

Financiación

No se ha recibido financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *Lancet*. 2018;391:82–94. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31612-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31612-4).
- WHO Expert Committee, Control of Chagas disease, World Health Organ Tech Rep Ser 905 (2002) i–vi, 1–109, back cover.
- Pérez-Molina JA. Management of *Trypanosoma cruzi* coinfection in HIV-positive individuals outside endemic areas. *Curr Opin Infect Dis*. 2014;27:9–15. <http://dx.doi.org/10.1097/QCO.000000000000023>.
- Pérez-Molina JA, Perez AM, Norman FF, Monge-Maillo B, López-Vélez R. Old and new challenges in Chagas disease. *Lancet Infect Dis*. 2015;15:1347–56. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00243-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00243-1).
- Clark EH, Messenger LA, Whitman JD, Bern C. Chagas disease in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev*. 2024;37. <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00099-23>, e0009923.
- Shikanai-Yasuda MA, Mediano MFF, Novaes CTG, de Sousa AS, Sartori AMC, Santana RC, et al. Clinical profile and mortality in patients with *T. cruzi*/HIV co-infection from the multicenter data base of the “Network for healthcare and study of *Trypanosoma cruzi*/HIV co-infection and other immunosuppression conditions”. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0009809>, e0009809.
- Chagas disease: adult and adolescent Ols | NIH. 2023. [consultado 25 Jun 2024]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/chagas-disease>.
- Crespillo-Andújar C, Venanzi-Rullo E, López-Vélez R, Monge-Maillo B, Norman F, López-Polín A, et al. Safety profile of benznidazole in the treatment of chronic Chagas disease: experience of a referral centre and systematic literature review with meta-analysis. *Drug Saf*. 2018;41:1035–48. <http://dx.doi.org/10.1007/s40264-018-0696-5>.
- Torrico F, Gascón J, Barreira F, Blum B, Almeida IC, Alonso-Vega C, et al. New regimens of benznidazole monotherapy and in combination with fosravuconazole for treatment of Chagas disease (BENDITA): a phase 2, double-blind, randomised trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21:1129–40. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30844-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30844-6).
- Bosch-Nicolau P, Fernández ML, Sulleiro E, Villar JC, Pérez-Molina JA, Correa-Oliveira R, et al. Efficacy of three benznidazole dosing strategies for adults living with chronic Chagas disease (MULTIBENZ): an international, randomised, double-blind, phase 2 b trial. *Lancet Infect Dis*. 2024;24:386–94. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00629-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00629-1).
- Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A, Rosas F, et al. Randomized trial of benznidazole for chronic Chagas' cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015;373:1295–306. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1507574>.

Jesús Fernández Plaza^{a,b,*}, Javier Guzmán^c,
Sandra Chamorro-Tojeiro^d y José A. Pérez-Molina^{d,e}

^a Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Infectious Diseases Research Group, Clinical Unit of Infectious Diseases, Microbiology and Preventive Medicine, Institute of Biomedicine of Seville (IBiS), University of Seville/CSIC/University Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España

^c Unidad de Medicina Interna, Hospital Virgen de los Lirios de Alcoy, Alicante, España

^d Centro de Referencia Nacional de Enfermedades Tropicales Importadas, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria, Madrid, España

^e CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesusfernandezplaza@gmail.com
(J. Fernández Plaza).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2024.09.008>

0213-005X/ © 2024 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Análisis del diagnóstico serológico de la sífilis: una propuesta de mejora



Analysis of the serological diagnosis of syphilis: a proposal for improvement

Las técnicas serológicas constituyen el patrón oro para el diagnóstico de la sífilis, siendo el algoritmo reverso el más ampliamente utilizado. Este consta de una prueba treponémica de cribado automatizada, seguido de una segunda prueba treponémica confirmatoria y una tercera prueba no treponémica. Sin embargo, desde su publicación a inicios de la década de los 2000, este algoritmo ha sufrido escasas modificaciones^{1,2}. Actualmente, son numerosos los estudios que señalan la utilidad del índice proporcionado por las plataformas de cribado, de cara a predecir pacientes infectados que no requieren pruebas confirmatorias adicionales, así como posibles falsos positivos³. No obstante, este índice debe ser validado para cada una de las plataformas diagnósticas de cribado, de cara a su aplicación en la práctica clínica diaria.

Por todo lo expuesto, nos propusimos evaluar la relación entre el valor del índice, expresado como señal/cut off (S/CO), de muestras reactivas para el ensayo SyphilisTP Alinity (Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL) fundamentado en ensayo inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes (CMIA), con el resultado de una segunda prueba treponémica confirmatoria. En nuestro conocimiento, esta es la primera evaluación de estas características realizada con el ensayo SyphilisTP Alinity.

Para ello, estudiamos muestras positivas de suero para el ensayo SyphilisTP procesadas en dos hospitales de tercer nivel, correspondientes a las dos áreas sanitarias de Valladolid, durante un período de dos años (enero 2022-enero 2024). Se consideró positiva una muestra con un valor índice ≥ 1 S/CO. En función del centro de procesamiento, las técnicas treponémicas confirmatorias disponibles durante el período de estudio fueron INNO-LIA-Syphilis Score (Fujirebio, Gent, Bélgica) o TPHA (Master Labor SL, Madrid, España). Consideramos un verdadero positivo (VP) a pacientes con SyphilisTP positivo y prueba confirmatoria positiva, y un falso positivo (FP) pacientes con un SyphilisTP positivo y prueba confirmatoria negativa o indeterminada, confirmado con un segundo suero. Excluimos aquellos pacientes con SyphilisTP positivo y prueba confirmatoria negativa, en las que no se analizó un segundo suero. Las variables cuantitativas continuas se describieron con la mediana y el rango intercuartílico (RIC). La relación entre el valor S/CO del ensayo SyphilisTP y el resultado de las pruebas confirmatorias de cribado se evaluó mediante curvas ROC. Las diferencias estadísticas se evaluaron mediante el test U Mann-Whitney ($p < 0,05$).

Se incluyeron 1676 muestras positivas para el ensayo SyphilisTP, correspondientes a 832 pacientes. La mediana de edad fue de 43 años (RIC:33–56) y el 76% fueron varones. Las técnicas confirmatorias empleadas fueron INNO-LIA-Syphilis Score en un 42,9% de las ocasiones, y TPHA en un 57,1%. Se diagnosticaron un total de 776 (93,3%) pacientes como VP y 56 (6,7%) como FP. La mediana del índice para los VP fue de 17 S/CO (RIC:11–20,6) mientras que para

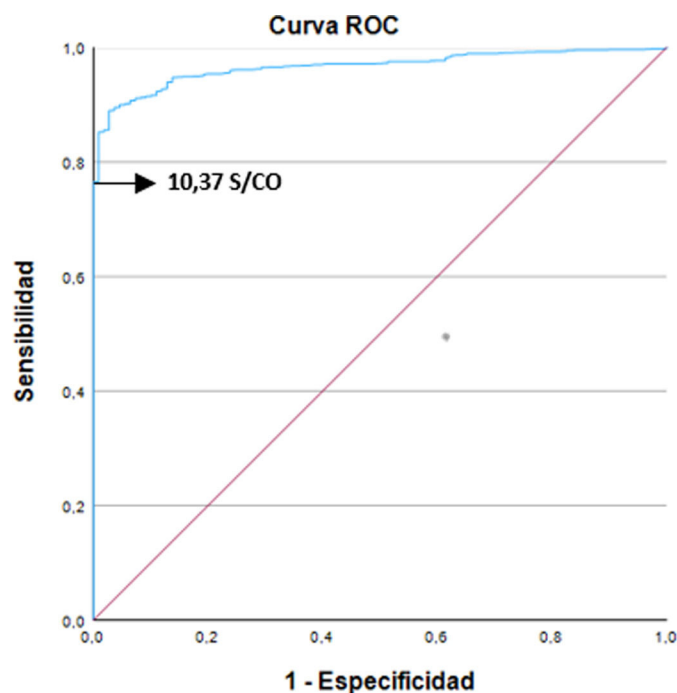


Figura 1. Curva ROC para los valores S/CO de muestras positivas para el ensayo Syphilis TP Alinity y resultados de pruebas confirmatorias. Se señala el valor 10,37 S/CO. El área bajo la curva ROC es de 0,967 (IC 95%: 0,957–0,976; $p < 0,001$).

los FP fue de 2,4 S/CO (RIC: 1,6–2,9) ($p < 0,001$). El análisis ROC reveló que el 100% de los pacientes con un índice en la prueba de cribado superior a 10,37 S/CO fueron VP, por lo que no hubiese sido necesario realizar pruebas confirmatorias y, teniendo en cuenta el precio de estas técnicas (20,57 euros INNO-LIA-Syphilis Score y 2,05 euros la TPHA), hubiese supuesto un ahorro de 11.993,70 euros en nuestro período de estudio (fig. 1). Por otra parte, de cara a disminuir el porcentaje de FP, el análisis ROC arrojó un punto de corte óptimo de 5,88 S/CO (Índice Youden = 0,863), el cual reduciría los FP en un 97,2% manteniendo un 89% de sensibilidad.

Los resultados expuestos son consistentes con los obtenidos por Demir Çuha M, et al.⁴ y Dai S, et al.,⁵ que en sendos estudios utilizando la plataforma Architect (Abbott Diagnostic), también fundamentado en CMIA, obtuvieron un valor índice de 10,47 y de 9,9 S/CO respectivamente, por encima del cual el 100% de las muestras fueron VP, resaltando la reproducibilidad y robustez del valor obtenido en nuestro estudio. En contraste con estos resultados, Serhir B, et al.,⁶ en un estudio multicéntrico desarrollado en Canadá empleando la plataforma Architect, obtuvieron un valor de 16,4 S/CO por encima del cual no sería necesaria una prueba confirmatoria.

En base a los resultados expuestos, podemos concluir que el aumento del punto de corte del ensayo SyphilisTP conllevaría una disminución de la sensibilidad inapropiada para una prueba de cribado. Por otra parte, sería interesante establecer puntos de corte

(S/CO) definidos por encima de los cuales no fuese necesario realizar pruebas confirmatorias, lo que permitiría un ahorro de costes y una optimización de las pruebas diagnósticas. No obstante, actualmente no disponemos de puntos de corte universales que nos permitan estandarizar estas técnicas. Para ello, en primer lugar, sería necesario validar estos *cut off* para cada una de las diferentes plataformas diagnósticas de cribado. En segundo lugar, se debería individualizar cada caso, teniendo en cuenta las características particulares de cada paciente que pueden interferir con este tipo de técnicas⁷, así como la prevalencia de la infección en las distintas poblaciones. Por último, y hasta obtener resultados más concluyentes que los disponibles hasta la fecha, es fundamental ser cautelosos al interpretar e informar estos valores.

Bibliografía

- Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočnik M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:574–88, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16946>.
- 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, <http://dx.doi.org/10.1136/sti.2008.031872>.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Syphilis testing algorithms using treponemal tests for initial screening—four laboratories, New York City, 2005–2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008;57:872–5.
- Demir Çuha M, Özdemir A, Evren K, Can B, Doyuk Z, Yiş R, et al. Correlation of treponemal chemiluminescent microparticle immunoassay screening test signal strength values with reactivity of confirmatory testing. *Sex Transm Dis*. 2022;49:453–7, <http://dx.doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001621>.
- Dai S, Chi P, Lin Y, Zheng X, Liu W, Zhang J, et al. Improved reverse screening algorithm for *Treponema pallidum* antibody using signal-to-cutoff ratios from chemiluminescence microparticle immunoassay. *Sex Transm Dis*. 2014;41:29–34, <http://dx.doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000066>.
- Serhir B, Labbé AC, Doualla-Bell F, Simard M, Lambert G, Trudelle A, et al. Improvement of reverse sequence algorithm for syphilis diagnosis using optimal treponemal screening assay signal-to-cutoff ratio. *PLoS One*. 2018;13:e0204001, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0204001>.
- Ishihara Y, Okamoto K, Shimozaka H, Ono Y, Kanno Y, Ikeda M, et al. Prevalence and clinical characteristics of patients with biologically false-positive reactions with serological syphilis testing in contemporary practice: 10-year experience at a tertiary academic hospital. *Sex Transm Infect*. 2021;97:397–401, <http://dx.doi.org/10.1136/sextrans-2020-054628>.

Javier Gutiérrez Ballesteros^{a,*}, Sonsoles Garcinuño Pérez^a, Marta Domínguez-Gil González^b y Silvia Rojo Rello^a

^a Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javierggballesteros@gmail.com (J. Gutiérrez Ballesteros).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2024.09.010>

0213-005X/ © 2024 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.