



CIRCULAR N° / 13,

SANTIAGO, **23 SET. 2015**

REGULA EL USO DE TÉCNICAS DE LABORATORIO PARA EL APOYO AL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE SÍFILIS EN USUARIOS/AS (NO DONANTES) Y ESTABLECE CRITERIOS DE ORGANIZACIÓN Y REGISTROS

I. ANTECEDENTES

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

La sífilis como problema de salud pública, requiere de políticas destinadas a facilitar la detección y tratamiento oportuno, permitiendo 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 tamizaje poblacional para sífilis es una estrategia empleada para detectar enfermedad en personas que se suponen sanas (asintomáticas), por lo que debe emplear técnicas sensibles, que aseguren captar a todas las personas enfermas de la población tamizada.

Las personas que resultan con exámenes de tamizaje reactivos entran al proceso de diagnóstico, que considera, para la sífilis, el análisis del examen clínico, los antecedentes epidemiológicos y los exámenes de laboratorio.

II. TIPOS DE EXÁMENES DE APOYO AL DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS

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

A. PRUEBAS NO TREPONÉMICAS

Corresponden a exámenes realizados con antígenos no derivados del *Treponema pallidum*. Se usan como técnicas de tamizaje diagnóstico y de seguimiento. Determinan anticuerpos no específicos frente al *Treponema pallidum*. Un examen no treponémico con resultado reactivo, sin otra evidencia clínica o epidemiológica no confirma una infección por sífilis.

En esta categoría se encuentran:

- **VDRL (Venereal Disease Research Laboratory): Es la técnica Gold Estándar para tamizaje, clasificación de etapa clínica de la sífilis y control de tratamiento, en adultos y niños.**

Esta técnica corresponde a una reacción antígeno-anticuerpo de tipo floculación. Utiliza una suspensión de antígeno que está compuesta por cardiolípidina, lecitina y colesterol. Mide anticuerpos IgM e IgG en respuesta al material lipoidal liberado de las células huésped dañadas, así como material semejante a lipoproteína y posiblemente cardiolípidina liberado desde los treponemas.

Los anticuerpos antilipoidales son anticuerpos que se producen no sólo como consecuencia de la Sífilis, sino que en algunos casos puede asociarse a otras condiciones, en las cuales hay daño de los tejidos. La técnica VDRL permite el

análisis cualitativo y cuantitativo de las muestras de suero y líquido cefalorraquídeo (LCR).

- **RPR (Rapid Plasma Reagin):** Es una técnica que se emplea como técnica de tamizaje. Cuando es cuantificada, se utiliza para clasificación de etapa clínica de la sífilis y control de tratamiento, en adultos y niños.
Esta técnica corresponde a una reacción antígeno-anticuerpo unido a partículas de carbón. Mide anticuerpos IgG e IgM producidos en respuesta al material lipoidal liberado desde las células dañadas del huésped, así como al material semejante a lipoproteína y posiblemente cardiolipina, liberado desde los treponemas.
La técnica de RPR permite el análisis de las muestras de plasma y suero. No se utiliza en LCR.
- Existen otras técnicas que no han sido suficientemente estudiadas en su desempeño con nuestra población, como el USR (Unheated Serum Reagin), por lo que aún no se indica su uso. La literatura describe una sensibilidad variable según la etapa clínica de la sífilis y una especificidad del 99%.

B. PRUEBAS TREPONÉMICAS

Detectan específicamente los anticuerpos contra *Treponema pallidum* y su utilidad está orientada a confirmar serológicamente el contacto de la persona con la bacteria. Estas pruebas una vez que se hacen reactivas, pueden permanecer de esta manera para toda la vida. Por lo tanto, no son útiles al momento de distinguir enfermedad actual de enfermedad antigua y no sirven para el seguimiento clínico del o la paciente. En esta categoría se encuentran:

- **FTA-Abs (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption):** Es una técnica de anticuerpos fluorescentes indirecta empleada como examen confirmatorio de la presencia de anticuerpos específicos contra *Treponema pallidum*, que emplea este agente como antígeno. Esta técnica es operador dependiente, es decir su desempeño depende de la experiencia del profesional que la realiza.
- **MHA-Tp (Microhemaglutination assay for Antibody to Treponema Pallidum):** **Es la técnica de elección para la confirmación de sífilis en la red asistencial, por su costo efectividad.** Es una técnica de hemoaglutinación pasiva basada en la aglutinación de eritrocitos sensibilizados con el antígeno de *Treponema pallidum*.
- **Test de ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay.):** Es una técnica cualitativa 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. Esta técnica presenta una alta sensibilidad, lo que fundamenta su utilización como tamizaje en servicios de sangre. Desafortunadamente es frecuente el hallazgo de falsos positivos, por lo que por sí sola no es recomendable para el diagnóstico en pacientes.
- **Quimioluminiscencia (QL):** Es una técnica cualitativa de inmunoensayo quimioluminiscente de alta automatización, al igual que la técnica inmunoenzimática anterior presenta una muy alta sensibilidad, lo que fundamenta su utilización como tamizaje en servicios de sangre. Es frecuente el hallazgo de falsos positivos, por lo que por sí sola no es recomendable para el diagnóstico en pacientes.
- **Inmunocromatografía:** Es una técnica cualitativa para detección de anticuerpos específicos contra *Treponema pallidum* empleada como point of care¹. En Chile,

¹ SDI Report, Diagnostics Evaluation Series N°1WHO/TDR ,2003. <http://who.int/tdr/publications/documents/sdi.pdf>

dada la estructura del sistema sanitario, y la variabilidad de resultados observados en su desempeño, no se justifica su uso, por tanto no debe utilizarse ni como tamizaje ni como confirmación.

La interpretación de la tabla de sensibilidad y especificidad de cada técnica es de utilidad para al equipo médico tratante, en la medida que permite precisar diagnóstico en base a los antecedentes clínico-epidemiológicos de cada caso.

Tabla 1.- SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS EXÁMENES PARA SÍFILIS

SENSIBILIDAD (%) según etapa clínica*					ESPECIFICIDAD
Examen	Primaria	Secundaria	Latente precoz	Latente tardía	
VDRL ²	80 (70-87)	100	96 (88-100)	71 (37-94)	98%
RPR ²	86 (81-100)	100	98 (95-100)	73 (36-96)	98%
FTA-Abs ²	84 (70-100)	100	100	96	97%
MHA-TP ²	88 (86-100)	100	100	94	96%
ELISA ³	92 (88-97)	100	99 (96-100)	100	**
QUIMIOLUMINISCENCIA ⁴	97,5	100	100	100	**

* entre paréntesis resultados variables reportados.

**Se requieren mayores estudios para dimensionar el real desempeño de ELISA y Quimioluminiscencia, en especial el impacto de falsos positivos⁵.

III. TAMIZAJE EN ADULTOS NO DONANTES

El Ministerio de Salud ha optado por **mantener el algoritmo de tamizaje tradicional**. Es decir iniciar la pesquisa a partir de una prueba no treponémica. Las tasas históricas de sífilis en Chile y la memoria inmunológica presentes en nuestra población, hacen que el uso del algoritmo inverso afecten la costo-eficiencia y el costo social de la estrategia.

Objetivo: El tamizaje para sífilis en las poblaciones seleccionadas, tiene por objetivo la detección precoz de la enfermedad activa.

Son poblaciones sujetas a tamizaje de sífilis:

- Gestantes en 3 momentos de la gestación⁶
- Mujeres en trabajo de pre parto-parto⁷
- Mujeres puérperas de aborto⁷
- Personas de 15 y más años con conductas sexuales de riesgo⁶
- Personas en control de programas en APS⁸.
- Personas en control por ejercer trabajo sexual⁹

²Can. J. Infect. Dis. Med Microbiol. 2005, 16(1):45-51

³ Fuente: Manual of Clinical Microbiology, 9ª Ed, 2007. Murray et Al

⁴Sex Transm Infect 2009;85:19-23. <http://zj.elsevier.es/es/revista/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28/ensayo-immulite-2000-syphilis-screen-cribado-sifilis-90000994-cartas-cientificas-2011>

⁵Can. J. Infect. Dis. Med Microbiol. 2015.26(SupplA):6A-12A

⁶Ley Ges 19.966, Guía Clínica de Medicina Preventiva, Norma Conjunta de Prevención de la Transmisión Vertical del VIH y Sífilis, Minsal 2011

⁷Norma Conjunta de Prevención de la Transmisión Vertical del VIH y Sífilis, Minsal 2011

⁸De la Mujer, Adolescente y Adulto (Regulación de la fertilidad, Control Ginecológico, entre otros)

⁹Código Sanitario, Reglamento de ITS, Norma de Manejo y tratamiento de ITS, Minsal 2008

⁹Can. J. Infect. Dis. Med Microbiol. 2005, 16(1):45-51

IV. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Un examen de tamizaje no treponémico **reactivo** indica sospecha de infección activa (en curso) o serología residual.

El diagnóstico de la sífilis considera el análisis del examen clínico, los antecedentes epidemiológicos y los resultados de exámenes de laboratorio. **Ninguno de estos aspectos por si solo indica diagnóstico.**

Precisar la etapa clínica de una persona que cursa con sífilis activa permite determinar tratamiento correcto, pronóstico y seguimiento correspondiente, tal como se señala en la Norma de Manejo y Tratamiento de ITS vigente.

El diagnóstico de la sífilis primaria se realiza fundamentalmente basándose en las manifestaciones clínicas y los antecedentes epidemiológicos, siendo la serología no treponémica un criterio para el diagnóstico diferencial.

Un examen treponémico **reactivo** indica contacto con el treponema, pero no identifica enfermedad actual de enfermedad antigua.

El uso de las técnicas treponémicas para confirmación del diagnóstico de sífilis, está reservado para aquellos casos en que el equipo clínico tratante considere pertinente y todos los casos de sífilis en gestantes sin antecedentes de sífilis previa.

Los recién nacidos, las niñas y los niños no son sujetos a la estrategia de tamizaje para sífilis. La solicitud de exámenes en este grupo responde a sospecha diagnóstica.

El diagnóstico de sífilis en recién nacido hijo de madre con sífilis requiere de la comparación de la curva serológica de la mujer durante la gestación, con el resultado de la técnica no treponémica del recién nacido, por tanto ambos deben ser evaluados con la misma técnica de laboratorio no treponémica.

V. SEGUIMIENTO Y CONTROL DE TRATAMIENTO

El seguimiento de las personas con sífilis se realiza con técnica no treponémica cuantificable.

El análisis de la curva serológica (comparación de títulos) para evaluar respuesta al tratamiento requiere que se realice siempre con la misma técnica, ya que las titulaciones de las técnicas disponibles no son comparables entre sí.

La periodicidad del seguimiento está descrito en la Norma de Manejo y Tratamiento de ITS vigente

VI. INFORMACIONAL USUARIO/A

El hallazgo de una serología no treponémica reactiva obliga a estudiar el caso hasta llegar al diagnóstico definitivo. En ningún caso se debe entregar un diagnóstico de sífilis basándose exclusivamente en los resultados de los exámenes de tamizaje.

La responsabilidad de la búsqueda e información al usuario/a es del equipo de salud que solicitó el tamizaje, quienes deben asegurarse de que la persona reciba el tratamiento descrito en la Norma de Manejo y Tratamiento de ITS vigente. Para lo anterior, es fundamental la orientación e información que se entrega al usuario previo a la solicitud del examen para que entregue datos fidedignos de contacto.

En casos en que el o la usuaria con tamizaje no treponémico reactivo no concurra a retirar el resultado de su examen, se debe intentar la localización, citación del caso, o visita

domiciliaria para completar estudio diagnóstico y administración de tratamiento. Cada establecimiento debe definir al responsable de la localización de estos casos.

En casos con tamizaje no treponémico reactivo y búsqueda infructuosa, el equipo debe informar al Director/a del Establecimiento, para que evalúe la concurrencia de otras instancias de búsqueda en el marco del cumplimiento del código sanitario.

VII. ORGANIZACIÓN DE LA RED

Cada red asistencial debe definir localmente los establecimientos que realizarán las técnicas no treponémicas y treponémicas que utilizará para tamizaje, confirmación, seguimiento y control de tratamiento, asegurándose que:

- Las técnicas sean las señaladas en esta circular, y los kits de diagnóstico sean los evaluados y aprobados por el ISP.
- Cada laboratorio que procesa serología para sífilis deber incluir siempre en el informe de resultado la técnica utilizada¹⁰.
- El tamizaje se realice con técnica no treponémica
- El seguimiento y control de tratamiento se realice siempre con la misma técnica no treponémica.
- Exista acceso expedito en algún establecimiento de la red a la técnica de VDRL para procesamiento de los exámenes en LCR.
- Existan mecanismos eficientes para el acceso a las técnicas confirmatorias para los/as usuarios cuando el equipo de salud tratante considere pertinente. (disponibilidad de MHA-TP en la red en cada servicio)
- Si se decide realizar compra de servicios para alguna técnica, el laboratorio que procese debe estar adecuadamente acreditado y con resultado satisfactorio del proceso de evaluación de control de calidad realizado por el ISP (PEEC) o equivalente.
- El ISP se encargará de las actividades de capacitación, asistencia y transferencia tecnológica en directo apoyo a la red.

VIII. CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio clínico que realice serología para sífilis debe disponer de los procedimientos estandarizados y recomendados por el ISP, además de contar con un sistema de calidad que permita asegurar la confiabilidad de los resultados de laboratorio, en especial un estricto control de calidad interno y la participación en programas de evaluación externa de la calidad como el PEEC-Sífilis del ISP u otro similar. Para esto debe disponer al menos de:

- Manual de toma de muestras, que incluya las condiciones de toma de muestra, transporte y rechazo en caso de incumplimiento, etc.
- Manual de procedimientos que indique las técnicas que utiliza
- Programa de control de calidad interno y externo
- Programa de mantención preventiva de equipos y registro de las mantenciones correctivas
- Registro de temperatura diario

IX. REGISTROS Y NOTIFICACION EPIDEMIOLOGICA

Para el adecuado seguimiento de las políticas públicas es fundamental disponer de información completa y veraz.

Corresponde a laboratorios mantener registros que permitan disponer de:

- Información de muestras ingresadas, procesadas e informadas al lugar de origen.
- Información de muestras rechazadas
- Información estadística requerida por el Ministerio de Salud

¹⁰Decreto Nº 20 Reglamento de Laboratorios Clínicos, Ministerio de Salud 2012

Corresponde a los equipos clínicos mantener registros que permitan disponer de:

- Información sobre usuarios/as informadas del resultado de su tamizaje reactivo
- Información sobre tratamientos administrados a estos usuarios/as
- Información sobre proceso de búsqueda de casos (registro en ficha clínica de la recepción del resultado, citación del o la usuaria, entrega de resultado y los intentos de búsqueda).
- Información estadística y de indicadores solicitados por el Ministerio de Salud

Corresponde al médico que realiza el diagnóstico de sífilis y su etapificación clínica la elaboración de la notificación epidemiológica del caso a través del Boletín de Enfermedades de Notificación Obligatoria (ENO)¹¹⁻¹².

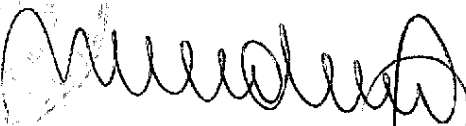
X. CONFIDENCIALIDAD

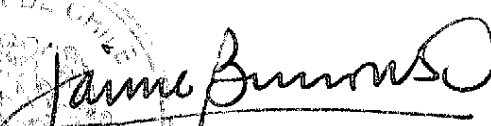
Todas las atenciones vinculadas a la salud de las personas incluida la información de resultados de exámenes así como los registros de la ficha clínica son considerados datos sensibles, protegidos por Ley¹³. Los terceros que no estén directamente relacionados con la atención de salud de la persona no tienen derecho a acceder a dicha información.

Aquellos profesionales y funcionarios administrativos que participan del proceso asistencial, **deben** acceder a la información necesaria para entregar una atención completa, (esto incluye el acceso a resultados de exámenes). Un funcionario que toma conocimiento de esta información producto del ejercicio de su trabajo, debe guardar secreto sobre la misma, obligación que no cesa por haber terminado sus actividades en ese campo.(Art. 7, Ley 19.628)

Cada establecimiento debe asegurar los mecanismos que permitan el cumplimiento de este cuerpo normativo.

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


DRA. ANGÉLICA VERDUGO SOBRAL
Subsecretaria de Redes Asistenciales


DR. JAIME BURROWS OYARZÚN
Subsecretario de Salud Pública



DISTRIBUCIÓN:

- SERVICIOS DE SALUD (29)
- SEREMIS DE SALUD (15)
- SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
- SUBSECRETARÍA DE REDES ASISTENCIALES
- INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
- DIVISIÓN DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
- DIVISIÓN DE PLANIFICACIÓN SANITARIA
- DIVISIÓN DE GESTIÓN DE LA RED ASISTENCIAL
- DIVISIÓN DE ATENCIÓN PRIMARIA
- DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA
- DEPARTAMENTO ENFERMEDADES TRANSMISIBLES
- DEPARTAMENTO GES Y REDES DE ALTA COMPLEJIDAD
- DEPARTAMENTO DE GESTIÓN DE PROCESOS CLÍNICOS INTEGRADOS
- DEPARTAMENTO EPIDEMIOLOGÍA
- OF DE PARTES

¹¹ Decreto N°158, Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de declaración Obligatoria, Minsal 2004.

¹² Circular B51/24, Minsal 2013

¹³ Ley N° 19.628, letra g) del artículo 2°

LECTURAS RECOMENDADAS

1. CDC. Syphilis - 2015 STD Treatment Guidelines [Internet]. 2015 [citado 4 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cdc.gov/std/2015/syphilis.htm>
2. OPS. ORIENTACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA SÍFILIS EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE: cómo mejorar la adopción, interpretación y calidad del diagnóstico en diferentes entornos clínicos [Internet]. 2015. Recuperado a partir de: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/7707/9789275318607_esp.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. Government of Canada PHA of C. Syphilis - Section 5 - Management and Treatment of Specific Infections - Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections - Public Health Agency of Canada [Internet]. 2013 [citado 4 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-lcits/section-5-10-eng.php>
4. Levett PN, Fonseca K, Tsang RS, Kadkhoda K, Serhir B, Radons SM, et al. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for the use of serological tests (excluding point-of-care tests) for the diagnosis of syphilis in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2015;26(Suppl A):6A - 12A.
5. Ministerio de Salud. Norma Conjunta de Prevención de la Transmisión Vertical del VIH y la Sífilis. Santiago de Chile; 2012.

