Implementación del algoritmo reverso para el cribado de sífilis en un laboratorio clínico.

>>> La sífilis es un problema de salud pública en todo el mundo el diagnóstico temprano y correcto es imprescindible En el siguiente trabajo se evalúan ventajas y desventajas en la implementación del cribado para sífilis con el algoritmo reverso.

>>> AUTORES

M. Soledad Martínez Methol (1), Fernando D. Ventimiglia(1,2,3), Ana M. Aristimuño(1), Amelia N. de la Colina(1), Jorge J. Bruno(1) y Liliana E. D'Agostino(1)

[1]Laboratorio D'Agostino-Bruno, La Plata, Argentina.
[2]Cátedra Hematología, FCE,UNLP.
[3]Cátedra Hematología, ICS, UNAJ.

Los autores declaran que no existieron conflictos de interés en el presente estudio.

No hubo fuentes de financiación externas.

>>> CORRESPONDENCIA

María Soledad Martínez Methol
smartinezmethol@dagostino-bruno.com.ar

>>> RESUMEN

Introducción: La sífilis sigue siendo un problema de salud pública en todo el mundo; la precisión de las pruebas de diagnóstico es fundamental para el

ELITechGroup
MOLECULAR DIAGNOSTICS

ELITe InGenius
PCR Real Time
Totalmente Automatizado

Patógenos de trasplante

- CMV
- EBV
- BKV
- VZV
- HSV1
- HSV2
- Parvovirus B19
- Adenovirus
- Enterovirus
- JCV
- HHV6
- HHV7
- HHV8
- Toxoplasma gondii
- Hepatitis E (RUO)
- WNV
- Aspergillus

Onco-Hematológicas

- Coagulation factors panel
  - Factor V
  - Factor II
  - MTHFR

Infecciones Resistencia a Antibióticos

- MRSA/SA
  - S. aureus
  - mecA/mecC
- C. difficile
  - Toxin A
  - Toxin B
- CRE 21
  - KPC
  - IMP, VIM, NDM
  - OXA
- ESBL
  - CTX-M-1,15
  - CTX-M-9,14
- Colistin Resistance
  - mcr1
  - mcr2

Meningitis

- Viral panel 1
  - HSV1
  - HSV2
  - VZV
- Viral panel 2
  - Enterovirus
  - Parechovirus
  - Adenovirus
- Bacterial panel
  - N. meningitidis
  - S. pneumoniae
  - H. influenzae

Enfermedades de transmisión sexual

- MG + Resistance
  - M. genitalium
  - Macrolide resistance
- STI PLUS Panel
  - C. trachomatis
  - N. gonorrhoeae
  - M. genitalium
  - T. vaginalis
- C. trachomatis

Infecciones Respiratorias

- Viral panel
  - Flu A
  - Flu B
  - RSV
- Bacterial panel
  - C. pneumoniae
  - M. pneumoniae
  - Legionella pn.
- MTB + Resistance
  - MTB complex
  - Rifampicin resistance
  - Isoniazid resistance

Gastro-Intestinal Infection

- Norovirus
  - Genotypes I & II
- Viral Panel
  - Rotavirus
  - Adenovirus
  - Astrovirus
- Bacterial panel
  - Campylobacter spp.
  - Salmonella spp.
  - Y. enterocolitica
- Parasitic panel
  - G. lamblia
  - C. parvum
  - E. histolytica

BIODIAGNOSTICO

+54 11 4300 9090 | info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

éxito de su control. Actualmente, hay dos enfoques para el diagnóstico serológico de la sífilis: el algoritmo tradicional y el algoritmo reverso.
Objetivo: Analizar las ventajas y desventajas en la implementación del cribado para sífilis con el algoritmo reverso en un laboratorio clínico de pacientes ambulatorios.
Materiales y Métodos: Se realizó un estudio de corte transversal analizando 246 sueros reactivos en el cribado sobre un total de 14.700 solicitudes de serología para sífilis. Se utilizaron los ensayos ARCHITECT SyphilisTP,V.D.R.L. y FTA-Abs. *Resultados:* De los 246 sueros reactivos por ARCHITECT Syphilis TP, 129 fueron reactivos y 117 no reactivos con V.D.R.L., éstos últimos resultaron 97 reactivos y 20 no reactivos por FTA-Abs, sugiriendo falsos positivos (0,13%). Se detectaron dos casos de infección primaria, no detectados con V.D.R.L y un caso de infección primaria en una gestante con un valor alto S/CO y V.D.R.L. de 1 dils.
Conclusiones: Entre las ventajas de utilizar el algoritmo reverso se encontró mayor sensibilidad en la detección de sífilis primaria; automatización, trazabilidad, interpretación objetiva y resultados concluyentes

Palabras clave: sífilis; algoritmo inverso para sífilis; inmunoensayo de quimioluminiscencia treponémica.

>>> INTRODUCCIÓN

La sífilis, causada por la espiroqueta *Treponema pallidum* subespecie *pallidum*, es una enfermedad venérea de presentación variada y compleja. Puede ser transmitida por medio de unas pocas vías: contacto sexual, introducción directa en el aparato vascular por medio de agujas compartidas y transfusiones infectadas o transferencia transplacentaria de espiroquetas. La enfermedad clínica se dividió en una serie de estudios clínicos sintomáticos secuenciales, separados por períodos de infección latente: período de incubación, primario, secundario, tardío o terciario y sífilis congénita cuando la transmisión es vertical (1).

Para el diagnóstico clínico es mandatorio el uso de adecuados métodos de laboratorio y la interpretación de los resultados en base a la historia clínica del paciente y el examen físico. *Treponema pallidum* no puede ser cultivado *in vitro* por lo que se han desarrollado varias técnicas diagnósticas, directas e indirectas, no existiendo aún un único ensayo para el diagnóstico (2).

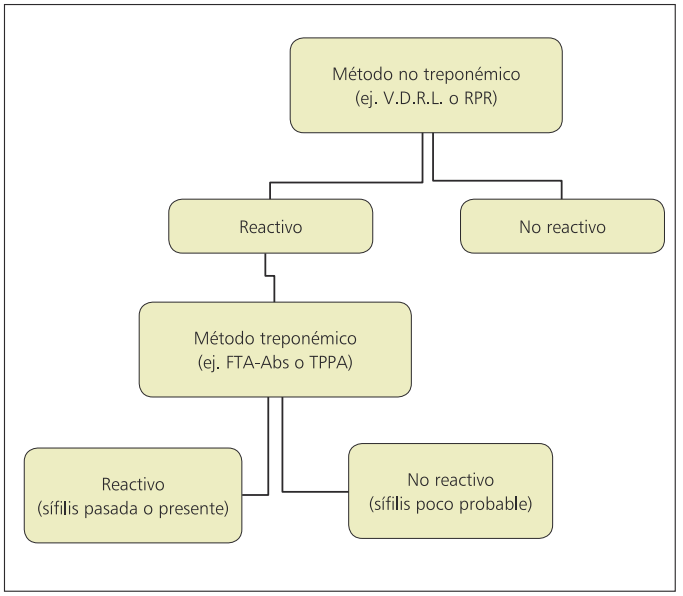
Los métodos directos, incluyen microscopía de campo oscuro en muestras de fluidos o frotis de lesiones, análisis con anticuerpos fluorescentes en muestras de lesiones o secciones de tejidos y reacción de polimerasa en cadena (RPC).

El diagnóstico indirecto se basa en técnicas inmunológicas para la detección de anticuerpos, no existiendo aún un método estándar de oro universalmente aceptado. Tradicionalmente se han utilizado los métodos no treponémicos en el cribado y los treponémicos como confirmatorios (Figura 1). Todos los métodos no treponémicos miden anticuerpos antifosfolipídicos totales formados por el hospedero en respuesta a los lípidos de las superficies celulares de los treponemas (reaginas sifilíticas) y utilizan como antígenos una mezcla de cardiolipinas, lecitina y colesterol; entre éstos encontramos los ensayos serológicos ampliamente usados, con base en la técnica de Wassermann (1906), como la reacción de reagina plasmática rápida (RPR), Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas (V.D.R.L.) y V.D.R.L. modificado o reagina sérica sin calentar (USR).

Entre las técnicas inmunológicas treponé-

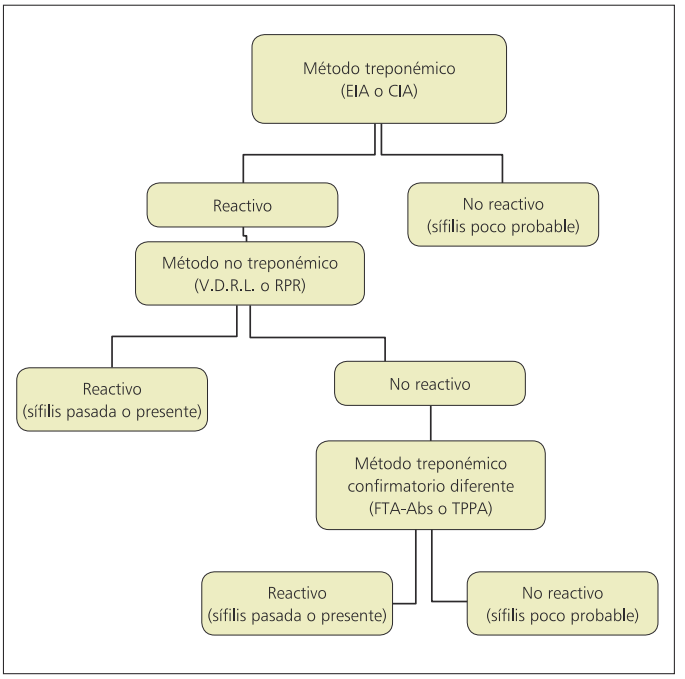
micas, que detectan anticuerpos específicos de treponema, se han empleado: absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-Abs) y ensayos de microhemaglutinación aglutinación de partículas para T. *pallidum* (MHA-TP; TPPA (3,4).

>> Figura 1. Algoritmo tradicional para el cribado de sífilis.



Durante la última década, se han desarrollado nuevos ensayos serológicos treponémicos usando antí-genos específicos (nativos y recombinantes) y nuevos formatos, que incluyen métodos rápidos basados en inmunocromatografía, inmunoensayos enzi-mático y quimioluminiscentes (EIA; CIA), muchos de éstos totalmente automatizados, asegurando trazabilidad de las muestras y objetividad en el resultado, constituyendo la base para establecer el algoritmo de *cribado de secuencia reversa*, en el cual las muestras son analizadas con un ensayo treponémico seguido de un análisis de los sueros reactivos con un ensayo no treponémico(5) (Figura 2). Este algoritmo reverso constituye un cambio notable en la interpretación del diagnóstico serológico ya que la respuesta inmunológica de los métodos no treponémicos disminuye con el tratamiento hasta ser indetectables mientras que los ensayos inmunológicos treponémicos permanecen siempre positivos.

>> Figura 2. Algoritmo reverso para el cribado de sífilis.

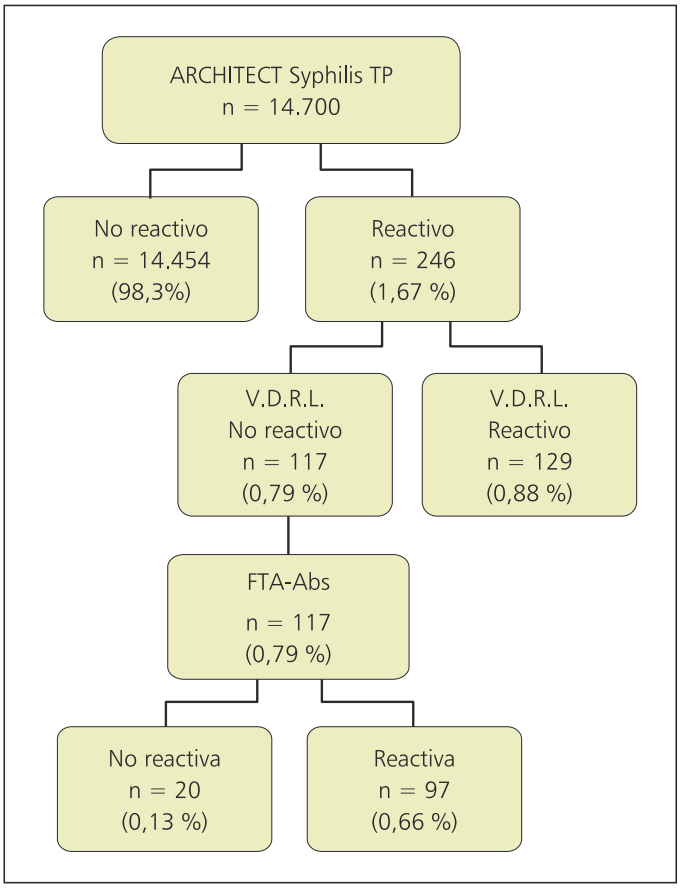


Es importante que los profesionales de la salud conozcan los fundamentos de estos métodos, su alcance, interpretación e implicancias para la salud pública (5,6). La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) continúan recomendando el algoritmo tradicional con cribado no treponémico; sin embargo, el CDC estableció recomendaciones para los laboratorios que utilicen el algoritmo reverso (7-9). El cribado con ensayos treponémicos es recomendado por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades Europeo (ECDC) (10). El objetivo de este estudio fue analizar las ventajas y desventajas en la implementación del algoritmo reverso en un laboratorio clínico de pacientes ambulatorios.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte transversal, observacional, analizando 246 sueros reactivos por el método quimioluminiscente de cribado sobre un total de 14.700 solicitudes de serología para sífilis, que fueron recibidas en nuestro laboratorio durante el período septiembre de 2014 hasta enero de 2017. La identidad de los pacientes no fue revelada y los datos procesados anónimamente (Tabla 1). Los requerimientos pre-analíticos para la obtención de las muestras de sangre fueron: punción venosa entre las 7:00 y 10:00 am, ocho horas de ayuno, coagulación de 30 minutos a temperatura ambiente en tubos con gel acelerador de la coagulación y centrifugación durante 15 min a 3.600 rpm. Los sueros así obtenidos, se procesaron con las muestras diarias de rutina y/o se guardaron a 4°C hasta su procesamiento durante un lapso de tiempo que no superó los siete días según las recomendaciones del fabricante para la estabilidad de los sueros. El cribado treponémico se realizó con el ensayo ARCHITECT Syphilis TP (Abbott, Alemania), con principio en un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) para la detección cualitativa de anticuerpos frente a *T. pallidum* empleando antígenos recombinantes (TpN15, TpN17 y TpN47). El ensayo compara la señal de la muestra y el punto de corte (S/ CO) interpretando los valores S/CO ≥ 1 como reactivos. La verificación del desempeño del método fue realizada por nuestro laboratorio en un estudio previo[11]. Todos los sueros reactivos (n = 246) en el cribado fueron posterior- mente analizados con el ensayo reflejo no treponémico V.D.R.L. modificado (Wiener Lab, Argentina). Un total de 117 sueros resultaron no reactivos por el método no treponémico y fueron a continuación analizados con la técnica FTA-Abs (Biocientífica S.A., Argentina) según indica el algoritmo reverso (Figura 3).

>> Figura 3. Resultados del cribado para sífilis utilizando el ensayo quimioluminiscente ARCHITECT Syphilis TP.



El procedimiento de control de calidad interno para el ensayo ARCHITECT Syphilis TP se realizó según recomendaciones del fabricante, procesando una muestra única de control reactivo y no reactivo cada día de su uso y para cada lote de reactivos. En la realización de la técnica FTA-Abs se procesaron muestras reactivas y no reactivas con cada impronta usada. Cuando se utilizó el método V.D.R.L. modificado se empleó un *pool* de sueros reactivos de título dos diluciones y un *pool* de sueros no reactivos, procesados por distintos operadores.

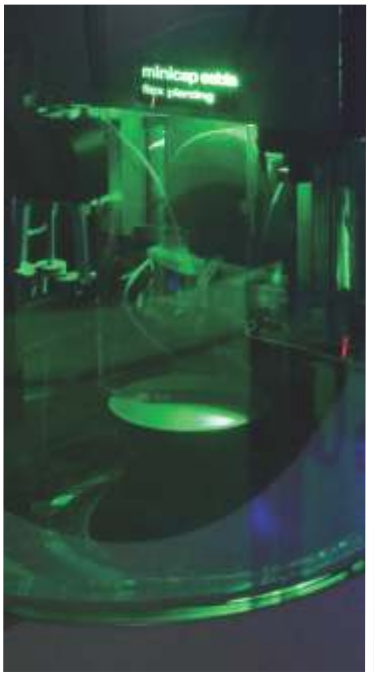
El control de calidad externo se realizó mensualmente mediante el programa ProgBACEMIC y trimestralmente con el Programa de

Hb A1c. Separación clara, nítida y precisa

Alta resolución de separación por electroforesis capilar

Capillarys 3 TERA MC3

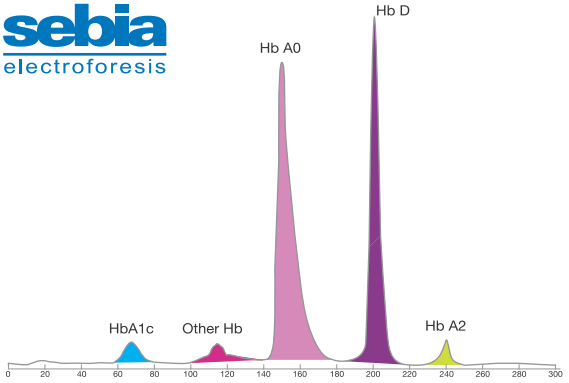
Hydrasys 2

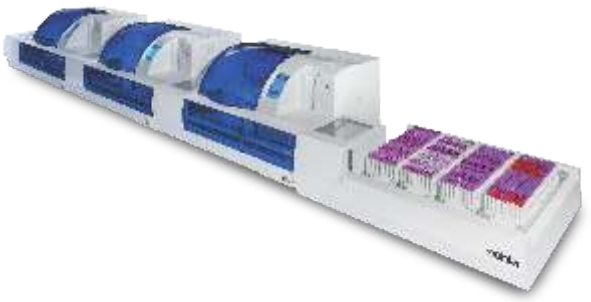


Minicap Flex Piercing

Capillarys 2 Flex Piercing

sebia
electroforesis





Sebia es el líder mundial en electroforesis de proteínas. Se destaca en el **diagnóstico oncológico del Mieloma Múltiple** y en el de enfermedades metabólicas como **Diabetes y Dislipemias.** También en el analisis de **Hemoglobinopatías,** donde el software Phoresis® permite diferenciar variantes para su posterior identificación mediante un *Atlas de Hemoglobinas online.*

Su **menú** de test, incluye **CDT, Isómeros de Fosfatasa alcalina y A1AT,** entre otros. Recientemente Sebia ha incorporado la técnica de **Von Willebrand.**

Se han comenzado a instalar en la Argentina, los primeros equipos **Capillarys 3** con **configuración modular, muestreador y carga continua de muestras.** Estas características aumentan notablemente su performance.

Sebia, siempre a la vanguardia de la tecnología en electroforesis.

BG ANALIZADORES S.A.
Casa Central:
Aráoz 86 | C1414DPB | C.A.B.A. | Tel.: +54 11 4856 2024 / 5734 / 2876 | Fax: +54 11 4856 5652
ventasasist@bganalizadores.com.ar
Sucursal Neuquén:
Santa Cruz 1529 | Neuquén | CP 8300 | Tel.: +54 299 447 1385 | bganqn@bganalizadores.com.ar
Oficina Comercial Bahía Blanca
Cel.: +54 9 291 572 7011 | bgabb@bganalizadores.com.ar

BG ANALIZADORES - 25 años - 1994 - 2019

BG Analizadores
SOLUCIONES PERSONALIZADAS
www.bganalizadores.com.ar

Evaluación Externa de Calidad de la Fundación Bioquímica Argentina (PEEC), obteniendo resultados aceptables en el período evaluado.

Se realizó el cálculo de sensibilidad y especificidad analítica para el ensayo ARCHITECT Syphilis TP para tres valores de corte S/CO: 1; 2,4 y 3,1, utilizando como método de referencia FTA-Abs y se obtuvo el índice de falsos positivos para el valor de corte declarado por el fabricante (12).

>>> RESULTADOS

En la Tabla 2 se muestra la distribución de los resultados de la serología reactiva en el cribado. Entre los 246 sueros reactivos por ARCHITECT Syphilis TP se obtuvieron 129 sueros reactivos y 117 sueros no reactivos con V.D.R.L. (Figura 3). La consulta de la historia clínica de los pacientes indicó que, de los 129 sueros reactivos, 109 correspondieron a pacientes con diagnóstico clínico, dentro de los que se identificaron 39 casos de infección primaria, uno correspondió a una mujer gestante con un valor alto S/CO y V.D.R.L. de 1 dils y 20 correspondieron a pacientes en diferentes estadios de la enfermedad. Los 117 sueros de pacientes con serología discordante, es decir, reactivos en el cribado treponémico y no reactivos por V.D.R.L, fueron analizados mediante FTA-Abs, 20 sueros resultaron no reactivos (falsos positivos) y 97 sueros reactivos; de estos últimos, en 75 casos se comprobó que correspondieron a sífilis pasada, dos a infección primaria (Tabla 3) y los 20 casos restantes no pudieron ser corroborados por la historia clínica y/o no se solicitaron estudios posteriores para su evaluación. Entre los 20 resultados falsos positivos, se encontró que cuatro correspondieron a pacientes gestantes y tres a pacientes con infección por VIH. A su vez, estos 20 sueros que resultaron no reactivos por FTA-Abs tuvieron valores S/CO comprendidos entre 1,01 y 3,45. En base a este hallazgo se calculó la sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte: S/CO = 1, declarado por el fabricante del ensayo; S/CO = 2,4 seleccionado de la población estudiada para una sensibilidad de 100% y una buena especificidad y S/CO = 3,1 valor encontrado en el estudio de Lee y cols(13). Los valores de sensibilidad y especificidad analítica obtenidos al utilizar los distintos valores de corte se muestran en la Tabla 4. Para la población estudiada se obtuvo un índice de falsos positivos de 0,13 %.

>> Tabla 1. Características descriptivas de la población estudiada con serología reactiva en el cribado treponémico (n = 246)

Variable	n (%)
Sexo	
Femenino	89 (36,2)
Masculino	157 (63,8)
VIH positivo	59 (24,0)
Femenino	7
Masculino	52
Mujeres gestantes	10 (4,1)*
Edad (años)	
Rango	15-84
Mediana	36

*Se incluye una mujer gestante positiva para VIH.

>> Tabla 2. Distribución de los resultados de serología para sífilis con el método quimioluminiscente ARCHITECT Syphilis TP y V.D.R.L

ARCHITECT SyphilisTP	V.D.R.L. NR	V.D.R.L. R (1,2,4 dils)	V.D.R.L. R ≥ 8 dils	Total (n)
R	117	57	72	246

NR: no reactivo, R: reactivo, V.D.R.L: Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas.

>>> DISCUSIÓN

La implementación del algoritmo reverso para el cribado de sífilis constituyó un proceso

gradual en el que se observaron ventajas o mejoras, tanto en utilidad diagnóstica como operativa; sin embargo, también se observaron algunas desventajas o dificultades en relación a costos e interpretación de los resultados. Entre las ventajas del cribado de sífilis con un método quimioluminiscente de alta sensibilidad, se destaca la detección de sífilis primaria recientemente adquirida en dos pacientes que presentaron el test reflejo V.D.R.L. no reactivo, que no podrían haberse diagnosticado tan tempranamente mediante el algoritmo tradicional (14-16) (Tabla 3). La sensibilidad de los inmunoensayos quimioluminiscentes reportada por la bibliografía y el fabricante fue de 98-99% para sífilis primaria, coincidente con la encontrada en nuestra serie (3,17). Mientras que la sensibilidad del método V.D.R.L. en la detección de sífilis primaria reportada por la bibliografía fue de 78% (3). Cabe destacar el resultado concluyente hallado para una mujer gestante con infección primaria que mostró una intensidad de señal alta (S/CO) en el inmunoensayo treponémico y resultado de 1 dils. con el ensayo no treponémico. Este resultado es especialmente relevante conociendo que el embarazo está considerado como una causa de reacción biológica falsamente positiva para V.D.R.L(18). Sin embargo, para esta paciente se obtuvo un resultado concluyente en el cribado. En relación con el aumento de la sensibilidad en la detección y considerando que la población de pacientes ambulatorios que concurre al laboratorio es de baja seroprevalencia para sífilis (menor a 2%), se encontró un índice general de falsos positivos de 0,13%, utilizando el valor de corte declarado por el fabricante S/CO: 1,0. El índice de falsos positivos ha sido evaluado por distintos autores; resultados similares a éstos se observaron en un estudio de Binnicker y cols. quienes usaron un EIA para el cribado mediante el algoritmo re- verso en una población con baja prevalencia para sífilis(19) y encontraron un índice general de falsos positivos de 0,6%, coincidente con el reportado previamente por el CDC(9).

Se observó que, los resultados interpretados como falsos positivos (n = 20), tuvieron valores S/CO comprendidos entre 1,01 y 3,45. Lee y cols (13)., mediante un análisis con curvas ROC utilizando el mismo inmunoensayo ARCHITECT Syphilis TP, informaron una sensibilidad de 82,7% y especificidad de 87,5%, para el valor S/CO: 3,1. Utilizando el valor de corte reportado por dichos autores, se encontró una sensibilidad y especifici-

dad más elevadas (98,2 y 96,8%, respectivamente), y en consecuencia, la disminución de resultados falsos positivos (Tabla 4). En base a estos resultados se consideró adecuado agregar un comentario interpretativo en el informe de los pacientes cuyos sueros presentaron señales S/CO de 1,0 a 3,1 y con test reflejo no reactivo, sugiriendo al médico interpretar el resultado en el contexto clínico del paciente, evaluando la necesidad de confirmar mediante otra prueba treponémica o de repetir la serología en un lapso de 15 a 21 días para determinar seroconversión.

>> Tabla 3. Resultados con serología discordante en los métodos de cribado, que correspondieron al diagnóstico clínico de infección primaria

Paciente	ARCHITECT Syphilis TP (S/CO)	V.D.R.L. (dils)	FTA-Abs
1	13,56	NR	R
2	7,52	NR	R
2*	28,55	4 dils	R

FTA-Abs: absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes, NR: no reactivo, R: reactivo, V.D.R.L: Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas, 2* resultados obtenidos para el paciente 2 un mes después.

>> Tabla 4. Sensibilidad y especificidad halladas para el ensayo ARCHITECT Syphilis TP al utilizar distintos puntos de corte y el método FTA-Abs como referencia

S/CO	1 (Declarado por el fabricante)	2,4	3,1 (Lee y cols [13])
Sensibilidad (%)	100	100	98,1
Especificidad (%)	35,5	77,4	96,8

Se menciona que cuatro mujeres gestantes (de 10 analizadas) tuvieron resultados falsos positivos (CIA reactivo,V.D.R.L. y FTA-Abs no reactivos) y para estos casos se consideró adecuado incluir un comentario interpretativo en el informe y comunicar directamente con el médico solicitante. En la reevaluación se obtuvo el mismo resultado inicial, sin observar seroconversión para V.D.R.L. y FTA-Abs. Es interesante destacar que una de las cuatro pacientes fue una mujer gestante con infección por VIH. Si bien es conocido que durante el embarazo se pueden obtener reacciones biológicas falsamente positivas con los métodos no treponémicos, los datos son limitados en relación a los ensayos treponémicos (20). Mencionamos también tres pacientes con infección por VIH (de 59 analizados) cuyos resultados de serología fueron interpretados como falsos positivos (S/CO: 1,3; 2,4 y 3,7); uno de ellos se estudió 20 días después sin observar seroconversión para V.D.R.L. y FTA-Abs, mientras que en los otros dos no se realizó un seguimiento posterior o no se dispuso de datos serológicos previos. Por ello, no se pudo discernir si fueron verdaderos falsos positivos o pacientes con infec- ción por VIH que recibieron tratamiento y en los que hubo seroreversión de la prueba FTA-Abs, situación que se ha descrito en la bibliografía para este grupo de pacientes (21).

Con respecto a las ventajas operativas, se hace hincapié en la automatización del cribado como recurso para reducir los tiempos de respuesta frente a la demanda creciente en el volumen de muestras analizadas por el laboratorio (700 pruebas mensuales en promedio), la mejora en la trazabilidad de las muestras, seguridad para el paciente, la simplificación del procedimiento manual laborioso, subjetividad en la lectura y eliminación del fenómeno de prozona atribuibles a la técnica de V.D.R.L.

Entre las desventajas, se destaca un aumento de 20 veces sólo en el costo de reactivo para el cribado mediante el algoritmo reverso respecto del tradicional, siendo el incremento más elevado si se incluye el costo adicional de las pruebas treponémicas confirmatorias necesarias

MONTEBIO

SD BIOSENSOR

STANDARD™ F

ANALIZADORES DE INMUNOENSAYO POR FLUORESCENCIA

Los Analizadores STANDARD F son sistemas de inmunoensayo fluorescentes cualitativos y cuantitativos diseñados para la medición fácil y fiable de diversos parámetros. La línea ofrece 3 modelos diferentes que pueden ser utilizados en función de su flujo de trabajo. Resultados rápidos, altamente precisos y fiables ayudan a reducir la incertidumbre del tratamiento y mejoran la calidad en la atención de sus pacientes.

Categoría	Código	Test	Tipo de muestra	Volumen de muestra	Tiempo de espera	Tipo	Unidades
Enfermedades respiratorias	10INF10D	Influenza A / B FIA	Hisopado nasal	-	1,5 - 10 min	CL	25
	10RSV10D	RSV Ag FIA	Hisopado nasofaringeo	-	5 -15 min	CL	25
	10STR10D	Strep A Ag FIA	Hisopado de garganta	100 µl	5 min	CL	25
	10LEG10D	Legionella Ag FIA	Orina	-	5 -15 min	CL	25
	10SPN10D	S. pneumoniae Ag FIA	Orina	100 µl	5 -10 min	CL	25
	10ADE10D	Adeno Respi FIA	Hisopado nasal / Hisopado nasofaringeo	200 µl	15 min	CL	25
Enfermedades transmitidas por Vectores	10DEN10D	Dengue NS1 Ag FIA	Sangre entera / Suero / Plasma	100 µl	15 min	CL	25
	10DEN20D	Dengue IgM/IgG FIA	Sangre entera / Suero / Plasma	10 µl	15 min	CL	25
	10CH110D	Chikungunya IgM / IgG	Sangre entera / Suero / Plasma	10 µl	15 min	CL	25
Marcadores cardíacos	10CKM1013	CK-MB FIA	Sangre entera / Plasma	100 µl	15 min	CN	20
	10HSC10B	hs-CRP	Sangre entera / Suero / Plasma	5 µl	3 min	CN	20
	10DD11013	D-dimer FIA	Sangre entera / Plasma	10 µl	3 min	CN	20
	10TNI10B	TnI FIA	Sangre entera / Plasma	100 µl	15 min	CN	20
	10NTP10B	NT-proBNP FIA	Sangre entera (EDTA) / Suero	100 µl	15 min	CN	20
Inflamación	10PCT20B	PCT FIA	Sangre entera / Suero / Plasma	100 µl	15 min	CN	20
Enfermedades crónicas	10A1C10B	HbA1c	Sangre entera	5 µl	3 min	CN	20
	10UAL10B	U-Albumin FIA	Orina	3 µl	5 min	CN	20
Marcadores tumorales	10IFO10B	iFOB FIA	Heces	3 gotas	5 min	CN	20
Hormonales	10FT410B	Free T4 FIA	Suero	50 µl	15 min	CN	20
	10T410B	T4 FIA	Suero	50 µl	15 min	CN	20
	10TSH10B	TSH FIA	Suero / Plasma	100 µl	15 min	CN	20
	10LH10B	LH FIA	Sangre entera / Suero / Plasma	25 µl	15 min	CN	20

*CN: Cuantitavivo / CL: Cualitativo / SE: Sangre entera / S: Suero / P: Plasma

Disponible pronto: TUBERCULOSIS: TB-Feron FIA (IFN-gamma)

Oficina y Depósito: Vera 575 (Capital Federal) | **Tel/FAX:** (+54 11) 4858-0636 (Rotativas)
info@montebio.com.ar | **www.montebio.com.ar**

para resolver resultados discordantes. Además, desde el punto de vista de costos en el sistema de salud, con este algoritmo, a diferencia del tradicional, se detectan pacientes que requieren tratamiento (sífilis primaria y latente) como pacientes que no requieren tratamiento (sífilis pasada y tratada o falsos positivos) y por esto, es fundamental una adecuada interpretación médica.

Una limitación de este estudio fue el uso del método FTA-Abs como segundo ensayo treponémico, debido a su menor sensibilidad para los estadios primario y latente tardío (78-96%) (2,22), en lugar de la prueba TPPA recomen- dada por el CDC y las guías actuales del Ministerio de Salud de Argentina (23). La FTA-Abs ha sido considerada el estándar de oro como método confirmatorio (9), debido a su adecuada especificidad y en cada caso se realizó por personal del laboratorio entrenado y con experiencia en técnicas de inmunofluorescencia indirecta. No pueden obtenerse conclusiones estadísticamente significativas sobre la eficacia del algoritmo reverso en la población de mujeres gestantes y de pacientes con infección por VIH, debido al escaso número incluido en esta serie.

Finalmente, conociendo que durante los últimos años se ha observado un incremento en la incidencia de sífilis en el mundo, y en especial en América Latina y el Caribe, tanto en población general como en la tasa de sífilis congénita(24,25) y analizado las ventajas del algoritmo reverso con un método quimioluminiscente, se propone su implementación en laboratorios medianos a grandes que cuenten con la infraestructura adecuada y personal capacitado para asegurar la eficacia de este algoritmo y la correcta interpretación de los resultados en su población de pacientes.

Agradecimientos. A la Dirección del Laboratorio D'Agostino-Bruno por proporcionar la tecnología y los reactivos para llevar a cabo el estudio, especialmente a Elizabeth Masci y Patricia Lagoa, quienes se desempeñan como técnicas en el laboratorio. ■

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.- Koneman E W, Allen S D, Janda W M. Diagnóstico Microbiológico, 5th ed. Editorial Médica Panamericana,1999, 927-36.
2.- Larsen S A, Steiner B M, Rudolph A H. Laboratory diagnosis and interpretation of test for syphilis. Clin. Microbiol. Rev. 1995; 8:1-21. PMID: 7704889.
3.- Ratnam S. The laboratory of diagnosis of syphilis. Can J Infect Dis Med Microbiol 2005; 16 (1): 45-51. PMID: 18159528.
4.- Seña A C, Pillay A, Cox D L, Radolf J D. Treponema and Brachyspira, human host-associated spirochetes. Jorgensen J, Pfaller M, eds. Manual of Clinical Microbiology, 11th ed. Washington DC: ASM Press, 2015, 1055-1081.
5.- Morshed M G, Singh AE. Recent trends in the serologic diagnosis of syphilis. Clin. Vaccine Immunol. 2015; 22: 137-47. doi: 10.1128/ CVI.00681-14.
6.- Seña A C, White B L, Sparling P F. Novel *Treponema pallidum* serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. Clin. Infect. Dis. 2010; 51: 700-8. doi: 10.1086/655832.
7.- Organización Panamericana de la Salud. Prevención de la transmisión vertical de: sífilis, hepatitis B y VIH.2011. Disponible en http:// www.paho.org/arg/images/ Gallery/SIDA/ guiaprevenviontv.pdf.
8.- Centers for Disease Control and Prevention. Syphilis testing algorithms using treponemal tests for initial screening-four laboratories, New York City, 2005-2006. CDC MMWRMorb. Mortal. Wkly. Rep. 2008; 57 (32): 872-5. PMID: 18701877.

9.- Centers for Disease Control and Prevention. Discordant results from reverse sequence syphilis screening-five laboratories, United States, 2006-2010. CDC MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2011; 60 (5): 133-7. PMID:21307823.

10.- Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, TiplicaGS, Potočnik M, et al. European guidelines on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014; 28(12): 1581-93. doi: 10.1111/jdv.12734.

11.-Martínez Methol M S, De la Colina A, Masci E, et al. Concordancia entre un inmunoensayo quimioluminiscente treponémico y un test no treponémico en el screening para el diagnóstico de sífilis. VIII Congreso Argentino de la Calidad en el Laboratorio Clínico, Ciudad de Mar del Plata, 2014 (Póster I25).

12.- Clinical and Laboratory Standards Institute. User protocol for evaluation of qualitative test performance; Approved Guideline. 2nd ed.2008; documento EP12-A2.

13.- Lee K, Park H, Roh EY, Shin S, Park K U, Park M H, et al. Characterization of sera with discordant results from reverse sequence screening for syphilis. BioMed Res Intern 2013; Article ID 269347. http://dx.doi. org/10.1155/2013/269347.

14.- Tong M L, Lin L R, Liu L L, Zhang H L, Huang S J, Chen Y Y, et al. Analysis of 3 algorithms for syphilis screening serodiagnosis and implications for clinical management. Clin Infect Dis 2014; 58: 1116-24. doi: 10.1093/cid/ ciu087.

15.- Loeffelholz M J, Binnicker M J. It is time to use treponema specific antibody screening tests for diagnosis of syphilis. J. Clin. Microbiol 2012; 50 (1): 2. doi: 10.1128/JCM.06347-11.

16.- Marangoni A, Moroni A, Accardo S, Cevenini R.

Laboratory diagnosis of syphilis with automated immunoassays. J. Clin. Lab. Anal 2009; 23: 1-6. doi: 10.1002/jcla.20268.

17.- Young H, Pryde J, Duncan L, Dave J. The architect syphilis assay for antibodies to *Treponema pallidum*: an automated screening assay with high sensitivity in primary syphilis. Sex Transm Infect 2009; 85: 19-23. doi: 10.1136/sti.2008.031872.

18.- Nandwani R, Evans DT. Are you sure it's syphilis? A review of false positive serology.international J STD & AIDS, 1995; 6 (4): 241-8. doi:10.1177/095646249500600404.

19.- Binnicker M J, Jespersen D J, Rollins L O. Direct comparison of the traditional and reverse syphilis screening algorithms ina population with a low prevalence ofsyphilis. J Clin. Microbiol 2012; 50: 148-50.
PMID: 22090407.

20.- Mmeje O, Chow J M, Davidson L, Shieh J, Schapiro J M, Park I U. Discordant syphilis immunoassays in pregnancy: perinatal outcomes and implications for clinical management. Clin Infect Dis 2015; 61: 1049-
53. doi: 10.1093/cid/civ445.

21.- Haas J S, Bolan G, Larsen S A, Clement M J, Bacchetti P, Moss A R. Sensitivity of treponemal tests for detecting prior treated syphilis during human immunodeficiency virus infection. J Infect Dis 1990; 162: 862-6. doi:10.1093/infdis/162.4.862.

22.- Park I U, Fakile Y F, Chow J M, Gustafson K J, Jost H, Schapiro J M, et al. Performance of treponemal tests for the diagnosis of syphilis. Clin Infect Dis 2019; 68(6): 913-8. doi: 10.1093/cid/ciy558.

23.- Ministerio de Salud y desarrollo Social de Argentina. Diagnóstico y tratamiento de sífilis. Recomendaciones para los equipos de salud. 2019. Disponible en http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001408c nt-2019-02-25_guia-sifilis.pdf.24 [consultado en abril de 2019].

24.- Organización Mundial de la Salud. Eliminación mundial de la sífilis congénita: Fundamentos y estrategia para la acción. 2008. Disponible en https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241595858/es/ [consultado en junio de 2017].

25.- Ministerio de Salud y desarrollo Social de Argentina. Boletín sobre el VIH, SIDA e ITS en la Argentina, año XXI, Número 35, 2018 [consultado en abril de 2019]. 0000001385cnt- 2018-12-20_boletin-epidemiologico-vih-sida-its_n35.pdf

Nuestro UNIVERSO

TDR-X60
mindray

evidence
INVESTIGATOR
RANDOX

VirClia
vircell

Alegria

bioars

Theia-i
Magnus

Idylla
BIDCARTIS

SARA
DIA.PRO

Omlipo
GOLDSITE

Estomba 961 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires Argentina -Tel:+5411 4555 4601
Mail: pl@bioars.com.ar - Web: www.bioars.com.ar