



Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud.
(CIES-UNAN Managua).

Maestría en Salud Pública 2008-2010. El Salvador.

INFORME FINAL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar al título de Máster en Salud Pública

Desempeño diagnóstico

Prueba R.P.R. y DETERMINE Shyphilis TP en trabajador@s
sexuales tamizados por las Unidades Móviles de VIH
entre Abril del 2010 y Abril del 2011”

Autora:
Lisette Esmeralda Ruiz Chicas.

Asesor: Dr. Pablo Cuadra.

San Salvador Noviembre del 2011.

i. INDICE

CONTENIDO.	No de Pág.
ii. Introducción.....	3
I. Antecedentes del estudio.....	6
II. Justificación.....	9
III. Objetivos	11
General.....	11
Específicos.....	11
IV. Marco referencial.....	12
V. Diseño metodológico.....	27
VI. Hipótesis.....	30
VII. Presentación, análisis y interpretación de datos.....	31
VIII. Discusión de resultados	40
IX. Conclusiones.....	42
X. Recomendaciones.....	44
XI. Referencias bibliográficas.....	48
XII. Anexos.....	50

ii. INTRODUCCIÓN.

El presente trabajo de investigación pretende evaluar el desempeño diagnóstico de la prueba DETERMINE Shyphilis TP, entendiéndose como desempeño diagnóstico la confiabilidad, validez, seguridad y concordancia de dicha prueba en el tamizaje para sífilis en trabajadores(as) sexuales atendidas por la Unidades Móviles del MINSAL entre Abril 2010 y Abril 2011.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, aproximadamente, 12 millones de casos nuevos de sífilis sexualmente transmitida ocurren anualmente en el mundo, los registros de casos han aumentado especialmente en el grupo de hombres que tiene sexo con hombres ⁽³⁾. En la última Encuesta Centroamericana de Vigilancia de Comportamiento Sexual y Prevalencia de VIH/ITS en Poblaciones Vulnerables en El Salvador (ECVC), muestran una prevalencia de VIH en este grupo de 5.7% y de sífilis 13.7%.⁽⁴⁾ Estas cifras demuestran claramente el impacto de la sífilis como una enfermedad vigente y su gran dimensión en todo el mundo.

Los resultados del presente estudio son importantes pues dentro del Plan Estratégico Nacional para la prevención, atención y control del VIH/Sida e ITS 2005-2010, se describió la vulnerabilidad como acciones y/o situaciones identificables, visibles, específicas y concretas relacionadas con la posibilidad de transmisión o adquisición de la infección por VIH. En el actual Plan Estratégico Multisectorial de la Respuesta al VIH-sida e ITS 2011-2015; dentro de su marco de resultados por población se plantea acceder las pruebas diagnósticas y el tratamiento para sífilis en HSH, mujeres trans, TS y PPL. Todas estas poblaciones se encuentran bajo este concepto de vulnerabilidad por su misma ocupación, discriminación social, las condiciones de pobreza, el bajo nivel educativo, exposición a violencia, explotación y abuso y muchas HSH y mujeres trans se desempeñan como TS.

Según la “Guía para el personal de salud en el abordaje de trabajadoras(es) del sexo”, en nuestro país a este grupo de población vulnerable se debe tamizar cada 6 meses, esta estrategia de oferta de servicios diagnósticos de Sífilis y VIH de las Unidades Móviles; se realiza en coordinación con ONGs y otras instituciones dentro de un marco de cooperación y convenio, consiste en ofrecer las pruebas en el lugar de trabajo de los(as) TS evitando perder oportunidades ante la falta de visita de estos trabajadores a la red de establecimientos. Por lo que contar con pruebas rápidas tanto para VIH como Sífilis, fáciles de aplicar en todos estos lugares es lo que le daría un valor agregado a la estrategia. Situándose la evaluación diagnóstica de la prueba DETERMINE Shyphilis TP como punto principal de esta investigación.

iii. RESUMEN

Lic. Lisette Esmeralda Ruíz. Licenciada en Laboratorio Clínico. Coordinadora Área de Laboratorio Clínico Programa Nacional ITS/VIH/Sida del Ministerio de Salud. El Salvador. Noviembre del 2011

El presente trabajo tiene como objetivo evaluar el desempeño diagnóstico de la prueba DETERMINE Syphilis TP en tamizajes realizados por las Unidades Móviles de VIH en trabajadoras(es) sexuales en el periodo comprendido entre Abril 2010 y Abril 2011.

Evaluando el desempeño de RPR y DETERMINE Syphilis TP en relación al estándar de oro FTA-ABS en una muestra de 370 especímenes procesados en su totalidad con una técnica no treponémica (RPR) y treponémica (DETERMINE Syphilis TP) versus el estándar de oro FTA-ABS.

La finalidad del estudio fue ofrecer con DETERMINE Syphilis TP una alternativa que presente menores dificultades en el desarrollo operativo pero con resultados iguales o mejores que RPR. Los parámetros de evaluación y sus resultados fueron: sensibilidad 94.29 %, especificidad 96.96 %, valor predictivo positivo 94.96 % y negativo de 94.54%; con un intervalo de confianza del 95% y un valor predictivo global de concordancia de 96% y un índice de Kappa de Cohen de 0.91. Por lo que queda demostrado que es una buena alternativa para tamizar grupos vulnerables con alta prevalencia de la infección y cumple con los parámetros ideales dictados por la Organización Mundial de la Salud.

I. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO.

Hay varios estudios alrededor del mundo que tratan de mostrar el desempeño diagnóstico de pruebas rápidas para sífilis, algunos de ellos están recopilados en el SDI REPORT de OMS en el cual se evaluaron 9 tipos de pruebas en 8 países diferentes, entre estas pruebas se encuentra la DETERMINE SYPHILIS TP. Existe otro estudio de campo en el que se evaluaron 4 pruebas rápidas que se probaron en 4 países siendo estos Brasil China, Haití y Tanzania, cuyos resultados se retoman más adelante en esta investigación. Los valores de sensibilidad y especificidad en estos estudios anduvieron entre 97.2 y 94.1 respectivamente con un índice de kappa de 0.95 y un Intervalo de confianza entre 93% a 97%.

En Brasil la prueba DETERMINE obtuvo los siguientes resultados: sensibilidad 88.5, especificidad 97.9, valores predictivos positivo y negativo de 97 y 96 respectivamente con un índice de kappa de 0.87%.

El principal aporte de la Unidades Móviles de VIH se obtiene en el sentido de realizar tamizajes para la detección de anticuerpos VIH, en su mayoría poblaciones vulnerables como privados de libertad y visitas íntimas en centros penales, barras shows, night clubs y cervecerías, municipios en extrema pobreza atendidos por Red Solidaria, poblaciones móviles en puestos fronterizos, universidades, municipios con establecimientos sin servicios de laboratorio clínico y otros.

Siendo así que en el año 2009 las Unidades Móviles de VIH realizaron 31,350 pruebas rápidas para detección de anticuerpos VIH, de las cuales se obtuvieron 220 pruebas rápidas entre reactivas e indeterminadas y dentro de estas el 80% fueron confirmadas según los algoritmos diagnósticos vigentes para el diagnóstico de la infección. Solo en trabajador@s sexuales las Unidades móviles en coordinación con PASMO realizaron 1,512 pruebas de VIH y 1,015 serologías para sífilis en el año 2009.

**CONSOLIDADO DE PRUEBAS DE VIH Y R.P.R. REALIZADAS EN
TRABAJADORES(AS) SEXUALES ENERO-DICIEMBRE DEL 2009.**

MES	NUMERO DE PRUEBAS VIH	RESULTADOS DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS PARA VIH				NUMERO DE PRUEBAS RPR	RESULTADOS DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS PARA RPR			
		Reactivo	Indeterminado	No Reactivo	Confirmada		Reactivo	Reactivo Débil	No Reactivo	Confirmada
ENERO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FEBRERO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MARZO	223	1	1	221	1	223	4	0	219	4
ABRIL	58	1	0	57	1	0	0	0	0	0
MAYO	283	6	0	277	6	0	0	0	0	0
JUNIO	92	1	1	90	1	0	0	0	0	0
JULIO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AGOSTO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEPTIEMBRE	229	4	1	224	4	165	11	1	153	12
OCTUBRE	277	2	2	273	2	277	9	1	267	9
NOVIEMBRE	350	9	1	340	9	350	13	0	337	13
DICIEMBRE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1512	24	6	1482	24	1015	37	2	976	38

Fuente: Informes mensuales de producción Unidades Móviles de Programa Nacional ITS/VIH/Sida Enero-Dic 2009.

En datos más recientes del año 2010 las Unidades móviles de VIH tamizaron 2,769 trabajadores (as) sexuales con pruebas para VIH, de entre estos a 2,309 les realizaron pruebas de RPR para sífilis.

CONSOLIDADO DE PRUEBAS DE VIH Y R.P.R. REALIZADAS EN TRABAJADORES(AS) SEXUALES ENERO-DICIEMBRE DEL 2010.

MES	NUMERO DE PRUEBAS VIH	RESULTADOS DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS PARA VIH				NUMERO DE PRUEBAS RPR	RESULTADOS DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS PARA RPR			
		Reactivo	Indeterminado	No Reactivo	Confirmada		Reactivo	Reactivo Débil	No Reactivo	Confirmada
ENERO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FEBRERO	149	3	0	146	3	158	1	1	147	2
MARZO	405	3	0	402	3	174	3	6	150	9
ABRIL	401	9	0	392	9	428	8	6	387	14
MAYO	301	4	1	296	5	215	7	3	196	10
JUNIO	94	0	0	94	0	25	0	0	22	0
JULIO	308	7	1	300	7	357	4	2	325	6
AGOSTO	79	0	0	79	0	0	0	0	0	0
SEPTIEMBRE	109	2	0	107	2	98	1	0	86	1
OCTUBRE	475	1	1	473	1	502	9	3	463	10
NOVIEMBRE	437	4	1	432	3	246	8	0	217	8
DICIEMBRE	11	0	0	11	0	106	7	2	88	9
TOTAL	2769	33	4	2732	33	2,309	48	23	2,081	69

Fuente: Informes mensuales de producción Unidades Móviles de Programa Nacional ITS/VIH/Sida Enero-Dic 2010.

Los especímenes sujetos de estudio en esta investigación son trabajador@s sexuales atendidos por las Unidades Móviles de VIH durante el periodo comprendido entre abril 2010 y abril 2012, especímenes provenientes de las jornadas de tamizaje realizadas en todo el país.

II. JUSTIFICACIÓN

A raíz de que la prueba inicial estandarizada en nuestro país es la metodología de RPR, su uso requiere de un laboratorio con personal entrenado; los reactivos deben conservarse refrigerados y se debe contar con electricidad para que funcione la centrífuga y poder hacer la separación de los elementos formes de la sangre. Hay dos aparatos más que requieren de electricidad el refrigerador y el rotador serológico para llevar a cabo la prueba.

La técnica del RPR obliga a que en las unidades móviles aumenten la instalación de equipos o a invertir tiempo extra en el traslado del personal hacia áreas de laboratorio que cuentan con el equipo para realizar la técnica antes mencionada, lo cual se convierte en el principal impedimento para aumentar cobertura en el área de tamizaje para sífilis.

El principal interés de esta investigación radica en evaluar la prueba Determine Syphilis TP pudiendo conocer a ciencia cierta si se pudiera contar con otra técnica más sencilla que el RPR para realizar el tamizaje inicial de sífilis y que pueda ser ofertada no solo a trabajadoras(es) sexuales, sino más bien a toda la población que lo requiera. La ventaja de esta prueba es que pueda ser corrida en las jornadas diarias de las Unidades Móviles del programa Nacional ITS/VIH/Sida junto a la prueba de VIH, sin que se requiera instalar más equipos dentro de las unidades y sin tener que desplazarse a otras áreas de laboratorio para desarrollar la técnica.

La utilidad del estudio es muy amplia tanto para las instituciones como para los beneficiarios, en caso de muchas instituciones principalmente la prueba será muy útil para las Unidades Móviles de VIH del MINSAL en los muestreos realizados entre trabajador@s sexuales, HSH y otras poblaciones PEMAR; pues se facilita la realización de la prueba para sífilis y el resultado puede ser entregado el mismo día en el mayor de los casos. También dentro del MINSAL a nivel de los diferentes

servicios de salud que atienden a embarazadas y a la misma OPS con la implementación de su estrategia de prevención materno infantil de VIH y Sífilis.

Sin duda alguna esta prueba será de utilidad para dar seguimiento a los resultados del estudio multicéntrico realizado en el país en el año 2007. Pero también el Programa Nacional de VIH en su plan estratégico 2011-2015 tiene entre sus ejes estratégicos de prevención 4 resultados para intervenir a HSH, mujeres trans, mujeres y hombres trabajadores sexuales donde el tercero de esos resultados esperados es “aumentar el porcentaje de población que acceden a pruebas diagnósticas y tratamiento para sífilis y otras ITS”. Por lo que esta investigación toma una gran importancia.

Por tanto la formulación del problema entonces es la siguiente:

¿Cuál es el desempeño diagnóstico de la prueba DETERMINE Shyphilis TP en relación con el RPR en los servicios de tamizaje ofertados a trabajadoras(es) sexuales tamizados por las Unidades Móviles de VIH?

III. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar el desempeño de la prueba R.P.R. y DETERMINE Syphilis TP en tamizajes dirigidos a trabajadoras(es) sexuales atendidos por las Unidades Móviles en el periodo comprendido entre Abril del 2010 y Abril del 2011.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Clasificar las muestras procesadas por RPR, DETERMINE Syphilis TP y FTA ABS.
2. Determinar sensibilidad, especificidad y valores predictivos negativos y positivos de la prueba DETERMINE Syphilis TP y RPR.
3. Comparar el desempeño de ambas pruebas en relación con FTA ABS como estándar de oro.

IV. MARCO REFERENCIAL.

La sífilis es una enfermedad infecciosa cuyo agente causal es el *Treponema pallidum*, perteneciente junto con otros treponemas (borrelias y leptospiras) a la familia Treponemataceae.(5, 6), es una es una bacteria móvil espiroforme (con forma de hilo en espiral). Su diámetro es de 0,1 a 0,2; micrones y su longitud entre 5 y 15 micrones.

Esta bacteria tiene un máximo de supervivencia de 7 días a 35 °C, en medio particularmente enriquecido y en presencia de CO₂ por sus particulares exigencias nutritivas y metabólicas.

Existen tres teorías respecto del origen de la sífilis (7), que generan debate en el campo de la antropología y la histografía, estas se describen a continuación:

- a) TEORIA PRECOLOMBINA
- b) TEORIA DEL INTERCAMBIO COLOMBINA
- c) TEORIA DE LA GUIÑADA

a) Teoría precolombina sostiene que las lesiones en esqueletos de la edad neolítica se deben a la sífilis. Incluso en esqueletos del 2000 antes de la era cristiana en Rusia, con lesiones óseas patognomónicas aunque tales lesiones se pueden confundir con lesiones lepromatosas. También en las ruinas de Pompeya (que fue enterrada en el año 79 por el volcán Vesubio) se han encontrado esqueletos con signos que podrían ser de sífilis congénita. Algunos científicos piensan que la sífilis pudo ser introducida en Europa tras los contactos entre vikingos y nativos canadienses, que supuestamente sucedieron alrededor del año 1300, coincidiendo con el tiempo en el que la enfermedad llegó a Hull.

- b) La teoría del intercambio colombino sostiene que la sífilis era una ETS del Nuevo Mundo y que la tripulación de Cristóbal Colón la habría llevado a Europa. Sus proponentes dicen que está demostrado que hay esqueletos de nativos americanos precolombinos con lesiones sífilíticas y vinculan a la tripulación del primer viaje de Colón (1492) y con la epidemia de sífilis en el sitio de los alemanes contra Nápoles (1494).

- c) Teoría de la guiñada, el historiador Alfred Crosby sugiere que las dos teorías son correctas. La sífilis es una forma de la infección tropical de la piel, los huesos y las articulaciones, llamada guiñada (también *frambesía trópica*, *polypapilloma trópicum*, *thymosis*, *yaws* o *pian*) causada por la bacteria espiroqueta *Treponema pertenue*. Otras treponemosis son el bejel (*Treponema endémicum*), la pinta (*Treponema carátum*), y la sífilis (*Treponema pálido*). La guiñada es similar a la tuberculosis, que existe tanto en el Viejo como en el Nuevo Mundo desde tiempo inmemorial.

La epidemiología de esa primera peste de sífilis de fines del siglo XV no define si la enfermedad era nueva o si era una forma mutada de una enfermedad anterior.

Desde Nápoles, la enfermedad barrió Europa con tasas de mortalidad y morbilidad muy altas.

Se cree que la causa principal de esta pandemia en el siglo XVI en Europa, gran parte de Asia y norte de África se debió probablemente a la rápida urbanización. En el siglo XVIII, miles de europeos contrajeron la sífilis.

Las crónicas de la época le echaban la culpa de la sífilis a las enormes migraciones de ejércitos (en la época de Carlos VIII, a fines del siglo XV). Algunos escritores sostienen que hubo simultáneamente una epidemia de gonorrea, que se suponía el mismo mal que la sífilis. Otros dicen que quizá fue una epidemia de una enfermedad concomitante pero desconocida.

El agente causal o etológico fue descubierto por *Fritz Shaudin* y *Erich Hoffman*, en el año de 1905 como una espiral en el suero de una lesión sífilítica secundaria. En 1913, Hidevo Noguchi científico japonés que trabajaba en el Instituto Rockefeller demostró que la presencia de la espiroqueta *Treponema pallidum* (en el cerebro de un paciente con parálisis progresiva) era la causante la sífilis.

El nombre «sífilis» fue creado por el poeta y cirujano veronés Girolamo Fracastoro ('sífilis o el morbo francés') en 1530, en Italia y Alemania la sífilis se conocía como el «morbo francés», pero en Francia como «el morbo italiano». También conocida en la Inglaterra del siglo XVI como *great pox* (gran viruela) para distinguirla de la *small pox* (pequeña viruela).

Otro nombre inglés era *black lion* (león negro). En Escocia, se la conocía como *grand gore* (gran coágulo). Las distintas denominaciones asumidas entre los siglos XVI y XVIII demuestran de manera inequívoca la vasta extensión de la enfermedad y el deseo de echar la culpa a los países vecinos.

El mecanismo de transmisión es por contacto directo con las lesiones, a través de la placenta o por transfusiones de sangre, aunque actualmente este último mecanismo es muy raro que ocurra. Tras un periodo de incubación de 12 a 90 días, aparece en el lugar de la inoculación una lesión primaria, rica en treponemas, que desaparece en algunas semanas. Durante esta etapa, llamada sífilis primaria, el *T. pallidum* se multiplica en los ganglios y se distribuye por la sangre a todos los órganos del individuo (infección sistémica). En el segundo estadio, la manifestación más frecuente es el exantema, que puede afectar a cualquier superficie del cuerpo acompañado de síntomas generales; las lesiones abiertas son muy contagiosas. Tras la primera desaparición espontánea de la misma y durante el primer y segundo año, pueden aparecer brotes similares cada vez de menor intensidad (fase de latencia precoz) hasta que desaparecen todos los síntomas y signos (fase de latencia tardía). En la evolución de los casos no

tratados, se puede presentar un periodo terciario con posibilidad de alteraciones mucocutáneas y de los sistemas óseo, cardiovascular y nervioso (neurosífilis).

Definiciones clínicas de la sífilis

La sífilis pasa por varios estadios clínicos conocidos y definidos como ^(8, 9,)

Sífilis primaria: caracterizada por presencia de uno o más chancros que pueden diferir considerablemente en apariencia clínica. Sin embargo, el chancro clásico de la sífilis se define como una lesión ulcerosa, indolora, de bordes levantados y fondo limpio, acompañada generalmente de adenopatía satelital.

Sífilis secundaria: se presenta con manifestaciones generalizadas que comprometen la piel y las mucosas, a menudo asociada a linfadenopatía generalizada. El chancro primario puede estar aún presente.

Sífilis latente: se define como un paciente con seroreactividad, sin evidencia clínica de la enfermedad. La sífilis latente se subdivide en temprana, tardía y de duración desconocida.

Sífilis latente temprana: es cuando la infección inicial ha ocurrido en los 12 meses previos, esta sífilis se clasifica como latente temprana.

Sífilis latente tardía: cuando la infección inicial ha ocurrido y lleva más de un año.

Sífilis latente de duración desconocida: cuando no es posible conocer los datos de la infección inicial, la edad del paciente oscila entre 13 y 35 años, y tiene títulos no treponémica iguales o mayores de 1:32.

La **Neurosífilis:** evidencia del compromiso del sistema nervioso central atribuibles a *T. pallidum* incluye lesiones inflamatorias del sistema cardiovascular, piel y hueso. La sífilis tardía usualmente se manifiesta después de un periodo de 15 a 30 años de una sífilis no tratada.

La Sífilis congénita: es la que ocurre durante el embarazo y el mortinato sifilítico es la muerte fetal que ocurre después de la semana 20 de gestación o en la cual el feto pesa más de 500 g y la madre tuvo una sífilis no tratada o inadecuadamente tratada.

Diagnóstico de la sífilis

La primera prueba diagnóstica para esta enfermedad, fue el test de Wassermann, que se desarrolló en 1906, valiéndose de una extracción alcohólica a partir de tejidos sifilíticos. Lo que se pretendía demostrar con esta prueba, era la presencia de anticuerpos séricos mediante una técnica de fijación de complemento, más tarde se demostró que estas reacciones eran inespecíficas y se producían con extractos de otros tejidos. Años después se purificó dos sustancias reactivas, a partir de músculo de corazón de vacunos, la cardiolipina y la lecitina, lo cual condujo a la obtención de un antígeno más específico, que es utilizado desde 1946 en la prueba de VDRL Venereal Disease Research Laboratory. (10)

Aunque tenía algunos resultados positivos falsos, era un avance importante en la prevención de la sífilis. En los años 30 Guillermo Augustus Hinton, instauró la **Prueba de Hinton**, demostrando tener menos falsos positivos que la prueba de Wassermann. Ambas pruebas tempranas han sido reemplazados por más nuevos métodos analíticos.

Para el diagnóstico de la sífilis, tradicionalmente, se cuenta con tres grupos de pruebas: 1. Examen directo mediante microscopía en campo oscuro y por fluorescencia directa, 2. Serología y 3. Cultivo en células epiteliales de conejo. (11)

Existen pruebas serológicas de dos tipos: **no treponémicas o inespecíficas** como VDRL y RPR (Rapid plasma reagin) y las pruebas **treponémicas o específicas** como FTA-ABS (Fluorescent treponemal antibody absorption) o

como MHA-TP (Microhemaglutinación para *T pallidum*) (12) y TPPA aglutinación de partículas.

Las nuevas pruebas diagnósticas para la sífilis, incluyen enzimo inmunoensayo (ELISA), Western blot y Reacción en cadena a la polimerasa (PCR).

Las pruebas **no treponémicas (reagínicas)** determinan anticuerpos específicos frente a *Treponema pallidum* y se basan en antígenos compuestos de soluciones alcohólicas con cantidades determinadas de cardiolipina, colesterol y lecitina. Miden anticuerpos frente a estas sustancias que son producidas por los tejidos dañados por el *T. pallidum*. Entre estas pruebas tenemos: **VDRL** (Venereal Research Disease Laboratory), **RPR** (Rapid Plasma Reagin), **TRUST** (Toluidine Red Unheated Serum Test), **USR** (Unheated Serum Reagin) y **ELISA** (Enzimoimmunoensayo). (11)

Estas pruebas detectan anticuerpos no treponémicos de tipo inmunoglobulina M (IgM) y anticuerpos IgG contra el material lipídico liberado de la célula huésped. Su principal uso es como pruebas diagnósticas de tamización y seguimiento del tratamiento. Son de bajo costo, fáciles de efectuar a excepción de las ELISA. La desventaja que presentan es que, debido a su inespecificidad, pueden arrojar falsos resultados positivos. (11)

Entre las características propias de las pruebas no treponémicas: aunque fáciles de usar y con sensibilidad y especificidad variables y aceptables de acuerdo con el estadio clínico de la enfermedad (12), para su uso se requiere de un laboratorio con personal entrenado, los reactivos deben conservarse refrigerados, se debe contar con electricidad para el refrigerador y la centrífuga para separar el suero de los elementos formes de la sangre de los pacientes y un agitador para llevar a cabo la prueba; la de VDRL, además, requiere de microscopio (12).

El antígeno utilizado en las pruebas reagínicas detecta tanto anticuerpos de sífilis como de otras enfermedades no treponémicas agudas o crónicas. Los falsos positivos pueden deberse a infecciones virales (hepatitis, sarampión, varicela, mononucleosis infecciosa, etc.), infecciones parasitarias como la malaria, lepra, vacunas, enfermedades del colágeno, enfermedades autoinmunes, neoplasias y situaciones como el embarazo, toxicomanías y la edad avanzada. (11)

Entre las pruebas **treponémicas** más conocidas tenemos: **FTA-ABS** (Inmunofluorescencia indirecta con absorción del suero), **FTA-ABS 200DS** (Inmunofluorescencia indirecta con absorción y doble tinción), **TPHA** (Microhemaglutinación), **Captia syphilis M** (ELISA de captura anti cadena pesada), **ELISA IgG**, y **WESTERN BLOT**, las cuales tienen muy bajo índice de falsos resultados, tanto positivos como negativos. Usan como antígeno *T. pallidum* y detectan anticuerpos contra los componentes celulares del treponema; su mayor utilidad es distinguir los falsos positivos y negativos de las pruebas no treponémicas y establecer el diagnóstico. Se usan como pruebas confirmatorias.

Son características propias de estas pruebas: su sensibilidad y especificidad también varían según el estadio clínico de la enfermedad. Sus limitaciones son la complejidad de la técnica, los equipos requeridos, especialmente para el Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption (FTA-ABS), el cual requiere microscopio de fluorescencia. Las técnicas *Treponema pallidum particle agglutination* (TPPA) y *Treponema pallidum hemagglutination assay* (TPHA), aunque no requieren microscopio de fluorescencia, sí requieren de otros equipos adicionales que necesitan electricidad (11).

Deben realizarse con una absorción previa del suero para eliminar la reacción cruzada con otros treponemas. Sin embargo, carecen de utilidad para monitorear los tratamientos, ya que suelen permanecer positivas en el 85 a 90% de los pacientes tratados y curados.

Las pruebas serológicas, en general, se vuelven reactivas pasadas 3 a 4 semanas desde el inicio de las lesiones la sensibilidad y especificidad de las mismas varía según los diferentes estadios de evolución de la enfermedad. (11)

Se recomienda realizar al menos dos tipos de pruebas en el diagnóstico serológico de sífilis y debe disponerse, además, de la información clínica del paciente para la confirmación del mismo. Las pruebas para el diagnóstico de sífilis también se deben utilizar según el estadio clínico de la enfermedad y además tener en cuenta las características de sensibilidad y especificidad.

En nuestro país el diagnóstico de sífilis se realiza en base a un flujograma cuya prueba inicial es no treponémica (R.P.R/ V.D.R.L.), la cual es confirmada con pruebas treponémicas (FTA-ABS) según flujograma diagnóstico (ver Anexo 2).

Los especímenes objeto de estudio han sido extraídos mediante la técnica de sangrado con sistema al vacío (Ver anexo 1), manejadas, embaladas, almacenadas y conservadas según procedimientos técnicos establecidos para el área de laboratorio clínico en el Manual de Procedimientos para Laboratorios Clínicos del Nivel de Atención. Los sueros obtenidos, libres de lipemia y hemólisis fueron conservados a -4 °C hasta la realización de las pruebas serológicas.

Las pruebas RPR son denominadas *Circle Card* y *Automated Reagin Test (ART)* y son cada vez más aceptadas, éstas en realidad no son métodos selectivos, sino diagnósticos, pueden llevarse a cabo de forma cualitativa y cuantitativa.

El RPR es una prueba diseñada para detectar reagina en el suero de manera rápida, no requiere inactivación por calor la muestra se mezcla con una suspensión que posee cardiolipina, lecitina y colesterol en partículas de carbón. Si la muestra es positiva se observa pequeños grumos negros (floculación). El resultado se reporta como reactivo o no reactivo; todos aquellos reactivos deben

ser diluidos seriadamente para realizar la titulación, y se reporta la dilución más alta que exhibe reacción.

El FTA-ABS es un método de observación directo, que se utiliza como confirmación cuando una de las pruebas no-treponémicas son positivas. Constituye la modificación actualmente empleada en la cual los sueros de pruebas son previamente absorbidos para eliminar anticuerpos de grupo, y así la prueba se hace relativamente específica.

El FTA-ABS es complejo, lleva tiempo, por ende no se recomienda para estudios amplios, sino para la confirmación de pruebas no treponémicas positivas y para el diagnóstico de estadios tardíos de la sífilis en los cuales las pruebas no treponémicas dan resultados falsos negativos.

La FTA-ABS IgM se utiliza para el monitoreo de enfermedades activas, pues la IgM no puede atravesar la placenta intacta, la presencia de IgM fetales antitreponémicas, detectadas por la prueba FTA-ABS IgM, indicaría la existencia de una infección sifilítica activa en el recién nacido.¹⁴

El tema de esta investigación sobre la eficacia diagnóstica de la prueba DETERMINE Shyphilis TP es una prueba rápida treponémica y adquiere importancia debido a que el acceso a los laboratorios generalmente no es posible en muchas áreas remotas de los países en desarrollo, debido a la distancia que se debe recorrer para llegar a ellos y, además, el transporte de la sangre o el suero se hace también difícil, no sólo por la distancia que se debe recorrer, sino por el embalaje a una temperatura que garantice su conservación⁽¹²⁾.

La OMS y OPS recomiendan el uso de pruebas rápida para sífilis teniendo en cuenta sus características de rapidez: resultado en menos de 30 min, fácil montaje: se realiza en 3 o 4 pasos, mínimo entrenamiento y equipo, fácil interpretación: formato de tarjeta o tirilla con reacción visual, conservación se pueden mantener a menos de 30°C. Así como también las recomienda para

regiones alejadas sin servicios de laboratorio clínico, en individuos con infecciones de transmisión sexual o vulnerables a estas, trabajadores (as) sexuales y hombres que tienen sexo con hombres.(12) Es por eso precisamente que se justifica el motivo de esta investigación ya que las Unidades Móviles de VIH tienen entre su población blanco precisamente regiones sin servicios de laboratorio clínico y ofertan la prueba a individuos con infecciones de transmisión sexual o vulnerables a estas, trabajadores(as) sexuales y hombres que tienen sexo con hombres.

Las pruebas rápidas para sífilis pertenecen al grupo de las pruebas treponémicas y, al compararlas con las pruebas treponémicas estándar, FTA-ABS y TPHA/TPPA, se puede observar que su sensibilidad y especificidad, aunque están casi en los mismos rangos, muestran una leve diferencia frente a la especificidad que no alcanza el 100%, lo que las colocan en leve desventaja como pruebas confirmatorias; no obstante, su alta sensibilidad, las presentan como una muy buena alternativa para su uso como prueba diagnóstica inicial (13).

Para evaluar la confiabilidad diagnóstica de las pruebas serológicas se utilizan los conceptos de **validez, reproductividad y seguridad** (14). La **validez** mide la capacidad de una prueba para medir lo que se requiere, es decir, si muestra buena validez el resultado del test en tanto que es confirmado por procedimientos diagnósticos más complejos y rigurosos.

En cuanto a la **reproductividad** diremos que consiste en la capacidad del test para ofrecer los mismos resultados, cuando se repite su aplicación en circunstancias similares. Esta dada por los determinantes de variabilidad biológica de la Sífilis, la introducida por el observador y la derivada del test. Por último la **seguridad** va a venir determinada por el valor predictivo de un resultado positivo o negativo, que trata simplemente de predecir la presencia o ausencia de anticuerpos de la infección. Ante un resultado positivo de un test necesitamos hacernos la pregunta ¿qué probabilidad existe de que este resultado indique la presencia de la infección? Veremos posteriormente que esta probabilidad está muy influenciada por la prevalencia de la patología.(14)

Según OMS los criterios y valores a considerar para la evaluación de las pruebas son:

- Sensibilidad: 84-98%
- Especificidad: 94-98%
- Valor Predictivo Positivo: 95%
- Valor Predictivo Negativo: 98%

Entenderemos como sensibilidad la probabilidad de que el resultado de la prueba sea positivo cuando se aplica a las personas que en realidad tienen el anticuerpo. Algebraicamente, $\text{sensibilidad} = A / (A+C)$.

Especificidad sería entonces la probabilidad de que el resultado de la prueba sea negativo cuando se aplica a personas que en realidad no tienen el anticuerpo y su expresión algebraica será $\text{especificidad} = D / (B+D)$.

Los valores de sensibilidad y especificidad, tienen como ventaja definir completamente la validez de las pruebas diagnósticas y adicionalmente son propiedades intrínsecas que validan las pruebas independientemente de cuál sea la prevalencia de la enfermedad en la población a la cual se aplica, sin embargo, presentan la desventaja de que no proporcionan información relevante a la hora de tomar una decisión clínica ante un determinado resultado de la prueba.

Valor Predictivo Positivo (VPP) se define como la probabilidad de que una persona con resultado de prueba de tamizaje positivo en realidad tenga el anticuerpo. Algebraicamente, $\text{VPP} = A / (A+B)$, y el Valor Predictivo Negativo (VPN) será entonces, la probabilidad de que una persona con resultado de prueba de tamizaje negativo en realidad no tenga el anticuerpo. Algebraicamente, $\text{VPN} = D / (C+D)$.

Valor predictivo global de concordancia (VPG): indica la proporción de resultados correctos de una prueba en el conjunto de todas las pruebas efectuadas, también

conocido como eficiencia de la prueba. Permite conocer la proporción de resultados válidos entre el conjunto de resultados. Es la probabilidad de que un individuo sea clasificado correctamente por la prueba, algebraicamente $VPG = (a + d) / (a + b + c + d) \times 100$

Índice de Kappa: mejora la estimación del porcentaje de concordancia ya que descuenta la proporción de la misma que puede ocurrir por el azar. Algebraicamente es:

$(\% \text{de concordancia observado} - \% \text{de concordancia esperado solo por el azar}) / (100\% - \% \text{de concordancia esperado sólo por el azar})$.

El coeficiente o índice de kappa puede tomar valores entre -1 y +1. Mientras más cercano a +1, mayor es el grado de concordancia inter-observador, por el contrario, mientras más cercano a -1, mayor es el grado de discordancia inter-observador. Mejora la estimación del porcentaje de concordancia ya que descuenta la proporción de la misma que puede ocurrir por el azar.

Kappa	Grado de acuerdo (CONCORDANCIA)
< 0	Sin acuerdo
0 a 0.2	Insignificante
0.3 a 0.4	Bajo
0.5 a 0.6	Moderado
0.7 a 0.8	Bueno

Se adiciona una nueva nomenclatura a las pruebas de acuerdo a su sensibilidad y especificidad que son SENEX y ESPIN, que conceptualmente se definen la primera como una prueba altamente sensible que al reportar un resultado negativo excluye, porque le da la certeza de que no es un caso, y la segunda si la prueba por el contrario presentara una alta especificidad que de ser positiva confirma.

A la hora de tomar decisiones los valores predictivos, a pesar de ser de enorme utilidad a y transmitir a los pacientes información sobre su diagnóstico, presenta la limitación de que dependen en gran medida de lo frecuente que sea la enfermedad a diagnosticar en la población objeto de estudio. Cuando la prevalencia de la enfermedad es baja, un resultado negativo permitirá descartar la enfermedad con mayor seguridad, siendo así el valor predictivo negativo mayor.

Por el contrario, un resultado positivo no permitirá confirmar el diagnóstico. El Valor Predictivo Global indica la proporción de resultados correctos de una prueba en el conjunto de todas las pruebas efectuadas.

Sin embargo, en algunos lugares (como en nuestro país) donde se cuenta con una prueba como el RPR, se puede utilizar la prueba rápida como prueba inicial. Uno de los grandes impactos de las pruebas rápidas es su utilidad en lugares donde el acceso a los servicios de salud es imposible y el costo de pruebas no treponémicas no permite su uso ⁽¹²⁾. En la actualidad, existen una veintena de pruebas rápidas para sífilis disponibles en el mercado.

-Algunos estudios determinan que la sensibilidad y especificidad de estas pruebas anda entre 85% y 98% (Ver tabla 1 y 2) ⁽¹⁵⁾

Tabla 1. Resultados de la sensibilidad y especificidad de las diferentes pruebas rápidas para el diagnóstico de sífilis ordenadas en orden alfabético:

PRUEBA	* SENSIBILIDAD (%)	*ESPECIFICIDAD(%)
Abbott (Determine)	97.2	94.1
Diesse (Syphilis fast)	86.0	92.8
Fujirebio (Espiline)	97.7	93.4
Omega (VISITEC)	85.0	98.0
Qualpro (Syphicheck)	84.5	97.9
Standard (BIOLINE)	95.0	94.9

*Comparado con la prueba de referencia: TPHA/TPPA.

Tabla 2. Características de las pruebas treponémicas estándar comparadas con las pruebas rápidas.

Características	TPHA/TPPA	FTA-ABS	Pruebas Rápidas
Sensibilidad	85-100%	70-100%	84-98%
Especificidad	98-100%	94-100%	94-98%
Facilidad de usar	Compleja	Compleja	Fácil
Equipo	Incubador, microplatos, lavador y lector	Microscopio de fluorescencia	Ninguno
Entrenamiento	Extenso	Extenso	Mínimo
Comentarios	Prueba confirmatoria: no diferencia entre infección pasada y activa	Prueba confirmatoria: no diferencia entre infección pasada y activa	La mayoría se puede conservar a temperatura ambiente por 9 – 18 meses.

La OMS a través de la iniciativa de métodos diagnósticos para las enfermedades de transmisión sexual, parte del programa especial de investigaciones y enseñanzas sobre enfermedades tropicales (TDR/SDI) patrocinado por el sistema de naciones unidas y el banco mundial se han realizado evaluaciones de pruebas rápidas realizadas las cuales se puede revisar en el anexo 3, que vienen a fortalecer los pilares de esta investigación e incluso hay propuestas de flujogramas diagnósticos a utilizar dependiendo si se dispone o no de pruebas no treponémicas como el RPR que es el caso de nuestro país (Ver anexo 4).

En el presente trabajo no se tiene como objetivo determinar la inclusión o no de pruebas rápidas para sífilis, sino comparar la efectividad diagnóstica de una prueba con la otra, con el objetivo de que sirva como respaldo para el uso de la misma debido a que se carecen de datos confiables de incidencia y prevalencia de Sífilis que puedan apoyar la selección de una marca, sin embargo, dentro de la misma iniciativa OMS plantea un escenario considerando aspectos como los siguientes: acceso, calidad de la prueba, tratamiento de casos seroreactivos. No se pueden omitir orientaciones existentes en cuanto a aspectos a dentro de los procesos de adquisición como son: desempeño de la prueba, facilidad y condiciones de uso, condiciones y período máximo para el almacenamiento y

precio. Todo lo anterior sin duda alguna plantea un reto para futuras investigaciones en el ámbito de desempeño de las Unidades Móviles de VIH/Sida en El Salvador.

V. DISEÑO METODOLOGICO.

TIPO DE ESTUDIO: Se realizó un tipo de estudio analítico-evaluativo de la prueba diagnóstica DETERMINE Syphilis TP y RPR se desarrolló un método lógico permitiendo realizar una investigación en forma organizada desde el planteamiento del problema hasta la formulación de conclusiones y recomendaciones, prospectivo porque se fueron registrando los datos según se procesaron las muestras, analítico y sintético porque se trató de analizar y relacionar variables estadísticas en este caso de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, así como porcentaje global de concordancia e índice de kappa para comparar el desempeño de la prueba DETERMINE Syphilis TP y RPR versus el estándar de oro FTA ABS.

UNIDAD DE ANALISIS:

El Universo (N) fue constituido por 2,741 muestras procesadas por una técnica no treponémica como el RPR de la cual se obtuvo una muestra de 370 que se procesaron también con DETERMINE Syphilis TP y tanto los resultados reactivos como no reactivos se procesaron con FTA-ABS como estándar de oro.

MUESTRA: aleatorio simple estratificado, conformada por 370 especímenes, 267 no reactivas y 103 reactivas y débil reactivas a R.P.R. consideradas útiles para el estudio, las cuales han sido recolectadas y conservadas según la capacidad de almacenamiento y conservación de los equipos de refrigeración de las Unidades Móviles de VIH, tomando en cuenta los recursos disponibles y cumpliendo de los criterios de inclusión.

Este tipo de muestreo permitió garantizar un número suficiente de casos en base a criterios de grupo o estratos teniendo un marco muestral pequeño, el número de personas que ejercen trabajo sexual no está contabilizado por lo que se definió la muestra a partir de la base de datos de pruebas realizadas por las Unidades Móviles.

Criterios de inclusión: muestras de suero tomadas en jornadas de tamizaje realizadas con trabajador@s sexuales en el periodo comprendido entre Abril 2010 y Abril 2011.

Criterios de exclusión: muestras hemolizadas o lipémicas tomadas entre trabajador@s sexuales en el periodo comprendido entre Abril 2010 y Abril 2011.

FUENTE DE OBTENCIÓN DE DATOS: Esta es primaria por obtenerse la información y las muestras directamente de l@s trabajadoras sexuales.

TECNICAS E INSTRUMENTOS PARA OBTENCIÓN DE DATOS: el instrumento de obtención de datos está constituido por el protocolo o mapa de trabajo técnico diseñado y estandarizado para este fin y utilizado como instrumento de investigación. (Ver Anexo 5)

Los especímenes de sangre venosa han sido extraídos bajo el desarrollo de la técnica de extracción al vacío, el sistema consiste en extraer sangre venosa al vacío específicamente de la región cubital ver procedimiento en el Anexo 1.

Se trata de un tubo de vidrio al vacío con un tapón de plástico blando, un porta tubos y aguja que permite que lo atraviere una aguja mediante una leve presión, el tubo es sin anticoagulante de volumen exacto de llenado, con gel separador y activador de coagulación para acelerar y garantizar una buena separación del paquete globular. El gel también se sitúa entre el paquete globular y el suero formando una barrera inerte que ayuda al transporte y conservación de la muestra. Los tubos han sido elaborados bajo recomendaciones de la norma internacional ISO 6710 y las directivas del NCCLS, es decir que son recipientes de un solo uso para la extracción de sangre venosa.

Detalle a continuación el procedimiento utilizado para realizar la prueba DETERMINE Syphilis TP:

- Retire las unidades de ensayo comenzando por la parte derecha de la tarjeta para conservar la parte izquierda, en la que aparece el número de lote.
- Una vez que se haya sacado el plástico de protección de cada unidad de ensayo, el análisis se debe iniciar antes de que hayan transcurrido 2 horas.
 - Para muestras de suero o plasma:
 - a. Añada 50 µl (con una pipeta de precisión) de muestra en la superficie absorbente (señalada con una flecha).
 - b. Espere 15 minutos como mínimo (no espere más de 24 horas) y lea el resultado.

CONTROL DE CALIDAD

Para asegurar la validez de los resultados, este ensayo incorpora un control del procedimiento ("Control"). Si la barra de control no se vuelve de color rojo al finalizar el análisis, el resultado no es válido y se debe volver a analizar la muestra.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

POSITIVO (2 barras)

Tanto en la ventana de control ("Control") como en la ventana de resultados del paciente ("Patient") aparecen barras rojas. Cualquier tipo de tonalidad roja que pueda aparecer en la ventana de resultados del paciente indica que el resultado es positivo.

NEGATIVO (1 barra)

En la ventana de control ("Control") aparece 1 barra roja y en la ventana de resultados del paciente ("Patient") no aparece ninguna barra roja.

NO VÁLIDO (Ninguna barra)

Si no aparece ninguna barra roja en la ventana de control del ensayo y aunque haya aparecido una barra roja en la ventana de resultados del paciente, el resultado no es válido y se debe repetir el análisis. (Ver Anexo 7)

VI. HIPOTESIS.

Se confirman la **HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN** y la alternativa porque el desempeño diagnóstico de la prueba DETERMINE Syphilis TP es igual o mejor que la prueba R.P.R. frente a FTA-ABS como prueba estándar de oro. Los Los índices de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos la prueba DETERMINE Syphilis TP son iguales o mayores que los de R.P.R.

Se descarta la HIPOTESIS ESTADISTICA:

HIPOTESIS NULA Ho: Los índices de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos de la prueba DETERMINE Syphilis TP son menores que los de R.P.R.

MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

La Operacionalización de las variables se trabajará con la Matriz de Operacionalización de variables (Ver anexo 6) planteando la hipótesis estadística. Para estimar la validez y confiabilidad de los criterios propuestos se utilizarán los índices de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos con intervalo de confianza del 95%.

VII. PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS.

Los datos se presentan utilizando gráficos y tablas de 2X2 o de doble entrada donde se compararon sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativos y positivos de las pruebas de RPR y Determine Sífilis TP en relación con la prueba Gold estándar (FTA ABS). Se ha utilizado el programa Epi Info y Excel para procesar la información, elaborar las tablas y gráficos de salida.

RESULTADO PRUEBA RAPIDA DE REAGINAS (RPR) EN TRABAJADOR@S SEXUALES TAMIZADOS POR LAS UNIDADES MÓVILES DE VIH ENTRE ABRIL DEL 2010 Y ABRIL DEL 2011.

RESULTADO (RPR)	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
NO REACTIVO	267	72.2%	72.2%
REACTIVO	73	19.7%	91.9%
REACTIVO DEBIL	30	8.1%	100.0%
Total	370	100.0%	100.0%

Int. Conf. 95 %

NO REACTIVO 67.3% 76.7%
 REACTIVO 15.9% 24.2%
 REACTIVO DEBIL 5.6% 11.5%

Del total de muestras procesadas el 72.2% presentó un resultado No Reactivo a la prueba rápida de reagentes (RPR), el 19.7% fueron reactivas y sólo un 8.1% fueron Reactivo Débil.

**RESULTADO PRUEBA RAPIDA DE DETERMINE Syphilis TP EN TRABAJADOR@S
SEXUALES TAMIZADOS POR LAS UNIDADES MÓVILES DE VIH ENTRE ABRIL DEL
2010 Y ABRIL DEL 2011.**

RESULTADO DETERMINE	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
NO REACTIVO	231	62.4%	62.4%
REACTIVO	139	37.6%	100.0%
Total	370	100.0%	100.0%

Int. Conf. 95 %

NO REACTIVO 57.3% 67.3%

REACTIVO 32.7% 42.7%

Del total de muestras procesadas el 62.4% presentó un resultado No Reactivo a la prueba rápida DETERMINE Syphilis TP y un 37.6% fueron reactivas.

**RESULTADOS PRUEBA EN CONFIRMATORIO (FTA-ABS) TRABAJADOR@S
SEXUALES TAMIZADOS POR LAS UNIDADES MÓVILES DE VIH ENTRE
ABRIL DEL 2010 Y ABRIL DEL 2011.**

CONFIRMATORIO (FTA-ABS)	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
MINIMAMENTE REACTIVO	11	3.0%	3.0%
NO REACTIVO	231	62.4%	65.4%
REACTIVO	128	34.6%	100.0%
Total	370	100.0%	100.0%

Int. Conf. 95 %

MINIMAMENTE REACTIVO	1.6%	5.4%
NO REACTIVO	57.3%	67.3%
REACTIVO	29.8%	39.7%

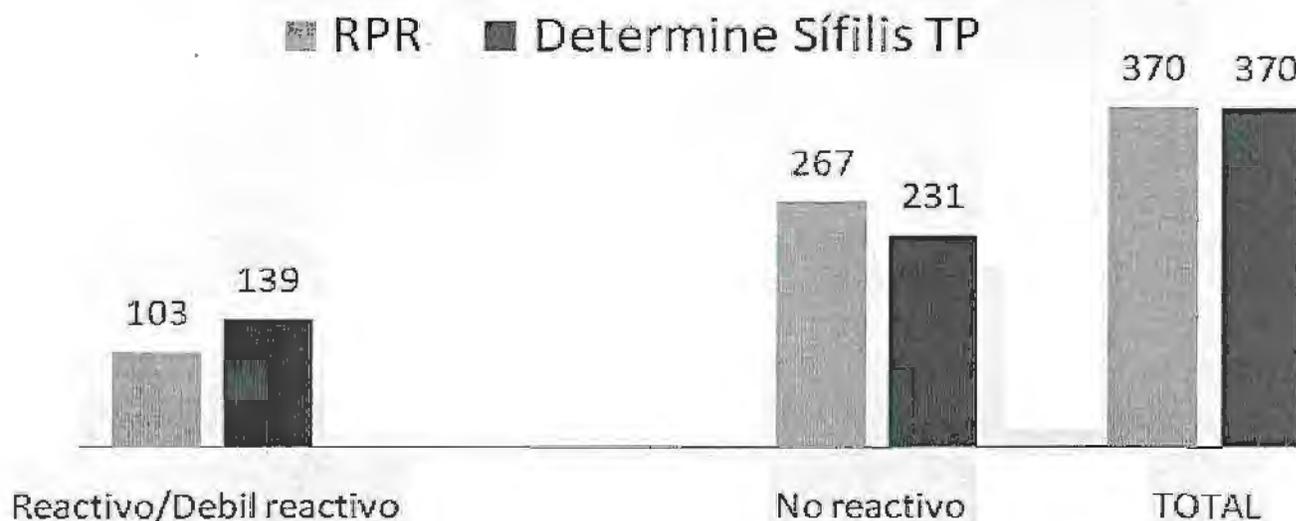
Del total de muestras procesadas el 62.4% presentó un resultado No Reactivo a la prueba confirmatoria para Sífilis FTA-ABS, un 34.6% fueron reactivas y solamente un 3% fueron mínimamente reactivo.

RESULTADO PRUEBA RAPIDAS TREPONEMICA Y NO TREPONEMICA EN TRABAJADOR@S SEXUALES TAMIZADOS POR LAS UNIDADES MÓVILES DE VIH ENTRE ABRIL DEL 2010 Y ABRIL DEL 2011.

Resultado	RPR		Determine Sífilis TP	
	FX	%	FX	%
Reactivo/Débil reactivo	103	27.8	139	37.6
No reactivo	267	72.2	231	62.4
TOTAL	370	100	370	100

Al comparar ambas pruebas rápidas hay una diferencia entre los resultados siendo que la prueba no treponémica RPR presentó menos resultados reactivos que la prueba Determine Sífilis TP aproximadamente en un 26%.

RESULTADO PRUEBA RAPIDAS TREPONEMICA Y NO TREPONEMICA EN TRABAJADOR@S SEXUALES TAMIZADOS POR LAS UNIDADES MÓVILES DE VIH ENTRE ABRIL DEL 2010 Y ABRIL DEL 2011.



RESULTADOS DE LA PRUEBA RAPIDA NO TREPONEMICA DE REAGINAS RPR VERSUS LA PRUEBA CONFIRMATORIA O ESTANDAR DE ORO FTA-ABS EN TRABAJADOR@S SEXUALES TAMIZADOS POR LAS UNIDADES MÓVILES DE VIH ENTRE ABRIL DEL 2010 Y ABRIL DEL 2011.

RPR			Gold Estándar FTA ABS							
			Reactivo		Mínimamente Reactivo		No reactivo		TOTAL	
Resultado	FX	%	FX	%	FX	%	FX	%	FX	%
Reactivo/Débil reactivo	103	27.8	102	79.1	0	0	1	20.9	103	100
No reactivo	267	72.2	27	10.11	18	6.74	222	83.15	267	100
TOTAL	370	100	129	34.8	18	4.9	223	60.3	370	100

Del 27.8% de muestras Reactivas/Reactivo Débil a RPR se confirmaron un 79.1%, constituyéndose un 20.9% en falsos positivos. Mientras que del 72.2% de las muestras no reactivas a RPR se confirmaron como no reactivas el 89.9% obteniéndose entonces un 10.11% de resultados falsos negativos.

RESULTADOS DE LA PRUEBA RAPIDA TREPONEMICA DETERMINE Syphilis TP VERSUS LA PRUEBA CONFIRMATORIA O ESTANDAR DE ORO FTA-ABS EN TRABAJADOR@S SEXUALES TAMIZADOS POR LAS UNIDADES MÓVILES DE VIH ENTRE ABRIL DEL 2010 Y ABRIL DEL 2011.

DETERMINE			Gold Estándar FTA ABS							
Resultado	FX	%	Reactivo		Mínimamente Reactivo		No reactivo		TOTAL	
			FX	%	FX	%	FX	%	FX	%
Reactivo	139	37.6	127	91.4	5	3.6	7	5	139	100
No reactivo	231	62.4	2	0.9	6	2.6	223	96.5	231	100
TOTAL	370	100	129	35	11	3	230	62	370	100

Del 27.8% de muestras Reactivas **DETERMINE Syphilis TP** se confirmaron un 95%, constituyéndose un 5% en falsos positivos. Mientras que del 62.4% de las muestras no reactivas a **DETERMINE Syphilis TP** se confirmaron como no reactivas el 96.5% que eran realmente no reactivas obteniéndose entonces un 3.5% de resultados falsos negativos.

PARAMETROS DE EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO DIAGNOSTICO DE LA PRUEBA RAPIDA DE REAGINAS RPR CON RELACIÓN AL ESTANDAR DE ORO FTA-ABS EN TRABAJADOR@S SEXUALES TAMIZADOS POR LAS UNIDADES MÓVILES DE VIH ENTRE ABRIL DEL 2010 Y ABRIL DEL 2011.

TEST RPR	PRUEBA FTA ABS		TOTAL
	POS	NEG	
POSITIVO	102	1	103
NEGATIVO	45	222	267
TOTAL	147	223	370

	Int. Conf. 95 %
SENSIBILIDAD: 69.39%	62-77%
ESPECIFICIDAD: 99.55%	99-100%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 99.03%	99-100%
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 83.15%	79-88%
VALOR PREDICTIVO GLOBAL DE CONCORDANCIA:	87.6 %
INDICE DE KAPPA de COHEN:	0.72

La prueba rápida de reagentes RPR muestra una baja sensibilidad como prueba de tamizaje con un 69.39%, lo que puede poner en peligro las actividades de búsqueda de casos ya que se escapan al generarse un buen porcentaje de falsos negativos. Sin embargo la especificidad alta del 99.5%, nos asegura que estamos frente a una prueba que discrimina con bastante margen de seguridad que no se padece la infección por sífilis. En cuanto al índice de Kappa o de concordancia con relación a la prueba gold standard se tiene un valor de 0.72 dentro de la categoría de buena concordancia.

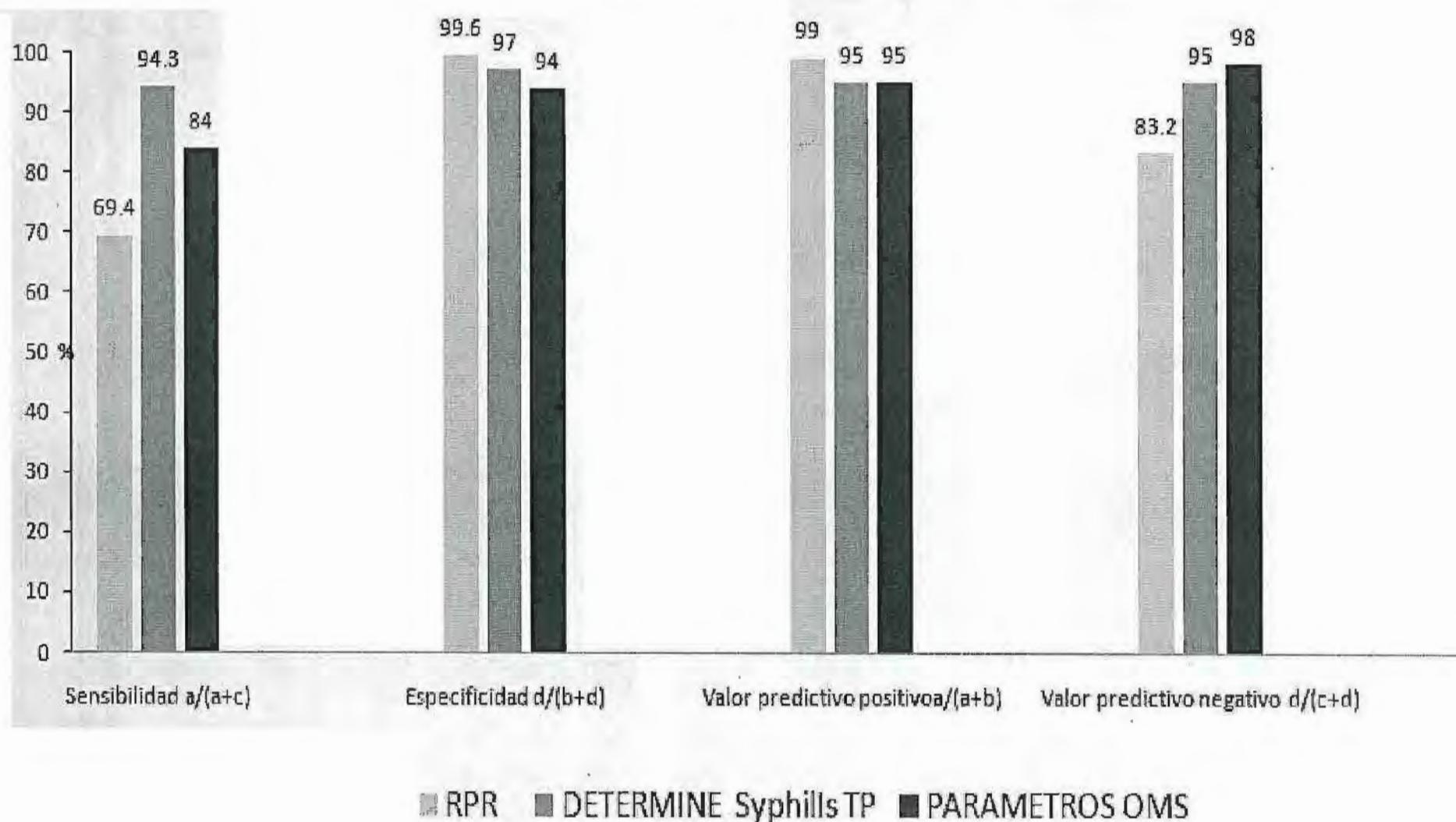
PARAMETROS DE EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO DIAGNOSTICO DE LA PRUEBA RAPIDA DETERMINE Syphilis TP CON RELACIÓN AL ESTANDAR DE ORO FTA-ABS EN TRABAJADOR@S SEXUALES TAMIZADOS POR LAS UNIDADES MÓVILES DE VIH ENTRE ABRIL DEL 2010 Y ABRIL DEL 2011.

TEST DETERMINE	PRUEBA FTA ABS		TOTAL
	POS	NEG	
POSITIVO	132	7	139
NEGATIVO	8	223	231
TOTAL	140	230	370

	Int. Conf. 95 %
SENSIBILIDAD: 94.29 %	90-98%
ESPECIFICIDAD: 96.96 %	95-99%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 94.96 %	91-99%
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 94.54 %	94-99%
VALOR PREDICTIVO GLOBAL DE CONCORDANCIA:	96 %
INDICE DE KAPPA de COHEN:	0.91

La prueba rápida DETERMINE Syphilis TP muestra una sensibilidad y especificidad bastante equilibrada y dentro de los parámetros esperados para la prueba de tamizaje con un 94.29%. La especificidad igualmente buena con un 99.96%, es decir que estamos frente a una prueba con muy buena validez y seguridad al captar casos de sífilis y discriminar los que no lo son. El índice de Kappa o de concordancia es también bueno pues es muy cercano a +1.

PARAMETROS DE EVALUACION DE DESEMPEÑO DIAGNOSTICO PARA RPR Y DETERMINE SYPHILIS TP VRS OMS



VIII. DISCUSION DE RESULTADOS

Uno de los estudios más importantes y representativos alrededor del mundo es el SDI REPORT de OMS, realizado en el 2003, en el cual se evaluaron 9 tipos de pruebas rápidas para sífilis en 8 países diferentes, entre estas pruebas se encuentra la DETERMINE SYPHILIS TP. En el SDI REPORT la prueba obtuvo una sensibilidad de 97.2%, en el presente estudio fue de **94.29 %**, en relación a la especificidad SDI REPORT obtuvo 94.1% y en este trabajo fue de **96.96 %** con un índice de Kappa de 0.91 e intervalos de confianza del 95%, lo que muestra muy buena relación de concordancia con una seguridad de reproducibilidad de los resultados del 95%.

Existe otro estudio de campo en el que se evaluaron 4 pruebas rápidas que se probaron en 4 países siendo estos Brasil China, Haití y Tanzania, cuyos resultados se retoman más adelante en esta investigación. Los valores de sensibilidad y especificidad en ese estudio anduvieron entre 97.2 y 94.1% muy parecidos a los obtenidos en el presente trabajo de **94.29 % y 96.96%**, cumpliendo la DETERMINE SYPHILIS TP tanto en el estudio antes mencionado y este que se desarrollo actualmente con los estándares solicitados la OMS.

En otro estudio realizado en Brasil la prueba DETERMINE SYPHILIS TP obtuvo los siguientes resultados: sensibilidad 88.5%, especificidad 97.9%, en el presente trabajo la sensibilidad fue un poco mayor pero la especificidad es de **94.29 %** muy cercana a la del estudio de Brasil solamente en la especificidad que es de **96.96%**. Los valores predictivos en el estudio de Brasil fueron el positivo y negativo de 97 y 96 respectivamente mientras que en el actual trabajo los valores predictivos positivo es **94.96 %** y el negativo es de **94.54 %**.

Tanto en los estudios antes mencionados como este la prueba DETERMINE SYPHILIS TP cumple con los parámetros establecidos por la OMS, donde la

sensibilidad debe estar entre 84-98% y la especificidad entre 94-98%. Todos los resultados fueron obtenidos respaldados con un intervalo de confianza del 95%, y no representan mucha diferencia entre ellos.

IX. CONCLUSIONES

- A partir de los resultados el RPR es una prueba muy específica pero poco sensible, como prueba de tamizaje ofrece una menor oportunidad de captar casos, sin embargo desde el punto de vista clínico y para el tratamiento ofrece un buen grado de seguridad que se trata a un caso verdadero de sífilis. Por tanto para efectos de vigilancia epidemiológica DETERMINE Syphilis TP es una mejor alternativa en el sentido que hay ganancia de sensibilidad, lo cual permite detectar mayor número de casos de sífilis, pudiéndose tratar adecuada y oportunamente rompiendo la cadena de transmisión.
- El valor predictivo positivo está relacionado directamente con la prevalencia de la enfermedad, este es mejor para RPR, sin embargo el valor predictivo negativo presenta variación marcada siendo mejor para DETERMINE Syphilis TP que para RPR. En virtud de esto y asumiendo que en este grupo de riesgo al que ha sido aplicada la prueba (trabajador@s sexuales) tiene una mayor prevalencia de sífilis entonces el VPP para DETERMINE Syphilis TP tiende a mejorar pues entre los tamizados se espera encontrar más casos discriminando con mayor certeza a las personas que tienen circulando los anticuerpos.
- Ante la prueba de oro la prueba rápida de reagentes R.P.R presentó unos porcentajes bastante considerables más altos de falsos positivos y negativos que DETERMINE Syphilis TP, por lo que DETERMINE Syphilis TP se considera igual o mejor que R.P.R. Pero también las características operacionales de DETERMINE Syphilis TP según el SDI Report de OMS es que DETERMINE Syphilis TP es una prueba que cuenta con instrucciones claras, no compleja, de fácil interpretación y no requiere de mayor equipamiento para su realización lo que da un valor agregado en el sentido de poder aumentar coberturas de tamizaje hasta en lugares donde no

existe laboratorio o realizar la prueba simultáneamente con otras para detección de ITS diferentes.

X. RECOMENDACIONES.

- **Al Ministerio de Salud:**

- Los resultados de esta investigación deben ser una herramienta importante para el MINSAL y los objetivos que persigue la reforma de salud en implementación, pues favorece la descentralización en la realización de pruebas más sencillas para el diagnóstico de sífilis a todos aquellos lugares lejanos y alejados de servicios diagnósticos de laboratorio aumentando la cobertura en la población más desprotegida y a su vez ayuda a prevenir la detección y tratamiento oportuno de casos.
- El MINSAL debe tomar en cuenta el desempeño diagnóstico de la prueba DETERMINE Syphilis TP ya que se encuentra ante una enfermedad de interés en salud pública en la que las intervenciones tempranas y oportunas reducen la mortalidad o morbilidad, tiene identificados además su grupo de riesgo y la prueba cumple con los requisitos de valide y confiabilidad satisfactoriamente.

- **Al Programa Nacional ITS/VIH/sida del MINSAL:**

- Enfocarse en alcanzar los objetivos del Plan Estratégico Nacional 2011-2015 en el área de prevención como son aumentar las coberturas de tamizaje para sífilis en poblaciones vulnerables con alta prevalencia de esta infección como son HSH, mujeres trans, trabajador@s sexuales y privados de libertad.
- Promover y desarrollar las gestiones administrativas pertinentes para tener la disponibilidad de prueba DETERMINE Syphilis TP en el país. Iniciando un proceso de abogacía con otras direcciones y autoridades del MINSAL para que en las Unidades Móviles de VIH se pueda realizar la prueba como primer escoge. Con esto las Unidades Móviles no requieren adquirir más equipos, ni programar

desplazamiento del personal a áreas de laboratorio clínico tradicionales para realizar la prueba y se favorece la entrega de los resultados no reactivos el mismo día de la toma de las muestras y pudiendo realizar la prueba en locales no tradicionales principalmente en áreas de difícil acceso o en intervenciones con poblaciones PEMAR.

- Adquirir esta prueba DETERMINE Syphilis TP la cual puede realizarse en suero, plasma y sangre completa puede marcar la diferencia en situaciones de emergencia, catástrofe o calamidad pública pues no requiere de un área espacia para desarrollar la prueba.
- Realizar la prueba DETERMINE Syphilis TP simultáneamente con la prueba de VIH cumpliendo la normativa de atención que a toda persona que se indique prueba de VIH se le deben investigar otras ITS y viceversa.

- **A la Dirección de Vigilancia Sanitaria del MINSAL:**

- Para efectos de vigilancia epidemiológica incluir el uso de pruebas rápidas para Sífilis diferentes a RPR dentro de los algoritmos diagnósticos para sífilis. En el caso de tamizajes dirigidos a poblaciones vulnerables con alta prevalencia de sífilis considerar la aplicación de la Prueba DETERMINE Syphilis TP ya que cumple con los valores sensibilidad, especificidad, valores predictivos y negativos exigidos por OMS por lo que representa una buena alternativa para la detección de un mayor número de casos de sífilis, pudiéndose realizar intervenciones de tratamiento más adecuadas y oportunas rompiendo la cadena de transmisión.

La prueba DETERMINE Syphilis TP es sencilla de realizar y de fácil interpretación, no requiere el uso de rotadores serológicos y disminuye el tiempo recurso humano invertido para el desarrollo de

la prueba, lo cual es significativo ante la carga de trabajo dentro de la red de laboratorios clínicos del MINSAL.

- Modificar el algoritmo diagnóstico para sífilis incluyendo el uso de otras pruebas rápidas diferentes a RPR, tomando en cuenta las recomendaciones en cuanto a algoritmos extendidas por OPS/OMS y detallados en los Anexos 3 y 4 de este trabajo.
- También la prueba DETERMINE Syphilis TP es una prueba útil para detectar una sífilis tanto latente como activa en incluso tratada. Mantener la realización de la prueba RPR principalmente para la cuantificación de los títulos de anticuerpos y control del tratamiento aunque no llegue a negativizar completamente manteniéndose permanentemente con títulos bajos de 1:2 y 1:4.
- Desarrollar, apoyar y aprovechar todos los estudios e iniciativas existentes en relación al uso de otras pruebas rápidas diferentes al RPR, para evaluar su inclusión en el algoritmo diagnóstico.

- **A las Unidades Móviles:**

- Continuar trabajando por alcanzar coberturas útiles de tamizaje para sífilis accedando las pruebas diagnósticas para esta infección especialmente entre grupos vulnerables como son HSH, mujeres trans, trabajadores(as) sexuales y privados de libertad, según síntesis del marco de resultados por población en el Plan Estratégico Nacional 2011-2015.
- Apoyar y fortalecer las gestiones necesarias para que se cuente dentro de la Unidades Móviles con prueba rápida tanto treponémica como no treponémica para sífilis facilitando la realización y oferta de parte de las Unidades Móviles.
- Realizar las gestiones necesarias a corto plazo para que en las Unidades Móviles se cuente con una prueba más sencilla y fácil de realizar que el RPR, que no requiera instalación y uso de otros

equipos y que pueda realizarse simultáneamente con VIH; optimizando todos los insumos y materiales utilizados que antes solamente era aprovechados para la prueba de VIH. En este estudio se ha comprobado que DETERMINÉ Syphilis TP es una prueba que cumple con los estándares de desempeño diagnóstico que OMS requiere y en esta población como son TS con alta prevalencia de la infección es una muy buena herramienta a utilizar.

- Mantener la realización de la prueba RPR como segundo escoge aprovechando las características de esta en la cuantificación de reagentes y determinación de un título de anticuerpos específico para el seguimiento y control del tratamiento para sífilis.
- Desarrollar todos los procedimientos técnicos acorde a normativas del MINSAL que aseguren la calidad óptima en la realización de las pruebas de VIH y sífilis, así como también la referencia de muestras reactivas a confirmación con FTA ABS en los tamizajes realizados con poblaciones PEMAR.

XI. REFERENCIAS.

1. UNDP World Bank / World Health Organization Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (WHO/TDR/SDI). The use of rapid syphilis test. 2006.
2. Herring AJ, Ballard RC, Pope V, Adegbola RA, Chagalucha J, A multi-centre evaluation of nine rapid, point of care syphilis test. 2006.
3. Buchacz K, Greenberg A, Onorato I. Syphilis epidemics and human immunodeficiency virus (HIV) incidence among men who have sex with men in the United States: Implications for HIV prevention. *Sex Transm Dis.* 2005.
4. Encuesta Centroamericana de Vigilancia de Comportamiento Sexual y Prevalencia de VIH/ITS en Poblaciones Vulnerables en El Salvador (ECVC) Hombres que tienen sexo con hombres, trabajadoras sexuales y personas con VIH. Ministerio de Salud Programa Nacional de ITS/VIH/sida-El Salvador. 2008.
5. Larsen SA, Hunter EF, Kraus SJ, eds. A manual of tests for syphilis. Washington, DC: American Public Health Association 1990; 191 pp.
6. Hook EW, Marra CE. Acquired syphilis in adults. *N Engl J Med* 1992; 326: 1060-9.
7. WIKIPEDIA ENCICLOPEDIA VIRTUAL. FECHA DE CONSULTA 28 DE NOV 2010.
8. Center for diseases and Control Prevention. Case definitions 1996. <http://www.cdc.gov/ncphi/diss/nndss/casedef/syphiliscurrent.htm>.
9. Orozco B. *Úlceras genitales. Manual de Vih/Sida y otras infecciones de transmisión sexual.* 2ª edición. Medellín; 2007.
10. Davidson I, Henry JB. Todd Sanford Diagnóstico Clínico por el Laboratorio 6º ed. Salvat Editores (1983).
11. Laura Elena Quattordio, Pedro Luis Milani, Héctor Luis Milani Diagnóstico serológico de sífilis. Correlación de resultados según técnicas disponibles en el laboratorio-
12. OPS OMS El Uso de la Pruebas Rápidas para Sífilis SDI Iniciativa de Métodos de diagnóstico para las enfermedades de transmisión sexual.

13. Estrada Santiago M.D. Las pruebas rápidas en la promoción, prevención y diagnóstico de la sífilis. Infect. vol.12 no.4 Bogotá Oct./Dec, 2008
14. Pita Fernández, S., Pértegas Díaz, S. Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y especificidad. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (España) Cad Aten Primaria 2003.
15. UNDP World Bank/WHO . Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR) SDI REPORT. The Sexually Transmitted Diseases Diagnostics Initiative. Laboratory-based evaluation of rapid syphilis diagnostics. 2003

XII. ANEXOS

ANEXO 1.

TOMA DE MUESTRA

TOMA DE LA MUESTRA

Para que los resultados en las pruebas rápidas de VIH en sangre sean confiables, la colección, el manejo y conservación de las muestras, son factores importantes que hay que controlar adecuadamente, por lo que la muestra debe ser colectada por un técnico debidamente capacitado para este fin.

PREPARACION DEL PACIENTE: Este debe ser preparado de un modo estandarizado por el laboratorio. El paciente debe estar relajado, sentado cómodamente y en un ambiente agradable, y el flebotomista por principio debe tranquilizar al paciente y mostrar una actitud de confianza y serenidad.

MATERIAL REQUERIDO:

- Tubos de extracción de sangre al vacío de 8 ml de capacidad sin anticoagulante.
- Aguja para sangrado al vacío de 21x 1 ½ pulgadas descartables
- Adaptador o sujetador de plástico para los tubos al vacío. (Holder)
- Torniquete o liga de hule flexible.
- Torundas de algodón estériles
- Alcohol etílico 70%.
- Recipiente adecuado para el desecho de material con residuos peligrosos, biológico-infecciosos
- Recipientes, contenedores térmicos o hieleras con refrigerantes en su interior
- Guantes descartables no estériles.
- Plumones marcadores resistentes a productos químicos.
- Gradillas o rack para tubos 12x75 mm.
- Bolsas rojas de bioseguridad.
- Bolsas negras para basura.
- Tirro.

Uno de los aspectos más importantes es la Identificación de las muestras la cual debe ser correcta y completa (nombres y apellidos) y se debe etiquetar cada tubo en presencia del paciente, de preferencia con tinta indeleble y letra legible.

Verificar que los datos de la boleta y los del paciente sean concordantes y que el paciente esté cómodo.



Identificación de tubos para toma de muestra Unidades Móviles

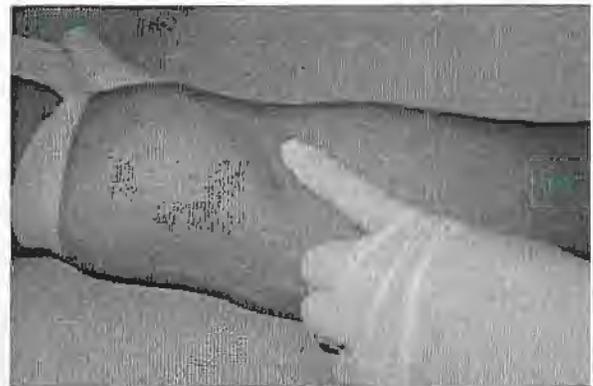


Materiales e insumos de toma de muestras Unidades Móviles Solicitar al paciente que cierre el puño para que las venas resalten y sean más palpables y seleccionar la más adecuada para la punción puede auxiliarse con un torniquete.

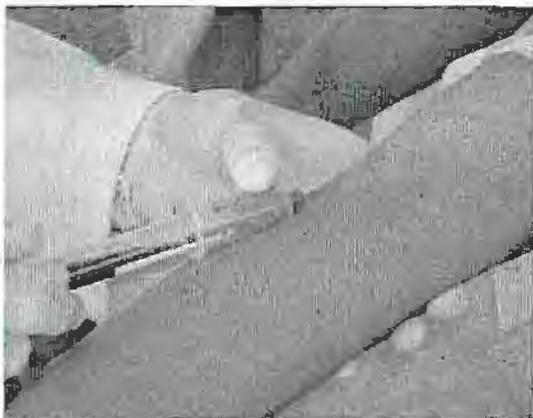
Limpiar la zona de la punción con una torunda estéril humedecida con alcohol etílico al 70%, en forma circular de adentro hacia fuera siguiendo un movimiento de espiral.

Aplicar un torniquete varios centímetros por encima de la zona de punción sin dejarlo más de un minuto.

Verificar la existencia de todo el material necesario para la toma de muestras.



Punción venosa Unidades Móviles



Punción venosa Unidades Móviles

Realizar la punción con el bisel de la aguja hacia arriba formando un ángulo menor de 30° y obtener como mínimo 5 ml de sangre.

Cuando la sangre comience a fluir se libera el torniquete, una vez obtenida la muestra hay que indicar al paciente que relaje el puño.

Coloque suavemente una torunda de algodón estéril sobre el punto de punción, extraer la aguja (con un movimiento rápido) y ejercer presión sobre la zona de punción no aplicar masaje.



Coloque en tubo posición vertical en una gradilla para tubos, y deseche el material cortopunzante y bioinfeccioso.

Verifique el estado del paciente, y si la hemorragia está controlada proceda a colocar una banda adhesiva.

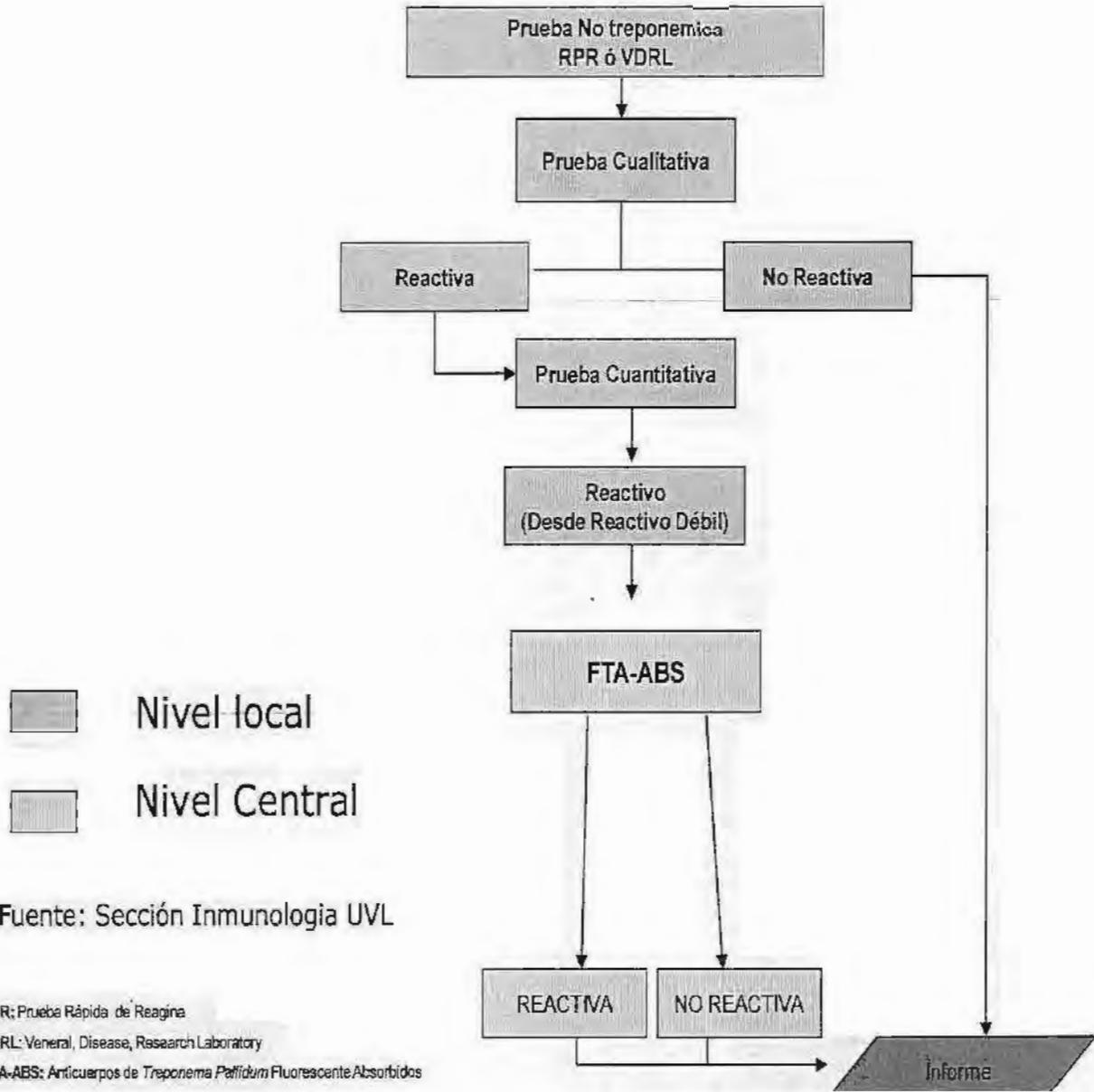


Colocación de curitas posterior a la venopunción
Unidades Móviles

ANEXO 2

Diagnóstico Sífilis

Pruebas de Laboratorio MSPAS



ANEXO 3.

RAPID SYPHILIS DIAGNOSTIC UNDER SDI EVALUATION

Name	Determine Syphilis TP	Syphilis Fast	Exp line TP	Syphilcheck-WB	SD BIOLINE Syphilis 3.0	VISITECT Syphilis
Company	Abbott Laboratories Chicago, USA www.abbott-diagnostics.com	DIGEST Diagnostics Senasa SpA, Milan, Italy www.digest.it	Fujirepo Inc. Tokyo, Japan www.fujirepo.co.jp	Quipra Diagnostik GmbH www.quipra-group.com	Standard Diagnostics, Inc. Kyeonggi-do, Korea www.standard-d.com	Omega Diagnostics Ltd. Scotland, UK www.omegadiagnostics.co.uk
Assay type	Immuno- chromatography	Latex particle agglutination	Immuno- chromatography	Immuno- chromatography	Immuno- chromatography	Immuno- chromatography
Antigen	TpHA7	TpM15, TpM17	TpM15-17, TpM17	TpM17, TpM17	TpM15, TpM17, TpHA7	TpM17, TpHA7
Solid phase	membrane strip	card	membrane strip in cassette	membrane strip in cassette	membrane strip in cassette	membrane strip in cassette
Specimen type	whole blood plasma serum	serum	plasma serum	whole blood plasma serum	whole blood plasma serum	whole blood plasma serum
Number of tests per package	10 tests/card	50	10x5	10 or 25/peck	30	25
Shelf life	24 months at 2-30°C	18 months negative stable for 6 months at 2-8°C after reconstitution	9 months at 2-30°C	18 months at 4-30°C	18 months at room temperature	24 months at 4-30°C
Volume of sample	50 µl whole blood or 50 µl serum/plasma	20 µl serum	25 µl serum/ plasma	50 µl whole blood or 25 µl serum/plasma	20 µl whole blood or 10 µl serum/plasma	50 µl whole blood or 25 µl serum/ plasma
Supplies required but not provided	micropipette and tips for 50 µl	micropipette and tips for 20 µl and 40 µl	micropipette and tips for 25 µl	none	micropipette and tips for 10 µl and 20 µl	none
Results available	5-20 minutes	5 minutes	15 minutes for reading	15 minutes	5-20 minutes	15 minutes
Price/test (USD) (from company)	< 200	not available	3.30	0.75	0.90	< 100

ANEXO 4.

SUGERENCIAS PARA ALGORITMOS DE PRUEBAS RAPIDAS Y TRATAMIENTO DE CASOS SERORREACTIVOS

No se cuenta con la prueba de RRP:



Cuando se cuenta con la prueba de RRP:



ANEXO 5.

MAPA O PROTOCOLO DE TRABAJO TECNICO.

MINISTERIO DE SALUD PUBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

UNIDAD DE LABORATORIO

PROTOCOLO INVESTIGACION DE: _____

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	<input type="checkbox"/>											
B	<input type="checkbox"/>											
C	<input type="checkbox"/>											
D	<input type="checkbox"/>											
E	<input type="checkbox"/>											
F	<input type="checkbox"/>											
G	<input type="checkbox"/>											
H	<input type="checkbox"/>											

FECHA: _____

KIT: _____

LDTE: _____

FECHA EXPIRACION: _____

TECNICO: _____

RESPONSABLE: _____

ANEXO 6.

MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

OBJETIVO	VARIABLES	CONCEPTUALIZACIÓN	VALORES	ESCALA
Determinar sensibilidad, especificidad y valores predictivos negativos y positivos de la prueba RPR.	Sensibilidad.	<u>Sensibilidad</u> la probabilidad de que el resultado de la prueba sea positivo en las personas que en realidad tienen el anticuerpo / enfermedad.	➤ >83%, 99 y +	Cuantitativa
	Especificidad	<u>Especificidad</u> la probabilidad de que el resultado de la prueba sea negativo en las personas que en realidad no tienen el anticuerpo / enfermedad.	➤ >93%, 98 y +	Cuantitativa
	VPP	<u>Valor Predictivo Positivo (VPP)</u> probabilidad de que una persona con resultado de prueba de tamizaje positivo en realidad tenga el anticuerpo/enfermedad.	➤ >95%, 95 y +	Cuantitativa
	VPN	<u>Valor Predictivo Negativo (VPN)</u> probabilidad de que una persona con resultado de prueba de tamizaje negativo en realidad no tenga el anticuerpo/enfermedad.	➤ >98%, 98 y +	Cuantitativa

OBJETIVO	VARIABLES	CONCEPTUALIZACION	VALORES	ESCALA
Determinar sensibilidad, especificidad y valores predictivos negativos y positivos de la prueba DETERMINE Syphilis TP.	Sensibilidad.	<u>Sensibilidad</u> la probabilidad de que el resultado de la prueba sea positivo en las personas que en realidad tienen el anticuerpo / enfermedad.	➤ >83%, 99 y +	Cuantitativa
	Especificidad	<u>Especificidad</u> la probabilidad de que el resultado de la prueba sea negativo en las personas que en realidad no tienen el anticuerpo / enfermedad.	➤ >93%, 98 y +	Cuantitativa
	VPP	<u>Valor Predictivo Positivo (VPP)</u> probabilidad de que una persona con resultado de prueba de tamizaje positivo en realidad tenga el anticuerpo/enfermedad.	➤ >95%, 95 y +	Cuantitativa
	VPN	<u>Valor Predictivo Negativo (VPN)</u> probabilidad de que una persona con resultado de prueba de tamizaje negativo en realidad no tenga el anticuerpo/enfermedad.	➤ >98%, 98 y +	Cuantitativa

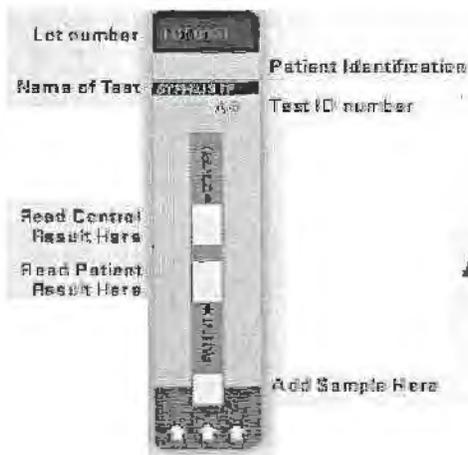
ANEXO 7.

PROCEDIMIENTO TECNICO

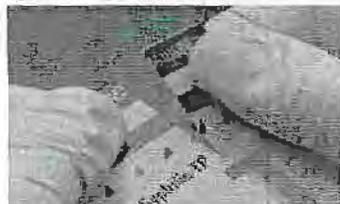
Determine™ Syphilis TP

Serum/Plasma Procedure

(Refer to package inserts for assay procedures) (Refer to the other side for Whole Blood procedure)



1 Remove tests



2 Remove cover



3 Add sample



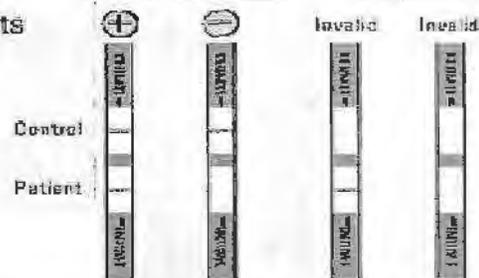
Wait
15 minutes

Add sample (50µl) to sample pad

Note: Removal of the test units should start from the right side of the test card to preserve the lot number which appears on the left side of the card.

4

Read results



Other Determine Tests available:

Determine™ HBsAg
Determine™ HIV-1/2

www.determinetest.com
enquiry@determinetest.com

Inverness medical

determine
detect... diagnose... determine...