

***Marcadores controversiales:
evidencias, normativas y prácticas***

***Chagas
Sífilis
Brucelosis***

Buenos Aires 5 de Junio de 2008

Dra. Jorgelina Blejer

Dra. Aída Tomeo

Dr. José Magariños

Dr. Marcelo García

*Aspectos generales para la evaluación
de una estrategia de screening*

¿Qué rol cumple el Servicio de ITT?

- 1. Evitar la transmisión transfusional de agentes infecciosos.*
- 2. Información epidemiológica*
 - 1. Beneficio para el donante: Muchos infectados son asintomáticos y desconocen su situación.*
 - 2. Beneficio social: Es una oportunidad casi única de pesquisa de infecciones subclínicas que de otra manera nunca se haría. (Servicio Militar/ prelaborales)*

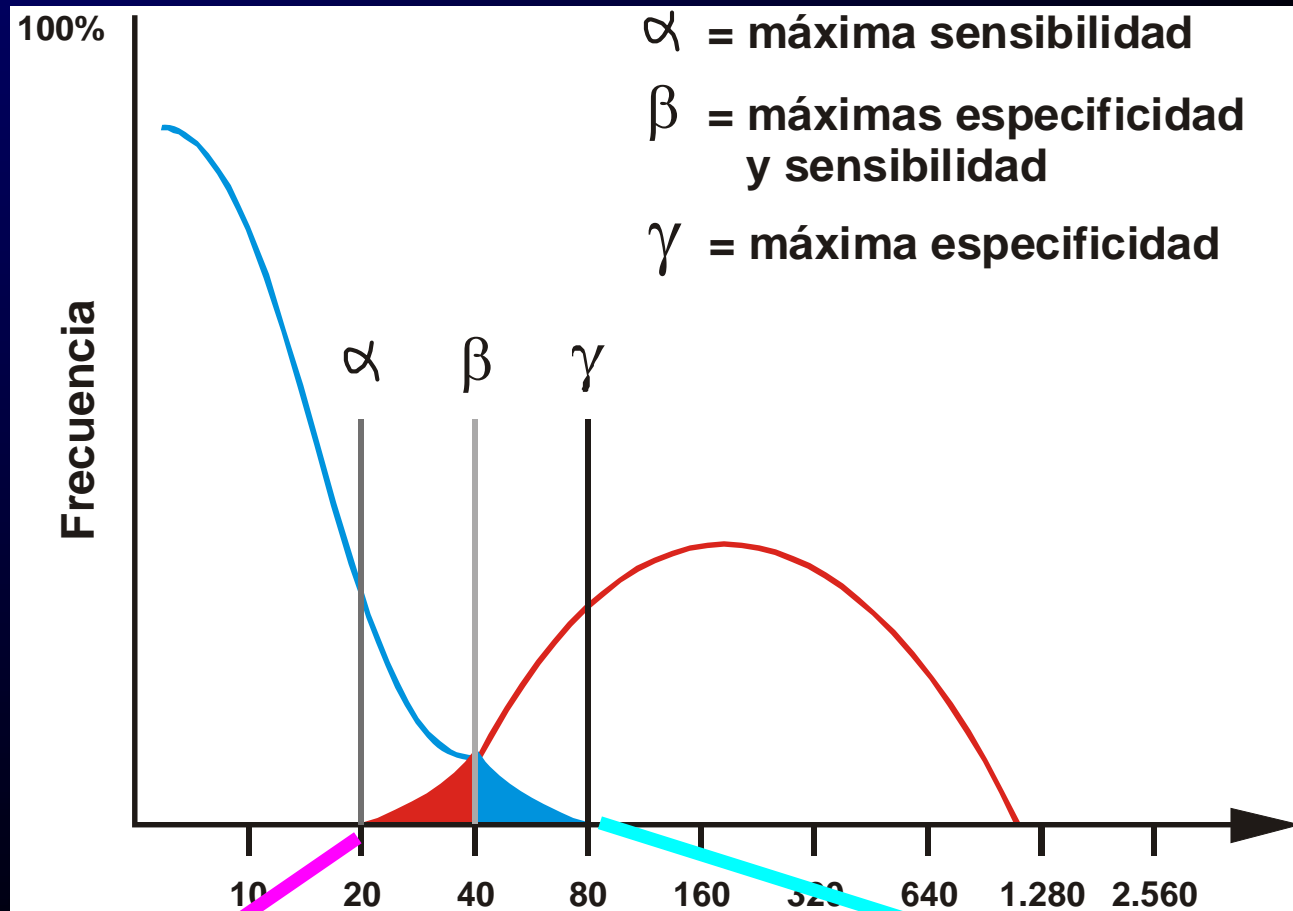
Factores que influyen en la estrategia de screening



Algunos factores comunes a todos los marcadores

- *Valor de Corte o Cut-off*
- *Metodología en función de la prevalencia regional*
- *Validación del equipo*
 - *Referencia perfecta vs imperfecta*
 - *Sensibilidad y especificidad en función de paneles:
Características de los paneles diferentes de las muestras de pacientes*
- *Controles de calidad*
- *Estrategia de screening según el agente patógeno*
 - *Único método*
 - *Par serológico*
 - *En paralelo (Chagas)*
 - *En serie (Ej HIV)*

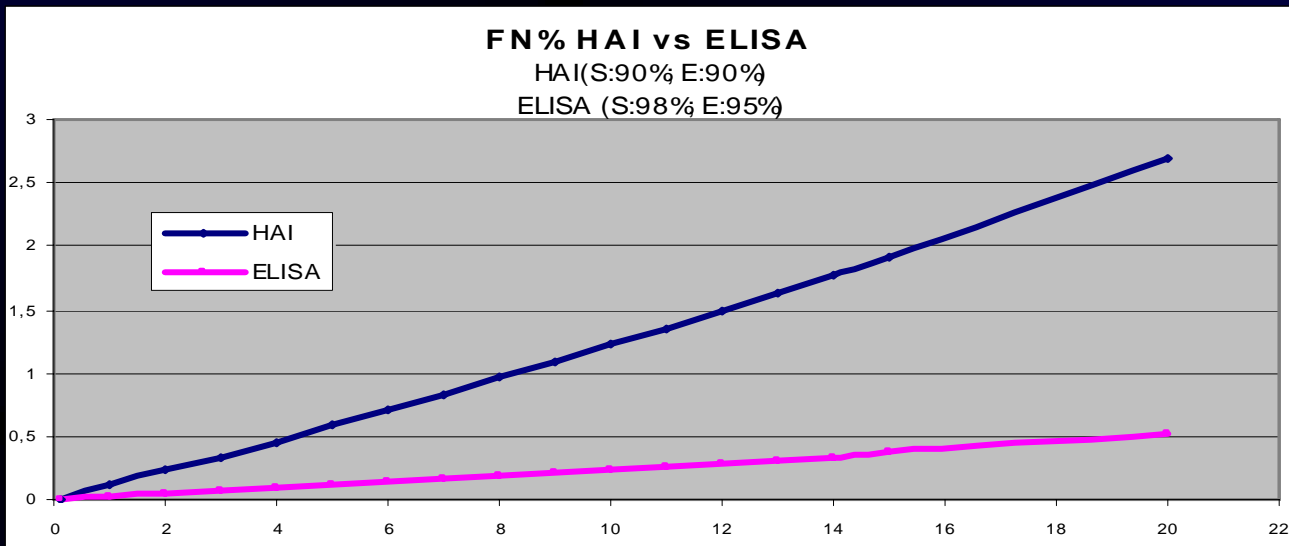
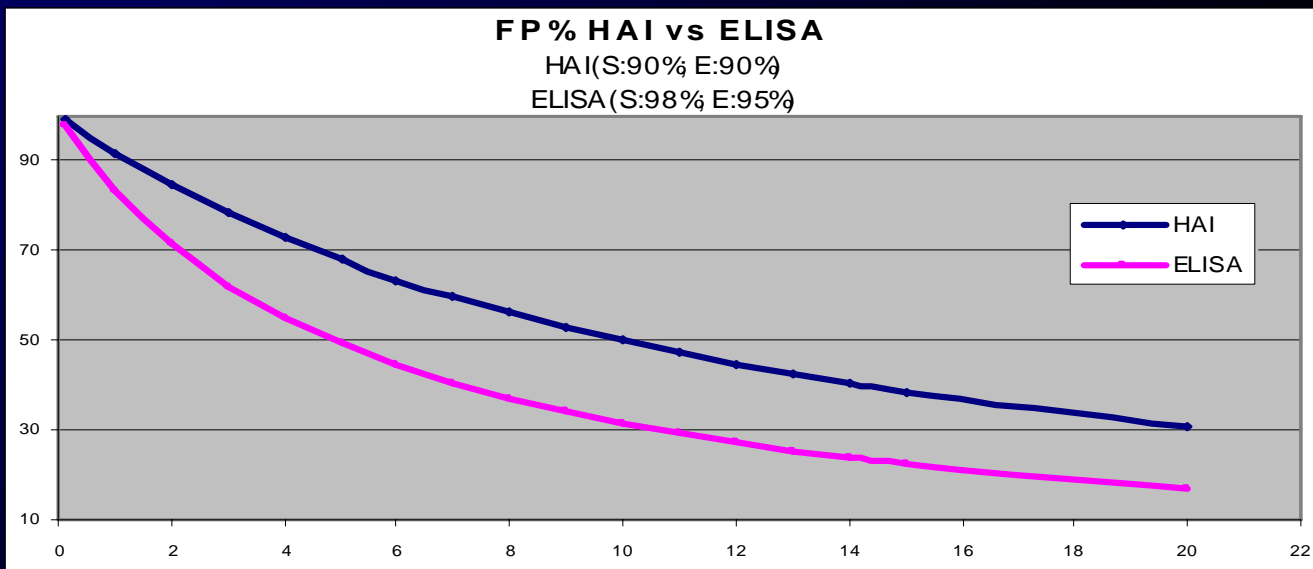
¿Cuál es el mejor valor de corte?



Sensibilidad: Mayor seguridad transfusional y descarte de unidades por Falsos Positivos

Especificidad: Menor descarte de unidades vs. Falsos Negativos

Falsos positivos y negativos en función de la prevalencia



*Tamizaje serológico de T. cruzi en
donantes de sangre*

¿Qué Hacer?: Normativas y recomendaciones

Normativas Nacionales:

- *Ley de Chagas 22.360 Res Ministerial 2373 (8/11/88): Par serológico*
- *Normas para el diagnóstico de la infección chagásica. Resolución No 523/97 : Par serológico*
- *Normas MT AAHI (varias Eds): Par serológico*
- *Normas Técnicas y Administrativas de Medicina Transfusional (Resolución 58/2005-21/01/05): Par serológico*

Normativas y recomendaciones internacionales

- *OMS 1991: Par serológico (Sensibilidad: 98-99.5%)*
- *Normas de MT del Mercosur RES. N° 42/00 : Par Serológico*
- *OMS 2002: 1 método de alta sensibilidad*
- *Brasil: Hasta 2002: Par serológico*
- *Brasil: Desde 2003: 1 ELISA*

Fundamentos del par serológico:

Normas para el Diagnóstico de la Infección Chagásica Res N° 532/97

- *3.3 “Los antígenos son de composición muy variable y ninguno alcanza por sí solo el 100% de efectividad diagnóstica...con 2 reacciones serológicas se puede alcanzar un rango de sensibilidad del 98-99.5%”*

¿Constituyentes del par serológico?: Res N° 523/97:

- *3.3: El inmunodiagnóstico...deberá realizarse con un mínimo de 2 métodos listados a continuación:*

1. *IFI*
2. *HAI*
3. *ELISA*
4. *AD-2ME*
5. *AP (látex, gelatina, etc)*

Las duplas serológicas son:

HAI + IFI

HAI + ELISA

ELISA + IFI

- *3.4 Control del donante de sangre: “...Se utilizarán 2 métodos serológicos de selección o descarte...estos métodos son HAI y ELISA en los títulos de corte indicados por el productor de reactivos...o bien los descriptos en 3.3”*

¿Constituyentes del par serológico?: Res N° 58/05:

PS Inmunoserología: “Se ACONSEJAN los siguientes métodos:

de selección o tamizaje obligatorio...para la enfermedad de Chagas... Prueba inmunoenzimática y aglutinación (HAI, AD, APG)

Se deberá realizar doble determinación (par serológico) de acuerdo con la LN 22.360 y Res 523/97...

Para la elección del par serológico, de acuerdo a la citada reglamentación, se recomienda el empleo de antígenos y métodos diferentes

¿Qué hacer con el donante reactivo?: Res 523/97

- *3.4: “Cuando se obtengan resultados reactivos por 1 ó 2 métodos de descarte, deberá desecharse la bolsa de sangre”.*
- *3.4: “El laboratorio que realice la selección o descarte de las muestras reactivas, debe derivar al dador encontrado reactivo, a un laboratorio que pueda confirmar el diagnóstico de infección”.*

¿Qué hacer con el donante reactivo?: Res 58/05

H23 Información de los resultados:

- “...Será responsabilidad del Jefe de Servicio contar con un sistema de notificación al donante por medio del cual se le comuniquen toda anomalía clínicamente significativa hallada en su sangre”*
- “Se establecerán los procedimientos como para asegurar que los donantes con resultado reactivo reciban apoyo y orientación”*

¿Cuál es la metodología disponible?

Saez-Alquézar A. IX Congreso Argentino de Medicina Transfusional. BsAs 2003

- ✓ **Tests ELISA – Convencionales**
 - Ag total o parcialmente purificado
- ✓ **Tests ELISA – Modificados**
 - Mezcla de Ag rec, o de PS, o Ag rec + PS
 - Ag Multiepitopos
- ✓ **Tests No Convencionales**
 - Mezcla de Ag rec, o de PS, o Ag rec + PS
- ✓ **Tests Suplementarios**
 - WB, IB, RIPA

Tamizaje



Tamizaje

Situaciones
especiales

Confirmación

Limitaciones Metodológicas

- *Inherente al parásito*

- *T. cruzi: Parásito complejo (Translocaciones/ Inserciones)*

- *Diferencias entre cepas*
- *Diferencias entre generaciones de una misma célula*
- *Diferencias entre cromosomas homólogos*

- *Inherente al Huésped*

- *Diferencia en la respuesta inmune*

- *Humoral*
- *Celular*

- *Inherente a la metodología*

- *Ausencia de Gold Standard*

- *Zona Gris (indeterminación entre positivos y negativos → CO)*

- *Reacciones cruzadas*

- *Diferentes agentes infecciosos*
- *Diferentes patologías no infecciosas*

Pruebas “confirmatorias”

Saez-Alquézar. Reunión grupo TRD PAHO/WHO. 2007

- ✓ *No hay equipos universalmente aceptados como “Gold Standard” para el diagnóstico serológico de la infección por T. cruzi*
- ✓ *Existe una necesidad urgente de pruebas suplementarias para su utilización en Laboratorios clínicos y bancos de sangre*
- ✓ *Algunas pruebas desarrolladas en los últimos años son potencialmente útiles como “confirmatorios”. Desafortunadamente ninguno de ellos están disponibles comercialmente*

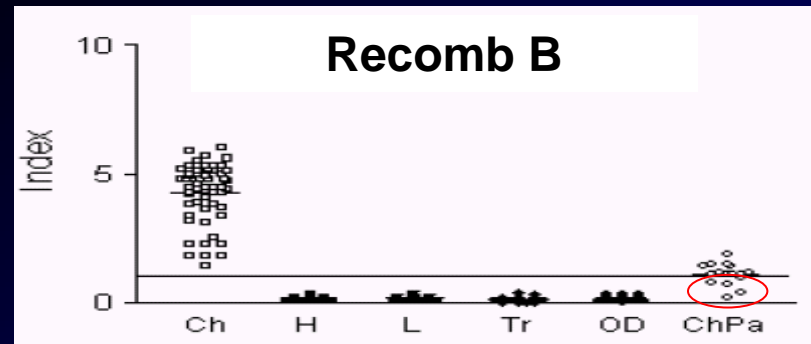
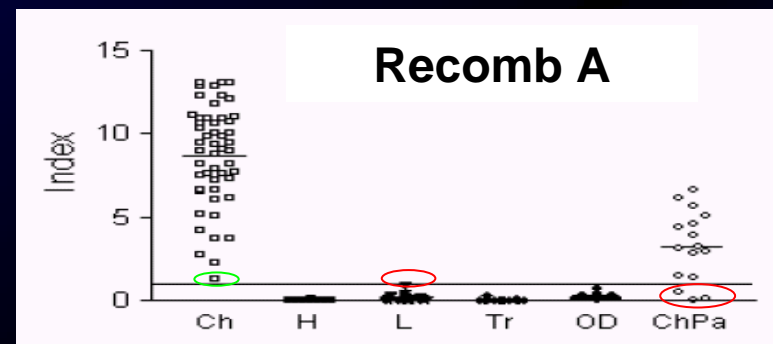
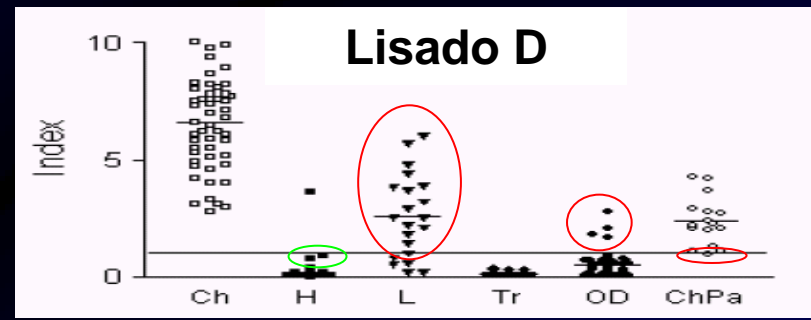
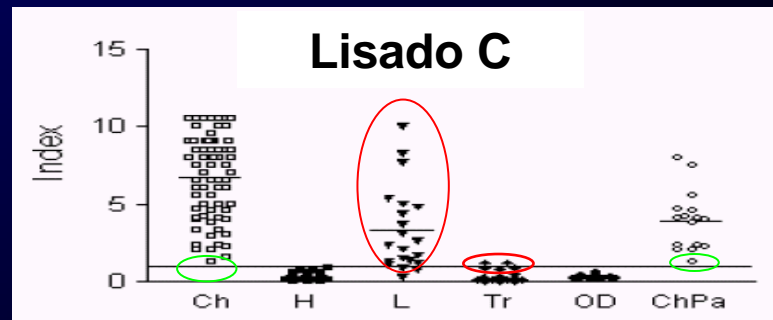
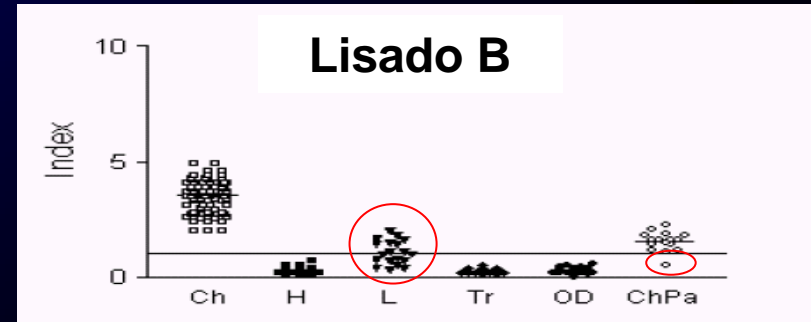
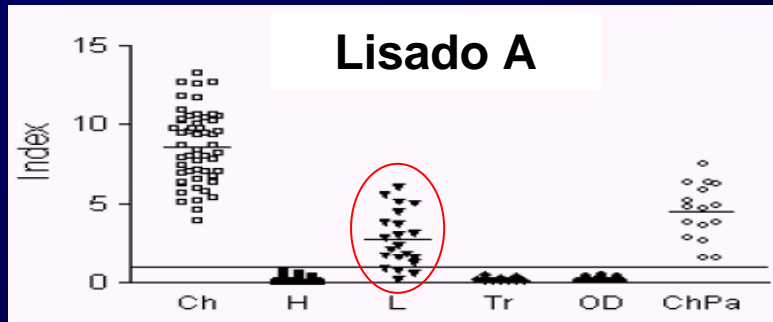
¿Todos los equipos se comportan de la misma manera?

(Saez-Alquezar. Congreso AAHI 2003)

MUESTRAS	ELISA Recomb	ELISA Lisado	IHA	IFI
Chagásicos (N=101)	101	101	100	101
Leishmaniasis (N=39)	3	11	25	28
Normales (N=150)	0	0	0	0
Sensibilidad (%)	100	100	99	100
Especificidad(%)	98,4	94,2	86,7	85,2

¿Todos los equipos se comportan de la misma manera?

Saez-Alquezar y Col. Clinical and Vaccine Immunology, in press.



Ch: Chagas crónico; H: Sanos; L: Leishmania spp; Tr: T.rangeli; OD: Otras enfermedades;
ChPa: Chagas cepas Panameñas; Index: OD/CO

Estrategias:

1 prueba

2 pruebas

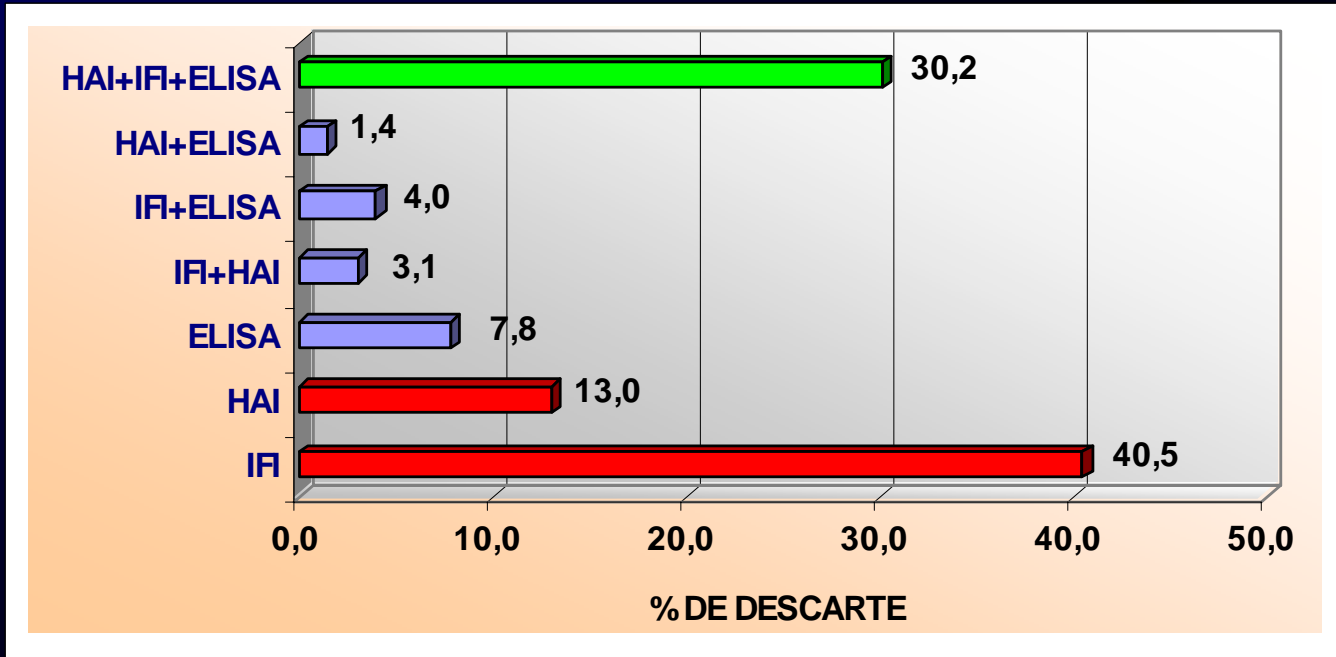
3 Pruebas

...¿Hasta cuánto?

¿Cuanto más pruebas realice es más exacto el resultado?: Utilización de 3 pruebas serológicas en el tamizaje de DS

Salles NA et al, Transfusion, 36: 969-973, 1996

Total de donantes tamizados: 411.017 Unidades descartadas: 6.936 (1,7 %)



Escrutinio	Retorno de donantes			Repetición del tamizaje		Total
	Positivos en:			Negativos		
Inicial	3 tests	2 tests	1 test			
Positivos en:	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)		N
3 tests	370 (94,6)	16 (4,1)	5 (1,3)	0 (0)		391
2 tests	21 (17,9)	39 (33,3)	31 (26,5)	26 (22,3)		117
1 test	1 (0,1)	29 (3,8)	192 (25,3)	537 (70,8)		759
Total						1267

¿Cuál es la experiencia en Brasil?

(Gadelha y Col. Vox Sang 2003; 85: 165-170)

Resultado	Método					
	ELISA Rec CRA+FRA		ELISA Convencional		HAI	
	Chag	No Chag	Chag	No Chag	Chag	No Chag
Positivo	110	0	110	0	59	0
Negativo	2	143	2	143	14	143
Indeterminado	0	0	0	0	40	0
Sensibilidad (%)	98,2		98,2		52,7	
Especificidad (%)		100		100		100

Chagásicos: 112

No Chagásicos: 143

Las 2 muestras negativas por ELISA Rec fueron diferentes de las 2 negativas por ELISA Conv

Conclusiones:

- 1. Sigue siendo necesario el uso del par serológico**
- 2. El mejor par serológico fue ELISA lisado + ELISA recombinante**

¿Cuál es la experiencia en Bolivia?

(Pirard y Col. Transfusion 2005; 45: 554-561)

<i>Método</i>	<i>Sensibilidad %</i>	<i>Especificidad %</i>
<i>ELISA Recombinante 1</i>	<i>98,9</i>	<i>98,9</i>
<i>ELISA Recombinante 2</i>	<i>99,3</i>	<i>98,3</i>
<i>ELISA Convencional 1</i>	<i>100*</i>	<i>96,3</i>
<i>ELISA Convencional 2</i>	<i>98,6</i>	<i>97</i>
<i>IFI</i>	<i>100*</i>	<i>96,3</i>
<i>HAI</i>	<i>96,5</i>	<i>87-94</i>

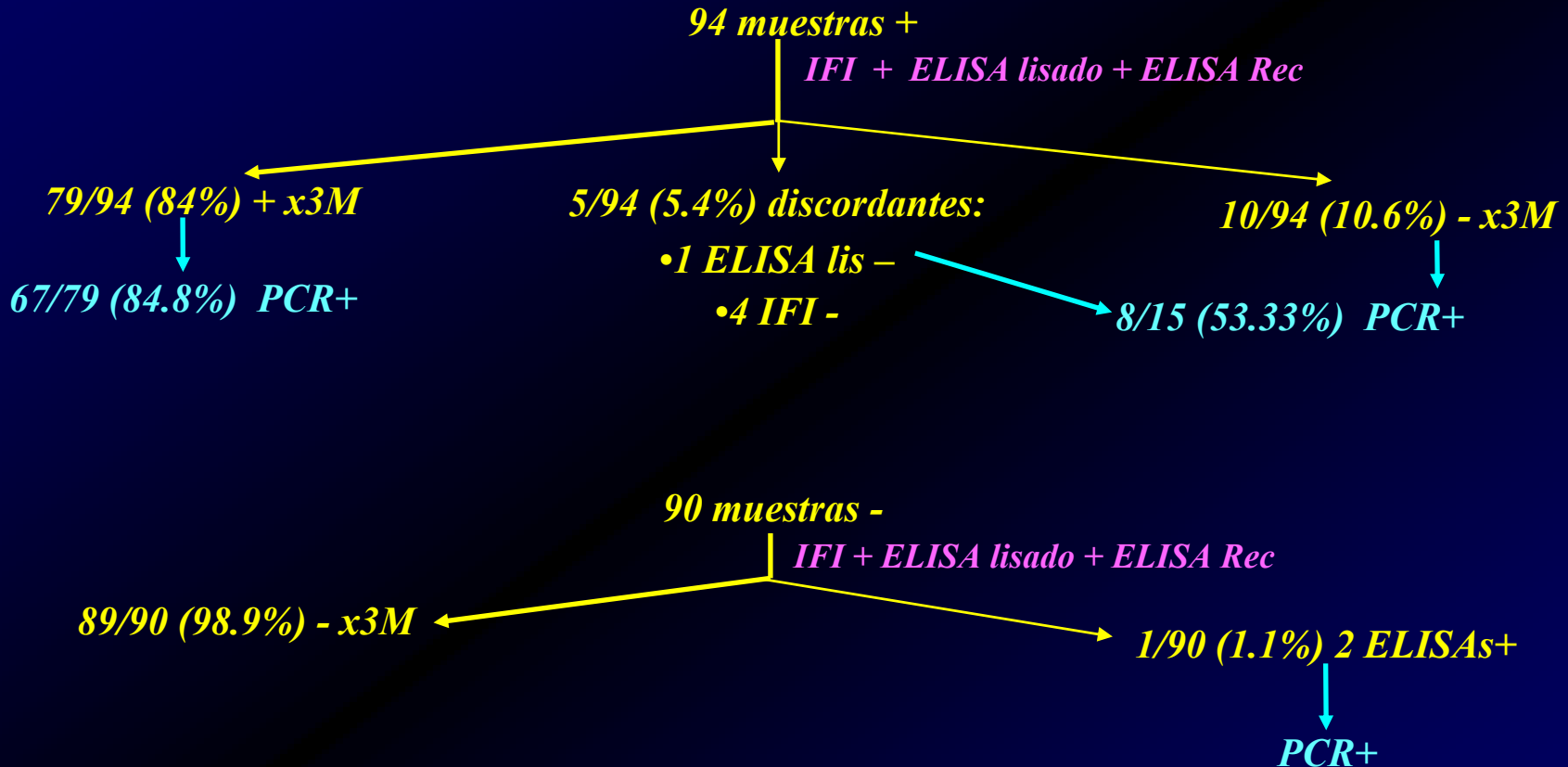
** Valores asignados como 100%*

Conclusiones:

- 1. Sigue siendo necesario el uso del par serológico*
- 2. La elección del par dependerá de la relación costo/beneficio*

¿Cuál es la experiencia en Colombia?

(Gutierrez R y Col. Parasitology 2004; 129: 439-444)



1 solo reactivo no brinda seguridad suficiente. Es necesario recurrir a más de 1 prueba en paralelo

Estudio en 7 centros de la provincia de BsAs año 2004 N=493

<i>Muestras inicialmente diagnosticadas con par serológico</i>		
<i>Muestras</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Positivas</i>	<i>216</i>	<i>43,8%</i>
<i>Negativas</i>	<i>233</i>	<i>47,3%</i>
<i>Indeterminadas</i>	<i>44</i>	<i>8,9%</i>
<i>Total</i>	<i>493</i>	<i>100,0%</i>

Estudio multicéntrico Provincia de BsAs

Dupla reactiva	Mt Corr Def	FNegativos	FPositivos	Indeterminados
Elisa R - Elisa L	94.0 %	0.2 %	0.6 %	5.2 %
Elisa L – AP.	93.4 %	0 %	0.2 %	6.4 %
Elisa L – HAI Ave	92.6 %	0 %	0 %	7.4 %
AP – HAI Ave	91.8 %	0.2 %	0.2 %	7.8 %
Elisa R – AP	91.5 %	0 %	0.6 %	7.8 %
Elisa R – HAI Ave	91.3 %	0 %	0 %	8.7 %
HAI Ave - HAI 2	87.4 %	0.2 %	0.2 %	12.2 %
Elisa R – HAI 1	87.4 %	0.2 %	0 %	12.4 %
HAI 1 – AP	86.6 %	1.0 %	0.2 %	12.2 %
Elisa L - HAI 2	86.4 %	0 %	0 %	13.6 %
Elisa R - HAI 1	86.2 %	0.2 %	0.2 %	13.4 %
HAI 1 – HAI Ave	86.0 %	0.2 %	0 %	13.8 %
AP– HAI 2	85.8 %	0.2 %	0 %	14.0 %
HAI 2 – Elisa R	85.2 %	0.2 %	0 %	14.6 %
HAI 1 – HAI 2	84.1 %	3.3 %	0 %	12.6 %

Embarrando más la cancha: PCR vs Serología

Sensibilidad en infectados crónicos: 21-100%

Junqueira AC y Cols. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1996; 90: 129-132

Wincker P y Col. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 51: 771-777

Avila HA y Col. *Mol Biochem Parasitol* 1991; 48: 211-221

Detección de genoma de *T. cruzi* en individuos seronegativos

Población	N	Serol Neg (N)	PCR+/Serol-		Fuente
			N	%	
Adulta	194	80	12	15,00%	Salomone OA y Col. <i>EID</i> 2003; 9(12): 1558-1562
Adulta	114	4	3	75,00%	Avila HA y Col <i>JCM</i> 1993; 31: 2421-2426
Adulta	113	21	10	47,62%	Gomez ML y Col. <i>Am J Trop Hyg</i> 1999; 60: 205-210
Adulta	69	9	3	33,33%	Castro AM y Col. <i>Parasitol Res</i> 2002; 88: 894-900
Pediátrica	45	17	2	11,76%	Wincker P y Col. <i>FEMS Microbiol Lett</i> 1994; 124: 419-423
Pediátrica	268	155	1	0,65%	Wincker P y Col. <i>Parasitology</i> 1997; 114: 367-373

¿Entonces?

- *Si no existe un “Gold Standard” que permita conocer La Verdad*
 - *¿Los criterios de positividad y negatividad utilizados en las publicaciones son comparables y veraces?*
 - *¿contra qué se compara el sistema de tamizaje?*
- *¿Un donante “indeterminado” está infectado o no?*
- *¿Cuántos donantes RR son confirmados como tal en el CNR?*
- *Si pruebas diferentes dan resultados diferentes ¿Cuál es la que informa La Verdad?*
- *¿La elección del par serológico en una población de alta prevalencia debe ser la misma que para una de baja prevalencia?*
- *¿Debería el tamizaje serológico complementarse con un método de inactivación microbiológica de las unidades de sangre?*

*Tamizaje serológico de T. pallidum
en donantes de sangre*

¿Qué Hacer?: Normativas Nacionales

Dec Reg 375/89 (LN Sangre 22.990/83):

- *Art. 43, Inc “f” Causas de Rechazo, IV Enfermedades Transmisibles: hepatitis, lues, brucelosis, Chagas, Paludismo, TBC, SIDA.*

Normas Técnicas y Administrativas de Medicina Transfusional (Resolución 58/2005-21/01/05):

- *PS Inmunoserología: Se DEBERÁ realizar en cada donante estudios inmunoserológicos para ... Sífilis.*
- *Se ACONSEJAN los siguientes métodos:*
 - *De selección o tamizaje obligatorio:*
 - *USR, VDRL, RPR*
 - *APG, MTPHA, ELISA*
 - *De confirmación o supletorias de carácter NO obligatorio: MTPHA, APG, IFI*

Cuestionamientos al tamizaje de sífilis en USA

Schmidt PJ. Transfusion 2001; 41: 1069-1071. Greenwalt TJ y Col. Transfusion 2001; 41: 976

- *Sólo transmisible en sangre fresca (Generalmente se usa sangre refrigerada)*
- *En GRD a 4°C pierden viabilidad a las 72hs*
- *Muy baja prevalencia en la población*
- *Por ser microaerofílico/anaeróbico se postula que es inviable en CP por su alta pO₂. Aún no ha sido fehacientemente comprobado*
- *Ausencia de DNA en muestras serológicamente reactivas por pruebas treponémicas Y no treponémicas*
- *Desde 1966 no hay casos de sífilis postransfusional (Chambers RW y Col Transfusion 1969; 9: 32-34)*

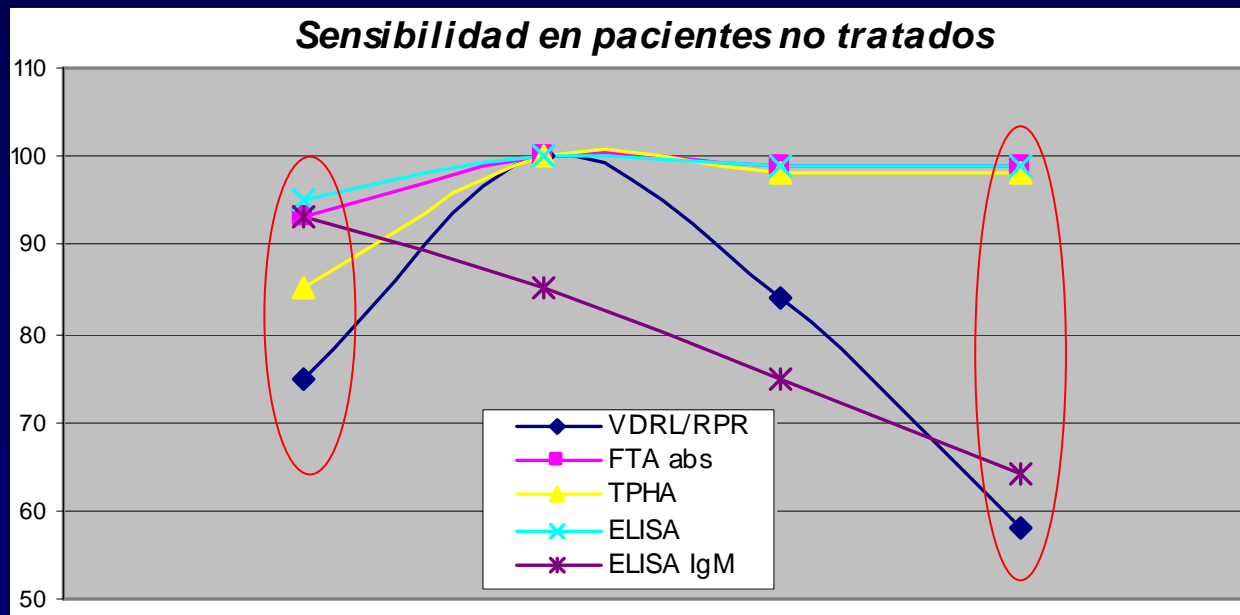
No obstante sigue siendo obligatorio en USA

Reactividad en diferentes estadios

Young H y Cols. JCM 1998; 36(4): 913-917; Young H STI 2000; 76: 403-405; Young H y Col. Int J STD AIDS 2000; 11: 238-291

Pacientes no tratados

Prueba	Primario	Secundario	Latente	Tardío
VDRL/RPR	75	100	84	58
FTA abs	93	100	99	99
TPHA	85	100	98	98
ELISA	95	100	99	99
ELISA IgM Captura	93	85	75	64

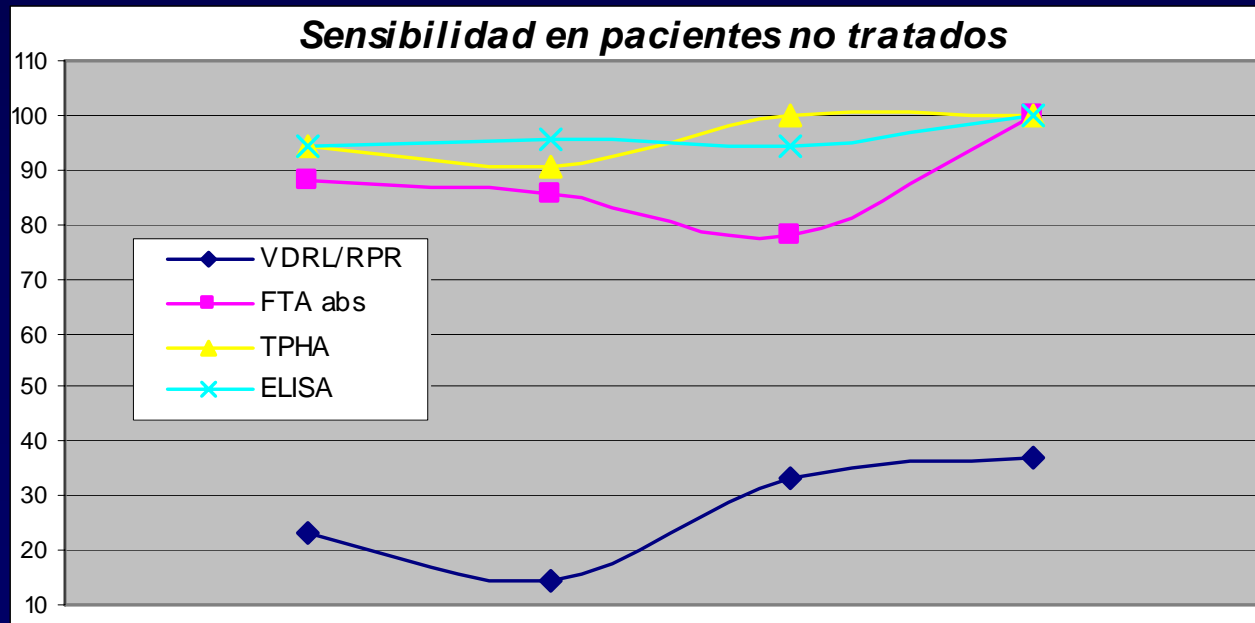


Reactividad en diferentes estadios

Young H y Cols. JCM 1998; 36(4): Young H y Col. Int J STD AIDS 2000; 11: 238-291

Pacientes tratados

Prueba	Primario	Secundario	Latente	Tardía
VDRL/RPR	23,5	14,3	33,3	36,8
FTA abs	88,2	85,7	77,8	100
TPHA	94,1	90,5	100	100
ELISA	94,1	95,25	94,5	100



Análisis de la metodología: Pruebas No treponémicas

Ventajas

- *Son pruebas rápidas*
- *Son pruebas sencillas*
- *Son económicas*
- *Detectan infección activa*

Desventajas

- *Falsos positivos (10%) \leq 8 dils*
- *Falsos negativos en fases temprana y tardía (30%)*
- *Falsos negativos por prozona en estadio 2° (1-3%)*

Quattorido L y Col. ABCLDL 2004; 38 (3): 301-306

Larrondo R y Col. Rev Cub Med Gen Integr 1999; 15(5): 570-573

Saluja J y Col. J Ven Dis 1974; 50: 334-340

Larsen S y Col. Clin Microbiol Rev 1995; 8: 1-21

Berkowitz K y Col Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 975-977

Análisis de la metodología: Pruebas treponémicas

Ventajas

- *Aptas para gran volumen de muestras*
- *Mayor sensibilidad en fases temprana y tardía*
- *Apenas 1-3% de falsos positivos*
- *Detectan anticuerpos específicos de *T. pallidum**

Desventajas

- *Detecta reacción inmune específica contra *T. pallidum**
 - *85% de las infecciones curadas siguen siendo positivas por muchos años*
- *No indica si la infección es activa, latente o curada*

Quattorido L y Col. ABCLDL 2004; 38 (3): 301-306

Larrondo R y Col. Rev Cub Med Gen Integr 1999; 15(5): 570-573

Saluja J y Col. J Ven Dis 1974; 50: 334-340

Larsen S y Col. Clin Microbiol Rev 1995; 8: 1-21

Berkowitz K y Col Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 975-977

Tuffanelli D y Col. NEJM 1967; 276: 258-262

Causas de resultados falso-positivos

Young H STI 2000; 76: 403-405; Quattoridio L y Col ABCLDL 2004; 38: 301-306; Larrondo R y Col Rev Cub Med Gen Integr 1999; 15: 570-573; Salvaja J y Col J Ven Dis 1974; 50: 334-340; Tuffanelli D y Col NEJM 1967; 276: 258-262; Gonzalez I y Col Rev Cub Med Trop 2006; 58: 90-92

- *Infecciones virales:*
 - *Hepatitis*
 - *Mononucleosis infecciosa*
 - *Sarampión*
 - *Varicela*
- *Infecciones parasitarias:*
 - *Malaria*
 - *Lepra*
- *Infecciones bacterianas:*
 - *TBC*
 - *Leptospirosis*
 - *Fiebre reumática*
 - *Otras tripanosomiasis*
- *Otras causas:*
 - *Diabetes*
 - *Colagenopatías*
 - *Autoinmunidad*
 - *Embarazo*
 - *Ancianitud*
 - *Vacunas*
 - *Inducción por drogas*

¿Cuál es la utilidad como subrogante de HIV?

Brasil: Reiche EM y Col Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2003; 45(1): 23-27

<i>Marcador</i>	<i>Reactividad en donantes de sangre</i>	
	<i>HIV Positivo (39)</i>	<i>HIV negativo (80.245)</i>
<i>Anti-HBc</i>	<i>12 (30,8%)</i>	<i>8407 (10,5%)</i>
<i>Anti-HCV</i>	<i>10 (25,6%)</i>	<i>441 (0,5%)</i>
<i>Anti-HTLV I/II</i>	<i>1 (2,6%)</i>	<i>189 (0,2%)</i>
<i>VDRL</i>	<i>1 (2,6%)</i>	<i>464 (0,6%)</i>
<i>HBsAg</i>	<i>1 (2,6%)</i>	<i>473 (0,6%)</i>

India: (Prev 0.8-15%) Singh B y Col Indian J Med Res 2005; 122 (3): 234-236

<i>Reactividad de VDRL en DS HIV +</i>	
<i>DS Voluntarios</i>	<i>0,54%</i>
<i>DS Reposición</i>	<i>2,60%</i>

¿Cuál es la utilidad como subrogante de HIV?

USA: NIH Consensus Statement Online 1995; 13(1): 1-29

VDRL cubriría < 1 caso/año respecto de Anti-HIV. Luego de la incorporación de HIV Ag p24 ELISA y NAT su utilidad es mucho menor

¿Entonces?

- 1. ¿Qué metodología es la más indicada para aplicar en cada servicio, treponémicas o no treponémicas?*
- 2. ¿Emplear tamizaje sólo en los casos de transfusión de hemocomponentes frescos?*
- 3. ¿Está comprobada la viabilidad de T. pallidum en CP a TA?*
- 4. ¿Cómo evoluciona la prevalencia e incidencia de sífilis en la población general y la de donantes?*
- 7. Si la incidencia actual de la infección está en aumento, ¿qué estrategia conviene utilizar)*
 - 1. ¿1 prueba No treponémica?*
 - 2. ¿1 Prueba treponémica?*
 - 3. ¿Par serológico?*

Tamizaje serológico de Brucella en donantes de sangre

¿Qué Hacer?: Normativas Nacionales

Dec Reg 375/89 (LN Sangre 22.990/83):

- *Art. 43, Inc “f” Causas de Rechazo, IV Enfermedades Transmisibles: hepatitis, lues, brucelosis, Chagas, Paludismo, TBC, SIDA.*

Normas Técnicas y Administrativas de Medicina Transfusional (Resolución 58/2005-21/01/05):

- *PS Inmunoserología: Se DEBERÁ realizar en cada donante estudios inmunoserológicos para ... Brucelosis.*
- *Se ACONSEJAN los siguientes métodos:*
 - *De selección o tamizaje obligatorio: Huddleson o Rosa de Bengala con antígenos de acuerdo a la OMS*
 - *De confirmación o supletorias de carácter NO obligatorio: Huddleson titulada o Rosa de Bengala, pudiendo agregarse según la prevalencia regional IFI o aglutinación en tubo*

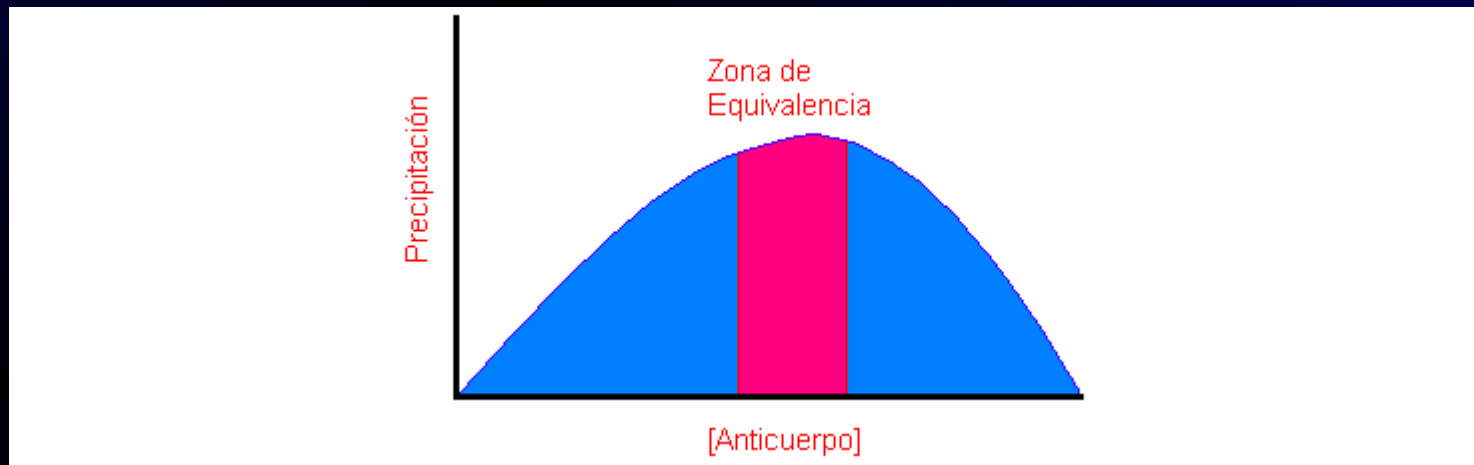
¿Cuál es la metodología de tamizaje disponible?

Lucero N y Col. JCM1998; 36(5): 1425-1427; Castro H y Col. ABCL 2005; 39(2): 203-216; Martín-Moreno S y Col. Med Clin (Barc) 1992; 98: 481-485;

Método	Bact	Colorante	pH	Soporte	Ig Detectadas
BPA	11%	Cristal Violeta + Verde Brillante	3,65	Placa	IgM + IgG1
RB	8-8,5%	Rosa de Bengala	3,65	Placa	IgM + IgG1
Huddleson	11%	Cristal Violeta + Verde Brillante	6,4-7,0	Placa	IgM + IgA + IgG1 + IgG2
AF (PAT)	5%	Cristal Violeta + Verde Brillante	6,4-7,0	Placa	IgM + IgA + IgG1 + IgG3
Wright (SAT)	4,5%	Cristal Violeta + Verde Brillante	6,4-7,0	Tubo	IgM + IgG1 + IgG2

Antígeno: *B. abortus* 1119-3 (99S) cepa lisa

Permiten detección de *B. abortus*, *suiss* y *melitensis*

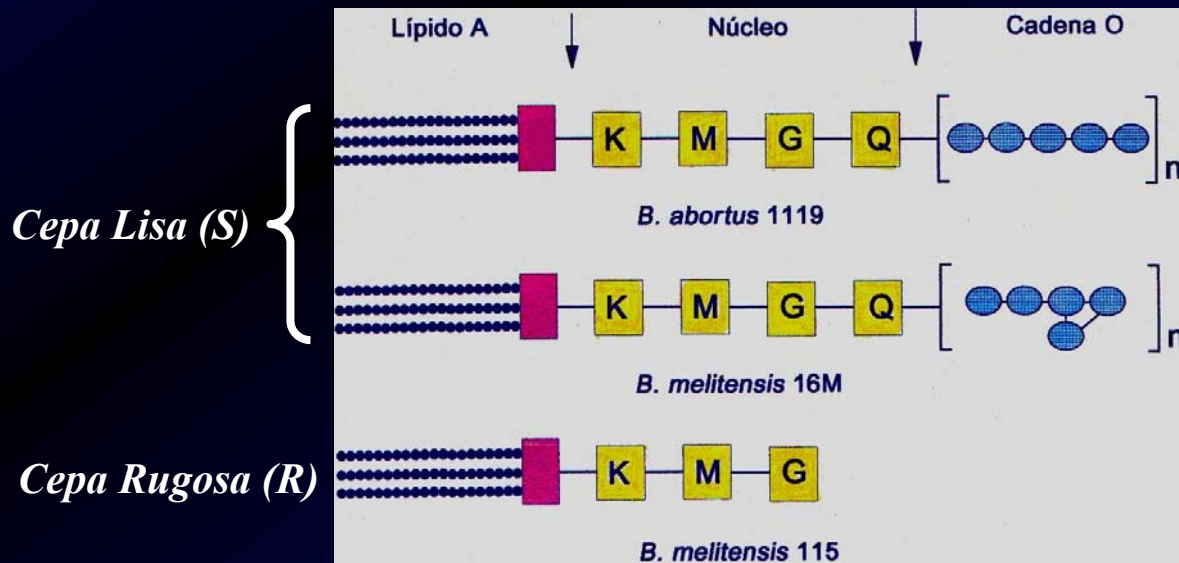


¿Existen reacciones cruzadas?

Mantur BG y Col. Ind J Med Microbiol 2007; 25 (3): 188-202

Reacciones cruzadas debidas a la cadena O de S-LPS

- *Yersinia enterocolitica* O:9
- *Salmonella* O:30
- *Escherischia hermammi*
- *E. coli* O:157
- *Strenotrophomona maltophila*
- *Vibrio Cholerae* O:1
- *Franciscella tularensis*



¿Cuál es el valor de corte apropiado?

Martín-Moreno S y Col. Med Clin (Barc) 1992; 98: 481-485; Lucero N y Col JCM 1998; 36(5): 1425-1427; Mikolich DJ y Col Principles and practice of infectious disease 3ª Ed Churchill Livingstone 1990; 1735-1742; Kiel FW y Col JCM 1987; 25: 1384-1387; Rodríguez-Torres A Rev Esp Reumatol 1988; 15: 204-214; Moyer MP y Col Laboratory diagnosis of infectious disease. Principles and practice. Springer-Verlag 1988; 143-154; Rodríguez-Torres A Brucella. Microbiología y Parasitología Clínica 2ª Ed Salvat 1987; 495-501; Foz A y Col Brucelosis. Enfermedades infecciosas. Patogénesis y diagnóstico. Editores SA 1983; 705-725.

- **Prueba en Tubo (SAT):**

- Sospechosos: 1/50

- Positivo en áreas NO endémicas: 1/80 á 1/160

- Positivo en áreas endémicas: 1/320-1/640

- **Prueba en Placa (PAT):**

- Sospechoso: 1/50

- Positivo: 1/100

Valores de corte con finalidad DIAGNOSTICA

¿Existen casos de transmisión sanguínea de Brucella relatados en la bibliografía?

<i>Año</i>	<i>Procedimiento</i>	<i>Receptor</i>	<i>Fuente</i>
<i>1948</i>	<i>Transfusión</i>	<i>2 niños</i>	<i>Mena-Brito M. I Congreso Internacional de Brucelosis. México. Hosp. Infantil General 1948; 707.</i>
<i>1976</i>	<i>Transfusión</i>	<i>2 niños</i>	<i>Economidou J y Col. Acta Haematol 1976; 55 (4): 244-249</i>
<i>2000</i>	<i>Transplante de M.O</i>	<i>1 niño</i>	<i>Ertem M y Col. Bone Marrow Transpl. 2000; 26: 225-226</i>
<i>2001</i>	<i>Transfusión</i>	<i>1 niño</i>	<i>al-Kharfy TM. Ann Trop Paediatr 2001; 21 (4): 349-352</i>
<i>2005</i>	<i>Transfusión</i>	<i>1 niño</i>	<i>Akcakus M y Col. Turk J Pediatr 2005; 47: 272-274.</i>

¿Entonces?

- *Los donantes no presentaron síntomas o sus síntomas no le impidieron concurrir a donar*
 - *¿Son verdaderamente asintomáticos o falló el examen clínico pre-donación?*
- *Los casos de transmisión presuntamente sanguínea de Brucella fue descrita en niños muy pequeños*
 - *¿Por qué no hay casos descritos en adultos?*
 - *¿Cuál era el estado inmunitario del niño receptor?*
- *No existe un “Gold Standard” que permita conocer La Verdad*
 - *El cultivo en MO no es 100% sensible y es poco reproducible en varios equipos de trabajo, además tarda 15 días en desarrollar colonias identificables*
- *Con solo 5 casos de transmisión transfusional y solo en población especial ¿se justifica el tamizaje en todos los donantes o solo en situaciones especiales?*

¿Entonces?

- *¿Es necesario establecer valores de corte con finalidad de screening?*
- *¿Debería el tamizaje serológico complementarse o sustituirse con un método de inactivación microbiológica de las unidades de sangre?*
- *¿Qué elección es preferible?*
 - *Discontinuar totalmente el tamizaje de Brucella*
 - *Tamizar únicamente en población especial (inmunosuprimidos, pediátricos ,etc)*
 - *Continuar con el tamizaje en todos los donantes, pero fijando metodología y valor de corte apropiados para cada situación*

Que comience el debate!!!!!!!!!!!!!!

