



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“EFICACIA DE LAS PRUEBAS NO TREPONÉMICAS
VDRL/RPR FRENTE A PRUEBAS TREPONÉMICAS FTA-
ABS/TP-PA EN EL DIAGNÓSTICO DE NEUROSÍFILIS:
REVISIÓN SISTEMÁTICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: JUAN PABLO FAJARDO CABRERA

EVELYN KATHERINE LEÓN JARAMILLO

DIRECTOR: DR. JORGE ANDRES TORRES JERVES

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“EFICACIA DE LAS PRUEBAS NO TREPONÉMICAS VDRL/RPR
FRENTE A PRUEBAS TREPONÉMICAS FTA-ABS/TP-PA EN EL
DIAGNÓSTICO DE NEUROSÍFILIS: REVISIÓN SISTEMÁTICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: JUAN PABLO FAJARDO CABRERA

EVELYN KATHERINE LEÓN JARAMILLO

DIRECTOR: DR. JORGE ANDRES TORRES JERVES

CUENCA - ECUADOR

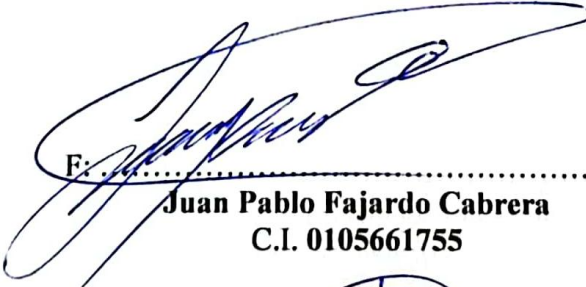
2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Juan Pablo Fajardo Cabrera portador de la cédula de ciudadanía N° **0105661755** y **Evelyn Katherine León Jaramillo** portadora de la cédula de ciudadanía N° **1104699739**. Declaramos ser los autores de la obra: **“EFICACIA DE LAS PRUEBAS NO TREPONÉMICAS VDRL/RPR FRENTE A PRUEBAS TREPONÉMICAS FTA-ABS/TP-PA EN EL DIAGNÓSTICO DE NEUROSÍFILIS: REVISIÓN SISTEMÁTICA”**, sobre la cual nos hacemos responsables sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaramos que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaramos finalmente que nuestra obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también nos responsabilizamos y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 05 de febrero de 2024

F: 
.....
Juan Pablo Fajardo Cabrera
C.I. 0105661755

F: 
.....
Evelyn Katherine León Jaramillo
C.I. 1104699739

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**EFICACIA DE LAS PRUEBAS NO TREPONÉMICAS VDRL/RPR FRENTE A PRUEBAS TREPONÉMICAS FTA-ABS/TP-PA EN EL DIAGNÓSTICO DE NEUROSÍFILIS: REVISIÓN SISTEMÁTICA**" realizado por **Juan Pablo Fajardo Cabrera** con documento de identidad No. **0105661755** y **Evelyn Katherine León Jaramillo** con documento de identidad No. **1104699739**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 05 de febrero de 2024

F:

Dr. Jorge Andres Torres Jerves
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo va dedicado a mis padres Piedad Cabrera y Pablo Fajardo, a mis hermanos Andrés y Anthony Fajardo, los cuales han sido un pilar fundamental durante mi proceso de educación, convirtiéndose en modelos a seguir y en figuras que marcaron un principio y un final en mi vida estudiantil. Los valores que me inculcaron cada uno de ellos espero poderlos reflejar en mi ámbito profesional teniendo en cuenta siempre que el trabajo duro y la disciplina son algunos de los aspectos más importantes que un médico debe tener presente durante toda su carrera.

Además, quiero agradecer a mis amigos y futuros compañeros de profesión que han sabido sacarme adelante con palabras de aliento en momentos difíciles y me han apoyado como si fuera un hermano más en todo este proceso. Por último, quisiera mencionar y agradecer a Michelle Mendoza. La cual es una persona que ha marcado en gran medida mis últimos ciclos de carrera, me ha inculcado valores y me ha enseñado apreciar la vida y los momentos que compartimos con los demás de una manera diferente a la que conocía, lo cual me ha llevado a convertirme en una mejor persona en la medida de lo posible.

Juan Pablo Fajardo Cabrera.

Dedico este trabajo investigativo a mis padres Juan León-Yenny Jaramillo y abuelitos Victor Antonio Jaramillo-Rosita Jaramillo, quienes desde pequeña me inculcaron el verdadero valor del esfuerzo y del trabajo duro, recordándome que el que persevera alcanza. A mis amigos que a pesar de estar a cientos de kilómetros no me dejaron vencer en cada traba que el camino tenía puesto para mí y con sus palabras de aliento me ayudaban a seguir y a no decaer. A mi ángel, que de manera inexplicable hizo y sigue haciendo que me levante cada día hasta cumplir mis sueños, y a todos aquellos que de una u otra forma estuvieron en este largo proceso.

Evelyn Katherine.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, expresamos nuestra gratitud a Dios y a nuestras familias quienes han forjado y han confiado en nosotros y en esta trayectoria académica, siendo nuestro pilar para cumplir nuestras metas siendo una de ellas ser profesionales de la salud.

Es gratificante reconocer el apoyo y la empatía de las autoridades, administrativos y personal docente de la Universidad Católica de Cuenca por aportar académicamente y profesionalmente a cada uno de nosotros con experiencias únicas llevando a influir personalmente.

De igual forma, extendemos nuestro agradecimiento a nuestro Tutor. Dr. Jorge Torres y asesor Ing. Carlos Martínez por su ayuda, paciencia y experiencia, los cuales fueron parte fundamental y base para delimitar este trabajo investigativo.

Por último, queda mencionar a nuestros docentes que a lo largo de estos largos años nos han brindado su apoyo, su conocimiento sin menospreciar nuestra inexperiencia, gratitud, respeto y admiración a cada uno de ustedes por tornar a la universidad una segunda casa y un refugio de conocimientos.

Juan Pablo y Evelyn Katherine

RESUMEN

Importancia: La neurosífilis se ha catalogado como una complicación gravemente comprometedora para el ser humano, manifestada atípicamente en personas infectadas por sífilis que no han llegado a desarrollar una respuesta inmune eficaz para contrarrestar dicha complicación. Su incidencia ha ido incrementando cada vez más, siendo los reportes por año de 6 a 10 millones de nuevos casos de sífilis y junto a ello un aumento concomitante de neurosífilis. Actualmente no existe un Gold Estándar o serie de exámenes secuenciales que establezcan una aproximación diagnóstica, debido a que simula distintas patologías de origen neurológico, llamándola como la “Gran simuladora”, por ende, las técnicas empleadas deberían mostrar una identificación precoz de la misma. Sin embargo, pese al desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas, principalmente moleculares, no se logra establecer un método diagnóstico fijo lo suficientemente sensible y específico para esta patología. Por ello diferentes países han adoptado un protocolo diagnóstico de carácter empírico enfocado en el empleo de pruebas treponémicas dirigidas a la “*Detección de anticuerpos específicos contra el Treponema Pallidum*” y pruebas no treponémicas enfocadas a la detección de anticuerpos contra sustancias no específicas producidos por lípidos de la superficie del Treponema Pallidum.

Objetivo: Determinar la eficacia de las pruebas no treponémicas VDRL/RPR frente a treponémicas FTA-Abs/TP-PA en el diagnóstico de neurosífilis.

Metodología: La presente investigación se basó en la guía PRISMA para revisiones sistemáticas de literatura, con el fin de encontrar información relevante y confiable sobre neurosífilis, por medio de artículos científicos indexados en las bases de datos: Web of Science, Scopus, Cochrane, Pubmed, Proquest. Para proceder a una filtración de datos, en relación a la información vinculada al diagnóstico treponémico y no treponémico. El riesgo de sesgo se determinó usando la escala “Newcastle-Ottawa” la cual permitió evaluar la calidad de los artículos analizados por cada investigador.

Resultados: Tras el análisis de 30 estudios se identificó la eficacia de las pruebas treponémicas y no treponémicas en el diagnóstico de neurosífilis, siendo esta una complicación calificada de mortalidad media-alta, debido a las secuelas y daño orgánico que conllevan de forma considerable.

Palabras clave: Líquido Cefalorraquídeo, Neurosífilis, Pruebas Treponémicas, Pruebas no Treponémicas, Treponema Pallidum.

ABSTRACT

Importance: Neurosyphilis has been catalogued as a seriously compromising complication for the human being, atypically manifested in people infected by syphilis who have not developed an effective immune response to counteract such complication. Its incidence has been increasing, with reports of 6 to 10 million new cases of syphilis per year and a concomitant increase in neurosyphilis. Currently there is no Gold Standard or series of sequential tests that establish a diagnostic approach, because it simulates different pathologies of neurological origin, calling it as the "Great simulator", therefore, the techniques used should show an early identification of it. However, despite the development of new diagnostic techniques, mainly molecular, it is not possible to establish a sufficiently sensitive and specific fixed diagnostic method for this pathology. Therefore, different countries have adopted an empirical diagnostic protocol focused on the use of treponemal tests aimed at the detection of specific antibodies against *Treponema Pallidum* and non-treponemal tests focused on the detection of antibodies against non-specific substances produced by *Treponema Pallidum* surface lipids.

Objective: To determine the efficacy of non-treponemal VDRL/RPR versus treponemal FTA-ABS/ TP-PA tests in the diagnosis of neurosyphilis.

Methodology: The present research was based on the PRISMA guide for systematic literature reviews, in order to find relevant and reliable information on neurosyphilis, by means of scientific articles indexed in the following databases: Web of Science, Scopus, Cochrane, Pubmed, Proquest. In order to proceed to a data filtration, in relation to information related to treponemal and non-treponemal diagnosis. The risk of bias was determined using the Newcastle-Ottawa scale, which made it possible to assess the quality of the articles analyzed by each researcher.

Results: After the analysis of 30 studies, the efficacy of treponemal and nontreponemal tests in the diagnosis of neurosyphilis was identified, this being a complication of medium-high mortality, due to the sequelae and organic damage that it entails in a considerable way.

Key words: Cerebrospinal Fluid, Neurosyphilis, Treponemal Tests, Non-Treponemal Tests, *Treponema Pallidum*.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	10
MÉTODOLOGÍA	12
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFÍA	23
GLOSARIO	26
ANEXOS	27

INTRODUCCIÓN

La neurosífilis se ha catalogado como una enfermedad rápidamente progresiva con un índice elevado de destrucción a nivel del sistema nervioso central (SNC) (1,2), se presenta como una complicación grave de la sífilis, propagada por la espiroqueta *Treponema Pallidum* (3) por transmisión sexual o vertical en el transcurso del embarazo (4). Perjudicando a un tercio de la población ya infectada con manifestaciones clínicas correspondientes a la complicación mencionada (5), como lo son síntomas de vasculitis, accidente cerebrovascular, demencia o meningitis (6) siendo una preocupación más para el personal de salud en los campos de neurología y psiquiatría (7).

La patología de base ha incrementado su incidencia a lo largo de la última década a un triple de los casos reportados (8), evidenciándose índices superiores en hombres cuya actividad sexual se efectúa con su mismo sexo, mujeres embarazadas y recién nacidos (9), destacando que un 48% de los afectados tienen otra enfermedad previa como lo es el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), siendo una asociación relevante entre estas dos patologías por su pertenencia al mismo grupo de enfermedades de transmisión sexual (ETS) (10). Si bien la incidencia de las ETS ha bajado drásticamente en un 40% en las últimas décadas a comparación con el de años anteriores, actualmente se han evidenciado picos de nuevos contagios llegando a un 65% (11), por lo tanto, la “*Organización Mundial de la Salud (OMS)*” (12), ha estimado varios objetivos globales con el fin de reducir drásticamente los índices de ETS entre ellos la sífilis.

Este síndrome clínico al invadir el sistema nervioso central y dañar las meninges cuenta con la particularidad de lesionar el cuerpo humano y portar un mal pronóstico, el cual esta indiferenciado en sus etapas (13), tanto tempranas como tardías. En la primera los pacientes pueden ser asintomáticos, mientras que las tardías van más allá (14), siendo fuertemente neuroinvasivas comenzando por los nervios meníngeos y vasos sanguíneos meníngeos hasta irrumpir el parénquima cerebral, manifestándose con signos clínicos como demencia parálitica y tuberculosis espinal (15).

Actualmente, no hay un Gold Estándar para el diagnóstico de neurosífilis, por lo tanto, el índice de error ha sido alto otorgando un desafío más al personal de salud (13), su manejo es una limitación en cada una de las esferas que este contiene ya que en cada país se maneja con diferentes algoritmos (15). Trascendentalmente, las pruebas serológicas se

han catalogado como principales métodos para el diagnóstico de sífilis y con ello neurosífilis (3), sin embargo, sigue existiendo una problemática a su especificidad en tanto a las pruebas no treponémicas y mínima correlación de las pruebas treponémicas con el accionar de la enfermedad (13,16). Las pruebas no treponémicas son aquellas que miden anticuerpos contra la cardiolipina, sustancia antigénica pura, mismas que, no son específicas para dicha espiroqueta, causal de la infección de sífilis; y las treponémicas identifican anticuerpos específicos para la bacteria (2,17).

En el Ecuador, desde 1972 se ha empleado la prueba serológica como parte del “*Programa Nacional de Control de sífilis*”, el cual corresponde a una prueba no treponémica VDRL, y sirve como base para el diagnóstico de sífilis latente, siendo el principal método empleado para detección y valoración de la enfermedad (18). La sensibilidad combinada de las pruebas treponémicas FTA-ABS/TPPA (entre 0,84-0,99) ha mostrado que es de carácter mayor que las pruebas no treponémicas VDRL/RPR (0,7 a 0,83) (17). En los últimos años, en China se ha incrementado la incidencia de neurosífilis, por ello la “*Administración Estatal de Alimentos y Medicamentos (SFDA)*” y las Directrices nacionales de China, han sugerido el uso de RPR para el diagnóstico de sífilis, además de adicionar FTA-ABS como indicador de neurosífilis siendo una sustituta de la TPPA (15).

Por lo tanto, la neurosífilis al ser una complicación grave que ha provocado por años un debate y un desafío a los médicos debido a la forma de presentación se le ha otorgado el pseudónimo de “La Gran Imitadora” dentro del campo de la neurología y por este motivo su diagnóstico ha sido uno de los puntos claves en su estudio (6). Es por ello que la presente investigación fue realizada con el objetivo de determinar la eficacia de las pruebas no treponémicas VDRL/RPR frente a treponémicas FTA-ABS/TP-PA en el diagnóstico de neurosífilis.

MÉTODOLÓGÍA

La presente investigación se basó en la guía PRISMA 2022 para revisiones sistemáticas de literatura (19), a continuación, se exponen cada una de las fases.

Estrategia de búsqueda

Desde el 22 de abril hasta el 18 de mayo, se realizó una investigación exhaustiva de la literatura sobre diagnóstico de neurosífilis basada en una búsqueda en línea en la base de datos de “MEDLINE (PubMed), Web of Science, Cochrane, Scopus y ProQuest”. Donde se emplearon términos de búsqueda (palabras claves) como: “Neurosífilis” en combinación con “Pruebas treponémicas y no treponémicas”, usando el operador booleano “and” (Tabla 1). La búsqueda se limitó a estudios en humanos sin restricción de idioma, pacientes mayores de 18 años y la fecha de publicación se delimitó para artículos publicados desde el año 2018 hasta la actualidad.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda

PubMed	Cochrane	Scopus	Web of Science	ProQuest
MeSH 1.- Neurosyphilis 2.-Cerebrospinal Fluid	MeSH 1.- Treponema Pallidum 2.-Treponemal tests 3.-Non- treponemal tests	Palabras Clave 1.- Neurosyphilis 2.-Treponemal tests 3.-Non- treponemal tests	Palabras Clave 1.-Neurosyphilis 2.- Cerebrospinal Fluid	MeSH 1.-Diagnosis of neurosyphilis 2.- Neurosyphilis
Operador booleano “AND”	Operador booleano “AND”	Operador booleano “AND”	Operador booleano “AND”	Operador booleano “AND”

Fuente: Elaboración y fuente propia

Criterios de elegibilidad

Los criterios de elegibilidad se centraron en la estrategia PICO (participantes, intervención, comparador, resultados) (Tabla 2).

Se seleccionó referencias no duplicadas y se excluyó artículos sin abordaje diagnóstico para neurosífilis, sin aplicación de pruebas treponémicas y no treponémicas, estudios en pacientes de edad pediátrica.

Tabla 2. “Elementos PICO del protocolo de revisión”

Parámetro	Criterio de inclusión	Criterio de exclusión
Población	Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de neurosífilis	Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de neurosífilis
Intervención	Pruebas diagnósticas no treponémicas (VDRL/RPR) y treponémicas (FTA-ABS/TP-PA)	Estudios que no apliquen pruebas no treponémicas y treponémicas
Comparación	Sensibilidad y especificidad VDRL/RPR y FTA-ABS/TP-PA	Sensibilidad y especificidad entre otras pruebas diagnósticas
Outcomes (resultados)	Casos diagnosticados de neurosífilis a través de pruebas no treponémicas y treponémicas	Casos con diagnóstico de neurosífilis sin pruebas no treponémicas y treponémicas

Fuente: Elaboración y fuente propia

Evaluación del riesgo de sesgo

En cada estudio se consideró el cegamiento y la asignación al azar de los participantes. La calidad metodológica de los estudios se efectuó usando las recomendaciones de la escala Newcastle-Ottawa (20) (Tabla 3), la cual evalúa la calidad de cada uno de los

artículos seleccionados por los investigadores. Por otra parte, se incluyeron todas las publicaciones sobre el tema, comprendidos en estudios descriptivos que proporcionaron información destacable y con trascendencia estadística. Los artículos se clasificaron con criterios de calidad PRISMA (19). La lista de comprobación de los ítems PRISMA incorpora un metaanálisis en red (Anexo 1).

Tabla 3. Evaluación de sesgo

Referencia	SELECCIÓN			COMPARABILIDAD				RESULTADOS			Riesgo de sesgo
	Representatividad	Grupo control	Exposición	Resultado de interés	Factor principal	Factor adicional	Evaluación de resultados	Seguimiento/ Producir resultados	Adecuación de seguimiento	#	
Park I. et al. 2018	★		★	★			★			4	Alto
Lu Y. et al. 2019	★	★	★	★	★	★	★	★		8	Bajo
Smbert O. et al. 2019	★			★	★		★			4	Alto
Versiani I. et al. 2019	★		★	★	★	★	★	★		7	Bajo
Boog GHP. et al. 2021	★	★			★		★	★	★	6	Bajo
Gonzales H. et al. 2021	★	★	★	★	★	★	★	★		8	Bajo
Du Fz. et al. 2022	★		★	★	★		★	★		6	Bajo
Romain S. et al. 2023	★		★	★	★	★	★	★	★	8	Bajo
Xie Wen-Jia. et al. 2023	★		★	★	★	★	★			6	Bajo

Fuente: Elaboración y fuente propia

Proceso de recopilación de datos

El método de recolección de la información se efectuó en el periodo de: búsqueda electrónica de acuerdo a los criterios de elegibilidad.

Selección de estudios

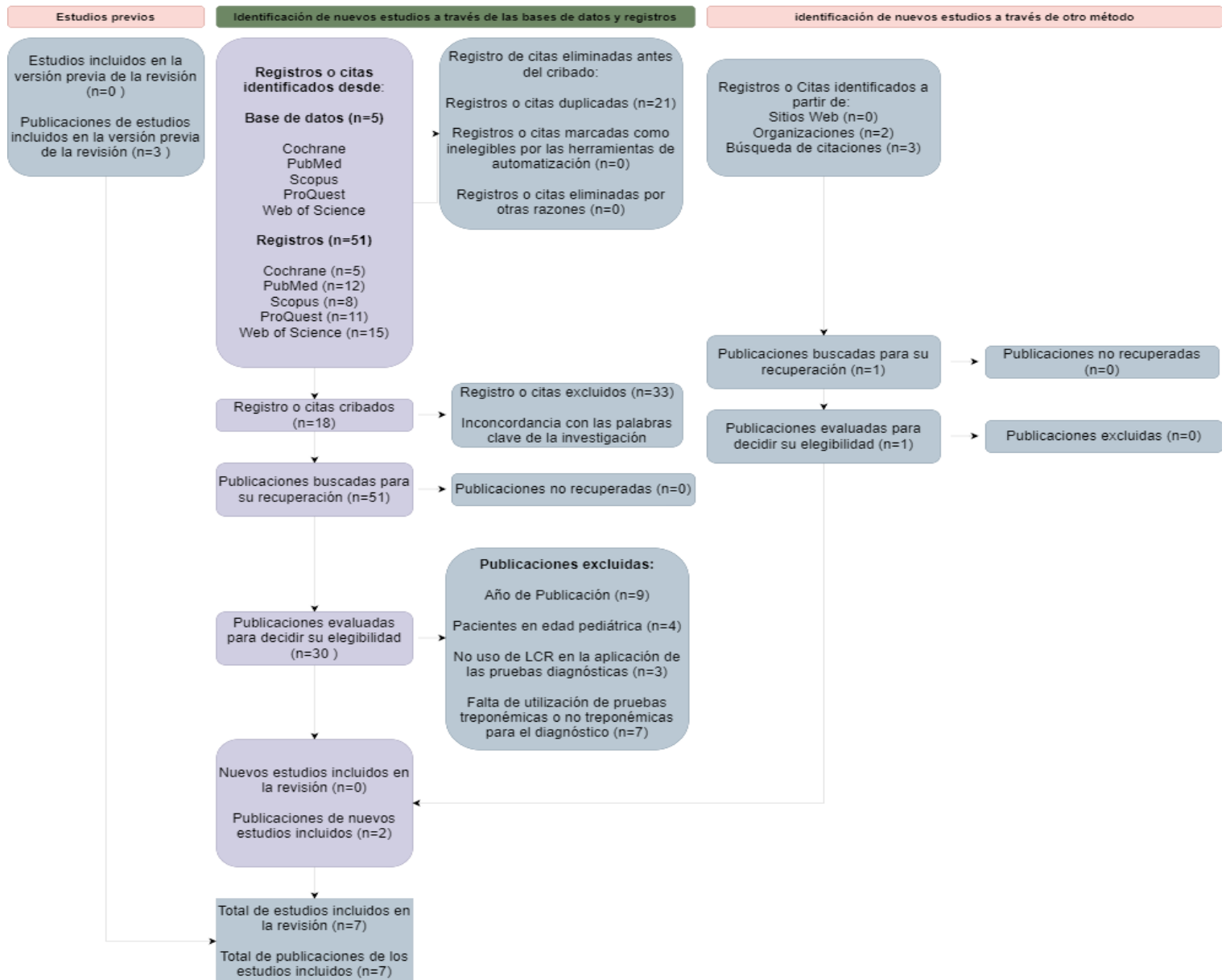
Los autores seleccionaron los estudios que incluyeran en su contenido las 3 palabras claves del presente estudio, teniendo en cuenta todos los criterios de inclusión previamente establecidos. Cada investigador evaluó estudios relevantes, seguido de un análisis en conjunto de dichos estudios, determinando su cumplimiento a los criterios de elegibilidad.

Plan de análisis

Después de seleccionar los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión, se proporcionó el título del artículo, la revista, el año de publicación, tipo de estudio, número de pacientes y los resultados principales. Además, se describieron los principales hallazgos en los estudios incluidos.

RESULTADOS

Figura 1: “Flujograma según declaración Prisma para revisiones sistemáticas de la literatura”.



Fuente: Elaboración y fuente propia

La búsqueda de artículos en las bases de datos y motores de búsqueda arrojó un total de 51 artículos originales en el periodo entre 2018 a 2023, distribuidos así: PubMed 12, Cochrane 5, Scopus 8, ProQuest 11 y Web of Science 15 artículos. A partir de este número total se eliminaron los duplicados con ayuda de los criterios de exclusión y fueron suprimidos 21 con un número final de 30 artículos seleccionados. Se realizó la lectura completa de los 30 artículos para su análisis y extracción de evidencia, y quedaron 7 artículos elegibles. De los cuales 4 son de Web of Science, 2 de PubMed, 1 de ProQuest.

Tabla 4. Análisis de sensibilidad y especificidad entre pruebas treponémicas y no treponémicas en el diagnóstico de neurosífilis.

AUTOR	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	TAMAÑO DE MUESTRA	TIPO DE PRUEBA EMPLEADA	PAÍS DE LA MUESTRA	SENSIBILIDAD %	ESPECIFICIDAD %
Xie JW, et al (17)	2023	N/A	450	VDRL-RPR	Tailandia - China	77%	99%
				FTA-ABS TPPA		95%	85%
Versiani I, et al (21)	2019	Observacional	120	VDRL-RPR	Brasil	65%	99,8 %
Boog GHP, et al (6)	2021	N/A	200	VDRL-RPR	China	70%	97%
				FTA-ABS TPPA		90%	84%
Du Fz, et al (22)	2022	Caso Control	180	VDRL-RPR	China	62,2%	94,5%
				FTA-ABS TPPA		98,9%	80,2%
Gonzalez H, et al (23)	2021	Clínico Randomizado	71	VDRL-RPR	EE.UU	80%	97%
				FTA-ABS TPPA		86%	86%
Lu Y, et al (24)	2019	Caso Control	100	VDRL-RPR	China	55%	86%
				FTA-ABS TPPA		90%	84%
Romain S, et al (25)	2023	Observacional	143	VDRL-RPR	EE.UU	51%	92%
				FTA-ABS TPPA		96%	69%

Fuente: Elaboración y fuente propia

En base a los artículos revisados se establecieron 7 variables o categorías a analizar de manera general: Año de estudio, tipo de estudio empleado, número o tamaño de muestra,

tipo de prueba empleada para analizar la muestra, país de origen de las muestras, sensibilidad y especificidad porcentual de las pruebas empleadas en el análisis individual y plasmadas en los resultados de los estudios.

De manera general, se puede observar un patrón fuertemente establecido en los estudios realizados en los últimos años, en donde los principales representantes, tanto de las pruebas treponémicas (FTA-ABS/TPPA), como no treponémicas (VDRL-RPR) muestran grandes variaciones en cuanto a la sensibilidad y especificidad de un grupo a otro. Las pruebas treponémicas presentan una mayor sensibilidad a comparación de las pruebas no treponémicas, lo cual se ve reflejado en el porcentaje obtenido en la mayor parte de los estudios realizados, siendo destacable el porcentaje elevado de sensibilidad mostrado por “*Du Fz, et al*” (22) en China, en donde la sensibilidad de las pruebas treponémicas alcanzó valores porcentuales cercanos al 99%.

Por otro lado, se destaca el alto valor de especificidad demostrado por parte de las pruebas no treponémicas, en donde se obtuvieron valores que oscilan entre los 84-99%, siendo que, el estudio realizado por “*Versiani I, et al*” (21) en Brasil, mostró el porcentaje más alto de especificidad de entre todos los estudios realizados y analizados, presentando cifras cercanas al 100% (99,8%).

Del mismo modo, se evidencia la gran prevalencia de estudios realizados en países del continente asiático, en donde China destaca y muestra un mayor énfasis en el diagnóstico de enfermedades infecciosas y sus complicaciones como lo es la neurosífilis, esto tal vez atribuido al aumento de este tipo de enfermedades en dichos países o por la prevención de las mismas que buscan las autoridades de dicho país (17,24).

Por último, la mayoría de estudios involucraron en el diagnóstico de la neurosífilis tanto pruebas treponémicas como no treponémicas, en donde los principales representantes de cada grupo estaban tomados en cuenta. Sin embargo, algunos estudios como el de “*Versiani I, et al*” (21) emplearon solamente pruebas no treponémicas en el análisis del LCR, lo cual depende en gran medida del criterio de los que realizan el estudio y en muchas ocasiones de la disponibilidad de las pruebas en su país.

En base a los datos recolectados de los diferentes estudios se puede establecer que el rango de sensibilidad de las pruebas treponémicas “FTA-ABS/TPPR” va de un 86-98%, mientras que su especificidad va desde un rango del 70-85%. Por otro lado, las pruebas

no treponémicas “VDRL/RPR” destacan por su rango de especificidad del 86-99% y su rango de sensibilidad del 51-77%.

Con estos rangos establecidos se puede decir que las pruebas treponémicas son más sensibles, pero menos específicas para el diagnóstico de neurosífilis, mientras que las pruebas no treponémicas son más específicas, pero menos sensibles para el diagnóstico de la misma patología en el LCR.

DISCUSIÓN

La neurosífilis al ser una complicación de la sífilis (26), como enfermedad infecciosa del sistema nervioso central (27), ha mostrado un incremento en su incidencia a nivel mundial en los últimos años (6-10 millones de casos nuevos cada año)(7), siendo su diagnóstico de vital importancia, el cual se encuentra basado en pruebas de laboratorio y análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) mismos que han ido tomando cada vez más relevancia (13,17).

En la actualidad no se ha definido un *Gold Standar* o una serie de exámenes secuenciales que se deban realizar para establecer una aproximación diagnóstica de la enfermedad (6), ya que su clínica simula a diferentes patologías de origen neurológico (28). En el artículo realizado por “*Versiani I, et al.*” (21), se concuerda con dicha afirmación ya que, al ser una complicación de una patología relevante hace de su determinación un desafío más, objetando al personal de salud aplicar análisis treponémicos como no treponémicos.

Las pruebas no treponémicas VDRL-RPR en varias publicaciones se evidencia una sensibilidad del 51-67%, sin embargo, en la publicación realizada por “*Gonzales H, et al.*” (23) en su trabajo de campo en Estados Unidos mostró resultados del 80% de sensibilidad al aplicar dichas pruebas para diagnóstico de neurosífilis en contraste con estudios occidentales que puede ser debido a la accesibilidad y recursos de las mismas.

“*Versiani I, et al.*” (21), en su estudio aplica las pruebas VDRL y RPR en 120 individuos dividida en subgrupos, donde se determina presencia de pleocitosis, síntesis intratecal de IgG total e incluso bandas oligoclonales indicativas de neurosífilis. Al igual que “*Xie JW, et al.*” (17) en el primer metaanálisis realizado en China, determinan una especificidad elevada para estas dos pruebas, concordando la especificidad agrupada de la prueba VDRL-RPR en un 99% correlacionado con los datos encontrados en esta investigación.

La prueba de VDRL en el líquido cefalorraquídeo se considera una prueba ideal en pacientes con diagnóstico de neurosífilis (29), sin embargo, varios informes determinan su carecimiento de sensibilidad mas no de especificidad, concordando con el metaanálisis efectuado por “*Glenn SJ, et al*” (30).

“*Lu Y*”(24), en su estudio titulado “*Clinical prediction and diagnosis of neurosyphilis in HIV-negative patients: case-control study*” usó los dos tipos de pruebas para neurosífilis,

treponémicas como no treponémicas, en 100 individuos en China evaluando sensibilidad como especificidad, dando como resultado una sensibilidad elevada de las pruebas treponémicas FTA-ABS-TPPA del 90-98,9% a comparación de las no treponémicas; mientras que las pruebas no treponémicas VDRL-RPR cuentan con un rango del 92-99% de especificidad a diferencia de las treponémicas teniendo concordancia con los demás estudios analizados para esta investigación.

Como se mencionó previamente, la neurosífilis no cuenta con una prueba de oro para su determinación (22), sin embargo, las alternativas para determinar la enfermedad son las pruebas treponémicas y no treponémicas (17), destacando que cada una de ellas cuentan con una sensibilidad y especificidad únicas, mismas que permiten al personal de salud direccionar sus intervenciones (25). González (23) recomienda el uso de pruebas no treponémicas de forma dual en una plataforma ubicada en el lugar de atención para el diagnóstico precoz de la patología, no obstante, las limitaciones hacen de la disponibilidad un factor retrayente para el desarrollo de la misma.

Xie JW (17) en su estudio cuenta con una variedad de conceptos sobre neurosífilis, además, del empleo diverso de pruebas para su determinación siendo las pruebas treponémicas y no treponémicas unas técnicas más sin ser exclusivas de este estudio. Versiani I (21), analizó muestras previamente recolectadas en un periodo distante a la investigación empleando solo pruebas no treponémicas para el diagnóstico de la patología, en cambio, Du Fz (22), no cuenta con la información pertinente sobre la clínica y seguimiento de las pruebas empleadas dejando en tela de duda sobre la evolución de la enfermedad. Para Boog GHP (6), la falta de datos muestrales llevó a conjeturas sobre neurosífilis, causando dudas sobre los estándares de oro reconocidos a nivel mundial.

Romain S (25), dentro de su artículo muestra varias limitaciones en especial la falta de muestras de LCR de pacientes que cursaban la enfermedad, dando un sesgo considerable sobre las pruebas empleadas, algo similar ha sucedido en la investigación de LuY (24), donde se creó de igual forma un sesgo por el hecho de una clasificación errónea de los pacientes a falta de una prueba estándar de oro, dando así una incertidumbre sobre el diagnóstico de la patología.

CONCLUSIONES

La neurosífilis, al ser una complicación de la sífilis cuyo diagnóstico es controversial. A lo largo de los años el personal de salud ha ido desarrollando pruebas que constaten la patología, siendo las más destacadas las pruebas treponémicas como no treponémicas, las cuales cuentan con una sensibilidad y especificidad relevante, donde las pruebas treponémicas destacan una sensibilidad de hasta del 98% y una especificidad baja; mientras que las no treponémicas destacan por su especificidad de hasta del 99%, mas no por su sensibilidad.

En la actualidad no existe un algoritmo establecido sobre los procedimientos diagnósticos que se deben seguir con la finalidad de efectuar un diagnóstico con una sensibilidad y especificidad cercanas al 100%, por lo que, el uso de una u otra prueba dependerá en gran medida del criterio médico del personal que se encuentre atendiendo la complicación y principalmente de la disponibilidad de una u otra prueba en el centro de atención de salud, que a su vez está ligado al país y región en el que se presenta el caso. Sin embargo, en base a los estudios analizados y a los porcentajes de sensibilidad y especificidad establecidos en cada uno de ellos; recomendamos utilizar las pruebas treponémicas (más sensibles) como pruebas de detección, mientras que las pruebas no treponémicas (más específicas) son ideales para emplearlas como pruebas de confirmación para infección activa.

Es así que, nuestro estudio puede servir como un orientador diagnóstico de esta complicación infecciosa principalmente en países en donde no se cuentan con todos los métodos diagnósticos y cuya disponibilidad de los mismos son reducidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jancar N, Simões M, Gonçalves F, Duro J, Aguiar P. Neurosyphilis: The Great Imitator. *Cureus*. 2022
2. Zhou J, Zhang H, Tang K, Liu R, Li J. An Updated Review of Recent Advances in Neurosyphilis. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2022[cited 2023 Apr 30];9:800383.
3. Prado CAC, Torres JA, Rincon AL abadía, Ramírez AMV, Gallego AC. Aproximación diagnóstica de la neurosífilis. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía* [Internet]. 2022[cited 2023 Apr 21];31(3):275–8.
4. Arando Lasagabaster M, Otero Guerra L. Sífilis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37(6):398–404.
5. Klein M, Angstwurm K, Esser S, Hahn K, Maschke M, Scheithauer S, et al. German guidelines on the diagnosis and treatment of neurosyphilis. *Neurol Res Pract* [Internet]. 2020 [cited 2023 May 5];1–9.
6. Boog GHP, Lopes JVZ, Mahler JV, Solti M, Kawahara LT, Teng AK, et al. Diagnostic tools for neurosyphilis: a systematic review. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021 [cited 2023 Apr 21];21(1):568.
7. Ropper AH. Neurosyphilis. Longo DL, editor. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 [cited 2023 Apr 21];381(14):1358–6.
8. Luisa M, Cirac M, Cebollada Sánchez R, Fortea PM, Lambán Ibor E, Monforte GA. Sífilis en el sector sanitario de calatayud: estudio descriptivo 2013-2017. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2019 [cited 2023 May 4];93.
9. Park IU, Fakile YF, Chow JM, Gustafson KJ, Jost H, Schapiro JM, et al. Performance of Treponemal Tests for the Diagnosis of Syphilis. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2019 [cited 2023 May 9];68(6):913–8.
10. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The Modern Epidemic of Syphilis. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [cited 2023 Apr 21];382(9):845–54.
11. Lou Elena, Marín Irene, Estrada Irene, López Daniel, Villota Alberto, Sanchez Sara. Diagnóstico y manifestaciones de sífilis tardía. A propósito de un caso. *Revista Sanitaria de Investigación* [Internet]. 2023 [cited 2023 Apr 30];.
12. PAHO. Epidemiological Review of Syphilis in the Americas [Internet]. 2021 [cited 2023 Apr 29].
13. Ge Y, Gou X, Dong X, Peng Y, Yang F. Cerebrospinal Fluid Changes and Clinical Features of Neurosyphilis Compared with Latent Syphilis Infection in the Central Nervous System: A Cross-Sectional Study. *Infect Drug Resist*. 2022;15:5377–85.

14. Gonzalez H, Koralnik IJ, Marra CM. Neurosyphilis. *Semin Neurol*. 2019;39(4):448–5.
15. Gao ZX, Gou Y, Liu XQ, Peng LW. Advances in laboratory diagnostic methods for cerebrospinal fluid testing for neurosyphilis. *Front Public Health*. 2022;10.
16. Satyaputra F, Hendry S, Braddick M, Sivabalan P, Norton R. The Laboratory Diagnosis of Syphilis. *J Clin Microbiol [Internet]*. 2021 [cited 2023 Apr 21];59(10):e0010021.
17. Xie JW, Wang M, Zheng YW, Lin Y, He Y, Lin LR. Performance of the nontreponemal tests and treponemal tests on cerebrospinal fluid for the diagnosis of neurosyphilis: A meta-analysis. *Front Public Health [Internet]*. 2023 [cited 2023 Apr 21];11.
18. Arévalo Olga, Suárez Yania. Determinación de sífilis por método serológico en gestantes de la ciudad de Guayaquil. *Rev Cubana de Investigaciones Biomédicas [Internet]*. 2019 [cited 2023 Apr 30];34(3).
19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. Vol. 372, *The BMJ*. BMJ Publishing Group; 2021.
20. Lo CKL, Mertz D, Loeb M. Newcastle-Ottawa Scale: Comparing reviewers' to authors' assessments. *BMC Med Res Methodol*. 2014;14(1).
21. Versiani I, Cabral-Castro MJ, Puccioni-Sohler M. A comparison of nontreponemal tests in cerebrospinal fluid for neurosyphilis diagnosis: equivalent detection of specific antibodies. *Arq Neuropsiquiatr [Internet]*. 2019 [cited 2023 Apr 21];77(2):91–5.
22. Du FZ, Zhang HN, Li JJ, Zheng ZJ, Zhang X, Zhang RL, et al. Neurosyphilis in China: A Systematic Review of Cases From 2009–2021. *Front Med (Lausanne) [Internet]*. 2022 [cited 2023 Aug 20];9.
23. Gonzalez H, Koralnik IJ, Huhn GD, Tantalo LC, Ritz EM, Orban Z, et al. A Dual-Platform Point-of-Care Test for Neurosyphilis Diagnosis. *Sex Transm Dis [Internet]*. 2021 [cited 2023 Aug 20];48(5):353–6.
24. Lu Y, Ke W, Yang L, Wang Z, Lv P, Gu J, et al. Diagnosis of neurosyphilis in HIV-negative patients: a case-control study. *BMC Infect Dis [Internet]*. 2019 [cited 2023 Aug 20];19(1).
25. Romain Salle Grange Philippe Ollagnier Guillaume Benhaddou Nadjat Heller Ugo Dupin. Comparison of molecular and serological assays on cerebrospinal fluid for the diagnosis of neurosyphilis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology [Internet]*. 2023 [cited 2023 Aug 20];37(2):390–4.
26. López Jairo Enrique, Rodríguez Karen Sulay, Vega Agutín, Flórez Daniel Hernando, Muñoz Francia María. VIH y neuroinfección por sífilis . *Med Int Méx [Internet]*. 2023 [cited 2023 Apr 30];39(1):33–8.

27. Pujari S, Kulkarni R V., Duberkar D, Nirhale S, Nadgir D, Dhonde P, et al. Neurosyphilis, A true chameleon of neurology. *Ann Indian Acad Neurol.* 2021;24(4):566–72.
28. Marra CM, Maxwell CL, Dunaway SB, Sahi SK, Tantalo LC. Cerebrospinal fluid *Treponema pallidum* particle agglutination assay for neurosyphilis diagnosis. *J Clin Microbiol.* 2019;55(6):1865–70.
29. Smibert OC, Abbinga S, Spelman DW, Jenney AWJ. Neurosyphilis: Concordance between cerebrospinal fluid analysis and subsequent antibiotic strategy for patients undergoing evaluation of a diagnosis of neurosyphilis. *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2019 [cited 2023 Apr 21];82:73–6.
30. Glenn SJ, Haq S, Poddar K, Hunter L. An Approach for Diagnosing and Treating Neurosyphilis: A Case Report. *Cureus* [Internet]. 2021 [cited 2023 May 9];13(11).

GLOSARIO

SNC	Sistema nervioso central
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
ETS	Enfermedades de transmisión sexual
OMS	Organización mundial de la salud
SFDA	Administración estatal de alimentos y medicamentos

ANEXOS

Sección/Tema	Ítem	Ítem de la lista de comprobación
<i>Título</i>		
Título	1	Identificar el informe como una revisión sistemática <i>que incorpora un metaanálisis en red (o una forma relacionada de metaanálisis)</i>
<i>Resumen</i>		
Resumen estructurado	2	Proporcionar un resumen estructurado que incluya, según corresponda:
		<i>Antecedentes:</i> objetivos principales
		<i>Métodos:</i> fuente de los datos, criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones, evaluación de los estudios y <i>métodos de síntesis, como metaanálisis en red</i>
		<i>Resultados:</i> número de estudios y participantes identificados, estimadores resúmenes con los correspondientes intervalos de confianza/credibilidad, <i>también se puede discutir el ranking de pruebas diagnósticas. Por brevedad, los autores pueden optar por resumir las comparaciones entre a una prueba treponémica vs una no treponémica</i>
		<i>Discusión/Conclusiones:</i> limitaciones, conclusiones e implicaciones de los hallazgos
		<i>Otro:</i> principal fuente de financiación, número de registro de la revisión sistemática con el nombre del registro
<i>Introducción</i>		
Fundamento	3	Describir el fundamento para la revisión en el contexto de lo que ya se conoce, <i>incluyendo la mención de por qué se ha llevado a cabo un metaanálisis en red</i>
Objetivos	4	Proporcionar una declaración explícita de las preguntas que se

		están abordando, con referencia a los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS)
<i>Métodos</i>		
Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión, si es posible acceder a este y dónde (por ejemplo, dirección web); y si está disponible, proporcionar la información de registro, incluyendo el número de registro
Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y las características del informe (por ejemplo, años considerados, idioma, estado de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad, dando su fundamento. <i>Describir claramente las pruebas treponémicas/no treponémicas elegibles incluidas en el diagnóstico de neurosífilis e indicar si alguna se ha agrupado o fusionado en el mismo nodo (con justificación)</i>
Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos con fechas de cobertura, contacto con los autores del estudio para identificar estudios adicionales) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada
Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica para al menos una base de datos, incluyendo los límites utilizados, de tal manera que podría ser repetida
Selección de estudios	9	Indicar el proceso de selección de estudios (por ejemplo, cribado,

		elegibilidad incluidos en la revisión sistemática y, cuando corresponda, incluidos en el metaanálisis)
Proceso de recopilación de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ejemplo, formularios pilotados, por duplicado, de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores
Ítems de los datos	11	Enumerar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS, fuentes de financiación) y cualquier asunción y simplificación que se hayan hecho
Geometría de la red	S1	Describir los métodos utilizados para explorar la geometría de la red de pruebas diagnósticas en estudio y los posibles sesgos relacionados con ell. Esto debe incluir la forma en la que la base de evidencia se ha resumido gráficamente para su presentación y qué características se recopilaron y se utilizaron para describir la base de evidencia para los lectores
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (incluyendo la especificación de si esto se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se utilizó en cualquier síntesis de datos
Medidas de resumen	13	Indicar las principales medidas de resumen (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias). <i>Describir también el uso de medidas resumen adicionales evaluadas, como los rankings de diagnóstico y los valores de la superficie bajo la curva del ranking acumulado (SUCRA), así como las aproximaciones que se han utilizado para presentar los resultados resumidos de los metaanálisis</i>
Métodos de análisis previstos	14	<p>Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados</p> <p>de los estudios para cada metaanálisis en red. <i>Esto debe incluir, pero no limitarse a:</i></p> <p><i>Manejo de ensayos de múltiples brazos</i></p> <p><i>Selección de la estructura de la varianza</i></p>

		<i>Selección de las distribuciones previas en análisis bayesiano</i>
		<i>Evaluación del ajuste del modelo</i>
Evaluación de inconsistencia	S2	Describir los métodos estadísticos utilizados para evaluar la conformidad de la evidencia directa e indirecta en la(s) red(es) de diagnóstico estudiado(s). Describir las medidas adoptadas para hacer frente a su presencia cuando se encontró
Riesgo de sesgos entre los estudios	15	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulada (por ejemplo, sesgo de publicación, comunicación selectiva dentro de los estudios)
Análisis adicionales	16	Describir los métodos de análisis adicionales, indicando cuáles fueron preespecificados. Esto debe incluir, pero no limitarse, a lo siguiente:
		Análisis de sensibilidad o de subgrupos
		Análisis de meta regresión
		<i>Formulaciones alternativas de la red de diagnóstico</i>
		<i>El uso de distribuciones previas alternativas para los análisis bayesianos (si corresponde)</i>
Resultados		
Selección de estudios	17	Facilitar el número de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la revisión, con las razones para exclusiones en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo
Presentación de la estructura de la red	S3	Proporcionar un gráfico de la red de los estudios incluidos para permitir la visualización de la geometría de la red de diagnóstico

Resumen de la geometría de la red	S4	<p>Proporcionar una breve descripción de las características de la red de diagnóstico. Esto puede incluir el comentario sobre la abundancia de ensayos y pacientes aleatorizados para las diferentes intervenciones y comparaciones por pares en la red, las lagunas de evidencia en la red de diagnóstico y los posibles sesgos reflejados en la estructura de la red</p>
Características de los estudios	18	<p>Para cada estudio, presentar las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño del estudio, PICOS, duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas</p>
Riesgo de sesgos en los estudios	19	<p>Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación a nivel de los resultados</p>
Resultados de los estudios individuales	20	<p>Para todos los resultados considerados (beneficios o daños), presentar en cada estudio: 1) datos de resumen sencillos para cada grupo de intervención, y 2) las estimaciones del efecto y los intervalos de confianza. <i>Se pueden necesitar enfoques modificados para hacer frente a la información de las redes más grandes</i></p>
Síntesis de los resultados	21	<p>Presentar los resultados de cada metaanálisis realizado, incluidos los intervalos de confianza/credibilidad. <i>En redes más grandes, los autores pueden centrarse en las comparaciones frente a un comparador en particular (por ejemplo, VDRL/RPR vs FTA-ABS/TP-PA), con los resultados completos presentados en un apéndice. Las tablas de clasificación (league tables) y los diagramas de bosque (forest plots) pueden ser considerados para resumir las comparaciones por pares. Si se exploraron medidas resumen adicionales (como el ranking de diagnóstico), estas</i></p>

		también deben ser presentadas
Exploración de inconsistencia	S5	<p>Describir los resultados de las investigaciones de inconsistencia.</p> <p>Esto puede incluir información como las medidas de ajuste del modelo para comparar los modelos de consistencia e inconsistencia, los valores de p de las pruebas estadísticas, o el resumen de las estimaciones de inconsistencia de diferentes partes de la red de diagnóstico</p>
Riesgo de sesgo entre los estudios	22	<p>Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo</p> <p>entre los estudios para la base de evidencia en estudio</p>
Resultados de análisis adicionales	23	<p>Dar los resultados de análisis adicionales, si se han realizado (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, análisis de meta regresión, geometrías de red alternativas estudiadas, la elección alternativa de distribuciones previas para los análisis bayesianos, y así sucesivamente)</p>
<i>Discusión</i>		
Resumen de la evidencia	24	<p>Resumir los hallazgos principales, incluida la fortaleza de la evidencia para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (por ejemplo, proveedores de atención sanitaria, usuarios y responsables de políticas)</p>
Limitaciones	25	<p>Discutir las limitaciones a nivel de estudios y resultados (por ejemplo, riesgo de sesgo) y a nivel de la revisión (por ejemplo, obtención incompleta de las investigaciones identificadas, sesgo de comunicación). <i>Comentar la validez de las asunciones, como la</i></p>

		<i>transitividad y la consistencia. Comentar cualquier preocupación con respecto a la geometría de la red (por ejemplo, evitación de ciertas comparaciones)</i>
Conclusiones	26	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otra evidencia, y las implicaciones para la investigación futura
<i>Financiación</i>		
Financiación	27	Describir las fuentes de financiación para la revisión sistemática y otro tipo de apoyo (por ejemplo, el suministro de los datos); papel de los financiadores en la revisión sistemática. Esto también debería incluir información sobre si algunos de los autores son expertos en el tema con conflictos profesionales de interés que podrían afectar el uso de las pruebas diagnósticas en la red

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Juan Pablo Fajardo Cabrera portador de la cédula de ciudadanía N° **0105661755** y **Evelyn Katherine León Jaramillo** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1104699739**. En calidad de autores y titulares de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“EFICACIA DE LAS PRUEBAS NO TREPONÉMICAS VDRL/RPR FRENTE A PRUEBAS TREPONÉMICAS FTA-ABS/TP-PA EN EL DIAGNÓSTICO DE NEUROSÍFILIS: REVISIÓN SISTEMÁTICA”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconocemos a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizamos además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 05 de febrero de 2024

F:

Juan Pablo Fajardo Cabrera
C.I. 0105661755

F:

Evelyn Katherine León Jaramillo
C.I. 1104699739