

Prácticas con respecto a las pruebas de diagnóstico de la sífilis en la Región de las Américas:

Resultados de la encuesta realizada en el 2014



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Prácticas con respecto a las pruebas de diagnóstico de la sífilis en la Región de las Américas: resultados de la encuesta realizada en el 2014

Washington, D.C.
2016



Documento elaborado por:

Thuy Trinh,¹ Mary L Kamb,¹ Minh Luu,² D. Cal Ham,¹ Freddy Pérez³ *

¹Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), División de Prevención de las Enfermedades de Transmisión Sexual, Centro Nacional para la Prevención del AIDS/Sida, Hepatitis Virales, ETS y Tuberculosis de los EE.UU.

²Universidad Emory, Atlanta (Georgia), EE.UU.

³Unidad de VIH, Hepatitis, Tuberculosis e Infecciones de Transmisión Sexual, Departamento de Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud, Organización Panamericana de la Salud.

* Autor encargado de la correspondencia:

Freddy Pérez, Organización Panamericana de la Salud, Unidad de VIH, Hepatitis, Tuberculosis e Infecciones de Transmisión Sexual (CHA/HT), 525 23rd St. NW, Washington DC 20037, EE.UU. Tel.: +01-202-974-3486. Correo electrónico: perezf@paho.org

Índice

AGRADECIMIENTOS	4
SIGLAS Y ABREVIATURAS	5
I. Antecedentes	8
II. Objetivos	10
III. Métodos y fuente de los datos	11
IV. Participación	13
V. Pruebas de sífilis usadas por los laboratorios en la Región de las Américas	15
Métodos de detección directa	15
Pruebas serológicas para la sífilis	16
Pruebas rápidas de sífilis en el lugar de atención	19
VI. Algoritmos de diagnóstico de la sífilis utilizados por los países	21
Algoritmos de diagnóstico de la sífilis	21
Algoritmos nacionales de diagnóstico de la sífilis en las gestantes	22
Algoritmos de diagnóstico de la sífilis en consultorios prenatales, de VIH y de ITS	22
VII. Prestación de servicios de laboratorio	26
Recursos humanos	26
Capacitación adecuada del personal de laboratorio	26
Productividad	27
Tiempo de entrega de los resultados	28
VIII. Garantía y control de la calidad para las pruebas de sífilis	29
Estrategias de control de la calidad reportadas por los laboratorios participantes	29
IX. Reporte de los resultados de las pruebas de la sífilis a los programas de vigilancia	31
X. Disponibilidad de insumos y equipamiento necesarios para las pruebas de sífilis	33
Compras	33
Equipamiento e insumos necesarios para las pruebas de sífilis	34
XI. Conclusiones	36
Referencias	37

Agradecimientos

Queremos agradecer a los directores y el personal de los laboratorios participantes el habernos proporcionado información sobre las prácticas en la realización de las pruebas de detección de la sífilis, así como al personal de los ministerios de salud de la Región y de las representaciones de la OPS en los distintos países por el apoyo prestado. Expresamos asimismo un agradecimiento especial a los siguientes colegas que hicieron las pruebas piloto del cuestionario final o aportaron comentarios sobre las versiones preliminares del presente informe; por orden alfabético: Ronald Ballard, María Luiza Bazzo, Yetunde Fakile, Miriam Franchini, Mariângela Freitas da Silveira, Lori Newman, Allan Pillay y Melanie Taylor y a Hernando Gaitan-Duarte y Lina Gonzalez por la revisión de la traducción en Español.

Abbreviations and acronyms

ADN	ácido desoxirribonucleico
AFD-TP	anticuerpos fluorescentes directos contra <i>Treponema pallidum</i>
CDC	centros para el control y la prevención de enfermedades (de los EE.UU.)
EE.UU.	Estados Unidos
ELISA	ensayo inmunoenzimático
FDA	administración de medicamentos y alimentos de los EE.UU. (en inglés: <i>US Food and Drug Administration</i>)
FTA-Abs	prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes. (en inglés: <i>fluorescent treponemal antibody absorption</i>)
HSH	hombres que tienen sexo con otros hombres
IET	inmunolectrotransferencia (<i>Western blot</i>)
IgG	inmunoglobulina G
IgM	inmunoglobulina M
IQL	inmunoquimioluminiscencia
ITS	infecciones de transmisión sexual
LCR	líquido cefalorraquídeo
MHA-Tp	(prueba de) microhemaglutinación para anticuerpos contra <i>Treponema pallidum</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAAN	prueba de amplificación de ácidos nucleicos
p. ej.	por ejemplo
RCP	reacción en cadena de la polimerasa (más conocida por su sigla inglesa PCR)
r.p.m.	revoluciones por minuto
RPR	exámen de reagina plasmática rápida.
TPHA	prueba de hemaglutinación de <i>Treponema pallidum</i> (en inglés: <i>Treponema pallidum hemagglutination</i>)
TPPA	(prueba de) aglutinación de partículas para <i>Treponema pallidum</i> (en inglés: <i>Treponema pallidum particle agglutination</i>)
TRUST	prueba sérica en frío con rojo de toluidina (en inglés: <i>toluidine red unheated serum test</i>)
USR	prueba sérica con azul de toluidina sin calentar (en inglés: <i>unheated serum reagin</i>)
VDRL	prueba VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)
VIH	virus de la inmunodeficiencia humana

Resumen

En el presente informe se presentan los resultados de la primera encuesta para evaluar las políticas y prácticas con respecto al uso de las pruebas de detección de la sífilis en la Región de las Américas. El objetivo de la encuesta fue comprender mejor las prácticas de laboratorio con respecto a la realización de las pruebas de detección de la sífilis en la Región mediante un cuestionario dirigido a los laboratorios nacionales y regionales de referencia y a una muestra de grandes laboratorios públicos y privados de nivel inferior. Se invitó a los directores o gerentes de laboratorios en los 35 Estados Miembros de la Región de las Américas a responder un cuestionario semiestructurado, aplicado electrónicamente, con preguntas sobre el tipo de prueba utilizada para la sífilis y los algoritmos empleados en ellas, la disponibilidad de equipamiento especializado y productos necesarios para las pruebas de sífilis, las estrategias habituales de garantía y control de la calidad, y los desafíos que afrontan estos laboratorios.

El informe recoge los datos de 69 laboratorios participantes de 30 estados miembros (86%). De estos 69 laboratorios, 41 (59%) son laboratorios de referencia nacionales o regionales y 28 (41%) laboratorios de nivel inferior que atienden a establecimientos clínicos; tres de ellos son instituciones privadas. Con respecto al tipo de prueba de sífilis empleada, solo dos laboratorios afirman usar actualmente métodos de detección directa. Todos los laboratorios dicen usar algún tipo de prueba serológica, y la mayoría (72%) llevan a cabo en sus instalaciones pruebas tanto treponémicas como no treponémicas. Las pruebas serológicas más usadas son la prueba de la reagina plasmática rápida (RPR) (62% de los laboratorios), la prueba VDRL (54% de los laboratorios), la prueba de absorción de anticuerpos antitreponémicos fluorescentes (FTA-Abs) (41% de los laboratorios) y la prueba de hemaglutinación de *Treponema pallidum* (TPHA) (32% de los laboratorios).

La mayoría (71%) de los 69 laboratorios participantes afirman utilizar un algoritmo de pruebas para el diagnóstico de la sífilis recomendado a nivel nacional. Sin embargo, solo un 76% de los laboratorios de referencia y un 68% de los laboratorios de nivel inferior usan un algoritmo que incluye tanto una prueba no treponémica como una prueba treponémica. Si se realizan ambas pruebas, por lo general se sigue un algoritmo tradicional que comienza con una prueba no treponémica de tamizaje seguida de —en caso de resultado positivo o en todos los casos— una prueba treponémica de confirmación (77% de los laboratorios). El 22% de los laboratorios siguen un algoritmo de secuencia inversa: es decir, prueba treponémica de tamizaje seguida de una prueba no treponémica de confirmación. El uso de pruebas rápidas de la sífilis en el lugar de atención es limitado: entre los laboratorios de nivel inferior, solo un 32% usan alguna prueba rápida de sífilis; los motivos más frecuentemente aducidos para no usar pruebas rápidas son el hecho de que no estén incluidas en el algoritmo nacional (26%) o en el sistema de adquisiciones (13%).

Casi todos los laboratorios (94%) informan disponer de algún tipo de estrategia de control de la calidad; un 83% de los laboratorios de referencia y un 50% de los laboratorios de nivel inferior participan en algún programa externo de control de la calidad. Sin embargo, son pocos los laboratorios que llevan a cabo todos los procedimientos recomendados de control de la calidad. Además, más de la mitad (55%) de los laboratorios tuvieron al menos un episodio de desabastecimiento de un reactivo o producto esencial durante más de 30 días en los 12 meses anteriores a la encuesta. Los directores de laboratorio comunican diversos problemas, en particular las escasas oportunidades de capacitación y cursos de actualización para los técnicos de laboratorio.

I. Antecedentes

La sífilis, causada por la espiroqueta *Treponema pallidum* subespecie *pallidum*, es una enfermedad muy antigua que sigue constituyendo un problema de salud pública pese a que existen pruebas de detección y antibióticos eficaces de bajo costo para combatirla. Cada año, se producen en todo el mundo 15 millones de casos nuevos de sífilis, la mayor parte de ellos en países de ingresos bajos o medianos [1]. Sin tratamiento, la sífilis puede causar daños en el sistema nervioso central y periférico, el sistema cardiovascular, el hígado, los huesos y las articulaciones. En los casos graves produce alteraciones de la marcha, neuropatía, demencia e incluso la muerte [2]. La infección por sífilis se asocia con un incremento en el riesgo de adquisición y transmisión del VIH. La sífilis en el embarazo resulta especialmente grave porque, según el estadio materno, entre un 50% y un 80% de los embarazos afectados tienen un desenlace adverso grave (p. ej., mortinato, muerte neonatal, recién nacido de peso bajo, recién nacido infectado por sífilis) [3]. Desde el año 2007, la Organización Mundial de la Salud (OMS) viene promoviendo una iniciativa mundial dirigida a eliminar la sífilis congénita, pero pese al progreso considerable conseguido, se calcula que todavía en el 2012 se produjeron unos 350.000 desenlaces gestacionales adversos atribuidos a la sífilis materna; entre ellos, 150.000 muertes perinatales [4]. Las infecciones por sífilis en adultos y niños son a menudo asintomáticas o quedan sin diagnosticar, pero la mayor parte de sus desenlaces adversos en materia de salud pueden prevenirse con la detección temprana (mediante pruebas de tamizaje) y el pronto tratamiento con penicilina. Esto reviste especial importancia en el embarazo, durante el cual el tamizaje y tratamiento de la sífilis están considerados como una de las intervenciones de salud pública disponibles más costo efectiva [5].

En la Región de las Américas, la en población general de sífilis calculada por la OMS en el 2012 era del 0,41% en mujeres y hombres, lo cual equivale a unos 927.000 casos nuevos (nuevas infecciones) [1]. La prevalencia

de sífilis gestacional en América Latina y el Caribe es variable de un país a otro, entre un 0,08% y un 7,0% [6,7], con una cifra estimada de 63.000 infecciones maternas de sífilis durante el embarazo que llevaron a unos 14.000 desenlaces gestacionales adversos en la Región [3, 8]. La Región de las Américas lleva haciendo importantes esfuerzos dirigidos al control y la eliminación de la sífilis congénita desde los años noventa, y desde el 2010 está promoviendo la doble eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y la sífilis mediante enfoques programáticos integrados [6]. Gracias a estos esfuerzos, los casos de sífilis congénita han descendido en muchos países americanos y al 2016 se ha eliminado ya en al menos uno de ellos: Cuba [9]. Pese a todo, la sífilis sigue siendo una infección frecuente —y totalmente prevenible— en la Región.

Actualmente la mayor parte de los casos de sífilis adquiridos por vía sexual en América Latina y el Caribe se concentran en las subpoblaciones que tienen también alto riesgo de infección por el VIH (p. ej., trabajadores sexuales, poblaciones migrantes, hombres que tienen sexo con hombres [HSH]) [10]. Recientemente, la incidencia y la reinfección de sífilis en HSH han estado creciendo a un ritmo alarmante en la Región, especialmente entre los hombres que residen en entornos eminentemente urbanos; y con frecuencia asociadas a coinfección por el VIH [11]. Este aumento de las tasas de sífilis en grupos de alto riesgo es preocupante en múltiples aspectos. Detectar la sífilis es fundamental para las personas infectadas, con frecuencia ocultas o de difícil acceso debido al estigma que rodea a la infección por el VIH y otras infecciones de transmisión sexual (ITS). La prevalencia creciente de la sífilis es también un problema de salud pública debido a la posible sinergia biológica que lleva a nuevas infecciones por el VIH y la posibilidad de propagación adicional de la sífilis en la población general. Una mayor prevalencia entre la población general se traduce en más casos de sífilis en mujeres en edad fértil y, consecuentemente, más casos de sífilis congénita.

El diagnóstico de la sífilis se basa en la anamnesis, la exploración física y las pruebas de laboratorio. La gran mayoría de las infecciones están en estadio latente (asintomáticas). Las pruebas de laboratorio de detección directa requieren la toma de las muestras de lesiones sifilíticas que se presentan en estadios tempranos de la enfermedad, por lo que son poco sensibles. Por consiguiente, los análisis de laboratorio se han basado en pruebas serológicas: tradicionalmente, una prueba no treponémica de tamizaje y una prueba treponémica de confirmación. Esta estrategia puede ser difícil de aplicar en los entornos con acceso limitado o nulo a servicios de laboratorio (que precisan de técnicos capacitados y de reactivos y equipamiento especializados). Los intentos de mejorar el acceso a las pruebas diagnósticas de la sífilis han puesto de manifiesto la eficiencia potencial de usar algoritmos diferentes basados en la capacidad de laboratorio disponible y la situación clínica [12]. Por ejemplo, varios países de América Latina y el Caribe han adoptado un enfoque integrado para prevenir la transmisión materno-infantil del VIH y la sífilis, consistente en promover un enfoque combinado con respecto a las pruebas de detección que permita aprovechar de modo más eficiente los servicios de prevención.

Diversos avances con respecto a las pruebas de detección han respaldado la mejora del diagnóstico de la sífilis. Por ejemplo, aunque la prueba FTA-Abs gozó en su momento de amplio uso, otras pruebas treponémicas (p. ej., TPHA y TPPA) dependen menos de la experiencia del técnico y, por tanto, pueden resultar menos costosas. Además, la reciente introducción de las pruebas de detección en el lugar de atención (también llamadas "pruebas rápidas de sífilis") han supuesto una ventaja por cuanto hacen posible el tratamiento inmediato y reducen la proporción de pérdida de seguimiento de pacientes (pacientes sin tratamiento o con tratamiento tardío) en entornos como los servicios de atención prenatal, donde el tratamiento temprano es de suma prioridad [13]. Con la adecuada capacitación del personal de salud, estas pruebas rápidas pueden realizarse en el ámbito de la atención primaria y la atención prenatal, y permiten establecer el diagnóstico e iniciar

el tratamiento en el mismo día. Las pruebas rápidas de sífilis actualmente disponibles son fundamentalmente análisis treponémicos capaces de detectar anticuerpos contra *T. pallidum*, que se mantienen positivos tras la infección. La positividad de los anticuerpos detecta una infección anterior con independencia de si ha habido tratamiento previo, lo cual hace que estas pruebas sean menos útiles en poblaciones de alto riesgo (p. ej., HSH), en las que son frecuentes la infección y tratamiento anteriores. Otro avance en los análisis serológicos de la sífilis ha sido la introducción de un algoritmo de secuencia inversa que usa pruebas treponémicas automatizadas como análisis de tamizaje y pruebas no treponémicas para el diagnóstico de confirmación [14]. Aun siendo más costoso que el algoritmo tradicional de tamizaje de la sífilis sobre la base de cada prueba, se ha demostrado que el tamizaje inverso es eficiente en entornos con gran volumen de pruebas o escasez de técnicos (p. ej., bancos de sangre y hospitales grandes).

Independientemente de los tipos de prueba empleados y del algoritmo seleccionado, contar con sistemas internos y externos de garantía de la calidad, medidas de mejora de la calidad y una supervisión apropiada son elementos importantes para garantizar la exactitud de las pruebas y reducir el riesgo de diagnóstico erróneo. Lo ideal es que las pruebas de sífilis estén incluidas como parte de los programas clínicos y de salud pública relacionados (p. ej., servicios de salud reproductiva, VIH, salud materno-infantil) para aumentar la eficiencia de los programas y mejorar los servicios generales tanto clínicos como de los programas. Un ejemplo reciente de integración exitosa de programas es el uso de las pruebas rápidas dobles de VIH y sífilis en un único dispositivo. Otro ejemplo es la integración de los programas de evaluación de las competencias con respecto a las pruebas rápidas en el lugar de atención mediante el uso de muestras secas en tubo que incluyen tanto VIH como sífilis. Estos modelos integrados han ayudado a varios países de América Latina y el Caribe en sus tareas encaminadas a la doble eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y la sífilis, una iniciativa regional cada vez más factible [9].

II. Objetivos

Hasta la fecha, es poco lo que se ha publicado en la Región de las Américas sobre el diagnóstico de laboratorio de la sífilis: tipos de pruebas disponibles, algoritmos utilizados o estrategias de garantía de la calidad empleadas. El objetivo de este informe es presentar los resultados de una encuesta regional sobre prácticas con respecto a las pruebas de detección de la sífilis en los laboratorios de los Estados Miembros de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Esta encuesta, realizada en el año 2014, tuvo como objetivo conocer los algoritmos de las pruebas para la sífilis, los tipos de pruebas diagnósticas y las normas y prácticas actualmente aplicadas en los laboratorios de referencia y los grandes laboratorios clínicos en

los países de la Región de las Américas. Este informe es la continuación del documento de orientación publicado en el 2015 en el que se describían los algoritmos de diagnóstico de la sífilis en diferentes entornos clínicos, con énfasis en cinco áreas clave de especial interés para los programas nacionales; a saber: 1) políticas nacionales exhaustivas sobre pruebas diagnósticas y tratamiento de la sífilis; 2) algoritmos de diagnóstico apropiados para poblaciones específicas y entornos tanto clínicos como de extensión comunitaria (según la capacidad del laboratorio); 3) garantía de la calidad para las pruebas de sífilis; 4) disponibilidad garantizada de mecanismos adecuados de compras, y 5) notificación nacional de los casos de sífilis (esto es, fortalecimiento de la vigilancia) [12].

III. Métodos y fuente de los datos

La encuesta sobre las pruebas de sífilis fue realizada en el 2014 con motivo de la reunión de la OPS que tuvo lugar en abril del 2014 para abordar las necesidades de los laboratorios regionales en relación con las pruebas de ITS. Los resultados preliminares de esta encuesta sirvieron para fundamentar la *Orientación para el diagnóstico de la sífilis en América Latina y el Caribe* (2015) [12].

Un equipo técnico conjunto integrado por especialistas de la sede de la OPS en Washington, D.C., y de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) en Atlanta elaboró el cuestionario para la encuesta. La intención era conocer mejor las prácticas diagnósticas para la sífilis en los laboratorios de referencia de la Región y los grandes laboratorios clínicos en los que normalmente se llevan a cabo las pruebas de sífilis (p. ej., consultorios de ITS, consultorios de atención primaria, consultorios de VIH, consultorios de atención prenatal). En respaldo de la iniciativa regional en curso para la doble eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y la sífilis, se añadieron otras preguntas sobre cómo aborda cada laboratorio el diagnóstico de la sífilis en el embarazo. El equipo de la OPS y CDC colaboró con expertos regionales en pruebas de laboratorio para desarrollar un conjunto de preguntas que indagaran luz sobre las prácticas de laboratorio, en cuanto a: tipos de pruebas utilizadas, algoritmos de diagnóstico empleados, equipamiento y productos disponibles, presencia de métodos de garantía de la calidad, y problemas y necesidades que deben afrontar los países para el diagnóstico de la sífilis. La encuesta se encontró dirigida a directores de laboratorio responsables de las pruebas de sífilis en su propio laboratorio, o bien una persona designada quien se encontrara familiarizada con el diagnóstico de sífilis.

Tres directores o gerentes de laboratorio a cargo de las pruebas de sífilis en dos países grandes de la Región se ocuparon de hacer una prueba piloto con el cuestionario original para garantizar su fiabilidad, su capacidad de abordar las cuestiones pertinentes e importantes para el diagnóstico de la sífilis y facilidad de uso. El cuestionario se elaboró originalmente en inglés y se tradujo al español para su difusión.

La encuesta final estuvo conformada por 94 preguntas estructuradas, semiestructuradas y de respuesta abierta que abarcaban las siguientes áreas relacionadas con el diagnóstico de laboratorio de la sífilis: tipo de laboratorio; pruebas de sífilis usadas; productos y equipamiento percibidos como necesarios y disponibles para realizar estas pruebas; algoritmos de diagnóstico para la sífilis empleados en el laboratorio y (si procede) a nivel nacional; volumen de pruebas para la sífilis en el laboratorio; número de técnicos disponibles para realizar pruebas de sífilis y detalles sobre su capacitación; adquisición y distribución de productos y equipamiento necesarios para las pruebas de sífilis y problemas que deben afrontar los laboratorios, incluido el desabastecimiento; comunicación de los resultados de las pruebas a los programas de vigilancia u otros programas de salud pública; fuentes de financiamiento para el diagnóstico de laboratorio de la sífilis; y procedimientos específicos de garantía y control de la calidad empleados por los laboratorios. Se incluyeron también preguntas sobre el uso de procedimientos operativos estandarizados, controles semanales o diarios, y participación en programas externos de garantía de la calidad para las pruebas de sífilis o programas generales de garantía de la calidad para laboratorios.

En cuanto a los desafíos y las necesidades relativos al diagnóstico de laboratorio de la sífilis, se indagó acerca de posibles problemas comunes; se les ofreció además campos de respuesta libre para que pudieran describir problemas o necesidades particulares no contemplados en las preguntas estructuradas. Asimismo se incluyeron preguntas específicas sobre el uso de pruebas rápidas en los entornos clínico y de laboratorio. Se explicó a los encuestados que, para este cuestionario, las pruebas de RPR no se consideraban pruebas rápidas o de diagnóstico inmediato. Hubo también preguntas específicas sobre las pruebas serológicas de la sífilis más utilizadas: pruebas no treponémicas (RPR, VDRL), pruebas treponémicas (FTA-Abs, TPHA, TPPA), pruebas rápidas en el lugar de atención, ensayo inmunoenzimático (ELISA).

Para identificar a los participantes en la encuesta, se elaboró una lista de los países seleccionados (Estados Miembros de la OPS) y los puntos focales de la OPS prepararon en cada país una lista de contactos con todos los laboratorios nacionales y regionales, grandes maternidades y otros hospitales públicos y privados. Para cada laboratorio se les pidió que identificaran al director o gerente a cargo de las pruebas de sífilis. La meta de muestreo del estudio era encuestar al menos al laboratorio de referencia nacional o gran laboratorio de referencia regional en cada país miembro y, de ser posible, uno o más laboratorios de nivel inferior que efectúan pruebas de sífilis y uno o más laboratorios privados en cada país. No se fijó ningún límite máximo al número de laboratorios que podían participar por cada país. Una vez identificada la lista de laboratorios con los entrevistados potenciales, se entró en contacto por correo electrónico con los directores de laboratorio identificados para invitarlos a participar en la encuesta. En el mensaje electrónico de contacto, se explicaba a los entrevistados que la intención era identificar a la persona responsable de las pruebas de sífilis en su laboratorio, y que si el mensaje electrónico había llegado a otra persona por error lo comunicaran al equipo de la encuesta e hicieran llegar el cuestionario a la persona correcta. La encuesta se llevó a cabo en formato electrónico a través de Internet (SurveyMonkey) entre marzo y agosto del 2014.

2013. En el proceso de depuración de datos, en casos de ambigüedad se intentó entrar en contacto con el entrevistado y reevaluar su respuesta. Se llevaron a cabo análisis descriptivos para determinar las proporciones y porcentajes de las respuestas en total y mediante estratificación por subgrupos. La mayor parte de los análisis estadísticos incluían datos estratificados por laboratorios de referencia (nacionales o regionales, de gran tamaño) u otros laboratorios de nivel inferior (más centrados en tareas clínicas). En otros análisis se evaluaron las respuestas a nivel subregional con agrupamiento de los países de la misma manera que en otros informes anteriores de la OPS: América del Norte (sin México), Centroamérica (con México), el Caribe (Haití, Guyana, Cuba y otras 12 naciones insulares), las cinco naciones andinas y las cinco naciones del Cono Sur (cuadro 3.1). Calculamos proporciones, medias y medianas de las variables con el programa informático SAS versión 9.3 y comunicamos los rangos cuando procedía. Con otros análisis evaluamos el uso de las pruebas de sífilis por tipo de entorno clínico (p. ej., consultorios de atención prenatal o de atención primaria). Uno de los objetivos originales de la encuesta era comparar las prácticas de diagnóstico de la sífilis en los laboratorios públicos y privados; sin embargo, fueron pocos los análisis de este tipo que se pudieron hacer, porque hubo escasa participación de laboratorios privados.

Los datos se analizaron con los programas SAS versión 9.3 (Cary, Carolina del Norte, EE.UU.) y Microsoft Excel

Cuadro 3.1: Países participantes por subregión geográfica (número de países) [número de laboratorios]

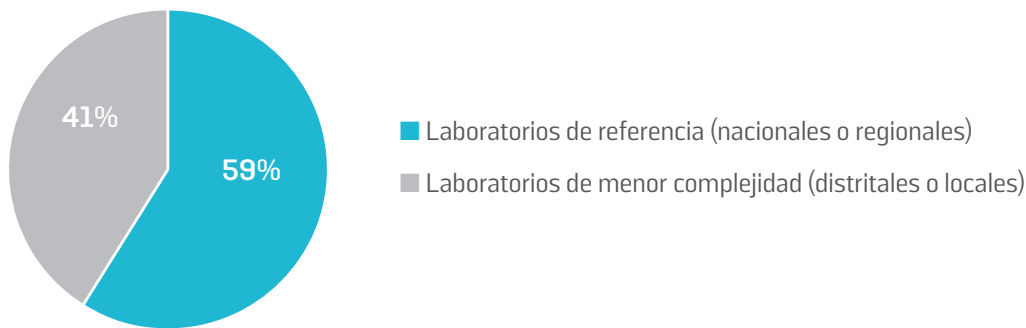
América del Norte (N = 2) [N = 2]	Centroamérica (N = 8) [N = 22]	Caribe (N = 10) [N = 15]	Zona andina (N = 5) [N = 16]	Cono Sur (N = 5) [N = 14]
Canadá [1] EE.UU. [1]	Belize [3] Costa Rica [1] El Salvador [3] Guatemala [2] Honduras [3] México [3] Nicaragua [1] Panamá [6]	Antigua y Barbuda [1] Bahamas [1] Barbados [1] Cuba [1] Dominica [1] Guyana [3] Haití [1] República Dominicana [2] Santa Lucía [2] Trinidad y Tabago [2]	Bolivia [2] Colombia [3] Ecuador [2] Perú [7] Venezuela [2]	Argentina [4] Brasil [3] Chile [4] Paraguay [2] Uruguay [1]

IV. Participación

Completaron la encuesta 69 laboratorios de 30 (86%) de los 35 Estados Miembros de la OPS. Entre ellos, había 22 laboratorios centroamericanos (32%), 15 caribeños (23%), 16 andinos (23%), 14 del Cono Sur (20%) y 2 norteamericanos (3%). De los laboratorios participantes, 41 (59%) fueron laboratorios

nacionales o regionales de referencia y 28 (41%) laboratorios distritales o de menor complejidad, que correspondían a laboratorios de grandes maternidades, hospitales privados o públicos, u otros centros de salud locales, primarios o de gran tamaño (figura 4.1).

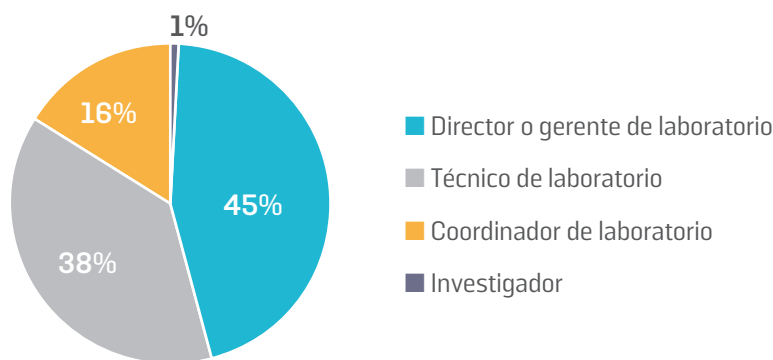
Figura 4.1: Laboratorios participantes por tipo de laboratorio



La mayoría (94%) de los laboratorios participantes fueron públicos. Un porcentaje menor a la mitad de los encuestados fueron directores o gerentes de laboratorio (31 [45%]); otros cargos entrevistados

fueron técnicos superiores de laboratorio (26 [38%]) y coordinadores o directores de programa (11[16%]) (figura 4.2).

Figura 4.2: Cargo del personal de laboratorio que respondió el cuestionario



V. Pruebas de sífilis usadas por los laboratorios en la Región de las Américas

El diagnóstico de la sífilis se basa habitualmente en una historia clínica sugerente (anamnesis y exploración clínica) y el respaldo de las pruebas de laboratorio. Entre las pruebas de laboratorio usadas para el diagnóstico de la sífilis se cuentan métodos de detección directa como la microscopia de campo oscuro, los anticuerpos fluorescentes directos y las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, y pruebas serológicas (treponémicas y no treponémicas) [2, 15].

Métodos de detección directa

Los métodos de detección directa requieren por lo general exudados de las lesiones de sífilis primaria, secundaria o congénita temprana. Según los resultados de la encuesta, en América Latina y el Caribe los laboratorios de análisis clínicos – incluidos los de referencia – usan cada vez menos estos métodos de detección directa.

La **microscopia de campo oscuro** para demostrar treponemas con su aspecto y motilidad característicos en el exudado de una lesión o tejido (p. ej., placenta) es un método sumamente específico y supone el diagnóstico de certeza de infección activa en las fases incipientes de la sífilis. Su sensibilidad, sin embargo, puede ser baja, de entre un 40% y un 89%, y un resultado negativo en campo oscuro no descarta la sífilis. Además, las muestras pueden contener otras bacterias espiriformes que se confunden a veces con *T. pallidum*. El examen en campo oscuro debe realizarse inmediatamente después de recoger la muestra de un chancro primario húmedo o una lesión sífilítica secundaria. Pueden examinarse también por microscopia de campo oscuro las muestras obtenidas por aspiración de ganglios linfáticos y el líquido amniótico. Aun cuando la microscopia de campo oscuro es uno de los métodos más sencillos y fiables para la detección directa de *T. pallidum*, esta técnica suele estar restringida a determinados laboratorios porque requiere equipamiento especializado y un

microscopista con experiencia. Solo dos de los laboratorios de referencia encuestados (uno regional en Bolivia y otro nacional en Argentina) comunicaron estar usando la microscopia de campo oscuro.

La prueba de **anticuerpos fluorescentes directos contra *T. pallidum*** (AFD-TP) se sirve de un microscopio de fluorescencia para detectar las espiroquetas teñidas con una globulina antitreponémica marcada con fluoresceína. Los requisitos de la muestra son parecidos a los de la microscopia de campo oscuro, pero los exudados se secan al aire para su tinción posterior. Los treponemas teñidos con fluoresceína son más fáciles de ver que en el campo oscuro, y no se confunden tampoco con otras espiroquetas comensales, lo cual aporta a la AFD-TP mayor sensibilidad y especificidad en comparación con la microscopia de campo oscuro. No obstante, la AFD-TP requiere también equipamiento especializado y personal capacitado, y en la mayor parte de los países no se comercializa el conjugado específico con fluoresceína. Solamente un laboratorio regional (en Canadá) comunicó estar usando la prueba de AFD-TP para el diagnóstico de la sífilis.

Las **pruebas de amplificación de ácidos nucleicos** (PAAN) permiten detectar ADN de *T. pallidum* mediante reacción en cadena de la polimerasa (RCP) en el exudado de una lesión sífilítica, tejidos infectados o líquidos corporales como el líquido cefalorraquídeo (LCR), pero su mayor utilidad es para las lesiones húmedas de la sífilis primaria y secundaria. La sensibilidad de las PAAN en frotis obtenidos con hisopo se aproxima al 90%. Existen ya algunas pruebas comerciales de RCP para *T. pallidum*, pero aún no está muy difundida su aplicación clínica para el diagnóstico de rutina. Se han desarrollado diversas pruebas de RCP con fines de investigación, y uno de los laboratorios nacionales encuestados en Argentina comunicó estar usando una prueba de RCP para el diagnóstico de la sífilis.

Pruebas serológicas para la sífilis

Existen dos tipos generales de pruebas serológicas usadas para el diagnóstico de la sífilis y como guía de su tratamiento: las no treponémicas y las treponémicas. El diagnóstico presuntivo de la sífilis requiere por lo general un resultado positivo con ambos tipos de pruebas, pero la anamnesis y la exploración física revisten importancia porque la prueba treponémica permanece positiva posterior a la infección. Las **pruebas no treponémicas** miden de los anticuerpos IgG e IgM formados por el huésped en respuesta al material lipoideo liberado de las células huésped dañadas así como al material de tipo lipoproteínico liberado de los treponemas. Puesto que estos anticuerpos son inespecíficos, pueden producirse resultados falsos positivos en determinadas situaciones, como las infecciones virales febriles agudas y ciertas enfermedades autoinmunitarias crónicas. Actualmente se usan en la práctica cuatro pruebas no treponémicas habituales: VDRL, RPR, la prueba de la reagina sérica en frío (USR por su sigla en inglés) y la prueba sérica en frío con rojo de toluidina (TRUST por su sigla en inglés). Aun cuando las pruebas no treponémicas tienden a ser sumamente sensibles, lo ideal es confirmar los resultados positivos de tamizaje con pruebas treponémicas debido al riesgo de resultados falsos positivos. Las pruebas no treponémicas pueden dar resultados falsos negativos en la sífilis temprana y en la sífilis muy tardía. El suero es la muestra de preferencia para estas pruebas, si bien en determinadas circunstancias puede usarse también el plasma. La prueba VDRL es la preferida para analizar el líquido cefalorraquídeo (LCR) en los casos en que se sospecha neurosífilis [16].

Las pruebas no treponémicas pueden ser cualitativas o cuantitativas. Las cualitativas se llevan a cabo en suero sin diluir, mientras que las cuantitativas pueden emplearse como indicador de actividad infecciosa y para monitorear la respuesta al tratamiento. Es de esperar que los títulos de anticuerpos disminuyan tras un tratamiento eficaz

o aumenten en caso de infección activa sin tratar. Por ejemplo, un cambio de 4 veces o más en el valor de anticuerpos, que equivale a una reducción en el valor de dos diluciones (p. ej., caída de 1:16 a 1:4) se considera una respuesta eficaz al tratamiento suponiendo que se haya usado una misma prueba secuencial (p. ej., RPR en ambos casos) y en un mismo laboratorio. La mayor parte de los resultados falsos positivos tienen valores bajos (p. ej., < 1:4); por consiguiente, lo ideal es determinar el valor en todas las pruebas cualitativas reactivas. Las pruebas no treponémicas suelen negativizarse en un plazo de tres años tras el tratamiento eficaz de la sífilis temprana. Sin embargo, si los pacientes tienen sífilis tardía latente (duración de la enfermedad > 2 años) o terciaria, sus muestras de suero pueden seguir siendo serorreactivas, generalmente con valores bajos, tras un tratamiento eficaz. Es lo que se llama "reacción *serofast*", que puede mantenerse de por vida.

La prueba no treponémica más usada entre los laboratorios encuestados fue la prueba de RPR (43 laboratorios [62%]), seguida de VDRL (37 laboratorios [54%]) y USR (2 laboratorios [3%]). Ningún laboratorio comunicó estar usando TRUST (cuadro 5.1). La encuesta no incluía preguntas específicas sobre el uso de pruebas no treponémicas cualitativas y cuantitativas. Según los resultados de la encuesta, 65 (94%) de los 69 laboratorios participantes realizan al menos una prueba no treponémica; entre ellos, 38 (93%) de los 41 laboratorios nacionales o regionales de referencia y 27 (96%) de los 28 laboratorios de nivel inferior.

Las **pruebas treponémicas de anticuerpos** usan como antígeno la bacteria completa *T. pallidum* o algunos de sus componentes específicos. Tradicionalmente se usaban como medio para confirmar los resultados positivos de las pruebas no treponémicas (algoritmo tradicional), pero más recientemente se han introducido algoritmos de secuencia inversa que implican un tamizaje con

Cuadro 5.1: Pruebas serológicas de sífilis usadas en los laboratorios en la Región de las Américas (N = 69)

Subregión geográfica	Pruebas no treponémicas (n, %)			Pruebas treponémicas (n, %)					
	RPR	VDRL	USR	IQL	ELISA	TPPA	TPHA	FTA-Abs	IET
Total (N = 69)	43 (62)	37 (54)	2 (3)	7 (10)	17 (25)	13 (19)	22 (32)	28 (41)	1 (1)
América del Norte (2)	2 (100)	1 (50)	0 (0)	2 (100)	1 (50)	2 (100)	0 (0)	2 (100)	0 (0)
Centroamérica (22)	10 (45)	9 (41)	1 (5)	1 (5)	3 (14)	2 (9)	4 (18)	7 (32)	0 (0)
Caribe (15)	13 (87)	6 (40)	0 (0)	1 (7)	6 (40)	4 (27)	4 (27)	1 (7)	0 (0)
Zona andina (16)	13 (81)	7 (44)	0 (0)	2 (13)	3 (19)	4 (25)	6 (38)	7 (44)	0 (0)
Cono Sur (14)	5 (36)	14 (100)	1 (7)	1 (7)	4 (29)	1 (7)	8 (57)	11 (79)	1 (7)

RPR: Rapid Plasma Reagin, VDRL: Venereal Disease Research Laboratory, USR: Unheated Serum Reagin, CIA: Chemiluminescence Immunoassays, EIA: Enzyme Immunoassay, TP-PA: Treponema pallidum Particle Agglutination Assay, FTA-Abs: Fluorescent Treponemal Antibody Absorption

pruebas treponémicas y posterior confirmación de los resultados positivos con pruebas no treponémicas. Este enfoque es especialmente frecuente en los grandes laboratorios con un gran volumen de trabajo que usan pruebas automatizadas de ELISA, y en los pequeños consultorios que usan pruebas rápidas de sífilis en el lugar de atención.

Otras pruebas serológicas treponémicas frecuentemente utilizadas son TPPA, TPHA, FTA-Abs y MHA Tp. Además, la inmunoelectrotransferencia de IgG en un lisado de células enteras de *T. pallidum* es una prueba compleja pero sumamente sensible y específica que se ha empleado como prueba treponémica de confirmación. Como ocurre con todas las pruebas serológicas, las pruebas treponémicas de laboratorio requieren personal capacitado de laboratorio y una capacidad básica presente en el laboratorio, incluidos equipamiento y reactivos específicos para las distintas pruebas, refrigeradores, centrifuga y material especializado como agitadores, portaobjetos especiales y otras herramientas.

Las pruebas treponémicas son sumamente específicas, pero no hay ninguna prueba serológica capaz de diferenciar entre subespecies de *T. pallidum* causantes de la sífilis venérea y las

demás treponemosis no venéreas (p. ej., pian, bejel y pinta). Como ya hemos mencionado, los anticuerpos antitreponémicos persisten de por vida, incluso después del tratamiento eficaz, y por lo tanto las pruebas treponémicas no pueden distinguir entre una infección reciente activa y una infección ya tratada. Por consiguiente, lo ideal es que las pruebas treponémicas vayan acompañadas de una prueba no treponémica para distinguir entre infección activa y pasada. El suero es la muestra preferida para las pruebas treponémicas. Para diagnosticar la neurosífilis en LCR se han usado tanto la prueba VDRL (preparada) como la prueba FTA-Abs [17], pero la prueba VDRL está considerada como la prueba de elección.

La prueba treponémica más utilizada por los laboratorios encuestados fue la prueba FTA-Abs (28 laboratorios [41%]); 22 laboratorios (32%) comunicaron estar usando la prueba TPHA (cuadro 5.1). Cabe señalar que la prueba FTA-Abs es una prueba técnicamente más exigente, más subjetiva y, cuando es realizada por personal sin experiencia, menos sensible que las pruebas TPHA o TPPA; y es también más costosa [18]. Según los resultados de la encuesta, 56 (81%) de los 69 laboratorios participantes realizan al menos una prueba treponémica; entre ellos, 35 (85%) de los

41 laboratorios nacionales o regionales de referencia y 21 (75%) de los 28 laboratorios de nivel inferior.

Entre los laboratorios de referencia, 11 de los 41 (27%) usan únicamente un solo tipo de prueba

serológica (es decir, no usan prueba de confirmación): 4 laboratorios de referencia no realizan pruebas no treponémicas y 7 no realizan pruebas treponémicas (cuadro 5.2).

Cuadro 5.2: Tipos de pruebas de sífilis realizadas por los laboratorios, por nivel

Tipo de prueba	Tipo de laboratorio		
	Total (N = 69)	Referencia (n = 41)	Nivel inferior (n = 28)
	(n, %)	(n, %)	(n, %)
Pruebas no treponémicas			
RPR	43 (62)	25 (61)	18 (64)
VDRL	37 (54)	19 (46)	18 (64)
USR	2 (3)	1 (2)	1 (4)
Pruebas treponémicas			
FTA-Abs	28 (41)	20 (49)	8 (28)
TPPA	13 (19)	12 (29)	1 (4)
TPHA	21 (30)	15 (37)	6 (21)
ELISA	17 (25)	12 (29)	5 (18)
IQL	7 (10)	3 (7)	4 (14)
Pruebas rápidas de sífilis	28 (41)	19 (46)	9 (32)
Solo pruebas no treponémicas	13 (19)	7 (17)	6 (21)
Solo pruebas treponémicas	5 (7)	4 (10)	1 (4)

RPR: Rapid Plasma Reagin, VDRL: Venereal Disease Research, Laboratory, USR: Unheated Serum Reagin, FTA-Abs: Fluorescent Treponemal Antibody Absorption, TPPA: Treponema pallidum Particle Agglutination Assay, TPHA: Treponema pallidum Haemagglutination Assay, EIA: Enzyme Immunoassay, CIA: Chemiluminescence Immunoassays

Pruebas rápidas de sífilis en el lugar de atención

Las pruebas rápidas de sífilis emplean muestras de sangre entera, obtenidas por punción dactilar, que permiten hacer el análisis en el propio consultorio; esto es, en el lugar de atención. En la actualidad, la mayor parte de las pruebas rápidas comerciales son de tipo treponémico, si bien existe al menos una prueba dual (treponémica y no treponémica) en algunos países: Dual Path Platform de Chembio para tamizaje y confirmación de la sífilis. En el cuadro 5.3 puede verse el uso de pruebas rápidas de sífilis en

los laboratorios encuestados. De los 69 laboratorios participantes, 28 (41%) usan al menos una prueba rápida, en 16 (53%) de los 30 países considerados. Cabe destacar que la mayoría de los laboratorios (68%) que usan pruebas rápidas de sífilis son laboratorios nacionales o regionales de referencia (es decir, no laboratorios asociados a un centro de salud), lo cual parece indicar que las pruebas rápidas de sífilis podrían estar usándose como análisis de confirmación en lugar de las pruebas treponémicas de laboratorio. Las pruebas rápidas son más costosas

y menos sensibles que las pruebas TPPA o TPHA, y se desarrollaron principalmente para su uso en entornos clínicos en los que se precisan las pruebas de tamizaje y se requieren los resultados en corto tiempo (p. ej., atención prenatal) [19, 20]. Según la encuesta, de los laboratorios que usan pruebas rápidas solo 9 (32%) son de nivel inferior, los más probablemente vinculados a entornos clínicos (cuadro 5.3). Lo ideal es que en el futuro haya más laboratorios de nivel inferior con acceso a pruebas rápidas de sífilis de calidad que ofrecen resultados inmediatos. Esto reviste especial

importancia para garantizar análisis tempranos de sífilis a todas las embarazadas en los entornos de atención prenatal, con el fin de facilitar el tratamiento inmediato en las pacientes con resultados positivos, y reducir así la probabilidad de desenlaces fetales adversos por exposición a la sífilis. Por otro lado, el uso de pruebas rápidas de sífilis en los laboratorios nacionales y regionales de referencia es en cierta medida preocupante si están reemplazando a las pruebas treponémicas de laboratorio más exactas y menos costosas, como TPPA o TPHA.

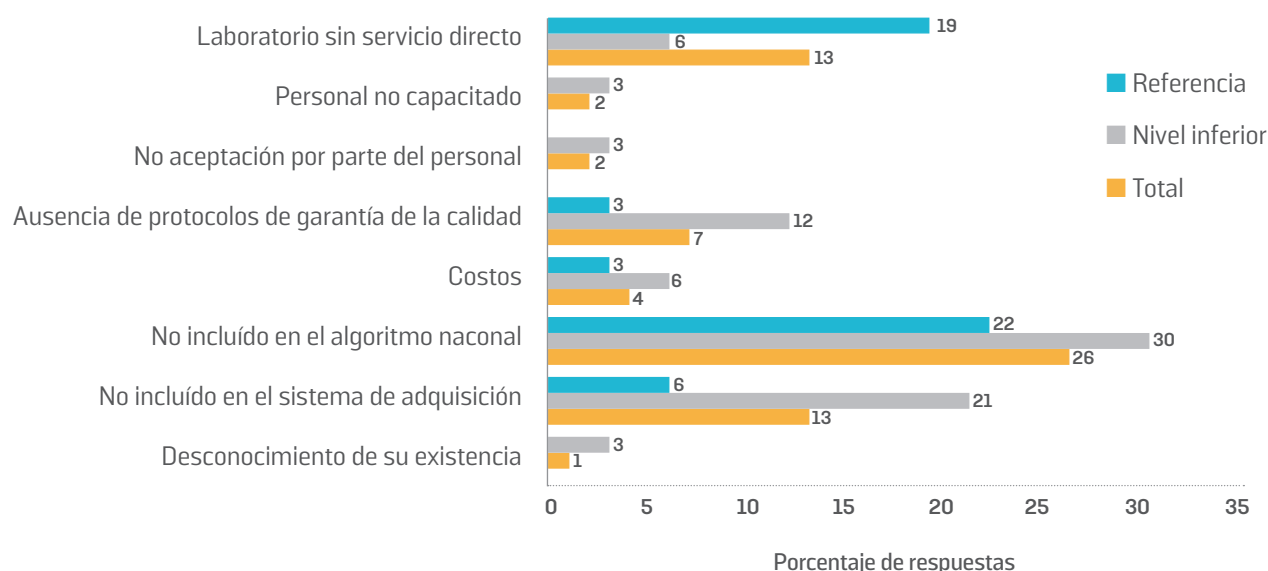
Cuadro 5.3: Uso de pruebas rápidas de sífilis en los laboratorios participantes, por nivel (N = 69)

Tipo de laboratorio	N	%
Total (69)	28	41
Referencia (nacional o regional)	19	68
Nivel inferior (distrital o local)	9	32

Los motivos aducidos para no realizar pruebas rápidas de sífilis por parte de los 41 laboratorios que no las llevan a cabo se exponen en la figura 5.1. Aproximadamente una cuarta parte (26%) de los entrevistados indicaron como razón principal para no realizar pruebas rápidas de sífilis que no están incluidas en el algoritmo nacional para el diagnóstico

de la sífilis. Otros motivos frecuentes para no usar pruebas rápidas son que no están incluidas en el sistema de adquisiciones (13%) y que el laboratorio no presta servicio directo a los pacientes (13%). Pocos laboratorios mencionan los costos o la ausencia de capacitación del personal como razones para no usar pruebas rápidas de sífilis.

Figura 5.1: Motivos para no usar pruebas rápidas de sífilis aducidos por 41 laboratorios (encuesta regional sobre prácticas para el diagnóstico de la sífilis en la Región de las Américas, 2014)



Al preguntarse a los participantes acerca de los posibles entornos aceptables para aplicar las pruebas rápidas de sífilis, la mayoría (59%) señalaron los programas móviles de extensión comunitaria dirigidos a poblaciones en riesgo, seguido de los consultorios de ITS (51%), consultorios de VIH (49%), entornos de atención prenatal (46%), consultorios de atención primaria de salud (46%) y servicios de urgencia (41%). Un 37% de los entrevistados consideran que los laboratorios constituyen un entorno aceptable para el uso de pruebas rápidas de sífilis.

De los 28 laboratorios que realizan pruebas rápidas de sífilis, solo cuatro comunicaron haberlas usado

en un entorno de atención de salud para favorecer la instauración del tratamiento sin demora y reducir la proporción de pacientes con los que se pierde el contacto [19, 20]. Cabe señalar que cinco laboratorios de referencia usan las pruebas rápidas como análisis de confirmación en caso de resultado positivo con pruebas no treponémicas. Como ya hemos mencionado, las pruebas rápidas de sífilis pueden resultar de especial utilidad en los entornos de atención prenatal, donde las embarazadas con un resultado positivo pueden recibir tratamiento durante la misma consulta para prevenir la transmisión maternoinfantil de la sífilis

VI. Algoritmos de diagnóstico de la sífilis utilizados por los países

En la encuesta realizada en el 2014 sobre las prácticas con respecto a las pruebas para diagnosticar la sífilis se preguntó a los laboratorios si empleaban algún algoritmo normalizado para el diagnóstico de laboratorio o algún algoritmo nacional recomendado para las gestantes.

Algoritmos de diagnóstico de la sífilis

En el cuadro 6.1 se presentan los algoritmos comunicados por los 69 laboratorios participantes. La mayor parte de los laboratorios afirmaron seguir una estrategia óptima con un análisis de tamizaje y otro de confirmación de la sífilis, a excepción de 13 laboratorios (10 de referencia y 3 de nivel inferior). El algoritmo de diagnóstico más utilizado, que siguen 33 laboratorios (48%), es el tradicional con una prueba de tamizaje no treponémica y confirmación posterior de los resultados positivos con una prueba treponémica de laboratorio. Once laboratorios (16%) usan pruebas de tamizaje no treponémicas con posterior confirmación de todos los resultados con

una prueba treponémica de laboratorio, y otros nueve laboratorios (13%) usan pruebas no treponémicas con posterior confirmación de los resultados positivos con una prueba rápida de sífilis. Quince laboratorios (22%) siguen el algoritmo inverso de tamizaje inicial con una prueba treponémica seguido de confirmación con una prueba no treponémica. Siete laboratorios usan pruebas serológicas de laboratorio y ocho usan una prueba rápida de sífilis con confirmación posterior mediante prueba no treponémica. Trece laboratorios (19%) usan un algoritmo deficiente con un solo tipo de análisis serológico, que limita la capacidad de diagnosticar con exactitud una infección sifilítica o de determinar si esta es reciente o antigua (ya tratada). Este enfoque es especialmente limitante cuando se trata de diagnosticar la sífilis en subpoblaciones con infección anterior probable (p. ej., pacientes que acuden a un consultorio de ITS, personas infectadas por el VIH, HSH, profesionales del sexo). Cabe destacar que algunos laboratorios usan más de un algoritmo para el diagnóstico de la sífilis, según el entorno clínico de que se trate.

Cuadro 6.1: Algoritmos para el diagnóstico de la sífilis comunicados por los laboratorios participantes (N = 69) *

	N	%
RPR o VDRL con confirmación de los resultados positivos con una prueba treponémica de laboratorio (p. ej., TPHA, TPPA, FTA-Abs, ELISA, IQL)	33	48
RPR o VDRL con confirmación de todos los resultados con una prueba treponémica de laboratorio (p. ej., TPHA, TPPA, FTA-Abs, ELISA, IQL)	11	16
RPR o VDRL con confirmación de los resultados positivos con una prueba rápida de sífilis	9	13
Prueba treponémica de laboratorio (TPPA, FTA-Abs, ELISA, IQL) con confirmación de los resultados positivos por RPR o VDRL	6	9
Prueba treponémica de laboratorio con confirmación de todos los resultados por RPR	1	1
Prueba rápida de sífilis con confirmación de los resultados positivos por RPR o VDRL	8	12
Solo RPR o VDRL	10	14
Solo prueba treponémica de laboratorio (p. ej., TPHA, TPPA, FTA-Abs, ELISA, IQL)	1	1
Solo prueba rápida de sífilis	2	3

* Con posibilidad de respuesta múltiple; los porcentajes, por consiguiente, suman más del 100%.

Algoritmos nacionales de diagnóstico de la sífilis en las embarazadas

De los laboratorios participantes, 49 (71%) comunicaron la existencia de un algoritmo nacional recomendado para las pruebas de diagnóstico de la sífilis en las gestantes. El algoritmo más utilizado durante el embarazo es el tradicional, seguido por 40 (82%) de los 49 laboratorios; 7 laboratorios (17%) usan un algoritmo de secuencia inversa y los 2 laboratorios restantes usan más de un algoritmo en los entornos de atención prenatal.

Algoritmos de diagnóstico de la sífilis en consultorios prenatales, de VIH y de ITS

En el cuadro 6.2 pueden apreciarse las diferencias en cuanto a los algoritmos para el diagnóstico de la sífilis utilizados por los laboratorios involucrados en programas de atención prenatal, VIH e ITS. Dado que los pacientes que solicitan atención clínica por VIH o ITS suelen tener mayor riesgo y pueden haber estado expuestos a la sífilis en el pasado (así como haber recibido el tratamiento correspondiente),

la estrategia recomendada es un algoritmo que incluya tanto una prueba no treponémica como una prueba treponémica de confirmación [2, 12]. En la encuesta, el algoritmo más utilizado para los programas de VIH e ITS fue el que usa solamente una prueba no treponémica (RPR o VDRL), seguido de la utilización únicamente de una prueba rápida de sífilis o una prueba no treponémica con confirmación de los resultados positivos con una prueba treponémica de laboratorio. Como ya hemos señalado anteriormente, los laboratorios clínicos que atienden a estas poblaciones y usan actualmente solo una prueba no treponémica podrían plantearse la posibilidad de adoptar un algoritmo que incluya una prueba rápida de sífilis como confirmación de las pruebas no treponémicas que usan en la actualidad. A su vez, los consultorios que atienden a poblaciones de alto riesgo y usan solo una prueba rápida de sífilis podrían plantearse la posibilidad de sustituir su algoritmo por otro que permita identificar mejor las infecciones recientes activas.

Cuadro 6.2: Algoritmos para el diagnóstico de sífilis comunicados por los laboratorios que sirven a consultorios prenatales, programas de VIH y programas de ITS

Tipo de consultorio:	Prenatal (n = 54)	VIH (n = 47)	ITS (n = 53)
Algoritmo de diagnóstico:	n (%)	n (%)	n (%)
RPR o VDRL con confirmación de los resultados positivos con una prueba treponémica de laboratorio (p. ej., TPHA, TPPA, FTAAbs, ELISA, IQL)	28 (52)	5 (11)	5 (9)
RPR o VDRL con confirmación de todos los resultados con una prueba treponémica de laboratorio (p. ej., TPHA, TPPA, FTAAbs, ELISA, IQL)	5 (9)	1 (2)	2 (4)
RPR o VDRL con confirmación de los resultados positivos con una prueba rápida de sífilis	1 (2)	1 (2)	4 (8)
Prueba treponémica de laboratorio (p. ej., TPPA, FTA-Abs, ELISA, IQL) con confirmación de los resultados positivos por RPR o VDRL	4 (7)	1 (2)	0 (0)
Prueba rápida de sífilis con confirmación de los resultados positivos por RPR o VDRL	1 (2)	0 (0)	0 (0)
Solo RPR o VDRL	2 (4)	26 (55)	26 (49)
Solo prueba treponémica de laboratorio (p. ej., TPHA, TPPA, FTA-Abs, ELISA, IQL)	0 (0)	2 (4)	2 (4)
Solo prueba rápida de sífilis	5 (9)	6 (13)	8 (15)
Otro	4 (7)	2 (4)	1 (2)
Ningún algoritmo o no sabe	4 (7)	3 (6)	5 (9)

RPR: Rapid Plasma Reagin, VDRL: Venereal Disease Research Laboratory, TPHA: Treponema pallidum Haemagglutination Assay, TP-PA: Treponema pallidum Particle Agglutination Assay, FTA-ABS: Fluorescent Treponemal Antibody Absorption, EIA: Enzyme Immunoassay, CIA: Chemiluminescence Immunoassays

En los laboratorios que trabajan con centros de atención prenatal, el algoritmo más utilizado es el tamizaje con una prueba no treponémica seguido de confirmación de los resultados positivos con una prueba treponémica de laboratorio. Según la encuesta, son muy pocos los laboratorios o consultorios que han adoptado ya alguna estrategia de diagnóstico rápido. Varios laboratorios que sirven a consultorios de atención prenatal (7%), programas de VIH (6%) o consultorios de ITS (9%) comunicaron desconocer o no estar seguros de la existencia de un algoritmo nacional para el diagnóstico de sífilis en las embarazadas.

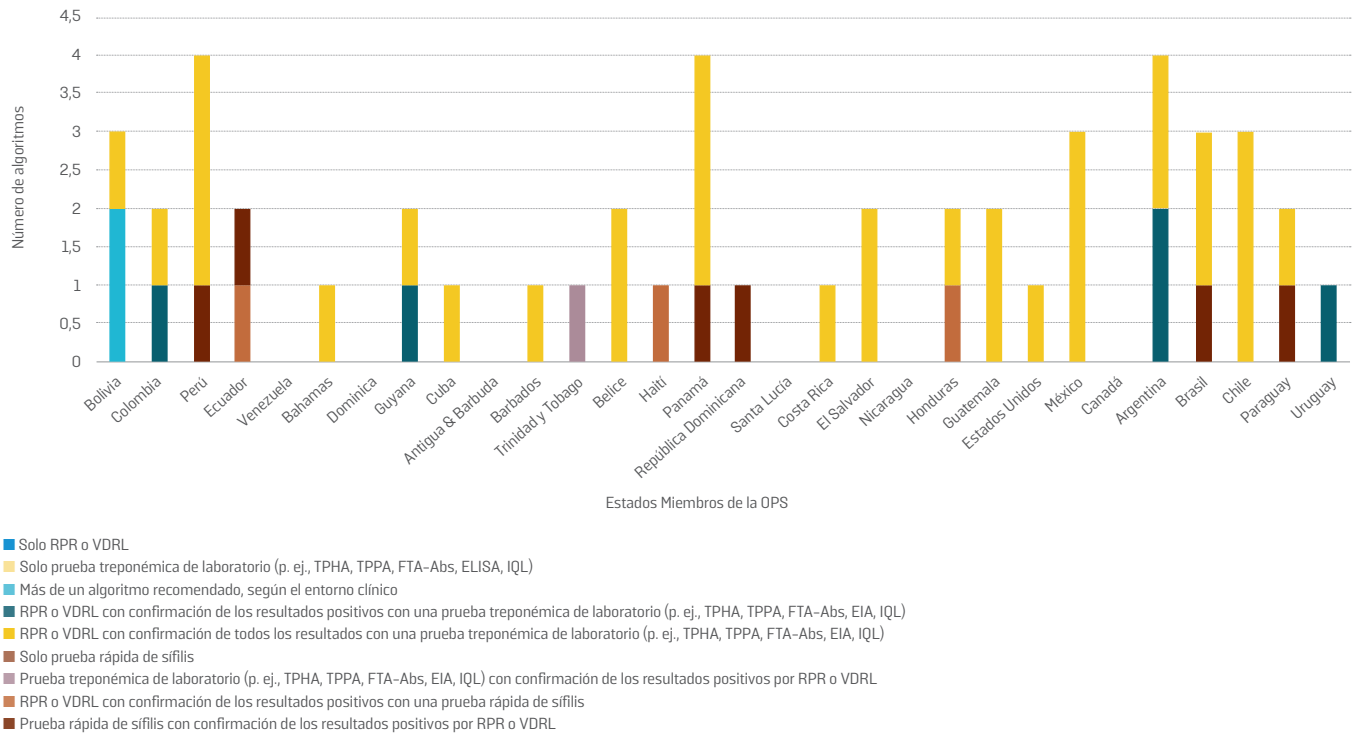
A diferencia de los consultorios que atienden a poblaciones con alto riesgo de sífilis, los entornos de atención prenatal suelen ofrecer asistencia a mujeres por lo general de bajo riesgo en las que la necesidad de detectar y tratar sin demora la sífilis (de ser posible en el propio consultorio) es imprescindible para proteger al feto. Usar únicamente una prueba rápida de sífilis para identificar a las mujeres que precisan tratamiento podría estar justificado en este entorno porque el riesgo de una infección sífilítica en el embarazo es muy elevado (>50% de las infecciones desembocan en alguna complicación adversa grave del embarazo), mientras que el riesgo del tratamiento con penicilina es muy bajo [4, 21]. Las pruebas rápidas de sífilis podrían ayudar a los países a alcanzar la meta de realizar pruebas de sífilis al

menos a un 95% de todas las embarazadas con el fin de eliminar la transmisión maternoinfantil de la sífilis. Usar una prueba combinada, como la prueba rápida dual de sífilis y VIH en un único dispositivo, podría ayudar también a alcanzar la meta de una cobertura del 95% tanto para el VIH como para la sífilis en las embarazadas [22].

Entre los 54 laboratorios que atienden a servicios de atención prenatal (con frecuencia junto a otros servicios clínicos), el 77% siguen un algoritmo tradicional de tamizaje con una prueba no treponémica y confirmación posterior de todos los resultados o solo los resultados positivos con una prueba treponémica de laboratorio. Se preguntó también a los laboratorios por la existencia de un algoritmo nacional para el diagnóstico de la sífilis en las embarazadas. Entre los 67 laboratorios de 30 países que respondieron a esta pregunta, 49 laboratorios (71%) de 24 países (80%) afirman disponer de un algoritmo nacional para el diagnóstico de la sífilis en las embarazadas. En la figura 6.1 se ofrecen más detalles sobre las respuestas relativas a algoritmos nacionales en los distintos países.

Cabe señalar que de los 24 países en los que se comunicó la existencia de un algoritmo nacional para el diagnóstico de sífilis en las embarazadas, 14 (58%) usaban un solo algoritmo y 10 (42%) más de un algoritmo.

Figura 6.1: Algoritmo nacional para el diagnóstico de la sífilis en embarazadas (N = 24 países; n = 49 laboratorios)



VII. Prestación de servicios de laboratorio

Garantizar la prestación de servicios de laboratorio de calidad requiere disponer de suficiente personal de laboratorio adecuadamente capacitado en las técnicas habituales para las pruebas específicas de sífilis así como en los procedimientos básicos de laboratorio, como garantía y control de la calidad, bioseguridad y previsión de las necesidades de compra de productos. El nuevo personal del servicio debe capacitarse también en el mantenimiento ordinario de los diversos equipos necesario para las pruebas específicas.

Recursos humanos

Disponer de un número suficiente de personal adecuadamente capacitado es un elemento fundamental para la prestación de servicios de laboratorio de calidad. Los laboratorios participantes en la encuesta comunicaron una mediana global de 5 (rango: 0-30) empleados clínicos o de laboratorio

implicados en las pruebas de diagnóstico de la sífilis en su establecimiento (cuadro 7.1). El número de personal capacitado para efectuar pruebas de sífilis fue algo mayor en los laboratorios de nivel inferior (mediana: 5,0) que en los laboratorios nacionales o regionales de referencia (mediana: 4,0). Entre los laboratorios nacionales o regionales de referencia que respondieron la encuesta, la cifra de personal fue menor en los países de la zona andina (mediana: 2,0) y mayor en América del Norte (mediana: 7,5).

Capacitación adecuada del personal de laboratorio

Los laboratorios de referencia participantes comunicaron que la mayoría del personal realiza pruebas de sífilis había recibido capacitación especializada en ese campo (cuadro 7.1). En los laboratorios distritales y otros laboratorios de nivel inferior, en cambio, la proporción de personal capacitado fue menor: en promedio, un 25% en los países del Cono Sur, un 82% en los países andinos, un 83% en

Cuadro 7.1: Personal de laboratorio que realiza pruebas de sífilis (mediana e rango) y que ha recibido capacitación en pruebas de sífilis (mediana e rango)

Laboratorios participantes en la encuesta	Personal que realiza pruebas de sífilis [mediana (rango)]	Personal capacitado en pruebas de sífilis [mediana (rango)]
Total (N = 68) *	5,0 (0-30)	5,7 (0-20)
Laboratorios de referencia (N = 41)	4,0 (1-19)	4,5 (0-19)
América del Norte (2)	7,5 (5-10)	7,5 (5-10)
Centroamérica (22)	5,0 (3-19)	7,0 (4-19)
Caribe (15)	5,0 (3-12)	5,0 (3-12)
Zona andina (15)	2,0 (1-4)	2,5 (0-4)
Cono Sur (14)	4,0 (2-6)	4,0 (2-6)
Laboratorios de nivel inferior (N = 27)	5,0 (0-30)	5,0 (0-20)
América del Norte **		
Centroamérica (22)	3,5 (0-7)	3,5 (2-7)
Caribe (15)	6,0 (5-20)	5,0 (0-20)
Zona andina (15)	8,5 (3-20)	7,0 (3-15)
Cono Sur (14)	4,0 (2-30)	1,0 (0-9)

* Un laboratorio no contestó la pregunta.

** No participó en la encuesta ningún laboratorio distrital o local.

los países y territorios del Caribe, y un 100% en los países centroamericanos (no participó en la encuesta ningún laboratorio distrital o de nivel inferior de América del Norte). Fueron pocos los participantes en la encuesta (5 laboratorios [6%]) que indicaron sobre la necesidad de mayor cantidad de personal para realizar pruebas de sífilis, pero muchos (28 laboratorios [36%]) los que expresaron que la capacitación del personal de laboratorio se encontraba entre sus necesidades más apremiantes. Las peticiones concretas expresadas con mayor frecuencia fueron de ayuda técnica para la capacitación en las pruebas de RPR y FTA-Abs, así como la capacitación en procedimientos de control y mejora continua de la calidad.

Productividad

Los laboratorios participantes están ubicados en países grandes y pequeños, y tienen distintas responsabilidades (desde laboratorios nacionales o regionales de referencia hasta laboratorios clínicos distritales y de nivel inferior), por lo que la diversidad de muestras procesadas fue grande. Por consiguiente, se presenta la mediana e rango de número de muestras para tener una idea de la distribución de los servicios. Para los 67 laboratorios que contestaron esta pregunta de la encuesta, la mediana de muestras analizadas fue de 300 al mes (rango: 1-41.000).¹ En los laboratorios de referencia participantes (nacionales y regionales), la mediana fue de 215 muestras al mes (rango: 141.000). Los laboratorios distritales o de nivel inferior (fundamentalmente clínicos) informaron realizar un número mayor de pruebas, con una mediana de 400 muestras al mes (rango: 1-37.000).² La mayoría de los laboratorios (60%) realizan pruebas de sífilis al menos diariamente o a petición; otro 13% las realiza al menos dos veces por semana y normalmente más a menudo; y otro 13% realiza las pruebas de sífilis una vez por semana. Seis de los laboratorios participantes realizan las pruebas de sífilis con una periodicidad menor a una vez por semana; de ellos, tres laboratorios las hacen cada dos semanas y tres una vez al mes; de estos seis laboratorios, cinco están en Centroamérica o el Caribe.

Tiempo de entrega de los resultados

Preguntamos a los laboratorios por el tiempo requerido para proporcionar los resultados una vez analizadas las muestras. De los 69 laboratorios participantes, un 48% respondieron estar en condiciones de proporcionar los resultados de la prueba de sífilis a los consultorios en el plazo de un día, mientras que un 4% de los laboratorios tardan más de siete días. La mediana de tiempo de entrega de los resultados fue de 5 horas en los laboratorios que atienden a consultorios de ITS a nivel distrital o inferior, frente a una mediana de 24 horas en los laboratorios nacionales o regionales de referencia. Por ubicación geográfica, el tiempo de entrega de los resultados fue menor en los laboratorios de Centroamérica, con una mediana de tan solo 3 horas. En cambio para los seis laboratorios que realizan las pruebas de sífilis con periodicidad quincenal o mensual, los resultados tardan cinco semanas o más en llegar a los consultorios. Estos datos corresponden al momento en que los resultados de las pruebas se comunican al establecimiento de salud, y es posible que no reflejen el tiempo completo transcurrido hasta que los resultados se comunican a los pacientes.

Treinta laboratorios (45%) afirman ofrecer un servicio para realizar la prueba y brindar tratamiento en la misma consulta. Los laboratorios de nivel inferior que sirven a consultorios de ITS y de atención prenatal tendieron a reportar tiempos más cortos de entrega de los resultados (mediana: 5 horas para los consultorios de ITS y 4 horas para los consultorios de atención prenatal). De los 54 laboratorios que sirven a consultorios de atención prenatal, 28 (52%) afirman tener la capacidad de realizar la prueba y brindar tratamiento en el mismo día, lo cual corresponde a una importante estrategia para prevenir la pérdida de seguimiento de las gestantes positivas a las pruebas de sífilis y por consiguiente previene que no se realice el tratamiento en el tiempo adecuado para evitar la sífilis congénita. Aunque estas 4 o 5 horas son un tiempo corto para la entrega de resultados, lo más probable es que la mayoría de los pacientes que acuden a consultorios de ITS o de atención prenatal no permanezcan en el consultorio tanto tiempo.

¹ Un laboratorio regional grande de Canadá comunicó 41.000 muestras procesadas.

² Un laboratorio distrital grande comunicó 37.000 muestras procesadas.

VIII. Garantía y control de la calidad para las pruebas de sífilis

Velar por la calidad de las pruebas y técnicas usadas son aspectos fundamentales de todo programa de laboratorio, incluido el diagnóstico de la sífilis. El **control de la calidad** hace referencia a los procedimientos usados para cada ensayo de laboratorio con el fin de garantizar que cada prueba que se realiza sea válida y sus resultados confiables. Como ejemplo de procedimientos de control de la calidad cabe mencionar la elaboración de políticas a nivel nacional para asegurar la existencia de operaciones y procedimientos básicos estandarizados del laboratorio de salud pública en las áreas de estructura administrativa, bioseguridad, necesidad de productos y equipamiento, adquisición de pruebas y reactivos, mantenimiento del material, obtención y procesamiento de muestras, realización y notificación de análisis de laboratorio, y documentación de los resultados.

En el caso de las pruebas de diagnóstico de la sífilis, las políticas nacionales pueden garantizar que las pruebas usadas sean de calidad lo suficientemente alta como para proporcionar resultados exactos. Ello puede implicar el uso exclusivo de pruebas certificadas por una determinada norma internacional (p. ej., la marca de conformidad con la Unión Europea, la aprobación por parte de la FDA o la precalificación de la OMS) o el uso de pruebas que hayan sido evaluadas en su desempeño operativo (sensibilidad/especificidad) con respecto a una norma establecida y en un laboratorio acreditado.

El **control de calidad interno** para las pruebas de sífilis hace referencia a las normas para garantizar que la prueba se realiza correctamente de conformidad con las recomendaciones de los fabricantes. Este control de la calidad abarca la existencia de procedimientos operativos estandarizados por escrito para cada prueba, en los que se describa el mantenimiento del equipo, la

realización de las pruebas en el laboratorio y el uso de muestras de control. El **control de calidad externo** hace referencia a los sistemas implantados para asegurar que la realización de las pruebas por parte de los técnicos de laboratorio o los profesionales clínicos sea exacta y competente (se habla en ocasiones de "evaluación de las competencias"). A nivel de país, la garantía externa de la calidad es un sistema proporcionado por un laboratorio de alto nivel (p. ej., nacional) para garantizar que los laboratorios de nivel inferior obtengan resultados apropiados. Este sistema puede aplicarse mediante el envío de muestras secas en tubo al personal clínico o de laboratorio que realice los análisis, mediante observación directa o por otros medios. El control de calidad externo puede hacer también referencia al programa al que pertenecen los laboratorios nacionales, para asegurar que los análisis efectuados por un laboratorio nacional se ajusten a las normas internacionales [23-25].

Estrategias de control de la calidad comunicadas por los laboratorios participantes

En conjunto, 65 laboratorios (94%), que equivalen al 97% de los laboratorios nacionales o regionales de referencia y al 89% de los laboratorios de nivel inferior, afirmaron estar usando al menos un procedimiento estandarizado de garantía y control de la calidad para las pruebas de sífilis. Los laboratorios que prestan sus servicios a consultorios de atención prenatal, de ITS o de VIH reportaron tasas similares de participación en procedimientos estandarizados de garantía y control de la calidad para la sífilis (83% para los consultorios de atención prenatal, 83% para los consultorios de ITS y 81% para los consultorios de VIH).

En cuanto al control de calidad interno, la disponibilidad de procedimientos operativos estandarizados por escrito in situ fue mayor en los laboratorios de referencia de nivel nacional

o regional (76%) que en los laboratorios de nivel inferior (50%). La mayoría de los laboratorios (83%) realizan a diario análisis serológicos con controles, en proporción parecida para los laboratorios nacionales o regionales de referencia (85%) y los laboratorios distritales o de nivel inferior (79%). La práctica diaria de análisis serológicos con controles es más habitual en los laboratorios de Centroamérica (23%) que en otras zonas geográficas (Cono Sur: 21%; Caribe: 13%; zona andina: 13%).

El 70% de los laboratorios que respondieron afirman participar en un programa externo de control de calidad; más concretamente, un 83% de los laboratorios nacionales o regionales de referencia y un 50% de los laboratorios distritales o de nivel

inferior (fundamentalmente clínicos). La mitad de los laboratorios participantes afirman realizar observaciones rutinarias in situ de los análisis realizados. Más de la mitad de los laboratorios nacionales o regionales (59%) indicaron estar usando paneles de evaluación de las competencias con respecto a la sífilis, frente a un 18% de los laboratorios distritales o de nivel inferior (cuadro 8.1). Sin embargo, no quedó totalmente claro si esta respuesta se refería a los paneles elaborados por los laboratorios nacionales o regionales en apoyo de los laboratorios de nivel inferior o a la participación de los laboratorios nacionales o regionales en un programa externo (p. ej., internacional) de evaluación de las competencias.

Cuadro 8.1 Estrategias de garantía y control de la calidad frecuentemente usadas en los laboratorios participantes (n = 69)

	Total (n = 69)	Nacional/ Regional (n = 41)	Nivel inferior* (n = 28)
	n (%)	n (%)	n (%)
Procedimientos operativos estandarizados in situ disponibles por escrito	45 (65)	31 (76)	14 (50)
Análisis diarios con controles	57 (83)	35 (85)	22 (79)
Observación rutinaria y periódica del personal que realiza las pruebas	35 (51)	22 (54)	13 (46)
Comprobación o mantenimiento rutinario del equipamiento	44 (64)	29 (71)	15 (54)
Adquisición rutinaria de reactivos o estuches de la prueba	37 (54)	22 (52)	15 (56)
Uso de paneles de evaluación de las competencias	29 (42)	24 (59)	5 (18)
Muestras secas en tubo para evaluar las pruebas rápidas de sífilis	2 (3)	1 (2)	1 (4)
Participación en un programa externo de control de la calidad	48 (70)	34 (83)	14 (50)
Ninguna estrategia de garantía y control de la calidad	1 (1)	1 (2)	0 (0)

* La categoría "Nivel inferior" corresponde a los laboratorios distritales, laboratorios de centros de salud, y laboratorios hospitalarios y universitarios.

En los laboratorios encuestados, la mediana de empleados clínicos o de laboratorio que realizaban pruebas de sífilis (de cualquier tipo) fue de 5 (Rango: 0-30). En un 73% de los 69 laboratorios participantes, el personal estaba capacitado en pruebas no treponémicas de laboratorio; en un 49%, en pruebas treponémicas de laboratorio, y en un 46%, en las pruebas rápidas de sífilis. La proporción

de personal capacitado fue de manera general similar en los laboratorios nacionales o regionales y en los laboratorios distritales y de nivel inferior (cuadro 8.2). En todas las subregiones geográficas se reportaron lagunas de capacitación en aspectos fundamentales de las pruebas de diagnóstico de la sífilis.

Cuadro 8.2: Proporción de laboratorios con acceso a diferentes tipos de capacitación, por subregión geográfica (n = 69)

	Total (N = 69)	América del Norte (n = 2)	Centro -américa (n = 22)	Caribe (n = 15)	Zona andina (n = 16)	Cono Sur (n = 14)	Nacional/ Referencia (n = 41)	Nivel inferior (n = 27)*
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Pruebas no treponémicas de laboratorio (RPR, VDRL)	51 (73)	1 (50)	17 (77)	14 (93)	10 (63)	9 (64)	30 (73)	21 (78)
Pruebas treponémicas de laboratorio (TPPA, TPHA, FTAAbs, ELISA)	34 (49)	1 (50)	11 (50)	8 (53)	7 (44)	7 (50)	22 (54)	12 (44)
Pruebas rápidas de sífilis	34 (49)	0 (0)	11 (55)	9 (60)	7 (44)	7 (50)	22 (54)	12 (44)
Procedimientos operativos estandarizados para la garantía y control de la calidad, incluido el mantenimiento de rotador y agitador	32 (46)	1 (50)	11 (50)	10 (67)	5 (31)	5 (36)	22 (54)	9 (33)
Sin acceso a ningún modelo o material de capacitación	4 (6)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	3 (19)	0 (0)	4 (10)	0 (0)

* Sin datos para un laboratorio.

RPR: Rapid Plasma Reagin, VDRL: Venereal Disease Research Laboratory, TP-HA: Treponema pallidum Haemagglutination Assay, TP-PA: Treponema pallidum Particle Agglutination Assay, FTA-Abs: Fluorescent Treponemal Antibody Absorption, EIA: Enzyme Immunoassay, QA: Quality Assurance, QC: Quality Control

En conjunto, 46 laboratorios (67%) expresaron que sus estrategias de control de calidad interno y externo para las pruebas de sífilis estaban ligadas

a las de VIH; entre ellos, 24 laboratorios (34%) con vinculación de las pruebas de sífilis y las pruebas del VIH en los programas de capacitación del personal.

IX. Comunicación de los resultados de las pruebas de la sífilis a los programas de vigilancia

La vigilancia de salud pública consiste en la recopilación, análisis e interpretación de datos, de forma sistemática y constante para adoptar una acción de salud pública. La vigilancia de salud pública brinda apoyo a la planificación y evaluación de programas [26, 27]. Por ejemplo, de cara a la iniciativa regional sobre eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y la sífilis, son importantes los datos de vigilancia sobre la realización de pruebas de diagnóstico y el tratamiento de la sífilis en las gestantes con el fin de supervisar el progreso hacia la eliminación [28]. Igualmente, los datos sobre sífilis primaria y secundaria en la población general o en grupos poblacionales clave podrían ayudar a los países a conocer mejor la carga de nuevas infecciones por sífilis.

Entre los laboratorios participantes en la encuesta sobre diagnóstico de la sífilis, un 88% de los laboratorios nacionales o regionales de referencia y un 89% de los laboratorios distritales o de nivel inferior respondieron que notifican los resultados de sífilis a un sistema de vigilancia de salud pública: generalmente al programa de ITS (49% de los laboratorios nacionales o regionales de referencia y 39% de los laboratorios distritales o de nivel inferior), seguido del programa de enfermedades transmisibles, el programa de VIH y otros programas de vigilancia. Los laboratorios distritales o de nivel inferior tienden a comunicar los resultados al programa de salud materno-infantil con más frecuencia que los laboratorios nacionales o regionales de referencia (14% y 7%, respectivamente). En cualquier caso, la comunicación de resultados a estos programas varía considerablemente entre las distintas subregiones geográficas (cuadro 9.1).

Cuadro 9.1: Resultados de sífilis comunicados a los distintos programas de vigilancia, por tipo de laboratorio y subregión geográfica (n = 69) *

	Total	América del Norte	Centroamérica	Caribe	Zona andina	Cono Sur
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Laboratorios de referencia	n = 41	n = 2	n = 14	n = 10	n = 9	n = 6
Cualquier programa	36 (88)	1 (50)	11 (79)	9 (90)	9 (100)	6 (100)
Programa de ITS	20 (49)	0 (0)	6 (43)	5 (50)	6 (67)	3 (50)
Programa de salud materno-infantil	3 (7)	0 (0)	2 (14)	1 (10)	0 (0)	0 (0)
Programa de VIH	8 (20)	0 (0)	3 (21)	3 (30)	2 (22)	0 (0)
Programa de enfermedades transmisibles	8 (20)	1 (50)	3 (14)	2 (20)	0 (0)	2 (17)
Programa nacional de vigilancia	8 (20)	0 (0)	4 (29)	1 (10)	3 (33)	0 (0)
No se comunican a ningún programa	5 (12)	1 (50)	3 (21)	1 (10)	0 (0)	0 (0)
Laboratorios de nivel inferior	n = 28	n = 0	n = 8	n = 5	n = 7	n = 8
Cualquier programa	25 (89)	NA	7 (88)	5 (100)	6 (86)	7 (88)
Programa de ITS	11 (39)	NA	1 (13)	1 (20)	4 (57)	5 (63)
Programa de salud materno-infantil	4 (14)	NA	2 (25)	0 (0)	1 (14)	1 (13)
Programa de VIH	3 (11)	NA	1 (13)	0 (0)	2 (29)	0 (0)
Programa de enfermedades transmisibles	5 (18)	NA	1 (13)	2 (40)	0 (0)	2 (25)
Programa nacional de vigilancia	4 (14)	NA	2 (25)	2 (40)	0 (0)	0 (0)
No se comunican a ningún programa	3 (11)	NA	1 (13)	0 (20)	1 (14)	1 (13)

n.p.: no procede.

X. Disponibilidad de insumos y equipamiento necesarios para las pruebas de sífilis

Compras

Los procesos de compra de pruebas diagnósticas y otros artículos afines de laboratorio constan de tres fases. La primera fase es la planificación, que abarca la proyección de necesidades, la planificación de compras, la selección y cuantificación de los productos, así como la elaboración de presupuestos. La segunda es la ejecución, donde se realiza detallan los productos y se seleccionan los proveedores. La tercera y última fase es el seguimiento y evaluación del desempeño de los proveedores [29].

En la encuesta se recopilaron datos sobre los mecanismos de compra de reactivos y estuches de la prueba de sífilis, así como las fuentes de financiamiento existentes en los países participantes.

En lo referente a sistemas habituales para la compra de insumos y estuches de la prueba de sífilis, el 48% de los laboratorios encuestados respondieron que el distribuidor nacional central del sistema de salud se encarga de adquirir los insumos y estuches de la prueba, y luego los envía a los laboratorios en función de las solicitudes recibidas. Un 28% de los laboratorios entrevistados adquieren los estuches de la prueba de sífilis directamente a empresas privadas dentro del propio país y otro 17% los reciben por intermedio del programa de ITS o el programa integrado de ITS y VIH. La proporción de laboratorios que reciben los insumos y los estuches por intermedio de un programa de ITS o VIH es mayor entre los de nivel nacional o regional (22%) que entre los distritales o de nivel inferior (11%) (cuadro 10.1).

Cuadro 10.1: Sistema habitual para la compra de insumos y estuches para la prueba (N = 69)

	Total (n = 69)	Referencia (n = 41)	Nivel inferior (n = 28)
	(n=28)	n (%)	n (%)
De un distribuidor nacional central del sistema de salud, previa solicitud de la institución	33 (48)	21 (51)	12 (43)
De un distribuidor nacional central del sistema de salud, de forma sistemática (sin solicitud)	2 (3)	1 (2)	1 (4)
Del programa de VIH, por separado de otros productos e insumos de salud	7 (10)	3 (7)	4 (14)
Del programa de ITS o del programa integrado de ITS y VIH	12 (17)	9 (22)	3 (11)
Del programa de salud materno-infantil	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Del programa de salud reproductiva	0 (0)	0 (0)	0 (0)
De donantes u organismos no gubernamentales	4 (6)	4 (10)	0 (0)
Adquisición directa a empresas privadas dentro del propio país	19 (28)	12 (29)	7 (25)
Adquisición directa a empresas extranjeras	7 (10)	3 (7)	4 (14)

Equipamiento e insumos necesarios para las pruebas de sífilis

El 39% de los 43 laboratorios que realizan la prueba VDRL carecen del agitador orbital requerido para ella. Algunos laboratorios afirman estar usando un agitador lateral, que no se recomienda [30, 31] (cuadro 10.2). Solo 23 (53%) de los 43 laboratorios que hacen la prueba VDRL son capaces de alcanzar correctamente la velocidad de rotación recomendada (180 ± 2 r.p.m. durante 4 minutos bajo cubierta humidificadora), idealmente con comprobación diaria o como mínimo semanal. Las directrices actuales recomiendan la calibración diaria de los agitadores orbitales. En los 17 laboratorios que informan sobre la antigüedad del agitador, un

tercio de los aparatos tienen más de 15 años de antigüedad. Solo 29 laboratorios afirman disponer de microscopios para la observación directa de los treponemas, y algunos de estos microscopios tenían más 25 años de antigüedad

Cuando se preguntó a los laboratorios encuestados acerca de las fuentes de financiación, el 43% de los laboratorios informaron recibir financiación de un programa nacional de ITS o un programa integrado de ITS / VIH en sus países, mientras que el 33% fue financiado por programas provinciales locales y el 26% por el programa nacional de VIH. Sin embargo, las fuentes de financiación para la prueba de la sífilis variaron sustancialmente según la subregión (Cuadro 10.4).

Cuadro 10.2: Equipamiento e insumos para la prueba serológica VDRL

	Total (n=43)	Nacional (n = 22)	Regional (n = 21)	América del Norte (n = 1)	Centro- américa (n = 12)	Caribe (n = 8)	Zona andina (n = 10)	Cono Sur (n = 12)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Agitador orbital (movimiento circular)	26 (60)	12 (55)	14 (67)	0 (0)	5 (42)	6 (75)	5 (50)	10 (83)
Agitador lateral (movimiento de vaivén)	8 (19)	6 (27)	2 (10)	1 (100)	3 (25)	2 (25)	1 (10)	1 (8)
Portaobjetos Kline	13 (30)	5 (23)	8 (38)	0 (0)	5 (42)	2 (25)	3 (30)	3 (25)
Portaobjetos VDRL	20 (47)	12 (55)	8 (38)	0 (0)	4 (33)	3 (38)	6 (60)	7 (58)
Portaobjetos artesanales	2 (5)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	1 (8)
Microscopio	29 (67)	16 (73)	13 (62)	0 (0)	6 (50)	5 (63)	7 (70)	11 (92)

El desarrollo de un plan de compras puede ayudar a evitar el desabastecimiento de los reactivos e insumos imprescindibles para los análisis de laboratorio. Para determinar la cantidad de insumos necesarios hay que basarse en múltiples fuentes, como tipo de prueba utilizada, datos históricos de consumo, información epidemiológica y comentarios del personal de laboratorio, y debe tener en cuenta los cambios locales (p. ej., aumento del número de pruebas en los consultorios de atención prenatal si los programas promueven la eliminación de la sífilis congénita, introducción de algún cambio en las

directrices, aparición de una epidemia local como la fiebre del Zika). La proyección se ocupa de anticipar las cantidades de cada producto que se necesitarán para satisfacer la demanda en un período futuro. Estas proyecciones suelen hacerse por períodos de 1 a 2 años. Los datos de demanda obtenidos en campo son fundamentales para las proyecciones; si los datos son de mala calidad, ello puede llevar a inexactitudes, con el consiguiente riesgo de desabastecimiento o de excedente y desperdicio de los recursos sujetos a caducidad.

Para la encuesta, se definió "desabastecimiento" como todo episodio en que se acaban las existencias de algún producto. Comunicaron desabastecimiento de algún insumo o del estuche de la prueba 69 laboratorios participantes. En conjunto, se reportó algún episodio de desabastecimiento durante los 12 meses precedentes a la encuesta en el 55% de los laboratorios que realizan la prueba VDRL, el 46% de los que realizan ELISA y el 30% de los que realizan la prueba de RPR. Además, un 26% de los laboratorios que realizan pruebas de RPR comunicaron desabastecimiento de las tarjetas de RPR. Otros insumos esenciales para las pruebas de sífilis que llegaron a acabarse fueron las puntas de pipeta (14%) y los guantes (17%) [32].

En cuanto a la duración de los episodios de desabastecimiento de los reactivos necesarios para las pruebas de sífilis, la duración media de desabastecimiento fue mayor para la prueba TPHA (media: 182 días; rango: 30 - 365 días), seguida de la prueba FTA-Abs (media: 140 días; rango: 21-365 días), la prueba de RPR (media: 125 días; rango: 10-365 días) y el ELISA (media: 107 días; rango: 7-365 días). Los reactivos de RPR y los guantes también se acabaron con frecuencia (media: 142 días para las tarjetas de RPR y 99 días para los guantes) (cuadro 10.3). Estos resultados parecen indicar que posiblemente no se esté supervisando de forma sistemática la disponibilidad de estos reactivos e insumos, y que en algunos de los laboratorios participantes es posible que falten datos logísticos para anticipar las necesidades.

Cuadro 10.3: Duración media de desabastecimiento (en días) para diversos tipos de reactivos e insumos

Tipo	Total		Consultorio de atención prenatal		Consultorio de ITS		Consultorio de VIH	
	Media	Rango	Media	Rango	Media	Rango	Media	Rango
RPR	125	[10-365]	125	[10-365]	136	[10-365]	125	[10-365]
VDRL	46	[10-123]	46	[0-123]	48	[10-23]	44	[10-123]
TPPA	89	[2-365]	42	[2-90]	89	[2-265]	172	[2-365]
TPHA	182	[30-365]	206	[30-365]	155	[30-365]	253	[30-265]
FTA-Abs	140	[21-365]	140	[21-365]	140	[21-365]	140	[21-365]
ELISA	107	[7-365]	133	[7-365]	56	[7-124]	56	[7-124]
IQL	0	[0]	0	[0]	0	[0]	0	[0]
Pruebas rápidas de sífilis	75	[15-241]	78	[15-241]	75	[15-241]	75	[15-241]
Tarjetas de RPR	142	[10-365]	11	[10-365]	135	[10-365]	124	[10-365]
Pipetas	60	[30-120]	60	[30-120]	70	[30-120]	70	[30-120]
Guantes	99	[8-300]	99	[8-300]	123	[8-300]	123	[8-300]

Al preguntar a los laboratorios por sus fuentes de financiamiento, un 43% de ellos responden que reciben financiamiento de un programa nacional de ITS o un programa integrado de ITS y VIH en su país; un 33% de los laboratorios están financiados

por programas locales, y un 26% por el programa nacional de VIH. En cualquier caso, las fuentes de financiamiento de las pruebas de sífilis varían considerablemente según la subregión geográfica (cuadro 10.4).

Cuadro 10.4: Principales fuentes de financiamiento para las pruebas de sífilis (n = 69)

	Total (n = 69) n (%)	América del Norte (n = 2) n (%)	Centro- américa (n = 22) n (%)	Caribe (n = 15) n (%)	Zona andina (n = 16) n (%)	Cono Sur (n = 14) n (%)
Fondos del programa nacional de salud materno-infantil	15 (22)	0 (0)	3 (14)	3 (20)	6 (38)	3 (21)
Fondos del programa nacional de VIH	18 (26)	0 (0)	4 (18)	3 (20)	7 (44)	4 (29)
Fondos del programa nacional de ITS o del programa integrado de ITS y VIH	30 (43)	1 (50)	9 (41)	4 (27)	10 (63)	6 (43)
Fondos del programa de salud reproductiva	8 (12)	0 (0)	3 (14)	1 (7)	3 (19)	1 (7)
Fondos de programas locales (del propio centro)	23 (33)	1 (50)	9 (41)	4 (27)	2 (13)	7 (50)
Fondos especiales al alcance de los ciudadanos del país	7 (10)	0 (0)	4 (18)	0 (0)	1 (6)	2 (14)
Fondos de donantes	11 (16)	0 (0)	5 (23)	4 (27)	1 (6)	1 (7)
Ninguno (no hay ningún fondo especial para las pruebas de sífilis, que el paciente debe pagar de su bolsillo o a través de su seguro)	9 (13)	0 (0)	3 (14)	2 (13)	3 (19)	1 (7)
Fondos gubernamentales o del Ministerio de Salud	13 (19)	0 (0)	6 (27)	5 (33)	1 (6)	1 (7)

XI. Conclusiones

La presente encuesta sobre las prácticas con respecto a las pruebas de diagnóstico de la sífilis reúne la información recibida de un muestreo por conveniencia de laboratorios nacionales y regionales de referencia y grandes laboratorios clínicos con elevado volumen de casos de sífilis en la Región de las Américas. No podemos asegurar que los datos comunicados sean generalizables; aun así, contamos con una elevada participación entre los laboratorios nacionales de referencia de toda la Región. Fue una sorpresa descubrir que son pocos los laboratorios ($n = 3$), incluidos laboratorios nacionales o regionales de referencia, que emplean métodos directos de detección para confirmar la sífilis por demostración de *T. pallidum*. Las pruebas de detección directa son útiles para confirmar la presencia de *T. pallidum*, pero precisan de técnicos capacitados con experiencia en las técnicas y en la obtención de material de las lesiones, que no son sencillas. Con respecto a las pruebas serológicas, la mayoría de los laboratorios encuestados (77%) usan una prueba de tamizaje y otra confirmatoria, por lo general con un algoritmo tradicional (tamizaje con una prueba no treponémica y confirmación con una prueba treponémica). Sin embargo, un 14% de los laboratorios participantes usan una sola prueba serológica para diagnosticar la sífilis (esto es, no realizan una prueba de confirmación), que es también un resultado inesperado. La sífilis es una infección frecuente en todos los países, y debe apoyarse a los laboratorios nacionales y regionales de referencia y a los grandes laboratorios clínicos para que dispongan de medios de diagnóstico apropiados, con una combinación de pruebas treponémicas y pruebas serológicas no treponémicas cuantitativas (al menos una prueba de cada uno de los dos tipos). Siempre que sea factible, los laboratorios de referencia deben tener acceso a métodos de detección directa, con personal capacitado en ellos. Si no se dispone de estas pruebas, los países deben recibir apoyo para identificar opciones regionales que ayuden a disponer de acceso futuro a estos métodos básicos para el diagnóstico de la sífilis.

Son relativamente pocos los laboratorios que han adoptado pruebas rápidas de sífilis en el lugar de atención. Entre los problemas mencionados para introducir estas pruebas rápidas de sífilis, algunos laboratorios apuntan la falta de algoritmos específicos apropiados. Aunque estas pruebas rápidas son más costosas que las pruebas de laboratorio en cuanto a precio individual, las pruebas rápidas de sífilis pueden resultar sumamente costo-efectivo en función de los costos en entornos con escasa cobertura terapéutica (esto es, con elevada pérdida de contacto con los pacientes). Es especialmente importante tenerlo presente en situaciones, como el embarazo, en las que iniciar un tratamiento sin demora es fundamental para evitar graves desenlaces adversos. En último término, las situaciones más costosas en cuanto a las pruebas de laboratorio son aquellas en que se realizan las pruebas, el resultado da positivo, pero luego no pueden adoptarse las medidas pertinentes. Si los pacientes se hacen la prueba pero luego no reciben tratamiento, ello implica costos para el programa sin que se eviten desenlaces adversos. Por lo tanto, las pruebas rápidas en el lugar de atención pueden resultar, en comparación, eficaces en función de los costos en ciertas situaciones, como los consultorios de atención prenatal con escasa cobertura terapéutica. En nuestra encuesta, algunos laboratorios afirmaron ser capaces de entregar los resultados de la prueba con rapidez (p. ej., en un plazo de 4 a 5 horas); pero incluso este período relativamente breve para la entrega de resultados puede no ser lo bastante rápido porque es improbable que la mayor parte de las pacientes de atención prenatal permanezcan en el consultorio durante 4 horas. Según los resultados de la encuesta, solo 7 de los 54 laboratorios encuestados que participan en programas de atención prenatal siguen un algoritmo diagnóstico para la sífilis que incluye pruebas rápidas. Es este un campo que podrían explorar los programas locales.

Muchos laboratorios afrontan problemas para garantizar la disponibilidad de material suficiente para llevar a cabo las pruebas de sífilis. Ciertos productos

y equipamientos son fundamentales para realizar las pruebas; por ejemplo, reactivos no vencidos, tarjetas nuevas de RPR y portaobjetos específicos para analizar el LCR. Todos ellos deben estar contemplados en las proyecciones y compras de productos y equipamientos esenciales. Es importante que el personal directivo o logístico a cargo de las adquisiciones sepa cuáles son los reactivos y equipamientos requeridos para llevar a cabo análisis exactos, y sepa también proyectar adecuadamente las necesidades. Al fin y al cabo, emplear reactivos inadecuados o de mala calidad o carecer de equipamiento apropiado (p. ej., tarjetas nuevas de RPR, rotadores calibrados) da lugar a resultados inexactos, que generan un costo mayor de lo que habría supuesto adquirir reactivos, equipamientos y materiales apropiados de buena calidad. La reevaluación local de las normas de compra de productos esenciales y los mecanismos de compra en grandes cantidades podría ayudar a paliar los desabastecimientos y garantizar mejor los insumos y equipamientos requeridos para las pruebas de sífilis. La OPS está trabajando en el análisis de la posibilidad de poner en funcionamiento mecanismos regionales de compra al por mayor destinados a rebajar los costos para los laboratorios. Los resultados de la encuesta apuntan a que podrían explorarse asimismo otras opciones para rebajar los costos. Por ejemplo, algunos laboratorios siguen usando la prueba FTA-Abs, una prueba treponémica que requiere mucha atención y tiempo por parte de los técnicos de laboratorio. Es probable que reemplazarla por otras pruebas treponémicas que requieren menos tiempo y pericia de los técnicos permita reducir los costos.

Otro resultado importante de la encuesta fue el hallazgo de que con frecuencia no se están llevando a cabo ciertas prácticas básicas para garantizar la calidad de las pruebas de sífilis. Un componente importante de la garantía de la calidad es disponer de técnicos de laboratorio debidamente capacitados; sin embargo, los laboratorios encuestados comunicaron a menudo falta de oportunidades para capacitar al personal o cursos de actualización. Además, muchos laboratorios no siguen procedimientos estandarizados de los equipos, como el uso de controles diarios o la calibración sistemática del equipamiento, o usan rotadores inadecuados para las

pruebas serológicas. Algunos laboratorios dicen estar reutilizando las tarjetas de RPR. Los mecanismos de garantía y control de la calidad deben incorporarse a las pruebas de diagnóstico de la sífilis como un aspecto esencial de los requisitos para laboratorios de salud pública.

En cuanto a los laboratorios de referencia, además de participar en un programa externo de control de calidad para garantizar que sus técnicos realizan las pruebas de forma exacta, existe una responsabilidad implícita de garantizar asimismo la calidad de las pruebas en los laboratorios dependientes de ellos en el país o la región. Para la mayoría de los países o regiones, ello implica que el laboratorio de referencia desarrolle un plan de garantía de la calidad en el que se identifiquen las funciones y responsabilidades de los laboratorios participantes. La calidad de las pruebas de sífilis en los laboratorios periféricos requiere un enfoque múltiple que abarque los medios de garantizar la adecuada capacitación del personal, la disponibilidad general de procedimientos operativos estandarizados y los mecanismos de control de la calidad. Entre estos últimos, por ejemplo, visitas periódicas y observación (de ser posible, en el marco de un programa de aseguramiento de calidad para el laboratorio general); informes de los laboratorios periféricos sobre el uso de procedimientos estandarizados, recursos humanos y productos para las pruebas de sífilis; y requisitos de evaluación de las competencias de los laboratorios distritales o de nivel inferior tanto en el sector público como en el privado. Si se adoptan las pruebas rápidas de sífilis, requieren también una supervisión de su calidad (p. ej., cursos de capacitación y actualización, observación periódica, programa de evaluación de las competencias con muestras secas en tubo, procedimientos estandarizados u otros modelos). La OPS está explorando diversas opciones de formación en línea para impartir cursos de actualización y asegurar que todos los laboratorios tengan acceso a los procedimientos estandarizados para las pruebas más frecuentes. El laboratorio nacional de referencia del Brasil ha proporcionado otras opciones útiles en relación con el uso de muestras secas combinadas en tubo para las pruebas rápidas de VIH y sífilis, que actualmente están usando como apoyo para sus

laboratorios dependientes en todo el país. Se trata de un modelo que bien podrían adoptar también otras naciones. La Sección de Laboratorio de la División de Prevención de ITS del CDC estadounidense, en colaboración con la OPS y la OMS, proporciona a los laboratorios acceso a un programa externo de garantía de la calidad para las pruebas de sífilis a través de un programa de evaluación de las competencias con envío tres veces al año de paneles de muestras para analizar a los laboratorios participantes. Este programa va dirigido especialmente a los laboratorios nacionales de referencia, pues se supone que luego estos laboratorios de referencia proporcionarán un modelo nacional de control de la calidad a los laboratorios dependientes de ellos (como ha ocurrido en el Brasil).

Esta encuesta presentó algunas limitaciones. Muchos de los laboratorios participantes son laboratorios nacionales o regionales de referencia y, como ya hemos comentado, es posible que sus respuestas no reflejen la experiencia de los laboratorios que atienden a centros de nivel inferior. No todos los Estados Miembros participaron en la encuesta; son particularmente escasos los datos correspondientes a los pequeños Estados insulares del Caribe. Por otro lado, los datos corresponden a las respuestas comunicadas espontáneamente por los directores y gerentes, por lo que cabe la posibilidad de que no reflejen la práctica real. Además, algunas cuestiones fundamentales sobre las pruebas de sífilis no se incluyeron en la encuesta (p. ej., uso de pruebas no treponémicas cuantitativas frente a cualitativas) o los laboratorios participantes no las respondieron (p. ej., detalles de las estrategias de control de calidad).

Tras la encuesta del 2014 se han emprendido ya los siguientes pasos: 1) la OPS, con el apoyo de los CDC, ha elaborado una guía sobre el diagnóstico de laboratorio de la sífilis, con diversos algoritmos (incluidos algoritmos para pruebas rápidas) que pueden usarse en los distintos entornos clínicos; 2) se invitó a los laboratorios de referencia a sumarse a los programas externos de garantía de la calidad respaldados por el Centro Colaborador de OMS-OPS/CDC para

Pruebas Serológicas de Sífilis (<http://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/syphilis/spt-program/en/>); 3) la OPS está desarrollando un sitio web con procedimientos operativos estandarizados para las pruebas más frecuentes de sífilis e informes reales de evaluación sobre las pruebas rápidas comerciales de sífilis, así como procedimientos estandarizados para integrar la evaluación de las competencias en relación con las pruebas rápidas de VIH y sífilis mediante muestras secas en tubo; 4) se están planificando tareas futuras en respaldo de la formación en línea sobre las pruebas de diagnóstico de la sífilis y, si fuera posible, mecanismos de compra en grandes cantidades para la Región y capacitación sobre proyección y anticipación de necesidades; y 5) el Ministerio de Salud del Brasil ha adaptado un programa externo de garantía de la calidad con muestras secas en tubo para las pruebas rápidas de VIH y sífilis, y está en disposición de ayudar a otros países a desarrollar modelos parecidos.

En resumen, los resultados de esta primera encuesta sobre las prácticas con respecto a las pruebas de diagnóstico de la sífilis indican que, aun cuando la mayor parte de los países de América Latina y el Caribe realizan las pruebas básicas de sífilis, su calidad y la de los procedimientos empleados dista de ser óptima. En varios países, es posible que pequeños cambios en las prácticas basten para obtener importantes mejoras en la calidad y la costo-efectividad de las pruebas de sífilis. Ofrecer pruebas de laboratorio de calidad suficiente para la sífilis es importante por muchas razones: un diagnóstico exacto ayudaría a abordar mejor la creciente epidemia de sífilis en los HSH, responsable de una morbilidad sustancial asociada a la sífilis dado que puede contribuir a aumentar el número de casos de infección por el VIH en la Región. Disponer de mejores pruebas de laboratorio para la sífilis puede ayudar asimismo a controlar las infecciones en las poblaciones heterosexuales en riesgo (p. ej., poblaciones móviles). Cabe destacar que una prueba de diagnóstico de la sífilis asequible, exacta y sin demora es importante para garantizar el control y, a la larga, la eliminación de la sífilis congénita, que constituye una prioridad regional de salud pública en la cual la Región de las

Referencias

1. Newman L, Rowley J, Van der Hoorn S, Wijesooriya NS, Unemo M, Low N, Stevens G, Gottlieb S, Kiarie J, Temmerman M. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. *PLoS One* 2015; 10: e0143304.
2. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>> [consultado el 14 de mayo del 2016].
3. Wijesooriya NS, Rochat RW, Kamb ML, Turlapati P, Temmerman M, Broutet N, Newman LM. Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health systems modelling study. *Lancet Glob Health*, 2016; 4: e525-33.
4. Gómez 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.
5. Organización Mundial de la Salud. Investment case for eliminating mother-to-child transmission of syphilis: Promoting better maternal and child health and stronger health systems. Ginebra: OMS, 2012. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75480/1/9789241504348_eng.pdf> [consultado el 28 de octubre del 2016].
6. Organización Panamericana de la Salud. Eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y la sífilis en las Américas. Actualización 2015. Washington: OPS, 2015. <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/18373/9789275318706_esp.pdf?sequence=3&isAllowed=y> [consultado el 9 de septiembre del 2016].
7. Araújo CL, Shimizu HE, Sousa AI, Hamann EM. Incidence of congenital syphilis in Brazil and its relationship with the Family Health Strategy. *Rev Saúde Pública*, 2012; 46: 479-86.
8. Arnesen L, Serruya S, Durán P. Gestational syphilis and stillbirth in the Americas: a systematic review and meta-analysis. *Rev Panam Salud Publica*, 2015; 37: 422-9.
9. Caffé S, Pérez F, Kamb ML, Gómez R, Alonso M, Midy R, Newman L, Hayashi C, Ghidinelli M. Cuba validated as the first country to eliminate mother-to-child transmission of HIV and congenital syphilis: Lessons learned from the implementation of the global validation methodology. *Sex Transm Dis*, 2016 [en imprenta].
10. Zoni AC, González MA, Sjögren HW. Syphilis in the most at-risk populations in Latin America and the Caribbean: a systematic review. *Int J Infect Dis*, 2013; 17: e84-92.
11. Cunha CB, Friedman RK, De Boni RB, Gaydos C, Guimarães MR, Siqueira BH, Cardoso SW, Chicayban L, Coutinho JR, Yanavich C, Veloso VG, Grinsztejn B. Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and syphilis among men who have sex with men in Brazil. *BMC Pub Health*, 2015; 15: 686.
12. 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: OPS, 2015. <<http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/7707>> [consultado el 13 de septiembre del 2016].

-
13. 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.
 14. Cantor AG, Pappas M, Daeges M, Nelson HD. Screening for syphilis: Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 2016; 315: 2328–37.
 15. Organización Mundial de la Salud. Guías para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual. Ginebra: OMS, 2005. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43188/1/9243546260_spa.pdf?ua=1> [consultado el 7 de septiembre del 2016].
 16. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Diagnostic Tests. <<https://www.cdc.gov/std/syphilis/manual-1998/chapt1.pdf>> [consultado el 14 de mayo del 2016].
 17. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. <<https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5912.pdf>> [consultado el 15 de noviembre del 2016].
 18. Discordant results from reverse sequence syphilis screening—five laboratories, United States, 2006–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2011; 60: 133–7.
 19. Organización Mundial de la Salud. The use of rapid syphilis tests. Ginebra: OMS, 2006. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43590/1/TDR_SDI_06.1_eng.pdf> [consultado el 20 de agosto del 2016].
 20. Standard Diagnostics Inc. SD Bioline Syphilis 3.0. <http://www.standardia.com/en/home/product/Rapid_Diagnostic_Test/SyphilisTest.html> [consultado el 16 de noviembre del 2016].
 21. 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.
 22. Organización Mundial de la Salud. Global guidance on criteria and processes for validation: Elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis. Ginebra: OMS, 2014. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112858/1/9789241505888_eng.pdf> [consultado el 7 de julio del 2016].
 23. Organización Mundial de la Salud. WHO–CDC Syphilis Serology Proficiency Programme. <<http://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/syphilis/spt-program/en/>> [consultado el 20 de junio del 2016].
 24. Organización Mundial de la Salud. In vitro diagnostics and laboratory technology: Quality assurance. <http://www.who.int/diagnostics_laboratory/quality/en/> [consultado el 13 de julio del 2016].
 25. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades(CDC). Laboratory Standard 2014. <<https://www.cdc.gov/labstandards/>> [consultado el 20 de agosto del 2016]
 26. Organización Mundial de la Salud. Public health surveillance. <http://www.who.int/topics/public_health_surveillance/en/> [consultado el 5 de agosto del 2016].
 27. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems: Recommendations from the Guidelines Working Group. <<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/appx/appendix21-up-guide-mmwr.pdf>> [consultado el 22 de junio del 2016].

-
28. Organización Panamericana de la Salud. Estrategia y plan de acción para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita: estrategia de monitoreo regional [3.ª edición]. Washington: OPS, 2013. <http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=22670&Itemid=270> [consultado el 10 de julio del 2016].
 29. Organización Mundial de la Salud. Manual for procurement of diagnostics and related laboratory items and equipment. Ginebra: OMS, 2013. <http://www.who.int/diagnostics_laboratory/procurement/130627_manual_for_procurement_of_diagnostics-001-june2013.pdf> [consultado el 16 de agosto del 2016].
 30. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) Slide Test. <<https://www.cdc.gov/std/syphilis/manual-1998/chapt8.pdf>> [consultado el 30 de septiembre del 2016].
 31. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Rapid Plasma Reagin (RPR) 18-MM Circle Card Test. <<https://www.cdc.gov/std/syphilis/manual-1998/chapt10.pdf>> [consultado el 30 de septiembre del 2016].
 32. Luu M, Ham C, Kamb ML, Caffé S, Hoover KW, Perez F. Syphilis testing in antenatal care: Policies and practices among laboratories in the Americas. *Int J Gynaecol Obstet*, 2015; 130 (supl 1): S37-42.



**Organización
Panamericana
de la Salud**



**Organización
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

525 Twenty-third Street, NW
Washington, DC 20037, EUA
Tel: +1 (202) 974 -3000
www.paho.org