



Errores analíticos durante el montaje de la prueba VDRL: impacto en la confiabilidad diagnóstica y estrategias del laboratorio clínico para su prevención

Jéssica Pamela Mora Sánchez¹

AFILIACIONES: ¹Laboratorio Clínico, Clínica Dr. Solón Núñez, Caja Costarricense del Seguro Social, San José, Costa Rica

RESUMEN. La prueba Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) continúa siendo una de las principales herramientas serológicas no treponémicas para el tamizaje, diagnóstico y seguimiento terapéutico de la sífilis, debido a su bajo costo, facilidad de ejecución y capacidad para cuantificar títulos de anticuerpos reagínicos. Sin embargo, su naturaleza manual la hace susceptible a errores que pueden comprometer la confiabilidad de los resultados y afectar la toma de decisiones clínicas. El objetivo de esta revisión fue analizar los principales errores preanalíticos y analíticos asociados al montaje de la prueba VDRL, su impacto en la precisión diagnóstica y las estrategias disponibles para su prevención. Se realizó una revisión de la literatura mediante búsquedas en PubMed, Scopus, Web of Science y Google Scholar, complementada con guías técnicas de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS), así como con documentos de referencia relacionados con el fundamento inmunológico del VDRL, su importancia clínica y los factores que influyen en la reacción de floculación. Se describen las principales fuentes de variabilidad durante el procedimiento, así como las implicaciones clínicas derivadas de los resultados falsos positivos y falsos negativos, así como las estrategias para evitar las causas de error. En conclusión, la implementación de protocolos estandarizados, la capacitación continua del personal, el mantenimiento de los equipos y la participación en programas de evaluación externa de la calidad constituyen estrategias esenciales para reducir la variabilidad analítica y fortalecer la confiabilidad diagnóstica de la prueba VDRL.

PALABRAS CLAVE. Sífilis; VDRL; pruebas no treponémicas; errores analíticos; control de calidad; confiabilidad diagnóstica.

ABSTRACT. The Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) test remains one of the principal non-treponemal serological methods for the screening, diagnosis, and therapeutic monitoring of syphilis because of its low cost, ease of performance, and ability to quantify reagin antibody titers. However, its manual nature makes it susceptible to procedural errors that may compromise the reliability of test results and affect clinical decision-making.

Dirección para correspondencia,
dirigida a:

Jéssica Pamela Mora Sánchez
jpmoras18@gmail.com

Recibido: 10 de julio del 2026

Aceptado: 16 de octubre del 2026

Publicado: 30 de octubre del 2026

Los artículos publicados en La Revista del Colegio de Microbiólogos y Químicos Clínicos se distribuyen bajo la licencia **Creative Commons Atribución–NoComercial–Compartir Igual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)**.

<https://doi.org/10.66675/HTJO9912>

The aim of this review was to analyze the main pre-analytical and analytical errors associated with the performance of the VDRL test, their impact on diagnostic accuracy, and the strategies available for their prevention. A literature review was conducted through searches of PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar, complemented by technical guidelines from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the World Health Organization (WHO), as well as reference documents addressing the immunological basis of the VDRL test, its clinical significance, and the factors influencing the flocculation reaction. The review describes the principal sources of procedural variability, the clinical implications of false-positive and false-negative results, and the strategies available to prevent analytical errors. In conclusion, the implementation of standardized protocols, continuous personnel training, regular equipment maintenance, and participation in external quality assessment programs are essential measures to reduce analytical variability and strengthen the diagnostic reliability of the VDRL test.

KEYWORDS. Syphilis; VDRL; non-treponemal tests; analytical errors; quality control; diagnostic reliability.

INTRODUCCIÓN. La sífilis es una infección bacteriana de transmisión sexual, la cual representa un importante problema de salud pública a nivel mundial debido a su elevada incidencia, capacidad de transmisión y múltiples complicaciones clínicas cuando no es diagnosticada y tratada oportunamente. Su agente etiológico, la espiroqueta *Treponema pallidum*, posee una alta capacidad de diseminación sistémica y puede afectar diversos órganos y sistemas del organismo humano, lo que convierte a esta enfermedad en una patología de relevancia clínica y epidemiológica (CDC, 2018).

A pesar de la disponibilidad de métodos diagnósticos y tratamientos efectivos, en los últimos años se ha observado un incremento en los casos de sífilis en distintas poblaciones, especialmente en adultos jóvenes, mujeres embarazadas y poblaciones vulnerables (CDC, 2018; Peeling et al., 2017). La sífilis congénita continúa siendo una de las complicaciones más graves, ya que puede provocar aborto espontáneo, muerte fetal, prematuridad, malformaciones congénitas y alteraciones neurológicas severas en el recién nacido (Peeling et al., 2017).

La evolución clínica de la sífilis se establece por etapas (primaria, secundaria, latente y terciaria), cada una con diferentes manifestaciones clínicas. Incluso, muchas personas pueden cursar períodos asintomáticos, dificultando el diagnóstico temprano y favoreciendo la transmisión de la enfermedad. Además, las manifestaciones clínicas pueden simular otras patologías (CDC, 2018; Peeling et al., 2017).

De acuerdo con los datos registrados por el Ministerio de Salud de Costa Rica, para la semana epidemiológica 17 del año 2026, se notificaron 1082 casos de sífilis en todas sus formas, representando un aumento de 26,7% de casos para el mismo periodo del año 2025 (Ministerio de Salud Costa Rica, 2026).

Concentrándose en los grupos etarios de 25 a 29 años y 30 a 34 años (120 casos cada grupo), por su parte el grupo menor de un año (45 casos) presenta la mayor tasa de incidencia (66,6 por 100.000 habitantes) (Ministerio de Salud Costa Rica, 2026), sugiriendo una mayor vulnerabilidad en este grupo poblacional.

Siguiendo el algoritmo clásico, en primer lugar, se utiliza una prueba de naturaleza no treponémica como tamizaje, ésta en caso de resultar reactiva, se complementa con una prueba treponémica confirmatoria. Entre las pruebas serológicas no treponémicas utilizadas están el VDRL y RPR (*Rapid Plasma Reagin*, por sus siglas en inglés). Mientras que los métodos treponémicos serológicos pueden ser inmunoensayos enzimáticos IgG/IgM, ensayos inmunoblot, absorción de anticuerpos fluorescentes (FTA-ABS, por sus siglas en inglés) o de quimioluminiscencia (Papp et al., 2024; Satyaputra et al., 2021).

La prueba VDRL se emplea desde 1946 y continúa siendo ampliamente utilizada debido a su bajo costo, facilidad de ejecución y utilidad en el tamizaje y monitoreo terapéutico de los pacientes (Harris et al., 1946). Su procedimiento es predominantemente manual, cuya precisión es operador dependiente. En este contexto, los errores durante el montaje y procesamiento de la prueba VDRL pueden generar resultados falsos positivos o falsos negativos, afectando la precisión diagnóstica y comprometiendo la atención clínica de los pacientes. Por esta razón, resulta fundamental analizar los principales factores técnicos asociados a la realización de esta prueba, así como su impacto en la calidad del diagnóstico y evolución de la sífilis (Papp et al., 2024).

Fundamento de la prueba VDRL. El principio inmunológico de la prueba VDRL corresponde a una reacción de floculación entre los anticuerpos denominados reagínicos presentes en el suero o líquido cefalorraquídeo (LCR) del paciente y un antígeno compuesto por una suspensión lipídica. Estos anticuerpos se dirigen contra complejos lipídicos los cuales se liberan durante la infección por células dañadas del huésped, así como por componentes de la membrana interna del microorganismo. La presencia y el incremento de anticuerpos reagínicos durante una infección por *T. pallidum* resulta de la combinación de antígenos del tejido dañado en el huésped y la bacteria (Gao et al., 2018; Larsen et al., 1995), en concentraciones detectables, reaccionan con el antígeno formando agregados microscópicos visibles conocidos como flóculos.

Las principales limitaciones de esta prueba son su reducida sensibilidad en sífilis primaria y fase latente tardía, resultados falsos positivos debido a reactividad cruzada y la posibilidad de falsos negativos por fenómeno prozona (Nayak & Acharjya, 2012).

Diversas condiciones clínicas se han asociado con resultados falsamente positivos en la prueba VDRL, entre ellas trastornos autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, neoplasias, malaria, otras infecciones treponémicas, infección por VIH y Hepatitis C, e incluso la edad avanzada debido a la producción inespecífica de anticuerpos capaces de reaccionar con el antígeno no treponémico (F. Liu et al., 2014).

Por sí sola, una prueba no treponémica reactiva no necesariamente indica infección por sífilis, por lo que debe realizarse una correlación con la presentación clínica actual del paciente, hallazgos de laboratorio, revisión de historial médico, así como antecedentes personales no patológicos, incluyendo conductas sexuales de riesgo (Cao et al., 2023; Matthias et al., 2019a). Además, toda muestra con una prueba no treponémica reactiva debe ser diluida cuantitativamente para determinar el título (Shukla et al., 2024), y debe complementarse con una prueba treponémica para su confirmación.

El reactivo antigénico utilizado en la prueba VDRL está compuesto principalmente por cardiolipina, lecitina y colesterol (Larsen et al., 1995). La cardiolipina constituye el principal componente antigénico responsable de la reacción inmunológica. La lecitina y el colesterol actúan como estabilizadores y favorecen la adecuada formación de la reacción de floculación. Además del antígeno y la muestra del paciente, se requiere de solución salina fisiológica, controles positivos y negativos, láminas o placas de reacción, micropipetas calibradas, rotador mecánico y un microscopio de luz.

Proceso de realización de la prueba. La base de la prueba VDRL es una reacción antígeno-anticuerpo que ocurre en un medio controlado mediante agitación constante, permitiendo que las partículas lipídicas se unan a las reaginas presentes en la muestra. Anteriormente, las muestras de suero previamente se inactivaban mediante calentamiento a 56 °C durante 30 minutos, con el objetivo de eliminar la actividad del complemento sérico que podría interferir con la reacción (Nayak & Acharjya, 2012). Actualmente el reactivo antigénico contiene estabilizadores, haciendo que el proceso de precalentamiento del suero sea innecesario (Satyaputra et al., 2021).

El procedimiento consiste en colocar un volumen específico de muestra sobre una placa de reacción con pocillos, seguido de la adición controlada del antígeno. Posteriormente, la placa es sometida a rotación mecánica durante un tiempo y velocidad determinados durante aproximadamente cuatro minutos (Larsen et al., 1995), cada fabricante incluye un inserto con las instrucciones precisas, las cuales deben acatarse estrictamente. Cuando la muestra contiene concentraciones suficientes de anticuerpos, los complejos antígeno-anticuerpo precipitan formando estructuras microscópicas observables como grumos finos o medianos. La formación de agregados constituye la base de la interpretación de la prueba y permite clasificar el resultado como reactivo o no reactivo (Ver figura 1). La intensidad de la floculación puede variar dependiendo de la concentración de anticuerpos presentes en la muestra, permitiendo realizar titulaciones (Satyaputra et al., 2021).

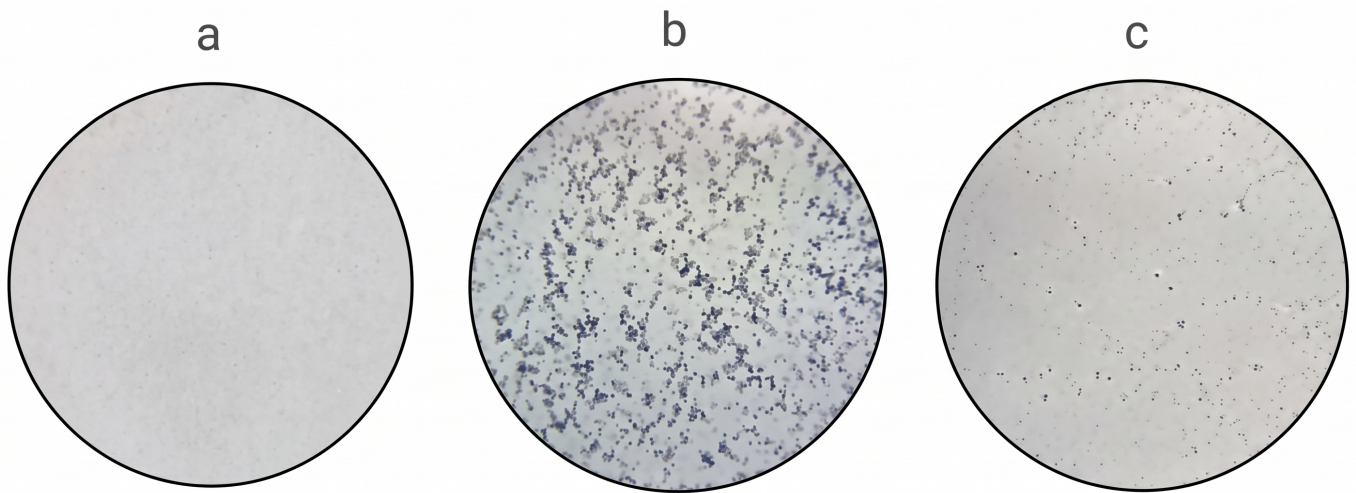


Figura 1. Interpretación de la prueba VDRL. a) Resultado no reactivo. No se observan flóculos y la suspensión permanece uniforme. b) Resultado reactivo. Se observan flóculos característicos producto de la reacción antígeno-anticuerpo. c) Resultado débilmente reactivo. Corresponde a la presencia de floculación mínima o escasa. Elaboración propia.

A diferencia de las pruebas treponémicas, el VDRL permite cuantificar la concentración relativa de anticuerpos reagínicos mediante titulaciones seriadas. Los títulos obtenidos se expresan como la mayor dilución en la cual aún se observa reactividad. Esta información es utilizada para evaluar actividad de la infección, monitorear respuesta al tratamiento, detectar reinfecciones, identificar persistencia serológica y valorar evolución clínica del paciente. Posterior al tratamiento, se espera una disminución progresiva de los títulos serológicos, una reducción de al menos cuatro veces el título inicial suele considerarse indicativa de respuesta terapéutica favorable. Por esta razón, se recomienda que el seguimiento serológico se realice utilizando la misma prueba, y de ser posible, en el mismo laboratorio para minimizar la variabilidad analítica e interlaboratorial (Larsen et al., 1995).

De acuerdo con protocolos internacionales y recomendaciones de fabricantes, las diluciones seriadas del VDRL se realizan generalmente utilizando solución salina fisiológica y procedimientos de dilución doble (Wiener Lab, 2000). El método convencional consiste en colocar un volumen estandarizado de solución salina en cada pocillo o tubo correspondiente, añadir un volumen específico de suero del paciente al primer tubo o pocillo, mezclar cuidadosamente y transferir un volumen igual de la mezcla al siguiente tubo para obtener diluciones sucesivas dobles (Ver figura 2). Las diluciones más utilizadas incluyen: 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64 y 1:128. Posteriormente, cada dilución se procesa agregando el reactivo, utilizando el mismo protocolo de rotación y lectura empleado en la prueba cualitativa. La última dilución en la que se observa floculación visible corresponde al título reportado.

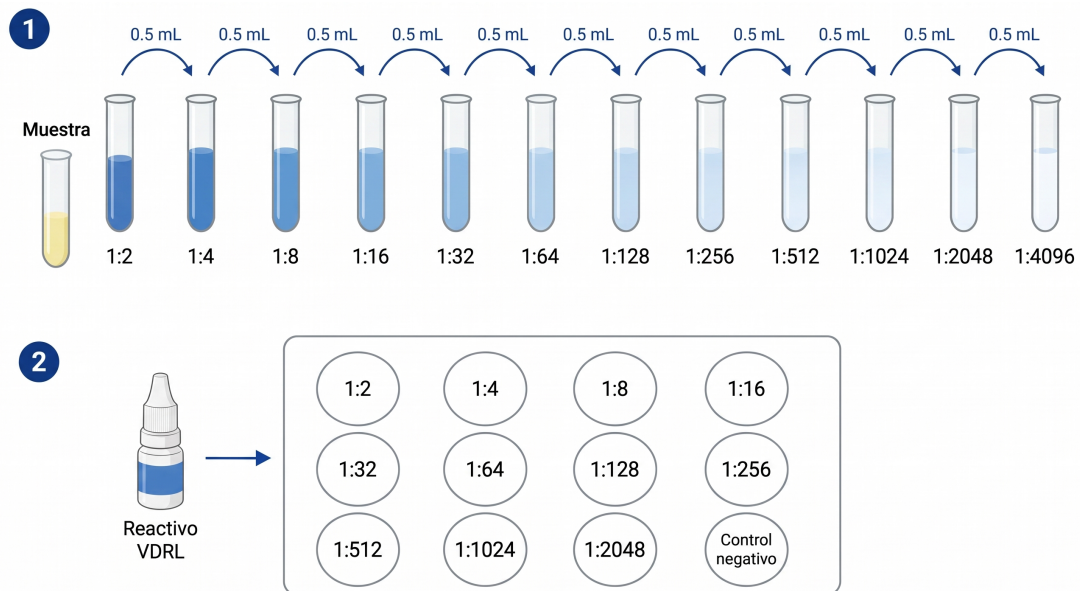


Figura 2. Procedimiento para realizar diluciones seriadas en la prueba VDRL. La muestra sérica original se diluye en partes iguales con solución salina, de la cual se extrae igual volumen hacia un nuevo tubo con igual cantidad de solución salina hasta obtener las diluciones dobles consecutivas necesarias, de cada dilución obtenida se dispensa en el pocillo correspondiente en la placa de vidrio y se agrega el antígeno VDRL, siguiendo el procedimiento correspondiente a la prueba. El título corresponde a la mayor dilución que presenta una reacción de floculación visible por microscopía. Elaboración propia.

Importancia de la prueba VDRL. La principal utilidad diagnóstica del VDRL radica en su empleo como prueba de tamizaje inicial para la detección de sífilis (Nayak & Acharjya, 2012). Debido a su relativa simplicidad técnica y capacidad para detectar anticuerpos reagínicos en etapas activas de la enfermedad. Asimismo, su bajo costo favorece su implementación en campañas de control epidemiológico y tamizaje poblacional, especialmente en grupos de riesgo y mujeres embarazadas.

Esta prueba, en etapa primaria de sífilis, puede alcanzar entre un 70 a 90% de sensibilidad. En las etapas secundaria y latente temprana de la infección, presenta mayor sensibilidad lo que permite identificar más cantidad de individuos infectados antes del desarrollo de complicaciones graves (Nayak & Acharjya, 2012). Mientras que, en etapas más tardías, la sensibilidad disminuye considerablemente.

Una de las principales ventajas del VDRL frente a las pruebas treponémicas es su utilidad para el seguimiento terapéutico de los pacientes diagnosticados con sífilis (Nayak & Acharjya, 2012). Los títulos obtenidos mediante diluciones seriadas permiten evaluar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Posterior a la administración de terapia antibiótica adecuada, se espera una disminución progresiva de los títulos de anticuerpos reagínicos, un tratamiento exitoso se define con una disminución de ≥ 4 veces el título inicial (Workowski et al., 2021), mientras que títulos persistentes o aumentados pueden sugerir falla terapéutica, reinfección o progresión de la enfermedad (Nayak & Acharjya, 2012).

Entre las presentaciones complejas que se pueden presentar de esta infección está la invasión del sistema nervioso central conocida como neurosífilis. Su diagnóstico representa un desafío clínico debido a la amplia variabilidad de manifestaciones neurológicas y psiquiátricas asociadas. En estos casos la prueba VDRL realizada en líquido cefalorraquídeo (LCR) constituye una de las herramientas más importantes para el diagnóstico de neurosífilis, siendo la prueba aprobada por la FDA (Cao et al., 2023). La detección de anticuerpos reagínicos en el LCR mediante un resultado reactivo posee alta especificidad y se considera altamente sugestiva de compromiso neurológico.

Por su parte, la sífilis congénita representa una de las complicaciones más severas, ocurre como consecuencia de la transmisión vertical de *T. pallidum* desde la madre infectada hacia el feto durante el embarazo. En estas circunstancias, el VDRL desempeña un papel fundamental tanto en el tamizaje prenatal como en la evaluación diagnóstica del recién nacido. En el contexto neonatal, la interpretación de la prueba VDRL requiere especial cuidado debido al paso transplacentario de anticuerpos maternos. Por ello, la comparación de títulos entre la madre y el recién nacido constituye un elemento importante para orientar el diagnóstico de infección congénita activa (Nayak & Acharjya, 2012). La identificación oportuna de casos de sífilis congénita resulta esencial para prevenir consecuencias graves como aborto espontáneo, muerte fetal, prematuridad, alteraciones óseas, compromiso neurológico y secuelas multisistémicas permanentes.

Errores preanalíticos asociados a la prueba VDRL. La fase preanalítica constituye una de las etapas más críticas dentro del proceso diagnóstico en el laboratorio clínico, debido a que numerosos factores pueden alterar la calidad de la muestra y comprometer la confiabilidad de los resultados obtenidos al interferir con la reacción de floculación, favoreciendo la aparición de resultados falsos positivos o falsos negativos y afectando la adecuada interpretación clínica. Esta fase se relaciona hasta un 70 % de los errores en laboratorio, con un impacto clínico de potencial diagnóstico erróneo en un 60 % de los casos y a un 50 % de potencial retraso diagnóstico (Mrazek et al., 2020; Van Moll et al., 2023). En la prueba de VDRL se pueden identificar cuatro etapas preanalíticas donde pueden ocurrir errores que causen alteraciones en los resultados: obtención, manipulación, conservación e identificación de la muestra.

En primer lugar, la obtención de la muestra siendo un interferente común: la hemólisis. En la prueba VDRL, las muestras hemolizadas pueden dificultar la visualización adecuada de la reacción de floculación e interferir con la lectura microscópica, generando interpretaciones erróneas. La hemólisis corresponde a la ruptura de los eritrocitos con liberación de hemoglobina y otros componentes intracelulares al suero o plasma. Esta alteración puede producirse por técnicas inadecuadas de venopunción, uso incorrecto de agujas, agitación excesiva de la muestra, golpes o caídas de la muestra en tubo primario o procesamiento inapropiado. (Wiener Lab, 2000). Además, la presencia de restos celulares y proteínas liberadas puede modificar las características fisicoquímicas de la muestra y alterar la interacción antígeno-anticuerpo.

De igual manera, las muestras lipémicas pueden interferir con la observación microscópica de la floculación, dificultando la diferenciación entre agregados reales y partículas lipídicas suspendidas. La lipemia se caracteriza por una elevada concentración de lípidos en la muestra, lo que produce un aspecto turbio o lechoso del suero. Esta condición puede observarse en pacientes con hiperlipidemias o tras la ingesta reciente de alimentos ricos en grasas (Wiener Lab, 2000). Como consecuencia, pueden generarse interpretaciones subjetivas incorrectas y resultados falsos positivos o falsos negativos. Aunque es un factor fuera de control del operario, siempre se debe vigilar el cumplimiento del ayuno previo, centrifugar adecuadamente la muestra, así como rechazar la muestra cuando sea necesario.

La manipulación de las muestras amerita una custodia constante de las mismas, lo que implica vigilar dónde y cómo se mantienen las muestras antes y durante el procedimiento. La presencia de contaminantes ya sea por residuos químicos como detergentes o reactivos, microorganismos, polvo, insectos, material biológico o contaminación cruzada entre muestras, puede alterar la reacción antígeno-anticuerpo y modificar la apariencia de la floculación, ocasionando resultados erróneos. La contaminación puede suceder en cualquiera de los pasos del procesamiento, ya sea durante la extracción sanguínea, manipulación de la muestra o montaje de la prueba (Gupta et al., 2009). El uso de material reutilizado o inadecuadamente lavado de las placas, son los factores más influyentes que ocasionan contaminación y error en la prueba al introducir partículas que simulan flóculos durante la lectura microscópica.

En la etapa de conservación de las muestras pueden darse errores debido a las condiciones incorrectas de almacenamiento, ya que representan una causa importante de deterioro de anticuerpos y alteración de la estabilidad de la muestra. Temperaturas inadecuadas, exposición prolongada al ambiente o múltiples ciclos de congelamiento y descongelamiento pueden afectar la reactividad serológica. Asimismo, la degradación de anticuerpos reagínicos puede disminuir la intensidad de la reacción de floculación y favorecer resultados falsos negativos, hallazgo reportado en un estudio al observar disminución en el título de anticuerpos desde 1:8 e incluso 1:16 hasta un resultado no reactivo en dos o cuatro semanas (Gupta et al., 2009). El retraso entre el transporte y conservación de la muestra hasta la ejecución de la prueba consisten en subprocesos comunes durante esta fase (Van Moll et al., 2023).

Uno de los eventos preanalíticos más graves dentro del laboratorio clínico es la identificación errónea del paciente o etiquetado incorrecto de las muestras. Una equivocada asignación de identificación puede conducir a diagnósticos falsos, tratamientos innecesarios o ausencia de tratamiento en pacientes infectados. En esta fase, el extravío de la muestra o incluso la falta de recolección de esta, son los eventos comunes (Plebani, 2010; Van Moll et al., 2023).

Errores analíticos durante el montaje de la prueba VDRL.

Los errores con mayor impacto clínico en las decisiones médicas ocurren durante esta fase, cuantificando desde 13 – 15 % (Plebani & Carraro, 1997) hasta un 32 % (Van Moll et al., 2023) del error total en el laboratorio. En la prueba VDRL, la fase analítica constituye una etapa crítica dentro del proceso diagnóstico, debido a que pequeñas variaciones técnicas pueden modificar significativamente la reacción de floculación y afectar la interpretación final de los resultados.

Idealmente, un resultado falso positivo debe solamente relacionarse a razones inherentes de la condición clínica del paciente, y nunca a errores técnicos debido a fallas en el procesamiento o en su interpretación (Nayak & Acharjya, 2012). Es importante tener en cuenta que la mayoría de las reacciones falso positivo debido a razones biológicas en pruebas de VDRL, presentan título de <1:8 y estos casos se han asociado especialmente a mujeres y población mayor a 65 años. Datos asociados a condiciones autoinmunes, reumatológicas, cáncer y otras causas que progresan con la edad (Matthias et al., 2019b; Patwardhan et al., 2020). Por lo que debe considerarse durante la preparación, ejecución, reporte y análisis de la prueba.

Las fuentes de error en la etapa analítica se pueden observar en todos los pasos de la ejecución del procedimiento, los más comunes están relacionados con volúmenes y lectura microscópica; sin embargo, condiciones del reactivo, rotación y desempeño de los equipos son otras fuentes frecuentes.

Una fuente de error resulta de la omisión del montaje de controles en conjunto a los pruebas de las muestras. En cada corrida de pruebas se debe evaluar un mínimo de dos controles (control no reactivo y control reactivo, pudiendo ser reactivo débil y reactivo 1:4 diluciones). Esto con el fin de monitorear el desempeño de la metodología, ya que, si los niveles de reactividad no son reproducibles, la corrida no es confiable y debe ser descartada. Por lo tanto, el control no reactivo es usado para verificar la especificidad del antígeno, mientras que el control reactivo valida la floculación observada (Gupta et al., 2009). La omisión del montaje de controles priva al operador de verificar la estabilidad y reproducibilidad de la prueba, lo que podría provocar retrasos en la detección del error (Mrazek et al., 2020).

Errores en volúmenes. La exactitud en el volumen de muestra y reactivo constituye uno de los factores más importantes para garantizar una adecuada relación antígeno-anticuerpo durante la reacción de floculación. En el protocolo clásico de VDRL sérico, se recomienda generalmente utilizar aproximadamente 50 µL de muestra y una gota estandarizada de antígeno, equivalente a aproximadamente 17 µL, aunque estos volúmenes pueden variar ligeramente según el fabricante del reactivo utilizado (Wiener Lab, 2000). Cualquier alteración en las proporciones indicadas por el fabricante puede modificar la intensidad de la reacción y afectar la sensibilidad de la prueba.

El uso inadecuado de micropipetas o errores en la técnica de pipeteo pueden generar volúmenes insuficientes o excesivos de muestra y/o reactivo (Özcan et al., 2026). Esto puede ocasionar floculación débil, reacciones inespecíficas, alteración en la concentración relativa del antígeno, falsos negativos o falsos positivos. Entre las principales causas se encuentran mala calibración de micropipetas, formación de burbujas, pipeteo inclinado y variabilidad del operador.

Por su parte, la precisión en la preparación de las diluciones resulta indispensable para garantizar resultados confiables, debido a que pequeños errores volumétricos o de técnica pueden modificar significativamente el título reportado e inducir interpretaciones clínicas incorrectas. Un título falsamente elevado puede sugerir progresión de la enfermedad, reinfección, incluso falla terapéutica inexistente. Por el contrario, un título falsamente disminuido puede generar la falsa impresión de respuesta adecuada al tratamiento cuando la infección persiste activa. La monitorización serológica depende directamente de la comparación de títulos entre controles sucesivos. Variaciones analíticas derivadas de diluciones incorrectas pueden conducir a decisiones clínicas equivocadas. Lo que puede ocasionar tratamientos innecesarios, suspensión prematura del seguimiento, repetición innecesaria de terapias, o estudios complementarios adicionales innecesarios.

La utilización incorrecta de micropipetas o transferencias inexactas puede alterar la concentración real de cada dilución. Esto modifica el título final reportado y afecta la interpretación clínica. Pequeñas variaciones de volumen pueden ocasionar sobreestimación o subestimación de título. Errores en la identificación o secuencia de diluciones pueden ocasionar reportes incorrectos del título serológico. La mala rotulación de tubos o pocillos constituye una causa frecuente de errores analíticos en laboratorios con alto volumen de procesamiento (Gupta et al., 2009).

Una homogenización inadecuada antes de transferir la muestra a la siguiente dilución puede generar concentraciones irregulares de anticuerpos entre los diferentes tubos o pocillos. Esto puede producir títulos inconsistentes, reactividad irregular, y/o dificultad en la interpretación. Así como la reutilización incorrecta de puntas o transferencia accidental de volúmenes excesivos puede alterar las concentraciones esperadas y generar errores en la secuencia de diluciones.

Las diluciones seriadas también poseen importancia en la identificación del fenómeno de prozona, el cual ocurre cuando concentraciones excesivamente elevadas de anticuerpos interfieren con la adecuada formación de flóculos, produciendo resultados falsamente negativos o débilmente reactivos (L.-L. Liu et al., 2014). Este fenómeno puede observarse especialmente en sífilis secundaria, pacientes con coinfección por VIH, o embarazo (Satyaputra et al., 2021). La realización adecuada de diluciones permite detectar la verdadera reactividad de la muestra y evitar errores diagnósticos.

Variabilidad del operador. La falta de uniformidad entre operadores constituye una importante fuente de error analítico. Diferencias en la técnica de pipeteo (Özcan et al., 2026), preparación del reactivo o interpretación de los procedimientos pueden generar discrepancias significativas entre resultados obtenidos por distintos analistas (Gupta et al., 2009). La estandarización contribuye a mejorar la reproducibilidad, reducir la variabilidad interoperatoria y garantizar la confiabilidad diagnóstica.

La interpretación del VDRL depende considerablemente de la observación microscópica del analista, lo que introduce un componente subjetivo importante. Una de las mayores fuentes de variabilidad en la reproducibilidad en las pruebas serológicas es el fallo en determinar el apropiado nivel de reactividad por los analistas, evidenciado en un estudio que detectó altos porcentajes de variabilidad inter- e intralaboratorial (62.2 % y 46.7 %, respectivamente) en 104 laboratorios. Se obtuvo hasta un 20 % de falsos positivos, 5.4 % de falsos negativos, 24.8 % reportaron (+1) dilución y un 12.7 % reportaron (-1) dilución, respecto al resultado reportado por el laboratorio de referencia (Gupta et al., 2009).

La calidad de los resultados se asegura con analistas debidamente entrenados; sin embargo, la falta de oportunidades para entrenamiento de los técnicos se reporta comúnmente en laboratorios (Trinh et al., 2017). La lectura debe realizarse inmediatamente después de finalizada la rotación, evitando retrasos que puedan alterar la apariencia de la preparación por evaporación o sedimentación.

A personas inexpertas se les dificulta determinar el nivel de reactividad especialmente entre negativo a reactivo débil. La confianza para leer los resultados desde reactivo débil, solamente se obtiene con experiencia. Además, se recomienda que los analistas que realizan esta prueba serológica no sobrepasen las cuatro semanas sin realizar las pruebas, es decir, que sea un puesto de poca rotación para evitar que la calidad del análisis decaiga (Gupta et al., 2009).

Problemas relacionados con el antígeno. El antígeno VDRL al ser una suspensión lipídica requiere homogenización adecuada antes de su uso para garantizar distribución uniforme de las partículas. De acuerdo con recomendaciones internacionales y especificaciones de fabricantes, el reactivo debe atemperarse previamente a temperatura ambiente, generalmente entre 23 °C y 29 °C, antes de su utilización. Posteriormente, debe homogenizarse mediante agitación suave controlada para evitar formación de espuma o alteración de las partículas lipídicas (Wiener Lab, 2000). La agitación excesiva puede modificar el tamaño de las partículas y afectar la reacción de floculación, mientras que una homogenización insuficiente produce distribución irregular del antígeno.

El reactivo antigénico empleado en la prueba VDRL posee características fisicoquímicas sensibles a las condiciones de conservación, transporte y manipulación, por lo que alteraciones en su estabilidad pueden afectar directamente la reacción de floculación.

La utilización de reactivos deteriorados puede generar disminuciones en la reactividad antigénica y alterar la sensibilidad de la prueba (Gupta et al., 2009). Los componentes lipídicos del antígeno pueden degradarse progresivamente, afectando la formación adecuada de flóculos. Antes de utilizar un lote nuevo, se recomienda verificar fecha de vencimiento, inspeccionar aspecto físico del reactivo, comprobar ausencia de precipitados anormales, realizar validación mediante controles positivos y negativos.

Así mismo, un inadecuado manejo del reactivo puede predisponer a la contaminación por microorganismos. Lo que conlleva a inadecuadas interpretaciones en la lectura de la prueba al no diferenciar entre contaminantes y productos de la reacción. El reactivo antigénico debe mantenerse refrigerado entre 2 °C y 8 °C y protegido de la luz. La exposición a temperaturas elevadas, congelamiento o fluctuaciones térmicas puede alterar la estabilidad de la suspensión lipídica y disminuir su capacidad reactiva (Gupta et al., 2009).

Incluso la temperatura ambiental influye sobre la cinética de la reacción antígeno-anticuerpo y la estabilidad del reactivo antigénico. Temperaturas elevadas (mayores a 29 °C) pueden acelerar evaporación y modificar la viscosidad de la suspensión aumentando la reactividad, mientras que temperaturas bajas (menores a 23 °C) pueden disminuir la velocidad de interacción inmunológica y generar floculaciones débiles (Gupta et al., 2009).

La manipulación incorrecta de reactivos y muestras favorece contaminación accidental y alteración de la reacción de floculación. La contaminación cruzada puede producir reacciones inespecíficas y resultados erróneos. El uso repetido de pipetas, agujas o aplicadores puede transferir anticuerpos o partículas entre muestras lo que puede generar una lectura equivocada.

Rotación incorrecta. Por su parte, la rotación constituye una etapa fundamental para favorecer el contacto uniforme entre antígeno y anticuerpos reagénicos. La velocidad recomendada internacionalmente para la prueba VDRL sérica es 180 rpm. Velocidades inferiores pueden impedir una adecuada interacción antígeno-anticuerpo, mientras que velocidades excesivas pueden dispersar los flóculos formados (Gupta et al., 2009). Mientras que el tiempo estándar de rotación es de aproximadamente 4 minutos (Wiener Lab, 2000). Una duración insuficiente puede impedir el desarrollo completo de la reacción de floculación, favoreciendo falsos negativos. Por el contrario, tiempos excesivos pueden generar desecación parcial de la preparación y favorecer agregados inespecíficos.

Rotadores con velocidades alteradas generan variaciones importantes en la intensidad de la reacción de floculación. Vibraciones irregulares o plataformas desniveladas también afectan la uniformidad de la prueba. Equipos con mal manejo y/o falta de mantenimiento es comúnmente reportado como una necesidad de abordaje en laboratorios clínicos (Trinh et al., 2017). Así como el uso de micropipetas descalibradas producen errores volumétricos que alteran la relación antígeno-anticuerpo y afectan la reproducibilidad diagnóstica.

Problemas con los equipos. El microscopio óptico de luz es elemental para la correcta visualización de la reacción de floculación, un microscopio que no se encuentre en las óptimas condiciones de funcionamiento, podría provocar una errónea lectura. Por lo tanto, un buen uso y mantenimiento de los microscopios es esencial; sin embargo, es una de las necesidades mayormente reportada en los laboratorios (Trinh et al., 2017). La calidad de la iluminación microscópica influye directamente sobre la visualización de los flóculos, una iluminación deficiente puede dificultar la detección de reacciones débiles. Un estudio con otro método serológico no treponémico analizó la variabilidad entre tres diferentes laboratorios de referencia, obteniendo discrepancias significativas hasta de 3 veces en los títulos reportados, aduciéndose a un entorno con acceso limitado a equipos y apoyo de laboratorio (Hamill et al., 2018).

Errores post analíticos asociados a la prueba VDRL. La fase post analítica constituye los eventos luego de que la prueba haya sido realizada, atribuyéndose hasta un 28 % de los errores con mayor impacto clínico (Van Moll et al., 2023). Entre los errores más comunes en esta etapa están: tiempo de respuesta excesivo en el estudio posterior, errores en la introducción de datos y falta de corrección de hallazgos erróneos en el estudio anterior (Plebani, 2010). Debido a que la transcripción de los resultados obtenidos por el operador es una actividad completamente manual, constituye la mayor fuente de error en esta fase (Sarma et al., 2024). Desde un resultado totalmente equivocado, por ejemplo, transcribir un resultado no reactivo en una muestra reactiva, hasta un resultado reactivo 1:2, transcrito erróneamente como reactivo 1:32; o viceversa. Además, esta etapa incluye la validación e informe de los resultados al personal médico.

Consecuencias diagnósticas de los errores analíticos en la prueba VDRL. Los resultados erróneos pueden afectar directamente la toma de decisiones médicas, el pronóstico del paciente y las estrategias de control epidemiológico, al retrasar significativamente el diagnóstico definitivo de sífilis, especialmente cuando se requiere repetir pruebas o realizar estudios confirmatorios adicionales. El retraso diagnóstico favorece la progresión de la enfermedad hacia etapas avanzadas, aparición de manifestaciones neurológicas y cardiovasculares, aumento del riesgo de transmisión sexual, complicaciones congénitas en mujeres embarazadas (Puccio et al., 2019). Además, limita la implementación temprana de medidas epidemiológicas y el rastreo oportuno de contactos.

Por su parte, los resultados falsamente reactivos pueden conducir a la administración innecesaria de tratamiento antibiótico en pacientes no infectados. La penicilina continúa siendo el tratamiento de elección para la sífilis, su administración injustificada puede ocasionar reacciones alérgicas, efectos adversos medicamentosos, ansiedad en el paciente, incremento de costos sanitarios y realización innecesaria de estudios complementarios (CDC, 2018; Forrestel et al., 2020).

El diagnóstico de sífilis posee importantes implicaciones emocionales debido a su asociación con infecciones de transmisión sexual. Un diagnóstico erróneo puede generar estigmatización social y afectar las relaciones interpersonales y de pareja. Los pacientes pueden experimentar preocupación excesiva, ansiedad, estrés, culpa, temor al rechazo social y alteraciones en la dinámica familiar o de pareja, conflictos interpersonales, afectación de la autoestima, (Peeling et al., 2017).

A su vez, los falsos negativos pueden generar una falsa sensación de seguridad y retrasar la búsqueda de atención médica. El impacto psicológico también puede extenderse a los contactos sexuales y familiares, especialmente durante procesos de rastreo epidemiológico o estudios prenatales.

Las consecuencias diagnósticas adquieren especial relevancia en el contexto del embarazo debido al riesgo de transmisión vertical y desarrollo de sífilis congénita. Un resultado falsamente negativo puede impedir el tratamiento oportuno y aumentar el riesgo de aborto espontáneo, muerte fetal, parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, alteraciones neurológicas fetales, y sífilis congénita (Nayak & Acharjya, 2012). Mientras que, los falsos positivos también pueden generar consecuencias importantes, incluyendo ansiedad materna, tratamientos innecesarios y realización de procedimientos diagnósticos adicionales.

Medidas para prevención de errores en la prueba VDRL. La implementación de medidas de control de calidad permite reducir la variabilidad analítica, prevenir errores diagnósticos y garantizar resultados reproducibles y clínicamente confiables en el diagnóstico de la sífilis. La prevención de errores debe abordarse de manera integral, considerando todas las etapas del proceso analítico, desde la recepción de la muestra hasta la emisión final del reporte. Cada laboratorio debe implementar un sistema que permita evitar y detectar los posibles errores, así como identificarlos y cuantificarlos, lo que permitiría una mejora en el resultado clínico y una reducción de sesgo y errores sistemáticos (Plebani, 2010; Sarma et al., 2024).

La utilización de controles internos permite detectar oportunamente deterioro del reactivo, errores técnicos, variaciones en la intensidad de la floculación, problemas de rotación, e incluso alteraciones en la lectura microscópica. La participación en programas externos permite evaluar precisión diagnóstica, detectar errores sistemáticos, identificar deficiencias técnicas, fortalecer la competencia del laboratorio y mejorar la estandarización interlaboratorial (Plebani, 2010).

La implementación de Procedimientos Operativos Estandarizados (POE) actualizados disminuye la dependencia de criterios individuales y fortalece la calidad analítica del laboratorio, ya que constituyen documentos técnicos que describen detalladamente cada etapa del procedimiento analítico, permitiendo uniformidad y control en la ejecución de la prueba.

La estandarización analítica busca garantizar que la prueba sea ejecutada de manera uniforme independientemente del operador o momento de procesamiento.

Siendo uno de los desafíos más importantes que deben subsanar los laboratorios para que sus analistas reporten resultados correctos y estandarizados (Trinh et al., 2017).

La fase analítica de esta prueba al tratarse de un método básicamente manual y subjetivo requiere una supervisión constante y directa. Aunque la experiencia no es un factor infalible al cometer errores, el mejor desempeño evaluado en personal con mayor experiencia indica que es una variable importante en los resultados reportados (Özcan et al., 2026). Por lo que todo el personal en el laboratorio debe ser capacitado en el procedimiento, evaluado en los procesos, y de ser necesario implementar capacitaciones para operarios nuevos o reforzamiento de conocimientos. De igual manera, la comunicación y cooperación con el personal médico es fundamental para evita errores y mejorar todo el proceso (Sarma et al., 2024).

Una adecuada trazabilidad incluye identificación correcta de muestras, registro de lotes de reactivos, documentación de controles de calidad, registro de mantenimiento de equipos, identificación del operador responsable y seguimiento de acciones correctivas. Debido al componente subjetivo presente en la interpretación de la floculación, la capacitación continua resulta indispensable para disminuir la variabilidad interoperatoria. Además, la validación de resultados transcritos debe realizarse bajo supervisión y responsabilidad de un encargado. A pesar de que los errores en cualquiera de las fases no son totalmente evitables, pueden prevenirse y gestionarse de una mejor manera para preservar la seguridad del paciente (Sarma et al., 2024).

Conclusiones. La prueba VDRL continúa siendo una de las herramientas serológicas más utilizadas para el abordaje diagnóstico de la sífilis debido a su accesibilidad, bajo costo y utilidad clínica. Aunque corresponde a una prueba no treponémica y presenta limitada sensibilidad y especificidad, su aplicación sigue siendo fundamental en programas de tamizaje, monitoreo terapéutico y evaluación neurosífilis y la sífilis congénita (Cao et al., 2023). Estudios realizados en varios países europeos revelan la marcada variabilidad interlaboratorial en programas de evaluación externa, así como una baja reproducibilidad de la prueba VDRL frente a otras pruebas serológicas (Müller et al., 2006). Lo que antepone un reto presente y futuro a los laboratorios para mantener una mejoría constante en el diagnóstico de la sífilis, así como vigilancia continua del cumplimiento de los protocolos y procedimientos, la capacitación adecuada del personal y el mantenimiento de equipos y reactivos.

El reconocimiento oportuno de las interferencias preanalíticas contribuye a mejorar la confiabilidad diagnóstica, optimizar la atención clínica y fortalecer la seguridad del paciente en el contexto del diagnóstico serológico de la sífilis. Además, la adecuada estandarización de la fase analítica resulta indispensable para garantizar reproducibilidad, precisión y confiabilidad diagnóstica en la prueba VDRL. En el contexto del diagnóstico serológico de la sífilis, el aseguramiento de la calidad no solo representa un requisito técnico, sino también una herramienta fundamental para proteger la seguridad del paciente y fortalecer las estrategias de control epidemiológico.

BIBLIOGRAFÍA

- Cao, W., Thorpe, P. G., O'Callaghan, K., & Kersh, E. N. (2023). Advantages and limitations of current diagnostic laboratory approaches in syphilis and congenital syphilis. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 21(12), 1339–1354. <https://doi.org/10.1080/14787210.2023.2280214>
- CDC. (2018). *Syphilis (Treponema pallidum) 2018 Case Definition | CDC*. <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/syphilis-2018/>
- Forrestel, A. K., Kovarik, C. L., & Katz, K. A. (2020). Sexually acquired syphilis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(1), 17–28. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.074>
- Gao, K., Shen, X., Lin, Y., Zhu, X.-Z., Lin, L.-R., Tong, M.-L., Xiao, Y., Zhang, H.-L., Liang, X.-M., Niu, J.-J., Liu, L.-L., & Yang, T.-C. (2018). Origin of Nontreponemal Antibodies During *Treponema pallidum* Infection: Evidence From a Rabbit Model. *The Journal of Infectious Diseases*, 218(5), 835–843. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy241>
- Gupta, S. M., Bala, M., Muralidhar, S., & Ray, K. (2009). Evaluation of test results of microbiology laboratories of North India for standard tests for syphilis under an external quality assurance scheme. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 28(5), 461–468. <https://doi.org/10.1007/s10096-008-0651-y>
- Hamill, M. M., Mbazira, K. J., Kiragga, A. N., Gaydos, C. A., Jett-Goheen, M., Parkes-Ratanshi, R., Manabe, Y. C., Nakku-Joloba, E., & Rompalo, A. (2018). Challenges of RPR interpretation in syphilis screening in Uganda: Variability in non-treponemal results between different laboratories. *Sexually Transmitted Diseases*, 45(12), 829–833. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000883>
- Harris, A., Rosenberg, A. A., & Riedel, L. M. (1946). A microflocculation test for syphilis using cardiolipin antigen. *The Journal of Venereal Disease Information*, 27, 169–174.
- Larsen, S. A., Steiner, B. M., & Rudolph, A. H. (1995). Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clinical Microbiology Reviews*, 8(1), 1–21. <https://doi.org/10.1128/CMR.8.1.1>
- Liu, F., Liu, L.-L., Guo, X.-J., Xi, Y., Lin, L.-R., Zhang, H.-L., Huang, S.-J., Chen, Y.-Y., Zhang, Y.-F., Zhang, Q., Huang, G.-L., Tong, M.-L., Jiang, J., & Yang, T.-C. (2014). Characterization of the classical biological false-positive reaction in the serological test for syphilis in the modern era. *International Immunopharmacology*, 20(2), 331–336. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2014.03.011>
- Liu, L.-L., Lin, L.-R., Tong, M.-L., Zhang, H.-L., Huang, S.-J., Chen, Y.-Y., Guo, X.-J., Xi, Y., Liu, L., Chen, F.-Y., Zhang, Y.-F., Zhang, Q., & Yang, T.-C. (2014). Incidence and Risk Factors for the Prozone Phenomenon in Serologic Testing for Syphilis in a Large Cohort. *Clinical Infectious Diseases*, 59(3), 384–389. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu325>
- Matthias, J., Klingler, E. J., Schillinger, J. A., Keller, G., Wilson, C., & Peterman, T. A. (2019a). Frequency and Characteristics of Biological False-Positive Test Results for Syphilis Reported in Florida and New York City, USA, 2013 to 2017. *Journal of Clinical Microbiology*, 57(11), e00898-19. <https://doi.org/10.1128/JCM.00898-19>
- Ministerio de Salud Costa Rica. (2026). *Boletines Epidemiológicos 2026*. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca/material-educativo/material-publicado/boletines/boletines-vigilancia-vs-enfermedades-de-transmision-vectorial/boletines-epidemiologicos-2026>
- Mrazek, C., Lippi, G., Keppel, M. H., Felder, T. K., Oberkofler, H., Haschke-Becher, E., & Cadamuro, J. (2020). Errors within the total laboratory testing process, from test selection to medical decision-making – A review of causes, consequences, surveillance and solutions. *Biochemia Medica*, 30(2), 215–233. <https://doi.org/10.11613/BM.2020.020502>
- Müller, I., Brade, V., Hagedorn, H.-J., Straube, E., Schörner, C., Frosch, M., Hlobil, H., Stanek, G., & Hunfeld, K.-P. (2006). Is serological testing a reliable tool in laboratory diagnosis of syphilis? Meta-analysis of eight external quality control surveys performed by the German Infection Serology Proficiency Testing Program. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(4), 1335–1341. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.4.1335-1341.2006>
- Nayak, S., & Acharjya, B. (2012). VDRL test and its interpretation. *Indian Journal of Dermatology*, 57(1), 3. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.92666>
- Özcan, Ö., Grundel, P. J. M., Heijboer, A. C., & Den Elzen, W. P. J. (2026). Pipetting Performance across Laboratory Personnel: A Comparative Study. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, 11(3), 460–469. <https://doi.org/10.1093/jalm/jfag006>
- Papp, J. R., Park, I. U., Fakile, Y., Pereira, L., Pillay, A., & Bolan, G. A. (2024). CDC Laboratory Recommendations for Syphilis Testing, United States, 2024. *MMWR. Recommendations and Reports*, 73(1), 1–32. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7301a1>
- Patwardhan, V., Bhattar, S., Bhalla, P., & Rawat, D. (2020). Seroprevalence of syphilis by VDRL test and biological false positive reactions in different patient populations: Is it alarming? Our experience from a tertiary care center in India. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS*, 41(1), 43. <https://doi.org/10.4103/0253-7184.194317>
- Peeling, R. W., Mabey, D., Kamb, M. L., Chen, X.-S., Radolf, J. D., & Benzaken, A. S. (2017). Syphilis. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 17073. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.73>
- Plebani, M. (2010). The detection and prevention of errors in laboratory medicine. *Annals of Clinical Biochemistry*, 47(Pt 2), 101–110. <https://doi.org/10.1258/acb.2009.009222>

Plebani, M., & Carraro, P. (1997). Mistakes in a stat laboratory: Types and frequency. *Clinical Chemistry*, 43(8 Pt 1), 1348–1351.

Puccio, J. A., Cannon, A., Derasari, K., & Friend, R. (2019). Resurgence of Syphilis. *Advances in Pediatrics*, 66, 231–244. <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2019.03.006>

Sarma, P. B., Baruah, M. P., Pramanik, A., Dhakal, S., & Bhattacharya, B. (2024). Laboratory Errors: Its Impact on Patient's Result and Disease Management. *Assam Journal of Internal Medicine*, 14(1), 13–18. https://doi.org/10.4103/ajom.ajom_9_24

Satyaputra, F., Hendry, S., Braddick, M., Sivabalan, P., & Norton, R. (2021). The Laboratory Diagnosis of Syphilis. *Journal of Clinical Microbiology*, 59(10), e00100-21. <https://doi.org/10.1128/JCM.00100-21>

Shukla, M., Pereira, L., Sun, Y., Fakile, Y. F., Kersh, E. N., & Cao, W. (2024). Considerations for Endpoint Titer Determination in Syphilis Testing Using Newly Marketed, Automated Rapid Plasma Reagin Instruments. *Public Health Reports*, 139(2), 169–173. <https://doi.org/10.1177/00333549231176007>

Trinh, T. T., Kamb, M. L., Luu, M., Ham, D. C., & Perez, F. (2017). Syphilis testing practices in the Americas. *Tropical Medicine & International Health : TM & IH*, 22(9), 1196–1203. <https://doi.org/10.1111/tmi.12920>

Van Moll, C., Egberts, T., Wagner, C., Zwaan, L., & Ten Berg, M. (2023). The Nature, Causes, and Clinical Impact of Errors in the Clinical Laboratory Testing Process Leading to Diagnostic Error: A Voluntary Incident Report Analysis. *Journal of Patient Safety*, 19(8), 573–579. <https://doi.org/10.1097/PTS.0000000000001166>

Wiener Lab. (2000). VDRL test. <https://plataformacomercialmedica.com/pdf/insertos/Inmunologia/vdrlccontrolssp.pdf>

Workowski, K. A., Bachmann, L. H., Chan, P. A., Johnston, C. M., Muzny, C. A., Park, I., Reno, H., Zenilman, J. M., & Bolan, G. A. (2021). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR. Recommendations and Reports*, 70(4), 1–187. <https://doi.org/10.15585/mmwr.r7004a1>