

ORIENTACIÓN PARA EL  
DIAGNÓSTICO DE LA SÍFILIS EN  
AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE:  
cómo mejorar la adopción, interpretación  
y calidad del diagnóstico en diferentes  
entornos clínicos

Se publica también en:  
inglés (2015): *Guidance on Syphilis Testing in Latin America and the Caribbean: Improving Uptake, Interpretation, and Quality of Testing in Different Clinical Settings.*  
ISBN 978-92-75-11860-3

#### **Catalogación en la Fuente – Biblioteca de la Sede de Organización**

Organización Panamericana de la Salud.

Orientación para el diagnóstico de la sífilis en América Latina y el Caribe: cómo mejorar la adopción, interpretación y calidad del diagnóstico en diferentes entornos clínicos. Washington, DC : OPS, 2015.

1. Sífilis Congénita – prevención & control. 2. Sífilis Congénita – transmisión. 3. Sífilis Congénita – terapia.  
4. Políticas Públicas. 5. Américas. I. Título.

**ISBN 978-92-75-31860-7**

**(Clasificación NLM : WC 161)**

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes deberán dirigirse al Departamento de Comunicaciones, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., EE. UU. ([www.paho.org/publications/copyright-forms](http://www.paho.org/publications/copyright-forms)). El Departamento de Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud de la Organización Panamericana de la Salud podrá proporcionar información sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

© **Organización Panamericana de la Salud, 2015. Todos los derechos reservados.**

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.

La Organización Panamericana de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Panamericana de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

ORIENTACIÓN PARA EL  
DIAGNÓSTICO DE LA SÍFILIS EN  
AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE:  
**cómo mejorar la adopción, interpretación  
y calidad del diagnóstico en diferentes  
entornos clínicos**

Departamento de Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud.

Washington, D.C.

2015



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



**Organización  
Mundial de la Salud**  
OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**



# ÍNDICE

---

Agradecimientos .....	iv
Siglas y abreviaturas .....	v
Antecedentes .....	1
Pruebas serológicas de la sífilis .....	1
Problemas enfrentados con anterioridad .....	2
Provisión de una nueva estrategia; pruebas rápidas o en el punto de atención (PDA) .....	3
Objetivos .....	3
1. Orientación para que los ministerios de salud desarrollen políticas integrales a nivel nacional en materia de pruebas de detección y tratamiento de la sífilis .....	4
2. Recomendaciones respecto al uso de algoritmos diagnósticos de la sífilis en poblaciones o entornos clínicos específicos según la disponibilidad de laboratorios .....	6
3. Estrategias recomendadas para garantizar la calidad de la prueba de la sífilis .....	9
4. Mecanismos para obtener pruebas de la sífilis asequibles y de alta calidad así como reactivos, suministros y el equipo necesario para realizar las pruebas .....	10
5. Estrategias recomendadas para apoyar la notificación nacional de casos de la sífilis .....	11
Referencias .....	14
Cuadro 1. Diagnóstico de la sífilis en personas asintomáticas: consideraciones en diferentes entornos clínicos .....	17
Anexo 1 .....	19

# AGRADECIMIENTOS

---

**Preparado por:**

Mary Kamb<sup>1</sup>, Adele Schwartz Benzaken<sup>2</sup>, Kevin Karem<sup>1</sup>, Jorge Matheu<sup>3</sup>, Freddy Pérez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Division of Sexually Transmitted Disease Prevention, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD and TB Prevention; <sup>2</sup>Departamento de ITS, SIDA y Hepatitis Viral, Secretaría de Vigilancia en Salud, Ministerio de Salud de Brasil; <sup>3</sup>Unidad de VIH, Hepatitis, Tuberculosis e Infecciones de Transmisión Sexual, Departamento de Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud—Organización Panamericana de la Salud

**Correspondencia a:**

Freddy Pérez (perezf@paho.org)

**Revisores externos (en orden alfabético):**

Mónica Alonso  
Sonja Caffè  
Arturo Centurion  
Miriam Franchini  
Mariangela Freitas da Silveira  
Hernando Gaitán  
Patricia García  
Charlotte Gaydos  
Tina Hylton-Kong  
David Mabey  
Lori Newman  
Bharat Parekh

**Grupo de expertos: reunión de Guatemala, abril de 2014 (en orden alfabético):**

Pedro Avedillo  
María Luiza Bazzo  
Leticia Castillo  
Mariangela Freitas da Silveira  
Hernando Gaitán  
César Galindo  
Verónica Girón  
David Ham  
Luisa Hurtado López  
Tina Hylton-Kong  
Mary Kamb  
Kevin Karem  
Paola Machorro  
Jorge Matheu  
Wendy Melara  
Ricardo Mendizábal  
Sanny Northbrook  
Freddy Pérez  
Edgar Ponce  
Freddy Román  
Adele Schwartz Benzaken  
Freddy Tinajero

# SIGLAS Y ABREVIATURAS

---

<b>ALC</b>	América Latina y el Caribe
<b>APN</b>	Atención prenatal
<b>AVAD</b>	Año de vida ajustado por discapacidad
<b>CC</b>	Control de calidad
<b>CDC</b>	Centros para el control y la prevención de enfermedades
<b>ELISA</b>	Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
<b>FTA-ABS</b>	Prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes
<b>GC</b>	Garantía de calidad
<b>HSH</b>	Hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres
<b>IAE</b>	Inmunoanálisis enzimático
<b>IEQ</b>	Ensayo por quimioluminiscencia
<b>IM</b>	Intramuscular
<b>ITS</b>	Infección de transmisión sexual
<b>LNR</b>	Laboratorio nacional de referencia
<b>MHATP</b>	Prueba de microhemaglutinación para treponema pallidum
<b>MST</b>	Muestra seca en tubo
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>OPS</b>	Organización Panamericana de la Salud
<b>PDA</b>	Punto de atención
<b>PGB</b>	Penicilina G benzatínica
<b>PNT</b>	Prueba no treponémica
<b>POE</b>	Procedimiento operativo estándar
<b>PR</b>	Prueba rápida
<b>PT</b>	Prueba treponémica
<b>RA</b>	Resultado adverso (de embarazo o de salud)
<b>RPR</b>	Prueba rápida de reagina
<b>SLMTA</b>	Programa para el fortalecimiento de la gestión del laboratorio hacia la acreditación (por sus siglas en inglés)
<b>SMI</b>	Salud maternoinfantil
<b>STAT</b>	Prueba y tratamiento en la misma visita (por sus siglas en inglés)
<b>TMI</b>	Transmisión maternoinfantil
<b>TPPA</b>	Prueba de aglutinación de partículas para treponema pallidum
<b>T/NT</b>	Prueba dual treponémica/no treponémica
<b>UFSC</b>	Universidad Federal de Santa Catarina (Brasil)
<b>VDRL</b>	Venereal disease research laboratory
<b>VICITS</b>	Vigilancia centinela y control de las infecciones de transmisión sexual
<b>VIH</b>	Virus de la inmunodeficiencia humana





# ORIENTACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA SÍFILIS EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE:

## mejora en la adopción, interpretación y la calidad del diagnóstico en diferentes entornos clínicos

### Antecedentes

En el 2007, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en colaboración con socios a nivel mundial, lanzó una iniciativa mundial para la eliminación de la sífilis congénita como problema de salud pública (1). La sífilis congénita ocurre cuando una mujer embarazada e infectada por la sífilis transmite la infección al feto durante el embarazo o el parto; esto también se conoce como transmisión de madre a hijo (TMH). La sífilis congénita puede causar la muerte fetal o neonatal, bajo peso al nacer o partos prematuros, así como trastornos en los recién nacidos que sobreviven, tales como sordera, ceguera, otros daños neurológicos y deformidades óseas. Se puede prevenir mediante la detección y el tratamiento de la infección materna con penicilina parenteral.

Esta iniciativa se basa en cuatro pilares: 1) garantizar la sostenibilidad del compromiso político y el apoyo a los esfuerzos de eliminación de la sífilis congénita; 2) incrementar el acceso y la calidad de los servicios de salud de la madre y el recién nacido; 3) realizar pruebas de diagnóstico a todas las embarazadas y tratar oportunamente a aquellas con un resultado positivo; y 4) contar con procedimientos adecuados en materia de vigilancia, seguimiento y evaluación—idealmente integrados o desarrollados con base en los sistemas de salud y de información sanitaria existentes. A pesar de que los programas de atención prenatal fuertes pueden detectar y tratar casos individuales de sífilis congénita, esta no podrá eliminarse sin abordar su prevalencia entre todas las mujeres en edad reproductiva de la comunidad. Por lo tanto, la respuesta más eficaz de los países para reducir la transmisión sexual de la sífilis dentro de la comunidad es la identificación rápida y el tratamiento de las infecciones tempranas además de la detección y el tratamiento de todas las parejas sexuales.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y sus Estados Miembros iniciaron sus esfuerzos de prevención de la sífilis congénita más de una década antes del lanzamiento de la iniciativa mundial de la OMS. Con esta larga experiencia, la Región de las Américas ha contribuido a guiar el esfuerzo mundial mediante el desarrollo y la ejecución temprana de planes de acción y

directrices, entre las que se encuentran la adopción de definiciones de caso estandarizadas (2,3), objetivos programáticos prácticos y medición de resultados (4). Recientemente, la OPS ha ayudado a vincular los esfuerzos para la eliminación de la sífilis congénita con los esfuerzos de eliminación del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) perinatal y ha encabezado el desarrollo de estándares de validación de la eliminación de la transmisión maternoinfantil (TMI) del VIH y de la sífilis congénita (5).

Los países de América latina y el Caribe han avanzado notablemente en la incorporación de las pruebas de detección y el tratamiento de la sífilis en los sistemas de recopilación de datos de salud maternoinfantil existentes; además, han fijado y van alcanzando las metas deseadas del programa: realizar pruebas de diagnóstico de la sífilis al menos al 95% de todas las embarazadas y tratar al menos al 95% de las mujeres con resultado positivo (es decir, administrar al menos una dosis de penicilina intramuscular) (6,7). Sin embargo, aún con el incremento en la cobertura y realización de pruebas de la sífilis en embarazadas, muchos países reportan continuas dificultades para asegurar el tratamiento oportuno de las mujeres con resultado positivo, así como la pérdida del seguimiento de estas pacientes (8). Las estrategias de pruebas para el VIH en la región ya han sido descritas con anterioridad (9,10).

### Pruebas serológicas de la sífilis

La sífilis es una infección de transmisión sexual (ITS) que resulta de la exposición a una bacteria de la especie *Treponema*, *T. pallidum*. No existe una prueba de laboratorio capaz de diagnosticar por sí sola y con exactitud la infección de sífilis. Tradicionalmente, el diagnóstico de la sífilis se basa en una combinación de historia clínica, sintomatología (si existe) y resultados de las pruebas serológicas, que incluyen las pruebas treponémicas y no treponémicas. Por lo general, las pruebas no treponémicas (p. ej., RPR, VDRL) miden la presencia de un anticuerpo no específico contra la infección treponémica y se utilizan para el tamizaje. Una prueba reactiva puede ser indicativa de una infección reciente, aunque también podría deberse a otras enfermedades no relaciona-

das. Las pruebas treponémicas (p. ej., TPPA, TPHA, MHATP, FTA-ABS, ELISA) detectan anticuerpos contra la sífilis y por lo tanto pueden identificar la exposición a enfermedades treponémicas, pero no pueden distinguir la infección venérea (sífilis) de las treponematosi no venéreas (por ejemplo: frambesia, pinta, bejel). Además, el anticuerpo treponémico persiste para toda la vida, y por lo tanto las pruebas treponémicas no pueden distinguir entre una infección reciente, activa y una infección anteriormente tratada o pasada y no contagiosa. La combinación de una prueba de sífilis reactiva y síntomas característicos de la sífilis tales como chancro, úlceras de la piel o exantema es altamente indicativa de sífilis. Sin embargo, los síntomas de la sífilis son típicamente transitorios y muchos individuos son asintomáticos o no reconocen los síntomas. Es más, la prueba de anticuerpos podría no dar un resultado positivo incluso en presencia de una úlcera o de otros síntomas. Es por esto que, cuando se sospecha una infección por sífilis pero el resultado de la prueba de anticuerpos es negativo, ha de repetirse la prueba pasada una semana. La sífilis se transmite con facilidad durante las fases primera (chancro) y segunda (exantema). En estado latente (sífilis asintomática) las personas con infecciones no tratadas pueden transmitir la sífilis sexualmente uno o dos años después de ser infectados; y en sentido vertical de madre a hijo durante cuatro años o más en algunos casos (11). Aun varios años después de una infección con sífilis no tratada y no contagiosa, las personas infectadas corren el riesgo de desarrollar complicaciones de sífilis terciaria, entre ellas complicaciones neurológicas, cardiovasculares y otras afecciones crónicas (1, 12, 13).

Ante la ausencia de síntomas, una combinación de pruebas reactivas treponémicas y no treponémicas es indicativa de la posibilidad de una infección de sífilis contagiosa (en ocasiones denominada infección 'probable activa') y sugiere la necesidad de tratamiento del individuo y de cualquier pareja sexual.<sup>11</sup> Tanto las pruebas treponémicas como las no treponémicas son generalmente de bajo costo y relativamente fáciles de realizar por técnicos de laboratorio capacitados. Sin embargo, requieren de acceso a materiales, reactivos y equipos apropiados y los técnicos han de seguir cuidadosamente los procedimientos estandarizados. Los laboratorios que cuentan con personal capacitado, equipo y suministros adecuados son cada vez más limitados y por lo tanto ambas pruebas serológicas, treponémica y no treponémica, a menudo solo están disponibles en laboratorios más grandes (p. ej., laboratorios regionales, nacionales u hospitales grandes). Esto supone un problema a la hora de garantizar el acceso universal a las pruebas de la sífilis en el cuidado prenatal,

puesto que la mayor parte de las embarazadas son atendidas en establecimientos de salud descentralizados sin un laboratorio capaz de realizar este tipo de pruebas. Además, los pacientes que buscan servicios de ITS suelen hacerlo en el contexto de la atención primaria, donde los servicios de laboratorio no están disponibles de manera inmediata.

### Problemas enfrentados con anterioridad

Garantizar la realización de las pruebas adecuadas en diversos entornos clínicos y en particular en entornos de atención prenatal, sigue presentando dificultades para muchos países. El algoritmo de diagnóstico serológico tradicional para sífilis consiste en una prueba de tamizaje no treponémica seguida de una prueba treponémica confirmatoria. Sin embargo, como se ha mencionado, la capacidad en materia de laboratorios para la realización de este algoritmo rara vez está disponible en entornos de atención prenatal. Como resultado, las pacientes (mujeres embarazadas) son derivadas a laboratorios capaces de realizar pruebas serológicas, o bien se les extrae sangre en la clínica local que posteriormente es enviada al laboratorio de referencia. Este enfoque puede fallar en distintos niveles: las pacientes pueden no ir a los laboratorios para realizarse la prueba; las muestras pueden perderse o ser inadecuadas; las pacientes pueden no ir a recoger sus resultados; los resultados positivos pueden no comunicarse de manera oportuna o sistemática a las clínicas, o no ser registrados con precisión; puede no haber sistemas que resalten la necesidad del tratamiento (8). Incluso aunque todas estas condiciones se cumplan, si el tratamiento no se proporciona en la clínica de atención, esto requeriría otra serie de derivaciones, lo que aumenta la posibilidad de pérdida durante el seguimiento. Además, algunas pacientes no regresan al consultorio para recibir sus resultados. Un ejemplo de cómo los sistemas de referencia para el diagnóstico de la sífilis pueden ser excesivamente complejos se ha reportado en Perú, donde las mujeres que reciben cuidados prenatales pueden llegar a requerir seis visitas independientes al centro de salud en un periodo de 27 días antes de obtener sus resultados (14).

Los pacientes con resultados positivos que no son tratados adecuadamente representan un fracaso de la salud pública costoso, puesto que se utilizaron fondos y recursos humanos limitados para una intervención acometida solo de manera

---

<sup>11</sup> Los CDC recomiendan tratar a todas las parejas sexuales expuestas a través del sexo oral, vaginal o anal durante los últimos tres meses para sífilis primaria, seis meses para sífilis secundaria y un año para infecciones de sífilis latentes (asintomáticas) (13).

parcial y que no resulta en un beneficio para la salud de los individuos (madre e hijo) ni de la comunidad. Sin embargo, esta situación es común, incluso en países con sistemas de salud fuertes. Por ejemplo, los datos nacionales de Brasil (2012) indican que, en aquellas comunidades que informan sobre la atención prenatal, entre el 2% y el 22% de las mujeres con pruebas serológicas positivas no fueron tratadas y entre el 1% y el 7% recibieron un tratamiento inadecuado (es decir, fueron tratadas con un medicamento diferente de la penicilina intramuscular) (8). La evaluación clínica y de laboratorio de la sífilis entre las mujeres que atienden consulta prenatal y los pacientes con ITS supone un esfuerzo considerable para los programas locales. La incapacidad de obtener resultados rápidos que permitan el tratamiento en la misma visita al consultorio, supone una gran pérdida de recursos y de tiempo, además de una importante oportunidad desaprovechada para la prevención de la sífilis congénita en embarazadas y la prevención de enfermedades en individuos infectados y sus parejas.

### Provisión de una nueva estrategia; pruebas rápidas o en el punto de atención (PDA)

Durante los 15 últimos años, una amplia variedad de pruebas rápidas inmunocromatográficas (p. ej., tira y flujo lateral) que utilizan muestras de sangre completa obtenida por un pinchazo en el dedo, han sido utilizadas para algunas enfermedades entre las que se incluyen el VIH y la sífilis. Estas generalmente se denominan pruebas "rápidas" o "en el punto de atención" (PDA).

La disponibilidad de las pruebas más recientes para los PDA abre la posibilidad de que la detección de la sífilis se lleve a cabo por personas con una formación técnica reducida y en entornos sin laboratorio. Además, en algunos casos, el tratamiento podría iniciarse en la misma visita, lo cual maximizaría la adopción del tratamiento y reduciría la probabilidad de resultados adversos para la salud perinatal. Hasta hace poco, las únicas pruebas rápidas de sífilis disponibles en los PDA eran pruebas treponémicas que medían una exposición de por vida a *T. pallidum*, y no eran capaces de distinguir entre una infección reciente y una infección pasada ya tratada. Sin embargo, incluso las pruebas treponémicas no confirmadas pueden tener importantes implicaciones en entornos como los consultorios prenatales, donde un fallo en la detección de la infección representa un riesgo muy elevado de sufrir resultados adversos en materia de salud; esto cobra especial relevancia en vista del bajo riesgo y costo del tratamiento. (11, 15) Se desarrollan nuevas pruebas para los puntos de

atención continuamente, con el objetivo de apoyar la confirmación a nivel del establecimiento; un ejemplo son las pruebas treponémicas y no treponémicas en un único dispositivo. Varios proyectos importantes en la región han demostrado que las pruebas rápidas de la sífilis en los PDA mejoran enormemente la adopción del tratamiento entre mujeres embarazadas, incluso en entornos remotos y de difícil acceso y que esta estrategia de prevención puede resultar altamente rentable (11, 16-18). Las evaluaciones de laboratorio que comparan las pruebas rápidas con los modelos tradicionales de diagnóstico indican buenas características de rendimiento de las pruebas rápidas (19, 20).

### Objetivos

Este documento describe la orientación que los países de América Latina y el Caribe pueden utilizar para incrementar la realización de pruebas diagnósticas de la sífilis en poblaciones vulnerables, incluyendo embarazadas y personas en riesgo de padecer sífilis, y a la vez garantizar el tratamiento rápido de aquellas personas con resultados positivos y minimizar la pérdida en el seguimiento. La presente orientación es el resultado de una reunión convocada por la OPS y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) en abril de 2014, que contó con la participación de representantes de los ministerios de salud, expertos técnicos en salud materno-infantil, programas de VIH e ITS y laboratorios de diagnóstico de la región de América Latina y el Caribe (21). Los participantes analizaron y discutieron publicaciones y buenas prácticas en materia de algoritmos para el diagnóstico de la sífilis dirigidos a promover la reducción de la enfermedad en la región. Identificaron la falta de directrices regionales o globales para el diagnóstico de la sífilis en entornos clínicos específicos, tales como las clínicas de atención prenatal, como una barrera que impide la eliminación de la TMI del VIH y de la sífilis (22). También reconocieron que la limitada integración de los programas de VIH y sífilis y de sus sistemas operacionales de adquisición y garantía de la calidad de las pruebas de laboratorio son oportunidades perdidas para optimizar los procesos, el personal y la financiación en los países. Los participantes observaron que existen numerosas «buenas prácticas» en la región a la hora de promover un diagnóstico apropiado de la sífilis en diferentes entornos clínicos mediante el uso de diferentes algoritmos diagnósticos, pero que estas no han sido compartidas entre países. Es por esto que los países recomendaron la creación de un documento de consenso sobre algoritmos diagnósticos de la sífilis y otras estrategias que buscan incrementar el diagnóstico apropiado de la sífilis en diferentes entornos clínicos donde pueden o no existir laboratorios (22). Se hizo especial énfasis en las siguientes cinco

áreas identificadas como importantes para que los programas nacionales promuevan de manera eficaz la eliminación de la TMI del VIH y la sífilis:

1. Orientación para que los ministerios de salud desarrollen políticas integrales a nivel nacional en materia de pruebas de detección y tratamiento de la sífilis.
2. Recomendaciones respecto al uso de algoritmos diagnósticos de la sífilis en poblaciones o entornos clínicos específicos según la disponibilidad de laboratorios. Orientación respecto a la interpretación de los resultados de las pruebas de sífilis según la población o el entorno clínico, incluyendo recomendaciones so-

bre asesoramiento, seguimiento y tratamiento tanto de la persona infectada como de su pareja.

3. Estrategias recomendadas para garantizar la calidad de las pruebas de sífilis y la formación adecuada de los técnicos de laboratorio o profesionales de la salud que realizan las pruebas.
4. Mecanismos para obtener pruebas de la sífilis asequibles y de alta calidad así como reactivos, suministros y el equipo necesario para realizar las pruebas.
5. Estrategias recomendadas para apoyar la notificación de casos de sífilis a nivel nacional (22).

## 1. ORIENTACIÓN PARA QUE LOS MINISTERIOS DE SALUD DESARROLLEN POLÍTICAS INTEGRALES A NIVEL NACIONAL EN MATERIA DE PRUEBAS DE DETECCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA SÍFILIS

A la hora de desarrollar las políticas nacionales para el diagnóstico y el tratamiento de la sífilis, los países deben considerar la necesidad de obtener resultados rápidos en la misma visita al consultorio, asegurar la precisión de las pruebas y la comunicación adecuada de los resultados de seguimiento. Para garantizar la calidad adecuada de las pruebas, los países han usado tradicionalmente pruebas serológicas no treponémicas para el tamizaje y pruebas treponémicas de confirmación, ambas realizadas en laboratorios. Estas pruebas requieren personal capacitado, procedimientos estandarizados y reactivos, equipo y suministros especializados. A pesar de que esto en teoría garantiza la calidad y precisión de los resultados, depender de las pruebas de laboratorio tiene como consecuencia que rara vez estén disponibles los resultados durante la misma visita de la consulta clínica (p. ej., durante la consulta prenatal o de ITS). La falta de resultados en la misma visita clínica es un problema ya que muchos pacientes con diagnóstico positivo no llegan a conocer sus resultados ni regresan a recibir tratamiento; esto es particularmente preocupante en el caso de las clínicas prenatales, donde un retraso en el tratamiento puede causar daño o la muerte del feto (6, 7, 11). Además, la realización de pruebas en el laboratorio no es una garantía de calidad ni de precisión de los resultados. Se han realizado evaluaciones que han identificado muchas barreras en el entorno del laboratorio que afectan a la exactitud de la prueba (19, 22-24). Algunos países no pueden obtener de manera confiable los insumos básicos necesarios para realizar la prueba serológica de la

sífilis, a saber, reactivos serológicos de calidad aceptable; el equipo apropiado para la prueba serológica (p. ej., un rotor para la prueba rápida de la reagina); y los suministros necesarios (p. ej., pipetas, laminillas apropiadas). Esto puede deberse a diversas causas, entre ellas la documentación inadecuada de los procedimientos, la complejidad de los procesos de insumos básicos a los que se enfrentan algunos ministerios de salud, acceso limitado para algunos distritos con sistemas descentralizados de salud. En muchos casos no existen protocolos estandarizados que garanticen la competencia del usuario y la calidad de las pruebas y la capacidad de los usuarios, o bien estos no se siguen con regularidad. Pueden faltar guías estandarizadas para el registro de pruebas y resultados, lo cual dificulta a los ministerios de salud la tarea de estimar la carga de la enfermedad o el progreso y las barreras de los programas (22-24). Adicionalmente, muchos países no han vinculado los sistemas de adquisición, implementación, vigilancia y control de calidad de las pruebas del VIH y de la sífilis; sin embargo, dichos sistemas contienen duplicidades en algunos contextos, especialmente en el caso de los cuidados prenatales (22).

### **POLÍTICAS PARA INCREMENTAR LA REALIZACIÓN DE LAS PRUEBAS DE LA SÍFILIS**

Un enfoque preferido consiste en incorporar las pruebas de la sífilis en los PDA a las visitas clínicas, haciendo posible la asesoría y el tratamiento en la misma visita. Este enfoque puede resultar práctico y eficiente en numerosos entornos clínicos, pero los mayores beneficios se producirían en las

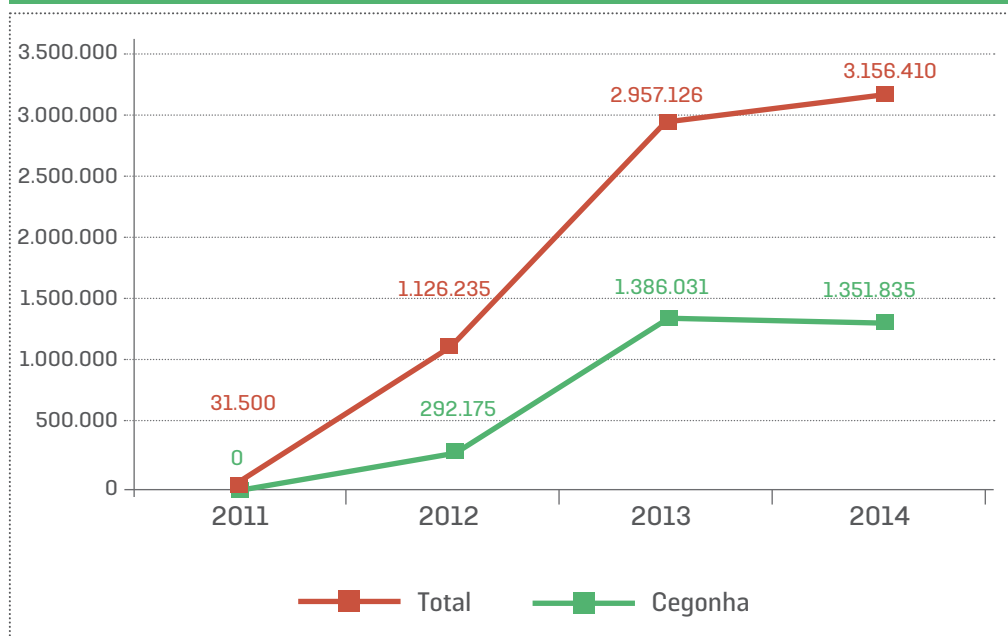
visitas de atención prenatal, y en concreto en la prevención de la transmisión materno-infantil de la sífilis. La adopción de tales pruebas rápidas en los PDA podría mejorar los resultados de salud y aumentar la eficiencia de uso de los recursos en aquellas clínicas que en la actualidad no pueden proporcionar las pruebas recomendadas ni tratamiento en la misma visita. Hasta la fecha, las pruebas rápidas de la sífilis para los PDA no han sido ampliamente adoptadas en la región y no todos los programas disponen de información sobre si deben utilizar y cómo deben utilizarlas (p. ej., los algoritmos apropiados a utilizar).

Las pruebas rápidas de la sífilis en el PDA comercializadas actualmente son principalmente pruebas treponémicas. Estas pruebas permiten detectar una infección treponémica (p. ej., sífilis venérea), pero no son capaces de distinguir entre una infección reciente y una infección pasada o tratada. Un beneficio importante de estas pruebas es que con una formación básica pueden ser realizadas por proveedores de servicios básicos de salud en el consultorio, lo cual hace

posible el tratamiento en el momento de la visita y reduce la pérdida en el seguimiento. Como se ha mencionado con anterioridad, las pruebas rápidas de detección de la sífilis en el PDA son particularmente útiles en aquellas situaciones clínicas que requieren una actuación inmediata, como es el caso de las visitas al consultorio de atención prenatal. En Brasil, la cobertura de pruebas de sífilis a nivel de las municipalidades ha incrementado a través de la transferencia de tecnología y la formación del personal de salud (Figura 1).

Además de las pruebas únicas treponémicas en el PDA, se han desarrollado pruebas rápidas «duales» no treponémicas/treponémicas (NT/T) que hacen posible el tamizaje y la confirmación con una única muestra de sangre completa obtenida por medio de un pinchazo en el dedo. Las pruebas duales NT/T solamente son ligeramente más complicadas y costosas que las pruebas treponémicas simples para el PDA y son particularmente útiles en entornos donde los clientes o pacientes pueden haber estado expuestos y haber recibido tratamiento anteriormente para la sífilis (p. ej., consultorios

**FIGURA 1: Distribución de pruebas rápidas de la sífilis en Brasil: 2012-2014**



El Ministerio de Salud adquiere las pruebas rápidas de la sífilis producidas y desarrolladas en Brasil a través de un mecanismo de transferencia de tecnología. Entre el año 2012 y 2014, un total de 3.030.041 pruebas fueron distribuidas a 5.488 (98,5%) municipalidades que se unieron al componente prenatal del proyecto Cegonha y se entrenó a 1.123 profesionales de salud responsables de incrementar el uso de las pruebas en los centros de salud del primer nivel de atención. A finales de 2014, se inauguró una nueva forma de capacitación a distancia a través del Telelab.

Fuente: Departamento de ITS, SIDA, y Hepatitis Virales, Ministerio de Salud de Brasil

de VIH o de ITS, clínicas especializadas para profesionales del sexo y hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres (HSH), o clínicas de atención a poblaciones vulnerables).

#### **VINCULACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE LA SÍFILIS Y DEL VIH**

Otra categoría de pruebas para el PDA son las pruebas rápidas combinadas para VIH y sífilis en un mismo dispositivo.

Actualmente todas las pruebas rápidas combinadas para VIH/sífilis disponibles incluyen solamente el componente treponémico. No obstante, las pruebas rápidas combinadas para VIH/sífilis ofrecen el potencial de obtener resultados y tratamiento en el mismo lugar de atención y una reducción de costos neta en entornos en los que la detección y el tratamiento de ambas infecciones deben ser rápidos, como en embarazadas en clínicas de atención prenatal.

Existe mucho potencial en la vinculación de los procesos de adquisición, implementación, vigilancia y garantía de la calidad del diagnóstico de la sífilis con las estrategias de detección del VIH en el entorno de la atención prenatal en América Latina y el Caribe, como medio para lograr la iniciativa regional de

eliminación del VIH y la sífilis congénita en las Américas para el 2015 (2-4). Dicha vinculación podría ayudar a optimizar el uso de los recursos humanos, minimizar los costos y desarrollar programas de atención materno-infantil más fuertes y sostenibles que mejoren la salud de las madres y de sus hijos (25).

## 2. RECOMENDACIONES RESPECTO AL USO DE ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS DE LA SÍFILIS EN POBLACIONES O ENTORNOS CLÍNICOS ESPECÍFICOS

La OMS y la mayoría de guías nacionales para la gestión de ITS recomiendan que aquellas personas con signos o síntomas de sífilis primaria o secundaria y sus parejas sexuales sean tratadas inmediatamente (26). Los métodos directos de diagnóstico (p. ej., prueba directa de anticuerpos fluorescentes o prueba de campo oscuro) apoyan el diagnóstico, pero cada vez están menos disponibles en el entorno clínico. El diagnóstico indirecto a través de pruebas serológicas puede servir de apoyo al diagnóstico clínico de la sífilis y las pruebas cuantitativas no treponémicas pueden ayudar a asegurar un tratamiento adecuado. El diagnóstico de la sífilis en personas sintomáticas se describe en detalle en las guías existentes (12, 13, 26).

### **DIAGNÓSTICO DE LA SÍFILIS EN PERSONAS ASINTOMÁTICAS EN ENTORNOS CLÍNICOS ESPECÍFICOS**

El diagnóstico en personas asintomáticas es más problemático debido a la falta de pruebas diagnósticas definitivas. Sería ideal contar con una prueba o combinación de pruebas muy precisas en los centros de atención. Sin embargo, debe tenerse en cuenta el riesgo de la demora del tratamiento (y la pérdida en el seguimiento) al considerar los tipos de pruebas disponibles y la rapidez de la obtención de resultados. El embarazo es una situación especialmente crítica, ya que el retraso en el tratamiento de la sífilis tiene una probabilidad alta (>50% de casos) de provocar resultados adversos graves en el feto o lactante (11).

En personas asintomáticas, los algoritmos de pruebas serológicas de detección de la sífilis basados en el laboratorio generalmente incluyen pruebas de detección tradicionales no treponémicas confirmadas mediante pruebas treponémicas (anexo 1, figura 1), o algoritmos de secuencia inversa

que utilizan inmunoanálisis enzimático (IAE) o pruebas de quimioluminiscencia (CIA) confirmadas mediante pruebas no treponémicas y, si el resultado es negativo, TPPA (anexo 1, figura 2). A pesar de que la FTA-ABS podría utilizarse como prueba treponémica en estos algoritmos, se trata de una prueba más compleja a nivel técnico, más lenta y más costosa que el TPPA, por lo que cada vez es menos recomendada (12, 26). En el entorno clínico, las pruebas rápidas para la sífilis podrían incluir pruebas treponémicas para el PDA o pruebas combinadas de VIH/sífilis para el PDA, tanto por sí solas (p. ej., para el entorno prenatal) (anexo 1, figura 3) como en combinación con una prueba cualitativa de RPR *in situ* si está disponible o con una RPR o VDRL realizada rápidamente en el laboratorio (anexo 1, figura 4). Las pruebas en el lugar de visita también podrían incluir pruebas duales NT/T para el PDA, más adecuadas para los servicios para pacientes en riesgo que pueden haber sido tratados por sífilis en el pasado (p. ej., HSH o profesionales del sexo) (anexo 1, figura 5).

Algunos pacientes sin signos clínicos de síntomas de sífilis tienen alto riesgo o vulnerabilidad de infección, y pueden tener una infección asintomática. En los entornos clínicos o comunitarios apropiados, puede resultar beneficioso realizar las pruebas serológicas para la sífilis (Cuadro 1).

**Clinicas de atención prenatal (embarazadas).** Tal y como se ha mencionado, el riesgo de un resultado adverso en el embarazo es alto (>50%) para las mujeres infectada por sífilis y no tratadas (11, 25); los riesgos asociados al tratamiento son bajos (15); y el tratamiento ha demostrado ser sumamente eficaz a la hora de reducir la morbilidad y mortalidad perinatal (27, 28). Por lo tanto, los beneficios del tratamiento exceden los riesgos potenciales de un tratamiento innecesario. La extensa experiencia clínica indica que la transmisión de la sífilis

in utero puede ocurrir en el embarazo muy temprano, por lo que el tratamiento debe administrarse lo antes posible, preferiblemente antes de las 24 semanas de gestación (27-29).

A nivel poblacional, los datos publicados sobre el tratamiento oportuno son relativamente escasos, pero los estudios existentes destacan la importancia del tratamiento temprano (hasta e incluida la semana 27 de embarazo) (29, 30). Como se ha mencionado anteriormente, un problema común de los programas prenatales de detección de la sífilis es la pérdida del seguimiento debido a que los resultados de las pruebas no regresan con prontitud (14). Otros escenarios que deben considerarse son el tamizaje para mujeres que tienen abortos involuntarios o mujeres que acuden al centro de salud para el parto, pero que no han asistido a servicios de atención prenatal. En las evaluaciones de programas y los estudios de campo en la región, el uso de pruebas rápidas de la sífilis en el PDA ha demostrado mejorar enormemente la adecuación del diagnóstico y el tratamiento, además de aumentar el tratamiento temprano en mujeres en atención prenatal (11, 16-18). Aunque algunas mujeres no infectadas que han sido tratadas anteriormente quizás reciban un tratamiento excesivo por obtener resultados positivos para las pruebas rápidas en el PDA, el riesgo del tratamiento es reducido (15) y los costos de la penicilina son bajos, mientras que el riesgo de resultados adversos en pacientes sin tratar es elevado (11, 25, 27). Por lo tanto, un algoritmo recomendado para la realización de pruebas en embarazadas proporciona el resultado de la prueba y el tratamiento (al menos la primera dosis de penicilina) en la misma visita (anexo 1, figuras 4 o 5). En las situaciones en las que las pruebas confirmatorias están disponibles en menos de 7 días (anexo 1, figura 4 o 5), el personal clínico puede modificar el plan de tratamiento (por ejemplo, si las pruebas confirmatorias son positivas, la paciente embarazada puede someterse al tratamiento una vez por semana durante tres semanas mediante inyecciones de penicilina intramuscular [IM] de acción prolongada, además de tratarse a la pareja o parejas sexuales).

El tamizaje de sífilis durante el embarazo y el tratamiento de las personas infectadas es una intervención de salud pública sumamente eficaz en cuestión de costos, con estimaciones de costos que comprenden desde US\$ 4-19 por año de vida ajustado por discapacidad (AVAD) en países con recursos limitados (17, 31, 32). Un estudio reciente utilizando escenarios genéricos diseñados en torno a tres factores (la prueba de la sífilis en embarazadas y cobertura de tratamiento, prevalencia de sífilis en embarazadas y el costo de la atención de

salud), concluyó que los programas prenatales de detección y tratamiento de la sífilis eran sumamente efectivos en cuanto a costos en cada escenario, incluso en naciones de ingresos elevados (US\$ 24 – 111 por AVAD advertido); logrando ahorros en entornos de alta prevalencia, baja cobertura de servicio o altos costos de atención de salud (< US\$ 0 por AVAD advertido) (32). Además, la integración del tamizaje del VIH y de la sífilis ha aumentado la rentabilidad del tamizaje del VIH (16, 33) aun en entornos con prevalencia muy baja de VIH y sífilis (33). Por ejemplo, en China, con una prevalencia de la infección por el VIH del 0,07% y una prevalencia de la sífilis del 0,25% en embarazadas, combinar la prueba de la sífilis prenatal con pruebas de detección del VIH supondría una reducción de más de 15 veces los costos calculados en comparación con las pruebas de detección del VIH por sí solas (US\$ 359 frente a US\$ 5636 por AVAD) (33).

**Otros entornos clínicos.** Además de los consultorios prenatales, hay otros entornos clínicos en los que contar con pruebas y tratamiento en el lugar de atención (prueba y tratamiento en la misma visita [STAT por sus siglas en inglés]) sería altamente recomendable para reducir al mínimo la pérdida en el seguimiento y la falta de tratamiento. Estos entornos incluyen consultorios dedicados a la atención de ITS o consultorios de atención primaria que proporcionan servicios relacionados con las ITS, además de servicios especializados para poblaciones vulnerables o de alto riesgo (adolescentes, HSH, servicios para trabajadores/as profesionales del sexo, poblaciones migrantes y pacientes con VIH). En entornos clínicos sin laboratorios, las estrategias de pruebas rápidas en el PDA pueden ayudar a lograr la meta de STAT. En establecimientos más grandes con acceso a laboratorios y técnicos capacitados, los algoritmos tradicionales basados en pruebas no treponémicas y pruebas treponémicas confirmatorias para aquellos resultados positivos (anexo 1, figura 4) pueden ser empleados si los resultados pueden obtenerse suficientemente rápido para asegurar el tratamiento inmediato o si el enfoque de «envío» de pruebas RPR resulta en altos niveles de tratamiento (es decir, < 7 días en obtener resultados y >95% de las mujeres con resultado positivo tratadas). Los algoritmos de diagnóstico tradicionales basados en el análisis de laboratorio (anexo 1, figuras 1 y 2) permiten un diagnóstico más preciso y pueden ser más eficaces en cuanto a costos que las pruebas rápidas de la sífilis cuando se realizan por grandes volúmenes de muestras. Sin embargo, si los pacientes no reciben los resultados y el tratamiento, esta estrategia solamente supone un costo para el programa, sin ningún efecto positivo en la salud de los individuos y de la comunidad.

**Personas con alto riesgo de contraer sífilis.** En América Latina y el Caribe, las personas con conductas de alto riesgo de adquirir la sífilis incluyen profesionales del sexo independientemente de su sexo, sus clientes, HSH, pacientes que asisten a consultorios de ITS y personas con VIH con o sin atención clínica. Además, algunas poblaciones migrantes tienen una prevalencia mayor de sífilis, ya sea por riesgos personales o de sus parejas (p. ej., Garifunas en Centroamérica) (34, 35). Realizar tamizaje de la sífilis de manera rutinaria puede ser beneficioso en estos subgrupos y se recomienda en las directrices nacionales de algunos países (tamizaje mensual o trimestral para los profesionales del sexo) (36, 37). Las personas con alto riesgo tienen una alta probabilidad de haberse realizado la prueba de la sífilis en el pasado, por lo que son recomendables las estrategias que incluyan pruebas no treponémicas y pruebas treponémicas confirmatorias. Por otra parte, la sífilis no tratada en personas con múltiples parejas incrementa la diseminación de la enfermedad en la comunidad, particularmente entre poblaciones estigmatizadas o aisladas por pérdida en el seguimiento. En dichas poblaciones, la disponibilidad oportuna de los resultados y el tratamiento es también sumamente recomendable (10, 13, 38). En estos casos, lo ideal es contar con un laboratorio in situ con capacidad para realizar pruebas treponémicas y no treponémicas (anexo 1, figuras 1 y 2); sin embargo, las pruebas rápidas (prueba treponémica, pruebas combinadas de VIH/sífilis y prueba dual NT/T) han sido empleadas en consultorios clínicos que atienden personas con alto riesgo con resultados variables (39–41) (anexo 1, figura 4 y cuadro 1). Las pruebas duales pueden ser especialmente útiles en estos entornos (anexo 1, figura 5).

**Bancos de sangre.** El tamizaje de sífilis se encuentra entre las pruebas de rutina realizadas en los bancos de sangre, generalmente a través de pruebas treponémicas. Las muestras positivas no se utilizan para transfusión y se debe orientar a los donantes con resultados positivos para que acudan a los servicios de salud pública para evaluar la necesidad de tratamiento, teniendo presente que muchas pruebas positivas representan infecciones anteriormente tratadas. Dado que los resultados no se necesitan de inmediato, los algoritmos de pruebas basados en el laboratorio pueden ser estrategias eficaces en cuanto a los costos para el tamizaje en los bancos de sangre (anexo 1, figuras 1 y 2) (42, 43). Ade-

más, los laboratorios nacionales pueden beneficiarse de la colaboración con los bancos de sangre obteniendo muestras serológicas positivas. Estos sueros caracterizados podrían ser útiles en los programas de evaluación de la calidad del laboratorio.

**Estudios de serovigilancia.** Los estudios de serovigilancia pueden ser útiles para la evaluación de las tasas de sífilis en poblaciones con alto riesgo o poblaciones aisladas y también pueden usarse para evaluar seropositividad de sífilis en embarazadas. Cualquier estudio de serovigilancia para el VIH idealmente también incluiría la sífilis, puesto que el costo adicional sería mínimo y proporcionaría información importante sobre los patrones y la carga de la enfermedad. Dependiendo del tipo de encuesta y el financiamiento, hay diversos algoritmos que podrían ser apropiados para evaluar la sífilis; sin embargo, para comprender realmente la prevalencia de la enfermedad activa es necesario realizar tanto pruebas treponémicas como no treponémicas. En los estudios de seguimiento de la sífilis, las personas con pruebas positivas confirmadas deberían recibir orientación apropiada, tratamiento e información sobre el tratamiento de su pareja o parejas.

Los algoritmos de pruebas de la sífilis recomendados para la vigilancia incluyen: 1) Prueba treponémica mediante pruebas rápidas, con extracción sanguínea y confirmación serológica mediante pruebas no treponémicas realizadas en el laboratorio (anexo 1, figura 4). Las personas expuestas a riesgos sexuales y sin antecedentes de inyección de penicilina G benzatínica (PGB) pueden ser tratadas inmediatamente; en los demás casos, el tratamiento podría aguardar el resultado de las pruebas no treponémicas positivas lo cual requeriría un seguimiento para el asesoramiento y tratamiento; 2) Prueba treponémica/no treponémica mediante pruebas rápidas duales (anexo 1, figura 5), administrando tratamiento inmediato a aquellas personas con resultados positivos para ambas pruebas; 3) Extracción sanguínea y envío de muestra a un laboratorio con capacidad de realizar una prueba no treponémica de tamizaje y una prueba treponémica confirmatoria (anexo 1, figura 1). Aquellas personas con resultados positivos requerirían seguimiento para tratamiento, asesoramiento y notificación a su pareja.



### 3. ESTRATEGIAS RECOMENDADAS PARA GARANTIZAR LA CALIDAD DE LA PRUEBA DE LA SÍFILIS

El primer paso para garantizar la calidad de las pruebas de laboratorio para la sífilis es el mantenimiento de estándares adecuados que rijan las operaciones generales del laboratorio.

El desarrollo de políticas a nivel nacional ayudará a establecer procedimientos y operaciones básicos estandarizados en los laboratorios de salud pública. Dichas políticas básicas deben tratar la estructura de gestión, medidas de bioseguridad, e incluir protocolos de gestión de adquisiciones y mantenimiento del equipo, de toma de muestras y procesamiento, de pruebas de laboratorio y reporte de resultados, de manejo de documentos y registros y sobre el sistema general de garantía de la calidad del laboratorio. El escenario ideal consiste en que cualquier laboratorio nacional de referencia (LNR) u otro que proporcione servicios de referencia a laboratorios subyacentes participe en un programa de acreditación reconocido a nivel regional o mundial, tal como el programa del Fortalecimiento de la Gestión de Laboratorio hacia la Acreditación (SLMTA por sus siglas en inglés) (44, 45).

Para asegurar la calidad de las pruebas serológicas de la sífilis, se recomienda contar con varios elementos de control de calidad y garantía de la calidad. Se debe establecer y poner en práctica un estricto control de calidad interno de todos los procedimientos, incluidos los procedimientos operativos estándar (POE) escritos. Los POE de programas existentes pueden ser utilizados sin la necesidad de desarrollar nuevos procedimientos. En el escenario ideal, el LNR participaría en un programa de evaluación externa de la calidad, parecido al programa mundial de evaluación de competencia para la prueba de sífilis de los CDC, a fin de establecer la calidad de las pruebas serológicas que realizan los laboratorios bajo condiciones normales (24). En este programa, la División de Enfermedades de Transmisión Sexual de los CDC envía un panel de sueros de resultado conocido a los participantes, tres veces al año. Los técnicos de laboratorio (que desconocen los resultados) realizan las pruebas treponémicas (p. ej., TPPA, MHA-TP, TPHA, FTA-ABS, IAE) y no treponémicas (p. ej., VDRL, USR, RPR) cualitativas o cuantitativas que el laboratorio realiza rutinariamente usando los reactivos, equipo y procedimientos utilizados normalmente. Los resultados son enviados a los CDC por correo electrónico para su

análisis y comentario. Está previsto incluir la evaluación de las pruebas rápidas en el PDA en el programa de evaluación de los CDC próximamente.

Además, existe la necesidad de que los laboratorios locales garanticen la calidad de las pruebas rápidas en el PDA, incluyendo la capacidad de realizar las pruebas de manera apropiada, y una evaluación de calidad periódica de los kits de pruebas almacenados. La Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres ha publicado una guía práctica para pruebas rápidas de sífilis que incluye orientación sobre estos aspectos (46).

Para garantizar la calidad de las pruebas rápidas en el PDA y la competencia del usuario en laboratorios y otros lugares de realización de pruebas, se utiliza el sistema de muestra seca en tubo (MST) que ha sido adaptada de los programas de detección del VIH (47, 50). Este sistema puede utilizarse en los LNR u otros laboratorios de referencia donde se utilizan las pruebas rápidas, pero será especialmente útil para asegurar la calidad de las pruebas en el PDA en programas a nivel local.

Una estrategia recomendable que resultaría en una mayor capacidad a nivel de país, mejor intercambio de información y la mejora continua de la calidad, consiste en que el laboratorio nacional de referencia proporcione a los laboratorios de niveles menos complejos las herramientas, la formación y la supervisión necesarias para mantener la calidad de la prueba de la sífilis (ver también la próxima sección sobre adquisición). En el caso de establecimientos de salud más pequeños, lo ideal sería integrar la garantía de la calidad de las pruebas de la sífilis y del VIH en las metas de desempeño. Un ejemplo de ello es Brasil, que ha desarrollado un programa de evaluación de la competencia nacional de las pruebas en el PDA tanto para el VIH como para la sífilis, utilizando el sistema de muestras MST (Figura 2). Este enfoque permite evaluar las pruebas rápidas de la sífilis y del VIH, el desempeño del usuario y las necesidades de formación continua y supervisión de los médicos que realizan las pruebas en los PDA (50). El modelo desarrollado por Brasil también ha sido empleado en otros países y su utilización es relevante incluso en zonas remotas.

**FIGURA 2: Evaluación externa de la calidad en Brasil**



El programa de evaluación externa de la calidad del Ministerio de Salud de Brasil es realizado en asociación con la Universidad Federal de Santa Catarina que produce los paneles de VIH/sífilis, que contienen cuatro muestras secas, una solución amortiguadora y las instrucciones del paquete; a continuación estos se distribuyen entre los laboratorios/servicios que realizan pruebas rápidas de VIH y sífilis. Cada laboratorio tiene 30 días para realizar las pruebas y comunicar los resultados al sistema en línea Quali-TR. Tras este periodo, la Universidad analiza los resultados y envía los informes individuales y confidenciales a las unidades participantes.

Un modelo que pueden considerar los países es aquel en el cual un laboratorio nacional o regional de referencia proporciona una serie de procedimientos estandarizados mínimos y supervisión que incluye: 1) algoritmos de realización de pruebas de la sífilis; 2) procedimientos para garantizar la validación y la adquisición de pruebas (ver próxima sección); 3) CC interno de los reactivos y suministros; y 4) evaluación rutinaria y periódica de la calidad mediante la participación en

un programa de competencia de laboratorios y competencias del personal que realiza las pruebas (por ejemplo, a través de un programa de control de calidad interno y externo como el de MST). Además, los laboratorios de referencia deberían proporcionar orientación sobre la capacitación básica necesaria de un laboratorio para la realización de las pruebas y difundir los procedimientos operativos estándar para la realización de las pruebas.

## 4. MECANISMOS PARA OBTENER PRUEBAS DE SÍFILIS ASEQUIBLES Y DE ALTA CALIDAD ASÍ COMO REACTIVOS, SUMINISTROS Y EL EQUIPO NECESARIO PARA REALIZAR LAS PRUEBAS

Una consulta regional sobre la prueba de la sífilis identificó el abastecimiento de equipos y suministros como una brecha importante que afecta a la calidad de las pruebas de la sífilis en muchos países de la Región de las Américas. Varios LNR también informaron sobre la dificultad de obtener reactivos de calidad tales como los reactivos para VDRL y RPR, equipo (p. ej., rotadores adecuados para realizar las pruebas de RPR), e incluso suministros suficientes para realizar

pruebas serológicas (p. ej., tarjetas para RPR, laminillas de VDRL apropiadas, placas con fondo en U para TPPA). Los países informaron que los sistemas nacionales de adquisiciones tienden a adquirir y comprar los reactivos de menor costo, y a menudo de mala calidad, en lugar de reactivos de alta calidad; y algunos países informaron que la única vía de adquisición era a través de determinadas empresas con las que el gobierno tenía contratos en lugar de licitaciones abiertas. Varios países informaron que los suministros

básicos son muy limitados lo cual resulta, por ejemplo, en la necesidad de reutilizar las tarjetas de RPR; esta situación conduce a problemas de lectura e interpretación de resultados. Se informó de que la descentralización de los servicios de salud (51), a pesar de mejorar el acceso y la distribución de los servicios, dificulta las adquisiciones de los productos básicos y aumenta los costos para cada subregión o establecimiento que tiene que obtener sus propios suministros. Algunos participantes en representación de los laboratorios informaron que el número limitado de mecanismos de adquisición podría explicar en parte porqué muchos países de la región siguen usando estrategias de detección anticuadas (por ejemplo, FTA-ABS) en lugar de estrategias más nuevas, más sensibles, más fáciles de usar y menos costosas.

Varios participantes de la reunión sugirieron que se podría mejorar la disponibilidad y reducir los precios de los reactivos de alta calidad si se utilizaran esquemas regionales de adquisiciones, tal y como se hace en el caso de las pruebas de detección del VIH. Además, muchos de los participantes expresaron su preocupación por la calidad de diversas pruebas rápidas para el PDA, dado que las características de desempeño incluidas en los kits han sido medidas por laboratorios de las propias empresas que las distribuyen. En la reunión regional, estas preocupaciones se concretaron en una solicitud a la OPS y los CDC para brindar apoyo en la validación externa de las pruebas rápidas en los PDA disponibles, empleando laboratorios regionales capacitados, con publicación de resultados para que los países cuenten

con mejores evidencias para justificar la adquisición de pruebas rápidas específicas. También se hizo una solicitud a la OPS para que publicara a través de su sitio web los nombres de las empresas que venden los reactivos esenciales, y brindar a los laboratorios la oportunidad de valorar sus experiencias. Durante la consulta, los CDC acordaron evaluar las pruebas rápidas para el PDA que más se utilizan en la región y proporcionar posteriormente los resultados a la OPS para su publicación en el sitio web (<http://www.paho.org/hq/>). Se estableció la evaluación adicional de las pruebas para el PDA que salen al mercado, bien a través de los CDC o de otros laboratorios de la región. Además, con la ayuda de los participantes de la consulta, la OPS ha iniciado una lista de las empresas donde pueden adquirirse reactivos de pruebas de la sífilis y suministros, además de un plan para actualizar esta lista cuando haya nueva información. Por otra parte, la OMS ha desarrollado un programa de evaluación de la competencia diagnóstica para certificar la calidad de las pruebas duales de VIH/sífilis. Finalmente, se definió como prioritario el intercambio de experiencias de implementación sobre cómo funcionan las pruebas en el campo. En algunos casos, la evaluación inicial de la prueba en el laboratorio sugiere un rendimiento razonable, pero su uso real en los establecimientos presenta dificultades que levantan dudas sobre su utilización tanto en los usuarios como en los países. Compartir experiencias conducirá a una mejor comprensión del desempeño de las pruebas en entornos reales y ayudará a mejorar las evaluaciones futuras.

## 5. ESTRATEGIAS RECOMENDADAS PARA APOYAR LA NOTIFICACIÓN NACIONAL DE CASOS DE SÍFILIS

La vigilancia de la sífilis tiene dos componentes principales:

- La comunicación de casos es el proceso de notificación de casos de sífilis desde los departamentos locales de salud hasta al departamento nacional de salud. En el contexto de la vigilancia, las definiciones de casos amplias (sensibles) y fáciles de usar pueden ser más eficaces en la promoción de salud pública (p. ej., en la prevención de enfermedades transmisibles) que las definiciones de casos clínicos muy específicas (2)<sup>††2</sup>
- El monitoreo de prevalencia es el proceso de recolección de información sobre tendencias en la prevalencia de

la enfermedad en una serie de poblaciones definidas. Esto se puede hacer mediante estudios de vigilancia específicos en ciertas poblaciones, o mediante la

---

<sup>††2</sup> En el caso de la sífilis congénita, la OPS recomienda que los países adopten una definición de caso de vigilancia amplia, tal como: un recién nacido o un mortinato nacido de una madre con sífilis tratada inadecuadamente. La sífilis es considerada con evidencia clínica (úlceras genitales o signos compatibles con la sífilis secundaria) o en aquellas personas con una prueba serológica treponémica o no treponémica reactiva. Por tratamiento adecuado se entiende la inyección parenteral de al menos 2,4 millones de unidades de penicilina al menos 30 días antes del parto (52).

recogida sistemática de información del programa basada en el tamizaje rutinario de grupos tales como las mujeres embarazadas.

La adopción de nuevos algoritmos de pruebas de sífilis basados en el entorno clínico significa que los sistemas deberán desarrollarse permitiendo la comunicación de resultados positivos, en muchos casos en ausencia de pruebas confirmatorias. Las figuras 1-5 del anexo 1 contienen anotaciones orientativas sobre la presentación de informes a la vigilancia nacional según los resultados de cada algoritmo. Las definiciones de caso de los casos confirmados y sospechosos deberían actualizarse para reflejar las nuevas estrategias de detección. Todos los casos sospechosos o confirmados de sífilis deben ser comunicados, independientemente del estado de tratamiento (véase anexo 1, figuras 1 a 5).

Los casos notificados deberían incluir información sobre el tipo de pruebas de laboratorio realizadas y los resultados, así como el estado de la enfermedad en el momento del examen inicial. La determinación del estadio debe basarse en la información clínica y serológica disponible (p. ej., signos o síntomas de sífilis primaria o secundaria o de una relación epidemiológica documentada [nombre de contacto para caso primario o secundario]) o en la presencia en el historial clínico de una prueba serológica para sífilis negativa en el último año. En contraste con la notificación de casos, que está basada en la población general, el monitoreo de la prevalencia de sífilis se realiza generalmente utilizando datos obtenidos de poblaciones seleccionadas. Cuando los datos de prevalencia se obtienen del programa de tamizaje rutinario, el tipo de prueba de laboratorio utilizado es información clave a la hora de interpretar adecuadamente los resultados. Algunos algoritmos diagnósticos para estudios de vigilancia específicos para ciertas poblaciones se han descrito anteriormente en este documento.

#### **SIGUIENTES PASOS EN EL PLAN REGIONAL PARA MEJORAR LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS DE LA SÍFILIS EN LAS AMÉRICAS**

Además de establecer una orientación regional sobre algoritmos de pruebas de sífilis en diferentes entornos clínicos, los representantes en la Reunión Regional de Consenso identificaron los siguientes pasos a tomar por parte de la OPS para fortalecer la detección de la sífilis en la región (12). Se identificaron actividades tanto a corto como a largo plazo, y la OPS ha accedido a apoyar y supervisar cada una:

#### **Actividades a corto plazo a realizarse en los próximos 12 meses:**

1. Finalización de la orientación regional sobre algoritmos de pruebas de la sífilis, recomendaciones de tratamiento y seguimiento para los países de América Latina y el Caribe (el presente documento).
2. Establecimiento de un grupo regional de trabajo compuesto por expertos de laboratorio y en salud pública sobre pruebas de diagnóstico de la sífilis, capaz de brindar asistencia técnica a los países en materia de pruebas y calidad en el laboratorio.
3. Compilación de los materiales existentes sobre normas de laboratorio, capacitación y materiales de referencia para la realización de pruebas serológicas y pruebas rápidas de la sífilis, garantía de la calidad y estrategias de evaluación de la competencia. Los materiales existentes serían examinados por los expertos de laboratorio del grupo regional de trabajo y publicados a través del sitio web de la OPS (tarea que recae sobre el grupo regional de trabajo de serología de la sífilis).
4. Desarrollo de una lista de las pruebas, los productos básicos (p. ej., reactivos) y el equipo necesario para la realización de las pruebas de la sífilis que cumplen con las normas de calidad, y dónde pueden ser adquiridos por los laboratorios nacionales (incluida en este documento, con actualizaciones periódicas).
5. Desarrollo de un esquema regional para la adquisición en grandes cantidades de pruebas rápidas para el PDA, incluidas las pruebas combinadas de VIH/sífilis, y otros productos básicos para la prueba de la sífilis, a fin de promover precios más asequibles (bajo discusión).
6. Desarrollo de un panel regional de muestras en grandes cantidades, tomadas de unidades descartadas de bancos de sangre. Este panel será utilizado para la preparación de paneles de formación, materiales de CC y pruebas de competencia (aún bajo discusión).
7. Resumen de las experiencias de los países de la región que usan pruebas en el punto de atención, incluyendo informes sobre la formación del personal que realiza las pruebas y evaluaciones formales de los algoritmos recomendados en diferentes entornos clínicos.
8. Actualización periódica de la orientación regional sobre pruebas de sífilis, teniendo en cuenta nuevas pruebas disponibles y cómo estas podrían usarse en diferentes entornos clínicos, así como las nuevas evidencias (datos de evaluación del programa) procedentes de la

experiencia con los algoritmos actualmente recomendados.

9. Apoyo financiero para la investigación operacional, a fin de mejorar la comprensión sobre el uso apropiado de las pruebas y tecnologías disponibles. Un ejemplo de dicha investigación es una comparación en curso de la utilización y aceptación de la prueba diagnóstica de la sífilis antes y después de introducir pruebas rápidas únicas del VIH y de la sífilis frente a una prueba diagnóstica combinada VIH/sífilis en clínicas prenatales de Bogotá y Cali.

### **Medio y largo plazo; a ejecutarse durante un período de tres años**

1. Desarrollo de un plan de acción por parte de los países para lograr el compromiso político necesario para mejorar la vinculación de las pruebas de detección del VIH y de la sífilis dentro de los próximos 12 meses.
2. Apoyo de la OPS en materia de integración de los sistemas de salud y los programas en vistas a la eliminación de la TMI del VIH y de la sífilis a nivel nacional, regional y municipal.
3. Participación activa de la OPS en la comunicación de avances de las estrategias de pruebas de la sífilis y la creación de una biblioteca de acceso libre en línea donde publicar resultados, procedimientos operativos estándar, materiales didácticos y estrategias de garantía de calidad.
4. Promoción de laboratorios regionales que puedan adoptar programas de control de calidad externo en América Latina y el Caribe, puesto que esta tarea actualmente recae exclusivamente en el laboratorio de ITS de los CDC. El apoyo técnico Sur-Sur es especialmente deseable.
5. Evaluación de los riesgos y beneficios asociados con el uso extendido de pruebas treponémicas en el PDA sin pruebas confirmatorias no treponémicas (costos del sobretreatmento frente a los resultados adversos del embarazo evitados).
6. Apoyo de la OPS a la hora de mejorar la vigilancia de la eliminación de la TMI del VIH y de la sífilis, incluyendo la gestión de datos y los sistemas de comunicación apropiados, así como una mejor documentación de la muerte fetal y mortinato asociados con la sífilis.
7. Apoyo de la OPS a la hora de mejorar las estrategias de vigilancia centinela de ITS, incluyendo la promoción de buenas prácticas (p. ej., Vigilancia Centinela y Control de las Infecciones de Transmisión Sexual)

La sífilis sigue siendo un problema de salud pública muy serio en América Latina y el Caribe. A pesar de los adelantos recientes en tecnología e instrumentación, todavía persisten retos en el diagnóstico de la sífilis. La presente orientación sobre las pruebas de la sífilis tiene por objetivo mejorar la adopción, interpretación y la calidad de las pruebas en diferentes entornos clínicos de la región. Su objetivo es servir como instrumento para mejorar la cobertura y la efectividad del tamizaje para la sífilis y los programas de pruebas diagnósticas, así como asegurar el tratamiento apropiado en la región y así reducir la mortalidad y los efectos adversos que produce la sífilis congénita.

### **METODOLOGÍA DE DESARROLLO DEL DOCUMENTO**

Hay pocos datos publicados sobre la elaboración de directrices basadas en la evidencia para la prueba de la sífilis (incluyendo las pruebas en el punto de atención) en diferentes entornos clínicos. El presente documento de orientación y buenas prácticas se desarrolló como resultado de una reunión de la OPS llevada a cabo en abril de 2014, a la que asistieron representantes de los ministerios de salud de los países de América Latina y el Caribe (21). Entre los participantes se encontraban expertos técnicos de la OPS, los CDC y representantes de programas de salud materno-infantil, ITS, y VIH de la región, además de expertos en el diagnóstico de laboratorio. También asistieron representantes de Brasil, regiones del Caribe, Centro América, Región Andina, y el Cono Sur (21).

Los participantes identificaron los algoritmos potenciales de diagnóstico de la sífilis y discutieron los beneficios y desafíos de cada uno. Este documento de orientación fue desarrollado por un pequeño grupo de trabajo compuesto por participantes de la reunión. En el desarrollo del documento se emplearon metodologías mixtas, incluyendo: 1) resultados de discusiones en profundidad durante la reunión y del seguimiento por medio de conferencias telefónicas respecto a las cinco áreas de énfasis (pagina 4) (22); 2) los resultados de una encuesta regional estandarizada a laboratorios de referencia nacionales y otro personal de laboratorio en las Américas; y 3) revisiones sistemáticas de la literatura e informes nacionales. A todos los expertos invitados a la reunión regional, independientemente de si pudieron asistir, se les pidió revisar y comentar los borradores iniciales y el documento final. También se solicitaron comentarios a los expertos técnicos en el diagnóstico de la sífilis de la Organización Mundial de la Salud y de otras regiones del mundo.

# REFERENCIAS:

---

1. World Health Organization. 2007. The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action. Geneva: WHO. <http://whqlib-doc.who.int/publications/2007/9789241563475>, accessed 10 August 2014.
2. Pan American Health Organization. 2010. 50th Directing Council. Strategy and Plan of Action for the Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV and Congenital Syphilis (document CD50/15) and resolution CD50.R12). Washington DC: PAHO <http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/cd50-15-e.pdf>, accessed 10 August 2014.
3. Pan American Health Organization. 2010. Regional Initiative for the Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV and Congenital Syphilis in Latin America and the Caribbean: Regional Monitoring Strategy. Washington, DC: PAHO [http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=6944&Itemid=](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=6944&Itemid=), accessed 10 August 2014.
4. Pan American Health Organization. 2013. Regional Initiative for the Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV and Congenital Syphilis in Latin America and the Caribbean: Regional Monitoring Strategy. Washington, DC: PAHO.
5. World Health Organization. 2014. Elimination of Mother-to-Child transmission (EMTCT) of HIV and syphilis. Global guidance on criteria and processes for validation. Geneva: WHO. <http://www.who.int/hiv/pub/emtct-validation-guidance/en/>, accessed 10 August 2014.
6. Pan American Health Organization. 2010. Situation Analysis: Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV and Congenital Syphilis in the Americas. Washington DC: PAHO. [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=15893&Itemid=](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=15893&Itemid=), accessed 10 August 2014.
7. Pan American Health Organization. 2012. Situation Analysis: Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV and Congenital Syphilis in the Americas. Washington, DC: PAHO. [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&Itemid=270&gid=25606&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=270&gid=25606&lang=es), accessed 10 August 2014
8. Ministry of Health Brazil. SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação). <http://sinan.saude.gov.br>, accessed 20 August 2014.
9. Pan American Health Organization. 2012. Estudio sobre las Políticas y Prácticas de Consejería y Prueba de VIH en Centroamérica, la Región Andina y el Cono Sur. Washington, DC: PAHO. (unpublished document).
10. World Health Organization. 2012. Service Delivery and Approaches to HIV testing and counseling (HTC). A Strategic HTC. Programme Framework. Geneva: WHO. [http://konyvtar.eski.hu/tmpimg/683927081\\_0.pdf](http://konyvtar.eski.hu/tmpimg/683927081_0.pdf), accessed August 10th 2014
11. Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, Mark J, Broutet N, Hawkes SJ. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ.* 2013;91:217-26.
12. Larsen SA. Diagnostic Tests, in: "A Manual of Tests for Syphilis" eds. SA Larsen, EF Hunger, SJ Kraus. American Public Health Association, 1990, pp. 6-8.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *MMWR.* 2010; 59: 36-39. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/STD-Treatment-2010-RR5912.pdf>
14. Garcia PJ, Carcamo CP, Chiappe M, Valderrama M, La Rosa S, Holmes KK, Mabey DC, Peeling RW. Rapid syphilis tests as catalysts for health systems strengthening: a case study from Peru. *PLoS One.* 2013;8:e66905.
15. Galvao TF, Silva MT, Serruya SJ, Newman LM, Klausner JD, Pereira MG, Fescina R. Safety of benzathine penicillin for preventing congenital syphilis: a systematic review *PLoS One.* 2013;8:e56463.
16. Benzaken AS, Sabido M, Galban E, Pedroza V, Araujo AJ, Peeling RW, Mabey D. Field performance of a rapid point-of-care diagnostic test for antenatal syphilis screening in the Amazon region, Brazil. *Int J STD AIDS.* 2011; 22:15-8.
17. Schackman BR, Neukermans CP, Nerette Fontain SN, Nolte c, Joseph P, Pape JW, Fitzgerald DW. Cost effectiveness of rapid syphilis screening in prenatal HIV testing programs in Haiti. *PLoS Med.* 2007;4:e183.

18. Mabey DC, Sollis KA, Kelly HA, Benzaken AS, Bitarakwate E, Changalucha J, Chen XS, Yin YP, Garcia PJ, Strasser S, Chintu N, Pang T, Terris-Prestholt F, Sweeney S, Peeling RW. Point-of-care tests to strengthen health systems and save newborn lives: the case of syphilis. *PLoS Med.* 2012;9:e1001233.
19. Mabey D, Peeling RW, Ballard R, Benzaken AS, Galban E, Changalucha J, Everett D, Balira R, Fitzgerald D, Joseph P, Nerette S, Li J, Zheng H. Prospective, multi-centre clinic-based evaluation of four rapid diagnostic tests for syphilis. *Sex Transm Infect* 2006;82 Suppl5:v13-6.
20. Jost H, Castro A, Cox D, Fakile Y, Kikkert S, Tun Y, Zaidi A, Park M. A comparison of the analytical level of agreement of nine treponemal assays for syphilis and possible implications for screening algorithms. *BMJ Open.* 2013; 3:e003347corr1.
21. Pan American Health Organization. 2014. Concept Note: Regional Consultation on Algorithms for Syphilis Testing and Diagnosis in Latin America and the Caribbean. April 24–25, 2014, Antigua, Guatemala. Antigua: PAHO. [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=28659&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=28659&lang=en), accessed 5 December 2014
22. Pan American Health Organization. Meeting Report: Regional Consultation on Algorithms for Syphilis Testing and Diagnosis in Latin America and the Caribbean (Summary). Washington DC, PAHO, 2014. [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=28660&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=28660&lang=en), accessed 5 December 2014
23. Personal communication, representatives from Ministries of Health in Bolivia, Brazil and Honduras, March 21, 2014.
24. Pillay A, Kikkert S, Kamb M, Broutet N, Karem K. WHO/PAHO Collaborating Centre for syphilis serology proficiency testing program the CDC (#3F5). Program and Abstracts of the 2014 STD Prevention Conference, June 9–12, 2014, Atlanta, GA. <http://www.cdc.gov/stdconference/2014/2014-std-prevention-conference-abstracts.pdf>
25. World Health Organization. 2012. Investment case for eliminating mother-to-child transmission of syphilis: promoting better maternal and child health and stronger health systems. Geneva, WHO; 2012. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75480/1/9789241504348\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75480/1/9789241504348_eng.pdf), assessed 3 September 2014
26. World Health Organization. 2004. Guidelines for the management of sexually transmitted infections. Geneva, WHO <http://www.who.int/hiv/pub/sti/pub6/en/>, assessed 3 September 2014
27. Peeling RW, Mabey D, Fitzgerald DW, Watson-Jones D. Avoiding HIV and dying of syphilis. *Lancet.* 2004;364:1561–1563.
28. Blencowe H, Cousens S, Kamb M, Berman S, Lawn JE. Lives Saved Tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. *BMC Public Health.* 2011;11 Suppl 3:S9.
29. Watson-Jones D, Gumodoka B, Weiss H, Changalucha J, Todd J, Mugeye K, Buve A, Kanga Z, Ndeki L, Rusizoka M, Ross D, Marealle J, Balira R, Mabey D, Hayes R. Syphilis in pregnancy in Tanzania. II. The effectiveness of antenatal syphilis screening and single-dose benzathine penicillin treatment for the prevention of adverse pregnancy outcomes. *J Infect Dis* 2002; 186:948–57.
30. Hawkes SJ, Gomez GB, Broutet N. Early antenatal care: does it make a difference to outcomes of pregnancy associated with syphilis? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8:e56713.
31. Terris-Prestholt F, Watson-Jones D, Mugeye K, Kumaranayake L, Ndeki L, Weiss H, Changalucha J, todd J, Lisekie F, Gumodoka B, Mabey D, Hayes R. Is antenatal syphilis screening still cost effective in sub-Saharan Africa? *Sex Transm Infect* 2003;79:375–81
32. Kahn JG, Jiwani A, Gomez GB, Hawkes SJ, Chesson HW, Broutet N, Kamb ML, Newman LM. The cost and cost-effectiveness of scaling up screening and treatment of syphilis in pregnancy: a model. *PLoS One* 2014; 9:e87510.
33. Owusu-Edusei K Jr, Tao G, gift TL, Wang A, Wang L, Tun Y, Wei X, Wang L, Fuller S, Kamb ML, Bulterys M. Cost-effectiveness of integrated routine offering of prenatal HIV and syphilis screening in China. *Sex Transm Dis* 2014; 41:103–10.
34. Paz-Bailey G, Morales-Miranda S, Jacobson JO, Gupta SK, Sabin K, Medoza S, Paredes M, Alvarez B, Monterroso E. High rates of STD and sexual risk behaviors among Garifunas in Honduras. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009; 51 Suppl 1: S26–34.

35. Scott-Wright A, Hakre S, Bryan JP, Jaramillo R, Reyes LG, Cruess D, Macarthy PO, Gaydos JC. Hepatitis B virus, human immunodeficiency virus type-1, and syphilis among women attending prenatal clinics in Belize, Central America. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56:285-90.
36. Ministerio de Salud Nicaragua. 2013. Guia de Vigilancia Centinela de las Infecciones de Transmision Sexual y VIH en Poblaciones en Mas Alto Riesgo (VICITS). Managua: Ministerio de salud Nicaragua. (Available upon request).
37. Personal communication, Dr. Sanny Chen Northbrook, November 26, 2014 noting that the VICITS protocol for high risk patients indicating every 3 month testing for HIV and certain STIs (protocol under development).
38. World Bank. 2007. Sexually Transmitted Infections in Developing Countries: Current concepts and strategies in improving STI prevention, treatment and control. Washington DC: World Bank.
39. Campos PE, Buffardi AL, Chiappe M, Buendia C, Garcia PJ, Carcamo CP, Garnett G, White P, Holmes KK. Utility of the Determine Syphilis TP rapid test in commercial sex venues in Peru. *Sex Transm Infect.*2006; 82 (Suppl V): v22-v25.
40. Benzaken AS, Sabido M, Galban EG, Pedroza V, Vasquez F, Araujo A, Peeling RW, Mayaud P. Field evaluation of the performance and testing costs of a rapid point-of-care test for syphilis in a red-light district of Manaus, Brazil. *Sex Transm Infect.* 2008; 84: 297-302.
41. Benzaken AS, Galban GE, Sardinha JC, Dutra Junior JC, Peeling R. Rapid tests for diagnosing syphilis: validation in an STD clinic in the Amazon Region, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2007; 23 Suppl 3: S456-64.
42. Wiwanitkit V. A cost-utility analysis of Treponemal pallidum haemagglutination (TPHA) testing for syphilis screening of blood donors: is the TPHA test useful for syphilis screening in a blood centre? *Blood Transfus.* 2009; 7: 65-6.
43. Chinkhumba J. Economics of blood screening, in search of an optimal blood screening strategy. *Trop Doct* 2006; 36:32-4.
44. Yao K, McKinney B, Murphy A, Rotz P, Wafula W, Sendagire H, Okui S, Nkengasong JN. Improving quality management systems of laboratorios in developing countries: an innovative training approach to accelerate laboratory accreditation. *Am J Clin Pathol* 2010; 134: 401-409.
45. African Society for Laboratory Medicine website on advancing the laboratory profession and networks in Africa: <http://www.aslm.org/what-we-do/slipta/slipta-and-slmta>
46. London School of Hygiene and Tropical Medicine. 2008. The Rapid Syphilis Test Toolkit A Guide to Planning, Management and Implementation. London: LSHTM. <http://www.lshtm.ac.uk/itd/crd/research/rapidsyphilistoolkit/> accessed 5 December 2014
47. Branches TO, Nguyen Sh, Garcia A, Subbarao Sh, Nkengason J, Ellenberger D. Generation of dried tube specimen for HIV-1 viral load proficiency test panels: A cost-effective alternative for external quality assessment programs. *J. Virol Methods.* 2013;188:1-5.
48. Shashi CH, Usha A. Comparison of HIV Antibody Detection by Conventional Method and Dried Tube Specimen: Stability and Validation Study for HIV Serology. *J Commun Dis.* 2011; 43: 127-129.
49. Parekh BS, Anyanwu J, Patel H, Downer M, Kalou M, Gichimu C, Keipkerich BS, Clement N, Omondi M, Mayer O, Ou CY, Nkengasong JN. Dried tube specimens: A simple and cost-effective method for preparation of HIV proficiency testing panels and quality control materials for use in resource-limited settings. *J. Virol Methods.* 2010; 163: 295-300.
50. Benzaken AS, Bazzo ML, Galban E, Pereira Pinto IC, Nogueira CL, Golfetto L, Benzaken NS, Sollis KA, Mabey D, Peeling RW. External quality assurance with dried tube specimens (DTS) for point-of-care syphilis and HIV tests: experience in an indigenous populations screening programme in the Brazilian Amazon. *Sex Transm Infect.*2014; 90:14-8.
51. Fitzgerald DW, Behets F, Preval J, Schulwolf L, Bommi V, Chaillet P. Decreased congenital syphilis incidence in Haiti's rural Artibonite Region following decentralized prenatal screening. *Amer J Publ Health.* 2003; 93:444-6.
52. Valderrama J, Urquia Bautista MA, Galvan Orlich G, Siri RS, Osimani ML, Abreu H, Cuevas Messano L, Pedreira W, Braselli A, Fonseca Medeiros MGP, Harunari Matida L, Saraceni V, Pinto V, de Oiveira EC, Kamb ML, Almanzar A, Hernades Y. Maternal and congenital syphilis: case definitions. *Epidemiol Bulletin PAHO.*2005;26:12-16.



## CUADRO 1: DIAGNÓSTICO DE LA SÍFILIS EN PERSONAS ASINTOMÁTICAS: consideraciones en diferentes entornos clínicos \*

Entorno	Manejo	Preocupaciones para la salud pública	Posibles estrategias de diagnóstico	Asesoramiento/atención a la pareja/comunicación
Prenatal	La prueba de la sífilis en embarazadas debe realizarse durante el 1º trimestre (o en la 1ª visita de embarazo). La prueba diagnóstica debe repetirse en el 3º trimestre si hay riesgo de infección o reinfección. Debe realizarse la prueba a aquellas mujeres que no tengan resultados de diagnóstico en el momento del parto.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- En la sífilis materna sin tratar, el riesgo de resultados adversos (RA) para el feto es alto (RA &gt;50%) y aumenta si se trata tardíamente.</li> <li>- Idealmente, se debe tratar el mismo día y a la pareja.</li> <li>- La pérdida de seguimiento es un fracaso de salud pública, e implica altos costos para el programa.</li> <li>- Tratamiento: una dosis IM de 2,4 millones de unidades de PGB. †Si la prueba confirmatoria NT es positiva o no hay prueba confirmatoria disponible, repetir dos veces por semana.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si los servicios de atención prenatal cuentan con laboratorio en el lugar, se usa la opción tradicional de tamizaje. (RPR/VDRL con prueba treponémica confirmatoria). Los resultados deben estar disponibles el mismo día.</li> <li>- Si no hay laboratorio en el consultorio, realizar prueba rápida treponémica y tratar a los casos positivos.</li> <li>- Si hay antecedentes de tratamiento previo de sífilis, evaluar la posibilidad de reinfección para guiar las decisiones de tratamiento; y remitir muestra para RPR con instrucciones/consejos de seguimiento.</li> <li>- Los algoritmos inversos generalmente son inapropiados.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Debe indicarse durante el asesoramiento que la prueba sugiere sífilis pero que no hay certeza absoluta de la presencia de infección. Sin embargo, se recomienda tratamiento (primera dosis IM) para prevenir los RA en el bebé (Las dosis IM posteriores pueden aguardar la confirmación, si hay disponibilidad).</li> <li>- Se debe indicar a la pareja que la prueba es sugestiva de sífilis pero que no hay certeza respecto a la presencia de infección. Si hay laboratorio, el tratamiento de la pareja puede aguardar los resultados confirmatorios. Si no hay disponibilidad de laboratorio para la confirmación, se recomienda el tratamiento para evitar RA en el bebé.</li> <li>- Idealmente, la comunicación de casos se basa en la prueba confirmatoria. Si no hay disponibilidad de prueba confirmatoria, ha de comunicarse como caso sospechoso. El tipo de prueba realizado debe registrarse siempre en la comunicación del resultado.</li> </ul>
Paciente de alto riesgo	Los pacientes con riesgo de adquirir sífilis, tales como profesionales del sexo, sus clientes, HSH, pacientes seropositivos para el VIH con o sin atención clínica y ciertas poblaciones migratorias pueden beneficiarse de la realización de una prueba anual.	<p>(Además del riesgo individual)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Riesgo de diseminación de la sífilis en la comunidad.</li> <li>- Riesgo de mayor transmisión y adquisición del VIH.</li> <li>- Riesgo de TMI de la sífilis en las mujeres en edad reproductiva.</li> <li>- Los pacientes con alto riesgo de sífilis probablemente han padecido sífilis anteriormente, tratada o sin tratar. Las pruebas treponémicas positivas pueden no ser indicativas de una infección reciente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si los servicios cuentan con un laboratorio en el lugar, pueden utilizar la opción de tamizaje tradicional (RPR/VDRL con prueba treponémica confirmatoria). Los resultados deben estar disponibles el mismo día.</li> <li>- Si no hay laboratorio en el lugar, debe considerarse la prueba rápida dual no treponémica/treponémica.</li> <li>- Si no hay laboratorio en el lugar, las pruebas rápidas de sífilis seguidas de tratamiento para aquellos pacientes con resultado positivo pueden ser apropiadas para algunas situaciones (p. ej., antecedentes sugestivos de exposición y sin antecedentes de tratamiento con penicilina G benzatínica).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El asesoramiento debe indicar que el paciente ha estado expuesto a sífilis y requiere un plan de tratamiento a través de múltiples vías.†</li> <li>- Se debe asesorar a los pacientes para que notifiquen a su pareja que están expuestos a la sífilis y que deben ser tratados.</li> <li>- Idealmente, la comunicación de casos está basada en una prueba confirmatoria. Si no hay disponibilidad de pruebas confirmatorias, ha de comunicarse como caso sospechoso. El tipo de prueba realizado debe registrarse siempre en la comunicación del resultado, incluyendo información sobre conductas y factores de riesgo de acuerdo con las guías nacionales y regionales.</li> </ul>

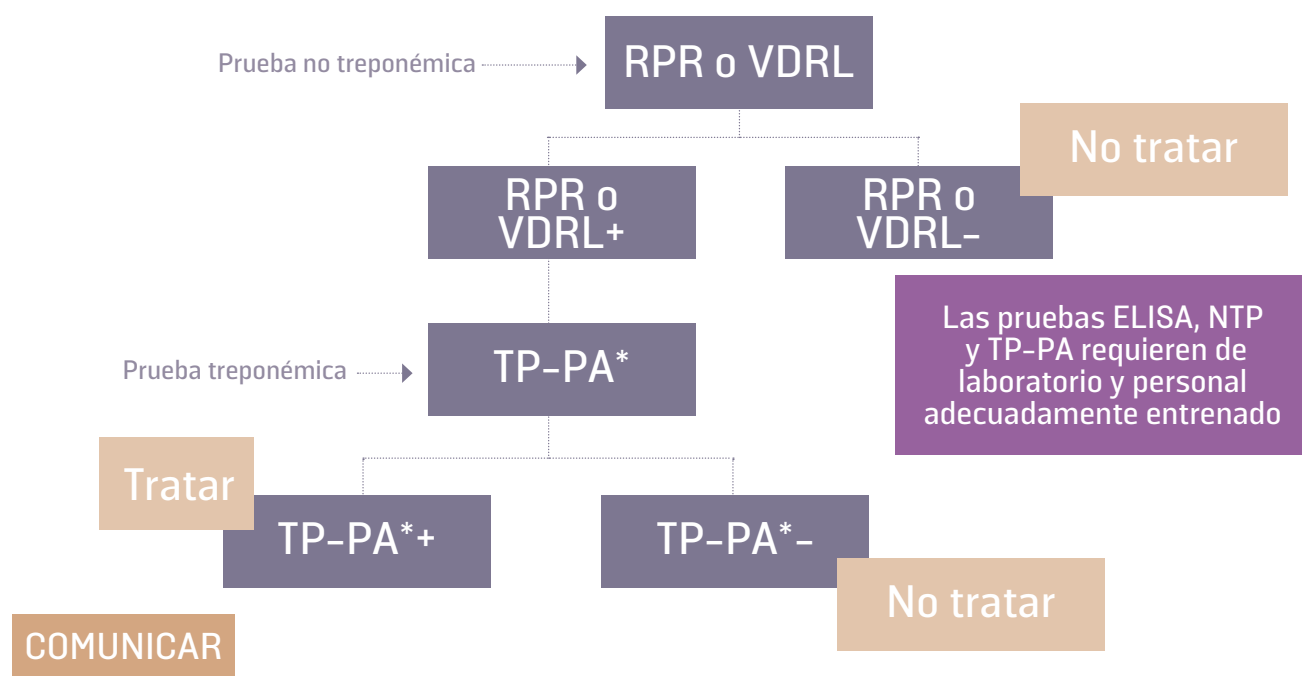
\* Clientes asintomáticos, es decir, clientes con signos clínicos o síntomas sugestivos de sífilis primaria o secundaria (p. ej., chancro, exantema palmar característico, o exposición a un compañero sexual con sífilis reciente); deben ser tratados con 2,4 millones de unidades de Penicilina G Benzatínica (PGB) intramuscular en una sola dosis.

Entorno	Manejo	Preocupaciones para la salud pública	Posibles estrategias de diagnóstico	Asesoramiento/atención a la pareja/comunicación
Vigilancia	Puede incluir poblaciones de atención prenatal, población general o poblaciones de alto riesgo.	- Importante en la evaluación de la situación del país con respecto a la TMI y poblaciones puente para la transmisión del VIH.	- Múltiples posibilidades de estrategias según los procesos de recolección de datos/ encuesta utilizados. - Si se recogen muestras serológicas, puede usarse el algoritmo tradicional de pruebas, (RPR/VDRL con prueba treponémica confirmatoria). - Si no hay pruebas serológicas, podría utilizarse la prueba rápida dual NT/T, o una prueba rápida treponémica con realización de prueba NT a aquellos con resultado positivo. - Las embarazadas con resultados positivos para la prueba rápida treponémica deben recibir tratamiento inmediato con PGB IM (véase mujeres en atención prenatal).	- Es fundamental que las personas con resultados positivos para las pruebas confirmatorias reciban tratamiento apropiado (preocupación expresada por el International Review Board) y asesoramiento sobre la necesidad de tratamiento de su pareja o parejas. - Idealmente, la comunicación de casos está basada en una prueba confirmatoria. Si no hay disponibilidad de pruebas confirmatorias, ha de comunicarse como caso sospechoso. El tipo de prueba realizado debe registrarse siempre en la comunicación del resultado, incluyendo información sobre conductas y factores de riesgo de acuerdo con las guías nacionales y regionales.
Banco de sangre	Población general; puede incluir a personas de alto riesgo que realizan donaciones por dinero	- Es importante reducir el riesgo para los receptores, por lo que cualquier muestra positiva, independientemente del tipo de prueba, debe descartarse.	- La mayoría de las estrategias usan solamente pruebas treponémicas. - El algoritmo inverso podría ser apropiado.	- Se debe orientar a los donantes con pruebas positivas para que realicen un seguimiento con los servicios de salud pública, dada la posible necesidad de tratamiento. Sin embargo, las pruebas positivas pueden representar infecciones anteriormente tratadas. - Si un caso es confirmado, la comunicación debe realizarse en seguimiento de las guías nacionales para bancos de sangre.

† Tratamiento de la sífilis: la PGB por vía intramuscular es el tratamiento recomendado en los pacientes con sífilis. En pacientes con sífilis infecciosa de menos de 12 meses de duración (primaria/secundaria, temprana latente) una dosis única de 2,4 millones de unidades es suficiente para la curación de la infección. Aquellos pacientes sin antecedentes de síntomas sugestivos, o que manifestaron los síntomas hace 12 meses o más, requieren 7,2 millones de unidades de PGB IM (una dosis de 2,4 millones de unidades cada semana, de un total de 3 semanas). Existen algunas otras opciones de tratamiento fuera del embarazo; sin embargo los medicamentos orales son inferiores dada su pobre adherencia al tratamiento y el alto potencial de tratamiento inadecuado. La Azitromicina ha sido asociada con resistencia. No hay datos fidedignos sobre la eficacia de las cefalosporinas parenterales para el tratamiento de la sífilis. Los pacientes verdaderamente alérgicos a la penicilina son poco frecuentes (13), pero aquellas personas que dicen ser alérgicas a la penicilina pueden ser tratadas con otros medicamentos orales como la doxiciclina, en dosis de 100 mg dos veces al día durante 10 días, a excepción de las embarazadas.‡

‡ Tratamiento de la sífilis durante el embarazo: dado que los medicamentos orales contra la sífilis no cruzan la placenta o están contraindicados (tetraciclinas), las embarazadas deben ser tratadas con penicilina parenteral para evitar resultados adversos del embarazo, que pueden incluir la muerte o discapacidad del feto o lactante. Las mujeres embarazadas alérgicas a la penicilina deben ser derivadas para desensibilización.

**FIGURA 1: Algoritmo tradicional para la detección serológica de la sífilis**



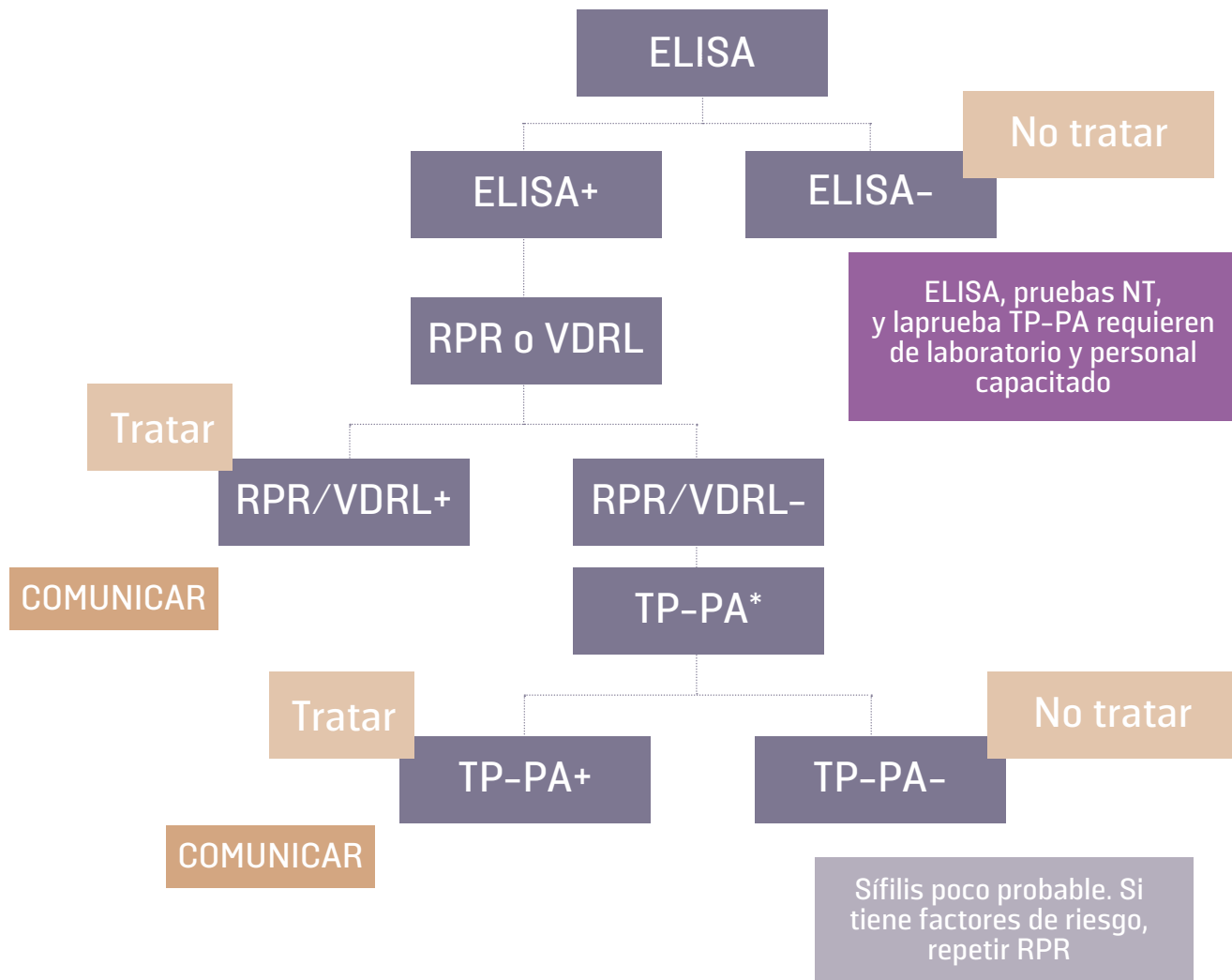
**Comentarios:**

- Este algoritmo detecta infección activa y puede utilizarse para la comunicación de casos en la vigilancia rutinaria.
- El RPR tiene una alta tasa de falsos positivos biológicos, pero al utilizar una prueba treponémica confirmatoria (TPPA) da un resultado con un valor predictivo positivo alto.
- Con este algoritmo se pueden perder casos de infección primaria, antigua o pasada.
- Requiere técnicos de laboratorio capacitados y con equipo de laboratorio adecuado.
- Comunicación rutinaria de casos para vigilancia.

\* Pueden utilizarse otras pruebas treponémicas; sin embargo, el TP-PA tiene mejor rendimiento que el TPHA y el FTA-ABS, y es menos costoso que el FTA-ABS.

## FIGURA 2: Secuencia inversa de la prueba serológica para diagnóstico de la sífilis en el laboratorio

Tamizaje con prueba treponémica realizada con equipo automatizado y confirmada con una prueba no treponémica



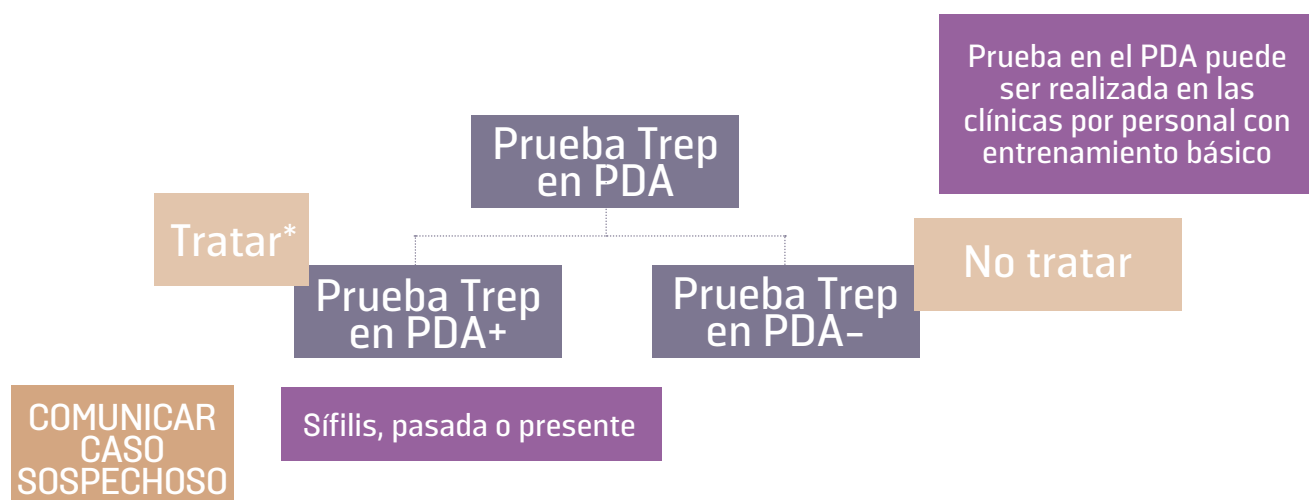
### Comentarios:

- Detecta infección primaria o pasada que puede no detectarse con el RPR solamente. La prueba no treponémica detecta infección activa.
- Las pruebas ELISA y de quimioluminiscencia no han tenido buena especificidad, es decir, presentan una alta tasa de falsos positivos; resultados varían de acuerdo al riesgo en la población. Los resultados positivos requieren confirmación por medio de TP-PA (*Treponema pallidum* mediante la aglutinación de partículas).
- La prueba treponémica confirmatoria debe tener sensibilidad equivalente pero mayor que el tamizaje con ELISA.
- Requiere laboratorio con personal capacitado y equipo apropiado.
- Este enfoque puede ser automatizado (menos recursos humanos) pero puede ser costoso y laborioso.
- Este algoritmo puede usarse para la comunicación de casos rutinarios para vigilancia (incluye prueba confirmatoria).

\* Pueden utilizarse otras pruebas treponémicas; sin embargo, el TP-PA tiene mejor rendimiento que el TPHA y el FTA-ABS, y es menos costoso que el FTA-ABS.

### FIGURA 3: Prueba treponémica rápida para el diagnóstico de la sífilis en el punto de atención (PDA) sin prueba no-treponémica (NT) confirmatoria

Prueba realizada en la clínica, mejor opción para clínicas de atención prenatal



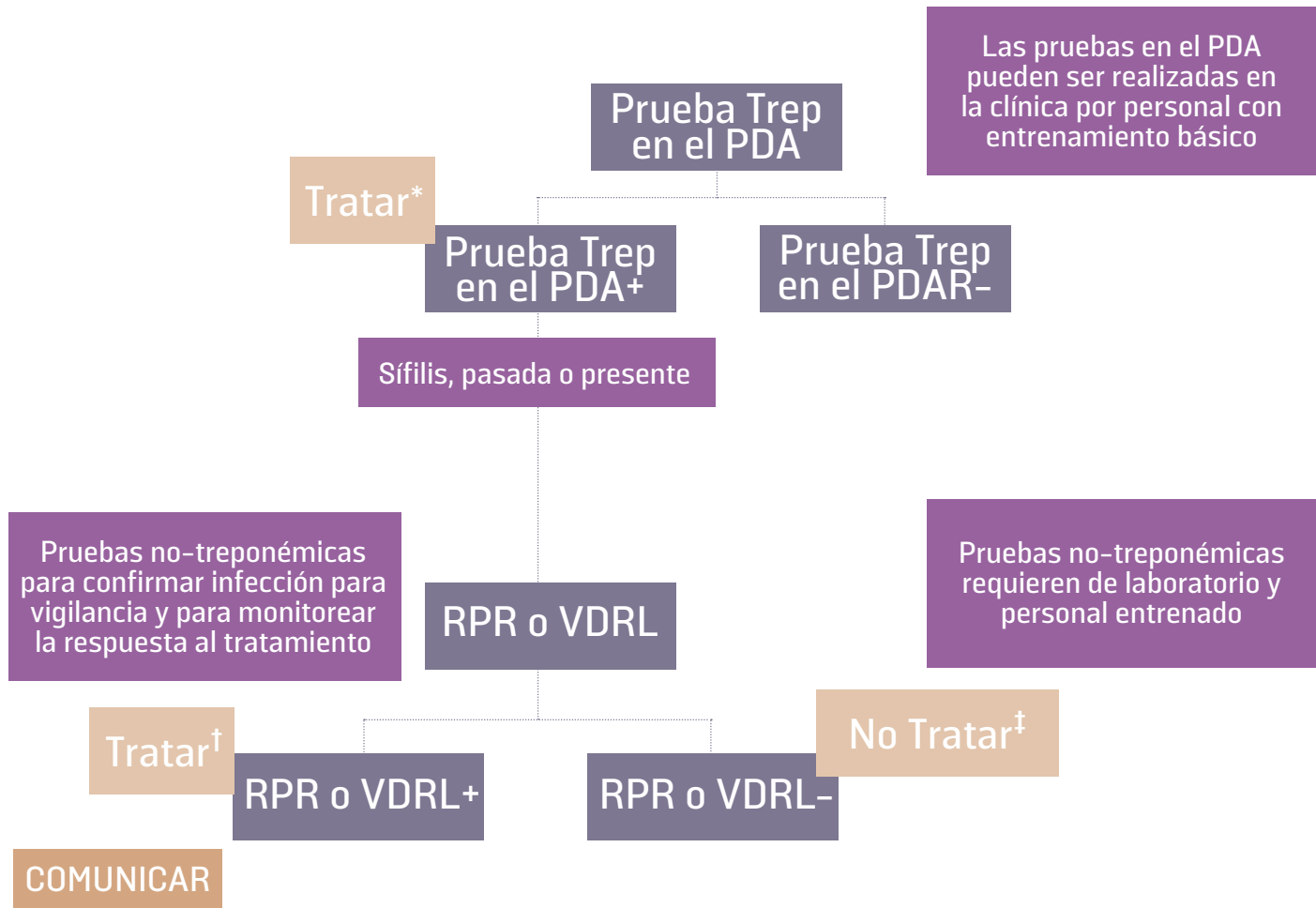
#### Comentarios:

- El diagnóstico en el *Punto de Atención* (PDA), sea prueba rápida treponémica sola o prueba rápida combinada (VIH/Sífilis), puede ser realizado en el lugar de la visita (centro de salud), facilitando el diagnóstico y tratamiento en la misma visita y minimizando la pérdida en el seguimiento.
- Una muestra de sangre puede ser enviada para realizar una prueba basada en el laboratorio (RPR o VDRL) para confirmar la presencia de infección activa y posteriormente tomar las decisiones en el manejo y el reporte. Un prueba VDRL o RPR positiva clarificaría la necesidad de tratamiento para la madre, pareja, y si los títulos están disponibles se puede monitorear la respuesta al tratamiento.
- Es rentable para la prevención de sífilis congénita.
- La comunicación para vigilancia debe indicar el tipo de prueba diagnóstica utilizada (PPDA sin confirmación). Si se lleva a cabo una prueba no treponémica basada en laboratorio, la comunicación de caso inicial debe ser actualizada.

\*Los beneficios del tratamiento para el niño son mayores que los riesgos del tratamiento a la madre. Por lo tanto, tratar a todas las mujeres embarazadas con la primera dosis de Penicilina Benzatínica en el punto de atención.

## FIGURA 4: Prueba treponémica rápida para el diagnóstico de la sífilis en el punto de atención (PDA) con prueba no-treponémica (NT) confirmatoria

Diagnóstico basado en la visita a la clínica, a considerar en clínicas donde se atiende a pacientes que pueden haber sido previamente tratados por sífilis



### Comentarios:

- La realización de una prueba no-treponémica identifica infección activa, reduce el sobretratamiento, facilita el diagnóstico y tratamiento el mismo día (minimizando la pérdida por falta de seguimiento), y provee mejores datos para vigilancia.
- Las pruebas en el PDA pueden realizarse en el sitio de la visita (centro de salud), mientras que el RPR o VDRL requieren un laboratorio.
- Este algoritmo puede usarse para la notificación de la vigilancia rutinaria (incluye prueba confirmatoria).

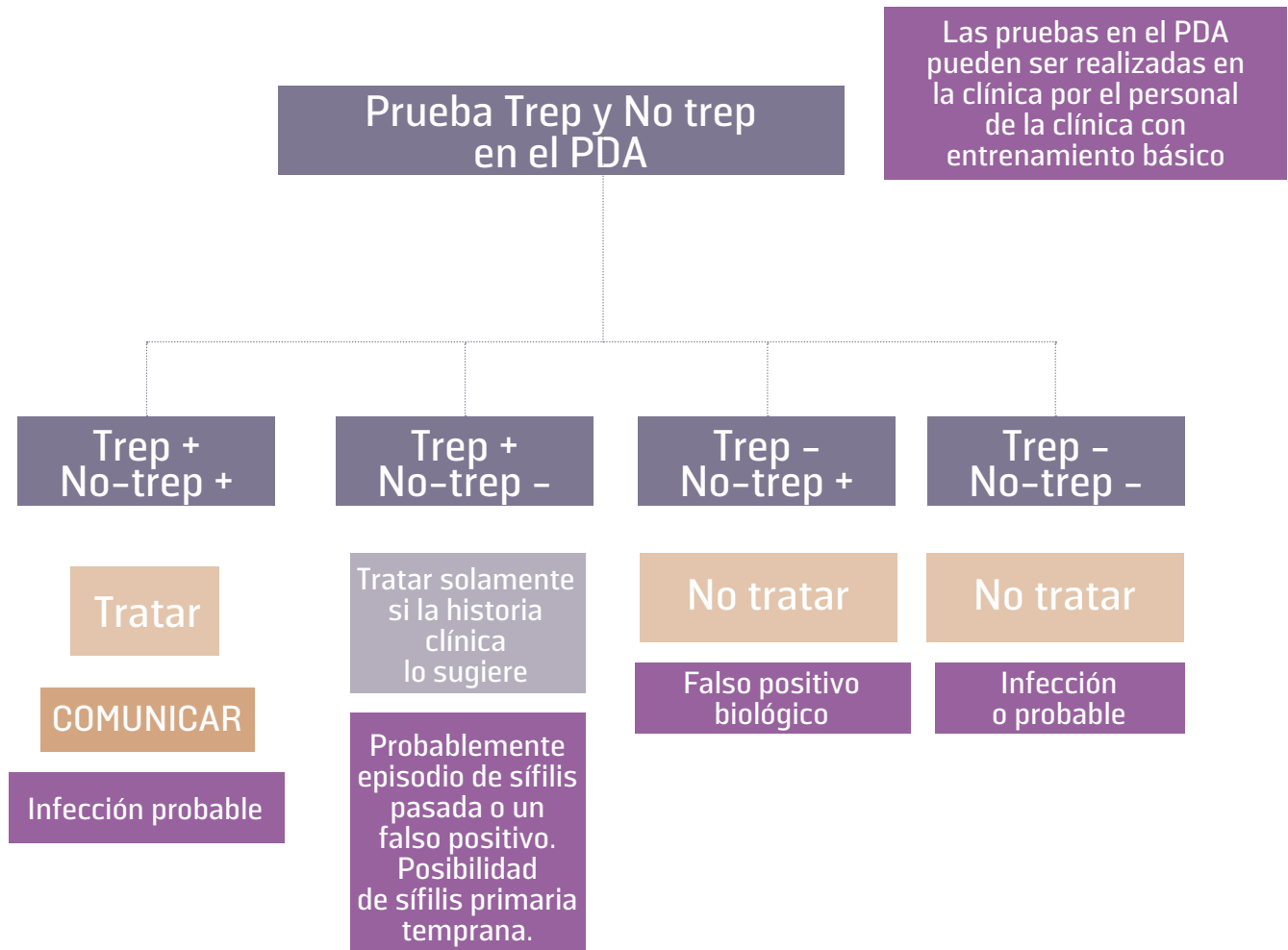
\* Tratar si el paciente no recuerda previo tratamiento con PGB IM. Para las personas que si recuerdan tratamiento previo, la reinfección es posible. El tratamiento debe considerarse hasta que los resultados de la prueba no treponémica están disponibles. Sin embargo, si la sospecha clínica es alta o puede haber pérdida de seguimiento, se debe considerar tratar durante la visita a la clínica.

† Tratar con un total de 7.2 mu IM Penicilina Benzatinica dividido en tres dosis semanales de 2.4 mu cada semana.

‡ No se necesita tratamiento salvo si la historia clínica sugiere reinfección (p. ej., sífilis temprana primaria).

**FIGURA 5: Prueba rápida dual no-treponémica/treponémica (NT/T) de antígeno para el diagnóstico de la sífilis en el Punto de Atención (PDA)**

Oportunidad de realizar la prueba en la clínica



**Comentarios:**

- Identifica infección activa confirmada en el lugar de la visita (centro de salud).
- No se requiere laboratorio.
- Facilita el diagnóstico y tratamiento el mismo día y minimiza la pérdida en el seguimiento.
- Este algoritmo puede usarse para la comunicación rutinaria ya que se cuenta con prueba confirmatoria en el PDA.

Organización Panamericana de la Salud  
525 23rd Street N.W.  
Washington, D.C. 20037 -2895

[www.paho.org/hq/](http://www.paho.org/hq/)



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud  
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

