

239 | 758

CIRCULAR N° / 16 /

SANTIAGO, 16 ABR. 2010

INFORMA SOBRE PROCEDIMIENTO PARA EL TAMIZAJE DE SÍFILIS EN BANCOS DE SANGRE Y CENTROS DE SANGRE ASI COMO LA DERIVACIÓN A OTROS ESTABLECIMIENTOS DE LA RED ASISTENCIAL.

I. ANTECEDENTES

La Sífilis es una enfermedad sistémica, causada por el *Treponema pallidum*, exclusiva del ser humano y que cursa en etapas. Se transmite preferentemente por contacto sexual, por contacto directo con sangre infectada y de la madre al hijo durante el embarazo.

La detección y tratamiento oportuno de la sífilis, permite evitar el daño destructivo que esta enfermedad ocasiona en las personas no tratadas, disminuir el riesgo de adquirir otras infecciones como el VIH, y evitar los efectos devastadores de la sífilis materna en el feto.

El diagnóstico de sífilis se funda en el análisis del examen clínico, los exámenes de laboratorio y los antecedentes epidemiológicos.

La sífilis es una enfermedad de notificación obligatoria universal de frecuencia diaria, y su agente causal está sujeto a vigilancia de laboratorio¹.

El tamizaje para sífilis es uno de los exámenes obligatorios a los que debe someterse la sangre donada².

En Chile durante el año 2008, se notificaron 3.118 casos, con una tasa de incidencia, de 18,6 x 100.000 hab. En cuanto a las edades, el 58,3% de los casos notificados correspondió al grupo de 20 a 39 años, en ambos sexos.

Tipos de Exámenes para el diagnóstico de Sífilis

Actualmente existen diferentes técnicas para el diagnóstico serológico de sífilis, clasificándose en :

1. NO TREPONÉMICAS (reagínicas)

No determinan anticuerpos específicos frente al *Treponema pallidum* y se basan en antígenos compuestos. Un examen no treponémico reactivo, sin otra evidencia de sífilis, no confirma una infección por sífilis. En esta categoría se encuentran:

- **VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)** : Este procedimiento corresponde a una reacción antígeno-anticuerpo. Se lee al microscopio con aumento 100x y mide anticuerpos IgM e IgG del material lipoidal liberado de las células huésped dañadas, así como material, semejante a lipoproteína y posiblemente cardiolipina, liberado desde los treponemas.

¹ Decreto Supremo N°158. Reglamento sobre Notificación de enfermedades transmisibles de notificación obligatoria. Minsal, 2004. Modificado el 14 de Mayo del 2008.

² Circular N° 53 del 19 de Diciembre de 1995, Minsal.

- **RPR (Rapid Plasma Reagin):** Este procedimiento corresponde a una reacción antígeno-anticuerpo. Mide anticuerpos IgG e IgM producidos en respuesta al material lipoidal liberado desde las células dañadas del huésped, así como en respuesta a material parecido a proteínas, liberado desde los treponemas.

2. PRUEBAS TREPONÉMICAS

Detectan específicamente los anticuerpos de *Treponema pallidum* y su utilidad está orientada a confirmar el contacto de la persona con el *Treponema Pallidum*. Estas pruebas una vez que se hacen reactivas, permanecen reactivas para toda la vida. Por tanto no son útiles al momento de definir enfermedad actual de enfermedad antigua. En esta categoría se encuentran:

- **FTA-Abs (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption):** Es una técnica de anticuerpos fluorescentes indirecta empleada como examen confirmatorio de sífilis, que emplea el *Treponema pallidum* como antígeno.
- **MHA-TP (Microhemagglutination assay for Antibody to Treponema Pallidum):** Es una técnica de hemagglutinación pasiva basada en la aglutinación de eritrocitos sensibilizados con el antígeno de *Treponema pallidum* por los anticuerpos presentes en el suero del paciente. Se emplea como examen confirmatorio, pero es menos sensible en la etapa precoz y en la tardía de la enfermedad que el FTA-Abs.
- **Test de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay):** Es una técnica inmunoenzimática que detecta anticuerpos treponémicos específicos, es un procedimiento objetivo ya que al ser automatizado no es operador dependiente, por lo que se ha recomendado de elección para tamizaje en donaciones de sangre.
- **INMUNOCROMATOGRAFÍA:** Es una técnica cualitativa para detección de anticuerpos específicos contra *Treponema pallidum*. Se basa en un sistema de reacciones inmunológicas realizadas sobre una banda por migración. Cuando está presente el anticuerpo se forma conjugado antígeno anticuerpo que migra y se va a fijar a zona de resultado dando una línea coloreada.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS EXÁMENES SEROLÓGICOS PARA SÍFILIS

Sensibilidad (%) según etapa clínica

| Examen | SENSIBILIDAD | | | | ESPECIFICIDAD |
|----------------------|--------------|------------|----------------|----------------|---------------|
| | Primaria | Secundaria | Latente precoz | Latente tardía | |
| VDRL ³ | 80 (70-87) | 100 | 80 (71-100) | 71 (37-94) | 98 % |
| RPR ² | 86 (81-100) | 100 | 80 (53-100) | 73 (36-96) | 98 % |
| FTA-Abs ² | 98 (93-100) | 100 | 100 | 96 | 99 % |
| MHA-TP ² | 82 (69-90) | 100 | 100 | 94 | 99 % |
| ELISA ⁴ | 92 (88-97) | 100 | 99 (96-100) | 100 | 99 % |

II. OBTENCIÓN DE SANGRE SEGURA

El principal objetivo de Bancos de Sangre y Centros de Sangre es la obtención de sangre segura. Con este objeto, para sífilis se instruye lo siguiente:

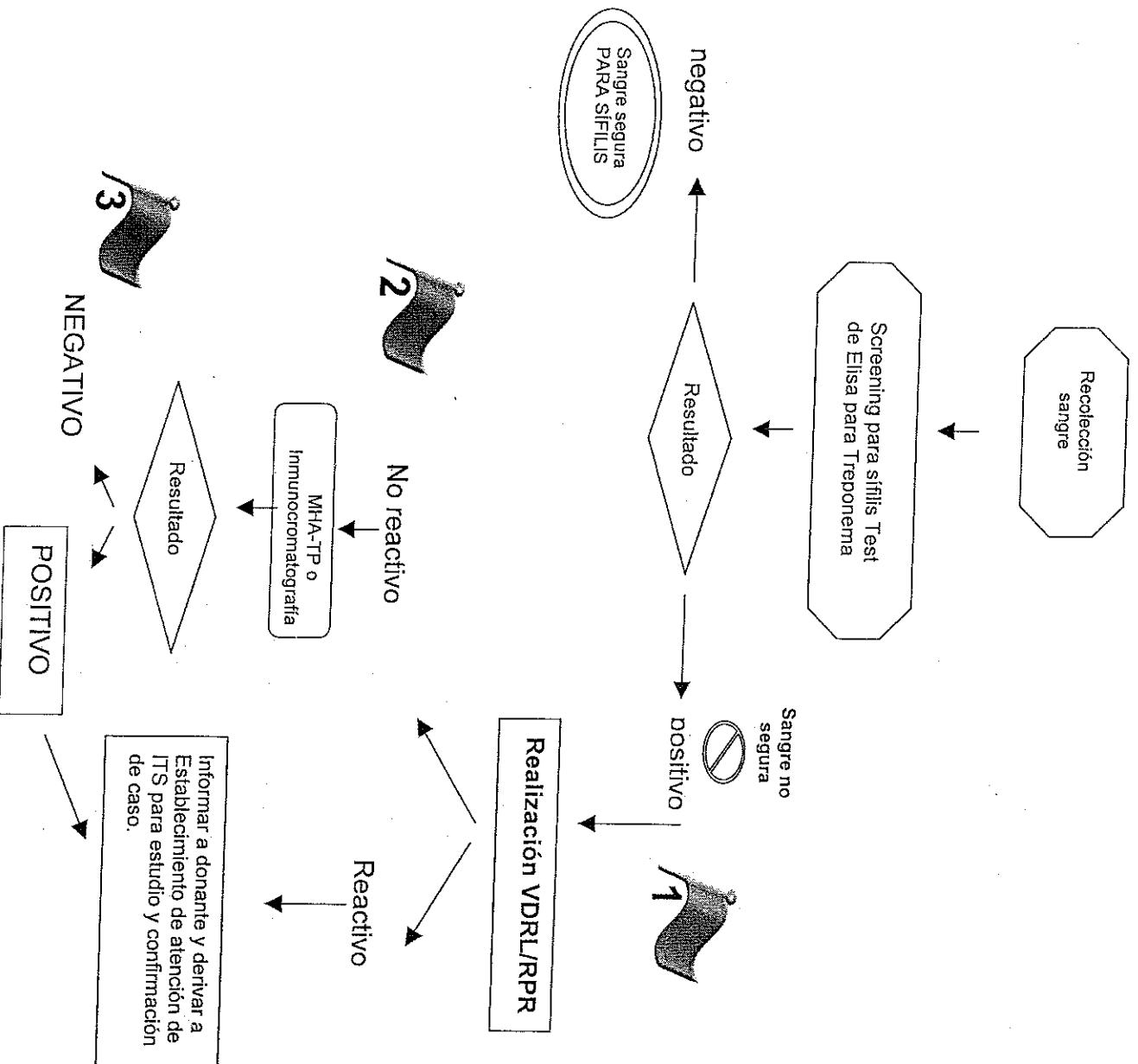
³ Fuente: CDC (Center for Disease Control, Atlanta, USA)

⁴ Fuente: Manual of Clinical Microbiology, 9^o Ed., 2007. Murray et Al

1. **Técnica de Tamizaje:** Se utilizará como técnica de primera elección el Test de ELISA para treponema, por ser un examen automatizado que presenta alta sensibilidad y especificidad para todas las etapas de la enfermedad. Corresponde al Instituto de Salud Pública definir los Test de Elisa que cumplen con los estándares de calidad y que podrán ser utilizados por Bancos y Centros de Sangre.

2. **Algoritmo de Tamizaje:** El Test de Elisa para treponema es un examen que confirma contacto con el agente causal pero no discrimina entre enfermedad actual o pasada. Esto establece la necesidad de determinar si el dador positivo a ésta técnica, pudiera estar cursando sífilis en alguna de sus etapas. para lo cual, se debe realizar el siguiente algoritmo a la sangre donada:

ALGORITMO PARA ANÁLISIS DE SÍFILIS EN SANGRE DONADA



Descripción del algoritmo: Cada bandera señala una etapa clave en el proceso de análisis.

- **Análisis Nº 1:** Un Test de ELISA **POSITIVO** para treponema puede significar enfermedad actual o enfermedad antigua, y la sangre se considera **NO SEGURA**. En esta situación se indica la realización de un examen no treponémico (VDRL o RPR).

- **Análisis Nº 2 :** Un resultado de VDRL o RPR reactivo en este contexto, indicaría sospecha de infección activa, en curso o serología residual, por lo que debe realizarse titulación de la sangre⁵. Con estos resultados se debe informar al donante y derivar a la red asistencial para que reciba evaluación clínica en establecimientos que atienden infecciones de transmisión sexual (ITS).
Un resultado VDRL o RPR **No reactivo**, plantea tres posibilidades:

- Infección antigua no reportada por la persona dadora
- Infección actual en etapas precoces
- Resultado Falso positivo para Test de ELISA

Para lo anterior, se indica realizar un nuevo examen treponémico distinto del Test de ELISA, esto es MHA-TP o Inmunocromatografía.

- **Análisis Nº 3 :** El resultado de un MHA-TP o INMUNOCROMATOGRAFÍA, POSITIVO, sugiere:

- Infección antigua no reportada por la persona dadora
- Infección actual en etapas precoces

Por lo anterior de debe informar al donante y derivar con todos los resultados a la red asistencial para que reciba evaluación clínica en establecimientos que atienden infecciones de transmisión sexual (ITS).

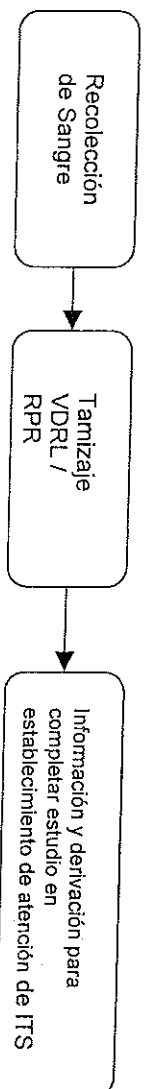
Un resultado NEGATIVO para MHA-TP o Inmunocromatografía sugiere Falso Positivo al Test de Elisa. En este caso **NO SE REQUIERE INFORMAR** al donante.

3. **Información y derivación del donante:** Dado que el diagnóstico de enfermedad se funda en el análisis de evaluación clínica, exámenes de laboratorio, y antecedentes epidemiológicos, la información que se entregue al donante cuando el algoritmo lo señala, debe contemplar este aspecto, indicando que la derivación es necesaria para confirmar o descartar enfermedad. En ningún caso se debe entregar un diagnóstico de sífilis basándose exclusivamente en los resultados de los exámenes.

La entrega del diagnóstico de sífilis es de responsabilidad médica, que requiere no solo de un adecuado apoyo psicosocial sino que además incluye la notificación epidemiológica (Formulario ENO)⁶ y la búsqueda de contactos cuando corresponda.

4. **Adecuación para cumplimiento de algoritmo:** La red asistencial debe determinar en forma particular cómo cumplirá el algoritmo, a condición que los flujogramas que defina no signifiquen que las personas (donantes) deban concurrir en otra oportunidad y/o a otro sitio a realizarse una nueva toma de muestra para examen. De esta manera:

- Para aquellos Bancos de Sangre y Centros de Sangre que disponen del Test de Elisa para treponema pero no disponen de las otras técnicas mencionadas en el algoritmo, éstos tendrán que realizar las coordinaciones necesarias con el o los Laboratorios clínicos de la red asistencial que realice estos exámenes a fin de completar el análisis que la sangre donada requiere.
- Para aquellos Bancos de Sangre y Centros de Sangre que no disponen aún del Test de Elisa para treponema y realizan tamizaje con técnicas no treponémicas (VDRL/RPR), deberán implementarla a la brevedad. Mientras esto ocurre, los donantes tamizados con técnicas distintas del ELISA con resultado reactivo deben ser informados y derivados a la red asistencial para evaluación clínica y confirmación diagnóstica, tal como se señala en la gráfica que sigue:



⁵ Titulación: corresponde a la cantidad de veces que es diluida la muestra hasta negativizarse. Las diluciones se expresan en progresión geométrica.

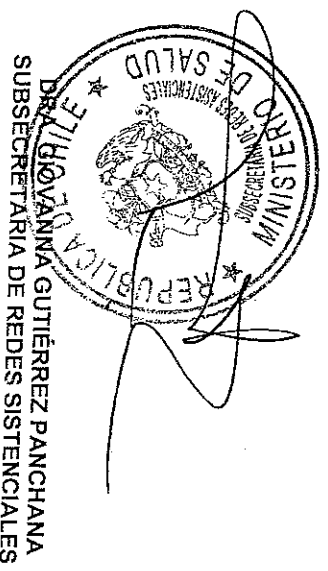
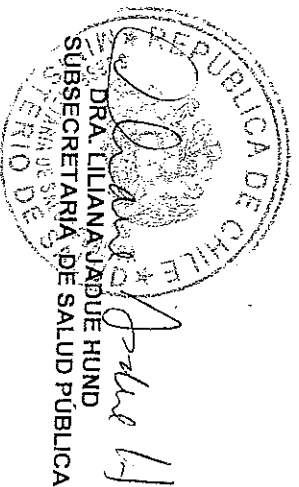
⁶ Decreto Supremo N°158: Reglamento sobre Notificación de enfermedades transmisibles de notificación obligatoria, Minsal, 2004. Modificado el 14 de Mayo del 2008.

5. **Casos Tamizados:** Para el manejo y derivación de los casos ya testeados en Bancos de Sangre y Centros de Sangre con anterioridad a esta circular, se indica: realizar análisis a la sangre donada según algoritmo. Si esto no es posible por no disponer la sangre donada, informar y derivar a los donantes con resultado positivo a la técnica utilizada, a los establecimientos de atención de ITS para completar estudio diagnóstico.

A contar de la fecha de recepción de esta circular, entrará en vigencia la realización del algoritmo antes descrito, por lo que se instruye definir los mecanismos de derivación y coordinación necesarios para optimizar el funcionamiento de los establecimientos involucrados en la obtención de sangre segura.

Se anexa bibliografía de consulta.

Sin otro particular y agradeciendo de antemano su colaboración en dar la más amplia difusión a esta Circular, saluda atentamente



- DISTRIBUCIÓN:**
- SERVICIOS DE SALUD
 - SEREMIS DE SALUD
 - SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
 - SUBSECRETARÍA DE REDES ASISTENCIALES
 - DIVISIÓN DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
 - DIVISIÓN DE PLANIFICACIÓN SANITARIA
 - DIVISIÓN DE GESTIÓN DE LAS REDES ASISTENCIALES
 - DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA
 - DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES
 - DEPARTAMENTO EPIDEMIOLOGÍA
 - DEPARTAMENTO CONASIDA
 - DEPARTAMENTO DE REDES DE ALTA COMPLEJIDAD
 - OF DE PARTES/

CMV/ICMV/CMV/IOB/SRU/IB/AGS/IBS/ATP/CPG

ANEXO :BIBLIOGRAFIA

- FDA, U.S. Department of Health and Human Services "Guidance for Industry, Revised Recommendations for Donor and Product Management Based on Screening Tests for Syphilis", Junio 2003.
- CDC, "Syphilis Testing Algorithms Using Treponemal Tests for Initial Screening -- Four Laboratories, New York City, 2005--2006", agosto 2008.
- Quattordio M. Elena, Miliani Pedro y Miliani Hector: "Diagnóstico serológico de sífilis. Correlación de resultados según técnicas disponibles en el laboratorio", Junio 2004.
- Müller Iris, Brade Volker, Hagedorn Hans-Jochen, Starube Erich, Schömer Christoph, Frosch Matthias, Hlobil Herald, Stanek Gerold y Hunfeld Klaus-Peter, " 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" en Journal of Clinical Microbiology, abril 2006.
- Ministerio de Salud, "Normas de Manejo y Tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual", julio 2008.
- IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis
- CANADIAN STI BEST PRACTICE LABORATORY GUIDELINES: "The laboratory diagnosis of syphilis" en Can J Infect Dis Med Microbiol Vol 16 No 1 January/February 2005.
- K Manavi, H Young and A McMillan "The sensitivity of syphilis assays in detecting different stages of early syphilis" en International Journal of STD & AIDS 2006; 17: 768-771
- Juárez-Figueroa Luis, Uribe-Salas Felipe, García-Cisneros Santa, Olamendi-Portugal María, Conde-Glez Carlos J, "Evaluation of a rapid strip and a particle agglutination tests for syphilis diagnosis", abril 2007.
- Murray et Al: "Manual of Clinical Microbiology", 9º Ed, 2007.
- García C Patricia, Salazar J Aurora, Perret P Cecilia, Chavez P Ana, Millan O Zunilda, Goycoolea M Manueta, Parada B Jacqueline, Urra M Liliana, Ahumada H Eugenia, Yoma B M. Teresa, Duque O Clara, Herman L Odette y Quiroga Teresa, "Evaluación de métodos diagnósticos para sífilis congénita" en Rev Chil Infect (2000); 17 (4): 289-296
- OMS, "The Sexually Transmitted Diseases Diagnostics Initiative (SDI)", 2003
- Laboratory Diagnostic Testing for *Treponema pallidum*. Expert Consultation Meeting Summary Report, Atlanta, GA, January, 2009.