

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGIA MEDICA – LABORATORIO CLINICO

85 - 010407



**PREVALENCIA DE SIFILIS EN TRABAJADORES
DE FABRICAS E INSTITUCIONES
DE LA ZONA METROPOLITANA,
AFILIADOS AL INSTITUTO
SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL,
UTILIZANDO EL METODO R.P.R.
EN TARJETAS PARA SU DETECCION.**

SEMINARIO DE GRADUACION
PRESENTADO POR:

Marta Aracely Cortez Batres
Ana Margarita Flores Nolasco
Gloria Ivette Sorto Lazo

PREVIA A LA OPCION DEL TITULO DE:
LICENCIADO EN LABORATORIO CLINICO



OCTUBRE DE 1987

.9513

28 p

PREVALENCIA DE SIFILIS EN TRABAJADORES DE FABRICAS E
INSTITUCIONES DE LA ZONA METROPOLITANA, AFILIADOS AL
INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL, UTILIZANDO
EL METODO R.P.R. EN TARJETAS PARA SU DETECCION.



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGIA MEDICA

PREVALENCIA DE SIFILIS EN TRABAJADORES DE FABRICAS E
INSTITUCIONES DE LA ZONA METROPOLITANA, AFILIADOS AL
INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL, UTILIZANDO
EL METODO R.P.R. EN TARJETAS PARA SU DETECCION.

PRESENTADO POR

MARTA ARACELY CORTEZ BATRES
ANA MARGARITA FLORES NOLASCO
GLORIA IVETTE SORTO LAZO

SEMINARIO PRESENTADO ANTE EL JURADO CALIFICADOR DE LA
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE EL
SALVADOR, EN SATISFACCION PARCIAL DE LOS REQUERIMIEN-
TOS PREVIOS A LA OBTENCION DEL TITULO DE LICENCIADO
EN LABORATORIO CLINICO

Licda. GUADALUPE DE BARAHONA
ASESOR

OCTUBRE, 1987

MIEMBROS DEL JURADO CALIFICADOR

Licda. ANA BERTA CAÑAS DE CEA

Licda. ELSY RODRIGUEZ DE ROMERO

Dr. CARLOS FLORES MENENDEZ

AGRADECIMIENTO

Al Instituto Salvadoreño del Seguro Social, por proporcionarnos el material necesario para la elaboración de este trabajo.

A la Licenciada Guadalupe Hidalgo de Barahona, por su desinteresada colaboración como asesor para la realización de este seminario

Al Doctor Rómulo Sosa, por su eficiente y desinteresada ayuda.

Al señor Manuel Rivera y al personal bajo su mando, por su colaboración.

A todas las personas que en una u otra forma, nos ayudaron a realizar este trabajo.

DEDICATORIA

A DIOS NUESTRO SEÑOR:	Que nos iluminó hasta alcanzar el triunfo obtenido
A NUESTROS PADRES:	Con amor y agradecimiento
A NUESTROS ESPOSOS:	Con amor
A NUESTROS HIJOS:	Por ser la causa de nuestra su- peración
A NUESTROS FAMILIARES:	Con afecto y cariño

IVETTE, MARGARITA Y MARTA.

INDICE

	Pág.
I RESUMEN	2
II INTRODUCCION	3
III OBJETIVOS	10
IV MATERIAL Y METODOS	11
V RESULTADOS	16
VI DISCUSION	40
VII RECOMENDACIONES	49
VIII ANEXO	51
IX BIBLIOGRAFIA	52

RESUMEN

El presente estudio se efectuó para determinar la prevalencia de Sifilis en un sector de la población de la zona metropolitana de San Salvador, el cual abarca 14 fábricas e instituciones afiliadas al Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

Se procesaron 3,374 muestras de sueros, extraídos a personas que acudieron a verificarse su examen de Serología de Control Anual, al Laboratorio Clínico del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social

A todas las muestras de sueros se les verificó la prueba serológica R.P.R. en tarjeta, obteniéndose los resultados siguientes: NO REACTIVOS (92.9%), REACTIVOS DEBILES (1.36%), REACTIVOS (5.74%). La prevalencia obtenida en base a la población reactiva fue de 7.1%.

El tiempo de duración de este estudio fue de dos años (1984-1986).

INTRODUCCION

La sífilis es una enfermedad infecciosa, crónica, adquirida o congénita, que se caracteriza por ser cosmopolita y afectar cualquier estrato socio-económico. A pesar de ser una enfermedad que se conoce desde hace siglos, fue hasta 1905 que Shaudin y Hoffman descubrieron el agente etiológico: Treponema pallidum, un microorganismo que pertenece a la familia Treponematoceae esta es una bacteria en forma de espirilo cuyo tamaño es aproximadamente de 21 micras (14).

El hombre es el único huésped natural de esta espiroqueta y factores hormonales y genéticos pueden afectar la susceptibilidad para la infección (24). Unos cuantos treponemas bastan para implantar la infección y ordinariamente la transmisión es de tipo sexual, pero puede adquirirse - por contacto directo con exudados de mucosa y piel afectadas con líquidos y secreciones fisiológicas de sifilíticos (saliva, vaginales, seminales) (15). A veces la enfermedad se transmite por transfusiones sanguíneas, si el donante se encuentra en una fase temprana de la enfermedad (14); y la infección fetal puede ocurrir por transmisión Transplacentaria (Sífilis Prenatal)(14).

La sífilis es una enfermedad transmisible que afecta principalmente a jóvenes entre 15 y 30 años. En los últimos 10 a 15 años se ha notado un aumento de sífilis adquirida y otras enfermedades venéreas en América Latina (4).

La historia natural de la enfermedad se inicia a partir del momento del contagio y el período de incubación dura de 10 días a 10 semanas (con un promedio de tres semanas)(19). La evolución natural de la sífilis es el reflejo de la respuesta inmune del huésped contra el germen patógeno; así, el curso de la enfermedad adquirida se divide en tres estadios: Primario, secundario y terciario.

Estadio primario: Comprende desde el momento del contagio hasta el apareamiento de la lesión primaria. La reproducción local del *Treponema* culmina en una zona ulcerativa, generalmente única, conocida como chancro; esto sucede aproximadamente entre la 3ª y 6ª semana después del contagio. En pacientes no tratados, las reacciones serológicas son negativas en la primera parte del período, pero se positivizan después de aparecido el chancro; esta positividad va en aumento conforme transcurre el tiempo y finalmente casi todos los casos son positivos, aumentando el grado de reactividad en las pruebas con antígenos no-treponémicos. La duración de este estadio se ha estimado en aproximadamente 60 días.

Estadio secundario: Si el chancro no es tratado o es tratado inadecuadamente, alrededor de la 6ª semana posterior a la aparición de éste se presenta un cuadro clínico característicos de erupciones mucocutáneas y linfadenopatías generalizadas. La duración de la sífilis secundaria se ha estimado en dos años, tiempo durante el cual, si la enfermedad no es tratada, el paciente presenta nuevos episodios de secundarismo generalizados por "oleadas" hematógenas de treponemas. A medida que aumenta -

la duración de la infección, estos episodios se hacen menos frecuentes y con menos cantidad de treponemas (4).

Los estadios primario y secundario se catalogan como sífilis temprana y es durante este período que la enfermedad es más fácilmente transmitida. En muchos casos, las lesiones no son muy notables y muchos enfermos con sífilis tardía no recuerdan haber sufrido manifestaciones primarias o secundarias.

Estadio terciario: Si la enfermedad no se resuelve, progresa a un estado llamado Sífilis Tardía, Terciaria o Latente. Las manifestaciones de ésta se pueden encontrar en diversos órganos, siendo las lesiones más severas y destructivas. Se ha establecido que el período terciario se inicia alrededor de dos años, según el criterio epidemiológico de la OMS o a los 4 ó 5 años, según Bloch y col.(4), después de la aparición del chancro. Su duración en años es variable, dependiendo del estado inmuno lógico del paciente y del tratamiento recibido.

La sífilis latente es un estado asintomático y asinológico cuyo diagnóstico depende de las pruebas serológicas. Se clasifica en: Sífilis Latente Temprana, cuando se puede documentar que el paciente ha adolecido sífilis primaria o secundaria en los años previos; y Sífilis Latente Tardía, aquella en que no se puede documentar un cuadro clínico de sífilis (14)

En la sífilis se ha demostrado inmunidad humoral e inmunidad media da por células. La respuesta humoral incluye la formación de dos anticuerpos principales: Reagina y Anticuerpos treponémicos. Las reaginas se presume, que son anticuerpos que se forman en respuesta a la destrucción tisular que ocurre, estas se desarrollan aproximadamente de 4 a 6 - semanas después de la infección y disminuye cuando la enfermedad va adop tando carácter latente, pudiendo reducirse hasta valores inferiores a - los que descubre el laboratorio en la etapa tardía de la enfermedad. Un título creciente es un precursor del brote clínico; por lo tanto, las - reaginas constituyen una buena medida de la actividad de la enfermedad, pero tiene poco valor como índice de inmunidad (14).

De los anticuerpos treponémicos, la inmovilicina parece ser el más im portante; pero además, se detectan anticuerpos treponémicos fluorescentes y aglutinantes mediante pruebas especiales. Todos éstos son especí ficos y reflejan el estado de inmunidad del paciente (41).

Además de los datos clínicos, el diagnóstico de la sífilis depende de los métodos de Laboratorio: Estudio de campo oscuro, reacciones serológicas en sueros y líquidos cefalorraquídeos. Estos últimos son los mé todos que más se usan para el diagnóstico de la sífilis y descubren anti cuerpos formados durante el curso de la infección sifilítica. Se dividen en: a) Reacciones que utilizan antígenos treponémicos (pruebas de anticuerpos treponémicos). b) Reacciones que utilizan antígenos no treponémicos (pruebas reagínicas). Las primeras son expresiones del mosaico -

antigénico del treponema y las segundas, del daño tisular que ocurre (4).

Las reacciones treponémicas son técnicas que se han desarrollado a base de antígenos con Treponema pallidum virulento completo o con fracciones químicas de este microorganismo. Son reacciones que han aparecido últimamente y que son objeto de continuas modificaciones con el fin de mejorar su sensibilidad y especificidad. Los tipos de pruebas utilizados son: Inmovilización del Treponema (TPI), en la cual actúa la inmovilización; Hemaglutinación treponémica pasiva (TPHA), anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA)(14).

Las reacciones no-treponémicas detectan anticuerpos inespecíficos que reaccionan con un antígeno lipídico o de cardiolipina. Estos anticuerpos son globulinas de alto peso molecular que pueden detectarse por varios métodos, por ejemplo: Fijación del complemento (Wasserman), Floculación (Kahn), V.D.R.L. (Venereal Disease Research Laboratory), R.P.R. en tarjetas (Rapid Plasma Reagin)(13).

El antígeno utilizado en las reacciones de Floculación es una cardiolipina de estructura química perfectamente definida y siempre idéntica, lo que asegura una mayor regularidad de los resultados además de poseer alta sensibilidad y especificidad contra el anticuerpo inespecífico de la sífilis.

Anteriormente, la más utilizada en la práctica diaria era el V.D.R.L.,

pero en 1962, Portnoy J. et al (35), dieron a conocer el método de floculación R.P.R. en tarjeta, el cual fue modificado en 1963 por Portnoy para que pudiera ser utilizado en gran escala (35). El sistema R.P.R. en tarjeta es una técnica de floculación que utiliza un antígeno especialmente preparado con cardiolipina, colesterol, lecitina y partículas de carbón. El tamaño de las partículas de carbón es tal, que las muestras que no reaccionan producen una suspensión homogénea de color gris pálido y - las muestras reactivas producen una floculación granular macroscópica oscura.

Después de ser examinadas un total de 3,920 muestras por tecnólogos del Venereal Disease Research Laboratory y técnicos de diferentes estados con el objeto de evaluar la efectividad del R.P.R. y su practicidad en el campo de la investigación, concluyeron que las discrepancias entre los - dos test era de un 6.9%. Estas investigaciones nos confirman que esta - técnica tiene una sensibilidad y especificidad similar al del V.D.R.L.. El sistema R.P.R. en tarjeta es una técnica que ya ha sido evaluada y comparada con la técnica del V.D.R.L., encontrándose un 93.1% de concordancia entre ambos, según bibliografía revisada (17). Una comparación de métodos serológicos para el diagnóstico de la sífilis realizada en nuestro país, también obtuvo resultados similares al comparar las técnicas R.P.R. con las pruebas treponémicas F.T.A. y Hemaglutinación Indirecta (1). En nuestro medio, las pruebas de floculación constituyen la rutina diaria en el diagnóstico de la sífilis pues son económicas, fáciles de ejecutar y los resultados son reproducibles; además, son un parámetro de gran im-

Como se ha mencionado, la sífilis ha ido en aumento desde los inicios de la década de los setenta. Actualmente el número de casos de sífilis registrados, excede al de cualquier otra enfermedad transmisible, a pesar de que se ha observado disminución en gran escala de las manifestaciones tardías (4).

La falta de información en nuestro país sobre el índice de reactividad en base al R.P.R. en cuanto a serología de sífilis se refiere y la inquietud del departamento de Medicina Preventiva del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, así como también de la Dirección del Laboratorio Clínico de dicho centro, por conocer este parámetro, nos ha motivado a realizar el presente trabajo.

OBJETIVOS

- 1) Conocer la prevalencia y establecer las tasas de sífilis en población de fábricas e instituciones de la zona metropolitana de San Salvador, afiliados al Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

- 2) Comparar los resultados obtenidos en este trabajo (1985) con los del año 1984 (39).

MATERIAL Y METODOS

POBLACION ESTUDIADA

Se procesaron 3,374 muestras de sueros provenientes de igual número de personas, que pertenecían a 14 fábricas e instituciones de la zona metropolitana afiliados al Instituto Salvadoreño del Seguro Social, las cuales fueron citadas previa calendarización para verificar su examen de serología de control anual. Estas personas fueron atendidas en el Laboratorio clínico del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, con promedio de cincuenta por día. Todas las personas incluidas en este estudio, fueron entrevistadas obteniéndose los siguientes datos generales: Nombre, edad, sexo, número de afiliación y nombre de la fábrica o institución donde trabaja. (Anexo, pág. 51).

Colección de la Muestra

A cada paciente en ayunas, se le extrajeron 8 mls de sangre, la cual fue depositada en tubos sin anticoagulantes y debidamente identificada. La sangre se dejó coagular y fue centrifugada a temperatura ambiente a una velocidad suficiente para separar los elementos celulares. Los cuales fueron descartados y el suero se guardó en refrigeración hasta el momento de realizar la prueba, la cual fue verificada diariamente.

El procedimiento utilizado fue la técnica de Floculación R.P.R. en

tarjeta de la casa DADE. (Dade Reagents, Inc. P.O. Box 52-672, Miami. Florida 33152).

Material

- a) Suero de personas en estudio
- b) Material para extracción de sangre (agujas descartables para recolectar sangre al vacío 21 x 1/2 tubos al vacío de 10 ml.).
- c) Algodón y alcohol
- d) Centrífuga
- e) Rotador de 100 RPM que circunscriba un círculo de 3/4 de pulgadas de diámetro.
- f) Gradillas
- g) Solución salina al 0.85%
- h) Tubos de ensayos de 12x75 para volumen de 10 a 12 cc de capacidad.
- i) Set completo de R.P.R. en tarjeta
- j) Lápiz' graso

Principio del Método

El test de R.P.R. en tarjetas es una preparación de cardiolipina - que contiene partículas de carbón; esta preparación de antígeno puede detectar un anticuerpo tradicionalmente llamado "Reagina", el cual es producido como resultado de una infección treponémica. Las reaginas están presentes en el suero de individuos sifilíticos y ocasionalmente se puede encontrar en pacientes con otras enfermedades agudas o crónicas como

paludismo, sarampión, cáncer, vejez, etc.. Cuando se usa como ayuda en el diagnóstico clínico, este test es comparable favorablemente con el V.D.R.L. en especificidad y sensibilidad.

La reacción del antígeno con una muestra reactiva producirá una floculación granular macroscópica oscura y cuando se combina con una muestra no reactiva, producirá una suspensión homogénea de color gris.

REACTIVOS

- 1- Suspensión de antígeno: cardiolipina 0.03% lecitina 0.10% a 0.22%, colesterol 0.09%, EDTA 0.1 m, Na 2HP04 0.01m, timerosal 0.01%, suspensión de carbón 0.09, cloruro de colina y agua destilada 10%, almacenado en la oscuridad de 2 a 8º C.
- 2- Suero Control Reactivo: Líquido preparado de suero de conejo inmune con azida de sodio al 0.1% como preservativo y almacenado en la oscuridad de 2 a 8º C.
- 3- Suero Control Reactivo Débil: Líquido preparado de suero de conejo inmune con azida de sodio a 0.1% como preservativo y almacenado en la oscuridad de 2 a 8º C.
- 4- Suero Control no reactivo: Líquido preparado de suero humano normal con azida de sodio al 0.1% como preservativo y almacenado en la oscuridad de 2 a 8º C.

TECNICA

PRUEBA CUALITATIVA EN SUERO PARA LA REACCION RAPIDA DE REAGINA EN TARJETA (R.P.R.)

- 1- Colóquese 0.05 ml de suero sin calentar sobre un anillo de 18 mm de una tarjeta, utilizando un tubo capilar de 0.05 ml con una perilla de goma.
- 2- Extiéndase el suero con un palillo (con el extremo ancho) hasta llenar todo el anillo.
- 3- Deposítense exactamente una gota de suspensión de antígeno en cada zona que contiene suero para la reacción, utilizando el gotero proporcionado por el set.
- 4- Girar la tarjeta durante 8 minutos a 100RPM en una máquina rotatoria
- 5- La lectura da resultados reactivos cuando la reacción presenta aglutinación y no-reactivos cuando no hay aglutinación.

PRUEBA CUANTITATIVA EN SUERO PARA LA REACCION RAPIDA DE REAGINA EN TARJETA.

- 1- Para cada muestra a realizar se coloca 0.05 ml. de solución salina al 0.09% en los círculos numerados del 2 al 5.
- 2- Usando dispensadores calibrados (el set los incluye), colocar 0.05ml de la muestra en el círculo 1.

- 3- Se llena de nuevo el dispensador y se coloca en posición vertical; vaciar los 0.05 ml. de muestra en el círculo 2, mezclar con el mismo dispensador unas 5 a 6 veces, evitando la formación de burbujas. Transferir 0.05 ml. del círculo 2 al 3, del 3 al 4, del 4 al 5 descartar 0.05 ml. después mezclar el contenido en el círculo 5.
- 4- Usando un palillo de madera para cada muestra y comenzando de la dilución más alta (círculo 5), esparcir la muestra en toda la superficie del círculo y luego a los círculos 4, 3, 2, 1.
- 5- Mezclar el antígeno suavemente en el frasco antes de su uso, colocar en posición vertical. Verter una gota (aguja Nº 20 despuntada) en cada área de prueba.
- 6- Rotar por 8 minutos, cubrir con una tapadera húmeda, en el rotador mecánico a 100 rpm. Después de la rotación, leer macroscópicamente bajo una lámpara de alta intensidad. Reportar en términos de la dilución más alta que da una reacción reactiva, incluyendo los reactivos débiles.

RESULTADOS

Se procesaron 3,374 muestras por el método R.P.R. en tarjetas para la investigación de sífilis, de las cuales 841 correspondieron al sexo femenino (24.9%) y el sexo masculino 2,533 muestras (75.1%).

Del total de muestras examinadas 3,134 resultaron no-reativas (92.8%) y 240 fueron reactivos débiles y reactivos (7.2%). Estos resultados se compararon con los obtenidos en el trabajo realizado en el año 1984, en el cual se analizaron 5,194 muestras provenientes de las mismas fábricas e instituciones y que fueron procesados por la misma técnica que utilizamos en el presente estudio. Los datos acerca de dicho trabajo fueron recavados de los libros de control de serología que lleva el Laboratorio Clínico del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Del total de muestras que se procesaron durante el año 1984; 1,373 fueron del sexo femenino (26.4%) y 3,821 del sexo masculino (73.6%).

Al revisar los resultados del año 1984 encontramos 4,894 muestras no-reativas (94.2%) y 300 reactivos débiles y reactivos (5.8%). Todos estos datos constituyen el material del presente estudio.

Gráfica y cuadro 1 (Página 21) representa la distribución global de la población examinada con respecto a los no-reativos, reactivos débiles y reactivos.

Gráfica y cuadro 2 (página 23) representa la distribución por sexo de la población global examinada.

Gráfica y cuadro 3 (página 25) representa la tasa de reactividad de los 240 casos con serología reactivo débil y reactivo, observándose notable diferencia entre ambos grupos de muestras.

Gráfica y cuadro 4 (página 27) muestra la distribución por sexo de los 240 casos con serología reactivo y reactivo débil. Hubo un predominio de hombres reactivos (77.5%) sobre las mujeres reactivas (3.3%) mientras que entre las mujeres se encontró mayor número de casos reactivos débiles (6.7%) con respecto a los reactivos; no así en los hombres en quienes el porcentaje fue mayor dado por los casos reactivos sobre los reactivos débiles (12.5%).

Gráfica y cuadro 5 (página 29) representa la distribución según el título de los 240 casos con reactividad débil y reactivo; 80.8% constituye el porcentaje de muestras reactivas y el 19.2% restante lo forman las muestras reactivos débiles. Se puede observar mayor promedio en el título 1:2 diluciones (33.7%) seguidos de los títulos 1:1 (21.7%); 1:4 (21.2%) 1:8 (2.9%). Los casos con títulos mayores de 1:8 diluciones fueron tres y se agruparon globalmente (1.3%).

Gráfica y cuadro 6 (página 31) muestra la distribución por edad de los 240 casos reactivos, observándose mayor frecuencia entre el grupo -

comprendido de los 31 a los 40 años, con una tasa del 32.5% y un porcentaje similar en los tres grupos restantes. En nuestro estudio no se clasificaron menores de 21 años, por haberse realizado entre población adulta y en su totalidad mayores de 21 años.

Gráfica y cuadro 7 (página 33) representa la comparación de los resultados globales entre los casos no reactivos, reactivos débiles y reactivos en los años 1984 y 1985. Al observar el cuadro podemos decir que existe una similitud en los tres parámetros y que el índice de reactividad de la sífilis se ha mantenido durante estos dos últimos años.

Cuadro 8 (página 35) representa la comparación entre los casos Reactivos débiles y reactivos según el sexo, en los años 1984 y 1985. Al analizar el presente cuadro, se observa que entre la población femenina, los casos reactivos débiles en ambos años, presentan similitud en cuanto al número, no así la tasa de reactividad, ya que observamos un ligero aumento en el año 1985. En los casos reactivos se ve una disminución tanto en número, como en la tasa de reactividad. En el año 1985, con respecto a la población masculina hubo una ligera disminución en los casos reactivos débiles, tanto en número como en la tasa de reactividad; en cambio, en los casos reactivos se ha mantenido el número, no así la tasa de reactividad en la cual se observa un incremento del 2.4% (que es la diferencia de las tasas de reactividad obtenidas entre ambos años).

Cuadro 9 (página 36) comparación según el título de reactividad entre los años 1984 y 1985. Aunque se observa un ligero aumento en los casos - con diluciones de 1:2 y 1:4 y una disminución de la dilución 1:8 del último año con respecto al anterior, tomando globalmente el número de casos, para el año 1984 los casos con diluciones mayores de 1:2 fueron de 76 y de 61 para el año de 1985 y ello constituye una diferencia insignificante. Lo importante en este cuadro es hacer notar, la frecuencia de la dilución 1:2 que existe en ambos estudios, lo cual nos indica que la mayoría de estas personas probablemente se encontraban en la fase tardía del período - primario, en la fase temprana del estadio secundario o pudiera tratarse de reactivos crónicos sero-resistentes.

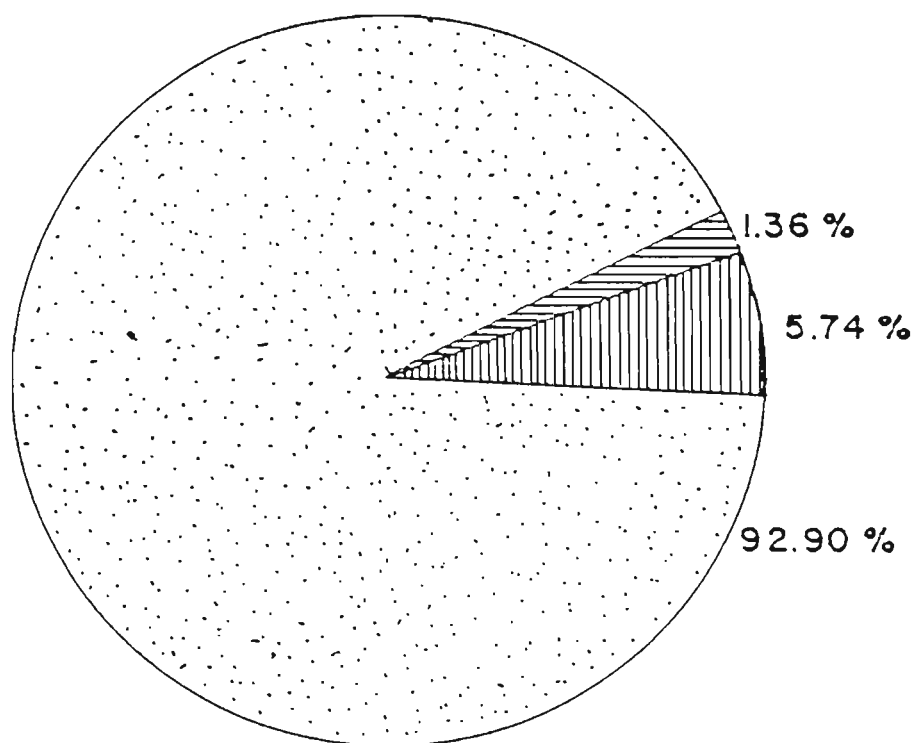
Cuadro 10 (página 37) comparación por edad de los resultados reactivos obtenidos en los años 1984 y 1985. Se observa un aumento de un año a otro en el grupo más joven, mientras que en el grupo más viejo, se observó una disminución.

El cuadro 11 (página 38) muestra la variación de los títulos de reactividad obtenidos en los años que comprendió el estudio (1984-1985), es de hacer notar que de los 240 casos examinados, solo pudimos comprobar su variación a 160 casos, ésto obedeció a problemas ajenos a nuestra voluntad.

Cuadro 12 (página 39) comparación de la población total examinada en ambos años (1984-1985) y sus índices de reactividad. En este cuadro analizamos que en el presente estudio (1985), el número de casos examinados fue menor que en el anterior (1984) y sus casos reactivos fueron similares, no así el índice de reactividad donde se observa un aumento en la incidencia de la enfermedad en el año 1985 (7.1%) con respecto al año 1984 (5.7%). La diferencia entre ambos años es de 1.4% que es el incremento obtenido entre ambos estudios.

GRAFICA N° 1

DISTRIBUCION DE LA POBLACION GLOBAL EXAMINADA (3374) NO REACTIVA, REACTIVA DEBIL Y REACTIVA DURANTE EL AÑO 1985.



 REACTIVO DEBIL
 REACTIVO

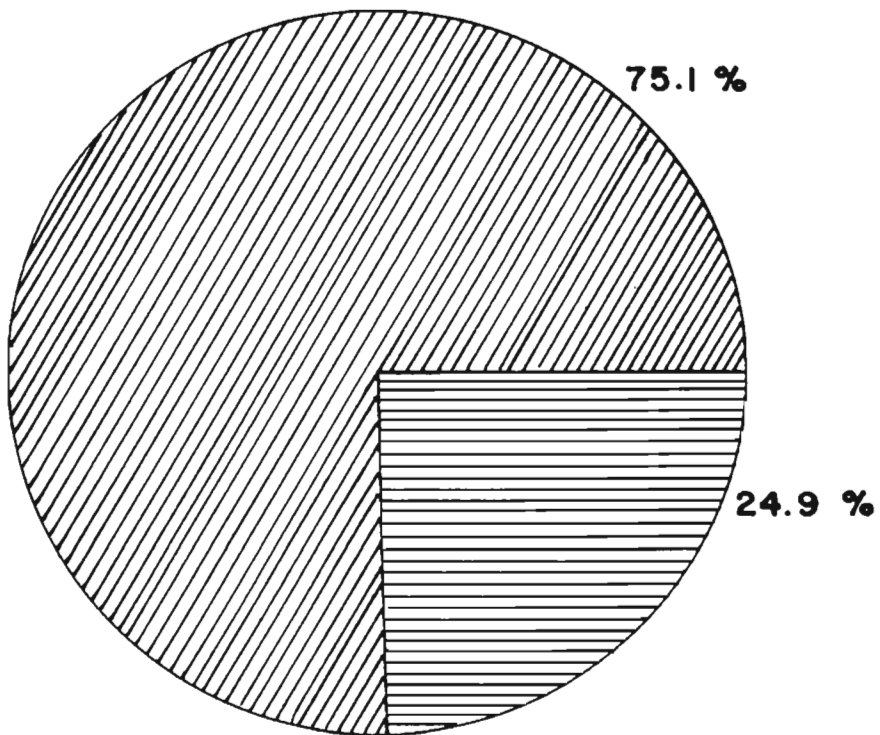
CUADRO N° 1

DISTRIBUCION DE LA POBLACION
GLOBAL EXAMINADA (3374) NO
REACTIVA, REACTIVA DEBIL Y
REACTIVA DURANTE EL AÑO
1985.

	Nº DE CASOS	%
NEGATIVOS O NO REACTIVOS	3,134	92.90
REACTIVOS DEBILES	46	1.36
POSITIVOS O REACTIVOS	194	5.74
TOTAL	3,374	100.00

GRAFICA N° 2

DISTRIBUCION DE LA POBLACION
GLOBAL EXAMINADA (3374) EN
CUANTO A SEXO DURANTE EL
AÑO 1985



 MASCULINO

 FEMENINO

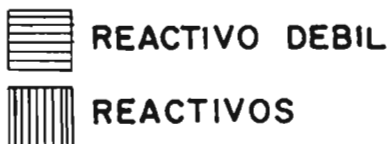
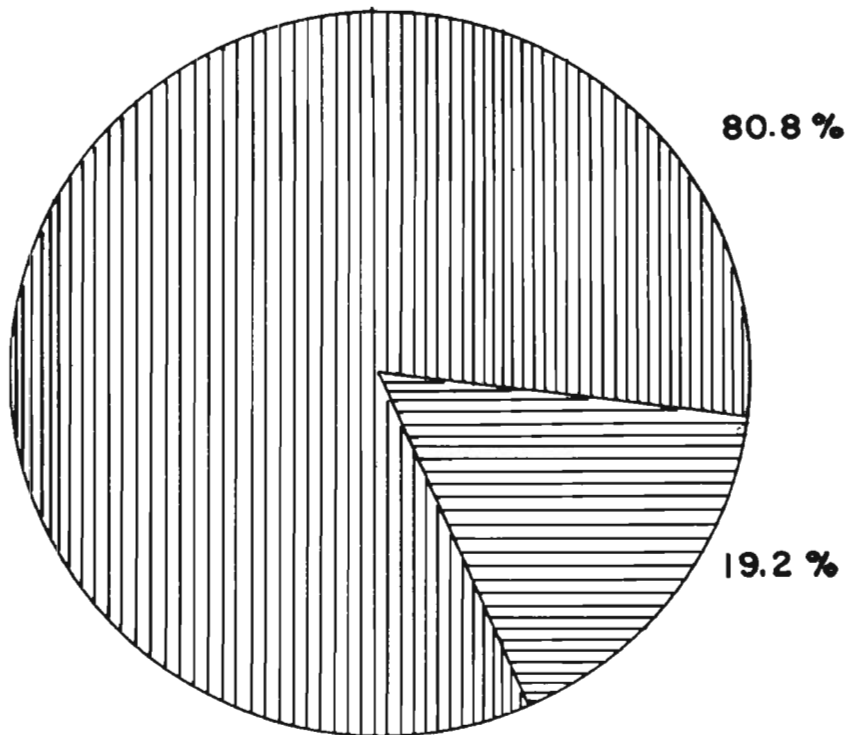
CUADRO N° 2

DISTRIBUCION DE LA POBLACION
GLOBAL EXAMINADA (3374) EN
CUANTO A SEXO DURANTE EL
AÑO 1985

SEXO	N° DE CASOS	%
FEMENINO	841	24.90
MASCULINO	2533	75.10

GRAFICA N° 3

DISTRIBUCION DE LOS 240 CASOS
CON SEROLOGIA REACTIVA DEBIL
Y REACTIVA EN LA POBLACION
EXAMINADA (AÑO 1985)



CUADRO N° 3

DISTRIBUCION DE LOS 240 CASOS
CON SEROLOGIA REACTIVA DEBIL
Y REACTIVA EN LA POBLACION
EXAMINADA (AÑO 1985)

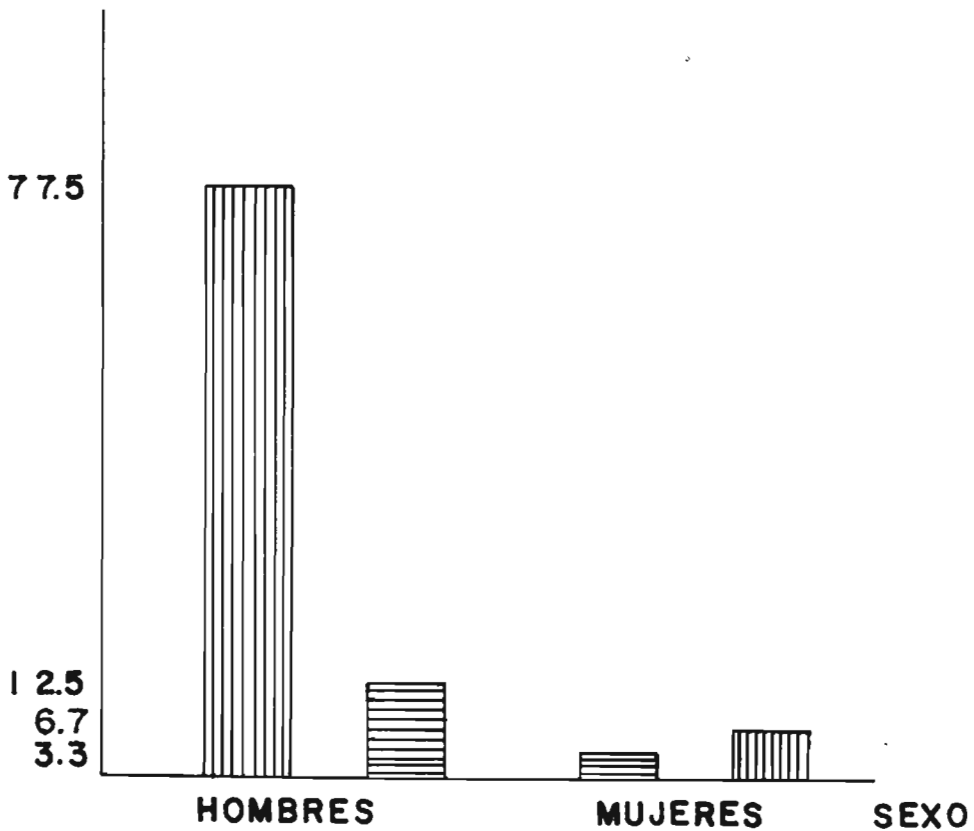
	Nº DE CASOS	%
REACTIVOS DEBILES	46	19.2
POSITIVOS O REACTIVOS	194	80.8
TOTAL	240	100.0

GRAFICA N° 4

DISTRIBUCION POR SEXO DE 240 CASOS CON SEROLOGIA REACTIVA DEBIL Y REACTIVA EN LA POBLACION ESTUDIADA (AÑO 1985)

PORCENTAJE

(%)



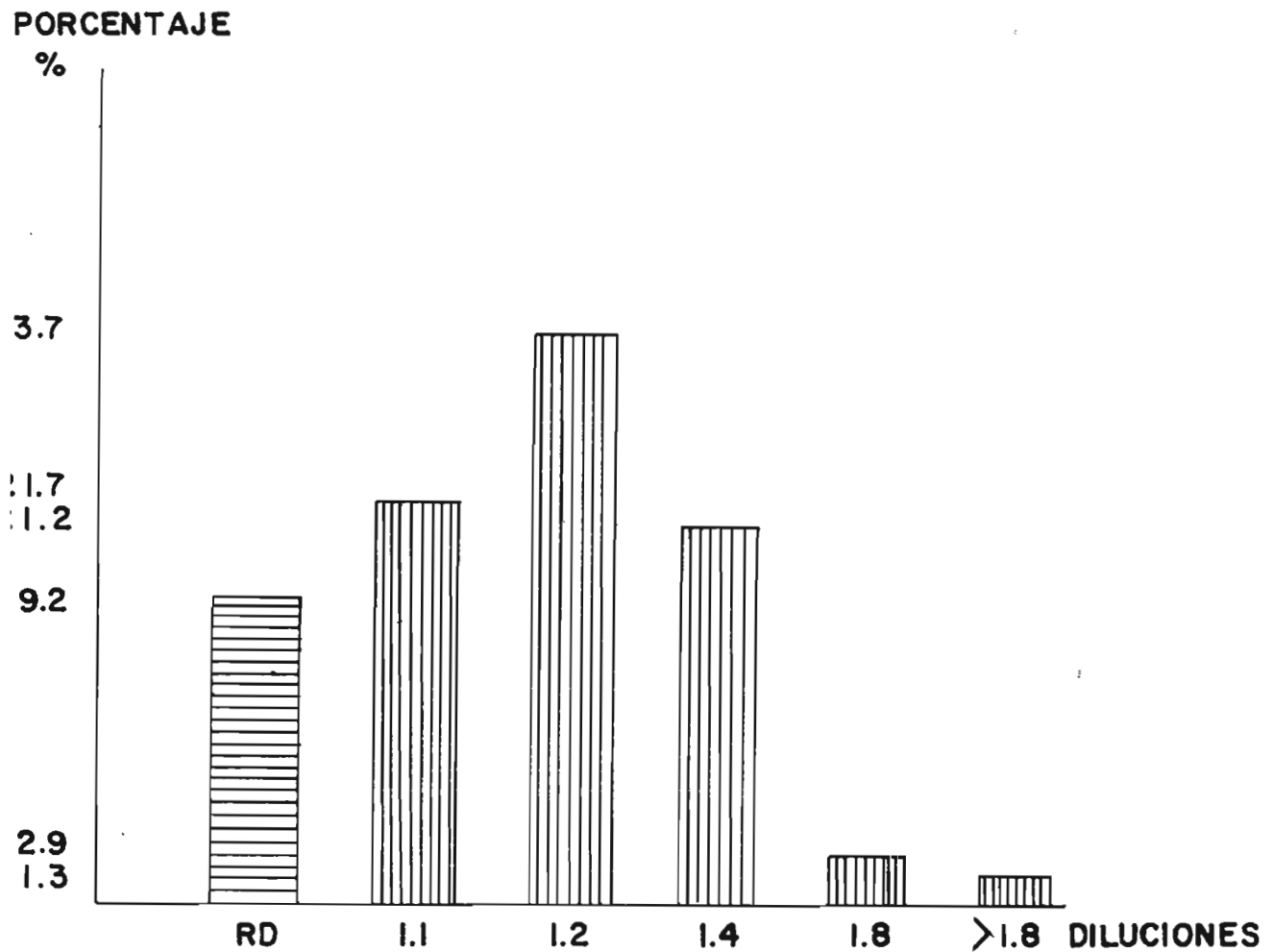
CUADRO N° 4

DISTRIBUCION POR SEXO DE 240
CASOS CON SEROLOGIA REACTIVA
DEBIL Y REACTIVA EN LA POBLA-
CION ESTUDIADA (AÑO 1985)

SEXO	REACTIVO DEBIL		POSITIVO	
	Nº CASOS	%	Nº CASOS	%
FEMENINO	16	6.7	8	3.3
MASCULINO	30	12.5	186	77.5

GRAFICA N° 5

DISTRIBUCION SEGUN EL TITULO DE REACTIVIDAD DE LOS 240 CASOS EN LA POBLACION ESTUDIADA (AÑO 1985)



CUADRO N° 5

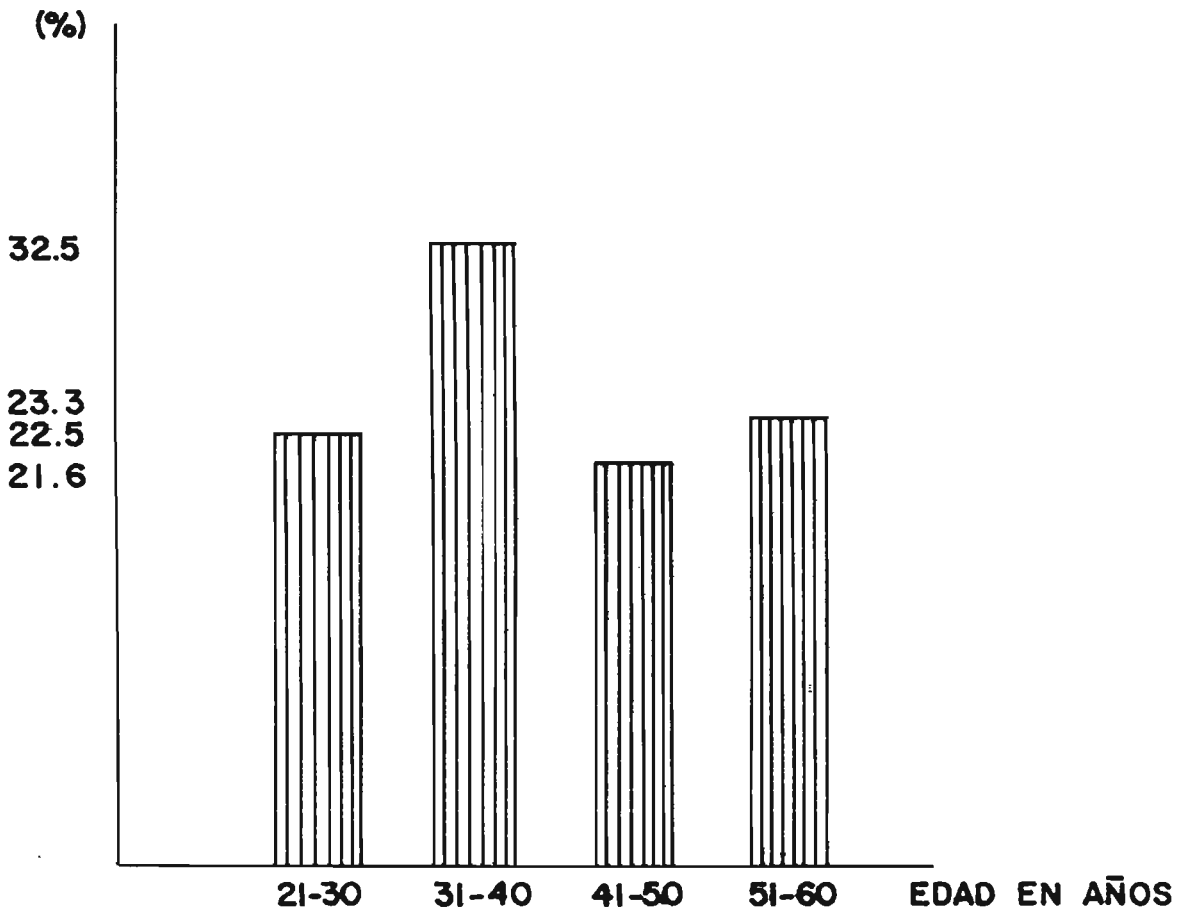
DISTRIBUCION SEGUN EL TITULO DE REACTIVIDAD DE LOS 240 CASOS EN LA POBLACION ESTUDIADA (AÑO 1985)

TITULOS	N° DE CASOS	%
R. D	46	19.2
1 : 1	52	21.7
1 : 2	81	33.7
1 : 4	51	21.2
1 : 8	7	2.9
> 1 : 8	3	1.3

GRAFICA N° 6

DISTRIBUCION SEGUN EL GRUPO E-
TARIO DE LOS 240 CASOS CON
SEROLOGIA REACTIVA EN LA PO-
BLACION ESTUDIADA (AÑO 1985)

PORCENTAJE



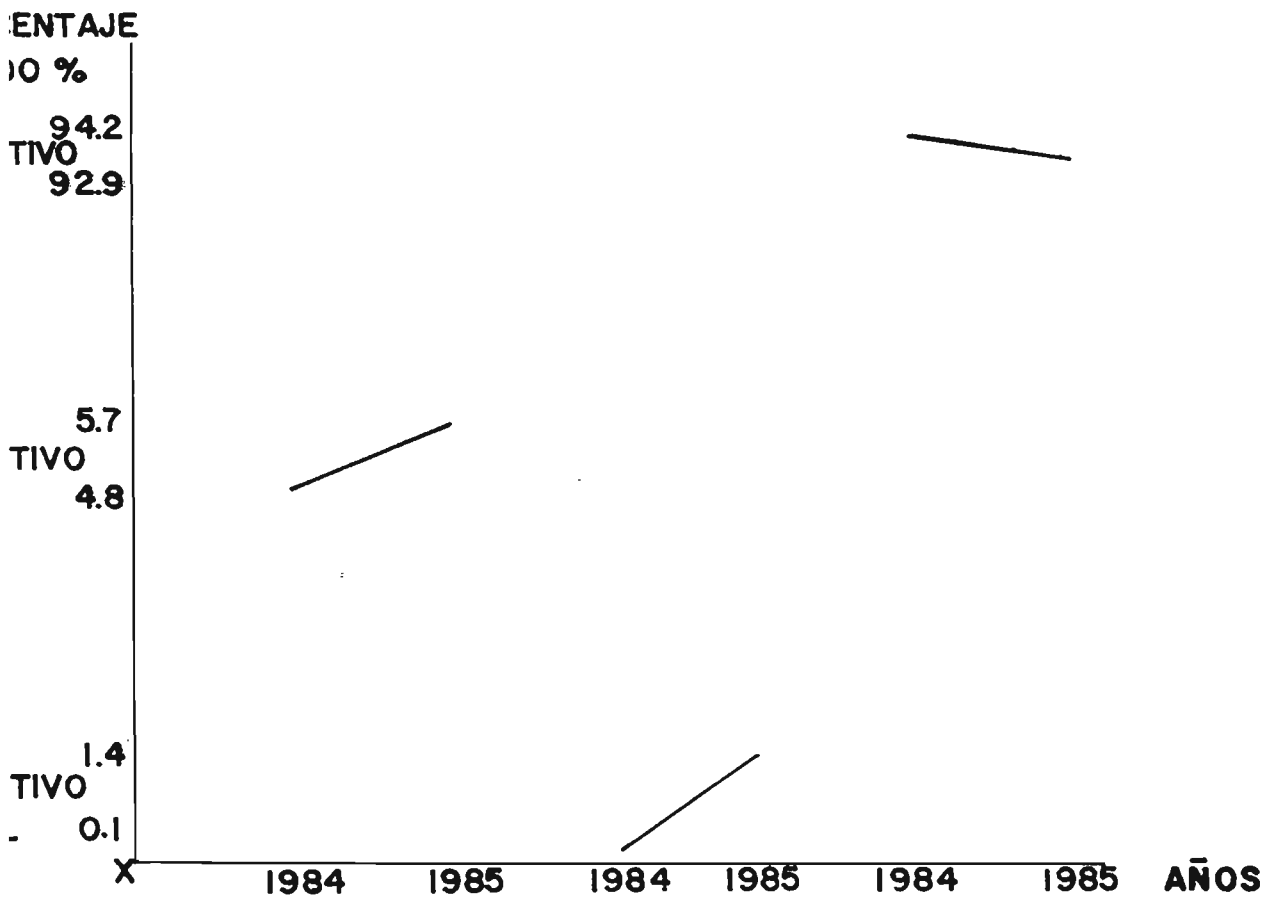
CUADRO N° 6

DISTRIBUCION SEGUN EL GRUPO ETARIO DE LOS 240 CASOS CON SEROLOGIA REACTIVA EN LA POBLACION ESTUDIADA (AÑO 1985)

EDAD EN AÑOS	N° DE CASOS	%
21	0	0
21 - 30	54	22.5
31 - 40	78	32.5
41 - 50	52	21.7
51 - 60	56	23.3

GRAFICA N° 7

COMPARACION DE LOS RESULTADOS GLOBALES ENTRE LOS CASOS NO REACTIVOS, REACTIVOS DEBILES Y REACTIVOS, OBTENIDOS EN LOS AÑOS 1984 Y 1985



CUADRO N° 7

COMPARACION DE LOS RESULTADOS GLOBALES ENTRE LOS CASOS NO REACTIVOS, REACTIVOS DEBILES Y REACTIVOS, OBTENIDOS EN LOS AÑOS 1984 Y 1985

AÑO	N° TOTAL MUESTRAS	NO REACTIVO		REACTIVO DEB.		REACTIVO	
		N° CASOS	%	N° CASOS	%	N° CASOS	%
1984	5,194	4,894	94.21	50	0.1	250	4.8
1985	3,374	3,134	92.90	46	1.4	194	5.7

COMPARACION DE LOS CASOS RE-
ACTIVOS DEBILES Y REACTIVOS EN
LOS AÑOS 1984 Y 1985 SEGUN EL
SEXO

PERIODO	POBLACION FEMENINA					POBLACION MASCULINA				
	N° DE MUESTRA	REAC.DEB.		REACTIVO		N° DE MUESTRA	REAC.DEB.		REACTIVO	
		N°	%	N°	%		N°	%	N°	%
1984	1,373	15	1.1	35	2.5	3,821	50	1.3	200	5.2
1985	841	16	1.9	8	1.0	2,533	30	1.2	194	7.6

COMPARACION SEGUN EL TITULO
DE REACTIVIDAD DE LOS RESULT-
TADOS OBTENIDOS EN LOS AÑOS
1984 Y 1985

TITULO	1984		1985	
	Nº	%	Nº	%
R. D.	65	21.7	46	19.1
1:1	75	25.0	52	21.6
1:2	84	28.0	81	33.7
1:4	32	10.6	51	21.2
1:8	39	13.0	7	3.0
>1:8	5	1.7	3	1.4

CUADRO N° 10

COMPARACION POR EDAD DE LOS
RESULTADOS REACTIVOS OBTENI-
DOS EN LOS AÑOS 1984 Y 1985

E D A D	AÑO-1984		AÑO-1985	
	Nº	%	Nº	%
21 - 30	39	13	54	22.5
31 - 40	110	36.6	78	32.5
41 - 50	61	20.3	52	21.6
51 - 60	90	30	56	23.3

CUADRO N° 11

VARIACION DE LOS TITULOS DE REACTIVIDAD EN LA MISMA POBLACION ESTUDIADA EN LOS AÑOS 1984-1985

TITULO	NO VARIARON		DISMINUYO		AUMENTO	
	CASOS	%	CASOS	%	CASOS	%
REACTIVO DEBIL	10	6.2	10	6.2	0	0
1:1	32	20.0	4	2.5	3	1.9
1:2	62	38.8	7	4.4	12	7.5
1:4	7	4.4	4	2.5	3	1.9
1:8	3	1.9	0	0.0	1	0.6
>1:8	0	0.0	1	0.6	1	0.6
TOTAL	114	71.3	26	16.2	20	12.5

CUADRO N° 12

COMPARACION DE LA POBLACION
TOTAL EXAMINADA EN AMBOS A-
ÑOS (1984-1985) Y SUS INDICES
DE REACTIVIDAD

AÑO	POBLACION TOTAL EXAMINADA	Nº DE MUESTRA REACTIVAS	TASA DE REACTIVIDAD
1984	5,194	300	5.7%
1985	3,374	240	7.1%

DISCUSION

Con el objeto de determinar la prevalencia de sífilis en un sector de la población asegurada de la zona metropolitana de San Salvador y que concurren al Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, se examinaron un total de 3,374 muestras de sueros por medio del sistema R.P.R. en tarjetas, una técnica de floculación que ha sido evaluada y comparada con la técnica del V.D.R.L. y las pruebas treponémicas (FTA-abs) y Hemaglutinación indirecta), siendo de igual especificidad (1). La inquietud de realizar este trabajo fue motivado por la falta de información acerca de la tasa de incidencia en cuanto a serología de sífilis se refiere con respecto al R.P.R., ya que el único estudio realizado en nuestro país fue verificado en la ciudad de Suchitoto en los años 1973 a 1974, utilizando la técnica V.D.R.L. (45).

En nuestro trabajo, obtuvimos un total de 240 casos con serología de sífilis reactivo de la población examinada. Estos resultados no fueron analizados por otros métodos pero sí corroborados por medio de revisión de los expedientes clínicos de los mismos pacientes, con el objeto de saber si tenían antecedentes de sífilis y comparar los resultados obtenidos con los reportados en el año anterior (1984), habiéndose comprobado que los títulos de reactividad se habían mantenido en los años 1984, 1985 o tuvieron una ligera variación (39)

Las muestras analizadas y los resultados obtenidos se presentan en las gráficas y cuadros comprendidos en las páginas 20-32. De un total de 3,374 muestras examinadas, obtuvimos 3,134 muestras no reactivas (92.9%) y 240 muestras reactivas (7.1%) (gráfica y cuadro N° 1). Los dos últimos grupos de muestras y su comparación de los resultados obtenidos en el año 1984 (39) constituyen el material del presente trabajo.

Gráfica y cuadro N° 2, muestra que de un total de 3.374 muestras examinadas (año 1985), obtuvimos para el sexo femenino 841 (24.9%) y para el sexo masculino 2,533 (75.1%).

En la gráfica y cuadro N° 2, se observa mayor número de casos reactivos con respecto a los casos reactivos débiles. Si tomamos en cuenta que a las personas que se incluyeron en este estudio, el examen de serología para sífilis les fue verificado sólo como un requisito del lugar de trabajo y que el hallazgo de positividad es ocasional, los resultados que se presentan en este cuadro son significativos. Lamentablemente las personas incluidas en este estudio, han pasado desapercibida su sintomatología y la evolución de la enfermedad, llegándose a convertir en pacientes reactivos. Al revisar los expedientes clínicos también pudimos comprobar que los resultados de serología reactivos adjunto a los expedientes no tenían una consulta posterior que indicara tratamiento, siendo muchas las razones que pudieron influir en este fenómeno:

- Que el paciente por su falta de conocimiento acerca de lo que es la enfermedad y sus secuelas no le dan la debida importancia y por lo

- tanto, no busca el tratamiento adecuado.
- Que el paciente, teniendo sospechas de la enfermedad que padece, se automedique en forma inadecuada.
 - Otro factor determinante es el criterio del médico al que consulte el paciente, pues dependiendo de la experiencia clínica que el médico tenga de la sífilis, así será la importancia que le preste a un resultado reactivo.

Con respecto a la baja incidencia de casos reactivos débiles obtenida, no podemos afirmar si fueron reacciones cruzadas o una reactividad inicial de la enfermedad.

En la gráfica y cuadro 4, en cuanto a la distribución por sexo se refiere, según bibliografía revisada, se sabe que según estudios verificados por OMS (31) en América Latina, existe mayor incidencia de sífilis en varones que en mujeres y nuestro estudio así lo demuestra, ya que las tasas obtenidas en base al número total de muestras examinadas por sexo y tomando en cuenta sólo los casos reactivos débiles y reactivos, tenemos 90% para los hombres y 10% para mujeres. Debe mencionarse que existen factores que pueden influir en la mayor frecuencia entre el sexo masculino; el machismo como forma de conducta entre los hombres de nuestro medio y la promiscuidad derivada de ella, los convierte en principal - fuente de contagio: la falta de conocimiento en cuanto a lo delicado de la enfermedad y sus secuelas hace que la mayoría de los hombres, al tener sospechas de haber contraído la enfermedad, rara vez acude al médico sino que opta por automedicarse, no recibiendo así, el tratamiento adecudo

En la gráfica y cuadro 5, según la distribución por título de reactividad, observamos que hay mayor predominio de títulos bajos y pocos casos con títulos mayores de 1:8 diluciones en el año 1985. Sabemos que se debe a que la mayoría de estos casos se encontraban en el estadio secundario de la fase temprana de la enfermedad, lo que comprobamos al tomar en cuenta qué pacientes analizados en años anteriores con serología reactiva, siguieron presentando serología reactiva en el presente estudio (1985), ya que para que su serología se les negativice, deberán pasar largos períodos de tiempo, obteniéndose resultados negativos hasta después de un año de tratamiento si la sífilis que se adolece es la primaria, y si la sífilis es secundaria, dos años después de que el paciente ha recibido su tratamiento (4).

Asumiendo el criterio de la OMS, que estima que la sífilis secundaria tiene un período de duración de más o menos dos años y que es en esta etapa donde la enfermedad es totalmente transmisible, podemos afirmar que detectar estos casos es de suma importancia debido precisamente a su capacidad infectante (4).

En la gráfica y cuadro 6, se analizó la distribución por grupo etario, observamos mayor frecuencia de casos reactivos entre los 31 a 40 años de edad y puede explicarse por el hecho de que en esta etapa de la vida tanto el hombre como la mujer se encuentran en plena vida sexual. Estudios realizados en Venezuela y Chile (32), revelaron que un 27% de los casos reactivos correspondieron al grupo menores de 20 años;

resultados similares fueron obtenidos en un estudio verificado en El Salvador, en la ciudad de Suchitoto en 1973, en donde se encontró una tasa del 25.1% en grupos comprendidos de los 11 a los 20 años de edad (45). En nuestro estudio, ésto no pudo ser evaluado por haberse realizado entre la población adulta y en su totalidad mayores de 21 años de edad. En los grupos etarios comprendidos de los 21 a los 30 años y de 41 a 60 años, la variación es mínima tanto en número de casos como en porcentaje.

Investigaciones realizadas en Costa Rica y Panamá (27) revelaron que los grupos más afectados son los comprendidos entre los 15 a 24 y 45 a 64 años y este último coincide con los resultados que obtuvimos en nuestro estudio ya que al sumar los grupos etarios de 41 a 60 años, obtuvimos como resultado una tasa del 45%.

En los cuadros 7, 8, 9, 10, 11 y 12 (páginas 34-39) son el resultado de la comparación de los datos obtenidos en el presente estudio (1985) y los datos revisados correspondientes al estudio realizado en el año 1984.

Cuadro 7, al hacer la comparación de los resultados globales de los casos no reactivos, reactivos débiles y reactivos, observamos una ligera disminución en cuanto a porcentaje de la negatividad se refiere, ya que de 94.2% obtenido en el año 1984 disminuyó a 92.4% en el año 1985, no así la tasa de reactividad la cual aumentó de 4.8% en 1984 a 5.7% en 1985. Debemos hacer notar que el número total de muestras examinadas en

el año 1985, fue menor que las examinadas en el año 1984, obedeciendo -
ésto a problemas ajenos al presente estudio.

En el cuadro 8 (página 35), con relación a la comparación de los ca-
sos reactivos y reactivos débiles según el sexo, en ambos estudios (1984-
1985) se observa que las tasas de reactividad en la población global fe-
menina han tenido una disminución de los casos reactivos y un ligero in-
cremento en los casos reactivos débiles, mientras que en la población -
masculina, los reactivos débiles se han mantenido más o menos iguales y
los casos reactivos han tenido un incremento, comprobándose por medio -
de revisión de los expedientes clínicos, que los casos reactivos débiles
que pasaron desapercibidos durante el año 1984, continuaron la evolución
de la enfermedad hasta volverse reactivos, los cuales fueron detectados
en el presente trabajo (1985).

En el cuadro 9, página 36, se muestra la comparación hecha entre -
los títulos de reactividad, los casos reactivos débiles y los títulos -
1:1 se han mantenido. Cabe mencionar la alta prevalencia del título 1:2
en 1984 y 1985, pero también es de hacer notar el aumento de los títulos
1:4, que según las tasas de reactividad obtenidas, es de dos veces mayor
en el año 1985 con respecto al año 1984. Esto se debe a que estos casos
fueron detectados en el período secundario de la enfermedad, que es don-
de se observan las grandes manifestaciones clínicas de la sífilis, las
cuales se intercalan con etapas asintomáticas pero serológicamente acti-
vas (4); también se debe a pacientes que en el año 1984 tenían títulos -

de 1:8 diluciones y que fueron tratados adecuadamente y que sus títulos disminuyeron en 1985, pero que son portadores de la llamada sero-resistencia o cicatriz inmunitaria serológica y quedan con títulos bajos de 1:4 y 1:8 diluciones por el resto de su vida. A esto podría deberse la baja prevalencia de los títulos 1:8 diluciones en el año 1985 con respecto al año 1984 (39).

En el cuadro 10 página 37, se muestra la comparación por edades entre ambos años, tenemos que las tasas de reactividad entre los 21 y 30 años de edad, aumentaron con respecto al año anterior (de 13.0% para 1984 a 22.5% para el año 1985). Sin embargo, en el grupo comprendido entre los 51 a 60 años de edad, la tasa de reactividad disminuyó del 30% de 1984 al 23.3% de 1985, esto posiblemente fue debido a un adecuado tratamiento. También es notable la prevalencia de las serologías reactivas en el grupo de 31 a 40 años de edad en el año 1984 y 1985, este hecho está estrechamente relacionado con los datos del cuadro 9, en donde la mayor prevalencia fue para el título 1:2 diluciones, por lo que podemos afirmar que estas mismas personas de este grupo etario, son las que tenían títulos 1:2 diluciones. Esto fue comprobado al comparar datos y resultados obtenidos de las mismas personas de las diferentes fábricas durante los 2 años que comprendió nuestro estudio.

El cuadro 11, página 38, muestra la variación de los títulos de reactividad de las mismas personas analizadas los dos años que comprendió el estudio (1984-1985), lamentablemente 80 personas de los 240 casos

estudiados, no fue posible revisarles sus expedientes y determinar si había o no variación en sus títulos de reactividad, esto obedeció a extravío de sus expedientes en el Hospital General del Seguro Social, lugar donde fue verificado el presente estudio. En este cuadro confirmamos lo dicho anteriormente, que los títulos de reactividad se han mantenido en los dos años (1984-1985) ya que no hubo variación en el 71.3%, correspondiendo ésto a los títulos bajos, que es donde se observa el mayor predominio de reactividad mientras que los casos que aumentaron o disminuyeron fueron similares, ya que tenemos 16.2% para los títulos que disminuyeron y 12.5% para los que aumentaron .

Cuadro 12, al comparar la población global examinada y las tasas de reactividad obtenidas en ambos años, es de alarmarse el haber encontrado una elevación en la incidencia de esta enfermedad en un grupo de personas no consideradas de alto riesgo y que por el hecho de estar afiliadas al Instituto Salvadoreño del Seguro Social, tienen mejores prestaciones médico hospitalarias que la mayoría de la población. Lógicamente es de esperar que la incidencia sea aún mayor en el grueso de la población que carece de accesibilidad a los servicios de salud. A esto se suma el desplazamiento de personas de las zonas rurales conflictivas a las ciudades en busca de una mejor vida, provocando condiciones de hacinamiento suburbano y aumentando así las oportunidades de contactos sexuales promiscuos.

Para concluir nuestro trabajo, consideramos que conocer exactamente la magnitud del problema de la sífilis como cualquier otra enfermedad -

venérea en nuestro país es bastante difícil, por ello queremos recalcar la importancia de utilizar los datos sobre resultados de pruebas serológicas que se archivan en los laboratorios y que pueden ser de tan gran ayuda para acercarnos un poco más a la realidad de este problema; además, resultan ser un medio sumamente económico para detectar o descubrir casos nuevos y por demás eficaz si se realizan estudios sistemáticamente o son integrados en programas de control epidemiológicos a largo plazo que nos permita conocer con más detalle, lo que significa el problema venéreo en cuanto a serología de sífilis se refiere, en nuestro país.

Esto cobra vital importancia en países como el nuestro, donde los recursos económicos en el campo de la salud son limitados y no contamos con medios que permitan realizar estudios e investigaciones y que además, requiere numeroso personal técnico y profesional.

Son muchos los factores que inciden en el aumento en la prevalencia de sífilis en El Salvador, pero creemos que es debido principalmente a la ignorancia que existe entre nuestra gente, sobre los aspectos sexuales y la transmisión de las enfermedades venéreas, la causa principal de que mucha gente las contraiga y no le den importancia alguna. Por lo mismo, creemos que un programa educativo continuo orientado a proporcionar educación sexual, conociendo sobre las funciones de reproducción y forma de prevención de las enfermedades venéreas será de gran importancia si se realiza en forma adecuada tanto entre la población adulta de sectores rurales y urbanos para disminuir el contagio.

RECOMENDACIONES

- 1- Dar a conocer al público y especialmente a los adultos jóvenes, las formas de prevención de las enfermedades venéreas estimulándolos a obtener el tratamiento voluntariamente si existiesen resultados de laboratorio con serología de sífilis reactiva o evidencias clínicas.
- 2- Practicar estudios organizados en forma sistemática sobre reacciones serológicas en gran escala o selectivamente en sectores de población con mayor riesgo de contraer la enfermedad con el fin de tomar las medidas sanitarias necesarias y poder evitar el incremento de la sífilis.
- 3- Que se fomenten las investigaciones venereológicas en todas las instituciones de salud.
- 4- Utilizar los recursos internacionales tanto financieros como técnicos para poder estimular el desarrollo de acciones sanitarias específicas en la lucha contra las enfermedades venéreas.
- 5- Que se busque un mecanismo eficaz para que los resultados de las serologías aun siendo de control anual, sean evaluadas por el personal médico de las fábricas, instituciones o del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, de tal manera que los pacientes puedan ser rápidamente sometidos a tratamiento. Creemos que el jefe de personal

o el encargado del programa de control de sífilis que llevan a cabo anualmente estas instituciones, no es la persona indicada para manejar los resultados, debido al desconocimiento que tienen sobre la enfermedad.

- 6- Cuando no existe relación entre los resultados serológicos y la clínica, todo caso diagnosticado con títulos bajos, deberá ser confirmado por medio de pruebas treponémicas. También debemos recordar que existen pacientes con cicatriz inmunitaria serológica que presentan títulos bajos hasta de 8 diluciones con referencia a las Pruebas de Floculación, ésto deberá ser tomado en cuenta para evitar repetición de tratamientos inútiles.
- 7- Sugerimos se le proporcione al enfermo y su pareja, charlas sobre educación sexual que induzcan a la concientización de la enfermedad que padece.

ANEXO

HOJA PARA RECOLECCION DE DATOS GENERALES

FECHA: _____ N° DE ENTRADA _____

NOMBRE DEL ASEGURADO: _____

EDAD: _____ SEXO M _____ F _____

N° DE TARJETA DE AFILIACION: _____

NOMBRE DE LA EMPRESA O INSTITUCION DONDE TRABAJA:

DEPENDENCIA: _____

RESULTADO DE SEROLOGIA: _____

BIBLIOGRAFIA

- 1- Amaya Torres, R.E., Jiménez Zepeda, R.M. Rodríguez Ayala E. "Evaluación de una prueba treponémica MHA-TP para la detección de anticuerpos contra el Treponema pallidum en sueros humanos", San Salvador, El Salvador, Universidad de El Salvador, Facultad de Medicina, 1981 (tesis mimeografiada).
- 2- Andrew H. Rudolf Dr., Diagnóstico Serológico de la Sífilis, Universidad de Baylor, Houston, pág. 37-39, abril 1982.
- 3- Armijo Rojas, Rolando, Epidemiología: Argentina, Intermédica, Vol.1, año 1974.
- 4- Bagó Laboratorios, Separata N° 2, Sífilis, Investigación y Seguridad terapéutica, Vol. 22, año 1982.
- 5- Bailey and Scott, Diagnostic Microbiology, 4ª edición, The C.V. Mosby Company, 1974.
- 6- Barret James T., inmunología, México, Interoamericana, año 1972.
- 7- Beeson, Mc Dermont Wyngaarden, Tratado de Medicina Interna de Cécil, 15ª edición, vol. 1, part LV, pag. 605-621, Edit.Interoamericana, - año 1972.
- 8- Benett, Clois W., Clinical Serology, 2th Edition, Charles C. Thomas Publisher, año 1968.
- 9- Boletín de la oficina Sanitaria Panamericana, Vol. LXX, N° 1, enero 1971.
- 10- Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, Vol. LXXXV, N° 3, septiembre 1973.

- 11- Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, Enfermedades Venéreas en los Estados Unidos, Vol. LXXVII, Nº 5, Nov. 1974.
- 12- Boletín de la oficina Sanitaria Panamericana, Criterios y Técnicas Vol. LXXXI, Nº 4, octubre 1976.
- 13- Budell, J.W. VD up Date: Syphylis Serology, año 1975.
- 14- Cecil, Russel Lafayette, Cecil-Loeb, Tratado de Medicina Interna, Duodécima edición, México, Edto, Interoamericana, Vol. 1 año 1968.
- 15- Cordero C.A., Dr. Dermatología Médico-quirúrgica, 3ª edic. ciudad - de Guatemala, Guatemala, C.A., C.A. año 1972.
- 16- Discusiones técnicas de la XVIII conferencia Sanitaria Panamericana año 1971.
- 17- Falcone, V.H. Stont, G.M. Moore, M.B. Jr. "Evaluation of Plasma Reagin Card (circle) Test•Public Healt, Repport 79:491-495, año 1964.
- 18- Fasquell, R., Elementos de Inmunología General, 1ª edic., capítulo 3, Barcelona, Científico Médico, año 1969.
- 19- Hernández Pérez, E. Clínica Dermatológica, 1ª edic. UCA Editores, 1978
- 20- Hoeprich, P.D.: Infectious Diseases, 1ª edic. Harper and Ron Publi-sher, año 1972.
- 21- Jawets, Ernest y Col., Manual de Microbiología Médica, Traductor - Anadeo G. Mendoza, 4ª edic., México, El Manual Moderno, año 1971.
- 22- Kolmer, J., Diagnóstico clínico de los Análisis de Laboratorio, 3ª Edic. Edit. Interoamericana, S.A. de C.V., año 1963.
- 23- Lennette, E.H., Spaulding, E.H., Truant, J.P. Manual of Clinical Microbiology American Society for Medical Microbiology, Washington D.C., año 1974.

- 24- Linch, Rapahel, S.S. Mellor, LD. Inwood, N.J.: Métodos de Laboratorio, 2ª edic., Edit. Interoamericana, año 1972.
- 25- Logan, L.C. and Cox P.M.: Evaluation of quantitative automated microhema-aglutinación assay for antibodies to Treponema pallidum, Am. J. Pathol 53: 116-163, año 1970
- 26- Organización Mundial de la Salud, revista ilustrada, Enfermedades de transmisión sexual, nov. 1985.
- 27- Organización Panamericana de la Salud. La sífilis, diagnóstico y tratamiento moderno. Oficina Sanitaria Panamericana, OMS, Washington D.C., USA, nov. 1961.
- 28- Organización Panamericana de la Salud, Seminario sobre enfermedades venéreas; publicación científica Nº 137, Washington, D.C., 1966.
- 29- Organización Panamericana de la Salud, publicación científica, - Nº 214, año 1970.
- 30- Organización Panamericana de la Salud, publicación científica Nº220, año 1971
- 31- Organización Panamericana de la Salud, Manual de reacciones para el diagnóstico de la sífilis, publicación científica Nº 311, Washington D.C., 1976.
- 32- Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades venéreas. Informe sobre un seminario viajero internacional de los Estados Unidos. Publicación científica Nº 280, Washington, D.C. 1973
- 33- Organización Panamericana de la Salud. La sífilis, criterio y técnica para el diagnóstico precoz y plan de tratamiento; publicación científica Nº 331, Washington, D.C. 1976. -

- 34- Organización Panamericana de la Salud, Aspectos de Laboratorio para el diagnóstico de la Sífilis, publicación científica N° 273, Washington, D.C. año 1976.
- 35- Portnoy, J. Brever J.H. Harris A., Rapid Plasma Reagin Test for Syphilis and other treponemathosis, publ. Healt Rep. 77:645-652:1962.
- 36- Portnoy J., Modifications of the Rapid Plasma Reagin Card ((R.P.R.) test for syphilis for use in large scale testing: Amer J. Clin. Path 40:473-479, noviembre 1973.
- 37- Portnoy., J. Bossak, H. W., Falcone, V.H. and Harris, A.A. rapid reagin test with unheated serum an new improved antigen suspension public Healt Repoort 76, 933, año 1961.
- 38- Quiñónez E., Guillermo. Las bases de la inmunología humana, Edit. Universitaria, El Salvador, año 1975.
- 39- Registros de Serologías, Laboratorio clínico Hospital General del - Instituto Salvadoreño del Seguro Social, año 1983-1984.
- 40- Rose, N.R. Friedman H., Manual of Clinical Inmunology, 2ª edición - American Society Microbiology, año 1980.
- 41- Todd James Camphel, Todd Sanford. Diagnóstico clínico por el Laboratorio, 6ª edic. Barcelona, Edit. Salvat, 1978.
- 42- Urguijo, Carlos A., Joseba K. de Ustaran, Addo Milic, Nociones Básicas de epidemiología general, edit. Universitaria de Buenos Aires, pág. 33-45, 1969.
- 43- William, J., Brown, M.D. Games F., Donohne and Elanor Prise, Evaluation of R.P.R. Card test for Syphillis. Screening in field investigation, public Healt report, vol 79, N° 6:495-500, jun. 1964

- 44- Wolber, Paul G. Practice of Medicine Laboratory Method, New York, Harper and Ron Publisher, Vol. 11, año 1974
- 45- Zeledón, G.A. Incidencia de Sífilis en 1000 habitantes de la ciudad de Suchitoto, San Salvador, El Salvador, Universidad de El Salvador, Facultad de Medicina, año 1974 (tesis mimeografiada).
- 46- Zinsser: Microbiology, Appleton-century Crofts, 14^a edic. 1976.