

## Exactitud del diagnóstico serológico de sífilis venérea en laboratorios de Cuba

Accuracy of venereal syphilis serological diagnosis in Cuban laboratories

Yudeimys Espinosa López<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2589-1028>

Arianna Amarilis Rojas Perelló<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7153-1632>

Islay Rodríguez González<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0723-4454>

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK). La Habana, Cuba

\*Autor para la correspondencia: [islay@ipk.sld.cu](mailto:islay@ipk.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** Las pruebas serológicas son las más utilizadas en el diagnóstico de laboratorio de la sífilis, por lo que es necesario evaluar el desempeño, verificar la precisión y confiabilidad de los resultados.

**Objetivo:** Evaluar de forma indirecta la exactitud diagnóstica de las pruebas serológicas para sífilis en adultos.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de toda la documentación de la evaluación externa de la calidad de los laboratorios de sífilis de los Centros Provinciales de Higiene, Epidemiología y Microbiología y el Centro Municipal de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Isla de la Juventud, archivada en el Laboratorio Nacional de Referencia, durante 2014-2019.

**Resultados:** Se comprobó la ausencia de sistematicidad en la participación de la evaluación externa de la calidad por parte de los laboratorios. La exactitud del diagnóstico por *Venereal Disease Research Laboratory*/prueba rápida de detección de reagentes plasmáticos para los laboratorios evaluados es 91,4 %, mientras que para

hemaglutinación de *Treponema pallidum* es 96,2 %. El 19 % (3/16) de los laboratorios mostró valores de exactitud  $\geq 95$  % por *Venereal Disease Research Laboratory*/prueba rápida de detección de reagentes plasmáticos y 69 % (11/16) por hemaglutinación de *Treponema pallidum*.

**Conclusiones:** Los valores de exactitud diagnóstica de las pruebas serológicas para el diagnóstico de la sífilis en parte de los laboratorios evaluados no satisfacen el requisito de la OMS, fundamentalmente por *Venereal Disease Research Laboratory*/prueba rápida de detección de reagentes plasmáticos, aunque se evidencia que la participación sistemática en el programa de evaluación externa de la calidad contribuye a la mejora continua.

**Palabras clave:** sífilis; control de la calidad; evaluación de la calidad; control externo.

## ABSTRACT

**Introduction:** Syphilis laboratory diagnosis is most commonly based on the conduct of serological tests. The World Health Organization requires diagnostic accuracy values above 95% in these tests. It is therefore necessary to evaluate their performance and verify the precision and reliability of the results obtained.

**Objective:** Indirectly evaluate the diagnostic accuracy of serological tests for syphilis in adults.

**Methods:** A retrospective descriptive study was conducted of all the documentation concerning external assessment of the quality of syphilis laboratories at Provincial Hygiene, Epidemiology and Microbiology Centers and the Municipal Hygiene, Epidemiology and Microbiology Center of the Isle of Youth, recorded at the National Reference Laboratory in the period 2014-2019.

**Results:** It was found that laboratories did not participate systematically in external quality assessment. Diagnostic accuracy by Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) / rapid plasma reagin (RPR) testing was 91.4% for the laboratories evaluated, whereas accuracy for the *Treponema pallidum* hemagglutination assay (TPHA) was 96.2%. Of the laboratories studied, 19% (3/16) exhibited accuracy values of 95% for VDRL/RPR and 69% (11/16) for TPHA.

**Conclusions:** In a proportion of the laboratories evaluated, diagnostic accuracy of serological tests for syphilis diagnosis does not meet WHO requirements, particularly as concerns VDRL/RPR, though it was evident that systematic participation in the external quality assessment program contributes to continuous improvement.

**Keywords:** syphilis; quality control; quality assessment; external control.

Recibido: 02/08/2021

Aceptado: 12/10/2021

## Introducción

En la actualidad se informan más de 6 millones de casos nuevos de sífilis venérea en todo el mundo, la mayor parte de ellos en países de ingresos bajos o medianos.<sup>(1,2)</sup>

La organización Mundial de la Salud (OMS) validó en el 2015 la eliminación materno infantil de la sífilis congénita en Cuba, lo que lo erigió como el primer país en el mundo en alcanzar este logro, pese a ello la sífilis en adultos sigue siendo una infección frecuente en el país. Durante los últimos 10 años se aprecia un aumento significativo en las tasas de incidencia de casos de esta enfermedad, con cifras calculadas por el MINSAP que oscilan desde  $12,9 \times 100\ 000$  habitantes en 2010 a  $38,1 \times 100\ 000$  en el 2019, con un pico alarmante de  $45,2 \times 100\ 000$  habitantes en el 2017.<sup>(3,4)</sup>

Debido a la incapacidad para cultivar a su agente etiológico, *Treponema pallidum*, el diagnóstico microbiológico se basa fundamentalmente en las pruebas serológicas treponémicas, que son específicas puesto que detectan anticuerpos contra los treponemas patógenos, por ejemplo, TPHA (siglas en inglés de hemaglutinación de *T. pallidum*), FTA-abs (siglas en inglés de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes) y TPPA (siglas en inglés de aglutinación de partículas con *T. pallidum*), y las no treponémicas, que son reacciones inmunológicas indirectas y no específicas que detectan anticuerpos reagínicos producidos por el huésped en respuesta a daños celulares, por ejemplo, VDRL (sigla de *Venereal Disease Research Laboratory*) y RPR (sigla en inglés de detección rápida de reagentes plasmáticos)].<sup>(5)</sup>

Dada la importancia y complejidad de los resultados de este diagnóstico para el paciente y con el fin de mejorarlos, sistemáticamente se realiza un control de la calidad (CC), que consiste en supervisar y evaluar el procedimiento interno de cada laboratorio. Este tiene en cuenta la correcta aplicación, lectura y desarrollo de las pruebas de laboratorio para detectar, reducir y corregir deficiencias. Es una herramienta para educar al personal, promover la mejora continua del laboratorio y sus pruebas, establecer límites de desempeño para los análisis, evaluar de manera más rigurosa los métodos, los analizadores y los reactivos, y sobre todo, pensar y originar resultados

conformes con las expectativas de calidad necesarias para el cuidado del paciente y la posible eliminación de la enfermedad.<sup>(6)</sup>

En este sentido, la OMS exige valores de exactitud diagnóstica superiores a 95 % para cada una de las pruebas serológicas utilizadas en el diagnóstico de la sífilis, teniendo en cuenta que es una infección que puede ser transmitida a través de la sangre y de madre a feto.<sup>(4)</sup> Además, es bien conocida la variabilidad en las lecturas de las pruebas no treponémicas porque es de forma subjetiva, así como la posibilidad de resultados falsos positivos.<sup>(7,8)</sup> Por ello, en Cuba se emplean las pruebas VDRL o RPR para la pesquisa, según elección del laboratorio o disponibilidad, y en el particular de embarazadas y recién nacidos, la TPHA en la confirmación.<sup>(8)</sup>

En Cuba el CC nacional se inició en el 2009 para evaluar de forma indirecta la exactitud del diagnóstico serológico en embarazadas,<sup>(9)</sup> actividad que se estipuló para el resto de los grupos de pesquisa en el Plan Estratégico Nacional para la Prevención y Control de la sífilis desde 2014, el cual plantea la evaluación mensual de todos los laboratorios del país por sus Centros Provinciales de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM) correspondientes y estos a su vez por el Laboratorio Nacional de Referencia de Treponemas y Patógenos Especiales del Instituto “Pedro Kourí” (LNR/IPK).<sup>(10)</sup> Durante el periodo 2014-2018 se acordó que los laboratorios provinciales enviaran al LNR/IPK 100 % de las muestras de sueros de embarazadas y puérperas con resultados reactivos por VDRL/RPR, independientemente del resultado por TPHA, 10 % de las muestras de otros pacientes con VDRL/RPR reactivas y 1 % de las no reactivas;<sup>(10)</sup> y para el periodo 2019-2023 se modificó, debido al cumplimiento de una recomendación de la OMS tras la certificación de la eliminación de la sífilis congénita en el país, por lo que se orientó enviar 10 % de las muestras positivas (ya sea solo por VDRL/RPR o la combinación VDRL/RPR+TPHA) y 1 % de las negativas.<sup>(4)</sup>

Esta no constituye la única forma de controlar la calidad del diagnóstico en los laboratorios, pues cada uno de ellos tiene implementado el control de la calidad interno para verificar diariamente la validez de sus ensayos, ya sea con muestras controles internas propias del laboratorio o suministradas por el laboratorio de control de la calidad de la institución a la que pertenecen; además de la posibilidad de participar en las pruebas de proficiencia nacional.<sup>(11,12)</sup>

Los resultados del CC realizado en el LNR/IPK se informan individualmente a los laboratorios evaluados y estos se conservan en formato digital e impreso. Durante estos años se ha comprobado que no todos los laboratorios participan en esta actividad cada mes y que los valores de exactitud no siempre sobrepasan de 95 %.

Ante la carencia de análisis integrales del estado de la exactitud diagnóstica en el tiempo, que permitan determinar la frecuencia anual de participación de los laboratorios en el control de la calidad externo, visualizar el avance o retroceso en la calidad del servicio, así como las principales dificultades que pueden influir en la exactitud, se realizó el presente estudio. Este tuvo como objetivo evaluar de forma indirecta la exactitud diagnóstica de las pruebas serológicas para sífilis en adultos.

## Métodos

### Diseño del estudio

Estudio descriptivo retrospectivo de toda la documentación perteneciente a la evaluación externa de la calidad (EEC), entre abril de 2014 y diciembre de 2019, de cada laboratorio de sífilis de los CPHEM y el CMHEM de la Isla de la Juventud archivada en el LNR/IPK. Esta incluye modelos de envío de muestras, informes de resultados y de retroalimentación de información. Esa documentación en su conjunto constituyó el universo y muestra de la investigación.

Procedimientos: Para cada laboratorio se determinó la exactitud diagnóstica de la técnica serológica utilizada en cada año del estudio, a partir del número de muestras para las que coincide el resultado en relación con el número de muestras estudiadas. No se tuvo en cuenta las muestras que no cumplieron los requisitos para ser procesadas (p.ej. volumen insuficiente, lipémicas, hemolisadas o contaminadas).

Se identificó el número de muestras con resultados discordantes y discrepantes según procedencia y año, de acuerdo con las siguientes definiciones:

- Resultado discordante: cuando el resultado serológico del laboratorio evaluado fue totalmente diferente al de referencia, lo que conllevó a un cambio en el diagnóstico clínico del caso (p.ej. Cuando el resultado de referencia fue Positivo o Reactivo y el resultado del laboratorio evaluado fue Negativo o No reactivo, y viceversa).
- Resultado discrepante: cuando el resultado serológico del laboratorio evaluado se diferenció del resultado de referencia en dos o más diluciones (válido para VDRL y RPR).

Los valores de exactitud para cada laboratorio, ya sean mensuales o de forma global, se evaluaron estrictamente según los requisitos de la OMS ( $\geq 95\%$ ), aunque se definieron como límites aceptables para VDRL/RPR y TPHA valores de 85 y 90 %, respectivamente.

Los resultados de la investigación se introdujeron en Bases de Datos diseñadas al efecto mediante el empleo del programa Excel (Microsoft Office).

Para el análisis de los resultados se emplearon medidas de estadística descriptiva (frecuencias absolutas y porcentajes) y comparación de proporciones independientes utilizando el paquete estadístico EPIDAT versión 3.1.

La información se conservó con carácter confidencial. El equipo de investigación solo operó con el código de identificación de las muestras dados por los laboratorios de procedencia y no la identidad de los individuos de los que se obtuvieron las muestras de suero. De la misma forma se le asignó un código (número arábigo) a cada provincia de los laboratorios participantes y de esta forma garantizar su anonimato.

## Resultados

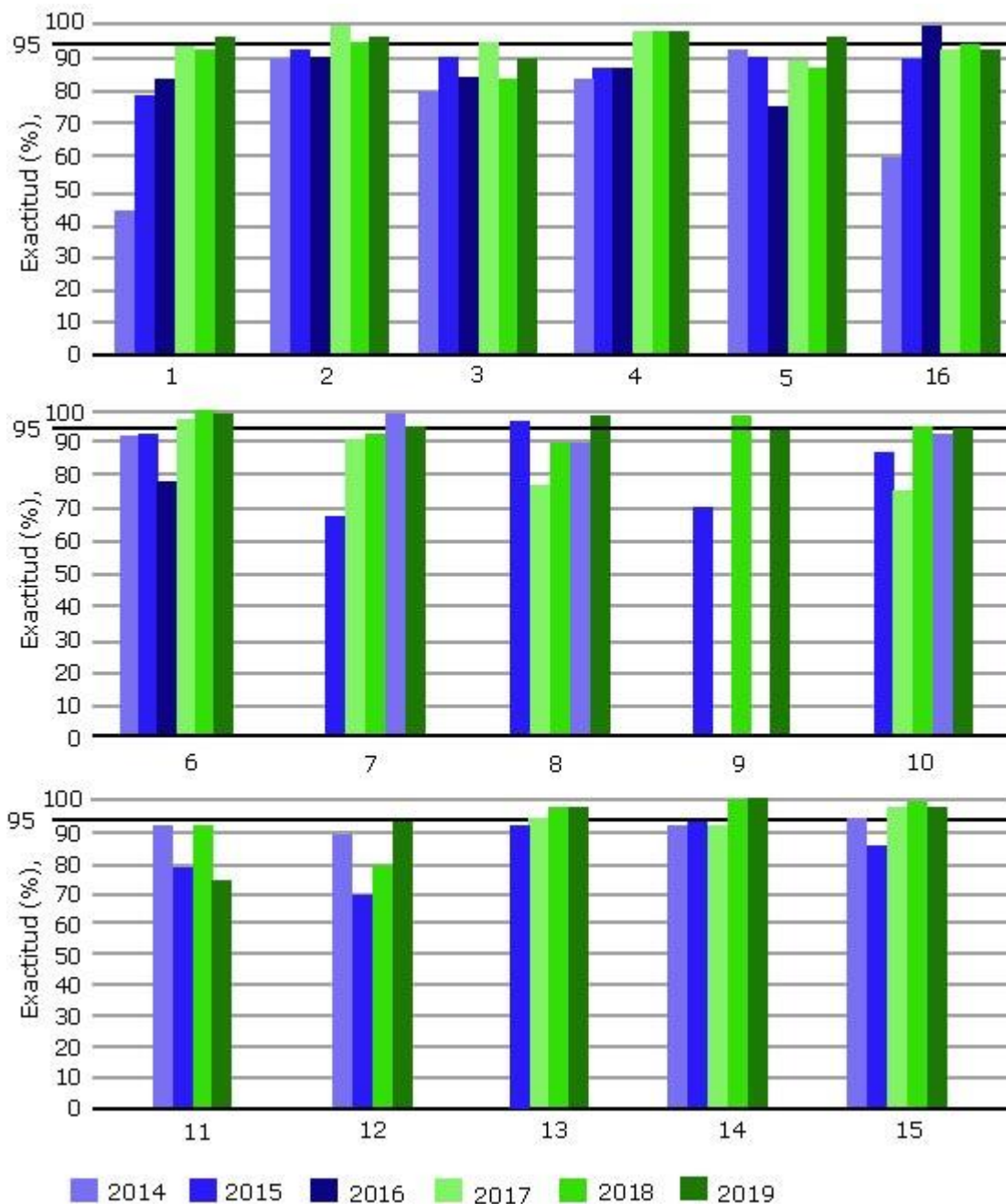
En el periodo de estudio, equivalente a 69 meses de la EEC, el LNR/IPK realizó esta actividad en 75 % (52/69) de los meses. Durante el periodo se contó con la participación de los 15 CPHEM del país y el CMHEM del municipio especial Isla de la Juventud (16 laboratorios participantes). En la tabla se muestra la frecuencia de participación de los laboratorios en la EEC. Como se puede apreciar tres laboratorios tuvieron una frecuencia de envío de resultados por debajo de 50 % como es el caso de los laboratorios 9, 11, 16. El laboratorio 9 no participó en la EEC en los años 2014, 2016 y 2018. Solo el laboratorio 3 cumplió con el envío de muestras durante todos los meses evaluados.

**Tabla - Frecuencia de envío de muestras para la evaluación externa de la calidad de sífilis por los laboratorios provinciales y el municipio especial de la Isla de la Juventud al Laboratorio Nacional de Referencia en el periodo analizado**

Laboratorio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
No. envíos realizados	38	35	52	40	45	44	35	40	10	43	21	36	32	41	47	16
Porcentaje (%)	73	67	100	77	87	85	67	77	19	83	40	69	62	79	90	31

Los diagnosticadores utilizados por los laboratorios provinciales fueron VDRL-Plus y TPHA, a excepción del laboratorio 16 que no ha incorporado la prueba TPHA. El laboratorio 3 usó además RPR-Carbón.

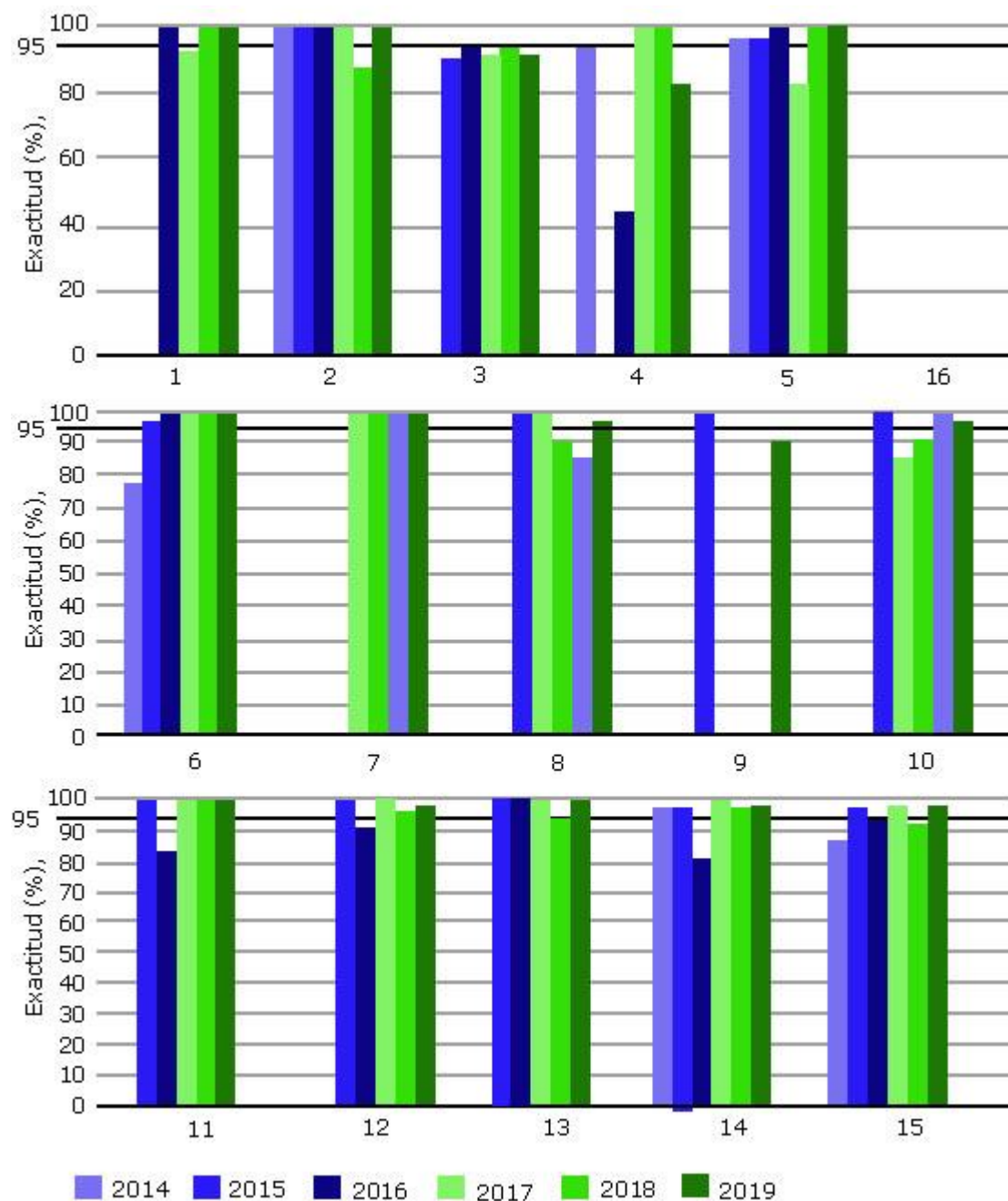
Los resultados de los valores de exactitud diagnóstica para las pruebas empleadas según laboratorios y año de estudio se muestran en las figuras 1 y 2.



Los números en el eje de las abscisas son los asignados a cada laboratorio.

**Fig. 1** - Exactitud diagnóstica de las pruebas VDRL/RPR para sífilis como resultado de la evaluación externa de la calidad de los laboratorios provinciales y del municipio especial (LNR/IPK, 2014-2019).





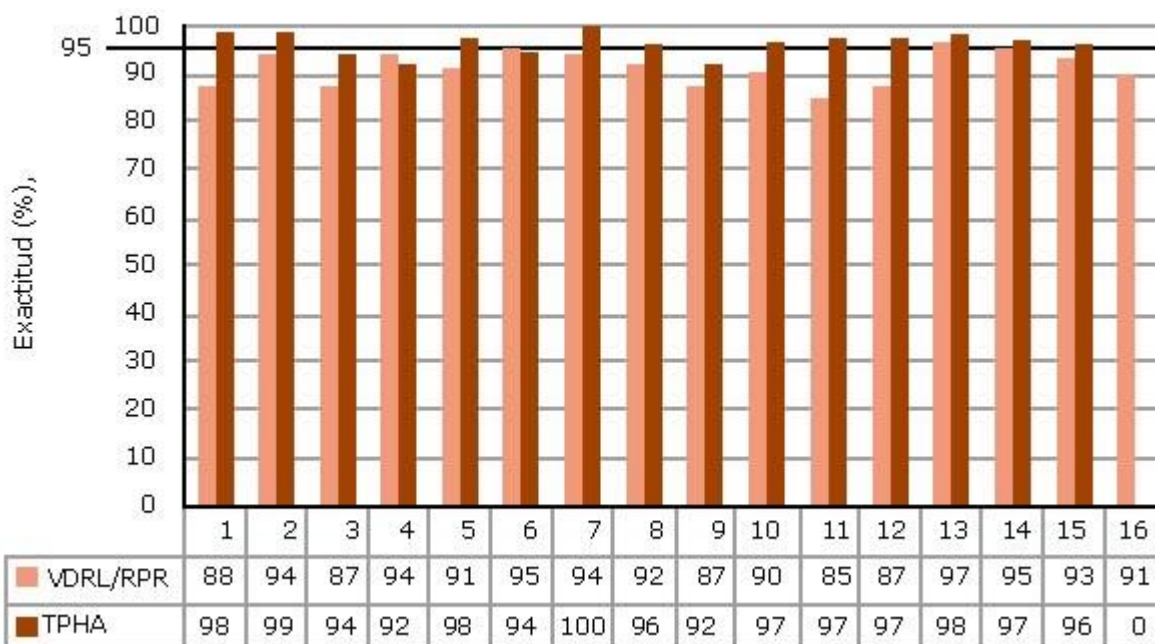
Los números en el eje de las abscisas son los asignados a cada laboratorio.

**Fig. 2** - Exactitud diagnóstica de la prueba TPHA para sífilis como resultado de la evaluación externa de la calidad de los laboratorios provinciales y del municipio especial (LNR/IPK, 2014-2019).

Los valores de exactitud por VDRL/RPR fueron variables para cada laboratorio en el periodo evaluado (demostrado por las barras con diferentes alturas para un mismo laboratorio) y oscilaron entre 44,4 y 100 %. Para los laboratorios 2, 13 y 14 se observó una estabilidad en los valores de exactitud superior a 90 % (barras con alturas similares); similar ocurrió con el 6, aunque este laboratorio presentó dificultades en un año, y el 16 a pesar de la no sistematicidad en el envío de muestras. De igual manera se aprecia la mejoría de los valores de exactitud en el tiempo (dado por barras en forma de escalera ascendente) para otros laboratorios como 1, 4, 7 y 12.

En la figura 2 se observa que a pesar de estar orientada por el Plan Estratégico Nacional la utilización de la TPHA para la confirmación serológica de sífilis en embarazadas, existen laboratorios que no han usado o no han sido sistemáticos en el uso de esta prueba, ejemplo de ello, el laboratorio 16 y el 9. Los valores de exactitud oscilan entre 50 y 100 % pero a diferencia de lo que ocurre por VDRL/RPR se muestran más cercanos a 100 %

De forma global, la exactitud del diagnóstico por VDRL/RPR para los laboratorios evaluados fue de 91,4 %, mientras que para TPHA, de 96,2 % ( $p= 0,0000$ ). Los valores de exactitud en 19 % (3/16) de los laboratorios provinciales fue  $\geq 95$  % por VDRL/RPR mientras que por TPHA, 69 % (11/16). Valores  $\geq 95$  % de exactitud en ambas pruebas solo se obtuvo en el 13 % (2/16) de los laboratorios evaluados (13 y 14) (Fig. 3). De forma general, se puede apreciar que 100 % de los laboratorios exponen valores de exactitud iguales o superiores a 85 % por VDRL/RPR (16/16) y a 90 % por TPHA (15/15).

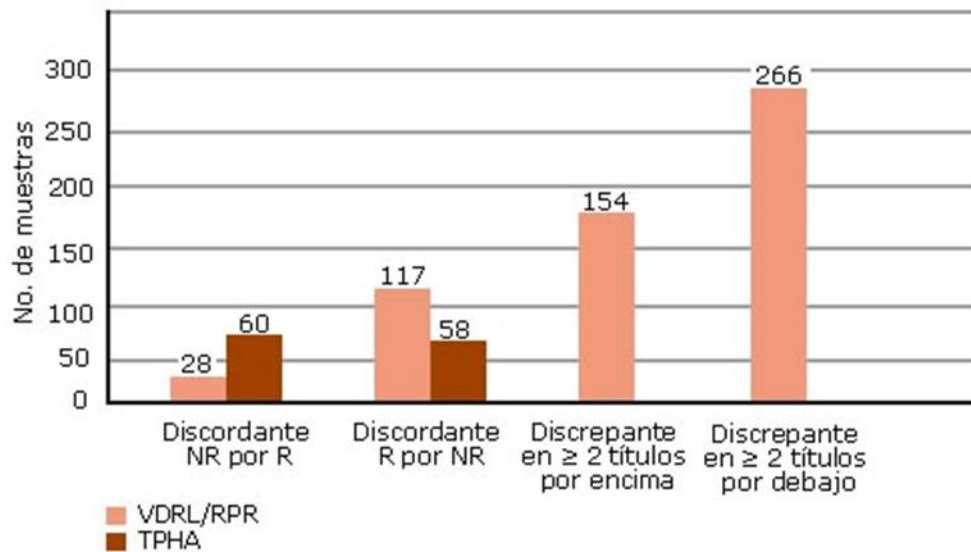


Los números en el eje de las abscisas son los asignados a cada laboratorio.

**Fig - 3.** Exactitud diagnóstica de los laboratorios de los CPHEM y CMHEM de la Isla de la Juventud en las pruebas VDRL/RPR y TPHA para sífilis (LNR/IPK, 2014-2019).

En la figura 4 se representa el número de muestras para las que los resultados variaron entre el informado por el laboratorio provincial y el obtenido en el laboratorio de referencia.

Para TPHA solo se demostraron resultados discordantes, los cuales se observaron en proporciones similares para ambas combinaciones (de Reactivo a No reactivo y viceversa).



R: reactivo; NR: no reactivo.

**Fig. 4 -** Frecuencia absoluta de muestras con resultados discordantes y discrepantes en las pruebas serológicas VDRL/RPR y TPHA para sífilis durante 2014-2019 (LNR/IPK).

De forma individual por laboratorio, la frecuencia de resultados discordantes por VDRL/RPR (con valores entre 0 y 7,7 %) siempre fue menor respecto a los discrepantes (valores entre 3,1 y 11,3 %), con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) para 12/16 de ellos. Sobresalen con valores altos de discordantes ( $\geq 5$  %) los laboratorios provinciales 3 y 11, y con resultados discrepantes los laboratorios 1, 3, 5, 8, 9, 10, 11, 12 y 16.

En relación con los resultados discordantes por TPHA, se reafirmó, que los resultados son similares para ambas combinaciones de errores (NR por R o R por NR) sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,8531$ ), y que la frecuencia de error por TPHA (con valores entre 0 y 8,3 %) fue menor que por VDRL/RPR, aunque también existen valores de discordancia  $\geq 5$  % para los laboratorios provinciales números 3, 4, 6 y 9.

## Discusión

La realización e interpretación de las pruebas inmunológicas deben efectuarse siguiendo estrictamente las indicaciones de cada fabricante. Es por ello que contar con controles internos de calidad para emitir resultados confiables no es suficiente, pues surgen errores que solo se pueden detectar por medio de la evaluación externa, sistema

que vigila de forma objetiva y que es esencial para garantizar la transferencia de los resultados entre distintos laboratorios e identificar errores sistemáticos.<sup>(13,14)</sup>

Los diagnosticadores utilizados se correspondieron con los de la casa comercial Centis Diagnósticos (Cuba), productos evaluados, registrados y autorizados por el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), máxima entidad regulatoria en el país.<sup>(8,15)</sup>

Históricamente en Cuba se ha utilizado en la pesquisa, diagnóstico y evaluación de la respuesta al tratamiento de la sífilis las pruebas no treponémicas VDRL y RPR. Los resultados de esta investigación demuestran que la prueba VDRL continúa siendo la que más se utiliza como se ha publicado por diferentes investigadores,<sup>(11,16)</sup> aun cuando se plantea que la RPR presenta mayor sensibilidad en la etapa primaria que la VDRL y es la más utilizada a nivel internacional durante los últimos años.<sup>(17,18)</sup>

En el caso particular de la TPHA, es la única prueba treponémica estandarizada en los laboratorios de la red nacional del país.<sup>(8)</sup>

Los resultados de esta investigación muestran como todos los laboratorios igualan o rebasan de forma general los valores límites establecidos por el LNR/IPK. Algunos de los laboratorios evaluados lograron igualar o sobrepasar el valor recomendando por la OMS (95 %) y mostraron un incremento en los valores de exactitud diagnóstica con el paso de los años. De igual forma, en otros laboratorios se demostró la inestabilidad en la exactitud diagnóstica, valores afectados por la frecuencia de resultados discordantes y discrepantes. Es conocido que los resultados por las pruebas no treponémicas VDRL/RPR muestran variabilidad entre los laboratorios, lo que se debe fundamentalmente a las lecturas subjetivas de dichas pruebas.<sup>(19)</sup>

Las principales incongruencias en los resultados por VDRL/RPR en el presente estudio estuvieron dadas por resultados discrepantes, o sea, variaciones en los grados de reactividad o títulos serológicos, más que por resultados discordantes (cambio total del informe del resultado serológico). Se constata, además, que el número de muestras con resultados discrepantes se presentaron mayormente por disminución de los títulos serológicos, lo que puede deberse a la pérdida de reactividad de las muestras de sueros por la conservación, transporte y su uso reiterado. Afortunadamente los resultados discordantes de No reactivos (en el laboratorio provincial) a Reactivos (en el laboratorio de referencia) son los que se presentaron con menor frecuencia, pues ellos implican falsos negativos, lo que atenta contra la aplicación de tratamiento oportuno y ruptura de la cadena de transmisión de la infección.<sup>(19,20)</sup>

Para TPHA no se discuten los resultados discrepantes porque es una prueba que carece de utilidad para monitorear la eficacia del tratamiento,<sup>(9)</sup> por tanto su titulación no tiene valor práctico.

Los resultados de la EEC están en correspondencia con los encontrados en el control de la calidad realizado en el LNR/IPK en el 2010 mediante la descentralización de la TPHA a los laboratorios de los CPHEM del país, el cual mostró resultados discordantes por esta prueba con valores entre 0 y 30 %.<sup>(9)</sup>

Un estudio similar en Corea informa una tasa de discordancia entre los resultados por RPR y VDRL de 2,2 % y 3,6 %, respectivamente, y superior a 10 % para TPHA.<sup>(21)</sup> Mientras que otro estudio sobre la precisión de diferentes pruebas serológicas en Alemania plantea que la precisión de VDRL, cuando se realiza de forma cuantitativa como se hace en Cuba, es de solo 71,1 %, mientras que para la TPHA se informa 91,4 %.<sup>(22)</sup>

Las pruebas VDRL-Plus, RPR-Carbón y TPHA son técnicas relativamente sencillas de realizar pero que requieren del cumplimiento de determinados requisitos prácticos relacionados con la calidad de los reactivos e insumos que se emplean, la conservación de las muestras, la calibración de los equipos y las condiciones del laboratorio, además de los relacionados con la lectura e interpretación de los resultados. En Cuba se cuenta con diagnosticadores seguros, procedentes de una única casa comercial, con algoritmos bien definidos y protocolizados en el Plan Estratégico Nacional.<sup>(4)</sup> Estos diagnosticadores son sometidos a un laboratorio evaluador externo que comprueba su calidad, previo a su liberación y comercialización en la red nacional de laboratorios,<sup>(8)</sup> sin embargo, como se ha demostrado hasta aquí, existen problemas en los laboratorios que los emplean que afectan la exactitud del diagnóstico.

Los resultados de la evaluación de los programa de control externo de la calidad en serología, desarrollados en América Latina entre 1997 y 2000,<sup>(23)</sup> sugieren que el mayor problema en las discordancias/discrepancias puede estar dado por la utilización de reactivos con baja reactividad y a procesamientos y lecturas inadecuadas, a partir de que las pruebas VDRL o RPR son de lectura visual y consecuentemente, están sujetas a mayores errores en la interpretación de los resultados, lo que provoca falsos negativos.

De igual manera, *Hamill* y otros,<sup>(19)</sup> refieren que las discrepancias en los resultados por las pruebas no treponémicas, específicamente RPR, entre laboratorios diferentes pueden estar dados por el uso de pruebas de casas comerciales diferentes, por la temperatura y humedad del laboratorio, enfermedades treponémicas endémicas, seropositividad al virus de inmunodeficiencia humana, al efecto de la congelación y descongelación, conservación y transporte de las muestras.

La revisión y análisis de los documentos pertenecientes al CC de los laboratorios de la red nacional, han permitido elucidar las posibles causas de los problemas observados. Entre ellas resaltan el no uso de codificación única para las muestras (conduce a errores al hacer corresponder la muestra con los registros o informes de laboratorio), el empleo de sueros hemolisados, lipémicos o contaminados, no disponer de la temperatura adecuada en el laboratorio (laboratorios que carecen de climatización o hacen mal uso de la misma, ello influye fundamentalmente en VDRL/RPR), el uso de velocidad de agitación (mezcla suero-antígeno) diferente a la orientada por el fabricante del diagnosticador, el no uso de controles internos (muestras de sueros con reactividades conocidas por las pruebas utilizadas), uso de láminas excavadas para VDRL manchadas o arañadas, y para TPHA de placas manchadas o con fondos diferentes a "U". También se deben revisar los criterios de positividad/negatividad y definición de títulos serológicos utilizados en los laboratorios.

Estas dificultades pueden ser controladas a partir de la autoevaluación del laboratorio que emite el resultado antes de entregarlos (control interno de la calidad).<sup>(24)</sup>

Se debe considerar que los resultados discordantes o discrepantes no se atribuyen al uso de una prueba diagnóstica diferente, ya que la evaluación por parte del LNR/IPK se realiza con el mismo tipo de diagnosticador que utilizó el laboratorio de la red, aunque no siempre con el mismo lote dado la disponibilidad de los lotes de los diagnosticadores. Es importante que cuando se detecten variaciones en la reactividad de los lotes de antígenos se realice el informe al fabricante y al CECMED para sus análisis y en dependencia de los resultados recomendar su eliminación de la red de laboratorios u otra alternativa pertinente.<sup>(8)</sup>

Otros aspectos importantes están relacionados con las competencias de los recursos humanos que laboran en los laboratorios como son: la formación académica, la capacitación/actualización previa en la temática, el adiestramiento y la estabilidad en el puesto de trabajo.

Estas posibilidades de errores solo pueden ser verificables a partir de las supervisiones técnicas a los laboratorios y en menor medida, la utilización de cuestionarios. Existen alternativas a las que pueden recurrir los laboratorios de forma interna como es el empleo de muestras con reactividades conocidas trabajadas a ciegas y el intercambio de muestras con otros laboratorios del municipio o provincia.<sup>(25)</sup>

Debe tenerse en cuenta, además, en el análisis e interpretación de los resultados contenidos en los documentos para EEC, la posibilidad de que se hayan cometido errores en la transcripción de los resultados y originar resultados discrepantes y discordantes.

Este error solo puede ser comprobado por el participante en el acto de la autoevaluación.<sup>(23)</sup>

La determinación de resultados discordantes en la EEC no solo repercute en la exactitud baja del laboratorio participante, también puede traer consigo implicaciones tanto para el paciente como para el sistema de salud, ya que fue informado un resultado falso positivo o falso negativo que puede trascender tanto en afectaciones psicológicas al paciente, contribución a la resistencia antimicrobiana o a la pérdida de un caso positivo, además del crecimiento de la cadena de contagio con aumento de la incidencia de la enfermedad.

Aunque los resultados discrepantes son menos graves que los discordantes no dejan de ser importantes, por ejemplo, en la evaluación de la respuesta al tratamiento y en estudios de resistencia al fármaco. También este error se puede traducir en pérdidas económicas al emplear determinaciones innecesarias del reactivo.

Entre las limitaciones para la realización de la presente investigación estuvo el no disponer de información para el 100 % de los meses correspondientes al periodo analizado, dado por dificultades en la disponibilidad de diagnosticadores y a la no sistematicidad en la participación por parte de algunos de los laboratorios. No obstante, estos resultados constituyen una primera aproximación a la calidad del servicio para la pesquisa y confirmación de sífilis en Cuba.

En conclusión, los valores de exactitud diagnóstica de las pruebas serológicas para el diagnóstico de la sífilis en parte de los laboratorios evaluados no satisfacen el requisito de la OMS, fundamentalmente por VDRL/RPR, aunque se evidencia que la participación sistemática en el programa de EEC contribuye a la mejora continua.

En aras de incrementar la calidad del diagnóstico serológico se requiere de capacitaciones y actualizaciones al personal involucrado en esta actividad, así como disponer de herramientas computacionales para el almacenamiento y análisis integrales del estado de la exactitud diagnóstica en el tiempo.

## Referencias bibliográficas

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Syphilis and congenital syphilis in Europe: A review of epidemiological trends (2007-2018) and options for response. Sweden: ECDC; 2019 [acceso 02/12/2020]. Disponible en:



- <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-and-congenital-syphilis-europe-review-epidemiological-trends-2007-2018>
2. Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, Low N, Unemo M, Abu-Raddad L, *et al.* Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. Bull World Health Organ. 2019 [acceso 20/05/2020];97(8):548-62. Disponible en: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31384073/>
  3. Ministerio de Salud Pública. Morbilidad. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana: Dirección de registros médicos y estadísticas de salud; 2020 [acceso 02/04/2020]: 87-95. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
  4. Ministerio de Salud Pública. Infecciones de transmisión sexual. En: Rodríguez B, editor. Plan Estratégico Nacional para la prevención y el control de las ITS, el VIH y las hepatitis (2019-2023). La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2019. p. 193-227.
  5. Patwardhan VV, Bhattar S, Bhalla P, Rawat D. Seroprevalence of syphilis by VDRL test and biological false positive reactions in different patient populations: Is it alarming? Our experience from a tertiary care center in India. Indian J Sex Transm Dis AIDS. 2020 [acceso 16/06/2021];41(1):43-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7529168/>
  6. Roque H, Hernández C, Sánchez M, Pastrana A, Rodríguez I. Propuesta y evaluación de un modelo estadístico para el control de la calidad de las serologías VDRL/RPR. Rev. cuban. med. trop. 2013 [acceso 10/12/2020];65(2):223-33. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v65n2/mtr09213.pdf>
  7. Kashyap B, Goyal N, Gupta N, Singh NP, Kumar V. Evaluation of *Treponema pallidum* Hemagglutination Assay among Varying Titers of the Venereal Disease Research Laboratory Test. Indian J Dermatol. 2018 [acceso 12/03/2020];63(6):479-83. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30504976>
  8. Rodríguez I, Espinosa Y, Echevarría E. Diagnosticadores seguros para la sífilis venérea en Cuba. BOLIPK. 2020 [acceso 15/09/2020];30(35):273. Disponible en: <https://files.sld.cu/ipk/>
  9. Rodríguez I, Echevarría E, Noda AA, Rivero M, Hernández C, Machado L, *et al.* *Treponema pallidum* hemagglutination for confirmation of syphilis in Cuba. Rev. cuban. med. trop. 2013 [acceso 10/10/2020];65(2):264-71. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602013000200014](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602013000200014)
  10. Ministerio de Salud Pública. Bases normativas de la estrategia de prevención y control de infecciones de transmisión sexual y el VIH/sida. En: Sánchez O, editor. Plan Estratégico Nacional para la prevención y el control de las ITS y el VIH/SIDA (2014-2018) La Habana: MINSAP; 2013. p. 227-55.

11. Rodríguez I. Prueba de proficiencia nacional para el control del diagnóstico serológico de sífilis venérea en Cuba: Resultados de la primera ronda. BOLIPK. 2020 [acceso 21/03/2021];30(10):74. Disponible en: <https://files.sld.cu/ipk/>
12. Espinosa Y, Rojas A, Noda AA, Rodríguez I. Segunda ronda de la prueba de proficiencia nacional para el diagnóstico serológico de la sífilis venérea en Cuba, 2020. BOLIPK. 2020 [acceso 20/06/2021];30(49):386-90. Disponible en: <https://files.sld.cu/ipk/>
13. Perich C, Álvarez A, Blázquez R, Calafell R, Cobo M, Cuadrado M, *et al.* Aplicación práctica del control interno de la calidad en los procedimientos de medida cuantitativos. Rev Lab Clin. 2014;7(1):25-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.labcli.2013.12.001>
14. 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, D. C.: OPS; 2015 [acceso 02/12/2020]. Disponible en: <http://iris.paho.org/handle/10665.2/7707>
15. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (Cecmed). Autorización de Comercialización de Diagnosticadores. La Habana: CECMED. 2020 [acceso 07/10/2020]. Disponible en: <http://www.cecmed.cu/registro/diagnosticadores>
16. Rodríguez I, Fernández C, Martínez M. Falsos biológicos positivos por VDRL en el diagnóstico serológico de la sífilis. Rev. cuban. med. trop. 2006 [acceso 05/01/2020];58(1):90-2. Disponible en: [http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602006000100015](http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602006000100015)
17. Álvarez Carrasco I. Interpretación de las pruebas diagnósticas de sífilis en gestantes. Rev Peruana Ginecol Obstet. 2018 [acceso 25/02/2020];64(3):345-52. DOI: <http://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2095>
18. Trinh T, Kamb M, Luu M, Cal Ham D, Pérez F. 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.: Organización Panamericana de la Salud, 2016. [acceso 10/10/2020]. Disponible en: <http://iris.paho.org/handle/10665.2/34107>
19. Hamill MM, Mbazira KJ, Kiragga AN, Gaydos CA, Jett-Goheen M, Parkes-Ratanshi R, *et al.* Challenges of Rapid Plasma Reagin Interpretation in Syphilis Screening in Uganda: Variability in Nontreponemal Results Between Different Laboratories. Sex Transm Dis. 2018 [acceso 15/02/2020];45(12):829-33. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6234093/>
20. Tuddenham S, Katz SS, Ghanem KG. Syphilis laboratory guidelines: performance characteristics of nontreponemal antibody tests. Clin Infect Dis. 2020 [acceso

- 16/06/2021];71(Suppl1):S21-42. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32578862/>
21. Song EY, Yang JS, Chae SL, Kim S, Choi YS, Cha YJ. Current status of external quality assessment of syphilis test in Korea. *Korean J Lab Med.* 2008 [acceso 05/10/2020];28(3):207-13. Disponible en: <https://sci-hub.se/10.3343/kjlm.2008.28.3.207>
22. Muller I, Brade V, Hagedorn H, Straube E, Schorner C, Frosch M, *et al.* Is serological testing a reliable tool in laboratory diagnosis of syphilis? Meta analysis of eight external quality control surveys performed by the german infection serology proficiency testing program. *J Clin Microbiol.* 2006 [acceso 28/02/2020];44(4):1335-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1448642/pdf/1329-05.pdf>
23. Sáez-Alquézar A, Otani M, Sabino E, Salles N, Chamone D. Programas de control externo de la calidad en serología desarrollados en América Latina con el apoyo de la OPS entre 1997 y 2000. *Rev Panam Salud Publica.* 2003 [acceso 02/06/2020];13(2-3):91-102. Disponible en: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12751462/>
24. Prada E, Blazquez R, Gutiérrez-Bassini G, Morancho J, Jou J, Ramón F, *et al.* Control interno de la calidad vs control externo de la calidad. *Rev Lab Clin.* 2016 [acceso 01/03/2020];9(2):54-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.labcli.2016.04.003>
25. Schmidt R, Carson P, Jansen R. Resurgence of syphilis in the United States: An assessment of contributing factors. *J Infect Dis.* 2019 [acceso 26/02/2020];12:1-9. Disponible en: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31666795/>

### Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses

### Contribución de los autores

*Yudeimys Espinosa López:* conceptualización; curación de datos; análisis formal; metodología; redacción del borrador original.

*Arianna Amarilis Rojas Perelló:* curación de datos; análisis formal; revisión del manuscrito.

*Islay Rodríguez González:* conceptualización; análisis formal; metodología; planificación de recursos; supervisión; redacción - revisión.

