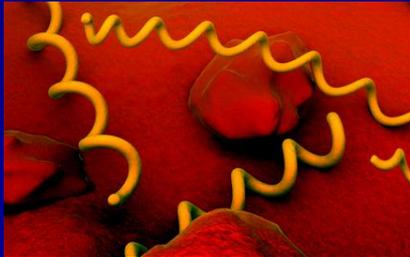


Comisión Sífilis CCHMT

Algoritmo Inverso para SÍFILIS en el tamizaje de donantes de sangre



Dra. Mayling Chang
Dr. Marcelo Díaz de Valdés
Dr. Milton Larrondo
TM Carolina Villalobos
TM MgCs Guillermo Jerez

Treponema pallidum

- Bacteria móvil, espiral, anaeróbica
- Sensible a la desecación ambiental (4°C a 42°C)
- No ha sido cultivada en medios artificiales
- Modelos animales  desarrollo Treponema
sin presencia *ENFERMEDAD*
- Reservorio “Humano”
- SÍFILIS O LÚES, desde el siglo XII

Treponema pallidum

Transfusión

- En 1915 primer caso, luego en 1941 se reportaron más de 138 casos de sífilis post-transfusional
- Sintomas: 1-4 meses, sífilis aguda; secundaria, rash generalizado, + extremidades, linfadenopatías.
- Después II Guerra M. Colección donaciones con anticoagulantes+preservantes en bolsas plástico

Treponema pallidum

Transfusión

- **1938** Fué instaurado masivamente como screening en U.S.A.
- **1958** National Institutes of Health N.I.H. regulación
- **En 1966** Chambers RW, Foley HT, Schmidt PJ. Transmission of syphilis by fresh blood components. *Transfusion*. 1969;9:32–4.
- **Posterior dos casos son reportados en U.S.A., todos son**
“ R.P.R NEGATIVOS “

Sex.Transm.Dis. 1983;10:200-1, Transfusion 1990;30:844-7



Fig. 1. The rash of posttransfusion syphilis in the last case of the disease reported in the United States, 1966. Reprinted with permission from Chambers RW, Foley HT, Schmidt PJ. Transmission of syphilis by fresh blood components. *Transfusion* 1969;9:32-4 (Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkens, copyright holder).

Treponema pallidum

Transfusión

- 1972 se recomienda eliminar el screening.
- 1983 Se reevaluó, pero la F.D.A. Decidió mantenerla
“ Marcador infección grupos de riesgo para VIH “
- 1997 Herrera et al. Concluye que debido a la baja VPP y a la baja sensibilidad para R.P.R. – Pk-TP, el test no es útil para descartar grupos de riesgo para infección VIH.

Transfusion 1997;37:836-840

Transfusion-transmitted Syphilis in Teaching Hospital, Ghana

Emerging Infectious Diseases Vol 17, N° 11, Nov 2011



Objetivos

- Determinar seroprevalencia de sífilis en donantes de sangre
 - Estudiar las seroconversiones posibles en receptores de Tx
- “Estudio aprobado por el comité de ética en Kumasi, Ghana y en Liverpool, UK”

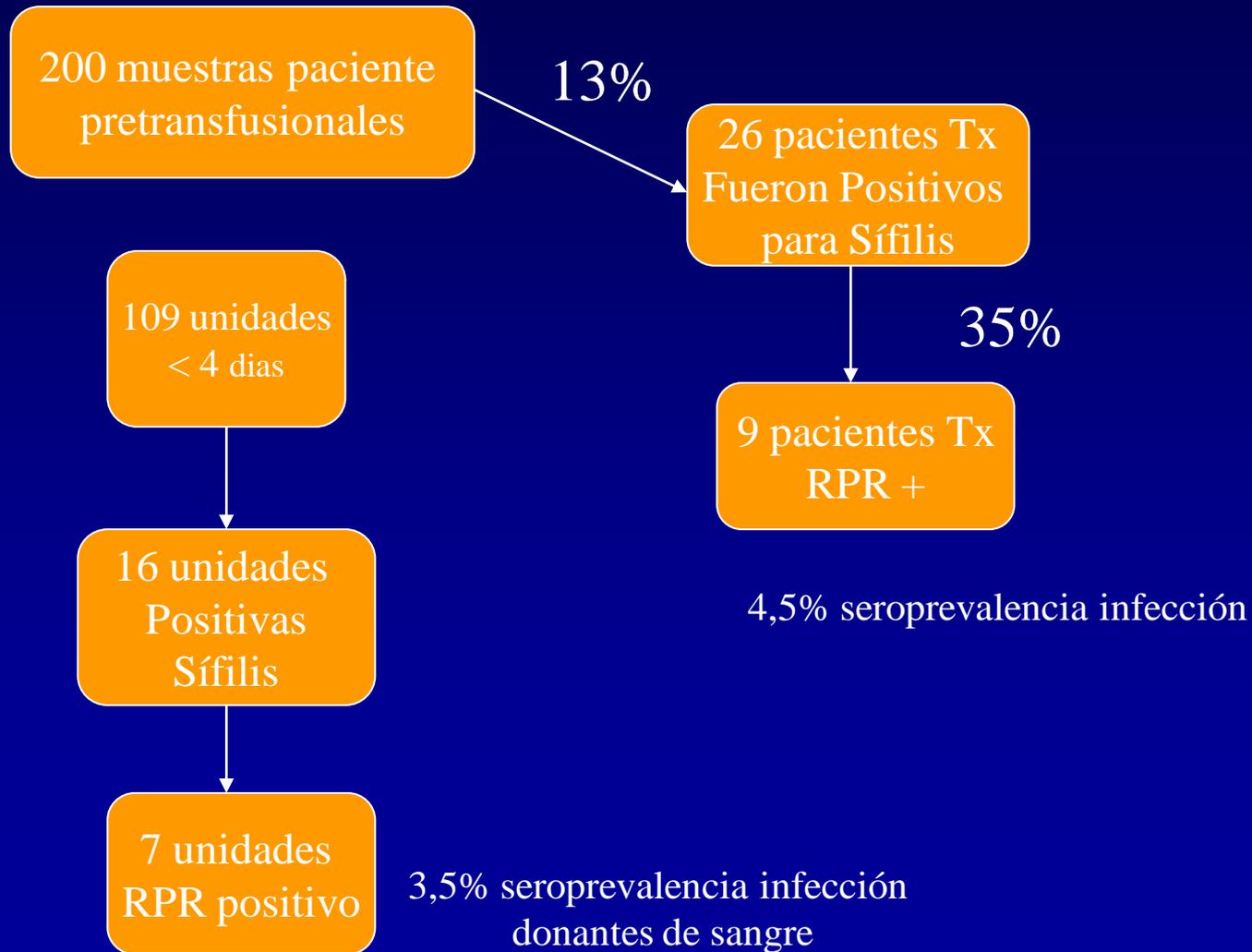
Materiales y métodos

- 200 muestras de plasma pre-transfusional de pacientes Tx (Adultos, pediátricos, obtétricos)
- Muestras de suero de donantes testeadas para sífilis que habían estado involucradas en la Tx
- Muestras inicialmente reactivas para anticuerpos *Treponema pallidum* fueron confirmadas por TPHA y RPR
- Los receptores seronegativos quienes recibieron Transfusión seropositiva, fueron testeados 30 días después.

Materiales y métodos

- Para todos los donantes y pacientes seropositivos para sífilis recibieron consejería según la normativa vigente.

Resultados



Resultados

Paciente :

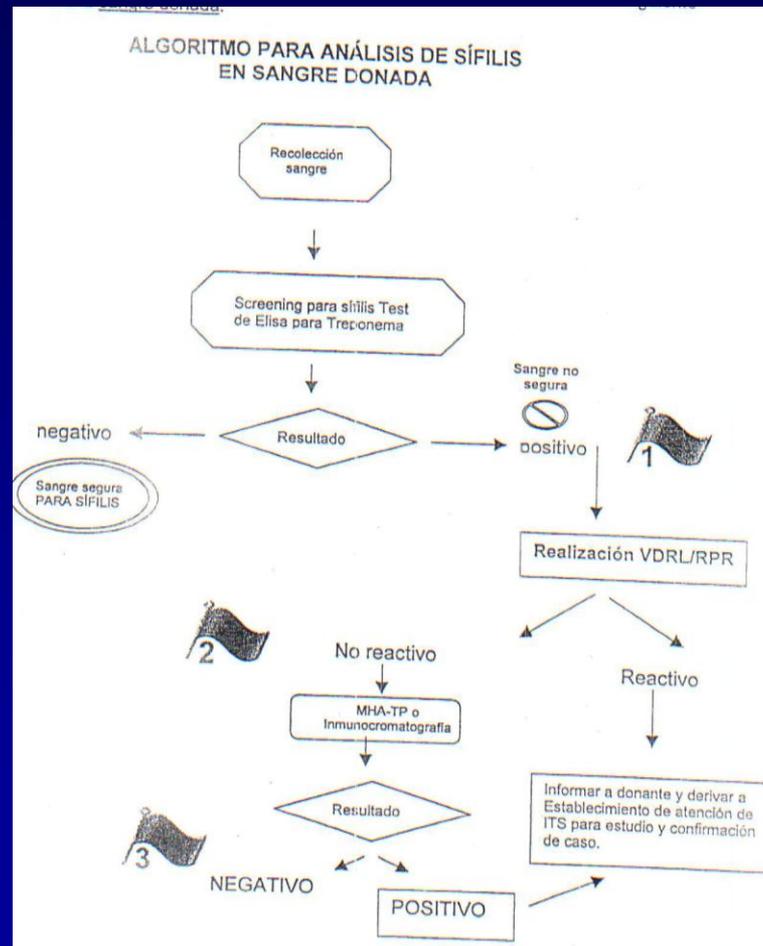
- Niña de 8 años de edad
- Anemia severa por Malaria (tratada)
- Seroconvirtió posterior a recibir una Tx RPR reactiva que había sido refrigerada por 1 día
- Desarrolló fiebre post-transfusional
- Sin lesiones mucocutáneas, ni linfadenopatías, incluso hasta un mes después de la Tx
- Cultivos y hemocultivos Negativos
- Respondiendo al Tto con Cefuroxima y Gentamicina

ESTE ES OTRO CASO REPORTADO!?

Marco regulatorio Chileno

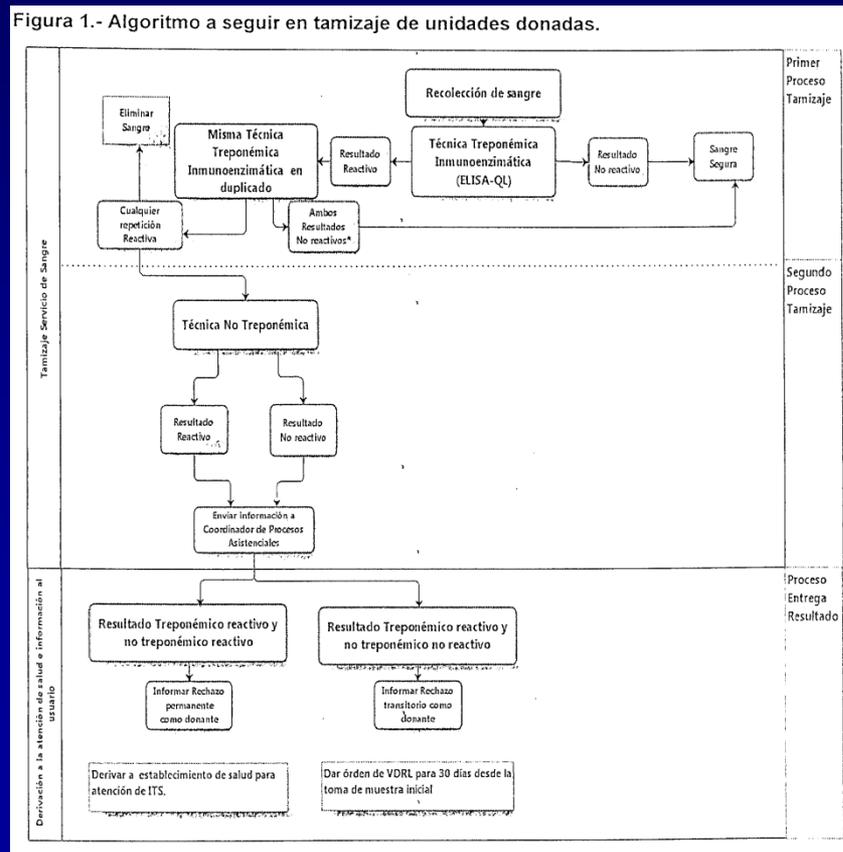
- Circular 4F. Exámenes microbiológicos obligatorios a toda la sangre donada para transfusiones (RPR o VDRL), a fines de 1995. vigente a partir 01 enero 1996.
- Circular 16. Instaura prueba treponémica como método de screening. Algoritmo inverso, dos ensayos treponémicos, uno no treponémico. Abril 2010

Marco regulatorio Chileno



Marco regulatorio Chileno

- Circular 1. Cambio del algoritmo inverso. Febrero 2015



Diagnostico laboratorio Fundamento

- Test no treponémicos.
- Test treponémicos.

No trepónemicos

- VDRL.
- USR.
- RPR.

TABLE 2. Sensitivity and specificity of nontreponemal tests

Test	% Sensitivity at given stage of infection				% Specificity (nonsyphilis)
	Primary	Secondary	Latent	Late	
VDRL	78 (74–87) ^a	100	95 (88–100)	71 (37–94)	98 (96–99)
RPR	86 (77–100)	100	98 (95–100)	73	98 (93–99)
USR	80 (72–88)	100	95 (88–100)		99
RST ^b	82 (77–86)	100	95 (88–100)		97
TRUST	85 (77–86)	100	98 (95–100)		99 (98–99)

^a Range of sensitivity or specificity in CDC studies.

^b RST, reagin screen test.

Treponémicos

- FTA-ABS. Absorción Anticuerpos Treponemicos Fluorescentes.
- MHA-TP, microhemaglutinacion treponema pallidum.
- Inmunocromatografía.

TABLE 3. Sensitivity and specificity of treponemal tests

Test	% Sensitivity at given stage of infection				% Specificity (nonsyphilis)
	Primary	Secondary	Latent	Late	
FTA-ABS	84 (70–100) ^a	100	100	96	97 (94–100)
MHA-TP	76 (69–90)	100	97 (97–100)	94	99 (98–100)
FTA-ABS double staining	80 (69–90)	100	100		98 (97–100)

^a Range of sensitivity or specificity in CDC studies.

Pruebas Diagnostica vs Clínica

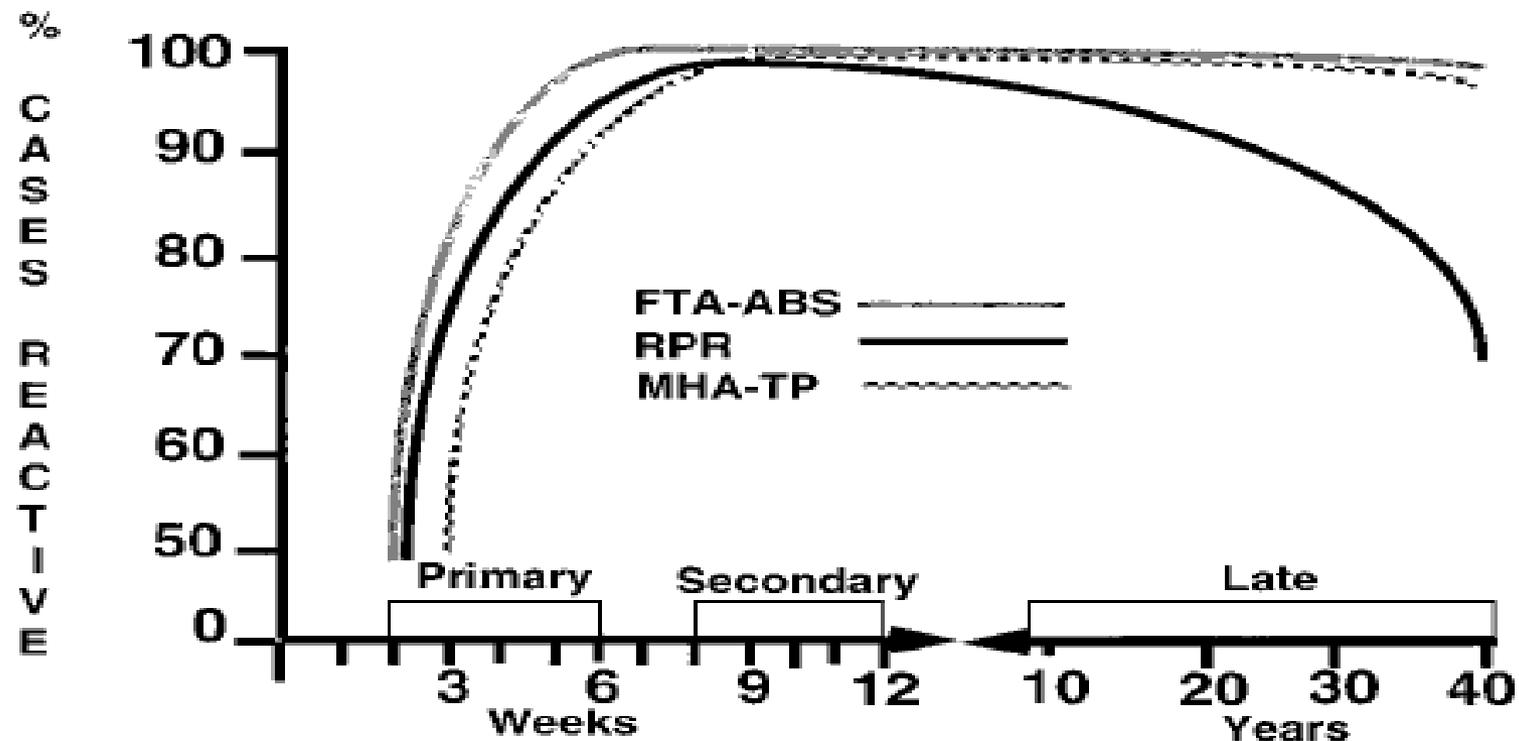
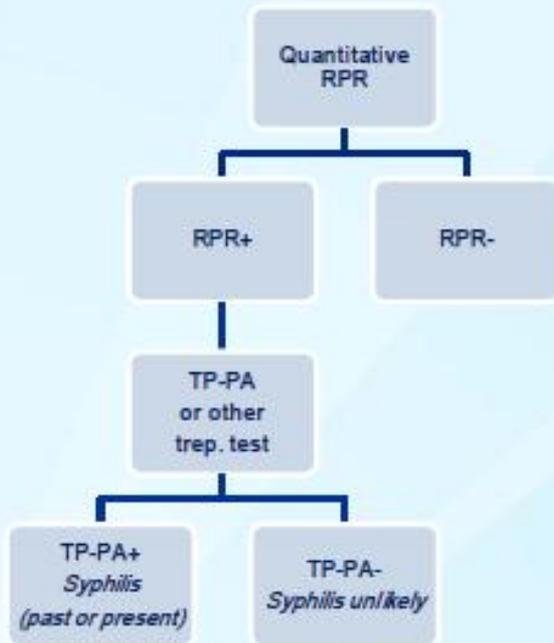


FIG. 3. For the majority of patients, the RPR card test and FTA-ABS test become reactive within 1 week after the primary chancre appears. The MHA-TP test becomes reactive somewhat later. Although shown here as distinct stages, primary and secondary symptoms may overlap, with secondary rash appearing before the primary chancre has resolved.

Syphilis serologic screening algorithms

Traditional

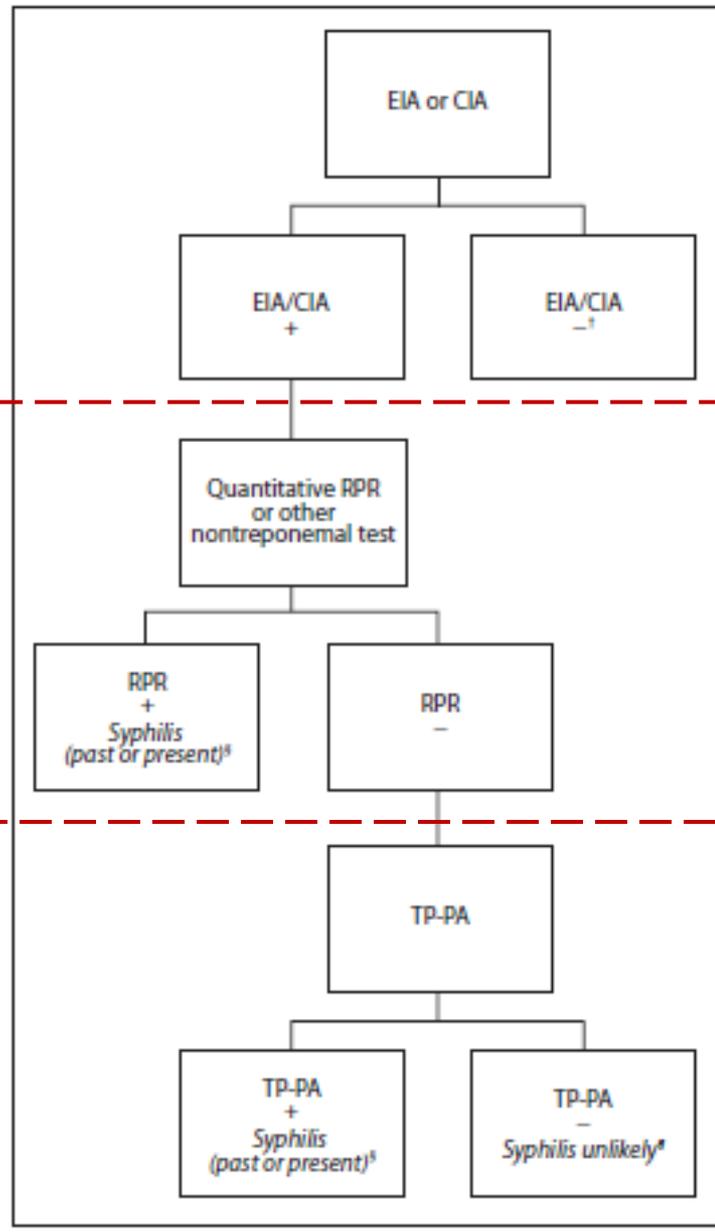


Reverse sequence



Algoritmo inverso recomendado por CDC

FIGURE. CDC-recommended algorithm for reverse sequence syphilis screening (treponemal test screening followed by nontreponemal test confirmation)*

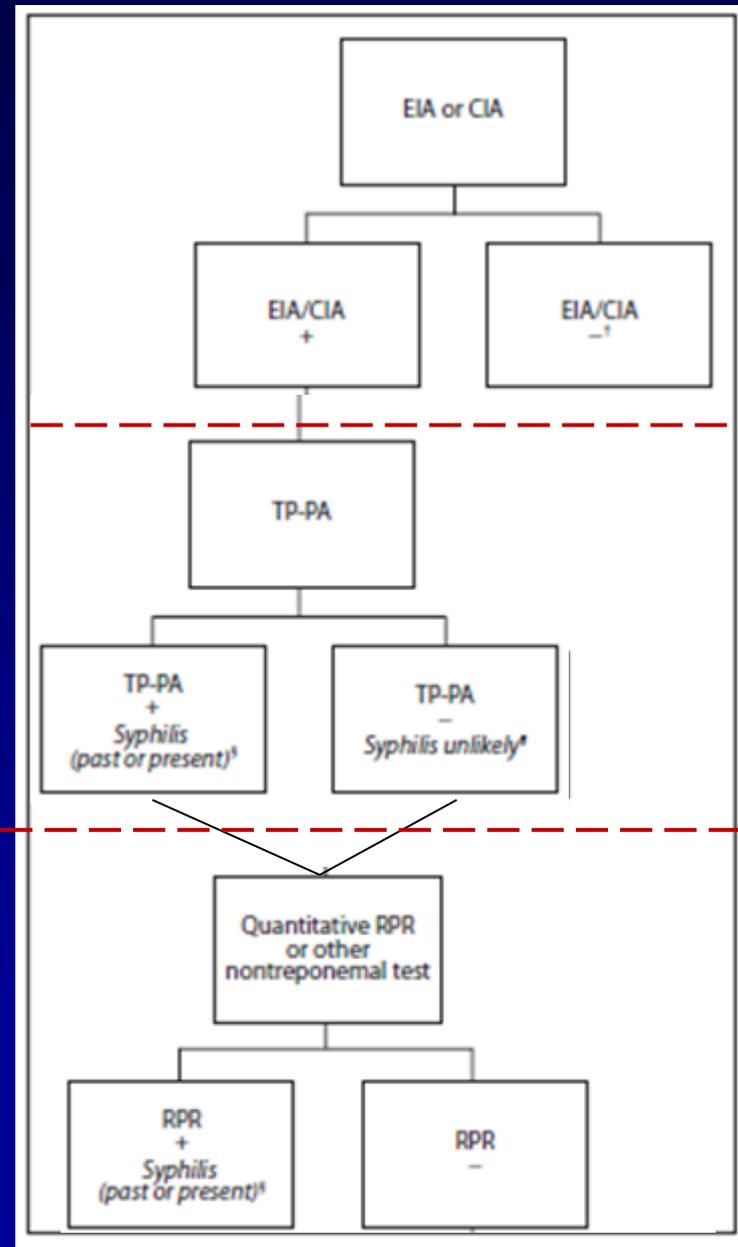


Treponemico 1

No treponemico

Treponemico 2

Algoritmo inverso recomendado UK



Treponemico 1

Treponemico 2

No treponemico

Treponema pallidum

- **Estudios señalan que la utilidad del Algoritmo inverso versus Algoritmo tradicional, logra una detección efectiva del 56%**
- **Ensayos EIA, QLIA logran detectar infección sifilítica temprana / primaria e infección latente, o latente tardía.**

CDC. Syphilis testing algorithms using treponemal tests for initial screening: four laboratories, New York City, 2005–2006. Morb Mortal Wkly Rep 2008; 57:872–875.

CDC. Discordant results from reverse sequence syphilis screening: Five laboratories, United States, 2006–2010. Morb Mortal Wkly Rep 2011; 60:133–137.

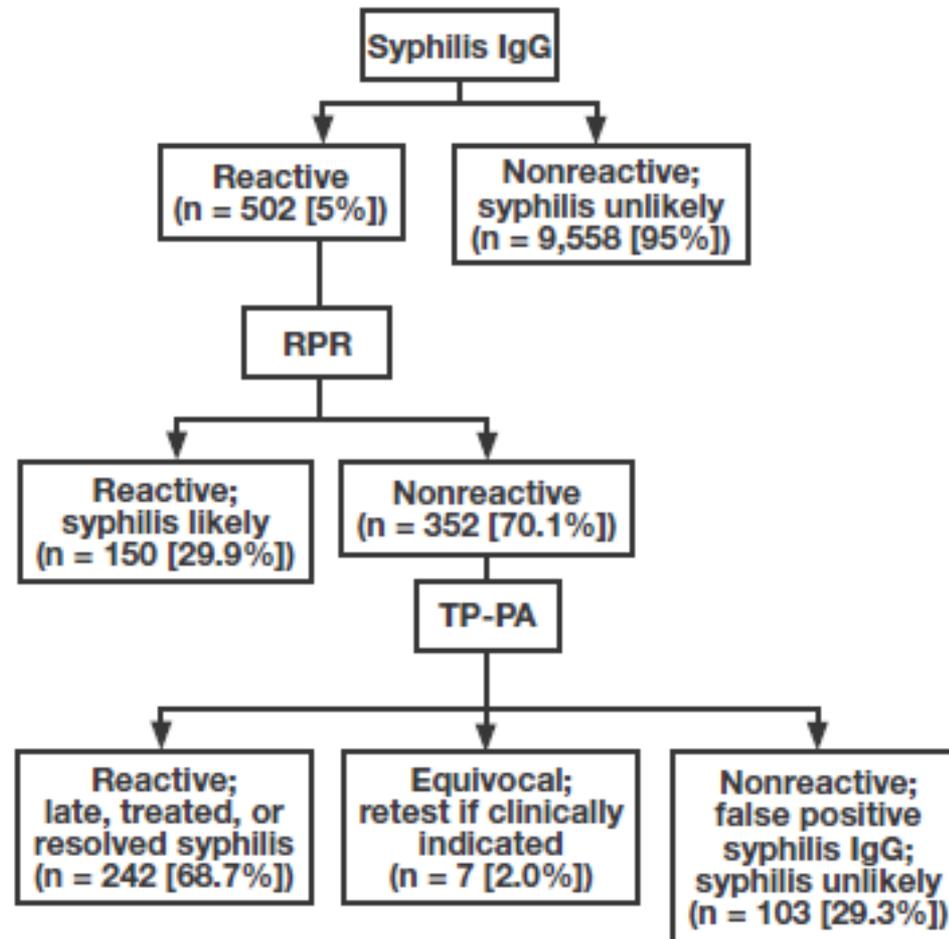
Treponema pallidum

- **Mishra et al. (2011) en estudio retrospectivo en pacientes analizaron el impacto en la implementación del algoritmo inverso en Toronto, Canadá, entre los años 1998-2005-2008.**
- **De 9.137 pacientes con EIA reactiva, RPR no reactivo, el 0,59% (54) seroconvirtieron a las 8 semanas (2 meses)**
- **A pesar del bajo % detección sífilis temprana con algoritmo inverso, la infección se reduciría a nivel poblacional si los casos EIA reactivos fuesen tratados.**

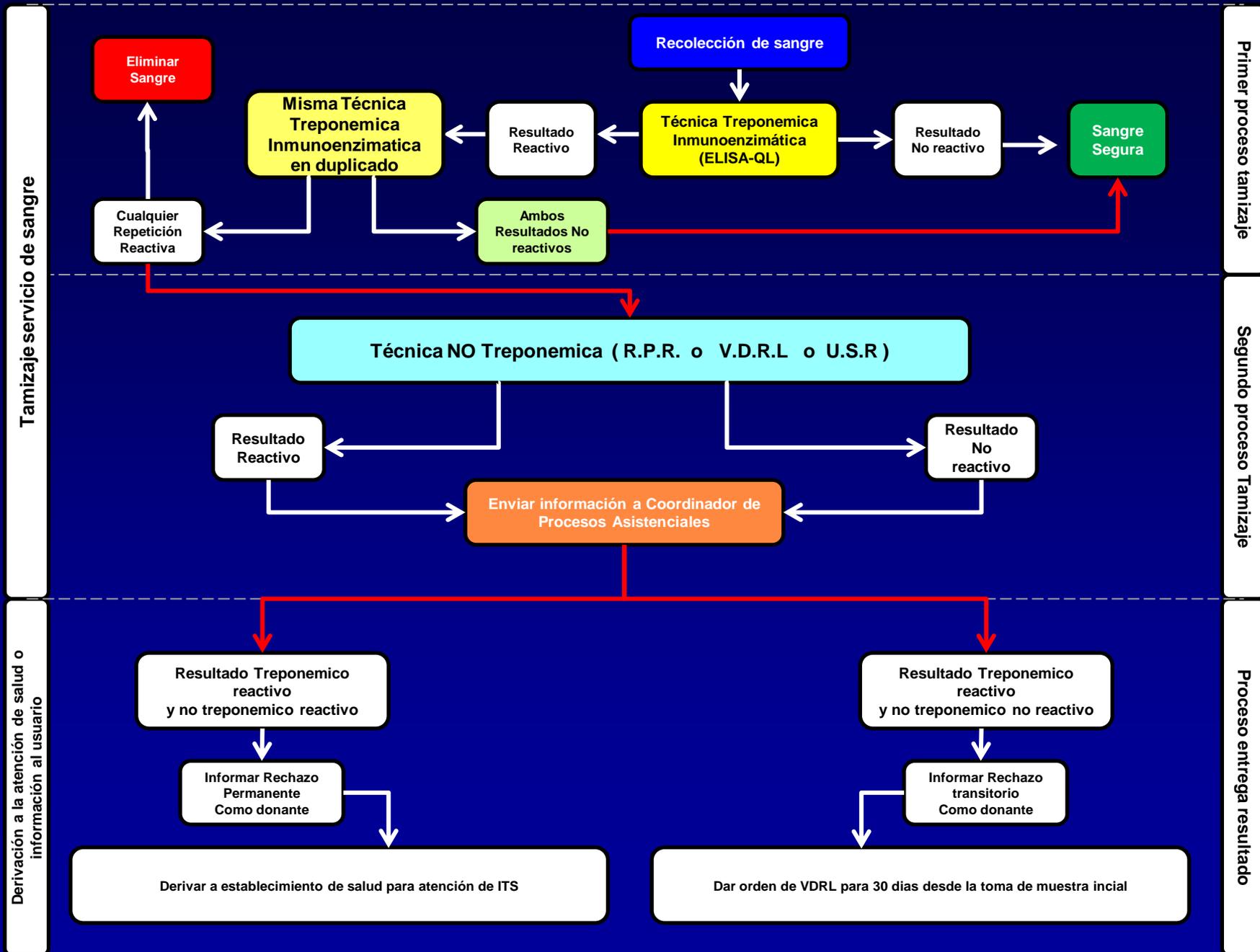
Mishra S, Boily MC, Ng V, et al. The laboratory impact of changing syphilis screening from the rapid-plasma reagin to a treponemal enzyme immunoassay: a case-study from the greater Toronto area. Sex Transm Dis 2011; 38:190–196.

Falsos positivos

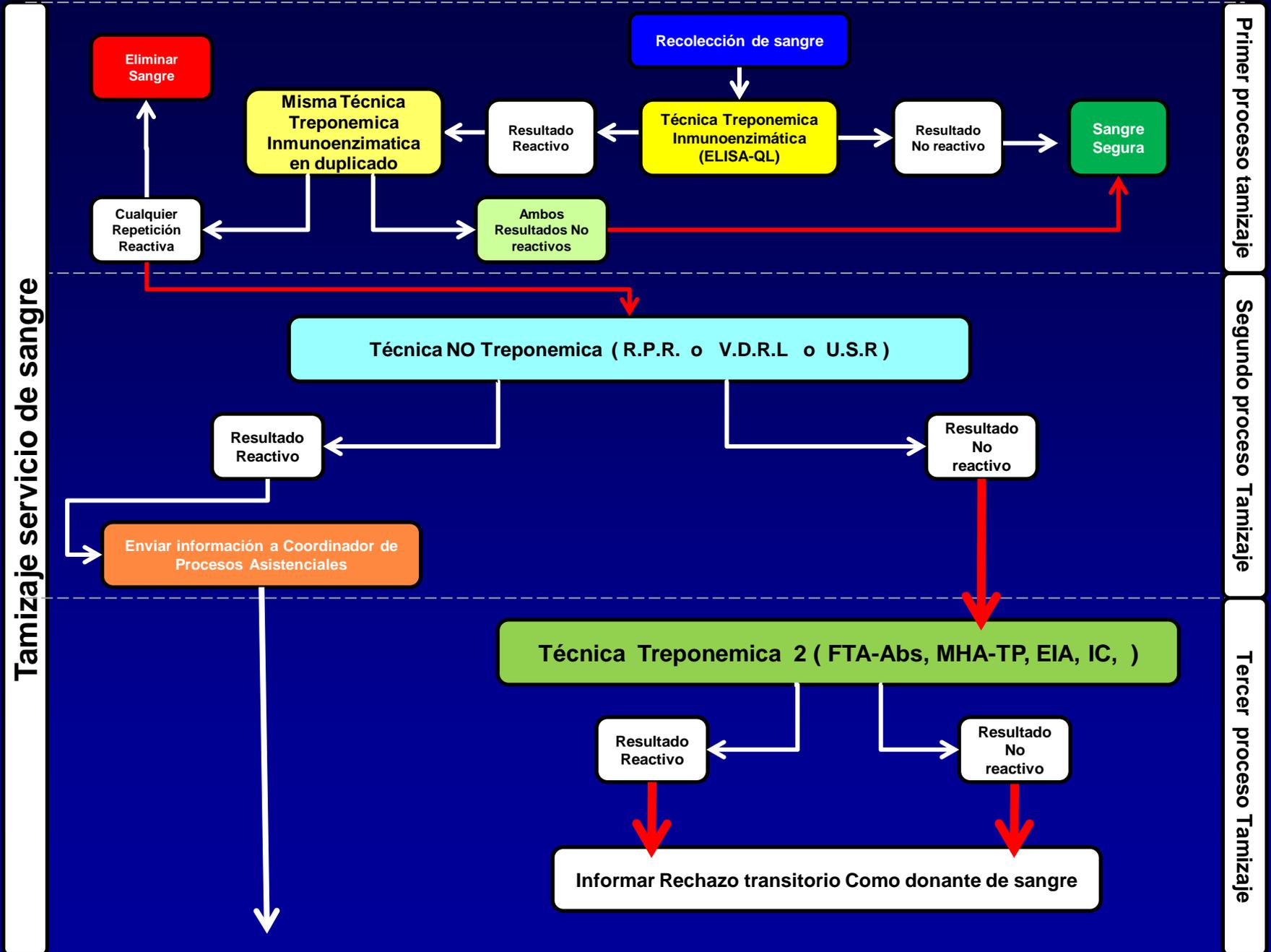
Rourk et al / REVERSE SYPHILIS SCREENING ALGORITHM



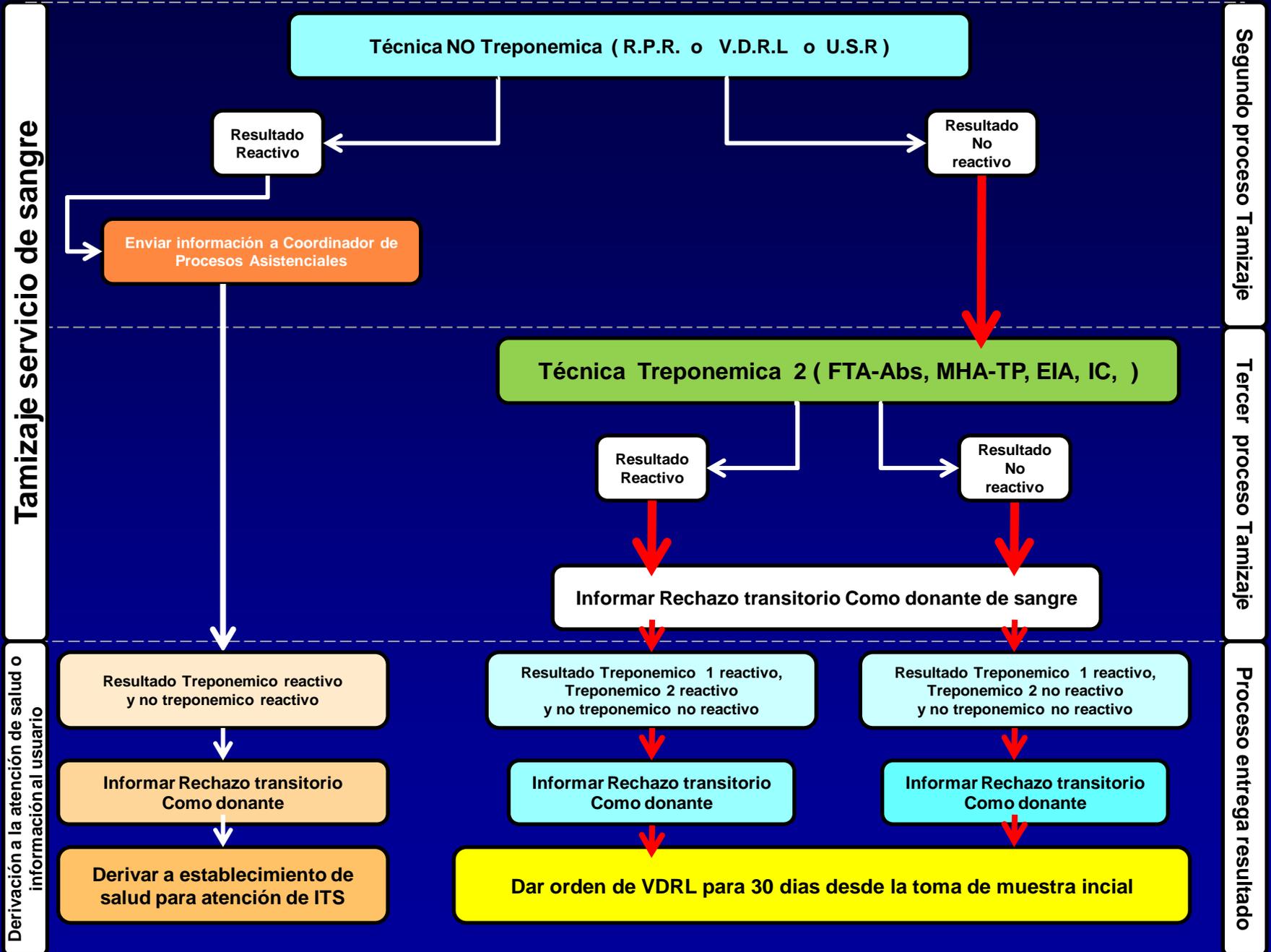
Algoritmo Sífilis para Tamizaje donantes de sangre. CIRCULAR 1, 2015



Algoritmo Sífilis para Tamizaje donantes de sangre. PROPUESTA 2016



Algoritmo Sífilis para Tamizaje donantes de sangre. PROPUESTA 2016



Observaciones

Treponémica (Elisa-QL)	No treponémica	Información al Usuario
Reactiva	Reactiva	<ul style="list-style-type: none">- Informar rechazo permanente como donante.- Informar que es necesaria la evaluación médica para confirmar o descartar enfermedad actual.- Derivar a establecimiento de la red para atención de ITS.

PROPUESTA

Informar rechazo transitorio como donante de sangre por 12 meses.
Informar que es necesario la evaluación médica para confirmar o descartar enfermedad actual.

Derivar a establecimiento de la red para atención de ITS para tratamiento

Observaciones

Treponémica (Elisa-QL)	No treponémica	Información al Usuario
Reactiva *	No reactiva	<ul style="list-style-type: none">- Informar rechazo transitorio como donante.- Informar que es necesario realizar un nuevo examen no treponémico a 30 días del examen inicial para descartar enfermedad actual que al momento del primer tamizaje pudiera estar en etapas muy iniciales.- Dar orden de examen de VDRL.- Derivar a establecimiento de la red para realización de VDRL.- Con este VDRL de resultado reactivo derivar a establecimiento de la red para atención de ITS.- Con este VDRL de resultado no reactivo se descarta sífilis activa, pero no descarta otras patologías o condiciones que dan un resultado reactivo a las técnicas treponémicas (Ver Anexo N°1).- Derivar a la red asistencial correspondiente para evaluación clínica (sospecha morbilidad) distinta de ITS.

* Treponémico 1 y/o 2 con resultado reactivo

PROPUESTA

- Informar rechazo transitorio como donante de sangre.
- Informar que es necesario realizar un nuevo examen RPR o VDRL a 30 días (¿?) del examen inicial para descartar enfermedad actual.
- Si al cabo de un tiempo determinado (2-3 meses) el resultado RPR o VDRL es Negativo, se acepta como donante de sangre.
- **Se descarta sífilis tardía o latente tardía, modificando los tiempos de control serológico?**

Observaciones

Treponémica (Elisa-QL)	No treponémica	Información al Usuario
<p>Reactiva *</p> <p>Reactiva</p>	<p>No reactiva</p> <p>No Reactiva</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Informar rechazo transitorio como donante. - Informar que es necesario realizar un nuevo examen no treponémico a 30 días del examen inicial para descartar enfermedad actual que al momento del primer tamizaje pudiera estar en etapas muy iniciales. - Dar orden de examen de VDRL. - Derivar a establecimiento de la red para realización de VDRL. - Con este VDRL de resultado reactivo derivar a establecimiento de la red para atención de ITS. - Con este VDRL de resultado no reactivo se descarta sífilis activa, pero no descarta otras patologías o condiciones que dan un resultado reactivo a las técnicas treponémicas (Ver Anexo N°1). - Derivar a la red asistencial correspondiente para evaluación clínica (sospecha morbilidad) distinta de ITS.

* Treponémico 1 y/o 2 con resultado reactivo

PROPUESTA

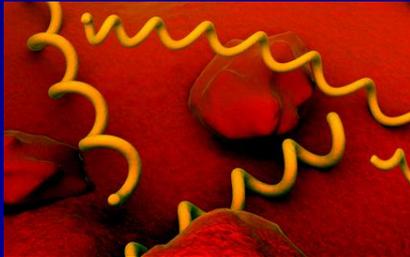
- Requiere evaluación médica e historial clínico.
- Es necesario descartar Sífilis tardía o latente tardía, ya sea con ambos Treponemicos reactivos, o sólo el Treponémico 1.

Comentarios

- **El diagnóstico de sífilis es complejo, requiere de análisis clínico del paciente, acompañado de los estudios de laboratorio.**
- **Pareciera ser que el algoritmo inverso es una herramienta segura para el diagnóstico de infección sifilítica en banco de sangre.**
- **Los ensayos treponémicos no están libres de falsos positivos, por lo tanto se hace necesario canalizar las confirmaciones de los casos positivos mediante ensayos validados en centros de referencia o el uso de un segundo Test treponemico que resuelva las discrepancias.**

Comisión Sífilis CCHMT

Algoritmo Inverso para SÍFILIS en el tamizaje de donantes de sangre



Dra. Mayling Chang
Dr. Marcelo Díaz de Valdés
Dr. Milton Larrondo
TM Carolina Villalobos
TM MgCs Guillermo Jerez