OPS/FCH/HI/CLAP-SMR
Versión Original: Español

Recomendaciones técnicas para la elaboración de protocolos para ESTUDIOS DE PREVALENCIA DE SIFILIS y VIH EN PARTURIENTAS y/o PUERPERAS

Contribución para la realización de estudios centinela en el marco de la INICIATIVA REGIONAL PARA LA ELIMINACION DE LA TRANSMISION MATERNOINFANTIL DEL VIH Y DE LA SIFILIS CONGENITA EN AMERICA LATINA Y EL CARIBE

2011

Organización Panamericana de la Salud
Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud
CENTRO LATINOAMERICANO DE PERINATOLOGIA SALUD DE LA MUJER Y REPRODUCTIVA CLAP/SMR

unicef
aecid
Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo

Publicación CLAP/SMR Nº 1581

OPS/FCH/HI/CLAP-SMR
Versión Original: Español

Recomendaciones técnicas para la elaboración de protocolos para ESTUDIOS DE PREVALENCIA DE SIFILIS y VIH EN PARTURIENTAS y/o PUERPERAS.

Contribución para la realización de estudios centinela en el marco de la INICIATIVA REGIONAL PARA LA ELIMINACION DE LA TRANSMISION MATERNOINFANTIL DEL VIH Y DE LA SIFILIS CONGENITA EN AMERICA LATINA Y EL CARIBE

2011

Organización Panamericana de la Salud
Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud
CENTRO LATINOAMERICANO DE PERINATOLOGIA SALUD DE LA MUJER Y REPRODUCTIVA CLAP/SMR

unicef
aecid
Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo

Catalogación en la fuente:

Benia Wilson. Recomendaciones técnicas para la elaboración de protocolos para estudios de prevalencia de sífilis y VIH en parturientas y/o puérperas: contribución para la realización de estudios centinela en el marco de la Iniciativa Regional para la Eliminación de la Transmisión Maternoinfantil del VIH y de la Sífilis Congénita en América Latina y el Caribe. Montevideo: CLAP/SMR; 2011. (CLAP/SMR. Publicación Científica; 1581)

OPS/FCH/HI/CLAP-SMR

© Organización Panamericana de la Salud. CLAP/SMR, 2011

ISBN: 978-92-75-33154-5

1. Sífilis Congénita
2. Transmisión Vertical de Enfermedad Infecciosa
3. Servicios de Salud Materno-Infantil
4. Atención Prenatal
5. infecciones por VIH
6. Uruguay ^ sepidemiol

Sitio CLAP: http://new.paho.org/clap
BVS Mujer, Materna y Perinatal: http://perinatal.bvsalud.org

Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva-CLAP/SMR
Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud-OPS/OMS Casilla de Correo 627, 11000 Montevideo, Uruguay
Teléfono: +598 2487 2929, Fax: + 598 2487 2593
postmaster@clap.ops-oms.org

Publicación Científica CLAP/SMR 1581
2011

Impresora:

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos. Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

Las opiniones expresadas en este documento son responsabilidad exclusiva de los autores. El secretariado y los consultores participantes han hecho todos los esfuerzos posibles para asegurarse que las indicaciones y las dosis que figuran en este documento sean correctas y, generalmente, recomendadas por las autoridades sanitarias y la literatura médica.
No obstante, se sugiere a los lectores que consulten las recomendaciones y las informaciones que periódicamente proporcionan las autoridades y los fabricantes de los productos.

© Organización Panamericana de la Salud. CLAP/SMR, 2011

Agradecimientos:

Expertos que han realizado la revisión técnica del documento

Dra. Mónica Alonso. FCH/OPS
Dra. Suzanne Serruya. CLAP/SMR/ FCH/OPS

Expertos que han realizado apoyo técnico

Dr. Ricardo Fescina. CLAP/SMR/ FCH/OPS
Dr. Luis Carlos Silva. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Cuba
Dra. Raquel Ballesté. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay
Dr. Marcelo Vila. PWR ARG/ FCH/OPS
Dr. Bremen De Mucio. CLAP/SMR/ FCH/OPS
Dr. Raúl González. Tratamiento y atención en VIH Pediátrico. OPS.
Dr. Pablo Duran. CLAP/SMR/ FCH/OPS

Elaboración del documento

Dr. Wilson Benia. Uruguay

CONTENIDO

		Página
Abreviaturas		5
Presentación		6
1.	Antecedentes y justificación	8
2.	Marco teórico	12
3.	Objetivos del estudio	18
	3.1. Objetivo general	18
	3.2. Objetivos específicos	18
4.	Metodología	20
	4.1. Tipo y período de estudio	20
	4.2. Población y muestra	20
	4.3. Variables de estudio. Definiciones conceptuales y operativas	27
	4.4. Estudios de laboratorio	30
	4.5. Trabajo de campo	36
	4.6. Control de calidad de los datos	39
	4.7. Estudio piloto	39
	4.8. Capacitación del personal participante	40
5.	Aspectos éticos	42
6.	Limitaciones del estudio	44
7.	Plan de análisis	45
8.	Cronograma tentativo	51
9.	Recursos	52
	9.1. Recursos Humanos	52
	9.2. Recursos Materiales	54
	9.3. Recursos Financieros	55
10.	Bibliografía	57
Anexo 1.	Formulario	60
Anexo 2.	Consentimiento informado.	65
Anexo 3.	Manual de procedimientos	69
Anexo 4.	Cálculo del tamaño muestral	73
Anexo 5.	Características de las pruebas serológicas	77

ABREVIATURAS

AFASS:	Aceptable, Factible, Accesible, Segura y Sostenible
ALC:	América Latina y el Caribe
CICT:	Centro Internacional de Cooperación Técnica en VIH/Sida
CI VIH/SIDA:	Comisión Intergubernamental “VIH/SIDA” del MERCOSUR
CLAP-SMR:	Centro Latinoamericano de Perinatología. Salud de la Mujer y Reproductiva
EIA:	Enzimo inmuno ensayo
HI:	VIH/ITS
HCPB:	Historia Clínica Perinatal Base
ITS:	Infecciones de transmisión sexual.
MERCOSUR:	Mercado Común del Sur
M & E:	Monitoreo y Evaluación
OMS:	Organización Mundial de la Salud
ONUSIDA:	Programa Conjunto de las Naciones Unidas de VIH/SIDA
OPS:	Organización Panamericana de la Salud
PCR:	Reacción en Cadena de la Polimerasa
PEED:	Programas de Evaluación Externa de Desempeño
PNT:	Prueba no treponémica
PT:	Prueba treponémica
PTMI:	Prevención de la Transmisión Materno infantil del VIH
RPR:	Prueba rápida de Reagina Plasmática.
SC:	Sífilis congénita.
SIDA:	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SIP:	Sistema Informático Perinatal
TMI:	Transmisión Materno Infantil
VIH:	Virus de Inmunodeficiencia Humana

PRESENTACIÓN

La Iniciativa Regional para la Eliminación de la Transmisión Maternoinfantil del VIH y de la Sífilis Congénita en América Latina y el Caribe, configura una potente respuesta de los organismos internacionales ante estos relevantes problemas de salud pública de la región.

La sífilis gestacional y la sífilis congénita han entrado en la agenda de los gobiernos como problemas reemergentes y exigen ser reubicados en un complejo entramado de priorizaciones que los decisores tienen ante sí.

Cuando los gobiernos toman la decisión política de enfrentar el problema, se les hace necesario contar con el soporte técnico para la toma las decisiones en base a la evidencia científica, a la vez que disponer de información actualizada sobre la magnitud del problema en cada país, una línea de base de la situación epidemiológica y de las intervenciones en servicios de salud de la cual se parte, así como contar con herramientas que permitan monitorear y evaluar las intervenciones.

En respuesta a estas necesidades en el marco de la Iniciativa Regional se han producido documentos complementarios que configuran un conjunto de herramientas para apoyar a los países en el avance hacia la meta de "Generaciones libres de VIH y Sífilis". Estos son: un documento conceptual, una guía clínica y un marco de monitoreo del progreso regional.

La relevancia del problema del VIH ha generado múltiples líneas de trabajo y guías en el campo de la investigación poblacional que han contribuido a conocer la situación epidemiológica del VIH y su transmisión vertical, sobre todo con estudios de encuestas serológicas en embarazas en ocasión de los controles prenatales, que han demostrado algunas limitaciones para lograr estos objetivos.

El presente trabajo busca complementar el instrumental disponible para la implementación de dispositivos de vigilancia centinela, poniendo el énfasis en la sífilis gestacional y la estimación de sífilis congénita, la prevalencia del VIH en las mujeres que llegan al parto e indicadores de cobertura de

intervenciones esenciales para prevenir la transmisión maternoinfantil del VIH y sífilis congénita.

Los equipos de investigación de cada país podrán tomar los elementos de este documento y los otros lineamientos referenciados para elaborar sus propios protocolos, según las características de cada realidad y la disponibilidad de recursos.

1. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

La infección por sífilis ha sido reubicada en los últimos años entre los problemas de salud pública prioritarios en los países de América Latina y el Caribe (ALC), en conjunto con el problema de la transmisión maternoinfantil de VIH. La transmisión vertical de la infección por VIH tiene un impacto altamente negativo en la vida de los/as niños/as, determinando incluso su defunción o evolución a Sida sin el tratamiento antirretroviral oportuno; la sífilis gestacional genera trastornos en el embarazo, que van desde el aborto, hasta distintos grados de afectación del recién nacido que lo pueden llevar a la muerte o a una grave discapacidad.

Actualmente y con los datos existentes, se sospecha la existencia de un apreciable subregistro y una subnotificación de casos de sífilis gestacional y sífilis congénita (SC) en los países, en un porcentaje que se supone elevado pero se desconoce su real dimensión. (1)(2)(3)(4)

Ello hace que la magnitud del problema de salud pública que constituyen la sífilis gestacional y la SC no se perciba con la transcendencia debida, lo cual repercute negativamente en la planificación de acciones al interior de los países, dificulta el monitoreo y evaluación de programas, e impide contar con un soporte adecuado para las acciones de abogacía, tendientes a la sensibilización de la población, la capacitación específica de los trabajadores de la salud y la movilización de recursos destinados a iniciativas vinculadas a esta temática.

El VIH continúa siendo un relevante problema de salud pública. Se ha calculado que en el 2008, se produjeron en América Latina y el Caribe alrededor de 9.200 nuevas infecciones por el VIH en niños/as[1], la gran mayoría de ellos por transmisión materno infantil. Los casos notificados de infección por VIH en niños/as son, en general, muy inferiores a los estimados. Las encuestas serológicas en mujeres embarazadas en países de recursos limitados se realizan

[1] UNAIDS/09.36E / JC1700E (English original, November 2009)

generalmente en base a la población asistida en clínicas prenatales públicas urbanas (5). Estos diseños impiden acceder a la realidad de las mujeres que no controlan su embarazo, que suelen configurar una población de riesgo aumentado, así como a las que provienen del medio rural.

Los organismos internacionales han desarrollado esfuerzos crecientes para dar respuesta a la problemática de estas enfermedades endémicas. En 1995 el Plan de Acción de la Organización Panamericana de Salud (OPS) proponía reducir la SC a 0.5 por 1000 nacidos vivos, incluidos los mortinatos. En el año 2005 OPS publicó el Plan regional de VIH/ITS para el sector salud (6) y el Marco de Referencia para la eliminación de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe. (7)

En 2009 la OPS/OMS y UNICEF en conjunto con la colaboración de otras organizaciones lanzaron la *Iniciativa Regional para la Eliminación de la Transmisión Maternoinfantil del VIH y de la Sífilis Congénita en América Latina y el Caribe* que propone impulsar en un proceso regional, subregional y nacional, las estrategias necesarias para lograr generaciones libres de sífilis y VIH (8)

Entre el 1 y 3 de setiembre de 2009, se realizó en Montevideo una reunión presencial de los Estados partes y asociados del MERCOSUR, con apoyo de OPS, y se ratificó la necesidad de realizar estudios de medición de línea de base, para obtener información en los países sobre prevalencia de sífilis y VIH en parturientas y/o puérperas, con datos de nivel nacional, obtenidos con una metodología estándar susceptible de adaptaciones nacionales. (1) Se realizó un proceso de definición conjunta de aspectos centrales del estudio a realizar, determinando la conveniencia de elaborar un protocolo básico a partir del cual se pudieran realizar los ajustes en cada país.

Debido a los problemas de subregistro de los sistemas de notificación, y la necesidad de contar con información actualizada sobre la magnitud de la sífilis congénita y la cobertura de servicios de prevención primaria y secundaria de sífilis en mujeres embarazadas a nivel nacional, se hace necesario determinar una línea de base en relación a la prevalencia de sífilis gestacional y tener así una aproximación al conocimiento de la situación de la sífilis congénita. Para ello se propone la realización de estudios nacionales de vigilancia centinela, particularmente orientados a la población de **parturientas/puérperas**.

Se debe destacar que cuando se investiga en forma simultánea la infección por sífilis y por VIH, es conveniente realizar el estudio en mujeres **parturientas** a efectos de poder implementar oportunamente las intervenciones preventivas de TMI de VIH.

Se considera oportuno desarrollar el **estudio conjunto del VIH, su transmisión vertical, y la sífilis gestacional y congénita** como elementos esenciales en la vigilancia de estas dos infecciones y valorando que los resultados contribuirán a resituar la problemática de la sífilis congénita en un lugar relevante en la agenda de los gobiernos, a la vez que mantener al sistema sanitario alerta respecta a la TMI del VIH.

En base al análisis de la epidemiología de la sífilis gestacional, se concluye que es aconsejable realizar la investigación en mujeres parturientas o en puerperio inmediato, ya que la información sobre prevalencia de sífilis obtenida de esta población, puede usarse para obtener una **estimación de la magnitud de la incidencia de sífilis congénita**. Remite a uno de los componentes de la definición de caso de SC como "*todo niño, aborto o mortinato cuya madre tiene evidencia clínica (úlcera genital o lesiones compatibles con sífilis secundaria) o con prueba treponémica (incluidas pruebas treponémicas rápidas) o no treponémica positiva o reactiva durante la gestación, parto o puerperio, que no haya sido tratada o haya sido tratada inadecuadamente*" (7) (9). Considerando las dificultades para estandarizar el diagnóstico de casos de sífilis congénita y recoger información confiable en el marco de los sistemas de vigilancia, se ha recomendado utilizar indicadores indirectos para el seguimiento y evaluación. (2)

Realizar estudios en parturientas o puérperas presenta otras ventajas:

- En la mayoría de los países de la región es elevada la proporción de partos institucionales, y las parturientas o puérperas constituyen una población fácilmente accesible; asimismo, en algunos países en que el control prenatal se realiza más frecuentemente en servicios privados, es frecuente que el parto se realice no obstante en servicios públicos.
- Una proporción de embarazadas, variable según los países y según las regiones dentro de cada país, llegan al parto sin controles prenatales

previos, sobre todo entre las mujeres con cobertura del sector público; es posible que estas mujeres tengan un riesgo de contraer ITS mayor al de aquellas que sí acuden a control prenatal; un estudio realizado en embarazadas en ocasión de los controles prenatales, excluiría a estas mujeres.

- El estudio en puérperas o parturientas evita incluir más de una vez a la misma participante, y es más fácil el reclutamiento, dado que las puérperas permanecen cierto tiempo en el establecimiento de salud.

La ejecución de estudios de alcance nacional sobre prevalencia de sífilis y VIH en la población de mujeres parturientas o puérperas, homogeneizados a partir de lineamientos comunes y en la medida en que sean repetidos de manera sistemática en el marco de los sistemas de vigilancia, permitirá a los decisores conocer las tendencias de los aspectos epidemiológicos de estas enfermedades, redefinir y programar las respuestas institucionales ante la problemática de la SC y la TMI del VIH, planificar estrategias de prevención y estimar el impacto de estas acciones.

El estudio contribuirá además a establecer políticas y estrategias a largo plazo, así como a evaluar tendencias de la dinámica y el funcionamiento de los servicios en el campo de la salud sexual y reproductiva, vinculadas al fomento de una sexualidad responsable, la mejor aplicación de las pautas de tratamiento de las ITS, con énfasis en aspectos como diagnóstico y tratamiento de los compañeros sexuales, la extensión de la educación para la salud, el mejor acceso y suministro de condones, y la búsqueda activa de casos asintomáticos; asimismo, brindará insumos para implementar programas de mejora de la calidad de la atención prenatal.

El presente material, en concordancia con otros documentos de la Iniciativa Regional como el Documento Conceptual (8) y la Estrategia de Monitoreo Regional (10), busca poner a disposición de los países de la región un protocolo básico, que sirva como herramienta de referencia para el desarrollo de protocolos de país, para obtener una línea de base e indicadores comparables sobre la magnitud del problema de la sífilis y el VIH en parturientas o puérperas, así como estimar los niveles de incidencia de sífilis congénita y transmisión vertical de VIH.

2. MARCO TEÓRICO

La sífilis congénita es identificada en el momento actual como un relevante problema de salud pública de la región de América Latina y el Caribe (ALC), en un contexto de aumento creciente de la problemática de las ITS en general y el VIH-Sida en particular.

El porcentaje de gestantes tamizadas para VIH solo alcanzó al 54% en el conjunto de ALC (8). Los hijos/as de embarazadas con VIH tienen una probabilidad de ser infectados entre el 20% y el 40%, si no median intervenciones de PTMI que incluyan suministro oportuno de ARV a la madre y al niño/a, cesárea cuando esté indicado y una estrategia de alimentación del niño/a adecuada; sin lactancia materna la probabilidad de transmisión vertical del VIH es del 15 al 20%, y aumenta al 20 - 45% cuando las madres seropositivas amamantan a sus hijos/as. Esta probabilidad puede descender a menos del 2% si se aplican adecuadamente y con cobertura universal, las intervenciones de PTMI, incluyendo la sustitución de la lactancia materna por formulas lácteas cuando se cumplan los criterios AFASS (Aceptable, Factible, Accesible, Segura y Sostenible) o lactancia bajo cobertura antirretroviral. (19)

En América Latina y el Caribe se estima que en el año 2008 había 2 millones de personas con VIH, generando 77.000 muertes vinculadas a esta causa; ocurrieron en ese año 170.000 nuevas infecciones por VIH, de las cuales 6.900 sucedieron en menores de 15 años[2]. Durante el año 2007, en un total de 11,38 millones nacimientos en ALC, se estima que nacieron 6.400 infectados por VIH y hasta 164.000 con SC. (8)

La sífilis congénita es el resultado de la diseminación hematológica del Treponema Pallidum de la gestante no tratada o inadecuadamente tratada, al producto de la concepción por vía transplacentaria. (2)(11)

El control del conjunto de las ITS es fundamental para disminuir la trasmisión del VIH; sin embargo, el gran interés que ha despertado la epidemia de

[2] ONUAIDS/WHO.- AIDS Epidemic Update 2009. www.unaids.org

VIH-Sida no ha devenido en una mayor preocupación por dar respuesta al problema de las otras ITS, e incluso ha disminuido el interés de algunas instituciones por las mismas. A su vez, la atención se ha centrado en muchos casos en la expansión del tratamiento antirretroviral (TARV) en detrimento de los programas preventivos, que sinérgicamente protegen contra las demás ITS, particularmente la sífilis. (12)

Si bien muchos países han ampliado su respuesta frente al VIH generalizando la aplicación de las pautas de PTMI, sucede la paradoja de que niños que han recibido la profilaxis para el VIH, fallecen por SC. (8)

Trasmitida fundamentalmente por las relaciones sexuales, la sífilis pasa por diversos estadios (primaria, secundaria, latente y terciaria), con sintomatología variable desde el chancro inicial propio de la sífilis primaria hasta la afectación del corazón, cerebro, sistema nervioso y articulaciones correspondiente a la sífilis terciaria.

La trasmisión de la madre al hijo durante el embarazo puede dar lugar a mortinatalidad y aborto, muerte neonatal y secuelas tales como sordera, déficit neurológico, hepato y esplenomegalia, retardo del crecimiento, y alteraciones óseas entre otras.

La tasa de transmisión vertical en mujeres no tratadas es superior al 70% en las fases primaria y secundaria de la enfermedad. (11)

Hay posibilidades de transmisión directa de Treponema Pallidum de madre a hijo en el canal del parto si hay lesiones genitales maternas.

Alrededor del 40% de las mujeres embarazadas con sífilis primaria o secundaria no tratada, evolucionan a la pérdida fetal. (11) (13)

El diagnóstico se elabora en base a criterios clínicos, serológicos y epidemiológicos. Así, la definición de caso de sífilis congénita integra los criterios de *"todo neonato con títulos de RPR/VDRL cuatro veces mayor que los títulos de la madre o lo que equivale a un cambio en dos diluciones o más de los títulos maternos"* y de *"todo niño con una o varias manifestaciones clínicas sugestivas de sífilis congénita al examen físico y/o evidencia radiológica de sífilis congénita y/o resultado reactivo de una prueba treponémica o no treponémica*". (7)

El 50% de los niños de madres con sífilis no tratada o incorrectamente tratada, no presentan signos al nacimiento, siendo posible que no se los identifique, con severas consecuencias posteriores. Los síntomas pueden comenzar a aparecer a los 3 meses. (13) El diagnóstico en el niño es por lo tanto un proceso complejo; además de que muchos nacen asintomáticos, aquellos que presentan expresión clínica, pueden presentar signos leves o inespecíficos.

El diagnostico serológico se hace con la determinación simultánea de VDRL o RPR en la madre y el niño/a (preferentemente sin utilizar sangre de cordón por el riesgo de contaminación con sangre materna) y considerando positivos a los niños/as con títulos cuatro veces mayores a los de la madre, si bien títulos menores no descartan el diagnóstico. Se debe realizar el seguimiento observando la evolución de los títulos de anticuerpos en el correr de los meses: titulaciones ascendentes, tests treponémicos y/o tests no-treponémicos reactivos luego de 6 meses y/o títulos de test no treponémicos mayores que los de la madre, confirman el diagnóstico en el niño/a. (13)(7)

La sífilis congénita es una enfermedad de notificación obligatoria en la mayoría de los países de la Región en el momento actual. A modo de ejemplo el "Reglamento Técnico MERCOSUR de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades y Brotes entre los Estados Partes del MERCOSUR", la incluye expresamente como enfermedad priorizada sobre la que se deben desarrollar procedimientos mínimos armonizados para intercambio de información y adopción de medidas de control. (9)

El número de casos de **sífilis primaria y secundaria** aumentó en EEUU entre 2000 y 2007, luego de un descenso sostenido en la década de los 90'. La tasa de **sífilis primaria y secundaria en mujeres** estadounidenses pasó de 0.8 por 100.000 en 2004, a 1.1 por 100.000 en 2007. (13)

Respecto a la **sífilis gestacional,** según publicaciones del año 2007, en ALC la mediana de seroprevalencia en mujeres embarazadas se ha ubicado en 3.9%, con un rango entre países de 0.7% a 7.2% (8).

Estudios realizados en Brasil mostraron en 2004 una prevalencia de sífilis en embarazadas del 1.7% (14); datos oficiales recientes reportan una prevalencia de 1.6% en parturientas (1).

Se estimó para el año 2002 que en la Región de ALC más de 300.000 mujeres seropositivas no recibieron tratamiento durante el embarazo; promediando los resultados de varios estudios y modelos sobre los efectos adversos de las sífilis materna no tratada, podría afirmarse que un tercio de sus hijos habrían nacido con sífilis congénita y un tercio habrían terminado como abortos espontáneos o muertes fetales a consecuencia de la infección (12) (7).

Información actualizada en los países de la región del MERCOSUR sobre la prevalencia de sífilis en embarazadas y/o puérperas muestra un rango entre 0.2% (Chile, 2008) y 3,8% (Paraguay, 2008). (1)

Estimaciones publicadas en 2007 muestran que en ALC nacieron en 2004 al menos 164.000 niños con **sífilis congénita**, configurando un problema de salud pública en al menos 7 países de la región, con niveles de incidencia superiores al 0.5 casos por 1000 nacidos vivos. (8)

Los países del MERCOSUR y asociados han reportado recientemente datos muy diversos de incidencia de sífilis congénita con un rango que va del 0.39 por mil (Chile, 2008, Notificación obligatoria) al 26 por mil en un hospital público del Uruguay (2008, datos SIP). (1)

El aumento de casos de SC evidencia aspectos deficitarios de los servicios de salud, tanto en lo estructural como en lo técnico, y pone de manifiesto fallas en los programas de salud. Máxime cuando la prevención según diversos estudios exhibe un excelente balance costo beneficio y es considerada tan costo efectiva como la vacunación o la terapia de rehidratación oral. (8)(12)(4)(15)

Entre los aspectos que contribuyen a mantener el problema se destacan: subnotificación, escaso interés de los decisores de políticas, y baja demanda de los usuarios. Ante esto, las herramientas pertinentes son la vigilancia epidemiológica, la abogacía y sensibilización, y la educación para la salud a nivel poblacional.

La Estrategia para la Eliminación Mundial de la Sífilis congénita lanzada por OMS en 2008 y enmarcada en los Objetivos de Desarrollo del Milenio, plantea como pilares para la eliminación de la SC el compromiso sostenido de las instancias políticas, la mejora del acceso a servicios materno infantiles de calidad, asegurar las pruebas de detección a las mujeres embarazadas y

sus parejas, y el establecimiento de sistemas de vigilancia, seguimiento y evaluación. (2)

La atención prenatal adecuada sigue manteniendo vigencia como una herramienta privilegiada para abatir los índices de **sífilis congénita**, con sus diversos componentes:

1. Captación precoz de la gestante.
2. Adecuado control del embarazo (al menos 5 controles prenatales)
3. Realización de VDRL/RPR y test rápidos combinados en primera consulta, idealmente en el primer trimestre, y realización de VDRL/RPR en el entorno de la semana 28, tercer trimestre.
4. Consejería y tratamiento adecuado a la gestante seropositiva y de sus compañeros sexuales.

A su vez para el éxito en la PTMI del **VIH** se ha identificado la necesidad de implementar en el sistema de salud estrategias de intervención que articulen la prevención de la transmisión del VIH a los programas integrales de SSR, a efectos de obtener resultados sinérgicos:

a. Prevención primaria de la infección por VIH en mujeres en edad reproductiva.
b. Asegurar a las mujeres el derecho a decidir el número de hijos y el espaciamiento entre los mismos, y prevenir así los embarazos no deseados entre las mujeres con VIH.
c. Prevenir la transmisión del VIH o la sífilis de una mujer seropositiva a sus hijos.
d. Asegurar la provisión de adecuado tratamiento, cuidados y apoyo a las madres con VIH, sus hijos y sus parejas.
e. Incluir a los varones en una lógica de autocuidado y heterocuidado en el campo de las ITS.

La OMS ha destacado asimismo la importancia del desarrollo y fortalecimiento de sistemas de vigilancia, seguimiento y evaluación de las intervenciones, al señalarlo como uno de los pilares fundamentales de la estrategia para

la eliminación de la sífilis congénita y la transmisión vertical del VIH.(2) Es conveniente complementar los dispositivos de vigilancia en base a la notificación obligatoria de casos, con componentes de vigilancia de segunda generación tales como estudios poblacionales de vigilancia centinela, que a través de cortes periódicos sobre la realidad, permitan visualizar la evolución y las tendencias de la enfermedad, así como el impacto de las acciones dirigidas a mejorar la accesibilidad y la calidad de los servicios de atención.

3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

El estudio se propone los siguientes objetivos:

3.1. Objetivo General

Contribuir al conocimiento a nivel nacional de la situación epidemiológica de la sífilis congénita y la transmisión vertical del VIH, y la seroprevalencia de VIH y sífilis gestacional, para orientar las acciones programáticas necesarias para la eliminación de la SC y la transmisión maternoinfantil del VIH.

3.2. Objetivos Específicos

3.2.1. Determinar la seroprevalencia de sífilis y VIH en puérperas y/o parturientas a nivel nacional, según grupo tramo etario, nivel educativo y nivel de ingresos.

3.2.2. Estimar el número de casos esperados de niños con sífilis congénita a nivel país.

3.2.3. Estimar el número de casos esperados de recién nacidos con VIH a nivel país, en ausencia de intervención.

3.2.4. Determinar las características de los servicios de atención prenatal, según marcadores seleccionados:

a. Realización de los tests diagnósticos de sífilis y VIH a la embarazada.

b. Provisión de tratamiento de sífilis y VIH según el algoritmo nacional en las embarazadas con serología positiva.

c. Provisión a las parejas de tratamiento de sífilis y una adecuada referencia en los casos de VIH.

d. Realización de consejería sobre prevención de ITS.

e. Semana de inicio del control prenatal.

f. Número de controles prenatales.

g. Provisión de condones por parte de los servicios de salud a las embarazadas, durante el control prenatal.

4. METODOLOGÍA

4.1. Tipo y período de estudio

Se propone un estudio descriptivo de tipo corte transversal, que incluye encuesta anónima con pruebas serológicas confidenciales ligadas (5), como dispositivo centinela periódico de vigilancia epidemiológica, a desarrollarse inicialmente en el año 2010.

4.2. Población y muestra

Se propone un estudio de **nivel nacional** que abarque los subsectores público y privado de la organización sanitaria del país.

La **población diana** estará constituida por el conjunto de mujeres embarazadas de cada país.

Dado que el diseño propuesto está centrado en la detección concomitante de sífilis y VIH, se tomará como **población de estudio** las **parturientas** que son asistidas en su parto en servicios de salud públicos o privados, en el período determinado para realizar el estudio. Se podrá así asegurar al menos parte de los componentes de la PTMI en las mujeres que resulten con serología positiva para VIH. Cuando las circunstancias de las parturientas impidan su incorporación al estudio antes del parto, se las integrará en situación de **puérperas.**

4.2.1. Criterios de inclusión.

4.2.1.1. Mujeres en trabajo de parto o con un aborto espontáneo en curso, que ingresan en las instituciones seleccionadas en la primera etapa del proceso de muestreo.

4.2.1.2. Mujeres que ingresan por interrupción de embarazo vinculado a aborto provocado, embarazo ectópico o molar.

4.2.1.3. Mujeres que hayan firmado el consentimiento informado para participar en el estudio.

4.2.2. Criterios de exclusión.

4.2.2.1. Mujeres parturientas y/o puérperas con alteraciones mentales que les impida responder al cuestionario o documentar su consentimiento informado.

4.2.2.2. Mujeres que se niegan a firmar el consentimiento informado.

4.2.3. Métodos de muestro.

En la presente investigación se recomienda un diseño muestral por conglomerados bietápico. En rigor, se propone realizar un muestreo por conglomerados bietápico estratificado.

Las unidades de primera etapa (conglomerados) serán las maternidades y las de segunda etapa (unidades de análisis), las parturientas/puérperas. El proceso de selección será del modo siguiente:

a) **Selección de maternidades**. Debe establecerse un marco muestral actualizado que incluya todas las maternidades del país, tanto del sector público como privado cuando sea posible. La selección en esta etapa podrá ser por muestreo aleatorio simple dentro de cada estrato que se defina. Sin embargo, dependiendo de los datos de que se disponga, podría aplicarse otro procedimiento: selección con probabilidades proporcionales al número de partos (o partos + abortos) que se produzcan en el seno de cada institución a lo largo de un año.
Lo ideal sería que en el momento de conformar la lista de instituciones, para cada una de ellas se tuviera el número total de mujeres atendidas en el año 2009 o en el 2008.
A efectos de optimizar los recursos y los tiempos del estudio se podrá definir en cada país la inclusión de solo aquellas maternidades que superen un volumen mínimo preestablecido de nacimientos al año. Ello deberá analizarse con cuidado para minimizar el sesgo de selección que puede generarse con esta opción.

Si una institución seleccionada (algo posible, especialmente en el caso de las privadas) no pudiera ser incluida finalmente en el estudio por dificultades de acuerdo con sus autoridades, deberá ser sustituida por otra maternidad (privada, en el caso de que lo fuera la anterior) elegida con intervención del azar entre las maternidades (con volumen similar de partos al año) no seleccionadas dentro del mismo estrato. La base de datos (marco muestral) de maternidades debe señalar, también para cada cual (a los efectos de la estratificación arriba mencionada) si es urbana o rural, si es pública o privada y la zona geográfica donde está enclavada (según divisiones político-administrativas del país: departamento, provincias, estados).

A TENER PRESENTE

- **Si el 30 % de los partos ocurren en el subsector privado, se deberá tender que el 30% de las maternidades integradas a la muestra sean privadas.**
- **Si el 40 % de los partos ocurren en las provincias de la región sur del país, se deberá tratar que el 40 % de las maternidades estén ubicadas en la región sur del país.**

b) **Selección de parturientas/puérperas.** Para cada una de las maternidades seleccionadas, se fijará un número de parturientas/puérperas a captar a partir de un momento dado. Deben tomarse TODAS las mujeres que cumplan las condiciones de inclusión/exclusión a partir de cierto momento y hasta llegar al tamaño fijado. Es crucial comprender que no se trata simplemente de llegar a ese número (dejando por el camino a algunas mujeres sin incorporar dentro de la muestra sobre la base de que lo importante es reclutar la cantidad establecida). Desde luego, es posible que determinadas mujeres no puedan ser encuestadas por diversas razones, tales como, por ejemplo, simple negativa, no haber recibido autorización de un adulto responsable cuando la legislación del país así lo exija, o dificultades operativas insalvables derivadas de la condición física en que se hallen. Esas circunstancias han de ser excepcionales y estar

bien fundamentadas; se debe hacer todos los esfuerzos por evitarlas dentro de las restricciones éticas del estudio.

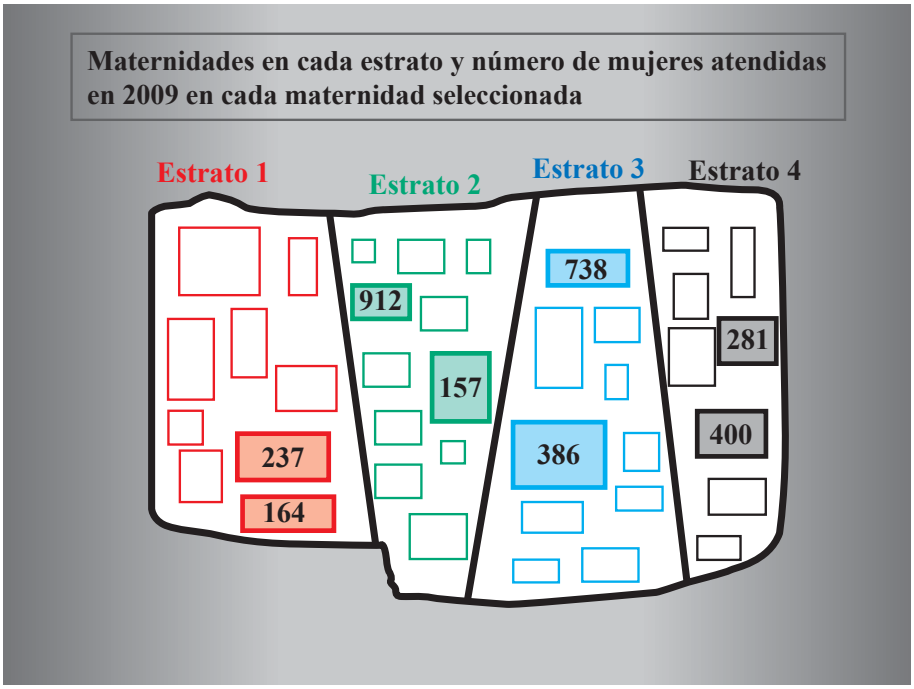
A TENER PRESENTE

- **Deben ser integradas al estudio todas las mujeres puérperas que se ajusten a los criterios de selección, evitando que se excluyan las mujeres consideradas "difíciles" por razones de comodidad, dificultad de trato, afinidad, situación clínica (Ej. muerte del niño) ya que esto podría introducir sesgos en la muestra.**

El MUESTREO POR CONGOLMERADOS BIETÁPICO ESTRATIFICADO, es un modelo dúctil, que puede implementarse de muy diversas maneras. En cada país se aplicará la variante que se considere mejor de acuerdo a sus posibilidades y condiciones. Como se esbozaba arriba, a la hora de seleccionar las instituciones, se tendrá en cuenta una estratificación previa de las mismas, que puede contemplar la urbano-ruralidad, su naturaleza pública o no, y su ubicación político-administrativa. Puede ser que en un país se empleen las tres variables para hacer los estratos de maternidades o dos de ellas, o una sola, dependiendo de la información disponible. Ese es un proceso de construcción que se realizará separadamente en cada caso.

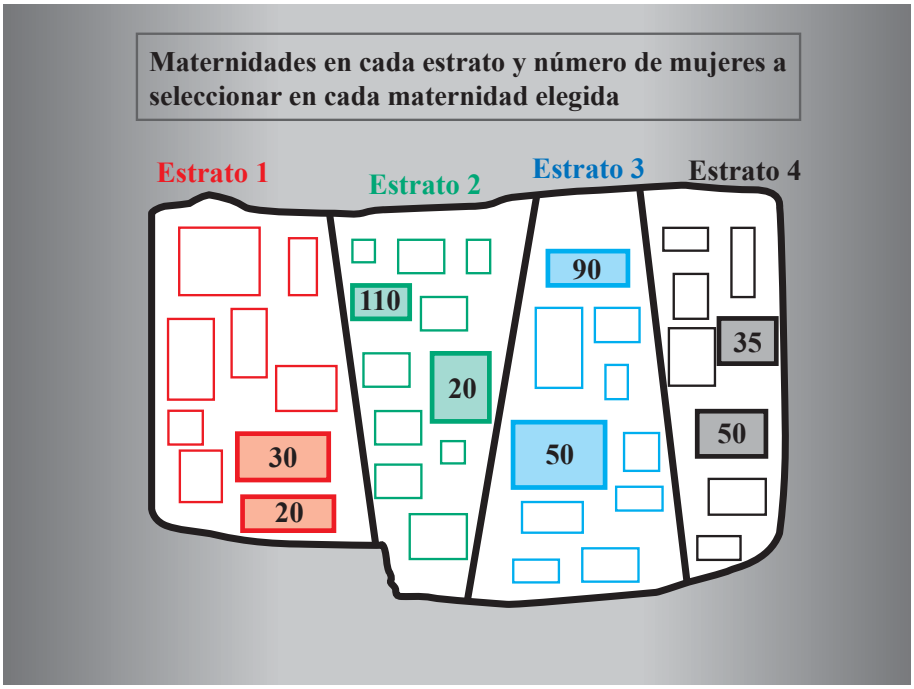
Este modelo puede representarse gráficamente del modo siguiente:

En el esquema de la ilustración se toman 2 conglomerados (maternidades) en cada estrato de un total de 9, 11, 10 y 8 que existen respectivamente en cada uno de 4 supuestos estratos. Dentro de cada uno de los centros se elige un número de sujetos (Parturientas/puérperas), acorde con los requerimientos generales del tamaño de muestra y con el número de mujeres que típicamente atiende cada maternidad en el año (número que figura dentro de las que se han elegido). Si, por ejemplo, se hubiera fijado un total de 400 mujeres, entonces los tamaños de muestra pudieran ser los que figuran en el esquema siguiente:



Fuente: Aporte Dr. Luis Carlos Silva. Cuba.

Esta estrategia tendría la ventaja de que el trabajo de terreno pudiera ser más o menos de la misma duración en todas las maternidades (en el sentido de que se alcanzarían las cifras fijadas en lapso similar por estarse respetando las frecuencias de afluencia), siempre que el número de personas destinadas a esta tarea también sea proporcional al monto de la misma (es decir, que si en una maternidad hay, por ejemplo, aproximadamente tres veces más requerimiento de mujeres para la muestra que en otra, en ella haya también una fuerza de trabajo aproximadamente tres veces mayor). La desventaja relativa reside en que según este esquema la muestra no será necesariamente equiprobabilística. Tal rasgo no es sin embargo requisito indispensable ya que se cuenta con procesadores, tales como EPIDAT 4.0, que tienen un módulo previsto para llevar adelante esta tarea (estimaciones y construcción de intervalos de confianza) con las debidas ponderaciones.



Fuente: Aporte Dr. Luis Carlos Silva. Cuba.

4.2.4. Elementos para la definición del tamaño muestral.

El tamaño de la muestra de parturientas/puérperas a estudiar se definirá en base a los siguientes parámetros:

- Nivel de Confianza: 95%.
- Valor esperado del parámetro que se quiere estimar, ver en Tabla 1 datos de prevalencia en embarazadas o parturientas.
- Variabilidad tolerada para los resultados (precisión).
- Tamaño de la población de parturientas/puérperas a partir de la cantidad anual de partos.
- Efecto de diseño

Tabla 1.
Parámetros para cálculo de tamaño muestral y tamaño muestral calculado según país.

País	Precisión	Nº de partos por año (datos 2008 -2009)	Prevalencia de sífilis en embarazadas o parturientas %	**Tamaño muestral *n*** país (ejs.)
Argentina	0.25	693.000	**1.6**	9.544
Brasil	0.25	3.100.000	**1.6**	9.647
Chile	0.05	205000	**0.2**	26.675
Colombia	0.9	918000	**5.4**	2.416
Paraguay	0.7	110000	**3.9**	2.862
Perú	0.1	584000	**0.56**	20.636
Uruguay	0.6	45.000	**3.5**	3.337

Los cálculos de tamaño muestral podrán realizarse utilizando diferentes instrumentos: tablas definidas a tales efectos (16), el componente STATCALC o el componente EPITABLE del programa EPI INFO, o el programa EPIDAT 4.0 que contiene un módulo diseñado para este tipo de cálculos. (Véase Anexo 4)

IMPORTANTE:

El tamaño muestral final a definir para el estudio puede implicar ajustes sobre estas estimaciones iniciales, que surgirán de las decisiones que tome el equipo de investigación de cada país considerando las tasas previsibles de participación, las dificultades logísticas, recursos disponibles y también el número de maternidades a las que se pudiera acceder. Las cifras arriba citadas pueden tener una utilidad orientativa, no se debe hacer de las mismas una meta rígida. Cualquiera sea el tamaño muestral, siempre se podrá calcular el grado de precisión de las estimaciones de modo que no constituye ninguna violación crucial fijarse otros tamaños, de acuerdo a las condiciones enumeradas.

4.3. Variables de estudio. Definiciones conceptuales y operativas.

Se considerarán las siguientes variables:

4.3.1. Parturienta/Puérpera positiva para sífilis.

Mujer a quien durante su trabajo de parto o en su puerperio inmediato (dentro de las 24 hs. posteriores al nacimiento) se le aplica en el servicio de salud el algoritmo de estudios previsto para Sífilis y para la cual se obtiene un resultado positivo.

4.3.2. Parturienta/Puérpera positiva para VIH.

Mujer a quien durante su trabajo de parto o en su puerperio inmediato (dentro de las 24 hs. posteriores al nacimiento) se le aplica en el servicio de salud el algoritmo de estudios previsto para VIH y para la cual se obtiene un resultado positivo.

4.3.3. Fecha de nacimiento.

Dato que aparece consignado en algún soporte documental en poder de la mujer integrada al estudio: documento nacional de identidad (DNI), cédula de identidad (CI), etc.

4.3.4. Nivel educativo.

Se operacionalizará según el número de años de estudio aprobados referidos por la mujer, definiendo los siguientes intervalos de clase: menos de 4; 5 a 10 años aprobados; más de 10 años aprobados.

4.3.5. Nivel de ingresos.

Nivel de ingreso familiar mensual medido en cantidad de salarios mínimos que percibe el hogar al que pertenece la mujer. Se definen tres categorías de la variable: menos de un salario mínimo; entre 1 y 3 salarios mínimos; mayor a 3 salarios mínimos.

4.3.6. Antecedente de estudio diagnóstico de sífilis durante el embarazo.

Parturienta/Puérpera que manifiesta haber sido testeada para Sífilis y presenta algún registro documental (carné perinatal, carné de la mujer, etc.) de la realización del mismo.

4.3.7. Antecedente de estudio diagnóstico de VIH durante el embarazo.

Parturienta/Puérpera que manifiesta haber sido testeada para VIH y presenta algún registro documental (carné perinatal, carné de la mujer, etc.) de la realización del mismo.

4.3.8. Antecedente de consejería sobre sífilis.

Mujer que manifiesta haber recibido durante el embarazo asesoramiento sobre Sífilis, respecto del modo de contagio, estrategias y métodos de prevención, necesidad de diagnóstico y tratamiento de la/s pareja/s.

4.3.9. Antecedente de consejería sobre VIH.

Mujer que manifiesta haber recibido durante el embarazo asesoramiento sobre VIH, respecto del modo de contagio, estrategias y métodos de prevención, necesidad de diagnóstico y atención de la/s pareja/s.

4.3.10. Antecedente de realización de tratamiento adecuado de sífilis gestacional.

Mujer en la que luego de haberse constatado serología positiva para sífilis durante el embarazo se le administró el tratamiento definido en la publicación de OPS: Guía clínica para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe.

Se considera adecuado el suministro de penicilina a la embarazada al menos 30 días antes del parto.

4.3.11. Antecedente de realización de tratamiento adecuado de VIH.

Mujer en la que luego de haberse constatado serología positiva para VIH antes o durante el embarazo se le ha administrado el tratamiento definido en

la publicación de OPS: Guía clínica para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe.

4.3.12. Antecedente de diagnóstico y tratamiento previo para sífilis de la pareja.

Mujer que refiere que su o sus compañeros sexuales durante el período del embarazo fueron testeados para sífilis y recibieron tratamiento adecuado y oportuno.[3]

4.3.13. Antecedente de adecuada referencia para seguimiento de VIH en la pareja.

Mujer que refiere que su o sus compañeros sexuales durante el período del embarazo o anteriormente fueron testeados para VIH y reciben una adecuada referencia para su seguimiento.[3]

4.3.14. Semana de gestación en que se realizó el primer control del embarazo.

Semana de gestación en que se realizó la primera consulta de control de embarazo con personal calificado, que aparece consignada en los documentos de control de embarazo con que cuenta la mujer.

4.3.15. Cantidad de controles de embarazo realizados.

Número de controles de embarazo con personal calificado, que aparece consignado en los documentos de control de embarazo con que cuenta la mujer.

4.3.16. Semana de gestación en que se realizó la primera rutina del embarazo.

Semana de gestación en que se realizaron los primeros estudios de laboratorio según la rutina definida por las pautas de control de embarazo vigentes en

[3] Ver definición de seguimiento y tratamiento adecuado en el documento "Guía clínica para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe".

el país, incluyendo testeo para sífilis y VIH, que aparece consignada en los documentos de control de embarazo con que cuenta la mujer.

4.3.17. Provisión de condones durante el embarazo.

Antecedente de haber recibido ofrecimiento o entrega de condones en ocasión de la consejería vinculada a un resultado positivo de serología para ITS.

4.4. Estudios de laboratorio.

4.4.1. Generalidades.

Se propone como **lineamientos generales** en relación a los estudios de laboratorio:

Respecto a la sífilis.

- Realizar el test rápido de sífilis como tamizaje inicial (Ver Cuadro 1). En el test rápido la muestra de sangre se recoge fácilmente por punción digital, no necesitando grandes volúmenes (es suficiente algunas gotas de sangre), logrando que las pacientes se sientan menos temerosas, aumentando la factibilidad del estudio. Permite además el inicio inmediato del tratamiento adecuado en cada situación.
- Las tomas deben realizarse durante el preparto o el puerperio inmediato. Se sugiere utilizar **prueba rápida (treponémica)** y en el caso de resultado positivo se realizará la toma de muestra por punción venosa y realización del VDRL cuantitativo, a efectos de identificar los casos de sífilis activa, descartar infecciones antiguas y ya tratadas, y establecer el seguimiento con el examen cuantitativo. (2)(4)
- Se ha argumentado la aplicación de la prueba rápida sobre sangre de cordón, dado que los anticuerpos circulantes en la puérpera son detectados en sangre de cordón, y no se estaría agrediendo a la paciente con otra punción venosa en el puerperio, lo que operativamente podría implicar más resistencias (1). Esta opción se desaconseja, ya que algunos estudios han puesto en evidencia

los inconvenientes de usar sangre de cordón, dado que presenta menor sensibilidad que los test realizados en suero materno. (17)

Respecto al VIH.

- Las pruebas más convenientes para los objetivos del presente estudio son las que se recomiendan para los dispositivos de vigilancia, las **pruebas rápidas** y el enzimo immunoensayo (EIA), que identifican los anticuerpos del VIH y son las más costo-efectivas y precisas (5). Particularmente se sugiere utilizar las pruebas rápidas en la presente investigación, ya que, aunque pueden ser un poco más caras (23), requieren menos medios y son útiles incluso en determinados puestos con una infraestructura de laboratorio más limitada. El EIA requiere técnicos especializados y equipos especiales, disponibles habitualmente en los laboratorios regionales y nacionales. Generalmente los estudios de EIA y las pruebas rápidas contienen antígenos vinculados al VIH-1 y VIH-2 y, en consecuencia, pueden usarse para identificar los anticuerpos de ambos tipos de virus.
- Cuando las participantes presentan un resultado positivo en el test de tamizaje, debe realizarse una prueba de confirmación del VIH de acuerdo al algoritmo nacional (Western Blot, Inmunoensayo en línea, etc) en el laboratorio de referencia.(5)
- Debe utilizarse un algoritmo de prueba única para la vigilancia y la confirmación de casos a escala nacional. El algoritmo debe ser el validado y aprobado en el país donde vaya a usarse.
- Realizar el test rápido de VIH como tamizaje inicial (Ver Cuadro 3), por los mismos fundamentos planteados para sífilis. A la hora de realizar e interpretar el test, deben seguirse las instrucciones dadas por los fabricantes.
- Se deben agotar los esfuerzos por aplicar el test rápido en el preparto, tan pronto como la mujer ingresa a la maternidad en forma programada o a través del servicio de emergencia. La celeridad con que se aplique el test y se obtenga el resultado, podría permitir iniciar oportunamente las intervenciones para la PTMI del VIH.

- Cuando las circunstancias impidan la aplicación del test rápido de VIH a la parturienta (ingreso en período expulsivo, mal estado general, etc.), deberá aplicarse en el puerperio inmediato, enseguida del parto.

4.4.2. Información sobre las pruebas de laboratorio.

4.4.2.1. Pruebas para sífilis

En el Cuadro 1 se presenta información sobre las pruebas de laboratorio para sífilis (2) y la secuencia sugerida en el presente estudio.

Cuadro 1.

Pruebas de laboratorio para sífilis. Características y aplicación.

Método	Sensibilidad	Especificidad	Uso
1. PRUEBA RAPIDA (si es positivo realizar PRUEBA 2)			
Test Rápido treponémico por Imunocromatografía	84 – 98%	94 – 98%	Tamizaje
2. PRUEBAS NO TREPONÉMICAS			
VDRL.	78 – 100%	98 – 100 %	Confirmación (Ver Nota 2)
RPR.	86 – 100%	93 – 98 %	

IMPORTANTE

Nota 1: Son diversos los valores de sensibilidad y especificidad de las pruebas según el estadio de la enfermedad (primaria, secundaria, latente o terciaria).

Nota 2: Debe señalarse que **lo habitual** es que se utilicen **pruebas no treponémicas como test de tamizaje**, cuyos resultados luego son confirmados por pruebas treponémicas. La introducción de las pruebas rápidas treponémicas como primera intervención, invierte esta lógica, dándole a la prueba no treponémica el carácter confirmatorio de la presencia de infección activa.

Recomendaciones respecto a la valoración de resultados y aspectos logísticos de los estudios de laboratorio (1):

- Cuando en lugar de utilizar test rápidos (treponémicos) como prueba de tamizaje inicial, se decida utilizar pruebas no treponémicas (VDRL, RPR) se deberá tener en cuenta las siguiente indicaciones:
- Luego de un VDRL positivo, como confirmatorio de esta PNT, se podrá utilizar MHA-TP, TP-PA, ELISA, que son de baja complejidad, específicos y pueden realizase en el mismo día. Ante un caso de discordancia, confirmar con otra PT. Si no es la primera oportunidad en que se registra un VDRL positivo, se deberá observar la evolución de los títulos obtenidos con el VDRL cuantitativo, para confirmar que se está ante una sífilis activa.
- Se debe descartar la noción de que títulos de VDRL > 8 diluciones indican sífilis y no sería necesario la confirmación. Deben ser confirmados en todos los casos con pruebas treponémicas.
- El laboratorio deberá llevar un registro de todas las puérperas que hayan resultado con sífilis activa. Asimismo, deberá realizar una ficha de seguimiento para las pacientes infectadas y tratadas.

Resultados de las pruebas serológicas y su interpretación.

La aplicación de la secuencia prevista de pruebas puede arrojar diferentes resultados, que deben ser adecuadamente interpretados (18)(19), pero operativamente puede asumirse como caso positivo el que presenta un VDRL o un test rápido positivo, asumiendo una cierta sobreestimación que ello trae aparejado. El Cuadro 2 presenta elementos orientadores:

Cuadro 2.
Posibles combinaciones de resultados del test rápido y VDRL y su interpretación.

Test rápido **+ y** VDRL + (u otra PT) (u otra PNT)	Debe interpretarse como **sífilis materna activa.** Excepción: pudo haber diagnóstico y tratamiento previo correcto, y ser una cicatriz serológica; en este caso se deberá controlar con VDRL cuantitativo y analizar el comportamiento de las diluciones en el tiempo.
Test rápido **- y** VDRL - (u otra PT) (u otra PNT)	Se puede **excluir la infección** por sífilis. Excepción: una infección reciente que aún no generó seroconversión.
Test rápido + **y** VDRL - (u otra PT) (u otra PNT)	Evidencia persistencia de anticuerpos al treponema luego de infección antigua, tratada y no activa, a modo de una "cicatriz inmunológica". Excepción: corresponder a un **falso positivo** de la prueba.
En los estudios en que se use el VDRL como prueba de tamizaje inicial y una prueba treponémica como confirmatoria, se podrá presentar la siguiente situación:	
VDRL + **y** PT - (u otra PNT)	Si se aplica otra prueba treponémica y persiste el resultado negativa se trata de un **falso positivo** de la prueba no treponémica. Indica ausencia de infección luética. Puede indicar presencia de otra enfermedad con reaginas positivas (colagenopatías, enfermedades autoinmunes)

En el Anexo 5 se presenta información complementaria sobre las pruebas serológicas para sífilis.

En los casos en que en las maternidades seleccionadas no se cuente con un laboratorio donde realizar los estudios confirmatorios, se deberá elegir un laboratorio de referencia/central hacia donde derivar las muestras. Se aconseja que se envíen refrigeradas.

Cuando por algún motivo el test rápido no pueda ser aplicado en la maternidad, se podrán utilizar kits para la recolección de muestras de sangre en papel-filtro (papel secante); son kits estandarizados que contienen la información necesaria para la recolección y preservación pre-analítica adecuada de la muestra hasta que llegue al laboratorio de referencia donde se apliquen los test de tamizaje. Son de fácil manejo, pueden ser enviados por correo y no necesitan refrigeración.

4.4.2.2. Pruebas para VIH

En el Cuadro 3 se presenta información sobre las pruebas de laboratorio para VIH (19) (22) y la secuencia sugerida en el presente estudio:

Cuadro 3.
Algunas pruebas de laboratorio para VIH. Características y aplicación.

Método	Sensibilidad	Especificidad	Características
Grupo 1. PRUEBAS DE TAMIZAJE. (si es positivo realizar PRUEBA de grupo 2)			
Test Rápido de VIH. Inmunocromatografía capilar.	99%	98%	Permiten obtención del resultado en pocos minutos (30 a 45 min.)
ELISA o EIA Enzimoinmunoensayo	99,8%	98%	4a. Generación: Detectan tanto Ac como Ag del virus
Grupo 2. PRUEBAS CONFIRMATORIAS			
Western Blot (WB).	98%	99,9%	Requieren dispositivos de laboratorio de Referencia
Inmunoensayo en línea. (LIA)	98%	100%	

4.4.3. Devolución de los resultados de laboratorio

Los resultados de estudios confirmatorios deberán ser enviados al médico tratante de la mujer. Se deberá implementar un mecanismo que asegure la confidencialidad de los datos, que puede incluir los siguientes pasos:

- Realizar la toma para confirmatorio y rotularla con un código.
- Mantener en el servicio una planilla donde se asocien códigos con nombre y apellido de la paciente, así como otros elementos identificatorios (fecha de nacimiento, documento de identidad, etc.) o que permitan el seguimiento de la paciente (domicilio, teléfono, etc.).
- Cuando se envíe al servicio el resultado del estudio, el médico tratante deberá identificar a la paciente buscando sus datos a partir del código presente en la comunicación del resultado. Asimismo se asegurará de informar adecuadamente y brindar la consejería post prueba a la paciente,

e iniciar las acciones clínicas pertinentes de acuerdo a los resultados de los estudios

4.5. Trabajo de campo

Es conveniente que los encuestadores procedan de los propios servicios y que hayan sido capacitados a tales efectos, ya que conocen la logística de las instituciones, la cultura local, el estilo de uso del lenguaje, etc. Se contribuye así a que luego del estudio se mantenga en los servicios de salud la sensibilización y capacitación de los trabajadores de la salud en la temática.

4.5.1. Fuentes de datos.

En los países en que el uso de la Historia Clínica Perinatal Base del Sistema Informático Perinatal (HCPB-SIP-CLAP) está muy difundido, ésta podrá ser utilizada como fuente de datos para llenar el formulario. Asimismo, podrán utilizarse otros formatos de historia clínica o el Carné perinatal, en cualquiera de los diseños vigentes en los países.

Respecto a las **fuentes de datos** debe considerarse:

- La necesidad de realizar una recolección de datos en base a fuentes primarias específicas para el estudio. Se sugiere que el formulario de encuesta sea sencillo e incluya todos los campos de interés para el estudio, y otros que sean relevantes para el país;
- La posibilidad de usar el carné perinatal o la historia clínica como fuentes secundarias, complementarias al interrogatorio directo a la mujer, siempre que sea confirmada la confiabilidad de los datos.

4.5.2. Recolección de los datos.

Es conveniente que el inicio y la finalización de la investigación sean simultáneos en todas las maternidades participantes. Un monitoreo semanal del número de participantes reclutadas permitirá detener el estudio en cada centro cuando se alcance el tamaño de muestra establecido

Los datos de cada puérpera se consignarán en un formulario diseñado a tales efectos. Véase anexo 1.

La recolección de los datos se realizará en lo posible, en el espacio físico donde la mujer permanece internada en el período de preparto o durante el puerperio inmediato asegurando la intimidad y la confidencialidad en el proceso de encuesta.

En cada Maternidad se deberá identificar y capacitar al menos a dos funcionarios (enfermera, partera, residente, estudiante avanzado) por turno (matutino, vespertino, nocturno) quienes serán los responsables de la recolección de datos. Deberán incluirse funcionarios de las salas de preparto, de los servicios de emergencia que puedan funcionar como puerta de entrada a la maternidad, así como de las salas de puérperas.

Cada encuestador completará una planilla de registro de las mujeres elegibles en cada turno y en los diferentes servicios. A partir de este registro se organizará el reclutamiento y se realizará la evaluación de la tasa de participación de las mujeres en el estudio. (Véase Anexo 3)

El encuestador responsable le entregará a cada mujer ingresada, material con información sobre el estudio acorde a su nivel de comprensión, explicará los procedimientos, responderá a las interrogantes y dudas de las potenciales participantes, la invitará a participar y, si acepta, recolectará los formularios firmados de consentimiento informado. Luego aplicará el cuestionario a las mujeres que hayan dado consentimiento.

Se asignará un **código único** a cada participante que acceda a ser integrada al estudio. Para este procedimiento es recomendable el uso de etiquetas pre-codificadas; por cada mujer debe preverse un kit de al menos 6 etiquetas idénticas, autoadhesivas, con el código predeterminado impreso, que serán utilizadas para rotular: 1) la planilla con registro de mujeres elegidas en cada turno, 2) el formulario de consentimiento, 3) el formulario de recolección de datos, 4) el tubo con la muestra de sangre que se recoja para VDRL, 5) el tubo con la muestra de sangre que se recoja para confirmatorios de VIH, y 6) la ficha confidencial con los datos identificatorios de la puérpera (nombre, documento de identidad, dirección y teléfono) que será guardada en un archivo previsto a

tales efectos y solo será utilizada a efectos de asegurar a la mujer el tratamiento y seguimiento adecuados.

Cada código se conformará con un número determinado de la siguiente manera:

- dos dígitos asignados a división político administrativa (Ej.: 01 al 28, si el país está dividido en 28 departamentos o provincias),
- tres dígitos asignados a la maternidad (Ej.: 100 a 185, si se han seleccionado 85 maternidades),
- cuatro dígitos asignados a la mujer 1000 a 4999, si se deben incluir 3.500 mujeres.

Así se conforma un código de 9 numerales para cada mujer: Ej.: 09 123 3456.

Puede optarse por otra modalidad para codificar, dándole a cada mujer un número consecutivo dentro de cada maternidad. Esto simplifica la codificación al interno de cada institución, pero puede dificultar la identificación de las mujeres en el conjunto de la base de datos.

El encuestador realizará consejería breve pre-prueba y aplicará el test rápido para sífilis y para VIH. También realizará por sí mismo cuando sea posible, o solicitará al personal encargado, la toma de muestras por punción venosa, en los casos positivos que requieran estudios confirmatorios.

Los resultados de los test rápidos serán informados a la paciente por el encuestador, debidamente capacitado a tales efectos, en caso de que sea médico. Cuando el encuestador no sea médico, le informará al médico responsable del servicio en cada turno, a efectos que este le comunique los resultados a la paciente y proceda a implementar el tratamiento correspondiente en forma inmediata a la parturienta y al producto de la gestación en el caso de VIH +. En los casos de sífilis el tratamiento debe implementarse antes del alta de la paciente, asegurando su seguimiento adecuado.

Los resultados serán entregados a las participantes, acompañados siempre de la consejería correspondiente. Se enfatizará la necesidad de captación y tratamiento de los contactos.

4.6. Control de calidad de los datos

Se realizará la supervisión de los procedimientos de recolección de datos, en base al instructivo previamente elaborado.

En relación a los exámenes serológicos, se solicitará a los responsables de los laboratorios que realicen los procedimientos de control de calidad para los distintos exámenes incluidos en el estudio, siguiendo los estándares previamente especificados. Una proporción de las muestras no menor al 10% deberá ser verificada en un Centro de Referencia del país.

Para evitar errores de ingreso a la base de datos, se realizará doble ingreso de los datos. Ante la detección de inconsistencias se revisarán los formularios de recolección de datos correspondientes.

La realización de un pequeño estudio piloto y la capacitación cuidadosa del personal participante contribuirán a una mejor calidad de los datos obtenidos.

4.7. Realización de Piloto

Se realizará una aplicación piloto de los instrumentos de recolección de datos en tres maternidades, en al menos 20 mujeres en cada una. Se deberá procurar incluir en el piloto tres maternidades diferentes respecto a su tamaño, pertenencia al subsector público o privado, ubicación en medio urbano o rural, y otros aspectos que el equipo de investigación local considere razonables.

En el piloto deberán ser evaluados los siguientes aspectos:

- Identificación y selección de las mujeres. Obtención del consentimiento informado. Factibilidad de recolección de datos durante el período previo al parto en las diversas situaciones: trabajo de parto en curso, partos inducidos, cesáreas, etc.
- Adecuación del formulario de recolección de datos. Comprensión y grado de aceptación de las preguntas por parte de la mujer. Comodidad en la secuencia de las variables para consignar los datos.
- Aspectos logísticos. Distribución y almacenamiento de los documentos (formularios, consentimiento informado) para que estén disponibles en

la maternidad. Circulación del formulario entre la maternidad y el lugar de captura electrónica de los datos.

- Celeridad en la implementación del tratamiento a la mujer y al recién nacido en los casos de VIH +.
- Destreza de los recursos humanos seleccionados para la aplicación del formulario y la tarea de consejería pre-prueba y las variantes de consejería que devengan de los resultados observados.
- Estructura de la base de datos. Categorías definidas de las variables seleccionadas.

4.8. Capacitación del personal participante.

El personal participante en el estudio deberá asistir a una o más jornadas de capacitación, preferentemente con metodología de taller, sobre los procedimientos a aplicar. Las jornadas podrán tener duración variable según criterios locales, pero deberán incluir exposiciones teóricas, ejercicios prácticos y un examen que habilite al funcionario a participar.

Encuestadores. Serán capacitados en: selección y abordaje de las participantes, proceso de consentimiento, asignación de códigos, llenado del cuestionario y entrega de resultados. El programa de capacitación también incluirá un re-entrenamiento en consejería para ITS y específicamente consejería posprueba de VIH.

Personal de laboratorio. Se actualizará la capacitación sobre los procedimientos de toma de muestra de sangre, separación, rotulado, y procesamiento de las pruebas confirmatorias para Sífilis.

Las guías técnicas para la implementación de investigaciones similares al presente estudio (5) ponen énfasis en el desarrollo de estrategias para el mantenimiento de la motivación entre el personal que participa en el proyecto. Se señalan algunos elementos motivadores a tener en cuenta:

- Desarrollar un sentimiento de pertenencia y apropiación respecto al proyecto.

- Definir claramente las responsabilidades y tareas de todo el personal involucrado en los diferentes niveles y etapas del proceso.
- Enfatizar la importancia contribución personal de cada uno para el logro de los objetivos del estudio.
- Cuidar que la formación brindada al personal sea completa y adecuada.
- Asegurar que estén disponibles los insumos necesarios para llevar a cabo las distintas etapas y actividades del estudio, durante todo el desarrollo del mismo.
- Retroalimentar a los participantes sobre las características de su desempeño y los resultados del estudio de prevalencia.

5. ASPECTOS ÉTICOS

A las mujeres seleccionadas de acuerdo al proceso de muestreo y los criterios de inclusión, se les invitará a participar en el estudio. Para ello, recibirán **información** verbal y escrita en un lenguaje claro, culturalmente apropiado y accesible sobre las características, intervenciones y posibles consecuencias de su participación.

Documentarán su aceptación a través de la firma del **Consentimiento informado**. (Anexo 2). En el caso de las mujeres menores de edad estos aspectos deberán ajustarse a la normativa vigente en cada país.

En todos los casos se debe asegurar la **confidencialidad** de los datos.

Aquellas mujeres en las que se detecte serología positiva para sífilis y/o para VIH recibirán en forma inmediata el **tratamiento adecuado** para la PTMI, según las guías clínicas vigentes, incluyendo consejería post prueba. Asimismo serán derivadas para su seguimiento al servicio de salud más conveniente, definido en conjunto con la mujer.

La entrega de los resultados de las pruebas confirmatorias estará a cargo de la persona encargada de la consejería y/o tratamiento en cada servicio de salud.

Los **recién nacidos de madres con serología positiva para VIH** recibirán la profilaxis con ARV antes de las primeras 6 a 8 hs. de vida, tan pronto como toleren alimentación y medicación oral. Se aplicarán las pautas vigentes en el marco de la Iniciativa Regional (19). Asimismo se brindará a las madres consejería sobre alimentación, recomendando la sustitución de la lactancia materna por fórmula láctea si se dan las condiciones AFASS, o lactancia materna bajo cobertura antirretroviral; de no ser así se recomendará la lactancia materna exclusiva. Los niños serán incluidos en el plan y dispositivo de seguimiento vigente en cada país, basados en las recomendaciones de OPS (19).

Los **recién nacidos de madres con serología positiva para sífilis** recibirán el tratamiento y seguimiento pertinentes según las pautas vigentes (19).

Los procedimientos del estudio representan un **riesgo mínimo** para las mujeres y/o los recién nacidos, y a su vez son procedimientos de uso rutinario en los mayoría de los programas de salud materno-infantiles de nuestros países, por lo cual no agregan más riesgo; podrían incluir complicaciones de la punción venosa (dolor, y en ocasiones, equimosis, hematomas y flebitis), incomodidad por preguntas comprometedoras, por los resultados de laboratorio o eventuales actitudes discriminatorias en el entorno social. Para mitigar estos riesgos se realizará consejería para ITS a todas las participantes, se mantendrá la confidencialidad de los resultados y se les solicitará el consentimiento informado.

Los beneficios para las mujeres participantes consisten en el despistaje de la infección por sífilis y VIH, y la posibilidad de recibir, de ser necesario, tratamiento para ellas y su hijo/a, así como la consejería para prevenir futuras ITS. El beneficio social está vinculado al conocimiento de la prevalencia de la enfermedad, la posibilidad de estimar la incidencia de sífilis congénita y transmisión vertical del VIH, así como evaluar aspectos relevantes del funcionamiento de los servicios de salud.

El protocolo una vez ajustado a las necesidades de cada país, deberá ser sometido a la evaluación y obtener la aprobación de los Comités o Comisiones de Ética, Investigación y Bioseguridad calificados a nivel nacional.

6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El estudio procura conocer la estimación de casos de sífilis congénita y VIH en recién nacidos, a partir de porcentaje de parturientas/puérperas con sífilis o VIH; pero no se conoce con certeza cual es el nivel de transmisión de la infección al feto. Se debe calcular un rango de valores posibles, obtenidos a partir de las tasas de transmisión vertical, que oscilan entre el 30 y el 50% para la sífilis, y de 20% - 40% para VIH.

Otra limitación está vinculada a los procedimientos diagnósticos de sífilis y VIH en parturientas y puérperas, ya que las pruebas serológicas en general no tienen una sensibilidad y una especificidad del 100%, lo cual puede producir sesgos de información.

Las fuentes de información secundaria, tales como la historia clínica, también presentan dificultades, ya que es posible que no estén completas. A su vez, la alternativa de fuentes primarias a través de entrevista puede generar sesgos de respuesta.

Por otro lado, es posible que las encuestas en parturientas/puérperas de grandes maternidades no permitan obtener información sobre los grupos poblacionales de difícil abordaje.

Estos grupos poblacionales específicos, se evidencian en la realidad de algunos países en que el mapeo de mujeres embarazadas con sífilis, no coincide con la ubicación de los casos de sífilis congénita, evidenciando dificultades en la detección precoz de estas embarazadas por razones de accesibilidad geográfica, cultural o socio-económica.

En aquellos países con bajo nivel de cobertura de parto institucional el propio diseño configura una limitación para obtener información de nivel nacional. En esos casos debe manejarse con cautela la noción de información de alcance “nacional”. La información consolidada en los indicadores obtenidos es una aproximación.

7. PLAN DE ANÁLISIS

Todos los cálculos de prevalencia incluirán el cálculo de sus respectivos intervalos de confianza (IC 95%).

7.1. Prevalencia de sífilis en parturientas/puérperas.
Numerador: Número de parturientas/puérperas con serología positiva para sífilis.
Denominador: Total de parturientas/puérperas estudiadas.

7.2. Prevalencia de sífilis en parturientas/puérperas con nacidos vivos.
Numerador: Número de parturientas/puérperas con nacidos vivos con serología positiva para sífilis.
Denominador: Total de parturientas/puérperas con nacidos vivos estudiadas.

7.3. Prevalencia de sífilis en parturientas/puérperas con abortos.
Numerador: Número de parturientas/puérperas con abortos con serología positiva para sífilis.
Denominador: Total de parturientas/puérperas con abortos estudiadas.

7.4. Prevalencia de sífilis en parturientas/puérperas con mortinatos.
Numerador: Número de parturientas/puérperas con mortinatos con serología positiva para sífilis.
Denominador: Total de parturientas/puérperas con mortinatos estudiadas.

7.5. Número estimado de parturientas/puérperas con serología positiva para sífilis a nivel país en el último trienio.
Porcentaje de parturientas/puérperas con serología positiva para sífilis detectado en el estudio, aplicado al promedio anual de nacimientos en el país considerando los últimos 3 años.
Se recomienda calcular el rango esperado, estimando los valores inferiores y superiores del número de parturientas/puérperas con serología positiva para sífilis, utilizando los porcentajes del límite inferior y superior del intervalo de confianza 95%.

7.6. Incidencia estimada de sífilis congénita en recién nacidos.
Tasa de transmisión vertical de SC (en porcentaje) aplicada al número estimado de parturientas/puérperas con serología positiva para sífilis a nivel país.
Para las estimaciones se plantea asumir un rango de las tasas de transmisión vertical de SC entre 30% y 50%.

7.7. Prevalencia de sífilis en parturientas/puérperas según grupo tramo etario.

7.7.1. Numerador: Número de parturientas/puérperas de 29 años o menos con serología positiva para sífilis.
Denominador: Total de parturientas/puérperas de 29 años o menos estudiadas.

7.7.2. Numerador: Número de parturientas/puérperas de 30 años o más, con serología positiva para sífilis.
Denominador: Total de parturientas/puérperas de 30 años o más estudiadas.
Se podrán definir otros tramos etarios de interés según decisión de cada equipo de investigación (15 a 24 años, >=25).

7.8. Distribución de parturientas/puérperas según resultado de serología de sífilis por nivel educativo.

Nivel educativo (años de de estudio completos)	Serología de sífilis confirmada +	Serología de sífilis -
Menos de 4 años		
4 a 10 años		
Más de 10 años		
Total		

Se realizará análisis bivariado para identificar asociación entre las variables mediante la prueba de Chi cuadrado.

7.9. Distribución de parturientas/puérperas según resultado de serología de sífilis por nivel de ingresos.

Nivel de ingresos	Serología de sífilis confirmada +	Serología de sífilis -
Menos de 1 salario min.		
1 a 3 salarios min.		
Más de 3 salarios min.		
Total		

Se realizará análisis bivariado para identificar asociación entre las variables mediante la prueba de Chi cuadrado.

7.10. Prevalencia de VIH en parturientas/puérperas

7.10.1. Numerador: Número de parturientas/puérperas con serología positiva para VIH (testadas en el momento del estudio o con registro documental previo de test positivo).
Denominador: Total de parturientas/puérperas incluidas en el estudio.

7.11. Número estimado de parturientas/puérperas con serología positiva para VIH a nivel país.
Porcentaje de parturientas/puérperas con serología positiva para VIH detectado en el estudio, aplicado al promedio anual de nacimientos en el país considerando los últimos 3 años.
Se recomienda calcular el rango esperado, estimando los valores inferiores y superiores del número de parturientas/puérperas con serología positiva para VIH, utilizando los porcentajes del límite inferior y superior del intervalo de confianza 95%.

7.12. Incidencia estimada de VIH en recién nacidos en ausencia de intervención.
Tasa de transmisión vertical de VIH (en porcentaje) aplicada al número estimado de parturientas/puérperas con serología positiva para VIH a nivel país.
Para las estimaciones se plantea asumir un rango de las tasas de transmisión vertical de VIH entre 20% y 40%.

7.13. Prevalencia de VIH en parturientas/puérperas según grupo tramo etáreo de 29 años o menos, 30 años y más, u otros tramos definidos (15 a 24 años, >=25).

7.14. Distribución de parturientas/puérperas según resultado de serología de VIH por nivel educativo: Menos de 4 años; 4 a 10 años; Más de 10 años.

7.15. Distribución de parturientas/puérperas según resultado de serología de VIH por nivel de ingresos. Menos de 1 salario mínimo; 1 a 3 salarios mínimos; más de 3 salarios mínimos.

7.16. Distribución de parturientas/puérperas según antecedente de test diagnóstico de sífilis durante el embarazo.

7.17. Distribución de parturientas/puérperas según antecedente de test diagnóstico de VIH durante el embarazo.

7.18. Distribución de parturientas/puérperas según antecedente de test diagnóstico de sífilis a las 20 semanas de embarazo o antes.

7.19. Distribución de parturientas/puérperas según antecedente de test diagnóstico de sífilis después de las 20 semanas de embarazo.

7.20. Distribución de parturientas/puérperas según antecedente de test diagnóstico de VIH por trimestre de gestación.

7.21. Distribución de parturientas/puérperas según antecedente de consejería sobre VIH durante el embarazo.

7.22. Distribución de parturientas/puérperas según antecedente de consejería sobre sífilis durante el embarazo.

7.23. Distribución de parturientas/puérperas según resultado de serología de Sífilis por antecedente de consejería sobre sífilis.

Antecedente de consejería para sífilis	Serología de sífilis confirmada +	Serología de sífilis -
NO		
SI		
Total		

Se realizará análisis bivariado para identificar asociación entre las variables mediante la prueba de Chi cuadrado.

7.24. Distribución de parturientas/puérperas según semana de inicio del control prenatal.

7.25. Distribución de parturientas/puérperas según antecedente de inicio de los controles de embarazo antes de las 20 semanas.

7.26. Distribución de parturientas/puérperas según antecedente de inicio de los controles de embarazo después de las 20 semanas.

7.27. Semana promedio de inicio de control prenatal.

7.28. Semana promedio de inicio de la realización de la primera rutina[4].

7.29. Distribución de parturientas/puérperas según antecedente de haber recibido ofrecimiento o entrega de preservativos en ocasión de la entrega de un resultado + para sífilis.

7.30. Distribución de parturientas/puérperas según antecedente de haber recibido ofrecimiento o entrega de preservativos en ocasión de la entrega de un resultado + para VIH.

7.31. Distribución de parturientas/puérperas con serología + para sífilis según antecedente de realización de tratamiento adecuado de sífilis gestacional.

7.32. Distribución de parturientas/puérperas con serología + para VIH según antecedente de inicio de tratamiento adecuado de VIH.

[4] Según se consignó en la definición de variables, la PRIMERA RUTINA refiere al conjunto de estudios de laboratorio de rutina definidos por las normas de control de embarazo de cada país, incluyendo testeo para sífilis y VIH.

7.33. Distribución de parturientas/puérperas con serología + para sífilis según antecedente de tratamiento para sífilis a la pareja.

7.34. Distribución de parturientas/puérperas con serología + para VIH según antecedente de adecuada referencia para seguimiento de VIH en la pareja

8. CRONOGRAMA TENTATIVO

Las actividades se pueden organizar temporalmente utilizando un Diagrama de Gantt. Cada actividad es representada por una fila, mientras que las columnas representan las unidades de tiempo del proyecto (en este caso meses). El tiempo planificado para cada actividad se representa a través de una barra horizontal cuyo extremo izquierdo determina la fecha de inicio prevista y el extremo derecho determina la fecha de finalización estimada.

Se prevé que el presente proyecto tendrá una duración aproximada de 12 meses.

ACTIVIDAD	mes											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Ajuste local del protocolo	▬											
Presentación del protocolo a los comités de ética de los países y OPS. (a)	▪ ▪	▪ ▪	▪ ▪	▪								
Selección de maternidades	▬											
Selección y capacitación del personal encargado del trabajo de campo	▬											
Revisión de instrumentos de recolección de datos	▬	▬										
Piloto	▬	▬										
Trabajo de campo			▬	▬	▬	▬	▬					
Diseño de base de datos			▬									
Captura electrónica de los datos					▬	▬	▬	▬				
Análisis preliminar de los datos								▬				
Informe de avance									▬	▬		
Análisis final de datos										▬	▬	
Elaboración de informe final										▬	▬	
Difusión de resultados a autoridades.												▬
Difusión de resultados entre personal de maternidades participantes.												▬

(a) La aceptación por los comités de ética de OPS y/o de los países, puede implicar un tiempo difícil de determinar a priori (cierto número de meses), lo cual puede determinar la necesidad de ajustes en el cronograma.

9. RECURSOS

9.1. Recursos Humanos

Los recursos humanos necesarios estarán en función de la estructura organizativa que en cada país se defina para el proyecto.

Consideramos conveniente prever los siguientes niveles y recursos:

9.1.1. A nivel nacional

9.1.1.1. El **equipo de coordinación nacional** del proyecto que deberá incluir:

- Un coordinador general, con perfil de investigador senior con formación específica en epidemiología y metodología de investigación cuantitativa.
- Al menos dos investigadores con formación específica vinculada al campo de las ITS en general, y la sífilis en particular.
- Recursos de apoyo

9.1.1.2. El **equipo central de apoyo** que deberá incluir:

- Asesor estadístico
- Asesor informático.
- Asesor médico laboratorista.
- Contador.
- Responsable de secretaría general.

9.1.1.3. **Funcionarios centrales** del proyecto. La cantidad de cada uno de estos recursos estará determinada por la magnitud del proyecto y las características del país.

- Personal encargado de la capacitación de los encargados de la recolección de datos. Puede resultar costoefectivo tener un equipo central de capacitación que se desplace a las diferentes zonas del país.
- Digitadores
- Auxiliar contable
- Personal de secretaría.

9.1.1.4. Otros**.** Seguridad. Limpieza.

9.1.2. A nivel regional

Según las dimensiones y organización político administrativa del país puede justificarse o no una estructura de nivel regional. De ser necesario deberá incluir los siguientes recursos:

9.1.2.1. Un **coordinador regional,** con perfil de investigador con formación específica en epidemiología o ITS.

9.1.2.2. Personal de apoyo a nivel regional.

9.1.3. A nivel local

En cada maternidad deberá definirse:

9.1.3.1. Supervisor local. Perfil de médico o Lic. En enfermería, en lo posible con experiencia en metodología de investigación.

9.1.3.2. Personal para la recolección de los datos. Perfil de auxiliar de enfermería, partera, médico residentes o internos, estudiantes avanzados de medicina o licenciatura de enfermería. La cantidad estará determinada por la cantidad de mujeres a reclutar en cada maternidad.

9.1.3.3. Personal de laboratorio. Extraccionista. Técnicos de laboratorio. Médico laboratorista responsable de resultados de VDRL y confirmatorios de VIH**.**

Los funcionarios podrán ser integrados mediante contratos específicos para el proyecto, o afectados al mismo mediante acuerdos inter institucionales entre organismos del estado, ONGs, centros universitarios, organismos internacionales, etc., según el soporte interinstitucional que en cada país se construya para sostener la investigación.

9.2. Recursos Materiales

La previsión de recursos materiales debe incluir al menos los siguientes rubros:

9.2.1. Soporte edilicio y mobiliario.

- Local de reuniones. Sala de computadoras. Oficinas. Mobiliario acorde.

9.2.2. Soporte informático.

- Computadoras, impresoras, conectividad.
- Insumos.

9.2.3. Soporte administrativo.

- Impresión de formularios de consentimiento informado, recolección de datos, fichas de datos identificatorios, planillas de registro.
- Impresión de kits de etiquetas autoadhesivas precodificadas.
- Papelería general.
- Material para capacitación de los funcionarios encargados de recolección de datos.
- Folletos informativos para mujeres

9.2.4. Soporte de laboratorio.

- Test rápido para sífilis
- Test rápido para VIH
- Reactivos e insumos para VDRL

- Reactivos e insumos para confirmatorio de VIH: Western Blot
- Equipamiento de laboratorio.

9.2.5. Comunicaciones y traslados.

- Envío de formularios y planillas.
- Envío de muestras biológicas
- Traslados para tareas de capacitación y supervisión.

9.3. Recursos Financieros

El soporte financiero del proyecto puede provenir de diferentes fuentes de financiación:

9.3.1. Aporte del **Estado**.

9.3.2. Apoyo de **organismos internacionales.**

9.3.3. Organizaciones **académicas** y/o **universitarias.**

9.3.4. ONGs o consorcios de ONGs interesadas en la temática.

En el cuadro 4 se presenta una aproximación a la cobertura financiera para un estimativo de costos definido para 1000 mujeres, según precios del mercado uruguayo, expresado en dólares americanos[5].

[5] Cotización del dólar: 1 dólar americano = 20 pesos uruguayos

Cuadro 4.
Ejemplo de costo estimado de implementación de la investigación en 1000 mujeres en Uruguay.

Rubros básicos	Precio unitario en dólares	Cantidad	Total en U$S
Test rápido para sífilis	1,33	1005	1.337
Test rápido para VIH	1,83	1005	1.840
Estudios confirmatorios (incluye reactivos y capacidad instalada)	10	50	500
Subtotal insumos de laboratorio			**3.677**
Formularios	0,03	1050	32
Documento consentimiento informado	0,04	1050	42
Planilla de registro	0,02	100	2
Etiquetas	0,25	1000	250
Folletos informativos (diagramación e impresión)	0,15	1050	158
Subtotal insumos de papelería			**484**
Coordinador investigador senior	1000/mes	12 meses	12.000
Investigador junior	700/mes	12 meses	8.400
Contador	500/mes	6 meses	3.000
Encuestadores	2,5/encuesta	1000	2.500
Digitador (20 formularios por hora)	10/hora	50 horas	500
Subtotal recursos humanos[1]			**26.400**
Computadora	600	1	600
Impresora	300	1	300
Cartuchos impresora	50	2	100
Subtotal soporte informático			**1.000**
Total del proyecto			**31.561**

[6] Se observa que una importante proporción del presupuesto total lo constituyen los recursos humanos, y particularmente el equipo de investigadores; debe señalarse que este rubro de los costos calculados para mil mujeres no tienen por que variar demasiado por el hecho de que se aumente el n de la muestra. No debe hacerse un cálculo simple de multiplicación aritmética, como se haría por ejemplo con el costo de reactivos de laboratorio, cuyo costo acompañará necesariamente el aumento del tamaño muestral.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Comisión Intergubernamental de VIH MERCOSUR. OPS. Informe Jornada de análisis, diagnóstico y recomendaciones para la prevención de la transmisión vertical de VIH y sífilis. Montevideo. CLAP/SMR; set. 2009.
2. Organización Mundial de la Salud. Eliminación Mundial de la Sífilis congénita. Fundamentos y Estrategias para la acción. OMS. 2008.
3. Valderrama J. Metodología para estudios de subnotificación de sífilis en embarazadas. Washington, D.C. OPS, 2005.
4. Conde-González C.J. et al. Sífilis materna y congénita en dos hospitales mexicanos: evaluación de una prueba diagnóstica rápida. Rev Invest Clín 2006; 58(2): 119-125.
5. Grupo de Trabajo de ONUSIDA/OMS sobre la vigilancia mundial del VIH/SIDA y de las ITS. Guías técnicas para implementar encuestas serológicas centinela de VIH en mujeres embarazadas y otros grupos. OMS. ONUSIDA. CDC. Washington D.C: OPS, 2005.
6. Organización Panamericana de la Salud. Plan Regional de VIH/ITS para el sector salud 2006-2015. Washington, D.C: OPS, noviembre 2005.
7. Valderrama J, Zacarías F. Eliminación de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe: marco de referencia para su implementación. Washington, D.C: OPS, 2005.
8. Organización Panamericana de la Salud. UNICEF. Iniciativa Regional para la eliminación de la transmisión maternoinfantil de VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe: documento conceptual. Montevideo. CLAP/SMR; set. 2009.
9. MERCOSUR/XXIX SGT Nº 11/P. Res. Nº 03/07. Reglamento técnico MERCOSUR de vigilancia epidemiológica y control de enfermedades priorizadas y brotes entre los estados partes del MERCOSUR. Asunción, 26/X/2007.
10. Organización Panamericana de la Salud. UNICEF. Iniciativa Regional para la eliminación de la transmisión maternoinfantil de VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe. Estrategia de Monitoreo Regional. Montevideo. CLAP/SMR; dic. 2009.

11. Ministerio de Saude. Secretaría de Vigilancia en Saude. Programa Nacional de DST e AIDs. Serie Manuais Nº62. Directrizes para o controle da Sifilis congénita. Brasilia, DF: Ministerio de Saude. 2005.

12. Valderrama J, Zacarías F, Mazin R. Sífilis materna y Sífilis congénita en América Latina: un grave problema de solución sencilla. Rev Panam Salud Pública. 2004;16(3):211-17

13. Department of healt an human service. Sexually trasmitted disease Surveillance 2007 Supplement. Atlanta: CDC, 2009.

14. Rodrigues CS, Guimaraes MDC, Grupo Nacional de Estudo sobre Sifilis Congénita. Positividade para sífilis em púerperas: ainda um desafio para o Brasil. Rev Panam Salud Pública. 2004;16(3):168-75

15. Haroon Saloojee et al. The prevention and Managment of congenital syphilis: an overview and recommendations. Bulletin of the World Health Organization. June 2004; 82 (6).

16. Argimón Pallás J, Jiménez Villa J. Métodos de investigación. Clínica y Epidemiológica. 2ª Ed. Harcourt, Madrid. 2000.

17. Abarzúa C., Fernando; Belmar J., Cristián; Rioseco R., Alonso; Parada B., Jacqueline; Quiroga G., Teresa; García C., Patricia. Pesquisa de sífilis congénita al momento del parto: ¿Suero materno o sangre de cordón?/ Diagnosis of congenital syphilis at delivery: Maternal serum or cord blood? Rev Chilena Infectol; 25(3): 155-161, jun. 2008.

18. Valderrama J, Zacarías F. Eliminación de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe: marco de referencia para su implementación. Washington, D.C: OPS, 2005.

19. Organización Panamericana de la Salud. Guía clínica para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe. Washington DC: OPS, 2009.

20. Lago E, Rodriguez L, Fiori R. Congenital Syphilis. Identification of two distinct profiles of maternal characterisitics associated with risk. Sexually Ttransmitted Diseases, January 2004. Vol 31, Nº 1, p. 31-37

21. Organización Mundial de la Salud. Fondo de Población de Naciones Unidas. Seguimiento a nivel nacional de los progresos hacia el logro del acceso universal a la salud reproductiva. Consideraciones conceptuales y prácticas e indicadores relacionados. OMS. 2009.

22. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de la Salud. Programa Prioritario ITS/SIDA. Directrices básicas para la realización de consejería/orientación en VIH/Sida. MSP. OPS. Uruguay. 2009.

23. Organización Mundial de la Salud. Pautas para aplicar las técnicas de los exámenes de detección del VIH a la vigilancia de la infección: Selección, evaluación y uso. WHO/CDS/CSR/EDC/2001.16 ONUSIDA/01.22E. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA, 2001.

ANEXO 1. FORMULARIO

ESTUDIO DE SEROPREVALENCIA DE SÍFILIS Y VIH EN PARTURIENTAS y/o PUERPERAS

Cuestionario. Formulario de recolección de datos.

1. Código Nº [ ] Adhiera aquí la etiqueta autoadhesiva

2. Servicio de Salud [ ]

¿Cuál es su fecha de nacimiento?

3. Fecha de nacimiento día [ ] mes [ ] año [ ] Edad [ ] años

¿Cuántos años de estudio tiene completos y aprobados?

4. Escolaridad [ ] años

¿Recuerda en qué mes del embarazo comenzó a controlarse?
¿De cuantas semanas estaba en ese momento?

5. Semana de gestación en que se realizó el primer control de embarazo [ ] semana

Obtener este dato del carné perinatal o de la historia clínica si aparece consignado.

6. ¿Cuántas veces concurrió a controlarse el embarazo [ ] controles

Obtener este dato del carné perinatal o de la historia clínica si aparece consignado.

¿Recuerda en qué mes del embarazo se hizo los primeros estudios de laboratorio?
¿De cuantas semanas estaba en ese momento?

7. Semana de gestación en que se realizó la Primera rutina de embarazo [ ] semana

Obtener este dato del carné perinatal o de la historia clínica si aparece consignado.

¿Le han brindado información durante el embarazo sobre como se contagia y se puede prevenir la sífilis, y qué deberían hacer ud. y su pareja tuvieran sífilis?

8. Consejería previa de Sífilis: SI [ ] NO [ ] No sabe/no contesta [ ]

¿Le han realizado durante el embarazo un estudio de sífilis?
¿Conoce el resultado?

9. Estudio previo de sífilis: SI ☐ NO ☐

10. Resultado Positivo ☐ Negativo ☐

¿Le realizaron algún tipo de tratamiento luego de conocer el resultado?

SI ☐ NO ☐

Por favor, dígame cual fue el tratamiento:

Obtener corroboración de los datos del carné perinatal o de la historia clínica si aparecen consignados.

11. Valoración del tratamiento Adecuado ☐ Inadecuado ☐

En la variable 11, y en todas las siguientes vinculadas a valoración del tratamiento, la calificación de Adecuado o Inadecuado deberá realizarse confrontando los datos obtenidos con las pautas de tratamientos indicadas en la "Guía clínica para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita en America Latina y el Caribe. OPS. 2009". El encuestador deberá contar con los algoritmos de tratamiento para realizar valoración.

Si el estudio previo de sífilis no se realizó o su resultado fue negativo pasar a las preguntas relacionadas con la variable 15.
Si el resultado del estudio previo de sífilis fue positivo continuar con las siguientes preguntas.

¿Le han ofrecido o entregado condones para evitar la reinfección luego del tratamiento?

12. Entrega de condones: SI ☐ NO ☐

¿Le han realizado a su pareja un estudio de sífilis?
¿Conoce el resultado?

13. Estudio de sífilis de la pareja: SI ☐ NO ☐

14. Resultado Positivo ☐ Negativo ☐

¿Le indicaron a su pareja algún tipo de tratamiento luego de conocer el resultado?

SI ☐ NO ☐

¿Le ha sido posible a su pareja cumplir el tratamiento que le indicaron?

SI ☐ NO ☐

Por favor, dígame como es el tratamiento:

15. Valoración del tratamiento Adecuado ☐ Inadecuado ☐

¿Le han brindado información durante el embarazo sobre como se contagia y se puede prevenir el VIH, y qué deberían hacer ud. y su pareja tuvieran VIH?

16. Consejería previa de VIH: SI ☐ NO ☐ No sabe/no contesta ☐

¿Le han realizado durante el embarazo un estudio de VIH?
¿Conoce el resultado?

17. Estudio previo de VIH: SI ☐ NO ☐

18. Resultado Positivo ☐ Negativo ☐

¿Le realizaron algún tipo de tratamiento luego de conocer el resultado?

SI ☐ NO ☐

Por favor, dígame cual fue el tratamiento:

Obtener corroboración de los datos del carné perinatal o de la historia clínica si aparecen consignados.

19. Valoración del tratamiento Adecuado ☐ Inadecuado ☐

Idem variable 11.

Si el estudio previo de VIH no se realizó o su resultado fue negativo pasar a las preguntas relacionadas con la variable 23.
Si el resultado del estudio previo de VIH fue positivo continuar con las siguientes preguntas.

¿Le han entregado condones luego de conocer el resultado del estudio de VIH?

20. Entrega de condones: SI ☐ NO ☐

¿Le han realizado a su pareja un estudio de VIH?
¿Conoce el resultado?

21. Estudio de VIH de la pareja: SI ☐ NO ☐

22. Resultado Positivo ☐ Negativo ☐

¿Le indicaron a su pareja alguna referencia para su seguimiento luego de conocer el resultado?

SI ☐ NO ☐

¿Le ha sido posible a su pareja cumplir con la indicación de referencia que le sugirieron?

SI ☐ NO ☐

Por favor, dígame cómo es el tratamiento (si se lo indicaron):

☐

23. Valoración del tratamiento Adecuado ☐ Inadecuado ☐

Idem variable 11.

*Finalmente le pediría que conteste una última pregunta. Sumando todos los ingresos de su hogar, ¿a cuanto asciende sus ingresos por mes?*_____

Considerando que el salario mínimo es de XXXX $

24. Ingreso mensual del hogar ☐ Salarios mínimos

Se debe dividir el total de ingresos regulares del hogar sobre el monto correspondiente al salario mínimo de cada país. Se debe tratar, en la medida de lo posible, que la persona encuestada responda haciendo una estimación de su promedio mensual de ingresos.

Gracias por su colaboración. **(Fin de la entrevista)**

Datos que debe recopilar y consignar el encuestador:

25. Resultado del test rápido de sífilis en la parturienta/puérpera

Resultado Positivo ☐ Negativo ☐

26. Resultado del VDRL en la parturienta/puérpera

Resultado Positivo ☐ Negativo ☐

27. Presencia de sífilis activa: SI ☐ NO ☐

28. Resultado del test rápido de VIH en la parturienta/puérpera

Resultado Positivo ☐ Negativo ☐

29. Resultado del WB en la parturienta/puérpera

Resultado Positivo ☐ Negativo ☐

30. Presencia de VIH confirmado: SI ☐ NO ☐

31. Producto de la gestación

Mortinato ☐ Aborto ☐ Nacido vivo ☐

Nota: Cada encuestador será responsable de recoger y consignar en el formulario de las mujeres que entrevistó, los datos confirmatorios provenientes del laboratorio. Se guiará por el código de la etiqueta.

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

ESTUDIO DE SEROPREVALENCIA DE SÍFILIS y VIH EN PARTURIENTAS y/o PUERPERAS

INFORMACION A LA MUJER[7]

La invitamos a participar como voluntaria en un estudio de investigación. Por favor lea esta hoja informativa cuidadosamente, o permítame leérsela. Ud. tiene la libertad de preguntar sobre posibles riesgos y beneficios, sus derechos como voluntaria, y sobre cualquier aspecto de la investigación que no sea claro. Cuando todas sus preguntas hayan sido contestadas, usted puede decidir si desea participar en el estudio o no. Este proceso se llama "consentimiento informado".

PROPÓSITO Y BENEFICIOS

El propósito de este estudio es conocer la frecuencia de la sífilis y VIH en mujeres parturientas (o puérperas) de varias maternidades del país. Los beneficios que usted pudiera tener incluyen descartar la infección por sífilis y recibir tratamiento de ser necesario, para usted y para su hijo. El beneficio para la sociedad es que esta información nos ayudará a conocer que tan frecuentes es estas enfermedades y que acciones son necesarias para prevenirla.

PROCEDIMIENTOS

Si usted acepta participar en este estudio, responderá un cuestionario sobre información personal. Anónimamente (sin que se conozca su nombre) y en

[7] Adaptado de: Martinez C, determinación de la línea de base de la prevalencia de sífilis en puérperas y trabajadores/as sexuales en el Paraguay. Programa Nacional de Control del SIDA/ITS. 2004.

forma privada, un entrevistador capacitado lo entrevistará para completar el cuestionario. El cuestionario incluye preguntas acerca de su embarazo y su pareja sexual. Cuando termine con el cuestionario, le realizaremos un test rápido para sífilis y otro para VIH. Estimamos que la entrevista y la obtención de muestras demoren aproximadamente 20 minutos. Si alguno de los test rápido es positivo se le extraerá una pequeña cantidad de sangre de su brazo, y con ella el laboratorio realizará pruebas adicionales confirmatorias.

Si el test rápido para VIH realizado en el preparto es positivo, se le iniciará inmediatamente el tratamiento adecuado para disminuir la probabilidad de que su bebé tenga VIH.

Los resultados de las pruebas confirmatorias realizadas en el laboratorio del establecimiento de salud estarán disponibles después de algunos días. Si una infección por sífilis o VIH es confirmada, usted recibirá tratamiento adecuado, y se le brindará consejería acerca de como informar a las personas con las que tuvo relaciones sexuales, y como evitar una nueva infección.

Si los estudios para VIH resultaran positivos, se le brindará instrucciones sobre como alimentar a su bebé, y se le brindará a su hijo/a el tratamiento adecuado para prevenir el VIH.

RIESGOS O MOLESTIAS

Usted puede sentir que algunas preguntas invaden su privacidad. Si este es el caso, por favor usted es libre de rehusarse a contestarlas. La extracción de sangre es un procedimiento de rutina que puede producir ligeras molestias y/o un pequeño moretón en el lugar de extracción. Infección, sangrado, hinchazón o ligeros mareos pueden ocurrir raramente. Usted debiera informar a su médico o al/los investigadores de cualquier complicación que usted crea esta relacionada con los procedimientos del estudio.

Conocer el resultado de alguna prueba diagnóstica de enfermedades de transmisión sexual, puede causar tensión severa, ansiedad y depresión, a las personas examinadas y a sus parejas.

INFORMACION ADICIONAL

Usted es libre de rehusarse a responder cualquier pregunta y a solicitar información en cualquier momento durante el estudio, y tiene el derecho de recibir respuestas que satisfagan sus inquietudes. Si tiene alguna pregunta respecto al estudio, puede preguntar al entrevistador ahora, o llamar a la persona señalada como contacto arriba.

Confidencialidad

Toda la información recogida en este estudio será manejada con rigurosa confidencialidad. Los cuestionarios y las muestras serán identificados solamente con un código, sin su nombre. Solo los investigadores nombrados anteriormente tendrán acceso a esta investigación. La información será conservada hasta que los reportes del estudio sean publicados, y por un máximo de 3 años. No revelaremos su nombre en ningún informe o publicación resultante de este estudio.

Retiro del estudio

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Usted puede rehusarse a participar o puede retirarse del estudio en cualquier momento que lo desee sin ninguna pérdida de beneficios, y sin afectar su cuidado médico y tratamiento.

_____ _____

Nombre del entrevistador Firma del entrevistador

Fecha_____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Código Nº

Adhiera aquí la etiqueta autoadhesiva

Dejo constancia que he sido informada y he comprendido las características y los alcances del Proyecto **ESTUDIO DE SEROPREVALENCIA DE SÍFILIS Y VIH EN PARTURIENTAS y/o PUERPERAS**, y manifiesto mi conformidad en participar en el mismo.

He sido informada que se me realizará punción dactilar (denominado test rápido) para obtener una muestra de una gota de sangre para diagnosticar mi situación de salud respecto a la sífilis y al VIH.

Se me ha comunicado que si algún resultado es positivo, se me extraerá sangre por punción venosa, para realizar un estudio confirmatorio del resultado.

Se me ha puesto en conocimiento y he manifestado mi acuerdo respecto a que si el resultado del Test rápido es positivo, recibiré el tratamiento apropiado para sífilis y/o VIH; del mismo modo he sido informada sobre la atención que se le brindará a mi hijo si el resultado es positivo.

Firmo de conformidad: _____

Aclaración de firma: _____

Fecha: _____

ANEXO 3. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS

ESTUDIO DE SEROPREVALENCIA DE SÍFILIS Y VIH EN PARTURIENTAS y/o PUERPERAS

Los funcionarios encargados de la recolección de datos en las maternidades deberán proceder cumpliendo los siguientes pasos:

1. Identificar a las nuevas parturientas/puérperas que en cada turno ingresan al servicio y consignarlas en la planilla de registro de cada turno.
2. Evaluar si cumplen los criterios de selección
   a. Explicarles los objetivos de la investigación.
   b. Identificar si cumplen criterios de inclusión y si presentan criterios de exclusión.
   c. Explicar y ofrecer el formulario de consentimiento informado.
   d. Si hay aceptación por parte de la mujer solicitar la firma del documento, entregando el consentimiento informado en el que se ha adherido una de las etiquetas precodificadas del kit.
   e. Recoger el consentimiento informado firmado.
3. Adherir las demás etiquetas del kit en:
   a. La planilla de registro donde está consignada la mujer seleccionada.
   b. El formulario de recolección de datos, en un espacio predeterminado por ello.
   c. El tubo de laboratorio donde se recogerá la muestra de sangre para VDRL, si el test rápido de sífilis es positivo.
   d. El tubo de laboratorio donde se recogerá la muestra de sangre para estudios confirmatorios, si el test rápido de VIH es positivo.
   e. La ficha con datos identificatorios, que se solicitarán si alguno de los test rápidos resulta positivo.

4. Aplicar el formulario de recolección de datos.
   a. Recoger de la historia clínica o el carné perinatal los datos allí consignados.
   b. Entrevistar a la puérpera a fin de obtener los datos necesarios para completar el formulario.

5. **Realizar el test rápido de sífilis**.

6. **Realizar el test rápido de VIH**.

7. Si el resultado del test rápido de **sífilis** es **positivo**:
   a. Consignar el dato en el formulario de recolección de datos.
   b. Explicar el resultado a la mujer, hablar sobre la necesidad del estudio confirmatorio y realizar consejería.
   c. Realizar extracción de muestra de sangre venosa para VDRL. Lo podrá hacer la misma persona que venía ejecutando los pasos anteriores si está entrenado para ello (ej. Médico o enfermera); de lo contrario, deberá solicitarlo al personal previsto para la tarea de extracción de muestras de sangre venosa. Diligenciar la muestra de sangre hacia el laboratorio.
   d. Aplicar tratamiento adecuado para sífilis según pauta[8]. Administrar penicilina G benzatínica 2.4 millones de unidades por vía IM, en una dosis, previo interrogatorio sobre antecedentes de alergia a la penicilina.(19)
   e. Realizar consejería con énfasis en la necesidad de tratamiento de la pareja y entregar condones.

8. Si el resultado del test rápido de sífilis es negativo:
   a. Reforzar elementos de consejería
   b. Agradecer y concluir la entrevista.

[8] Ver definición de tratamiento adecuado en el documento "Guía clínica para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe".

9. Si el resultado del test rápido de VIH es positivo:
   a. Consignar el dato en el formulario de recolección de datos.
   b. Explicar el resultado a la mujer, hablar sobre la necesidad de estudios confirmatorios y realizar consejería.
   c. Realizar extracción de muestra de sangre venosa para estudios confirmatorios de VIH. Lo podrá hacer la misma persona que venía ejecutando los pasos anteriores si está entrenado para ello (ej. Médico o enfermera); de lo contrario, deberá solicitarlo al personal previsto para la tarea de extracción de muestras de sangre venenosa. Diligenciar la muestra de sangre hacia el laboratorio. En los casos que la mujer presente resultados positivos en ambos test rápidos, la extracción de sangre para los confirmatorios se realizará en la misma punción.
   d. Informar al médico responsable del servicio, a efectos de que se realicen las indicaciones de tratamiento para la PTMI.(19)
   e. Realizar consejería con énfasis en la necesidad de tratamiento de la pareja y entregar condones.
   f. Establecer un plan claro de seguimiento para el recién nacido/a y su madre, reforzando los componentes de adherencia a ARV a administrar al niño/a y establecer una estrategia de alimentación adecuada.

10. Si el resultado del test rápido es negativo:
    a. Reforzar elementos de consejería
    b. Agradecer y concluir la entrevista

11. Al final de la jornada de trabajo deberá desarrollar las siguientes tareas:
    a. Consignar en cada planilla de registro, la tasa de aceptación, a saber: total de mujeres pasibles de ser seleccionadas/total de mujeres aceptaron ingresar al estudio.
    b. Entregar al supervisor o depositar en lugar preestablecido:
       i. la planilla de registro,
       ii. el conjunto de consentimientos informados recogido,

iii. el conjunto de formularios de recolección de datos completados,

iv. las fichas identificatorias completadas guardadas en sobre cerrado.

Esta pauta de procedimientos podrá tener ajustes locales determinados por el equipo de investigación, en función de realidades particulares, opciones logísticas, etc. Es importante cumplir todos los pasos.

ANEXO 4. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

ESTUDIO DE SEROPREVALENCIA DE SÍFILIS Y VIH EN PARTURIENTAS y/o PUERPERAS

SOBRE EL TAMAÑO MUESTRAL

El tamaño puede variar de país en país. Además de las fórmulas convencionales, habrán de tenerse en cuenta las tasas de no respuesta previsibles, que pueden ser muy diferentes en cada localidad, dependiendo de cuestiones sociales y logísticas. Por otra parte, debe recordarse que no porque un país tenga menos embarazadas, ha de ser mucho menor el tamaño muestral. El tamaño poblacional influye, pero no de manera lineal (no porque un país tenga una población dos veces mayor, por ejemplo, el tamaño de muestra habrá de ser el doble).

Para fijar el tamaño previsto en cada país, en suma, habrá de desarrollarse un intercambio con los investigadores que tenga en cuenta las tasas previsibles de no respuesta, las dificultades logísticas en cada caso, los recursos disponibles y también el número de centros a los que dicho país pudiera acceder (ya que cuanto más centros puedan involucrarse, menor será el tamaño de muestra de embarazadas que hay que elegir). La discusión debe partir de una propuesta inicial hecha por el equipo en cada caso, basada en las consideraciones que se desarrollan debajo.

En principio, se plantea estimar la prevalencia de puérperas con sífilis como parámetro fundamental. Para ello hay que fijar los siguientes 5 elementos:

1. Confiabilidad para el intervalo de confianza.
2. Valor esperado del parámetro que se ha de estimar.
3. Precisión mínima que se exige para la estimación.
4. Efecto de diseño (teniendo en cuenta que no será un muestreo simple aleatorio y que puede haber un efecto de conglomeración en el sentido

de que las mujeres que acudan a una misma clínica o institución tienen a parecerse algo entre sí a los efectos del tema de las ETS).

5. Tamaño poblacional.

Los cálculos de tamaño muestral podrán realizarse utilizando diferentes instrumentos; se podrá operar con el programa EPIDAT 4.0, que contiene un módulo diseñado para este tipo de cálculos.

Por ejemplo, si fijamos una confiabilidad del 95%, suponemos que el valor esperado del parámetro que se estudia está en un entorno del 2%, exigimos una precisión mínima de un 0,6%, admitimos un efecto de diseño igual a 1,2 y tuviéramos un tamaño poblacional (número de puérperas en un año) igual a 70.000, el tamaño muestral sería igual a 2437.

Fijar exigencias mayores en materia de errores de muestreo admisibles, dispararía la muestra a tamaños difícilmente asumibles. Basta observar lo que Epidat 4.0 arroja para varios valores de las precisiones:

Tamaños de muestra/precisión. Estimación de una proporción poblacional:

Datos:

Tamaño de la población:	70.000
Proporción esperada:	2,00%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,2

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
0,100	43.530
0,200	17.802
0,300	8.968
0,400	5.292
0,500	3.465
0,600	2.437

En principio, podríamos operar entonces con la última cifra. En términos generales, la determinación del tamaño muestral siempre tiene importantes componentes subjetivos, de modo que resulta aceptable, trabajar con esta magnitud de 2437.

A partir de este mínimo (2500 para redondear), no importa que unos países tengan más mujeres en la muestra que otro. Dependiendo de sus circunstancias específicas y de las posibilidades de cada lugar, pudieran ser incluso más mujeres, si un país lo deseara.

CALCULANDO EL TAMAÑO MUESTRAL.

Para calcular el tamaño de la muestra de parturientas/puérperas necesaria para la estimación de la prevalencia de sífilis se podrá utilizar el software EPI INFO 6.0, componente STATCALC, siguiendo los pasos que se detallan a continuación:

1. Abrir el menú principal de EPI INFO 6.0.
2. Abrir con un clic el menú de "Programs"
3. Abrir con un clic "Statcalc calculator"
4. Elegir con un clic la opción "Sample Size & power"
5. Elegir con un clic la opción "Population Survey"
6. Llenar los campos que se despliegan
   a. En el campo "Size population from which the sample will be selected:" colocar el número de partos por año reportados por el país. Ej: 320.000 (Tabla 1. Colombia)
   b. En el campo "Expected frequency of the factor under study:" colocar el valor disponible de prevalencia de sífilis en embarazadas reportado por el país. Ej: 5.4 (Tabla 1. Colombia)
   c. En el campo "Worst acceptable result:" colocar el valor obtenido de sumar el valor disponible de prevalencia de sífilis en embarazadas reportado por el país (5.4) más el valor de precisión decidido (0.9)= 6.5

d. Pulsar F4. Se desplegarán diferentes tamaños muestrales (“Sample Size”) para diferentes niveles de confianza (“Confidence level”). Observar el número que aparece junto al valor 95%. Ej: 2.404

7. Salir con F10.

También se puede utilizar el componente EPITABLE de EPI INFO, siguiendo los siguientes pasos:

1. Abrir el menú principal de EPI INFO 6.0.
2. Abrir con un clic el menú de “Programs”
3. Abrir con un clic “Epitable calculator”
4. Elegir con un clic la opción “Sample”
5. Elegir con un clic la opción “Sample Size”
6. Elegir con un clic la opción “Single proportion”
7. Llenar los campos que se despliegan
   a. (Ejemplo texto superior)
   b. En el campo “Size of the population” colocar el número de partos por año reportados por el país. Ej: 70.000 (Ejemplo texto superior)
   c. En el campo “Desired precision (%)” colocar el valor que se ha decidido de precisión. Ej: 0,6 (Ejemplo texto superior)
   d. En el campo “Expected prevalence (%)” colocar el valor disponible de prevalencia de sífilis en embarazadas reportado por el país. Ej: 2% (Ejemplo texto superior)
   e. En el campo “Design effect” colocar el valor definido como efecto de diseño. Ej: 1,2 (Ejemplo texto superior)
8. Mantener el valor de nivel de significación que aparece por defecto: 5%
9. Pulsar “Calculate”. Junto al campo “sample size” aparecerá calculado el valor del tamaño muestral. Ej: **2437**.
10. Salir con F10.

ANEXO 5. CARACTERÍSTICAS DE LAS PRUEBAS SEROLÓGICAS PARA SÍFILIS. RESULTADOS E INTERPRETACIÓN.[9]

El diagnóstico serológico de la sífilis se basa en la realización de pruebas treponémicas y pruebas no treponémicas.

• Las **pruebas no treponémicas** incluyen el VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) y el RPR (rapid plasma reagin). Una prueba no treponémica reactiva puede indicar infección actual, infección reciente tratada o no tratada, o un resultado **falso positivo**. Los resultados falsos positivos ocurren en 1 al 3% de la población general y en general tienen un título bajo. Pueden ser negativas en fases iniciales de la infección, o cuando el título es muy alto (fenómeno de prozona) y suelen negativizarse o disminuir a títulos muy bajos después del tratamiento. En los casos de sífilis tratada correctamente, el VDRL tiende a negativizarse con el paso del tiempo, aunque en casos excepcionales se puede mantener positivo durante mucho tiempo o de por vida. Pueden verse **falsos positivos** en enfermedades autoinmunes, tuberculosis, mononucleosis, endocarditis y en el propio embarazo.

• Las **pruebas treponémicas** son pruebas específicas, más complejas y costosas e incluyen el TPHA (Treponema pallidum haemagglutination assay), el TPPA (Treponema pallidum particle agglutination), el MHATP (microhaemagglutination assay for antibodies to Treponema pallidum) y el FTA Abs (fluorescent treponemal antibody absorption). Se utilizan para confirmar un resultado de una prueba no treponémica. Las técnicas más utilizadas son el MHA-TP y FTA-Abs.

Estas pruebas persisten positivas independientemente del tratamiento y pueden observarse **falsos positivos** (menos del 1%), en otras enfermedades

[9] Extraído de: Organización Panamericana de la Salud. Guía clínica para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe. Washington DC: OPS, 2009.

por espiroquetas (leptospirosis, enfermedad de Lyme, fiebre por mordedura de ratas, en estos casos suele estar presente el antecedente epidemiológico infectivo. Así, si una prueba treponémica es positiva y no se refiere tratamiento previo o/y no se dan las condiciones citadas se debe tratar.

• Las **"pruebas rápidas"** son pruebas sencillas que se pueden utilizar en el lugar de la consulta, proporcionando resultados en minutos, lo que posibilita realizar el tratamiento en forma inmediata. Suelen ser tiras reactivas impregnadas con antígenos treponémicos que se tornan positivos (dando una reacción en color) en contacto con suero, plasma o sangre de un paciente con anticuerpos para sífilis. Suelen tener un tiempo de lectura rápido (menor a 30 minutos) y se las incluye en las pruebas treponémicas. Existen más de 20 pruebas en el mundo con varios grados de sensibilidad y especificidad y se cuenta con algunos estudios de comparación y costo efectividad. Son especialmente útiles cuando no se cuenta con pruebas treponémicas estándar. Cuando las pruebas rápidas son positivas se realizan las pruebas no treponémicas que permiten, a través de la cuantificación, evaluar la respuesta al tratamiento.

Otras pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la sífilis

En circunstancias especiales pueden ser útiles otras pruebas, habitualmente más complejas y menos disponibles en las instituciones sanitarias. Entre éstas se incluyen el examen en campo oscuro con inmunofluorescencia de los exudados de las lesiones, la histopatología o la utilización de PCR.