



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

ESTUDIO SEROLÓGICO A *Chlamydia trachomatis* y *Treponema pallidum*, EN
MUJERES GESTANTES ARAYA – ESTADO SUCRE
(Modalidad: Investigación)

ANA MARIA CÓRDOVA ZAPATA

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2010

ESTUDIO SEROLÓGICO A *Chlamydia trachomatis* y *Treponema pallidum*, EN
MUJERES GESTANTES ARAYA – ESTADO SUCRE

APROBADO POR:

Licda. Genny Guillén
Asesora Académica

Licda. Maribel Rosales
Coasesor

ÍNDICE

ÍNDICE	i
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
LISTA DE TABLAS	iv
LISTA DE FIGURA	v
RESUMEN.....	vi
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	10
Muestra Poblacional.....	10
Obtención de la muestra.....	10
Determinación de anticuerpos “Reaginas” (pruebas no treponémica).....	11
Realización de la semicuantitativa en placas de VDRL.....	11
Determinación de anticuerpos treponemicos por ensayo inmunoenzimático.....	12
Determinación de anticuerpos IgM, IgG e IgA anti- <i>C. trachomatis</i>	13
Análisis estadísticos	14
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	16
CONCLUSIONES	34
RECOMENDACIONES	35
RECOMENDACIONES	35
BIBLIOGRAFÍA	36
ANEXOS	32
HOJA DE METADATOS	39

DEDICATORIA

A

Dios todopoderoso y a la rosa mística por darme la fortaleza espiritual, protegerme día a día y no dejarme caer ante las adversidades para lograr esta meta tan anhelada.

Mí amada y querida Madre Omaira Josefina Zapata de Córdova (†) siempre quisiste que llegara este momento, lamentablemente hace pocos meses Dios te llevo a su lado dejándonos un gran vacío y un inmenso dolor en nuestras vidas, te amamos y vivirás eternamente en nuestros corazones y desde ese inmenso cielo donde te encuentras se que estas protegiéndonos y bendiciéndonos cada día, este triunfo te lo dedico especialmente a ti Madre querida.

Mí amado y apreciado Padre Andrés Miguel Córdova cuyo apoyo no tiene límites, por darme el ser y la seguridad que puedo contar con él en todo momento, agradeciendo así tanto esfuerzo y sacrificio para mi formación profesional. Gracias Papá.

Mi Esposo José Alexander Vásquez Fuentes por tu gran apoyo en todo momento, gran amor y ayuda incondicional, sin ella no hubiese llegado a alcanzar este triunfo, gracias por llegar a mi vida. Te Amo.

Mis Hermanos: Jenny del Valle, Rosalin Coromoto y Andrés Miguel Córdova Zapata por su amor y apoyo incondicional en todo momento. Los quiero mucho.

Mis amados y queridos sobrinos Barbará Andreina y José Miguel por formar parte importante en mi vida. Los quiero mucho.

AGRADECIMIENTO

A

La Licda. Genny Guillén por sus grandes conocimientos y valiosa asesoría en el desarrollo y culminación de este trabajo de investigación.

La Licda. Maribel Rosales por sus grandes conocimientos y sugerencias, los cuales fueron útiles para la realización de este trabajo.

Mis padres por todo el aporte económico, sin ellos jamás hubiera logrado la realización de este trabajo.

Mis hermanos por su gran preocupación en todo momento.

Mi esposo por su gran ayuda en la realización de este trabajo.

Mi tío Wilman por su colaboración y apoyo en todo momento.

Mi amiga Licda. Diannys Martínez por su gran ayuda incondicional en todo momento, orientación y conocimientos. Gracias por ser una gran amiga.

Mis compañeras y amigas Efigenia y Suleida por su gran apoyo incondicional y su mano amiga en los momentos que más las necesite.

Todo el personal del Laboratorio del Hospital I “Virgen del Valle” de Araya por la colaboración prestada para la realización de este trabajo.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de frecuencia de anticuerpos totales anti- <i>Chlamydia trachomatis</i> en mujeres gestantes de las consulta de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle” del municipio sanitario “Cruz Salmerón Acosta” Araya – estado Sucre, junio – agosto 2007.....	19
Tabla 3. Distribución porcentual de positividad de anticuerpos IgM, IgA e IgG anti- <i>Chlamydia trachomatis</i> , en mujeres gestantes que acudieron a la consulta prenatal del Hospital I “Virgen del Valle” del municipio sanitario “Cruz Salmerón Acosta” Araya - Estado Sucre, junio – agosto 2007.....	26
Tabla 4. Asociación entre la seropositividad de anticuerpos IgM, IgA e IgG anti- <i>Chlamydia trachomatis</i> y las diversas manifestaciones clínicas presentadas por mujeres gestantes, que acudieron a las consultas de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle” del municipio sanitario “Cruz Salmerón Acosta” Araya – estado Sucre, junio - agosto 2007.....	31

LISTA DE FIGURA

Figura 1. Frecuencia de serorreactividad al VDRL en mujeres gestantes que acudieron a la consulta de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle” del Municipio Sanitario “Cruz Salmerón Acosta”, Araya – estado Sucre, junio – agosto 2007.....	16
Figura 2. Frecuencia de anticuerpos IgM, IgA e IgG anti- <i>Chlamydia trachomatis</i> en mujeres gestantes que acudieron a la consulta de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle” del municipio sanitario “Cruz Salmerón Acosta”, Araya – estado Sucre, Junio – agosto 2007.....	21

RESUMEN

Con la finalidad de determinar la presencia de anticuerpos antilipídicos *T. pallidum* y anticuerpos IgM, IgA e IgG anti-*C. trachomatis*, se realizó un muestreo en 88 mujeres embarazadas que acudieron a las consultas de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle” del municipio sanitario “Cruz Salmerón Acosta”, Araya-estado Sucre, durante el periodo de junio-agosto de 2007. A cada gestante incluida en el estudio se le aplicó una encuesta clínica- epidemiológica con el propósito de evaluar comportamientos sexuales y datos clínicos que pudieran estar relacionados con las infecciones de interés. Además se le extrajo una muestra sanguínea, a las muestras de suero se le efectuó la detección de serorreactividad al VDRL y se realizó la confirmación para anticuerpos anti-*T. pallidum*. También se determinó la presencia de anticuerpos IgM, IgA e IgG anti-*C. trachomatis*. Ambas determinaciones se realizaron mediante la técnica inmunoensayo enzimático ELISA. Los resultados obtenidos evidenciaron 2 casos de serorreactividad al VDRL los cuales fueron confirmados para *T. pallidum*, representando una frecuencia de 2,27%, por otra parte se obtuvieron 25 (28,41%) gestantes positivas para anticuerpos IgM anti-*C. trachomatis*, 21 (23,86%) para anticuerpos IgA y 27 (30,68%) seropositivas para la determinación de anticuerpos IgG anti-*C. trachomatis*. El grado de coinfección a *C. trachomatis* y *T. pallidum* fue de 2,27%. Se observó la mayor seropositividad de anticuerpos IgM, IgA e IgG en gestantes en edades comprendida de 15 a 24 años de edad. Los posibles estadios clínicos de las 42 pacientes (47,73%) que resultaron seropositivas a *C. trachomatis* según la presencia de IgM, IgA e IgG anti-*C. trachomatis* y sus combinaciones se distribuyeron de la siguiente manera: Un 10,23% presentaron una infección temprana (activa en etapa inicial), un 5,68% con infección temprana pero por contacto secundario, un 23,87% con infección activa y un 7,95% de mujeres embarazadas sugestiva de infección pasada. En cuanto a las manifestaciones clínicas se obtuvo como rasgo predominante entre las gestantes seropositivas para los diferentes anticuerpos anti-*C. trachomatis*, el prurito vulvar y ardor vaginal, a pesar de estos valores no se encontró asociación estadísticamente significativa, por lo que se considera que *C. trachomatis* se presenta en la mayoría de los casos de manera asintomática.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) representan unos de los principales problemas de salud pública, se conocen más de 30 enfermedades que pueden transmitirse por vía sexual, aunque sólo unas pocas tienen esta ruta como principal forma de diseminación (Rojas, 2002).

Dentro de las infecciones que se transmiten mayoritaria o exclusivamente por vía sexual se encuentran: sífilis, gonorrea, candidiasis, chlamydiasis, herpes genital, vaginitis, granuloma inguinal, tricomoniasis, uretritis no gonococcica, condiloma y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), estas enfermedades se propagan con bastante rapidez y facilidad, presentándose el 85,00% de los casos en jóvenes con edades comprendidas entre 15 y 30 años (De Toni y Fontana, 2002).

La sífilis es una enfermedad infecciosa de evolución crónica y distribución universal, cuyo agente causal es el *Treponema pallidum* sub sp *pallidum*, perteneciente a la familia *Spirochaetaceae*. Es un microorganismo móvil, delgado, en forma de espiral, que mide de 6 a 15 mm de grosor con un número de espirales que oscila entre 4 y 14, con mucha sensibilidad a la desecación y a los antisépticos suaves, por lo que su transmisión requiere un contacto directo (Koneman *et al.*, 1999).

La transmisión de la sífilis puede ocurrir por contacto sexual, contacto cutáneo directo con lesiones infecciosas o la transferencia transplacentaria de espiroquetas (Edward, 2002).

La sífilis constituye en la actualidad una de las ITS más frecuente, reemergente

en muchos países desarrollados y en vías de desarrollo, resurgiendo como un importante problema de salud. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cada año se producen 12 millones de nuevos casos de sífilis en el mundo, transmitiéndose principalmente a través de contactos heterosexuales (Antal *et al.*, 2002).

Esta enfermedad durante el embarazo pone en riesgo la salud de la madre y la del feto. La infección puede transmitirse de forma vertical de madre a hijo, dando lugar a abortos, muerte neonatal y otros trastornos, como sordera, déficit neurológico, retraso del crecimiento y deformidades óseas en el feto (Berdasquera *et al.*, 2001). Las mayores afecciones al feto ocurren cuando la madre adquiere la infección durante el primer trimestre del embarazo, disminuyendo progresivamente el riesgo de infección fetal si se contrae la sífilis en periodos más avanzados de la gestación (Gichangi *et al.*, 2004).

Las manifestaciones clínicas de la sífilis se encuentran definidas en 3 etapas: la sífilis primaria, la cual se inicia poco después del periodo de incubación con la aparición de una pápula en el lugar de la inoculación que rápidamente se erosiona dando lugar al chancro, este se caracteriza por tener una base límpida e indurada, es poco o nada dolorosa y no exuda. Los genitales externos son los lugares más frecuentes donde aparece el chancro, seguido de cuello uterino, boca, área perianal, entre otros. El chancro desaparece al cabo de 3 a 6 semanas, sin lesión residual. Las espiroquetas pueden ser identificadas durante este periodo mediante la observación directa con campo oscuro o por detección de antígeno por inmunofluorescencia. También puede efectuarse el diagnóstico mediante la detección de anticuerpos (Carmona *et al.*, 1997).

La sífilis secundaria empieza entre 2 y 8 semanas después de la aparición del chancro, pudiendo permanecer este aún o no. Los treponemas invaden todos los

órganos y la mayoría de los líquidos orgánicos. Las manifestaciones son muy variadas, la más frecuente es el exantema maculopapular o póstula, que puede afectar a cualquier superficie del cuerpo, persistiendo unos días hasta 8 semanas. La localización de esta lesión en palmas de las manos y en las plantas de los pies, lo cual sugiere el diagnóstico. La sintomatología de esta etapa consiste en febrícula, faringitis, anorexia, artralgias y linfadenopatías generalizadas, que sanan espontáneamente, iniciándose un periodo asintomático conocido como sífilis latente, la cual se define como el periodo después de la infección durante el cual los pacientes son serorreactivos, pero no demuestran otras evidencias clínicas de la enfermedad, tiene una evolución que transcurre entre 2 a 20 años (Tramont, 1995).

La sífilis terciaria o tardía es una enfermedad inflamatoria poco progresiva que puede afectar a cualquier órgano. Esta fase suele denominarse, según el área afectada, como neurosífilis (sífilis meningovascular), sífilis cardiovascular (aneurisma aórtico) o goma (infiltrados de monocitos y destrucción tisular en cualquier órgano) (Planes, 2002).

Para el diagnóstico de la sífilis se emplean métodos directos que demuestren el agente causal, tales como la técnica en campo oscuro, y métodos indirectos que detectan la presencia de anticuerpos séricos inespecíficos (pruebas no treponémicas) o específicos (pruebas treponémicas) contra antígenos. La OMS recomienda la combinación de ambas pruebas serológicas para lograr establecer el diagnóstico de esta entidad (Rodríguez *et al.*, 2002).

Las pruebas serológicas empleadas actualmente para el diagnóstico de la sífilis se dividen en dos grupos, las reaginicas o no treponémicas. Tales pruebas permiten identificar las reaginas, las cuales son anticuerpos de tipo inmunoglobina IgG e IgM; producida por el hospedero en respuesta al material lipídico liberado por las células dañadas y los lípidos presentes en la superficie celular del treponema. Entre las

cuales, la más empleada es el VDRL. (Venereal disease research laboratory), la prueba de reagina de plasma rápida (RPR), y Reagina sérica no calentada (USR), entre otras. Estas se basan en antígenos compuestos de soluciones alcohólicas con cantidades predeterminada de cardiolipinas, colesterol y lecitina (Lennette *et al.*, 1987). La sensibilidad de la prueba de VDRL, en pacientes no tratados, varía según la etapa de la infección en la cual se encuentre el individuo, observándose 78% en sífilis primaria, 100% en sífilis secundaria, 96% durante la fase latente y 71% en la sífilis tardía (Janda, 1994).

Las pruebas no treponémicas reactivas confirman el diagnóstico en presencia de lesiones sifilíticas tempranas o tardías y constituyen herramientas efectivas para la detección de casos en investigaciones epidemiológicas. Sus resultados son superiores a las pruebas treponémicas para el seguimiento de la respuesta al tratamiento, ya que su elevación y decrecimiento de sus títulos se correlacionan con la frecuencia, con la idoneidad del tratamiento, así como el estadio clínico del paciente (Janda, 1994). Su limitación radica en que puede encontrarse reactiva también en los procesos autoinmunes, vacunaciones recientes, drogadicción, y otras condiciones patológicas e incluso en un bajo porcentaje de la población (Nandwani y Evans, 1995).

Las pruebas treponémicas son aquellas que permiten confirmar los resultados positivos obtenidos con los ensayos reagínicos, entre estas se encuentran: microhemaglutinación de *T. pallidum* (TPHA), inmunofluorescencia indirecta con absorción y doble tinción (FTA, ABS 200 DS), ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA), entre otras (Estradas y Gallegos, 1998). El método de referencia es el FTA-ABS, técnica que permite la detección simultánea de IgG e IgM, anti *T. pallidum*, sin embargo, su ejecución es muy laboriosa y su interpretación es complicada. Actualmente existen pruebas que detectan también IgG e IgM, utilizando la técnica de ELISA, un método que correlaciona perfectamente con el TPHA y que puede realizarse de forma automatizada (Sambri *et al.*, 2001).

El VDRL se utiliza principalmente para realizar un análisis de tamizaje en la población, mientras que las pruebas treponémicas como FTA - Abs, se utilizan para confirmar los resultados. Siempre que los resultados de la prueba con antígeno no treponémico no guarde relación con la impresión clínica, debe realizarse una prueba con antígeno treponémico tal como FTA - Abs (Creighton, 1990).

La presencia de anticuerpos no treponémicos en ausencia de anticuerpos treponémicos se define como caso falso biológico positivo (FBP), esta condición puede ser indicativa de la presencia de anticuerpos antifosfolípidos y debería ser estudiada especialmente por su posible significado clínico (Larsen *et al.*, 1995). La presencia de anticuerpos antitreponémicos define la existencia de una infección por treponemas patógenos o una serología positiva residual que puede persistir hasta años después de un tratamiento exitoso y que rara vez se encuentra en otras situaciones (Nandwani y Evans, 1995).

Otro patógeno bacteriano que ha sido reconocido como causante de ITS es *Chlamydia trachomatis*, cuya infección se presenta ampliamente distribuida a nivel mundial presentándose con una elevada frecuencia (Jones *et al.*, 2000).

Las bacterias pertenecientes al género *Chlamydia* presentan una membrana externa y una pared celular que carece de ácido murámico. La membrana está constituida por lipopolisacárido (LPS), proteínas de superficie (codificadas por los genes Omp), adhesinas y heparán sulfato, el cual está involucrado en la unión a la célula hospedera (Bavoil *et al.*, 1994; Brunhan y Peeling, 1994). Esta bacteria se caracteriza por presentar un ciclo de multiplicación único en la naturaleza, en el cual se alternan dos estadios metabólicos diferentes que se evidencian con dos organizaciones celulares morfológicamente distintas llamadas cuerpo elemental y cuerpo reticular. El cuerpo elemental es una célula pequeña y densa, resistente a la desecación, y es el estadio infeccioso encargado de la transmisión de la enfermedad,

mientras que el cuerpo reticular es una célula de mayor tamaño y menos densa que constituye la forma no infectante (Madigan *et al.*, 2000).

La infección por *C. trachomatis* en la mujer afecta fundamentalmente al endocervix, provocando cervicitis mucopurulenta, siendo asintomáticas en un 70% de los pacientes; secundariamente, puede ascender provocando salpingitis y endometritis que pueden conducir a la enfermedad pélvica inflamatoria con el resultado final de infertilidad ó embarazo ectópico (Stamm, 1998; Gopalkrishna *et al.*, 2000).

En los centros de reproducción humana del oriente del país, el índice de infertilidad en parejas jóvenes es de aproximadamente, 24,20% con tendencia a incrementarse (Camero *et al.*, 2000). En mujeres embarazadas, la infección por *C. trachomatis* también constituye un problema, ya que existe el riesgo de infección al neonato en el momento del parto. La transmisión vertical (madre e hijo) se produce durante el pasaje del recién nacido por el canal del parto, cuando la madre tiene infección del cuello uterino. En estos niños nacidos por vía vaginal el riesgo de contaminación por *C. trachomatis* oscila entre 60,00 - 70,00%, que se presenta en forma de conjuntivitis en un 20,00 - 50,00% o neumonía de 10,00 - 20,00%, con una incidencia de 3 - 10 por mil nacidos vivos (Cates, 1998). La infección también se puede encontrar en neonatos nacidos por cesáreas, en estos casos la contaminación ocurre cuando se presenta ruptura prematura de membrana (Paavonen y Eggert-Kruse, 1999).

Cada año, solo en los estados unidos, mas de 4 millones de personas padecen una infección genital causada por *C. trachomatis*, y entre 5,00% y un 9,00% de las mujeres sexualmente activas son portadoras asintomáticas del microorganismo en el cerviz. El impacto de la infección genital en la mujer es importante, debido a que una mujer infectada puede transmitir la enfermedad a su pareja y, si está embarazada, al recién nacido. El estudio de la población con riesgo de infectarse, así como la

administración de tratamientos eficaces son medidas necesarias para lograr una disminución de la transmisión, el control de la enfermedad y la prevención de las complicaciones (Oriel y Ridgway, 1997).

En el mundo, anualmente se reportan más de 50 millones de nuevos casos de infección por *C. trachomatis*. Los porcentajes de prevalencia son muy altos, sobre todo en países en vías de desarrollo, en contraste con lo que ocurre con los países desarrollados, en los cuales, durante el periodo de 1999 al 2001, se produjo un descenso gradual de las infecciones genitales causadas por *C. trachomatis* (Cacho *et al.*, 2001).

Entre los factores de riesgo para adquirir la infección en el caso de las mujeres embarazadas, se pueden mencionar: la edad menor de 25 años, mujeres con nueva pareja sexual o con parejas sexuales que tienen a su vez múltiples parejas sexuales (Rahm, V. 1999).

En las infecciones primarias, aproximadamente, 2 semanas después de los primeros síntomas, se produce un aumento del título de anticuerpo IgM, que unas 5 semanas después alcanza su máximo, descendiendo seguidamente hasta la décima semana. Los anticuerpos IgA aparecen junto con los anticuerpos IgM, pero descienden entre las 6 y 8 semanas. En el momento de la máxima actividad de anticuerpos IgA e IgM comienza también la producción de los anticuerpos IgG, que 12 semanas después de los primeros síntomas llegan a su máximo y permanecen detectables durante varios años. Tras una reinfección se suele producir un rápido aumento de los anticuerpos IgA e IgG con ausencia de la respuesta IgM (Matter *et al.*, 2002).

Tanto en los modelos animales como en humanos, *C. trachomatis* induce a una respuesta de anticuerpos específicos de tipo IgG, IgM e IgA (Steven, 2002). López y

Guerra (2002) evidenciaron que la infección cervical en mujeres induce a la respuesta de anticuerpos IgM séricos y que estos se encuentran asociados con el número de organismo encontrados en la cerviz; así mismo, reportaron que se induce la respuesta de anticuerpos IgA en las secreciones cervicales, por lo que el título de este anticuerpo es proporcional al número de bacterias presentes en la cerviz, demostrándose que la relación más importante entre el número de bacterias y los anticuerpos es dada por la IgA secretora.

Se han diseñado técnicas que ayudan al diagnóstico de esta bacteria, entre estas se encuentran: la amplificación de ácidos nucleídos a través de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la reacción en cadena de la ligasa (LCR). Estas técnicas han demostrado poseer mayor sensibilidad que el cultivo, pero son más costosas (Jones *et al.*, 2000, Madico *et al.*, 2000), sin embargo, actualmente el métodos más utilizados para el diagnóstico de esta infección es la evaluación serológica mediante el método de ensayo inmunoenzimático (EIA), el cual emplea principalmente anticuerpos monoclonales frente a LPS, sin embargo gracias al conocimiento de la estructura molecular de la MOMP, en los últimos años se han efectuado avances sobre el tipo de antígeno empleado desarrollándose incluso el uso de péptidos sintéticos que evitan la detección de anticuerpos de reacción cruzada (Bas *et al.*, 2001). Estos ensayos se emplean para detectar anticuerpos de tipo IgM o IgA; presentando estas una sensibilidad de aproximadamente 70,00 a 85,00% en comparación con el cultivo celular (Watson *et al.*, 2002).

Es importante señalar que en Venezuela no se conoce con exactitud los porcentajes de seropositividad a la infección por *T. pallidum* y *C. trachomatis*, generando un vacío de información basados en los altos porcentajes de subregistros en los pocos datos oficiales existentes, por otro lado los altos índices de movimientos migratorios que pudieran contribuir a la diseminación de infecciones de transmisión sexual en la población de Araya, así como el riesgo de complicaciones producido por

la infecciones de estos agentes bacterianos que afectan tanto a la madre como el niño por nacer, han motivado a realizar un estudio de tal manera que, se logre generar información que le permita a los organismos de salud pública de dicha entidad diseñar estrategias para la aplicación temprana de las medidas de prevención adecuada. Con el fin de evaluar la frecuencia de infección por *C. trachomatis* y *T. pallidum* en prenatales que acuden a las consultas de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle” del municipio sanitario “Cruz Salmerón Acosta”, Araya- estado Sucre.

METODOLOGÍA

Muestra Poblacional

El presente estudio se realizó en 88 mujeres gestantes, con edades comprendidas entre 15 a 40 años, que acudieron a la consulta de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle”, del Municipio “Cruz Salmerón Acosta”, Araya- estado Sucre, en el periodo de junio a agosto del 2007.

Este trabajo se realizó, siguiendo los lineamientos establecidos bajo las normas de ética establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para los trabajos de investigación en seres humanos y la declaración de Helsinki, documento que han ayudado a delinear los principios de ética pertenecientes a las investigaciones biomédica en seres humanos (OPS, 2003). En tal sentido, a los individuos seleccionados se les informó acerca de los objetivos y alcances de la presente investigación, así como las ventajas y desventajas de su participación. De igual manera, los mismos declararon y acordaron por escrito su consentimiento de formar parte del grupo experimental (anexo 1), así mismo se les realizó una encuesta clínico epidemiológica para la recolección de datos personales, manifestaciones clínicas, entre otros (anexo 2).

Obtención de la muestra

Para la extracción de la muestra sanguínea se procedió a realizar una asepsia en el área de la punción (antebrazo), se palpó la vena y, manteniendo un torniquete en el brazo, se realizó la punción con jeringa descartable de 10 ml. A cada paciente se le extrajo de 5-7 ml de sangre, las cuales se colocaron en tubos secos y estériles para el análisis serológicos.

Transcurridos 20 a 30 min en reposo, se centrifugaron las muestras a 3 000 rpm durante 10 min, el suero obtenido se separó del coágulo con pipetas pasteur y se colocó en tubos eppendorf para ser transportados en cava con hielo hasta el laboratorio y almacenados a temperatura de -20°C hasta su análisis.

Determinación de anticuerpos “Reaginas” (pruebas no treponémica)

El suero del paciente se mezcló en un rotador mecánico con una suspensión salina tamponada de antígeno cardiolipina – lecitina – colesterol y se examinó el grado de floculación microscópicamente. Para ello se añadió 50µl de suero dentro de un anillo de una placa de vidrio excavada y se agregó con un gotero calibrado 17µl (una gota) de suspensión de antígeno a cada suero, se rotaron las placas durante 4 min a 180 rpm y se observaron las pruebas microscópicamente con un ocular de 10X y un objetivo de 10X inmediatamente después de la rotación (Larsen *et al.*, 1998).

Realización de la semicuantitativa en placas de VDRL

Se realizó un test semicuantitativo para titular la concentración aproximada de anticuerpos presentes en aquellos sueros que produjeron resultados reactivos y débilmente reactivos, así como diluciones en aquellos no reactivos para descartar la posible inhibición por un efecto de prozona (Difco Laboratorios, 1998).

Para realizar la titulación de las muestras de suero, se prepararon diluciones seriadas de concentración: 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32 a cada suero a cuantificar en las placas debidamente rotuladas. El procedimiento para las diluciones se realizó de la siguiente manera: se dispensaron 50 µl de solución salina al 0,90% en el primero, segundo, tercero, cuarto y quinto anillo de la placa, luego se dosificó 50 µl de suero en el primer anillo y se mezcló por succión 8 veces, transfiriéndose 50 µl de la mezcla al segundo anillo así sucesivamente hasta llegar al último pozo que contenía

la solución, descartando así 50 µl del último anillo, luego se agregó una gota de la suspensión de antígeno (17 µl) en cada anillo de la placa, se mezcló y se observó al microscopio de igual forma como en la prueba cualitativa, el reporte se realizó con el inverso de la mayor dilución que produjo un resultado reactivo (Difco Laboratorios, 1998).

Determinación de anticuerpos treponémicos por ensayo inmunoenzimático

La prueba Bioelisa SYPHILIS 3.0, es un ensayo inmunoenzimático de tercera generación para la determinación de anticuerpos de tipo inmunoglobulina G (IgG) e inmunoglobulina M (IgM) anti-*T. pallidum* en suero o plasma. Este ensayo utiliza los antígenos recombinantes inmunodominantes p15, p16 y p47, y una proteína recombinante que incrementa la sensibilidad.

Las muestras a analizar fueron incubadas durante 30 min a 37°C en los pocillos de la microplaca recubiertos con los antígenos de *T. pallidum*, de estar presente el anticuerpo IgG e IgM en el suero del paciente, este se uniría con los antígenos de la fase sólida, formando un complejo antígeno - anticuerpo. Todos los componentes del suero no fijados se eliminaron mediante lavados. Posteriormente, a cada pocillo se le añadió una anti - inmunoglobulina humana conjugada con la enzima peroxidasa, incubando 30 min a 37°C nuevamente. Dicho conjugado se uniría al complejo antígeno - anticuerpo, de haberse formado en el primer paso. Posteriormente se realizó un segundo lavado para eliminar el material no unido, y se añadió una solución de sustrato enzimático y cromógeno. Incubando a temperatura ambiente durante 30 min. Si los anticuerpos específicos contra el antígeno estaban presentes en el suero del paciente, se desarrolla un compuesto coloreado, por último se agregó la solución de parada o stop de ácido sulfúrico para detener la reacción. La intensidad de color desarrollado es proporcional a la concentración de anticuerpos IgG e IgM específicos en el suero (Sambri *et al.*, 2001), finalmente, las lecturas se realizaron en

un lector de ELISA a 450 nm y se compararon paralelamente con calibradores y controles. Los resultados fueron calculados por medio de una relación entre la lectura de densidad óptica de la muestra y la del calibrador

Positivo: 1,00 o más.

Negativos: 0,90 o menos.

Dudoso: 0,91 – 0,99, se recomienda repetir el ensayo.

Un resultado positivo indica la infección por *T. pallidum* actual. Es importante tener en cuenta la historia clínica del paciente.

Determinación de anticuerpos IgM, IgG e IgA anti-*C. trachomatis*

La determinación serológica de los diferentes anticuerpos IgG, IgM e IgA anti - *C. trachomatis* se realizó haciendo uso de la técnica de inmunoensayo enzimático empleando para cada isotipo de anticuerpos el estuche comercial correspondiente de Microwell ELISA (Diserlab) para IgG, para IgM y para la detección de IgA. En cada una de las determinaciones de los diferentes tipos de anticuerpos se procedió de la siguiente manera, las muestras se incubaron en los pocillos revestidos con los antígenos de *Chlamydia* y de estar presente el anticuerpo específico a detectar en cada caso estos se unieron a los antígenos de LPS y MOMP Chlamydiales, la formación de antígeno - anticuerpo fue evidenciado en una segunda etapa mediante una reacción enzimática, que consiste en la adición de un conjugado, que se une a los anticuerpos ya fijados. Finalmente se añade un sustrato específico para la enzima (tetrametilbencidina, TMB), el cual será hidrolizado produciéndose una reacción colorimétrica, cuya intensidad es directamente proporcional a la concentración del anticuerpo determinado en cada detección (IgG, IgM o IgA anti-*C. trachomatis*) presentes en las muestras estudiadas, los cuales se cuantificaron por espectrofotometría a una longitud de onda a 450 nm (Engvall y Perlaman, 1995).

El procedimiento experimental consistió en dispensar en los respectivos pocillos de la microplaca las muestras provenientes de los pacientes así como los controles siendo incubadas durante 30 min a 37°C. Posteriormente se realizaron 5 lavados con el buffer fosfato y se distribuyó en cada pocillo el conjugado enzimático, la fracción del conjugado que queda libre se eliminó mediante lavados. A continuación, se agregó luego el sustrato cromogénico tetrametilbencidina (TMB) y se incubó a temperatura ambiente durante 30 min. Transcurrido el tiempo, se le adicionó la solución de parada ácido clorhídrico (HCL 2N). Si los anticuerpos específicos contra el antígeno determinado estaba presente en el suero del paciente, se desarrolla un complejo coloreado, cuya intensidad es proporcional a la concentración de anticuerpos IgG, IgM o IgA específico en el suero. Las lecturas se realizaron en un lector de ELISA a una longitud de onda de 450 nm y se compararon paralelamente con calibradores (cut - off) y controles. Los resultados fueron calculados por medio de una relación entre la lectura de densidad óptica de la muestra y la del calibrador, la interpretación de los resultados se realizó de la siguiente manera:

Positivo: El índice de anticuerpos determinados IgG, IgM o IgA es de 1,00 o más.

Negativos: El índice de anticuerpos determinados IgG, IgM o IgA es de 0,90 o menos.

Dudoso: El índice de anticuerpos determinados IgG, IgM o IgA es de 0,91 - 0,99, se recomienda repetir el ensayo.

Análisis estadísticos

Los resultados obtenidos en esta investigación se presentaron a través de estadísticas descriptivas (tablas y/o gráficas), se expresaron en porcentajes de seropositividad a *T. pallidum* y anticuerpos IgG, IgM e IgA anti-*C. trachomatis* en el grupo de pacientes evaluados. Así mismo, se aplicó un análisis estadístico

comparativo, mediante la prueba chi - cuadrado (χ^2), con corrección de Yates, con un nivel de confiabilidad de 95,00% (Sokal y Rohlf, 1979), con el propósito de determinar la asociación entre la seropositividad a los agentes evaluados con la edad y las manifestaciones clínicas evaluadas en el grupo en estudio.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El diagnóstico y tratamiento de la sífilis durante el embarazo es de vital importancia, dada la alta tasa de transmisión al feto o neonato (Juárez *et al.*, 2001). Se sabe que la historia natural de la enfermedad puede durar décadas y el diagnóstico, debido a que *T. pallidum* no es cultivable en los medios clásicos, se define principalmente por detección serológica, estos métodos indirectos se clasifican como no treponémicas y treponémicas (Ratnam, 2005).

El VDRL se utiliza comúnmente para efectuar un examen de despistaje epidemiológico en individuos con posible infección por *T. pallidum* sub sp *pallidum*, tiene la ventaja de ser de bajo costo, fácil de efectuar y evalúa la respuesta al tratamiento (Liu, 1987).

En la figura 1, se muestra la distribución de serorreactividad al VDRL en mujeres embarazadas, obteniendo una frecuencia de 2,27%. Los dos casos reactivos al VDRL presentaron títulos de 4 y 16 diluciones.

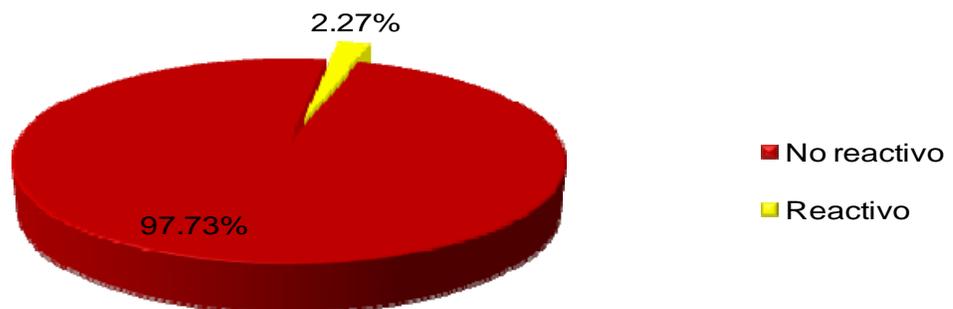


Figura 1. Frecuencia de serorreactividad al VDRL en mujeres gestantes que acudieron a la consulta de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle” del Municipio Sanitario “Cruz Salmerón Acosta”, Araya – estado Sucre, junio – agosto 2007.

En la presente investigación, ambos casos de serorreactividad se confirmaron mediante la aplicación de la prueba SYPHILIS 3.0; por lo que la frecuencia de seropositividad a *T. pallidum* sub sp *pallidum*, fue de 2,27%, no encontrándose falsos biológicos positivos a la prueba del VDRL. Los falsos positivos han sido señalados ampliamente en la literatura como una de las limitaciones o desventajas de las pruebas no treponemicas (Rodríguez *et al.*, 2006). Entre las posibles causas de falsos positivos se describen, además de infecciones virales y parasitarias, situaciones como el embarazo, las toxicomanías y la edad avanzada. (Tramont, 1995).

No obstante, en el presente estudio el estado de gravidez de las mujeres evaluadas no constituyó un factor que conllevara a falsos resultados en la aplicación de la prueba de VDRL, hallazgo que coinciden con lo reportado por Rojas (2006), en Cumaná, quien al determinar la prevalencia de infección por *T. pallidum* en un grupo de gestantes a través de la prueba del VDRL y confirmación por TPHA no halló falsos positivos.

La frecuencia de infección por *T. pallidum* encontrada en las embarazadas estudiadas es semejante a la prevalencia promedio en gestantes (3,10%) señalada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en América latina para el año 2002 (OPS, 2004). Asimismo, es similar a la frecuencia reportada en otros estudios efectuado en la zona como una investigación realizada por Salazar (2007), en la ciudad de Cumaná en una población de 418 mujeres embarazadas donde se obtuvo una frecuencia de serorreactividad al VDRL de 3,35%. Rojas (2006), al evaluar 111 mujeres en estado de gravidez que asistieron a la consulta prenatal del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” encontró un 3,60% de infección por *T. pallidum*.

Resultados semejantes a los encontrados en el presente estudio fueron reportado por Berdasquera *et al.* (2001), en una investigación realizada en Cuba, donde analizaron a 315 gestantes, obteniendo que 10 (2,80%) resultaron reactivas al VDRL.

Asimismo, Miranda *et al.* (2001), en Brasil reportaron un 3,00% de frecuencia de anticuerpos anti - *T. pallidum*, en una población de 1 608 embarazadas. Dore y Rosa (2006), en el estado Bolívar al evaluar una muestra de 1 988 mujeres embarazadas determinaron un 3,26% de sífilis.

No obstante, porcentajes más elevados de infección por *T. pallidum* han sido señalados en otros estudios en Venezuela. Velasco *et al.* (2005), en una investigación realizada a un grupo de 70 mujeres embarazadas en el estado Bolívar, encontraron un 5,70% de infección sifilítica. En el mismo orden de ideas Alfonzo (2007), al estudiar 358 parturientas atendida en el Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, encontró un 8,37% de frecuencia de *T. pallidum*.

Es importante señalar que las variaciones en los resultados encontrados en este estudio y los presentados por otros investigadores podrían atribuirse al pequeño tamaño de la población en estudio, lo que pudo originar que la frecuencia encontrada en esta investigación fuese menor a los reportes señalados. La frecuencia de infección sifilítica obtenida sugiere que la infección por *T. pallidum* en la gestantes de la población de Araya merece una atención especial por parte de las autoridades sanitarias, ya que en el reporte consolidado de la oficina de vigilancia epidemiológica de ITS, del estado Sucre para el año 2003 señalan que se diagnosticaron 23 nuevos casos de sífilis en prenatales, para el año 2004 se reportó 35 casos y en el año 2005 se detectaron 43 casos correspondientes a mujeres embarazadas. Este incremento en el número de infecciones por *T. pallidum* muestran una tendencia al aumento de la transmisión de la sífilis en la población de esta entidad a la cual pertenece la comunidad de Araya.

Las gestantes evaluadas en esta investigación que resultaron con infección por *T. pallidum* manifestaron no presentar ningún tipo de síntomas clínicos. Es conocido que la sífilis evoluciona en muchos casos de manera asintomáticas, principalmente

durante el periodo de latencia e inicio de etapas tardías pasando desapercibidas y pudiendo producir efectos severos en el embarazo o inducir lesiones irreversibles en el hijo por nacer, siendo la ausencia de síntomas una fuente importante de diseminación, debido al desconocimiento de este tipo de infección por su portador (Dore y Rosa, 2006).

La bacteria *C. trachomatis*, es considerada como el patógeno más importante entre los causantes de infecciones por transmisión sexual en países desarrollados y en desarrollo, y constituye la causa bacteriana más frecuente de dicha enfermedad (Caña, 2007). Las mujeres infectadas con *Chlamydia* que no reciben tratamiento oportuno, pueden desarrollar enfermedad pélvica inflamatoria, dolor pélvico crónico, embarazos ectópicos e infertilidad (Figuera, 2006)

En la tabla 1 se muestra la distribución de seropositividad a los anticuerpos totales anti-*C. trachomatis* en mujeres gestantes de las consultas de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle”, donde se puede observar que resultaron 42 pacientes (47,73%) seropositivas al menos a uno de los anticuerpos estudiados.

Tabla 1. Distribución de frecuencia de anticuerpos totales anti-*Chlamydia trachomatis* en mujeres gestantes de las consulta de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle” del municipio sanitario “Cruz Salmerón Acosta” Araya – estado Sucre, junio – agosto 2007.

Anticuerpos totales	n	%
Anti- <i>C. trachomatis</i>		
Positivos	42	47,73
Negativos	46	52,27
Totales	88	100,00

n= numero; %= porcentaje

La seropositividad obtenida en este estudio evidencia un contacto muy frecuente en nuestra población con este agente bacteriano, ya que cerca de la mitad

(47,73%) de las mujeres evaluadas resultaron seropositivas a los anticuerpos anti-*C. trachomatis*, pudiéndose atribuir estos resultados al escaso conocimiento sobre la chlamydia, así como, a que esta bacteria se presenta en la mayoría de los casos de forma asintomática lo que dificulta el diagnóstico oportuno de la enfermedad, es preciso además resaltar, que el diagnóstico de *C. trachomatis* generalmente no se prescribe como prueba de rutina en el medio clínico debido a su alto costo, lo cual impide la puesta en evidencia de casos en las consultas rutinarias de control prenatal.

Altos índices de frecuencia de infección por *C. trachomatis* en el estado Sucre también ha sido reportados por Caña (2007), quien evaluó a 88 mujeres embarazadas de la ciudad de Cumaná encontrando un 65,48% de infección activa por *C. trachomatis*.

Resultados semejantes a los obtenidos en esta investigación fueron reportados por Figuera (2006), en un estudio de prevalencia de *C. Trachomatis* en mujeres embarazadas en la ciudad de México, donde se obtuvo un porcentaje de positividad para estos anticuerpos en el 50,48% de las gestantes evaluadas. En el mismo orden de ideas, en un trabajo de investigación realizado por Lenner *et al.* (2000), en Caracas, a estudiantes universitarios de sexo femenino y de vida sexualmente activa se demostró que el 47,00% del total de las mujeres estudiadas presentaron infección por *C. trachomatis*.

La respuesta inmunológica a la infección causada por *C. trachomatis* es llevada a cabo, principalmente e inicialmente, por la respuesta inmune celular y, posteriormente por la respuesta humoral, la cual es mediada por anticuerpos específicos (Figuera, 2004). Los dos componentes más importantes que inducen a la aparición inicial de la respuesta inmunológica humoral son el lipopolisacárido (LPS) y la proteína principal de membrana externa (MOMP) (Rank, 1999).

En la figura 2, se muestra la frecuencia de anticuerpos de tipo IgM, IgA e IgG anti-*C. trachomatis* en mujeres gestantes; en la misma se puede constatar que de un total de 88 muestras de suero analizadas, se obtuvieron 25 positivas (28,41%) para la determinación de anticuerpo IgM, 21 (23,86%) para la detección de anticuerpo IgA y 27 de ellas (30,68%) resultaron positivas para la presencia de anticuerpo IgG,

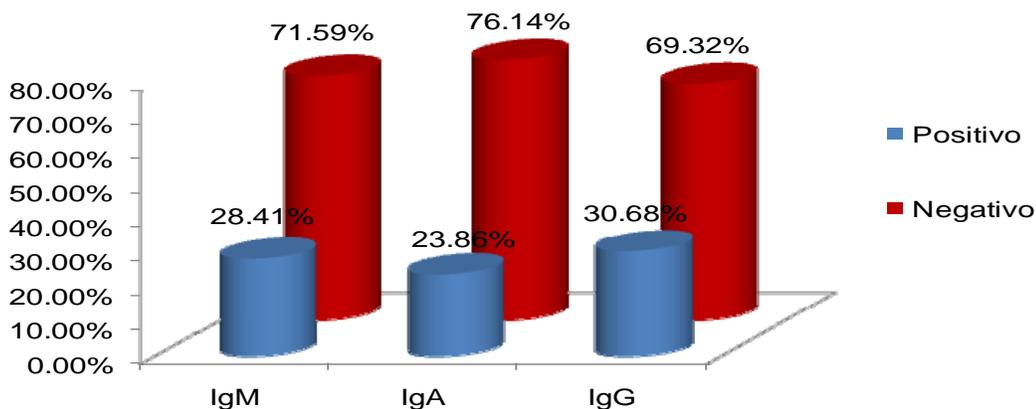


Figura 2. Frecuencia de anticuerpos IgM, IgA e IgG anti- *Chlamydia trachomatis* en mujeres gestantes que acudieron a la consulta de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle” del municipio sanitario “Cruz Salmerón Acosta”, Araya – estado Sucre, Junio – agosto 2007.

En el presente estudio el 28,41% de las gestantes resultaron seropositivas a los anticuerpos IgM anti-*C. trachomatis*. Esta elevada frecuencia de IgM en una muestra poblacional tan pequeña sugiere una fácil vía de exposición a *C. trachomatis*, pues la presencia de esta inmunoglobulina indica que estas embarazadas han tenido contacto por primera vez con la bacteria, sugiriendo una infección reciente, ya que en las infecciones primarias los anticuerpos IgM son los primeros en producirse durante la fase aguda, después de la aparición de los primeros síntomas y se mantienen presentes en el suero solo de dos a tres meses (Matter *et al.*, 2002).

Un porcentaje de seropositividad a la IgM bastante menor al encontrado en el presente trabajo fue reportado por López (2005), quien determinó un 14,34% de

presencia de anticuerpos IgM anti-*C. trachomatis* en un grupo de gestantes de San Félix, estado Bolívar. De forma similar Pezzarossi y Bolaños (1999), realizaron estudios en México, donde encontraron una frecuencia de 12,00% de anticuerpos IgM anti-*C. trachomatis* en embarazadas.

Resultados similares a los del presente estudio fueron reportados por Smith *et al* (2002), quienes determinaron anticuerpos IgM anti-*C. trachomatis* en un grupo de mujeres embarazadas atendidas en centros ambulatorios de la ciudad de Bogotá, Colombia, encontrando un 28,60% de mujeres positivas para dichos anticuerpos.

La frecuencia de anticuerpos IgA obtenidos en esta investigación fue de 23,86%. Estos anticuerpos declinan rápidamente a niveles basales, luego de aplicar tratamiento y erradicación de la infección, y su presencia es principalmente indicativa de infección en un tiempo indeterminado; sin embargo, el incremento de esta inmunoglobulina específica puede indicar una infección sistémica o crónica (Amich *et al.*, 2000). Estudios relacionados efectuados en Valencia, Venezuela, por Ramírez *et al.* (2005), empleando el ensayo Inmunocomb, reportan una frecuencia de anticuerpos IgA anti-*C. trachomatis* de 23,50%.

No obstante, Figuera (2004), en un trabajo realizado en Cumaná, sobre la seroepidemiología de *C. trachomatis* en pacientes que asistieron a las consultas de enfermedades de transmisión sexual encontró una serología positiva del 50,48%, para anticuerpos IgA anti-*C. trachomatis*; este valor es mucho mayor al obtenido en este estudio, probablemente debido al tipo de población evaluada.

La presencia de anticuerpos específicos de tipo IgG contra *C. trachomatis* comienza aparecer a partir de las 5 semanas luego que se ha tenido contacto con la bacteria y que se presentan los primeros síntomas, alcanzando su pico máximo luego de las 12 semanas, descendiendo posteriormente y pudiendo ser detectado durante

varios años. (Matter *et al.*, 2002).

El porcentaje de seropositividad para los anticuerpos IgG, obtenidos en el presente estudio también resultó elevado al igual que los anticuerpos IgM e IgA señalando un importante grado de contacto con *C. trachomatis* entre las gestantes estudiadas. La ausencia de trabajos que señalen la frecuencia de anticuerpos IgG anti-*C. trachomatis* en el estado Sucre no permitió establecer comparaciones dentro de la misma zona en estudio. Sin embargo, un estudio realizado en la ciudad de Valencia, Venezuela, donde incluyeron 34 pacientes que asistidos en una consulta de ginecología se encontró que 9 de estos (26,40%) resultaron seropositivos a los anticuerpos IgG anti-*C. trachomatis* porcentajes cercanos obtenidos a la presente investigación.

Los resultados obtenidos son superiores a los encontrado por Cravioto *et al.* (2003), quienes determinaron un 3,06% de seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-*C. trachomatis* en una población de 110 mujeres embarazadas de la ciudad México. En el mismo orden de ideas, en una investigación realizada en Bogotá, Colombia, en donde participaron 180 mujeres embarazadas se obtuvo un 13,89% de presencia de anticuerpos IgG anti-*C. trachomatis* (Herrera *et al.*, 2005).

En la tabla 2, se muestra la asociación entre los casos positivos de anticuerpos, IgM, IgA e IgG anti-*C. trachomatis* y la edad de las gestantes, resaltando que el mayor porcentaje de seropositividad para todos los anticuerpos determinados se presentó en el grupo de edades comprendida entre 15-24 años, obteniéndose un 19,32% para los anticuerpos IgM, un 13,64% para los anticuerpos IgA y un 15,91% para los anticuerpos IgG.

Es importante señalar que el mayor porcentaje de pacientes afectadas se presentó entre las adolescentes y adultas menores a 24 años (tabla 2). Esta tendencia

coincide con lo reportado por Caña, (2007) donde de 55 gestantes de Cumaná, estado Sucre diagnosticadas con infección por *C. trachomatis*, 31 (36,90%) de estas presentaron edades entre 14 y 23 años. Asimismo, Jalil *et al.* (2008), encontraron las mayores tasas de infección por *C. trachomatis* en menores de 20 años al estudiar un grupo de 3 303 gestantes, provenientes de seis ciudades en Brasil.

Tabla 2. Asociación entre casos positivos para anticuerpos IgM, IgA e IgG anti-*Chlamydia trachomatis* y la edad, en mujeres gestantes que acudieron a la consulta de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle” del municipio sanitario “Cruz Salmerón Acosta,” Araya – estado Sucre, junio – agosto, 2007.

Tipos de anticuerpos	15 – 24		25 – 34		35 – 44		χ^2
	n	%	n	%	n	%	
IgM							
Positivos	17	19,32	05	5,68	03	3,41	1,88 ns
Negativos	35	39,77	22	25,00	06	6,82	
IgA							
Positivos	12	13,64	05	5,68	04	4,55	1,85 ns
Negativos	40	45,45	22	25,00	05	5,68	
IgG							
Positivos	14	15,91	10	11,36	03	3,41	1,92 ns
Negativos	38	43,18	17	19,32	06	6,82	

ns = no significativo ($p > 0,5$)

n= numero; %= porcentaje

IgM= inmunoglobulina M; IgA inmunoglobulina A; IgG inmunoglobulina G

Al asociar los grupos etarios con la presencia de seropositividad a los anticuerpos IgM, IgA e IgG anti-*C. trachomatis*, no se encontró asociación estadísticamente significativa ($\chi^2= 5.991$; $p>0.05$); por ende, se considera que todos los grupos etarios evaluados presentan el mismo riesgo de contraer la infección por esta bacteria.

Los resultados obtenidos son similares a los reportados por Portilla *et al.*

(1999), en una investigación realizada en Perú, y Farinati *et al.* (2008), en un trabajo efectuado en la ciudad de Córdoba, Argentina, en los cuales no se halló asociación estadísticamente significativa entre la infección por *C. trachomatis* y los grupos de edades de los individuos. Al igual que Figuera (2006), quién estudio gestantes de la ciudad de México, concluyendo que la edad no es una variable relacionada con la infección por *C. trachomatis*.

No obstante, Bohbot (2001), describe a la edad menor o igual a 24 años como un factor demográfico importante en la transmisión de *C. trachomatis*, esto puede estar relacionado, con el hecho de que en edades temprana se establecen patrones de comportamiento sexual de alto riesgo. Adicionalmente existe una base biológica que sustenta estos resultados, como lo es el hecho de que las adolescentes y las adultas jóvenes presentan una condición conocida como ectopia cervical, que se caracteriza porque la unión de las células escamosas y columnares se encuentran más expuestas hacia el exterior del útero, y son estas últimas el blanco primario de *C. trachomatis*

Por otra parte, Smith *et al.* (2002), determinaron anticuerpos IgM anti-*C. trachomatis* en un grupo de mujeres embarazadas, atendidas en centros ambulatorios de la ciudad de Bogotá Colombia, encontrando la mayor frecuencia de este anticuerpo en gestantes con edades comprendidas entre 30 y 34 años. Intervalo de edades mucho más elevado que el reportado en el presente estudio como más prevalente.

En la tabla 3, se indica la distribución porcentual de los posibles estadios clínicos de las 42 pacientes (47,73%) que resultaron seropositivas a *C. trachomatis* según la presencia de IgM, IgA e IgG anti-*C. trachomatis*, quedando distribuidas de la siguiente manera: 10,23% presentaron únicamente anticuerpos IgM, indicando una infección primaria temprana (activa en etapa inicial); un 5,68% mostraron solo anticuerpos IgA, indicando que estas pacientes se encontraban también en un estadio de infección temprana pero por contacto secundario, el 23,87% de las embarazadas

presentaron seropositividad a más de un marcador serológico, siendo esta indicativa también de infecciones activas, dichas combinaciones incluyeron un 5,68% con IgM-IgG; un 1,15% de IgM-IgA; un 11,36% positivas para los tres tipos de anticuerpos determinados (IgM, IgA e IgG) y un 5,68% con detección de IgA e IgG. En un 7,95% de las mujeres embarazadas solo se determinó presencia de anticuerpos IgG sugestivo de infección pasada.

Tabla 3. Distribución porcentual de positividad de anticuerpos IgM, IgA e IgG anti-*Chlamydia trachomatis*, en mujeres gestantes que acudieron a la consulta prenatal del Hospital I “Virgen del Valle” del municipio sanitario “Cruz Salmerón Acosta” Araya - Estado Sucre, junio – agosto 2007.

IgM	IgA	IgG	n	%	Interpretación
+	-	-	9	10,23	Infección temprana
-	+	-	5	5,68	Infección en estadio temprano o persistencia de IgA
+	-	+	5	5,68	Infección activa
+	+	-	1	1,15	Infección activa
+	+	+	10	11,36	Infección activa
-	+	+	5	5,68	Infección activa
-	-	+	7	7,95	Infección pasada
-	-	-	46	52,27	Ausencia de infección
Total			88	100	

IgM= inmunoglobulina M; IgA inmunoglobulina A; IgG inmunoglobulina G
n= numero
%= porcentaje

En el presente estudio de las 46 embarazadas seropositivas a *C. trachomatis* 14 presentaron marcadores sugestivos de infección inicial 9 de ellas (con IgM positivo) con prima infección y 5 con reinfección o infección persistente (positividad solo a IgA). En una respuesta inmune humoral clásica cuando ocurre el primer contacto con un agente patógeno los primeros anticuerpos en producirse son los de tipo IgM (Forbes et al., 2004). En base a esto se puede afirmar que 9 (10,23%) de las mujeres embarazadas evaluadas en este estudio se encontraban expuestas por primera vez a

una infección Chlamydia constituyendo un porcentaje importante de las seropositivas.

Los anticuerpos IgM anti-*C. trachomatis* aparecen en los estados temprano de la infección y su valor diagnóstico es únicamente en infecciones recientes estando presentes solamente en la fase aguda de la infección, por lo cual son un marcador inadecuado de infección chlamydia genital persistente pues ellos declinan a niveles indetectables luego de 8 a 10 semanas del contacto, mientras que los niveles elevados en suero de IgA pueden ser usados como marcador de infección persistente, recurrente o un estado de portador (Soffer, 1992).

La sola presencia de IgA en 5 de las 42 gestantes seropositivas indica que estas se encontraban en una fase muy temprana de una infección activa por contacto secundario, pues en estas condiciones suele producirse un rápido aumento de anticuerpos IgA con ausencia de respuesta IgM (Matter, 2002).

El diagnóstico serológico de *C. trachomatis* a través de la detección de varios anticuerpos específicos, es hoy una opción efectiva. El uso de IgA específica como marcador de infección chlamydia activa temprana ha demostrado tener un rol importante por su corto tiempo de vida media, persistiendo mientras exista la estimulación antigénica, como primera respuesta inmune al contacto con el patógeno, la mucosa genital produce IgA secretora *C. trachomatis* específicas. En diversos casos, la IgA secretora se manifiesta como respuesta inmune indicando un proceso local limitado; no obstante, cuando estos anticuerpos son detectados en suero refleja que ya se ha extendido la infección (Medina, 2005).

En un estudio efectuado en la ciudad de Bogotá, Colombia por Herrera *et al.* (2005), donde se hallaron 56 mujeres seropositivas a *C. trachomatis* de un total de 180 mujeres evaluadas se detectó presencia solamente del anticuerpo IgA en 5 de

ellas, resultando negativas todas a la prueba de PCR en orina, lo que sugiere una escasa presencia de la bacteria, compatible con una etapa muy temprana de la infección.

En el presente estudio se encontró que el 23,84% de las embarazadas resultaron seropositivas a la presencia de 2 o más anticuerpos simultáneamente incluyendo las combinaciones siguientes: IgM-IgG, IgM-IgA, IgM-IgA-IgG e IgA-IgG, todas estas sugiriendo una posible infección activa por este agente bacteriano. Adicionando a este el 15,91% de gestantes con marcadores serológicos indicativos de infección temprana, se establece que el total de embarazadas con infección activa obtenida en la presente investigación fue de 39,78% frecuencia que se puede considerar elevada basados en el pequeño grupo de gestantes que constituyó la muestra poblacional.

Estos resultados sugieren que el estado de gestación pudiese estar favoreciendo la instauración de una infección chlamydiales en estas mujeres. Al respecto, Montes *et al.* (2005), afirman que la mujer embarazada no está exenta de padecer una ITS, por el contrario la depresión inmunológica que caracteriza a este periodo constituye un elemento facilitador o predisponente a un número de infecciones en las gestantes. Por tal razón, las infecciones de las vías genitales durante el embarazo constituye un grave problema, ya que representa un factor de riesgo para la producción de una rotura prematura de membrana, parto prematuro, bajo peso al nacer, daño pulmonar y ocular en el recién nacido (Marai, 2001, Montes *et al.*, 2005).

Los ensayos serológicos para la detección de anticuerpos contra *C. trachomatis* han contribuido notablemente en el diagnóstico de esta patología, ya que sirven como una herramienta no invasiva en la identificación de infecciones agudas y crónicas (Periódico Científico Referlab, 2001). Morré *et al.*, (2002) señalaron que la combinación de los anticuerpos anti- *C. trachomatis* puede ser útil en el diagnóstico de la infección chlamydiales, conclusión a la que llegaron dichos autores al comparar

los resultados obtenidos en 149 mujeres a las cuales se le realizó detección de anticuerpos contra esta bacteria por diversos inmunoensayos al correlacionarlos con la prueba microinmunofluorescencia (MIF) y PCR.

El diagnóstico serológico de la infección por *C. trachomatis* tiene mayor utilidad cuando se efectúa por la asociación de los distintos marcadores dado que la IgM puede resultar un marcador inexacto de infección ya que en la mayoría de los casos el diagnóstico se realiza cuando ha decrecido la producción de estos anticuerpos (Thomas *et al*, 2000). En el caso de una infección crónica o después de una reinfección los niveles de anticuerpos IgA e IgG se incrementan rápidamente alcanzando su pico máximo a los 14 días post-inoculación (según estudios en modelos experimentales, alcanzando la IgG concentraciones séricas más elevadas que la IgA aunque ambos anticuerpos se mantienen elevados durante el curso de la infección. Después del tratamiento o reinicio de la infección los anticuerpos IgA desaparecen, solo en casos aislados pueden detectarse una persistencia de anticuerpos de isotipos IgA sin que se haya descrito una relevancia clínica de este fenómeno. La pronta declinación de los anticuerpos IgA en suero se ha atribuido a su corta vida media, en contraste los anticuerpos IgG pueden perdurar en suero por años (López y Guerra, 2002).

En cuanto a la presencia de inmunoglobulina G se pudo determinar que este anticuerpo se detectó como único marcador en 7 (7,95%) de las mujeres grávidas que conformaron el presente estudio lo que posiblemente indica serología residual a una infección pasada, cabe destacar que estos resultados evidencian que solo un pequeño grupo de las gestantes evaluadas habían cursado previamente con un contacto con *C. trachomatis* sin presentar una infección activa.

La determinación en el suero de anticuerpos específicos IgG contra *C. trachomatis* no muestra evidencia de una infección actual o reciente debido a que en

individuos en etapas post-infecciosa es posible encontrar esta variedad de anticuerpos, sin embargo, el análisis de este marcador serológico es importante para realizar estudios epidemiológicos (End y Butter, 2003).

Cravioto *et al* (2003), señala que la detección de IgG contra *C. trachomatis* es importante ya que permite conocer el verdadero grado de exposición de una población a esta bacteria. Cabe resaltar que los valores de los índices que cut-off (cociente entre absorvancia y valor de cut-off) resultantes en la determinación de los anticuerpos IgG en aquellas embarazadas que presentaron solo esta inmunoglobulina se encontraron entre 1,01-2,11 lo que corresponde a títulos bajos (aproximadamente 1:100) que concuerdan con una posible infección pasada. López y Guerra (2002), señalan que en la fase de convalecencia los títulos de anticuerpos IgG se incrementan hasta 4 veces por lo que titulo decrecientes o bajos indican estados post-infecciosos encontrándose los índices de cut-off obtenidos para IgG en las gestantes positivas para algún otro anticuerpo presentaron valores entre 4,78-4,61 con un titulo aproximado 1:400 compatible con un estado de infección activa.

El impacto de infección genital por *C. trachomatis* en la mujer es importante, debido a que puede transmitirla a su pareja y, si está embarazada al recién nacido. Por otra parte muchas de estas infecciones no causan síntomas o estas se manifiestan en forma leve razón por la cual muy frecuentemente no se detectan en forma precoz (Montes *et al.*, 2005).

La tabla 4 se presenta la asociación entre los diferentes anticuerpos seropositivos IgM, IgA e IgG (y sus combinaciones) anti-*C. trachomatis* y las diversas manifestaciones clínicas, presentadas por las mujeres gestantes evaluadas. En las mismas se puede observar que no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre las manifestaciones clínicas evaluadas y la serología positiva a los anticuerpos anti-*C. trachomatis*. Cabe resaltar que el señalamiento de la

existencia de síntomas clínicos se obtuvo en mayor porcentaje en las embarazadas seronegativas enfatizando la falta de asociación entre las manifestaciones y la infección chlamydia. Forbes *et al* (2004), refiere que la serología negativa para anticuerpo anti- *C. trachomatis* permite descartar con confianza las infecciones por *C. trachomatis*.

Tabla 4. Asociación entre la seropositividad de anticuerpos IgM, IgA e IgG anti-*Chlamydia trachomatis* y las diversas manifestaciones clínicas presentadas por mujeres gestantes, que acudieron a las consultas de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle” del municipio sanitario “Cruz Salmerón Acosta” Araya – estado Sucre, junio - agosto 2007.

Manifestación clínica	Presencia IgM		Presencia IgA		Presencia de 2 o más isotipos		Presencia IgG		Ausencia Anticuerpos		Total		χ^2
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Dolor al orinar													
Si	01	1,13	01	1,13	05	5,68	03	3,40	11	12,50	21	23,84	2,80 ns
No	08	9,10	04	4,55	16	18,18	04	4,55	35	39,78	67	76,16	
Total	09	10,23	05	5,68	21	23,86	07	7,95	46	52,28	88	100	
Incontinencia urinaria													
Si	01	1,13	01	1,13	03	3,40	01	1,13	09	10,23	15	17,02	0,90 ns
No	08	9,10	04	4,55	18	20,46	06	6,82	37	42,05	73	82,98	
Total	09	10,23	05	5,68	21	23,86	07	7,95	46	52,28	88	100	
Ardor vaginal													
Si	02	2,27	01	1,13	04	4,55	01	1,13	03	3,40	11	12,48	2,38 ns
No	07	7,96	04	4,55	17	19,32	06	6,82	43	48,88	77	87,52	
Total	09	10,23	05	5,68	21	23,86	07	7,95	46	52,28	88	100	
Prurito vulvar													
Si	04	4,55	01	1,13	04	4,55	01	1,13	03	3,40	13	14,76	2,68 ns
No	05	5,68	04	4,55	17	19,32	06	6,82	43	48,88	75	85,24	
Total	09	10,23	05	5,68	21	23,86	07	7,95	46	52,28	88	100	
Dolor abdominal													
Si	02	2,27	01	1,13	04	4,55	01	1,13	11	12,50	19	21,82	1,57 ns
No	07	7,96	04	4,55	17	19,32	06	6,82	35	39,78	69	78,18	
Total	09	10,23	05	5,68	21	23,86	07	7,95	46	52,28	88	100	

ns= no significativo ($p>0,5$) IgM= inmunoglobulina M; IgA inmunoglobulina A; IgG inmunoglobulina G; n= numero; %= porcentaje

isotipos= (IgM-IgA, IgM-IgG, IgA-IgG, IgM-IgA-IgG)

La cervicitis es la manifestación clínica más frecuente de la infección por *C. trachomatis* en la mujer. El 70,00%-75,00% de las mujeres infectadas por *C. trachomatis* son asintomáticas mientras que, en las restantes las evidencias clínicas de infección son poco específica, como dolor abdominal y/o disuria (Westrom, 1996).

Los resultados obtenidos muestran una muy baja frecuencia de síntomas clínicos entre las embarazadas con evidencia serológica de infección activa, así como la presencia de manifestaciones se encontró en proporciones semejantes entre las gestantes con infección activa y aquella con posible infección pasada.

De Freitas *et al* (2009), al estudiar un grupo de mujeres embarazadas en la ciudad de Cumaná, encontró un mayor porcentaje de seropositividad a *C. trachomatis* en las pacientes asintomática concluyendo que esta era la forma más frecuente en que ocurre la infección lo que favorece su alta prevalencia. Guerra y Arredondo (1994), señalan que a menudo las infecciones por este agente bacteriano cursan en primer momento solo con escasos síntomas clínicos.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo, guardan una estrecha relación con los estudios realizados, en México, por Cravioto *et al.* (2003), quienes demostraron que un 72,00% de mujeres que presentaron anticuerpos anti-*C. trachomatis*, no manifestaron tener sintomatología clínica.

Uno de los principales problemas para el control de la infección por *C. trachomatis*, es la ausencia de síntomas en muchas de las personas infectadas, pudiendo llegar al 75% de las mujeres y al 50% de los hombres (Cacho *et al.*, 2001).

En base a los resultados obtenidos en esta investigación se puede deducir que al igual que al resto de los diferentes países latinoamericano en la población de Araya, municipio Cruz Salmerón Acosta del estado Sucre, Venezuela, existe una tendencia al

aumento de infecciones por *Treponema pallidum*, y una frecuencia de anticuerpos totales anti-*C. trachomatis* relativamente alta en mujeres embarazadas, sobre todo al considerar que las gestantes no son un grupo de alto riesgo a la infecciones de transmisión sexual; por lo que es necesario el control prenatal desde el inicio del desarrollo del embarazo como factor importante en la detección de las ITS y la salud reproductiva de las gestantes. Así mismo, el despistaje de las infecciones favorecidas por el periodo de gestación como la sífilis, deben efectuarse de manera rutinaria en las consultas de control prenatal. Es importante señalar la evaluación de los diferentes tipos de anticuerpos que se presentan, en el caso de *C. trachomatis* al estar activa puede provocar efectos severos en el niño por nacer.

CONCLUSIONES

En las gestantes estudiadas la frecuencia de serorreactividad al VDRL y a los anticuerpos anti – *T. pallidum* fue de 2,27%

El 47,73% de las pacientes estudiadas presentó positividad a por lo menos un marcador serológico por *C. trachomatis*.

El grado de coinfección a *C. trachomatis* y *T. pallidum* fue de un 2,27% en el grupo de mujeres gestantes estudiadas

La frecuencia de anticuerpos IgG, IgM e IgA anti-*Chlamydia trachomatis* fue de 30,68%, 28,41% y 23,86% respectivamente.

El 15,91% de las gestantes estudiadas presentaron infección temprana (10,23% de infección primaria temprana y 5,68% con infección temprana pero por contacto secundario); 23,87% con infección activa y 7,95% con anticuerpo IgG sugestivo de infección pasada por *C. trachomatis*.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la seropositividad por *C. trachomatis* y variables como edad y presencia de manifestaciones clínicas.

RECOMENDACIONES

Fomentar campañas de educación que incluyan una sana enseñanza y formación sexual dirigidas a las instituciones de educación primaria y básica que orienten en el riesgo que pueden presentar el iniciar las actividades sexuales en edades tempranas y en tener relaciones sin protección lo cual puede conllevar a adquirir una ITS.

Mejorar la atención en las consultas de ginecología, explicándoles a las embarazadas, la gran importancia que tiene el realizarse controles serológicos para la sífilis y la *C. trachomatis*, así como otras ITS que causan efectos secundarios al feto; los cuales puede ocurrir si no se realiza un diagnóstico precoz y no se cumple un tratamiento adecuado de la enfermedad durante el embarazo.

Implementar el estudio de *T. pallidum* y *C. trachomatis* no solo en mujeres embarazadas si no en mujeres sexualmente activas, de la población de Araya, ya que en esta localidad no se había realizado un estudio serológico de estas infecciones, lo cual sugiere realizar programas de tamizaje para la búsqueda activa de casos en esta región.

BIBLIOGRAFÍA

Alfonzo, Dulce. 2007. *Sífilis congénita en recién nacidos de la unidad de neonatología del servicio autónomo hospital "Antonio Patricio de Alcalá" Cumaná, estado Sucre*. Trabajo de pregrado. Departamento de Bioanálisis. Cumaná, estado Sucre.

Antal, G.; Lukehart, S. y Mchery, A. 2002. The endemic treponematoses. *Microbiology Infectious*, 4(1): 83-94.

Amich, S.; Salve, M. y Prieto, S. 2000. *Manual de laboratorio clínico diagnóstico inmunológico*. McGraw-Hill Interamericana de España, S. A. U.

Arráiz, N.; Marcucci, R.; Urdaneta, B.; Colina, S. y Romero, Z. 2008. Diagnóstico molecular en la evaluación de infecciones urogenitales por *Chlamydia trachomatis*. *Revista obstétrica ginecológica, Venezolana* 68(3): 195-201.

Bas, S.; Muzzin, P.; Ninet, B. y Bornand, J. 2001. *Chlamydia* serology: comparative diagnostic value of immunoblotting, microimmunofluorescence test, and immunoassay using different recombinant proteins as antigens. *Journal Medical Microbiology*, 39: 1368-1377.

Bavoil, P.; Miler, V.; Kaper, J.; Portnoy, D. e Isberg, R. 1994. Determinants of chlamydial pathogenesis and immunity. In: Molecular genetics of bacterial pathogenesis. *American Society for Microbiology*, 43: 295-308.

Berdasquera, D.; Fariñas, A. y Ramos, I. 2001. Las enfermedades de transmisión sexual en embarazadas. *Revista Cubana Medicina General Integral*, 17(2): 185-190.

Brunhan, R. y Peeling, R. 1994 *Chlamydia trachomatis* antigens: role in immunity and pathogenesis. *Infectious Agents Diseases*, 3(5): 218-33.

Bohbot, J. 2001. Las infecciones genitales por *Chlamydia trachomatis*. Aspecto clínico. *Análisis Clínico*, 26: 1-13.

Cacho, J.; Sanz, F. y Blanco, M. 2001. La enfermedad silenciosa por *Chlamydia trachomatis*: necesidad urgente de detección y tratamiento en mujeres". *Enfermedades Infecciosas de Microbiología Clínica*, 19: 419- 21.

Camero, A.; Rivas, C. y Rodríguez, M. 2000. La infertilidad en hospitales de Barcelona y Puerto la Cruz. Trabajo de pregrado. Departamento de Ginecología y

Obstetricia. Universidad de Oriente, Barcelona.

Caña, L. 2007. Detección de trichomonas vaginales y anticuerpos IgA e IgM anti-*Chlamydia trachomatis*, en mujeres gestantes procedentes de una consulta prenatal. Trabajo de grado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.

Carmona, O.; Gómez, M.; Montes, T.; Marcano, C. y Mariño, F. 1997. *Microbiología Médica, de Divo*. Quinta edición, McGraw-Hill Interamericana. Venezuela.

Cates, W. 1998. Genital Chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Obstetrics Gynecology*, 164: 1771-1781.

Cravioto, M.; Matamoros, O.; Villalobos, Y.; García, E; Martínez, M.; Castelo, L. y Sifuentes, L. 2003. Prevalencia de anticuerpos anti-*Chlamydia trachomatis* y anti-*Nisseria gonorrhoeae* en grupos de individuos de la población mexicana. *Salud pública*, 45(5): 81-84.

Creighton, E. 1990. Darkfield microscopy for the detection and identification of *Treponema pallidum*. En: *manual of tests for syphilis*. In; Larsen, S; Hunter, E y Graus, S (eds), octava edición. American public health Association, Washington, D.C. 49-61.

De Freitas, H.; Caña, L.; Caña, L. y Rosales, M. 2009. Frecuencia de anticuerpos IgA e IgM anti *Chlamydia trachomatis*, en mujeres embarazadas procedentes de una consulta prenatal, Cumaná, Estado Sucre, Venezuela, marzo-junio de 2006. *Kasmera*, 37(1): 16-24.

De Toni, T. y Fontana, I. 2002. Sexually transmitted diseases. *Minerva Pediatría*, 54(69): 593-595.

Difco. Laboratories. 1998. *V.D.R.L. Antigen with buffered saline. V.D.R.L. Test control serum set*. Becton Dickinson Microbiology Sistem. Maryland, USA.

Dore, R. y Rosa, F. 2006. Evaluación de sífilis en pacientes embarazadas que acuden a un centro de atención primaria en Ciudad Bolívar. *Acta Científica Venezolana*, 57(1): 121-126.

Edward, R. 2002. Syphilis in women. *Gynecology Obstetrics Investigation*, 1(5): 186-191.

Eng, T. y Butler, W. 2003. *The Hidden Epidemic: confronting sexually transmitted diseases*. National Academy Press. Washington, D. C.

Engvall, E. y Perlaman, P. 1995. Enzime-Linked inmunosorbent assay (ELISA) quantitative assay of Immunoglobulin G. *Immunochemistry*, 8: 871-880.

Estradas, M. y Gallegos, M. 1998. El laboratorio en el diagnóstico de la sífilis. *Medicina laboratorio*, 5(1): 30-34.

Farinati, A.; Zitto, T.; Bottiglie, M.; Gastaldillo, R.; Cuffini, C.; Cannistranci, R.; Gonzalez, S. y Tossoron, D. 2008. Infecciones asintomáticas para *C. trachomatis*: un problema controlable en la población adolescente. *Revista Panamericana de Infectología*, 10(1): 8-20.

Figuera, M. 2004. Seroepidemiología de *Chlamydia trachomatis* en pacientes que asistieron a las consultas de enfermedades de transmisión sexual del ambulatorio "Arquímedes Fuentes", Cumaná-Estado Sucre.

Figuera, R. 2006. Frecuencia de *Chlamydia trachomatis* en pacientes embarazadas. *Ginecología Obstetricia México*, 61: 26-35.

Forbes, B; Sahm, D. y Weissfeld, A. 2004. Baily y Scott. Diagnóstico Microbiológico, decima primera edición. Editorial. Médica panamericana. Argentina.

FUNDASALUD. 2003. Vigilancia epidemiológica de infección de transmisión sexual 2003. Servicio SIDA/ITS. Ambulatorio "Arquímedes Fuentes Serrano". Estado Sucre.

FUNDASALUD. 2004. Consolidado mensual de vigilancia epidemiológica de infección de transmisión sexual 2004. Programa nacional de SIDA/ITS. Estado Sucre.

Gichangi, P.; Renterghem, L.; Bulayo, J.; Kiragu, D y Temmerman, M. 2004. Congenital syphilis in Nairobi maternity hospital. *East African Medicina Journal*, 81(11): 589-593.

Guerra, I. y Arredondo, J. 1994. Mecanismos Inmunológicos en las enfermedades infecciosas. *Perinatology Reproduction Human*, 8: 12-19.

Gopalkrishna, V.; Aggarwal, N.; Malhotra, V.; Koranne, V.; Mohan, V. y Mittal, A. 2000. Chlamydia trachomatis and human papillomavirus infection in Indian women with sexually transmitted diseases and cervical precancerous and cancerous lesions. *Europe Society Clinical Microbiology infectious Diseases*, 6: 88 -93.

Herrera, M.; Sanche, R.; Ruiz, A.; Parra, M. y Ostos, O. 2005. Tamizaje serológico y con PCR para determinar la prevalencia de *C. trachomatis* en pacientes con vaginosis y vaginitis inespecíficas que asisten a los Hospitales de la Secretaría de Salud de

Bogotá. Nova Publicación Científica. ISSN, 3(3): 1794-2470.

Jalil, E.; Pinto, V.; Benzaken, A.; Ribeiro, D.; Oliveira E.; Garcaa, E.; Moherdau, F. y Barbosa, M. 2008. Prevalence of *Chamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections in pregnant women in six Brazilian cities. *Revista brasileira ginecológica*, 30(12): 614-619.

Janda, W. 1994. Inmunology. In *clínica microbiology procedures handbook*. Isenberg, H (ed). Vol 2. American Association for Microbiology. Washington, D.C. 9.7.1-9.7.20.

Jones, C.; Knaup, R.; Hayes, M. y Stoner, B. 2000. Urine screening for gonococcal and chlamydial infections at community-based organizations in a high-morbidity area. *Sexually Transmitted Diseases*, 27: 146-151.

Juárez, L.; Meléndez, L. y Conde, C. 2001. Hallazgos de sífilis a término del embarazo en mujeres Cuernavaca, México, *Revista de Investigación Clínica*, 53: 375-377.

Koneman, E.; Allen, S.; Janda, W. y Scheckenberger, P. 1999. *Diagnóstico Microbiológico*. Quinta edición. Editorial Panamericana, Buenos Aires - Argentina.

Larsen, S.; Johnson, P. y Kennedy, E. 1998. *A manual of tests for syphilis*. Novena edición. American public Health Association, Washinton, D. C.

Larsen, S.A.; Steiner, B.M. y Rudolph, A.H. 1995. Laboratory diagnosis and interpretation of test for syphilis. *Clin. Microbiol. Rev.*, 8: 1-21.

Lennette, S.; Gerbarse, A. y Rowley, J. 1987. Global epidemiology of sexually transmited diseases. *Lancet*, 351(3): 2-4.

Lenner, J.; Medina, R. y Muñoz, G. 2000. Prevalencia de *C. trachomatis* en parejas infértiles de UNIFERTES. Trabajo presentado en el Congreso de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología. Caracas, Venezuela.

Liu, P. 1987. Sífilis. En Paul Liu. *Manual de pruebas diagnósticas*. Decima tercera Edición. Editorial Interamericana. México.

López, M. 2005. Vaginosis bacteriana en gestantes. *Journal of Obstetrics Gynecology*, 27: 175-181.

López, M. y Guerra, F. 2002. *Papel de los anticuerpos en el desarrollo de la infección por Chlamydia trachomatis y su utilidad en el diagnóstico*. *Perinatal*

Reproduction Human, 16: 140-150.

Madico, G.; Quinn, T.; Boman, J. y Gaydos, C. 2000. Touchdown enzyme time release-PCR for detection and identification of *Chlamydia trachomatis*, *C. pneumoniae* and *C. psittaci* using the 16S-23S Spacer rRNA genes. *Journal of Clinical Microbiology*, 38: 1085-1093.

Madigan, M.; Martinko, J. y Parker, J. 2000. *Biología de los Microorganismos*. Octava edición, Prentice Hall. Europa.

Marai, W. 2001. Lower genital tract infections among pregnant women: a review. *East African medical Journal*, 16: 5-581.

Matter, L.; Blatter, S. y Suter, B. 2002. Chlamydien Infektion. *Infection Immunology*, 39: 391-392.

Medina, C., 2005. Prevalencia de *Neisseria Gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, en mujeres que consultan por infertilidad al Centro de Reproducción e Infertilidad de Oriente. Trabajo de grado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.

Miranda, A.; Alves M.; Neto, R.; Areae, K. y Gerbase, A. 2001. Seroprevalence of HIV, hepatitis B virus and Syphilis in women at their first visit to public antenatal Clinis in Victoria, Brasil. *Sexually transmitted diseases*, 28: 710-3.

Montes, E.; Payan, M.; Pérez, M. y Loyola, M. 2005. Comportamiento clínico epidemiológico de la infección vaginal en gestantes de dos consultorios. *Archivo Médico Camaguey*, 9(3): 1-9.

Morré, S.; Munk, Ch.; Persson, K.; Krugker-Kjaer, S.; Van Dijk, R.; Meijer, C. y Van de Brule, A. 2002 Comparación of three commercially available Peptide-based inmunoglobulina G (IgG) assay to micoinmunofluorescence assay for detección of *Chlamydia trachomatis* antibodies.

Moreno, S.; Marianne, L.; Morillo, J y. Guerrero, L. 2004. Incidencia de infecciones de transmisión sexual en el núcleo de atención primaria "Samán de Güere", Turmero, Corposalud Aragua, en el año 2004. <http://caibco.ucv.ve/caibco/CAIBCO/Vitae/VitaeVeintidos/Congreso/ArchivosPDF/codigo172.pdf> (5/2005)

Morrison, R.; Maning, D. y Cadwell, H. 2005. *Chlamydia trachomatis* infections of the female. *Journal infection*, 25: 39-45

- Nandwani, R. y Evans, D. 1995. Are you sure it's syphilis? A review of false positive serology. *Intitute Journal Sexually Transmitted diseases*, 6: 241-248.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2003. *Bioética, pautas éticas de investigación en sujetos humanos*. Publicación Científica. OPS-OMS 15-30.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2004. Vigilancia del Sida en las Américas informe anual. http://www.cinu.org.mx/vih_sida/boletin/junio2004.pdf (20/06/2004).
- Oriel, J. y Ridgway, G. 1997. Studies of the epidemiology of *Chlamydia* infection of the human genital tract. *Chlamydial Infections*, 69: 425-428.
- Paavonen, J. y Eggert-Kruse, W. 1999. *Chlamydia trachomatis*: impact on human reproduction. *Human Reproduction Update*, 5: 433-447.
- Periódico científico Refrlab. 2001. *Chlamydia trachomatis*, 1(4): 1-2.
- Pezzarossi, H. y Bolaños, J. 1999. Frecuencia de *Chlamydia* genital en el embarazo. *Libro de Resumen del V Congreso Panamericano de Infectología*. Perú.
- Portilla, J.; Valverde, A.; Romero, S. y Suárez M. 1999. Prevalencia de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* en gestantes atendidas en el Instituto Materno Perinatal de Lima. *Revista Médica Experimental*, 14: 1-2.
- Planes, M. 2002. Evaluación y control de sífilis en el municipio Guantánamo. La Habana-Cuba. *Instituto Epidemiológico "Pedro Kouri"*, 5: 30-34.
- Rahm, V. 1999. Factors related to genital *Chlamydia* infection. *Genitourin Medical*, 67: 317-321.
- Ramírez, L.; Alfieri, A. y Guevara, Y. 2005. Determinación de anticuerpos contra *Chlamydia trachomatis* en pacientes del Centro Médico "Dr. Rafael Guerra Mendez", Valencia, Venezuela. *Revista Venezolana Microbiológica*, 25: 123-149.
- Ratham, S. 2005. The laboratory diagnosis of syphilis. *Infection diseases Medical Microbiology*, 351(3): 45-51.
- Rodríguez, I.; Álvarez, E. y Fernández, C. 2002. Aplicación de la hemaglutinación de *Treponema pallidum* en el diagnóstico de sífilis venérea. *Revista Cubana Epidemiológica*, 40(2): 108-111.
- Rodríguez, I.; Fernández, C. y Martínez, M. 2006. Falsos biológicos positivos por VDRL en el diagnóstico serológico de la sífilis. *Revista Cubana de Medicina*

Tropical, 58(1): 90- 92.

Rojas, A. 2006. Prevalencia de la infección por *Treponema pallidum*, en mujeres embarazadas, que acuden a la consulta prenatal del servicio autónomo hospital “Antonio Patricio de Alcalá” Cumaná, estado Sucre. Trabajo de pregrado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.

Rojas, J. 2002. “*Epidemiología mundial de las enfermedades de transmisión sexual*”. Quinta edición. Medellín, Colombia.

Salazar, R. 2007. Serorreactividad de la prueba VDRL en mujeres embarazadas que acuden al ambulatorio “Arquímedes Fuentes Serrano”. Trabajo de grado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.

Sambri, V.; Stites, D. y Wells, J. 2001 Western immunoblotting with five *Treponema pallidum* recombinant antigens for serologic diagnosis of syphilis. *Clinical Diagnosis Laboratory Immunological*, 8(3) 534-539.

Smith, H.; Muñoz, N.; Herrero, R. y Franceschi, S. 2002. Frecuencia de *Chlamydia trachomatis* en pacientes embarazadas en control prenatal. *Ginecología Obstetricia México*, 65: 48-52.

Sofer, Y. 1992. IgA antichlamydia antibodies as a diagnostic tool for monitoring of active chlamydial infection. *Europa Journal Epidemiology*, 8: 882-884.

Sokal, R. y Rohlf, J. 1979. *Introducción a la bioestadística*. Editorial Reverté S.A. España.

Stamm, W. 1998. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* genitourinary infections. *Annals of Internal Medicine*, 108: 10-17.

Steven, S. 2002. Immunological aspects of genital *Chlamydia* infections. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 43: 758-761

Tramont, E. 1995. *Treponema pallidum* (Syphilis). In: Mandell, G; Bennett, J; Dolin, R. (eds). Principles and practice of infectious diseases. Four edition. Churchill Livingstone, New York. 2117-2133.

Thomas, K; Coughlin, L; Mannion, P. y Haddad, N. 2000. The value of *Chlamydia trachomatis* antibody testing as part of routine infertility investigations *human reproduction*, 15: 1079-1082.

Velasco, G.; Velasco, T.; Hernández, A.; Pino, H, y Odreman, J. 2005. Prevalencia de infecciones de transmisión sexual en mujeres. Ambulatorio rural tipo II. Pozo verde,

estado Bolívar. Venezuela.

Watson, E.; Templeton, A.; Russell, I.; Paavonen, J. y Pederson, B. 2002. The accuracy and efficacy of screening test for *Chlamydia trachomatis*. *Journal of Medical Microbiology*, 51: 1021-1031.

Westrom, I.; 1996. Consequences of genital chlamydial infections in women. *Society. Chlamydia*, 20: 137-140.

ANEXOS

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación de la licenciada Genny Guillén, se esta realizando el proyecto de investigación titulado: “estudio serológico a Chlamydia trachomatis y Treponema pallidum, en mujeres gestantes que acuden a las consultas de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle”, del Municipio Sanitario “Cruz Salmerón Acosta”, Araya – Estado Sucre”.

Yo: _____

C. I: _____ Nacionalidad: _____

Estado Civil: _____ Domiciliado en: _____

En uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconveniente y riesgos relacionado con el estudio indicado, declaro mediante el presente:

1. Haber sido informada de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado: “Infección por Chlamydia trachomatis y Treponema pallidum, en prenatales que acuden a las consultas de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle”, del Municipio Sanitario “Cruz Salmerón Acosta”, Araya – Estado Sucre”.

2. Tener conocimiento claro que el objetivo del trabajo es: Evaluar la infección por Chlamydia trachomatis y Treponema pallidum en prenatales que acuden a las

consultas de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle” del Municipio Sanitario “Cruz Salmerón Acosta”, Araya – Estado Sucre.

3. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste: Donar de manera voluntaria una muestra de sangre, tomada por el investigador del proyecto.

4. Que la muestra de sangre que acepto donar será utilizada única y exclusivamente para determinar la infección por *Chlamydia trachomatis* y *Treponema pallidum* en prenatales que acuden a las consultas de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle” del Municipio Sanitario “Cruz Salmerón Acosta”, Araya – Estado Sucre.

5. Que el equipo de personas que realiza esta investigación coordinada por la Licenciada Genny Guillén, Lcda. Maribel Rosales, me han garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otra información relativa a mi persona a la que tenga acceso por concepto de mi participación en el proyecto antes mencionado.

6. Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.

7. Que mi participación en dicho estudio no implica riesgo e inconveniente alguno para mi salud.

8. Que cualquier pregunta que tenga relación con este estudio me será respondido oportunamente por parte del equipo antes mencionado.

9. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de hallazgos que puedan producirse en el referido

proyecto de investigación.

Firma del testigo: _____

Nombre y Apellido: _____

C. I: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

Firma del testigo: _____

Nombre y Apellido: _____

C. I: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante el presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción a impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el proyecto de infección por *Chlamydia trachomatis* y *Treponema pallidum* en prenatales que acuden a las consultas de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle” del Municipio Sanitario “Cruz Salmerón Acosta”, Araya – Estado Sucre.

Nombre: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y aclarada mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación es totalmente voluntaria, acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y ala vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio en la muestra de sangre venosa que acepto donar para los fines indicado anteriormente.
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento en que ello conlleve a algún tipo de consecuencia negativa para mi persona.

Firma del voluntario: _____

Nombre y Apellido: _____

C. I: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA

Fecha: ____ / ____ / ____

Nº: _____

Paciente: _____

1. Edad: _____

2. Nivel de Instrucción:

a. Básica: _____

b. Media: _____

c. Diversificada: _____

d. Superior: _____

3. Lugar de nacimiento: _____

4. Lugar de residencia actual: _____

5. ¿A que edad tuvo su primera relación sexual? _____

6. ¿Mantuvo o mantiene relaciones sexuales con más de una persona?

Si: _____

No: _____

7. Número de parejas sexuales en los últimos 6 meses: _____

8. ¿Ha recibido información sobre las infecciones de transmisión sexual? (Sífilis, Gonorrea, VIH, etc.)

Si: _____

No: _____

9. ¿Ha sufrido de alguna infección de transmisión sexual?

Si: _____

No: _____

¿Cuál?

Sífilis Gonorrea HIV Chlamydia Otras

10. ¿Su pareja han contraído alguna infección de transmisión sexual?

Si: _____

No: _____

No sabe: _____

¿Cuál?

Sífilis Gonorrea HIV Chlamydia Otras

11. ¿Ha recibido transfusión sanguínea?

Si: _____

No: _____

ANEXO 2: ENCUESTA CLÍNICA

1. Número de gestaciones: _____
2. Número de aborto: _____
3. Tiempo de gestación actual: _____
4. ¿Actualmente presenta sintomatología?
Si: _____ No: _____
5. indique los síntomas que presenta:
Dolor al orinar: _____
Incontinencia urinaria: _____
Disminución del volumen de orina eliminado: _____
Ardor, prurito o enrojecimiento de los genitales: _____
Dolor abdominal: _____
Fiebre: _____

DATOS DEL PACIENTE VOLUNTARIO

Fecha: ____ / ____ / ____ N°: _____

Apellidos y Nombres: _____

Cédula de Identidad: _____

Dirección:

Firma

HOJA DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso - 1/5

Título	ESTUDIO SEROLÓGICO A <i>Chlamydia trachomatis</i> y <i>Treponema pallidum</i> , EN MUJERES GESTANTES ARAYA – ESTADO SUCRE
---------------	---

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Cordova Z., Ana M.	CVLAC	14.559.574
	e-mail	anacordovazapata@hotmail.com

Palabras o frases claves:

ITS:Infecciones de Transmisión Sexual
Infecciones por <i>Chlamydia trachomatis</i> y <i>treponema pallidum</i>
Prueba de Elisa: Técnica de inmunoensayo enzimatico
Anticuerpos treponemicos por enzayo inmunoenzimatico
Mujeres Gestantes

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso - 2/5

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Con la finalidad de determinar la presencia de anticuerpos antilipídicos *T. pallidum* y anticuerpos IgM, IgA e IgG anti-*C. trachomatis*, se realizó un muestreo en 88 mujeres embarazadas que acudieron a las consultas de ginecología del Hospital I “Virgen del Valle” del municipio sanitario “Cruz Salmerón Acosta”, Araya-estado Sucre, durante el periodo de junio-agosto de 2007. A cada gestante incluida en el estudio se le aplicó una encuesta clínica- epidemiológica con el propósito de evaluar comportamientos sexuales y datos clínicos que pudieran estar relacionados con las infecciones de interés. Además se le extrajo una muestra sanguínea, a las muestras de suero se le efectuó la detección de serorreactividad al VDRL y se realizó la confirmación para anticuerpos anti-*T. pallidum*. También se determinó la presencia de anticuerpos IgM, IgA e IgG anti-*C. trachomatis*. Ambas determinaciones se realizaron mediante la técnica inmunoensayo enzimático ELISA. Los resultados obtenidos evidenciaron 2 casos de serorreactividad al VDRL los cuales fueron confirmados para *T. pallidum*, representando una frecuencia de 2,27%, por otra parte se obtuvieron 25 (28,41%) gestantes positivas para anticuerpos IgM anti-*C. trachomatis*, 21 (23,86%) para anticuerpos IgA y 27 (30,68%) seropositivas para la determinación de anticuerpos IgG anti-*C. trachomatis*. El grado de coinfección a *C. trachomatis* y *T. pallidum* fue de 2,27%. Se observó la mayor seropositividad de anticuerpos IgM, IgA e IgG en gestantes en edades comprendida de 15 a 24 años de edad. Los posibles estadios clínicos de las 42 pacientes (47,73%) que resultaron seropositivas a *C. trachomatis* según la presencia de IgM, IgA e IgG anti-*C. trachomatis* y sus combinaciones se distribuyeron de la siguiente manera: Un 10,23% presentaron una infección temprana (activa en etapa inicial), un 5,68% con infección temprana pero por contacto secundario, un 23,87% con infección activa y un 7,95% de mujeres embarazadas sugestiva de infección pasada. En cuanto a las manifestaciones clínicas se obtuvo como rasgo predominante entre las gestantes seropositivas para los diferentes anticuerpos anti-*C. trachomatis*, el prurito vulvar y ardor vaginal, a pesar de estos valores no se encontró asociación estadísticamente significativa, por lo que se considera que *C. trachomatis* se presenta en la mayoría de los casos de manera asintomática.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso - 3/5

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Guillen, Genny	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	gennygui@msn.com
	e-mail	
Rosales, Maribel	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
Araque, Yasmina	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
Sulbaran, María	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año **Mes** **Día**

2010	05	13
------	----	----

Lenguaje: Spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso - 4/5

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-AMCZ.doc	Word

Alcance:

Espacial: _____ (Opcional)

Temporal: _____ (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo:

Licenciada en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: _____ Licenciatura

Área de Estudio: Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso –
5/5

Derechos:

Yo, Ana María Córdova Zapata, autorizó a la Universidad de Oriente a la publicación del resumen del trabajo de grado intitulado: **"ESTUDIO SEROLÓGICO A *Chlamydia trachomatis* y *Treponema pallidum*, EN MUJERES GESTANTES ARAYA – ESTADO SUCRE"**, solo con fines educativos y científico.



**Ana M. Cordova Z.
AUTOR 1**



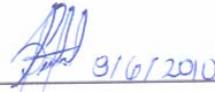
**Profa. Genny Guillén
TUTOR**



**Licda. Maribel Rosales
ASESORA EXTERNA**



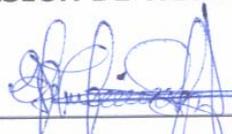
**Profa. Yasmina Araque
JURADO 1**



9/6/2010

**Profa. María Zulay Sulbarán
JURADO 2**

POR LA COMISIÓN DE TRABAJO DE GRADO:



Profa. Elsa Salazar

