blandón-Buelvas et al., 2019)

La presente investigación realizada en esta muestra de mujeres sexualmente activas evidencia la presencia de variables de riesgo para la adquisición de ITS, por lo que son vulnerables a la infección por *T. pallidum* u otro agente bacteriano, viral o parasitológico. Afortunadamente en ninguna de ellas se identificó desde el punto de vista serológico la presencia de sífilis inadvertida.

## **V. CONCLUSIONES**

1. Las mujeres sexualmente activas de Tapaste, seleccionadas para el estudio, tienen conductas sexuales de riesgo que favorecen la adquisición de sífilis, por lo que se deben reforzar las estrategias de prevención en esta localidad.
2. A pesar de existir riesgo para la adquisición de sífilis, esta enfermedad no constituye un problema de salud para las mujeres de Tapaste, por lo que se debe indagar sobre otras ITS.

## **VI. RECOMENDACIONES**

1. Extender la búsqueda activa de casos de sífilis a otras poblaciones de mujeres en la localidad o territorios aledaños, así como de otras ITS.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aaron KJ, Brill I, Causey-Pruitt Z, Murphy K, Augenbraun M, Kassaye S, et al. Factors associated with syphilis seroprevalence in women with and at-risk for HIV infection in the Women's Interagency HIV Study (1994-2015). *Sex Transm Infect.* 2022;98(1):4-10. doi: 10.1136/sextrans-2020-054674.

Aguilar G, Samudio T, López G, Giménez L, Rios-González C M, Sanabria G, Miranda A E. Prevalencia del VIH/Sífilis y comportamientos de riesgo en mujeres trabajadoras sexuales en Paraguay. *Rev. salud publica Parag.* 2019, Vol. 9, N° 2. (29-34) (S/f). Recuperado el 28 de octubre de 2024, de [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2307-33492019000200029&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2307-33492019000200029&lng=en&nrm=iso&tlng=es)

Almeida Rodríguez N. Pesquisa rápida de sífilis en embarazadas al momento del parto en el Hospital General Docente "Enrique Cabrera" (Octubre/2016-Marzo/2017). Trabajo para optar por el título de Máster en Bacteriología Micología. 2017.

Álvarez, R. I. 2018. Interpretation of diagnostic tests for syphilis in pregnant women. *Rev. peru. ginecol. obstet.* 64 (3):8.

Andersson N, Ejnestrand J, Lidgren Y, Allard A, Boman J, Nylander E. Are Swedish swingers a risk group for sexually transmitted infections? *Int J STD AIDS.* 2021;32(5):427-434. doi: 10.1177/0956462420973108.

Ante tendencia de aumento de sífilis y sífilis congénita en algunos países de las Américas, la OPS pide reforzar acciones de salud pública. *Paho.org.* 5 Jul 2022. Recuperado el 15 de junio de 2023. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/5-7-2022-ante-tendencia-aumento-sifilis-sifilis-congenita-algunos-paises-americas-ops-pide>

Apoita Sanz, M., González Navarro, B., Jané-Salas, E., Marí Roig, A., Estrugo Devesa, A., & López-López, J. (2020). Sífilis: manifestaciones orales, revisión sistemática. *Avances En Odontoestomatología*, 36(3), 159–173. Available from: <https://doi.org/10.4321/s0213-12852020000300005>

Arando M, Otero L. Sífilis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37(6):398–404. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X19300072>

Aung ET, Fairley CK, Williamson DA, Azzato F, Towns JM, Wigan R, et al. *Treponema pallidum* Detection at Asymptomatic Oral, Anal, and Vaginal Sites in Adults Reporting Sexual Contact with Persons with Syphilis. *Emerg Infect Dis*. 2023;29(10):2083-2092. doi: 10.3201/eid2910.230660.

BBC News Mundo. (2019, junio 7). ETS: la alerta de la OMS sobre el aumento de enfermedades de transmisión sexual. *BBC*. Recuperado el 15 de junio de 2023. Available from: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-48555712>

Beale, M. A., M. Marks, S. K. Sahi, L. C. Tantaló, A. V. Nori, P. French, S. A. Lukehart, C. M. Marra y N. R. Thomson. 2019. Genomic epidemiology of syphilis reveals independent emergence of macrolide resistance across multiple circulating lineages. *Nature Commun*. 3255(10):19-22.

Berdasquera Corcho D, Gala González Á, Oropesa González L, Suárez Larreinaga CL. El control de la sífilis reciente. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2006; 22(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252006000400002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252006000400002&lng=es).

Berdasquera Corcho D, Lazo Alvarez MA, Galindo Santana BM, Gala Gonzalez A. Sífilis: Pasado y presente. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 2004; 42(2):1-4.

Blandón-Buelvas M, Palacios-Moya L, Berbesí-Fernández D. Infección activa por sífilis en habitantes de calle y factores asociados. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2019;21(3):357-361. doi: 10.15446/rsap.V21n3.61039.

Boletín de la Organización Mundial de la Salud. (n.d.). Who.int. Retrieved April 25, 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/journals/bulletin>

Bourgeois, G., P. Grange, C. Saint-Pastou y C. Terrier. 2020. Azithromycin Resistance in *Treponema Pallidum* in Reunion Island: a cross-sectional study. *Ann dermtg et de venerg*. 13(2):3055.

Calderón A. Actualización: sífilis en medicina legal. Med leg Costa Rica [Internet]. 2011 [cited 12 Mar 2020]; 28:55-64. Available from: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152011000100007&nrm=iso](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152011000100007&nrm=iso).

CARDONA-ARIAS, Jaiberth Antonio; HIGUITA-GUTIERREZ, Luis Felipe, CATANO-CORREA, Juan Carlos. Prevalencia de infección por *Treponema pallidum* en individuos atendidos en un centro especializado de Medellín, Colombia. Rev. Fac. Nac. Salud Pública [online]. 2022, vol.40, n.1, e3. <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.e343212> .

Carrada-Bravo T. Síndromes neuropsiquiátricos causados por *Treponema pallidum*. Rev Chil Neuro-Psiquiat. 2015;53(3):182. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnp/v53n3/art05.pdf>.

Castañeda BC. Costo efectividad del uso de pruebas treponémicas rápidas para la detección y tratamiento temprano de sífilis en pacientes subsidiadas y no afiliadas al Sistema general de seguridad social en salud en Bogotá. Universidad Nacional de Colombia. [tesis maestría].2011,p.17-18. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/9498/598168.2012.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

CDC español. (2022, abril 13). Nuevos datos parecen indicar que las ETS siguieron aumentando durante el primer año de la pandemia de COVID-19. Centers for Disease Control and Prevention. Available from: [https://www.cdc.gov/spanish/mediosdecomunicacion/comunicados/p\\_las-ETS-aumentando\\_041222.html](https://www.cdc.gov/spanish/mediosdecomunicacion/comunicados/p_las-ETS-aumentando_041222.html)

Cuba, X., Quiroz, L., Más, V., Sacchi, F., Bidegain, E., & López, E. (2023). Sífilis: las sombras en el diagnóstico.: A propósito de un caso clínico. *INNOTEC*, 8(1), 46–53. Disponible en: <https://revistamedicinainterna.uy/index.php/smiu/article/view/195>

da Silva Santana R, Kerr L, Mota RS, Kendall C, Rutherford G, McFarland W. Lifetime Syphilis Prevalence and Associated Risk Factors Among Female Prisoners in Brazil. Sex Transm Dis. 2020;47(2):105-110. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001113.

De Paula, I. M. T., Ferreira Brasil, M. H. F. B., Araújo, P. da S., Nogueira, W. P., de Hollanda, G. S. E., & De Oliveira e Silva, A. C. Infecções sexualmente transmissíveis na população ribeirinha: prevalência e comportamento de risco. *Enfermería global* 2022;21(1):295–327. <https://doi.org/10.6018/eglobal.484571>.

de Souza RL, Dos Santos Madeira LDP, Pereira MVS, da Silva RM, de Luna Sales JB, Azevedo VN, et al. Prevalence of syphilis in female sex workers in three countryside cities of the state of Pará, Brazilian Amazon. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):129. doi: 10.1186/s12879-020-4850-1.

Edmondson, D. G. y S.J. Norris. 2021. Cultivo in vitro de la espiroqueta de la sífilis *Treponema pallidum* . *Prot Act*. 5 (1): 44.

Espinosa Y, Rojas AA, Noda AA, Rodríguez I. Segunda ronda de la prueba de proficiencia nacional para el diagnóstico serológico de la sífilis venérea en Cuba, 2020. *BOLIPK* 2020; 30(49):386-90.

Evren, K., R. Berkem y M. Yücel.2022. Evaluación de los Algoritmos Diagnósticos para el Serodiagnóstico de Sífilis. *Jpn. J. infectar. Dis*. 120(75): 70-75.

Fernández, C., M. Fernández, A. Silgado, I. Jiménez, A. M. Villatoro, J. J. González, J. Serra, E. Suleiro, T. Pumarola, M. VallMayansy J. Esperalba, D. Arando, M. Espasa y A. Antón. 2019. Enhanced molecular typing and macrolide and tetracycline-resistance mutations of *Treponema pallidum* in Barcelona. *FutureMicrobiol*. 14(13): 61-65.

Ferrá-Torres TM. Determinación de la incidencia de infecciones de transmisión sexual en la Consulta Infanto-Juvenil. *AMC* [Internet]. 2021;25(5). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552021000500002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552021000500002&lng=es).

Fu, B., H. Li, Y. Zhao, W. Li, F. Zhao, J. Yu, S. Liu, T. Zhao, Y. Xiao, L. Cao y T. Zeng. 2019. The comparison of molecular typing in *Treponema pallidum*: Review and meta-analysis. *Infect Gen and Evol* . 19(8): 1348-1567.

Fuertes, A. (s/f). *DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA SÍFILIS*. SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL DOCE DE OCTUBRE. MADRID (NOTA: EL PRESENTE MANUSCRITO ES UNA ADAPTACIÓN DEL ORIGINAL DISPONIBLE EN INTERNET (HTTP://WWW.FEI.ES), PUBLICADO CON AUTORIZACIÓN EXPRESA DEL AUTOR EN 2006) Seimc.org. Recuperado el 12 de junio de 2023. Available from: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/sifilis2.pdf>

Fyfe, C., T.H. Grossman, K. Kerstein y J. Sutcliffe. 2016. Resistance to macrolide antibiotics in public health pathogens. *Cold Spring Harb Perspect Med* 6(2): 53-95.

García P, Grassi B, Fich F, Salvo A, Araya L, Abarzúa F et al. Diagnóstico de la infección por *Treponema pallidum* en pacientes con sífilis temprana y neurosífilis mediante reacción de la polimerasa en cadena. *Rev Chil Infectol.* (internet) 2011 (10 de septiembre 2015); 28 (4):310-15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182011000500002>.

García, M., P. Hernández, J. Magdaleno Tapial, A. Martínez, D. Navalpotro, V. Alegre y A. Pérez. 2020. Utilidad de las nuevas pruebas treponémicas automatizadas en el diagnóstico de la sífilis precoz. A propósito de 15 casos. *Actas Dermosifiliogr.* 111(2):135-142.

Garreis MC. Sífilis Aspectos Epidemiológicos .Trabajo para optar por el Título de Especialista en Dermatología Argentina 2003.

Gaspar PC, Bigolin Á, Alonso JB, Pereira EDDS, Bazzo M L. Protocolo Brasileño para Infecciones de Transmisión Sexual 2020: pruebas de diagnóstico de sífilis. *Epidemiologia e servicios de saude. Rev Sistema Unico Saude Brasil.* 2021;30(spe1):e2020630. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S1679-4974202100006.esp1>.

Ghanem, G., M. D. Khalil, D. Ph, R. Sanjay, y A.R. Peter. 2020. The Modern Epidemic of Syphilis. *N Engl J Med.* 382(5):54-84.

Grillova L., T. Bawa, L. Mikalova, A. Gayet-Ageron, K. Nieselt, M. Strouhal, P. Sednaoui, T. Ferry, M. Cavassini, S. Lautenschlager, F. Dutly, M. Pla-Díaz, M. Krutzen, F. González, H. C. Bagheri, D. Smajs, N. Arora y P. P. Bosshard. 2018. Molecular characterization of *Treponema pallidum subsp. pallidum* in Switzerland and France with a new multilocus sequence typing scheme. PLoS ONE 13(7):20-77.

Hernández-Girón, C. A., Cruz-Valdez, A., Figueroa, L. J., & Hernández-Avila, M. (1998). Prevalencia y factores de riesgo asociados a sífilis en mujeres. Revista de saude publica, 32(6), 579–586. <https://doi.org/10.1590/s0034-89101998000600012>

Hook, E.W.2017. Syphilis. Lancet. 389(10078):7-1550.

Huamán García M, Johan Pereira-Victorio C, Valladares Garrido D, Valladares-Garrido Mario J. Factores asociados a la coinfección VIH-sífilis. Rev Medicina Militar. 2022;51(3):e02201971. <http://www.revmedmilitar.sld.cu>.

Ibarrola M, Benito J, Azcona B, Zubeldía N. Patología infecciosa: vulvovaginitis, enfermedades de transmisión sexual, enfermedad inflamatoria pélvica, abscesos tubo-ováricos. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2009;32:29–38. Disponible en: <https://doi.org/10.4321/s1137-66272009000200004>.

Kampman CJG, Hautvast JLA, Koedijk FDH, Bijen MEM, Hoebe CJPA. Sexual behaviour and STI testing among Dutch swingers: A cross-sectional internet based survey performed in 2011 and 2018. PLoS One. 2020;15(10):e0239750. doi: 10.1371/journal.pone.0239750.

Kingston, M., P. French, S. Higgins, O. McQuillan, A. Sukthankar y C. Scott .2016. UK national guidelines on the management of syphilis. Intern J STD AIDS. 27(6):421-46.

Kojima, N. y J. D. Klausner. 2018. An update on the global epidemiology of syphilis. Curr. Epidemiol. Rep. 18(5)24–38.

Larsen, S.1999. La sífilis en el momento actual. Bilbao. Servisistem. 81(4):84-96.

Larsen, S.A., S. J. Norris, V. Pope, P. R. Murray, E. J. Baron, M. A. Pfaller, F.C. Tenover y R. H. Yolken. 1999. *Treponema* and other host-associated spirochetes "in" Manual of Clinical Microbiology Eds., American Society for Microbiology Press, Washington DC, Estados Unidos. 759-776 pp.

Lasagabaster, O.M y L. Otero. 2019. Syphilis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 37(6):398-404.

Li, Y., J. Li, W. Hu, H. Luo, J. Zhuo, C. Li y C. Chen. 2018. Gene subtype analysis of *Treponema pallidum* for drug resistance to azithromycin. *Exprmtl and Therpthc Med* 45 (16): 1009-1013.

Lin LR, Liu W, Zhu XZ, Chen YY, Gao ZX, Gao K, et al. *Treponema pallidum* promotes macrophage polarization and activates the NLRP3 inflammasome pathway to induce interleukin-1beta production. *BMC Immunol*. 2018;19(1):28.

Liu, D., S. He, X. Zhen, L. Liu, Li. Lin, J. Niu y T. Yang. 2021. Molecular Characterization Based on MLST and ECDC Typing Schemes and Antibiotic Resistance Analyses of *Treponema pallidum subsp. pallidum* in Xiamen, China. *Fron. in Cell and Infect Microbiol*. 61(10): 47-87.

López Corbeto E, Lugo Colón R, Montoro Fernández M, Casabona Barbara J; en nombre del Grupo de ITS de la Comisión de vigilancia epidemiológica de Cataluña. Epidemiological situation of post-pandemic sexually transmitted infections in Catalonia, Spain. *Med Clin (Barc)*. 2023;161(3):95-100. doi: 10.1016/j.medcli.2023.03.014.

López Corbeto, E., Lugo Colón, R., Montoro Fernández, M., & Casabona Barbara, J. Situación epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual pospandemia en Cataluña, España. *Medicina clínica* 2023, 161(3), 95–100. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.03.014>.

Lopez, E. C., J. Rodríguez y L. Borrego. 2021. Finger Ulcers as the Sign of Primary Syphilis. *Journal Pre-proof*. 73(21):4-8.

López-Hontangas JL, Frasquet Artes J. Sífilis. Una Revisión Actual Servicio de Microbiología.Hospital La Fe. Valencia, 2012

Macêdo VC, Lira PIC, Frias PG, Romaguera LMD, Caires SFF, Ximenes RAA. Risk factors for syphilis in women: case-control study. Rev Saude Publica. 2017;51:78. doi: 10.11606/S1518-8787.2017051007066.

Manavi, K., H. Young y A. McMillan. 2006. The sensitivity of syphilis assays in detecting different stages of early syphilis. Int J STD AIDS. 17(11):68-71.

Mariño, K. T. (2023). Sífilide opalina como única manifestación de la sífilis secundaria. *Medisan*, 27(2), 3803. Available from: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3803>

Martínez-Methol, M. S., Ventimiglia, F. D., Aristimuño, A. M., de la Colina, A. N., Bruno, J. J., & D'Agostino, L. E. (2019). Implementación del algoritmo reverso para el cribado de sífilis en un laboratorio clínico. Revista Chilena de Infectología: Organo Oficial de La Sociedad Chilena de Infectología, 36(4), 525–530. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182019000400525>

McKevitt, M., K. Patel., D. Smajs, M. Marsh, M. McLoughlin, S. J. Norris. Systematic cloning of *Treponema pallidum* open reading frames for protein expression and antigen discovery. Genome Res. 2003;16(13): 65-74.

Ministerio de Salud Pública. Morbilidad. En: Anuario Estadístico de Cuba. 2020 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 12 de agosto de 2021.p.87 y 96. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estadistico-Espa%C3%B1ol-2020-Definitivo.pdf>

Ministerio de Salud Pública. Morbilidad. En: Anuario Estadístico de Cuba. 2023 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2023.p.83, 84 y 87.

MINSAP. Infecciones de transmisión sexual. En: Plan Estratégico Nacional para la prevención y control de las ITS, el VIH y las Hepatitis, 2019 – 2023. La Habana: MINSAP; 2019. p 193 – 227. [citado el 28 de abril de 2022].

Miraglia E, Dauria F, Gomez MA, Olivares Blanco S, Gerez EM, Bolomo G, et al. Prevalencia de sífilis en un hospital de la provincia de Buenos Aires en 8 años. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba. 2020;77(3):136-142. doi: 10.31053/1853.0605.v77.n3.27744.

Mora Y, Mago H, Díaz I. Coinfección VIH-sífilis en pacientes con diagnóstico reciente de infección por virus de inmunodeficiencia humana, octubre 2018 - mayo 2019, Unidad de Infectología. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Bol Venez Infectol 2019;30(2).

Navidad JC. Comparación de resultados en el diagnóstico de sífilis, por métodos serológicos utilizado por la red nacional de laboratorios de MINSAL, privados y laboratorio nacional de referencia, el Salvador, 2010 – 2016. abril 2018, p.14. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/12092/1/t1071.pdf>

Negash, M.T. Wondmagegn, y D. Geremew. J Immunol Res. 297(84): 19. , 2018. Comparison of RPR and ELISA with TPHA for the Diagnosis of Syphilis: Implication for Updating Syphilis Point-of-Care Tests in Ethiopia.

Nishiki S, Arima Y, Yamagishi T, Hamada T, Takahashi T, Sunagawa T, Matsui T, Oishi K, Ohnishi M. Syphilis in heterosexual women: case characteristics and risk factors for recent syphilis infection in Tokyo, Japan, 2017-2018. Int J STD AIDS. 2020;31(13):1272-1281. doi: 10.1177/0956462420945928.

Nishiki, S., Y. Arima, M. Kanai, K. Shimuta, S. Nakayama y M. Ohnishi. 2018. Epidemiology, molecular strain types, and macrolide resistance of *Treponema pallidum* in Japan. J Infect Chemother. 13(1): 21-41.

Noda AA. Detección, caracterización molecular y resistencia a antimicrobianos de *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*, en Cuba. 2012-2017. [Tesis doctoral en Ciencias de la Salud] 2019. [citado el 10 de abril de 2022].

Norma de Profilaxis, Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) 2016. Norma General Técnica N°187 aprobada por Resolución Exenta N°484 del 20 de Mayo 2016. Available from: [www.minsal.cu](http://www.minsal.cu)

Norris, S.J., B.J. Paster, A. Moter y U. B. Göbel. 2006. The Genus *Treponema*. The Prokaryotes. 14(7):211-234.

Norris, S.J., D. L. Cox y A.G Weinstock. 2001. Biology of *Treponema pallidum* correlation of functional activities with genome sequence data. J Mol Microbiol Biotechnol. 3(1):37-62.

O'Byrne, P. y P. McPherson. 2019. Syphilis. BMJ. 474(365): 41-59.

Oreamuno, Y. V. B., & Oreamuno, S. M. B. (2021). Sífilis la gran imitadora. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Odontoestomatología*, 23(37). Disponible en: <https://doi.org/10.22592/ode2021n37a7>

Osman, M., H. Beka , O. Evlice , S. Çiftçi , F. Keskin, S. Başaran, B. Akgül, H. Eraksoy y A. Ağaçfidan.2020. Syphilis seroprevalence among HIV-infected males in Istanbul, Turkey. Rev Argent Microbiol. 52(4):266-271.

Otero, L. y F. Vázquez. 2020. Diagnóstico molecular de la sífilis. Enferm Infecc Microbiol Clin. 38(1):7-11.

Palacios-Moya, L., Berbesi-Fernández, D., & Blandón-Buelvas, M. (). Infección activa por sífilis en habitantes de calle y factores asociados. Rev Salud Pública (Bogotá, Colombia). 2019;21(3):1–5. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/rsap.v21n3.61039>

Peeling, R. W., D. Mabey, L. Mary, L. Kamb, C. Xiang-Sheng, J. D. Radolf y A. Schwartz. 2018. Syphilis. Nat Rev Dis Primers. 23 (3): 17-73.

Peng, R., Y. Yin, W. Wei. 2013. PCR detection in diagnosis of early syphilis: a preliminary result from China. *Sex Transm Infect.* 89(3):230.

Pérez P. Aumentan un 70% los casos de sífilis en Europa desde 2010. La Razón. 2019. Disponible en: <https://www.larazon.es/atusalud/salud/aumentan-un-70-los-casos-de-sifilis-en-europa-its-2010-LH24324870/>

Pillay, A. 2011. Laboratory-confirmed case of yaws in a 10 year old boy from the Republic of Congo. *J Clin Microb.* 40(13):15.

Pinho ECC, da Silva Galvão JJ, Ramos AMPC, Aben-Athar CYUP, da Silva RAR, Cunha CLF, et al. Social and individual vulnerability factors associated with syphilis among populations living on islands in the Brazilian Amazon. *BMC Infect Dis.* 2024;24(1):23. doi: 10.1186/s12879-023-08955-w.

Pinilla, G., Campos, L., Durán, A., Navarrete, J., Muñoz, L. Detección de *Treponema pallidum* subespecie *pallidum* para el diagnóstico de sífilis congénita mediante reacción en cadena de la polimerasa anidada. *Biomédica* [Internet]. 2018 Jan [cited 2023 June 13]; 38( 1 ): 128-135. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572018000100128&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572018000100128&lng=en). <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3740>.

Pruebas de diagnóstico para detectar infecciones de transmisión sexual (ITS). (s/f). *Healthychildren.org.* (9). Recuperado el 12 de junio de 2023. Available from: <https://www.healthychildren.org/Spanish/health-issues/conditions/sexually-transmitted/Paginas/Diagnostic-Testing-for-Sexually-Transmitted-Infections.aspx>

Puccio, J. A., A. Cannon, K. Derasari y R. Friend. 2019. Resurgence of Syphilis. *Av. en ped.* 254(66): 231–244.

Radolf, J.D. y S. Kumar. The *Treponema pallidum* Outer Membrane. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2018;41(5):1-38.

Radolf, J.D., R.K Deka, A. Anand, D. Smajs, M.V. Norgard y X. F. Yang . *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete: making a living as a stealth pathogen. Nat Rev Microbiol. 2016; 14(12):59-744.

Real Hemando S. Epidemiología y diagnóstico microbiológico de la sífilis. Complejo Asistencial de Segovia, 2013.p.1-9.

Rodríguez, JA, Gorrín, IC, García ME. Microscopia de campo oscuro. Una opción en el diagnóstico de la sífilis. Acta Médica del Centro. 2011, 5(3):84. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/643>.

Romeis, E., L. Tantaló, N. Lieberman, Q. Phung, A. Greninger y L. Giacani .2021. Genetic engineering of *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*, the Syphilis Spirochete. PLoS Pathog. 17(7):612-1009.

Ros-Vivancos, C., M. González, J. F. Navarro, J. Sánchez, A. González y J. Portilla. 2018. Evolución del tratamiento de la sífilis a lo largo de la historia. Rev Esp Quimioter. 31(6): 485-492.

Sánchez, A., C. Maylich, I. Malet, P. A. Grange, M. Janier, J. Saule, P. Martinet, J. Robert, D. Moulene, F. Truchetet, A. Pinault, A. Vermersch-langlin, N. Benhaddou, J. Chanal y N. Dupin. 2020. Surveillance of Antibiotic Resistance Genes in *Treponema Pallidum Subspecies Pallidum* from Patients with Early Syphilis in France. Acta Derm Venereol. 100(1):221.

Sánchez-Alemán MA, Rogel-González AE, García-Cisneros S, Olamendi-Portugal M, Vergara-Ortega DN, Rincón-León HA, et al. Alta seroprevalencia de sífilis y herpes genital en migrantes en tránsito en Chiapas, México. Rev Panam Salud Publica. 2023;47:e71. doi:10.26633/RPSP.2023.71.

Sanguinetti-Díaz, Cecilia. Pruebas de laboratorio e el diagnóstico de la sífilis. Dermatología Peruana - Vol. 10, Suplemento N° 1, Diciembre 2000. Recuperado el 13 de junio de 2023, Available from: [https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v10\\_sup1/pruebas\\_lab.htm](https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v10_sup1/pruebas_lab.htm)

Sharma M, Rewari BB, Aditama TY, Turlapati P, Dallabetta G, Steen R. Control of sexually transmitted infections and global elimination targets, South-East Asia Region. Bull World Health Organ. 2021;99(4):304-11. Disponible en: <http://www.who.int/entity/bulletin/volumes/99/4/20-254003.pdf>.

Smajs, D., S. J. Norris y G. M. Weinstock. 2012. Genetic diversity in *Treponema pallidum*. Implications for pathogenesis, evolution and molecular diagnostics of syphilis and yaws. Infect Genet Evol. 52 (12):191- 202.

Sparling, P. 2008. Clinical manifestations of syphilis. New York: Sexually transmitted diseases, 4th ed. New York. McGraw-Hill Medical. 57(10):8-6.

Stamm L.V. 2014. Syphilis: antibiotic treatment and resistance Epidemiol. Infect. 35 (8):1.

Sukwa N, Simuyandi M, Chirwa M, Kumwimba YM, Chilyabanyama ON, Laban N, Koyuncu A, Chilengi R. Clinical presentation of congenital syphilis in a rotavirus vaccine cohort study in Lusaka: a case series. J Med Case Reports. 2021;15(1):149. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13256-021-02745->

Tampa, M., I. Sarbu, C. Matei, V. Benea y S. Georgescu. 2014. Brief history of syphilis. J. Med. Life. 14 (7) 4 –10.

Tong, M.L., Q. Zhao,L.L. Liu, X. Z. Zhu, K. Gao y H. L Zhang. 2017. Whole genome sequence of the *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* strain Amoy: An Asian isolate highly similar to SS14. PLoS One.12(8):182-768.

Tramont, A., E. Mandell, G. Bennett y J. Dolin. 2010. Principles and Practice of Infectious Diseases. Orlando: Livingstone Elsevier. Clin Transplant. 33(9):35-63.

Trinh, T., M. Kamb, M. Luu, D. Cal y F. Pérez. 2016. Prácticas con respecto a las pruebas de diagnóstico de la sífilis en la región de las Américas: resultados de la encuesta realizada en el 2014. Organización Panamericana de la Salud.PAHO. 14(1)14-28.

Tuddenham, S., S. Samantha, G. Khalil y G. Ghanem. 2020. Syphilis Laboratory Guidelines: Performance Characteristics of Nontreponemal Antibody Tests. *Enferm. Infecc. Clin.* 71 (1): 21–42.

Turnes AL. La sífilis en la medicina. Una aproximación a su historia [Internet]. Uruguay: Ediciones Granda; 2007. Available from: <http://www.smu.org.uy/dpmc/hmed/historia/articulos/sifilis.pdf>.

Ueffing P, Dasgupta ANZ, Kantorová V. Sexual activity by marital status and age: a comparative perspective. *J Biosocial Science*. 2019:1-25. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S002193201900083X>

Unemo M. Diagnóstico de laboratorio de las infecciones de transmisión sexual, incluida la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Organización Mundial de la Salud, 2014. p.116. [citado el 28 de abril de 2022].

Unemo, M., N. Dupin, G.C. Tiplica y R. Patel. 2016. European Guideline on the Management of Syphilis: giving evidence priority. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 41(30): 78–79.

Valderrama J, Zacarias F. Eliminación de la Sífilis Congénita en Latino América y El Caribe. Sífilis maternal y Sífilis congénita en América Latina un problema grave de solución sencilla. *Rev Panam Salud Pública* 2004; 16(3):211-17.

Valenzuela CC, Ostermann SS, Mardones FS, Henríquez JPG, Pezzani FS, Hinojosa FC.. Situación epidemiológica de la sífilis en Chile. *Rev Confluencia.* 2021;4(2):p.26–29. Disponible en: <https://revistas.udd.cl/index.php/confluencia/article/view/637>

Vigilancia Epidemiologica de las Infecciones de Transmision Sexual(ITS) Region de Murcia. Año 2021. Julio / 2022. Informes Epidemiológicos 4/ 2022. Available from: <http://www.murciasalud.es/epidemiologia>

Vilela, Á., Bach, P., & Godoy, P. Cumplimiento del estudio de contactos de personas diagnosticadas de VIH/ITS en las comarcas de Lleida. *Revista española de salud pública.* 2019, 93.

[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1135-57272019000100081&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1135-57272019000100081&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

Villagra, V., Goldman, M., Bobadilla, M. L., Olmedo, G., Cabral, M., Alfonso, V. Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, & Laboratorio Central de Salud Pública. Departamento de Inmunología. (2016). Desempeño de una prueba rápida para el diagnóstico de sífilis en mujeres puérperas. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 14(3), 115–120. Disponible en: [https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2016.014\(03\)115-120](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2016.014(03)115-120)

Yamile, M., Heidi, M., & Isabel, D. (s/f). Coinfección VIH-sífilis en pacientes con diagnóstico reciente de infección por virus de inmunodeficiencia humana, octubre 2018 - mayo 2019, Unidad de Infectología. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Bvsalud.org. Recuperado el 29 de octubre de 2024, de <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/pekyf>

Zhamungui-Sánchez E, Herrera-Escobar E, Landázuri-González C, Vinuesa-Mora P. Análisis de técnicas treponémicas y no treponémicas en el tamizaje serológico de sífilis. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* [Internet]. 2017 [citado 12 Jun 2023]; 33 (3) Available from: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/593>

Zhu A, Wang C, Sun H, Han H, Wang F, Zhang L, et al. Circulating levels of Th1- and Th2-chemokines increase in patients with early syphilis. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi*. 2017;33(3):380-3.

## ANEXO

### Encuesta clínico-epidemiológica para estudio de sífilis

#### I-Datos Generales

Fecha: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Nombre del voluntario (opcional): \_\_\_\_\_

Color de la piel: Blanca \_\_\_\_\_ Negra \_\_\_\_\_ Mestiza \_\_\_\_\_

Escolaridad: Sexto \_\_\_\_\_ Noveno \_\_\_\_\_ Pre-univ. o Téc. Med \_\_\_\_\_ Univ. \_\_\_\_\_

Estado civil: Soltera \_\_\_\_\_ Casada \_\_\_\_\_ Unión consensual \_\_\_\_\_ Divorciada \_\_\_\_\_ Viuda \_\_\_\_\_

#### II. Información clínica y epidemiológica

Seropositiva al VIH: No \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_ Desde cuándo \_\_\_\_\_

Si es VIH (+), tiene indicada TARGA: No \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_

¿Con qué frecuencia la toma? \_\_\_\_\_

Edad de comienzo de las relaciones sexuales: \_\_\_\_\_

Relaciones sexuales con: Hombres \_\_\_\_\_ Mujeres \_\_\_\_\_ Hombres y mujeres \_\_\_\_\_

Si realiza éstas prácticas, diga si es con:

La misma persona \_\_\_\_\_ Varias personas conocidas (siempre las mismas) \_\_\_\_\_

Esporádicamente con personas desconocidas o poco conocidas \_\_\_\_\_

Frecuentemente con personas desconocidas o poco conocidas \_\_\_\_\_

Practica sexo a cambio de algún producto o beneficio: No \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_

Con qué frecuencia? \_\_\_\_\_

Se traslada de su área de residencia en búsqueda de parejas sexuales?: No \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_

Ha tenido relación sexual con extranjero(s) durante el último año: No \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_

País \_\_\_\_\_

Ha tenido relaciones sexuales ocasionales: No \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_

Practica o ha practicado sexo en grupo (con dos o más personas): No \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_;

Es "swinger": No \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_

Número aproximado de parejas sexuales durante su vida: \_\_\_\_\_ y en el último año: \_\_\_\_\_

Tiene actualmente una pareja estable: Sí \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Tiempo: \_\_\_\_\_

Consumo alguna sustancia, medicamento o bebida alcohólica antes o durante la relación sexual?. No \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_ ¿cuál? \_\_\_\_\_

Usa siempre condón en: Sexo vaginal: \_\_\_\_\_ Sexo anal: \_\_\_\_\_ Sexo oral: \_\_\_\_\_

Juegos sexuales: \_\_\_\_\_ Diga con qué frecuencia: Siempre \_\_\_\_\_ A veces \_\_\_\_\_

¿Ha tenido ITS anterior? No \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_

¿Cuál y cuándo? \_\_\_\_\_

Si presentó lesiones en los últimos 10 años, diga la localización:

Úlcera genital \_\_\_\_\_ (única \_\_\_\_\_ múltiple \_\_\_\_\_) Lesión ulcerada en ano \_\_\_\_\_

Lesión ulcerada en la boca \_\_\_\_\_ Verrugas \_\_\_\_\_

Lesiones en piel \_\_\_\_\_ en (sitio anatómico): \_\_\_\_\_

Presenta lesiones visibles: No \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_ Qué tiempo lleva con ella(s): \_\_\_\_\_

Diga la localización:

Úlcera genital \_\_\_ (única\_\_\_ múltiple\_\_\_) Lesión ulcerada en ano \_\_\_

Lesión ulcerada en la boca \_\_\_ Verrugas\_\_\_

Lesiones en piel \_\_\_ en (sitio anatómico): \_\_\_\_\_

La lesión es dolorosa: No \_\_\_ Sí \_\_\_ Presencia de secreción en la lesión: No \_\_\_ Sí \_\_\_

Ha recibido algún tratamiento con antibióticos o antirretroviral (no TARGA) durante los últimos 15 días: No\_\_\_ Sí \_\_\_ ¿cuál? \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Padece de alguna enfermedad crónica: No\_\_\_ Sí \_\_\_, ¿cuál? \_\_\_\_\_

Actualmente tiene otra enfermedad aguda: No\_\_\_ Sí \_\_\_, ¿cuál? \_\_\_\_\_

Si ha recibido alguna vacuna en los últimos 3 meses. Diga cuál. \_\_\_\_\_

Es alérgico a algún antimicrobiano (antibiótico): No\_\_\_ Sí\_\_\_

¿cuál(es)? \_\_\_\_\_

Otros signos o síntomas clínicos que presente: Alopecia\_\_\_ Adenopatías inguinales\_\_\_

Fiebre\_\_\_ Sudoración\_\_\_ Prurito genital/anal\_\_\_ Linfadenopatía generalizada\_\_\_

Mialgia\_\_\_ Diarrea\_\_\_ Artralgia\_\_\_ Cefalea\_\_\_

Rash cutáneo\_\_\_ Dolor abdominal\_\_\_

Otros: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

*A llenar en el Laboratorio Nacional de Referencia de Treponemas y Patógenos Especiales*

#### **Resultados del diagnóstico serológico:**

VDRL\_\_\_\_\_

TPHA\_\_\_\_\_

#### **IV. Observaciones**

Encuesta aplicada por: \_\_\_\_\_

