

ANEXO TECNICO 4 CIRCULAR 082 DE 2011

Actualización de algoritmos para pruebas confirmatorias y complementarias
(2019-04-30)

Elaborado por: Andrea Herrera Hernandez, Michel Andrés Garcia Otálora, Maria Isabel Bermudez Forero

Revisado y Aprobado por: Adriana Segura Vasquez

SIGLAS

ADN	Ácido Desoxiribonucleico
Anti-HBc	Anticuerpo central contra hepatitis B
Anti- <i>T.cruzi</i>	Anticuerpo contra <i>Trypanosoma cruzi</i>
ARN	Ácido Ribonucleico
CDC	<i>Centers for Diseases Control and Prevention</i> / Centros de Control y Prevención de Enfermedades
CLIA	<i>Chemiluminescence Immunoassay</i> / Inmunoensayo por quimioluminiscencia
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> / Inmunoensayo Enzimático
HBsAg	Antígeno de superficie para hepatitis B
INS	Instituto Nacional de Salud
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> / Reacción en cadena de la Polimerasa
SIHEVI-INS®:	Sistema de Información en Hemovigilancia del Instituto Nacional de Salud
TMA	<i>Isothermal Amplification of RNA by Transcription- Mediated Amplification</i> / Amplificación Isotérmica de RNA mediada por transcripción
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
VHB	Virus de la hepatitis B
VHC	Virus de la hepatitis C
HTLV	Virus Linfotrópico Humano de Células T



Consideraciones generales

- La implementación de este documento debe ser realizada por los bancos de sangre a partir de la publicación oficial de la versión final en la página web del INS sin exceder el 31 de diciembre de 2019, de manera que todas las muestras de los donantes que resulten doblemente reactivos a partir del 1 de enero de 2020, deben ser confirmadas mediante los algoritmos aquí descritos.

- Los algoritmos de ubicación, asesoría, canalización y notificación no sufren modificaciones, sin embargo y con el fin de evitar llamados a anexos anteriores se relacionan nuevamente en este documento.

- Para el cálculo de las tasas de positividad por cien mil donantes aceptados, se empleará como numerador el que se considere como caso confirmado, de acuerdo a los algoritmos empleados en cada caso.

- En caso de detectar un donante positivo que pueda sugerir una donación previa en periodo de ventana inmunológica, se hace necesario comunicar a los servicios de transfusión que hayan recibido los hemocomponentes asociados a dicha donación con el fin de evitar el uso de hemocomponentes asociados si aún se encuentran en inventario, y al INS con el fin de dar inicio a la investigación de hemovigilancia respectiva.

Acorde con lo establecido en la Circular No. 082 de 2011, respecto a la obligación de los bancos de sangre de realizar a sus donantes las pruebas confirmatorias o complementarias para los marcadores serológicos de enfermedades infecciosas con resultados de pruebas de tamización doblemente reactivas, hacer entrega del resultado a través de asesoría y remitirlo a su respectivo servicio de salud, se da a conocer la actualización de algunos aspectos relevantes en este proceso, consensados en reunión nacional realizada por el Instituto Nacional de Salud con directores de bancos de sangre y la representación de la asociación científica y la gremial (ACOBASMET y ABANSA respectivamente) en noviembre de 2018.

A partir de la implementación del Sistema de información en Hemovigilancia "SIHEVI-INS[®]" en la Red Nacional de Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión, se hace necesario definir con claridad los casos en los que el sistema asumirá de manera automática un diferimiento permanente, asociado a comportamiento serológico. Dado que todo el personal que realiza selección de donantes, debe acceder a consultar el histórico de donaciones en SIHEVI-INS[®] se establecen a continuación los criterios



unificados de diferimiento permanente. Vale la pena aclarar que el diferimiento serológico en SIHEVI-INS[®] no solo se basa en la información recolectada desde los bancos de sangre, sino que incluye otras fuentes de interés en salud pública como SIVIGILA, Cuenta de Alto Costo, entre otras.

Teniendo en cuenta que todos los bancos deben cargar información nominal relacionada con los procesos desde la atención, captación procesamiento y destino final, a partir de la implementación de este documento, SIHEVI-INS[®] diferirá de manera permanente aquellos donantes que presenten en más de una donación resultados reactivos para un marcador infeccioso aún sin resultado positivo en la prueba confirmatoria o complementaria. En cuyo caso, el banco que detecta la segunda donación con el mismo comportamiento inicialmente identificado (reactividad en tamizaje y resultados negativos en prueba confirmatoria o complementaria) deberá realizar ubicación, asesoría y canalización del donante, lo anterior con el fin de informarle que a partir de ese momento queda diferido de manera permanente en la Red Nacional de Bancos de Sangre, y así evitar nuevos intentos de donación, pues es probable que el comportamiento serológico se siga repitiendo en nuevos tamizajes. Dicha actividad se debe registrar en SIHEVI-INS[®] con el fin de concluir el proceso.

Considerando que a la fecha algunos bancos de sangre cuentan con técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (NAT) aprobadas para ser empleadas en el tamizaje rutinario de donantes de sangre, en los marcadores de VIH, hepatitis B y C, se describe a continuación un algoritmo para los bancos que no cuentan con este tipo de tecnología y otro para los que ya la tienen implementada. Es importante resaltar que para que una prueba pueda ser empleada en tamizaje en banco de sangre tanto el inserto como el registro sanitario INVIMA deben declararlo explícitamente.

Como pruebas complementarias o confirmatorias pueden usarse técnicas de detección de ácidos nucleicos (p.ejm: NAT, PCR, TMA, carga viral, entre otras) debido a que no son consideradas pruebas de tamizaje, pero si son tenidas en cuenta en el proceso de confirmación para generar diferimientos permanentes de donantes de sangre. Dado que hay bancos de sangre que ya cuentan con pruebas NAT en el tamizaje rutinario, podrán servir de referencia para el proceso de confirmación (no para el tamizaje) de aquellas instituciones que no cuentan con dicha tecnología.

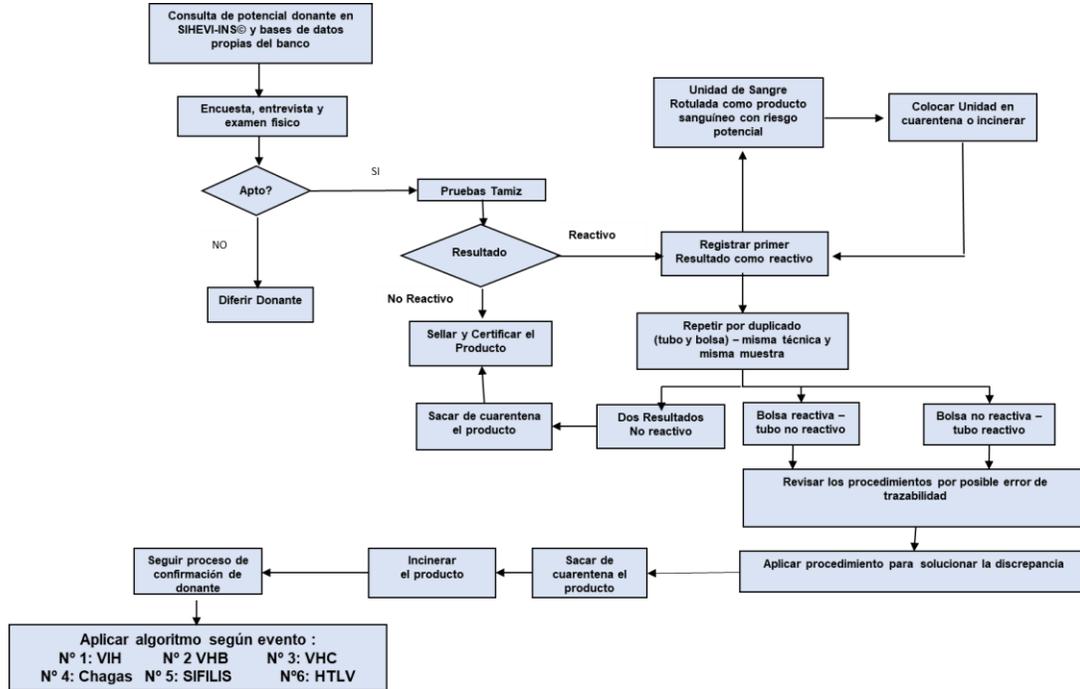
Algoritmo de selección de donantes e interpretación de pruebas de tamizaje en banco de sangre:

El punto de partida para tomar decisión respecto a la certificación y posterior liberación, o el descarte de hemocomponentes se basa en el proceso de tamizaje, en el cual pueden generarse discrepancias al tener resultados diferentes entre tubo y



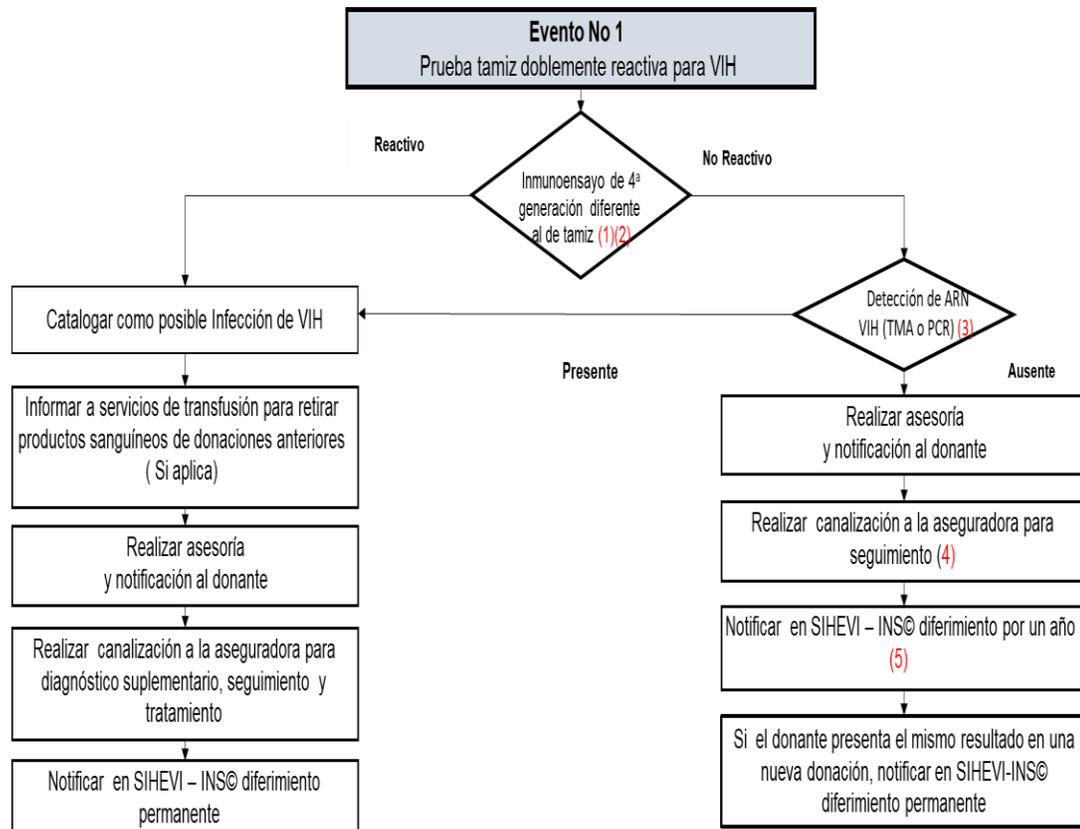
bolsa. A continuación, se presenta el algoritmo asociados a dicho proceso (Algoritmo 1)

Algoritmo No 1. Selección de donantes e interpretación de pruebas de tamizaje en banco de sangre



Evento número 1: VIH

Algoritmo 2. VIH en bancos de sangre que emplean inmunoensayo para tamizaje



1. Este Inmunoensayo de 4ª generación puede ser de principio diferente al usado para el tamizaje y certificación de unidades (p.ejm : CLIA- ELISA o viceversa) o del mismo principio (p.ejm ELISA-ELISA; CLIA-CLIA), pero de fabricante diferente, esto debido a la necesidad de complementar los resultados obtenidos en el tamizaje.

2. Teniendo en cuenta que lo que se busca al realizar una segunda prueba es disminuir la probabilidad de resultados falsos positivos, se recomienda verificar en inserto que el segundo inmunoensayo complemente al primero y que cuente con una especificidad superior al 95%.

3. Considerando los argumentos científicos y que la revisión de algoritmos internacionales no incluye a la fecha las pruebas de inmunoblot como mecanismo de

confirmación (tipo Western Blot), las mismas no son consideradas como prueba confirmatoria en el algoritmo de VIH para bancos de sangre en Colombia a partir de esta versión (Referencias 2-4).

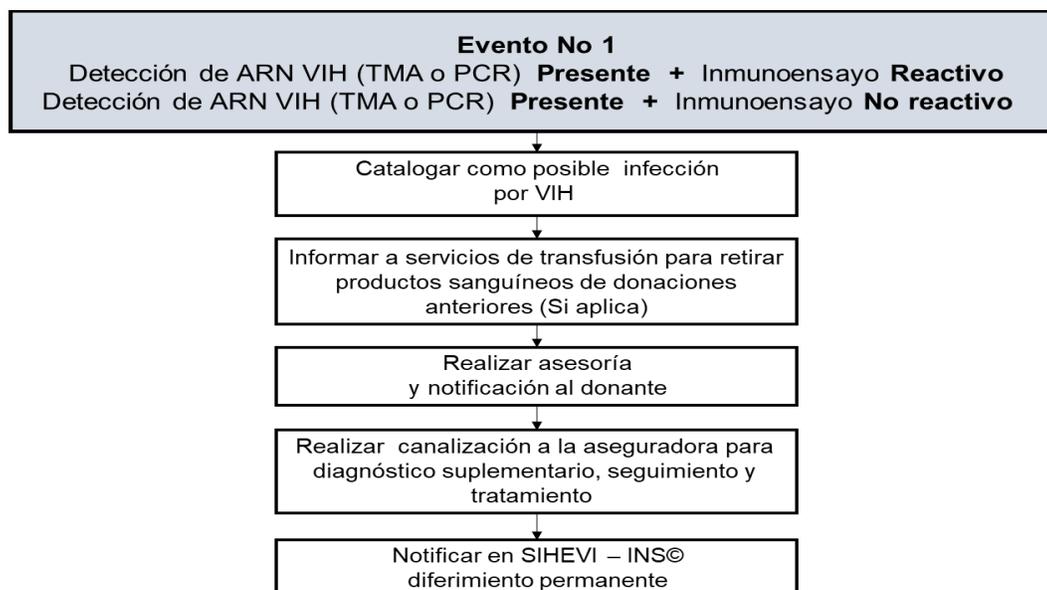
4. Esta conducta se toma debido a la necesidad de indicar al donante que requiere seguimiento dada posibilidad de que:

a. Una persona que esté consumiendo anti retrovirales a pesar de tener la infección puede tener indetectable la carga viral (Referencias 5,6)

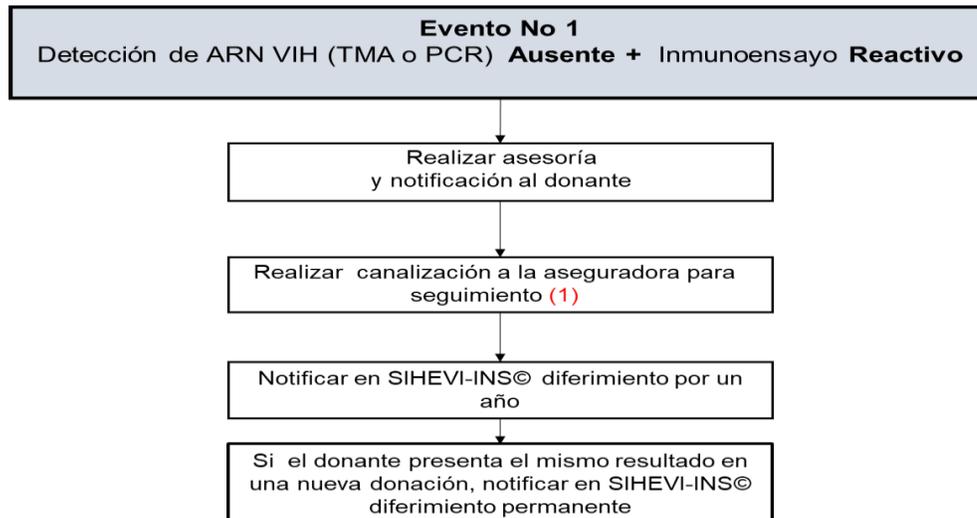
b. Hasta un 3% de las personas con infección por VIH pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes que suprimen la replicación viral, pero están infectados (Referencias 7,8)

5. Cuando se consulta en SIHEVI-INS© el diferimiento de un año se debe asumir a partir de la fecha de donación registrada.

Algoritmo 3. VIH en bancos de sangre que emplean determinación de ácidos nucleicos para tamizaje: a partir de ARN VIH presente



Algoritmo 4. VIH en bancos de sangre que emplean determinación de ácidos nucleicos para tamizaje: a partir de ARN VIH ausente



1. Esta conducta se toma debido a la necesidad de indicar al donante que requiere seguimiento dada posibilidad de que:

a. Una persona que esté consumiendo anti retrovirales a pesar de tener la infección puede tener indetectable la carga viral (Referencias 5,6)

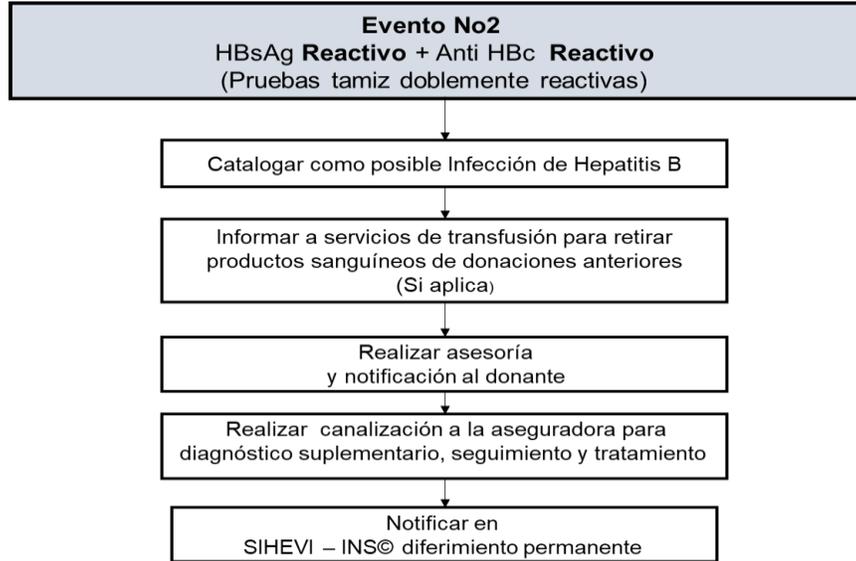
b. Hasta un 3% de los pacientes con infección por VIH pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes que suprimen la replicación viral, pero están infectados (Referencias 7,8)

Evento número 2: Hepatitis B – VHB

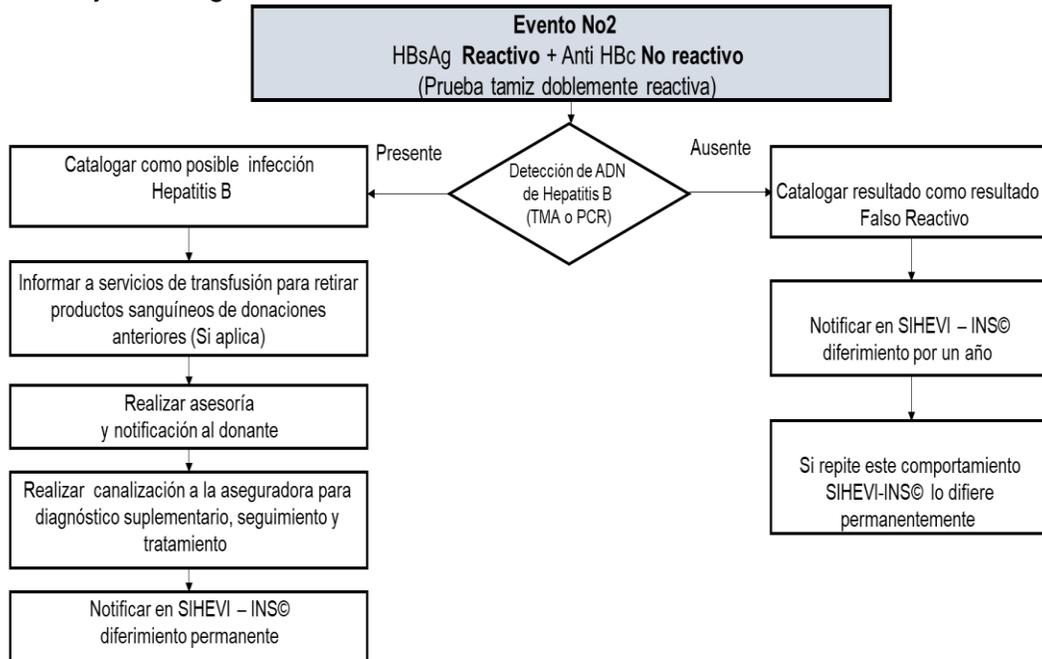
Los algoritmos 5, 6 y 7 describen las acciones a seguir por los bancos de sangre que emplean inmunoensayos para el tamizaje. Dado que para hepatitis B se tamizan dos marcadores infecciosos, se describe la situación por separado en caso de tener dos resultados reactivos en simultánea o cuando solo uno de los dos es reactivo (Referencias 9-11).



Algoritmo 5. Hepatitis B en bancos de sangre que emplean inmunoensayos para tamizaje: HBsAg Reactivo + Anti HBc Reactivo

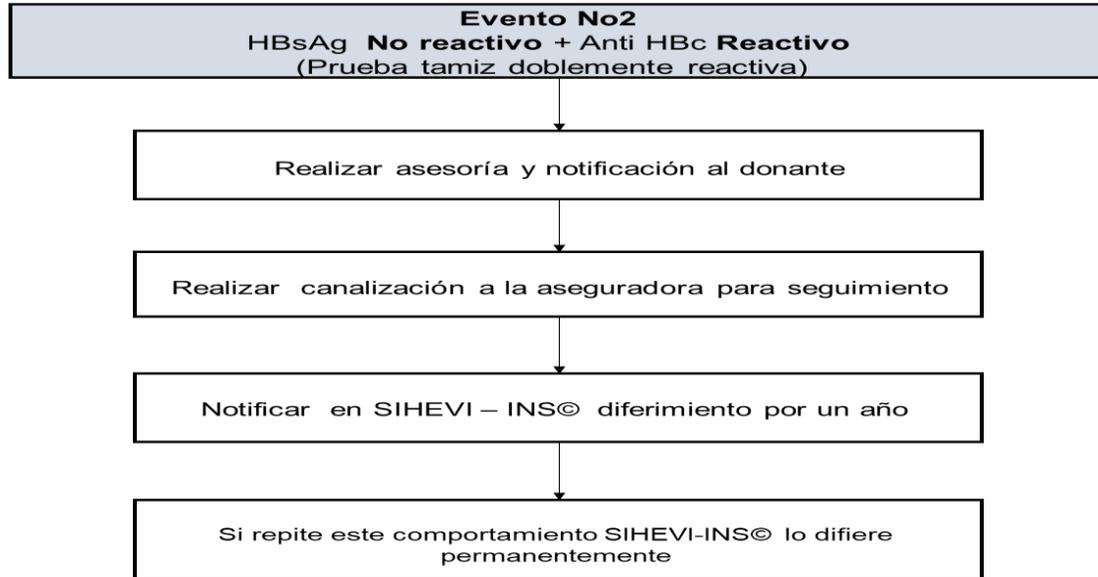


Algoritmo 6. Hepatitis B en bancos de sangre que emplean inmunoensayos para tamizaje: HBsAg Reactivo + Anti HBc No reactivo

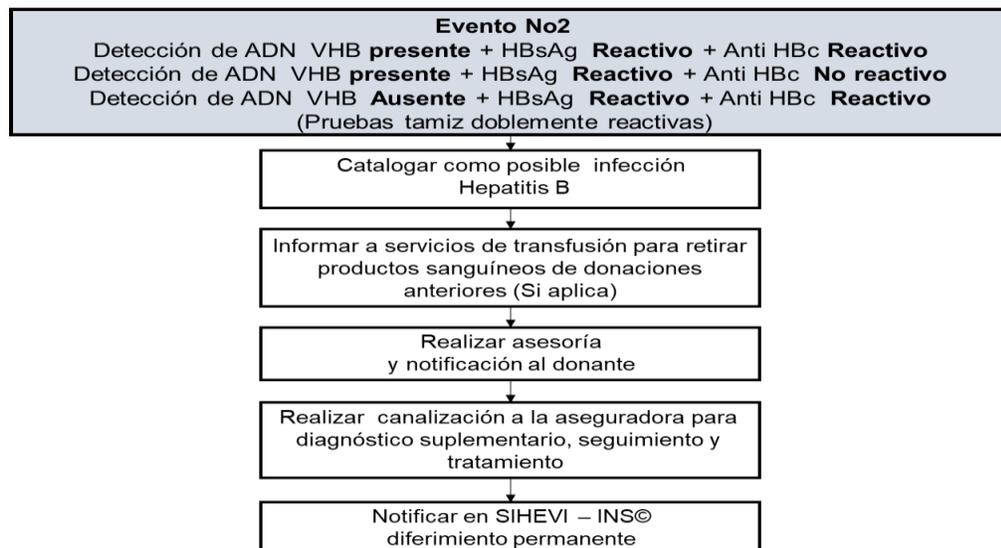




Algoritmo 7. Hepatitis B en bancos de sangre que emplean inmunoensayos para tamizaje: HBsAg No reactivo + Anti HBc Reactivo

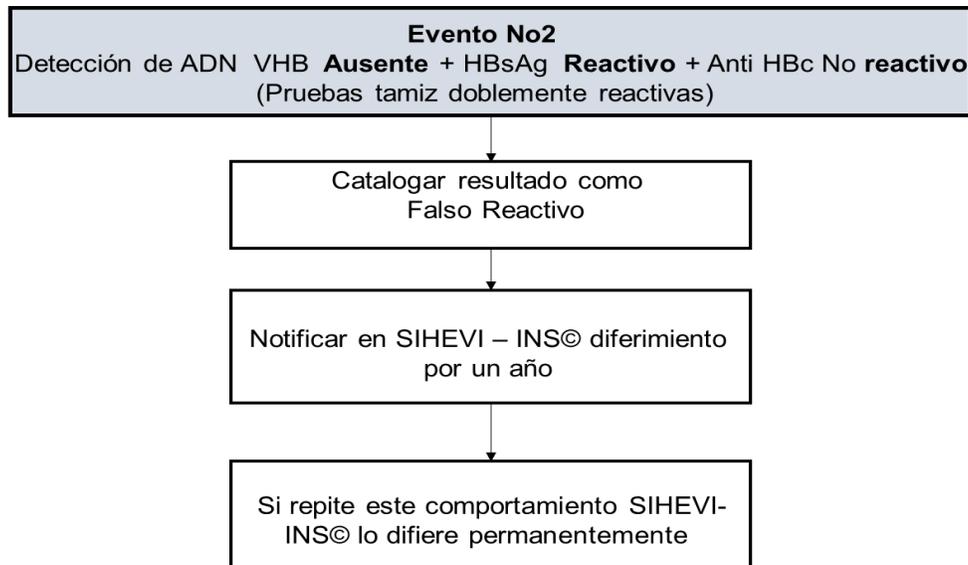


Algoritmo 8. Hepatitis B en bancos de sangre que emplean determinación de ácidos nucleicos para tamizaje

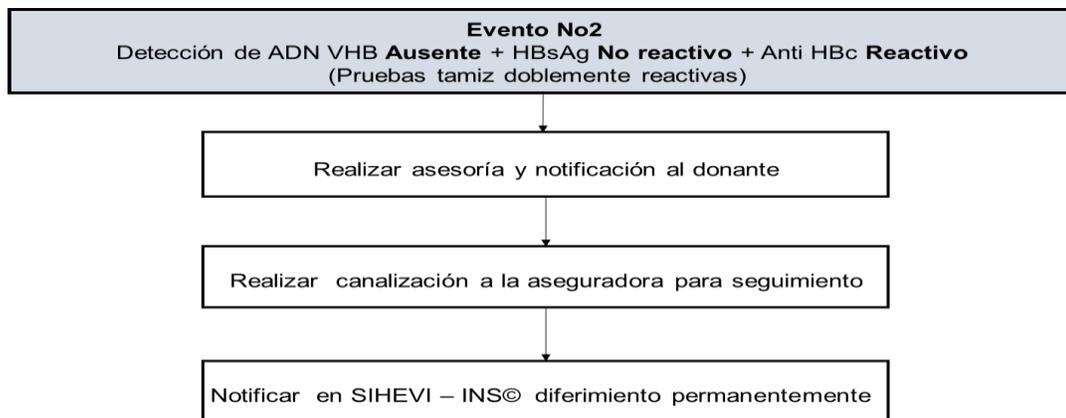




Algoritmo 9. Hepatitis B en bancos de sangre que emplean determinación de ácidos nucleicos para tamizaje

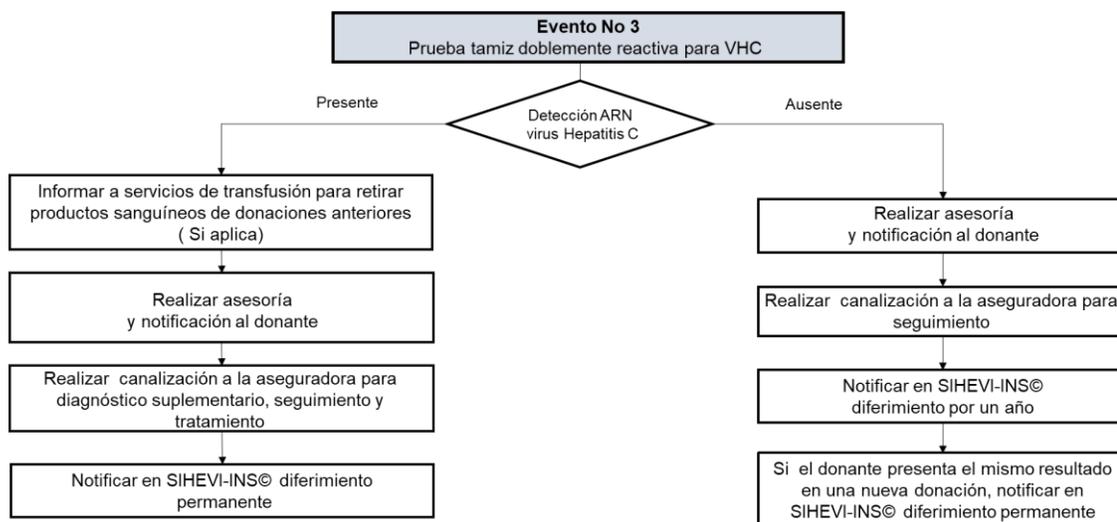


Algoritmo 10. Hepatitis B en bancos de sangre que emplean determinación de ácidos nucleicos para tamizaje



Evento número 3: Hepatitis C - VHC

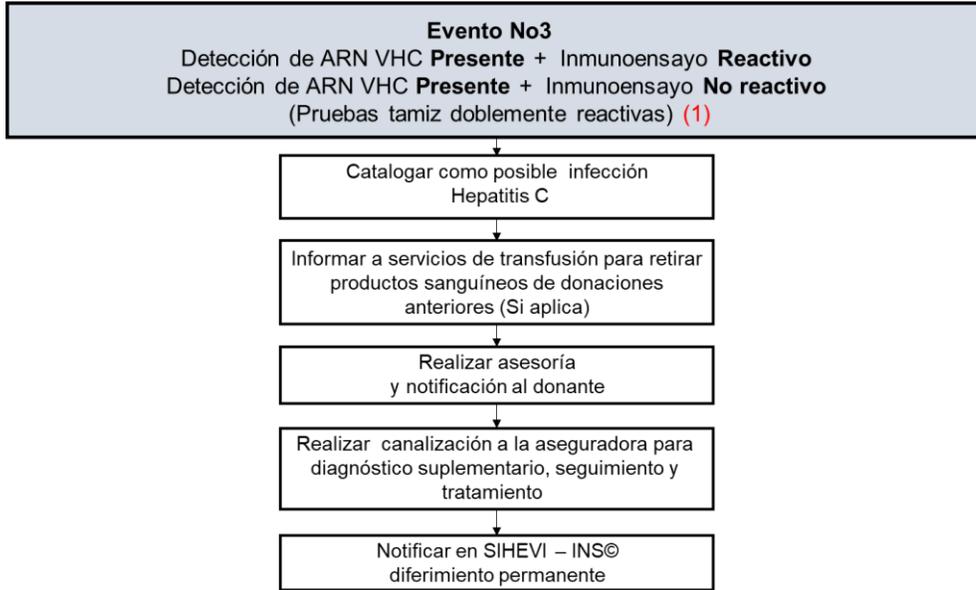
Algoritmo 11. Hepatitis C en bancos de sangre que emplean inmunoensayos para tamizaje



1. A partir de 2019 no se utilizará inmunoblot como prueba confirmatoria de Hepatitis C (Referencias 12,13)
2. La información está acorde con CDC para que el seguimiento se haga por aseguradora (Referencias 12,13)



Algoritmo 12. Hepatitis C en bancos de sangre que emplean determinación de ácidos nucleicos para tamizaje: ARN VHC presente



1. A partir de 2019 no se utilizará inmunoblot como prueba confirmatoria de Hepatitis C (Referencias 12,13)

Algoritmo 13. Hepatitis C en bancos de sangre que emplean determinación de ácidos nucleicos para tamizaje: ARN VHC ausente

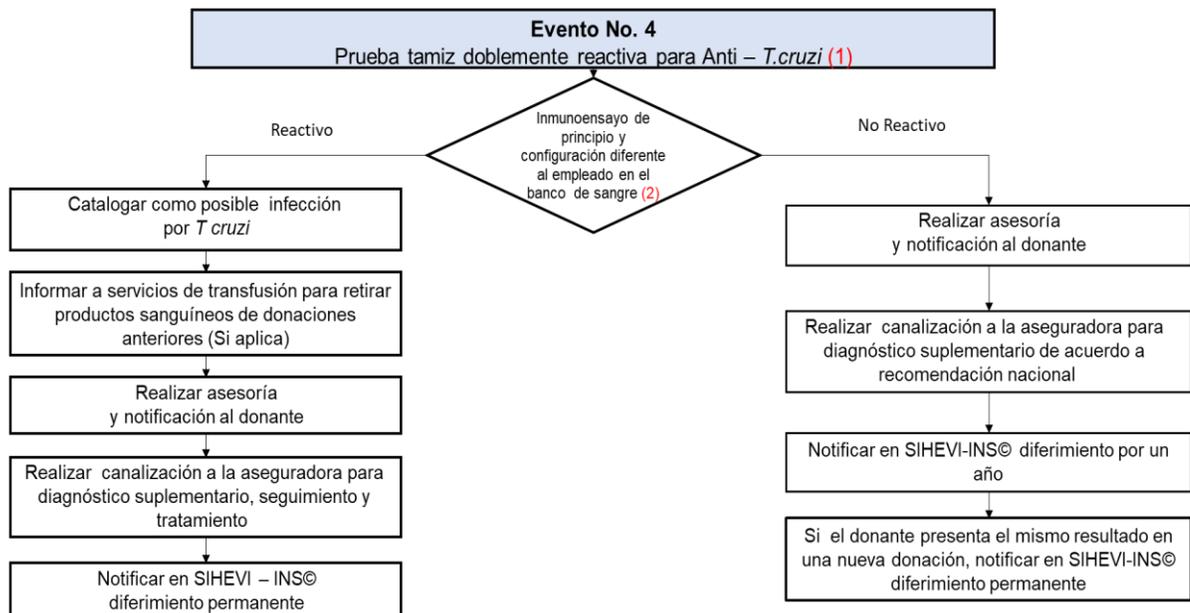




1. A partir de 2019 no se utilizará inmunoblot como prueba confirmatoria de Hepatitis C (Referencias 12, 13)
2. Este algoritmo se establece debido a la alta variabilidad genética del virus.
3. La información está acorde con CDC para que el seguimiento se haga por aseguradora (Referencias 12, 13)

Evento número 4: Anti-*T.cruzi*

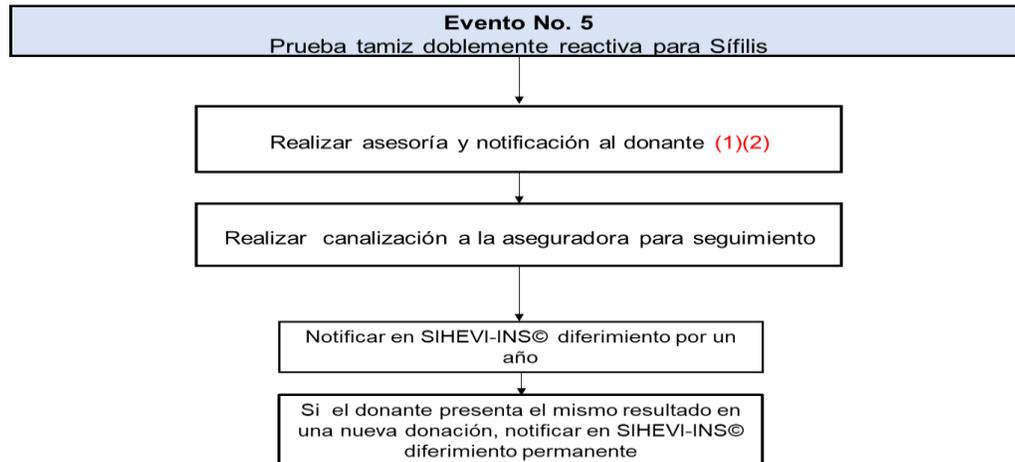
Algoritmo 14. Anti-*T.cruzi* en bancos de sangre



1. Primer inmunoensayo de sensibilidad superior a 98% (Referencia 14)
2. Segundo inmunoensayo de especificidad superior al 98% (Referencia 14)

Evento número 7: Sífilis

Algoritmo número 15. Sífilis en bancos de sangre

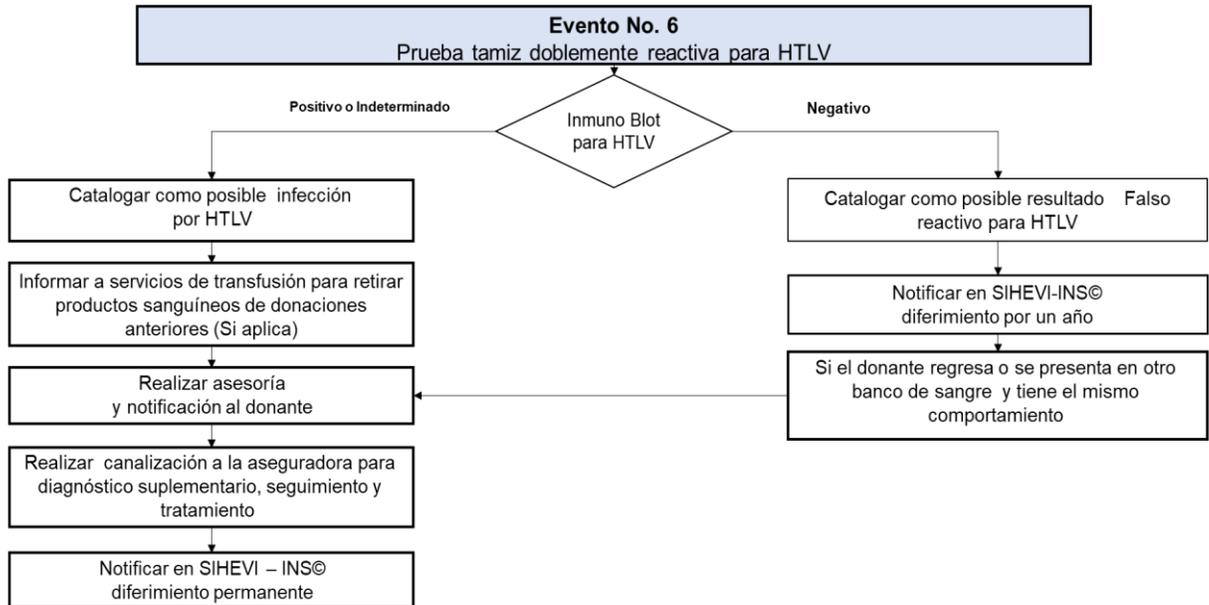


1. Se reemplaza la realización de la prueba no treponémica por asesoría a todos los donantes
2. El banco de sangre que detecte la reactividad debe realizar la asesoría al donante y canalización a la aseguradora



Evento numero 8: HTLV

Algoritmo 15. HTLV en bancos de sangre



Ubicación, asesoría y canalización:

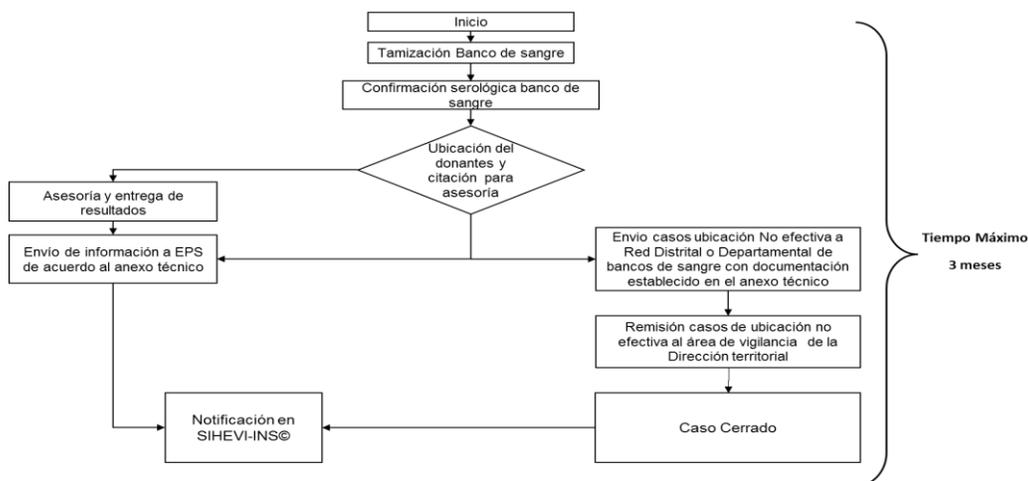
El proceso de ubicación, asesoría y canalización de los donantes con pruebas confirmatorias o complementarias para los marcadores serológicos de enfermedades infecciosas con resultados de pruebas de tamización doblemente reactivas, es responsabilidad del banco de sangre que realizó la selección y aceptación del donante y deben realizarse teniendo en cuenta los siguientes aspectos y de acuerdo a los algoritmos establecidos para tal fin.

- El banco de sangre debe definir los profesionales responsables de este proceso, quienes debe estar debidamente entrenados.
- El primer correo del proceso de ubicación siempre debe ser certificado, y el segundo y último puede ser certificado o electrónico.
- En casos excepcionales la asesoría puede ser realizada por el profesional responsable del proceso mediante conferencia virtual, previendo los mecanismos de correcta identificación del donante y dejando las correspondientes evidencias.



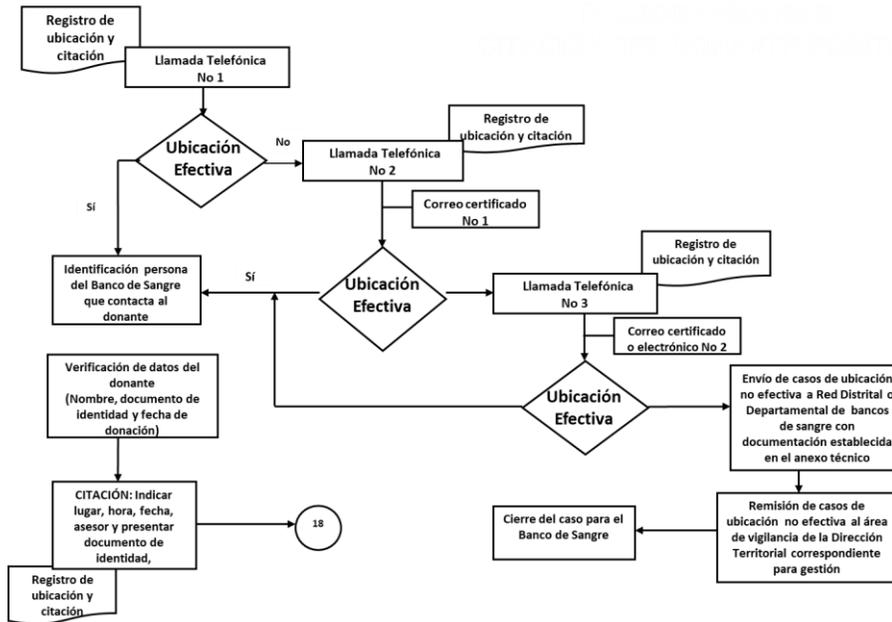
- En los casos en los que el donante se haya desplazado a otra ciudad, es posible apoyarse en otro banco de sangre para los procedimientos de asesoría y canalización, previendo los mecanismos de correcta identificación del donante y dejando las correspondientes evidencias.
- Los casos de ubicación no efectiva deben ser remitidos a las Coordinaciones Departamentales o Distrital, con los datos de identificación y ubicación del donante, e identificación del marcador confirmado, para que el proceso pueda ser realizado por parte del área de vigilancia en salud pública del departamento o distrito. Adicionalmente se debe anexar un resumen de la gestión realizada por el banco de sangre para declarar la ubicación no efectiva; sin embargo, es responsabilidad del banco conservar estas y demás evidencias relacionadas. Así mismo, los bancos de sangre deben enviar esta información a la EPS que correspondan en cada caso (Algoritmo 16)
- Los bancos de sangre deben implementar el seguimiento del indicador de porcentaje de ubicación efectiva ($\text{Casos ubicados efectivamente} \times 100 / \text{Total casos que requieren ubicación}$), ejerciendo las actividades necesarias para el incremento en el resultado de este; a su vez las Coordinaciones Departamentales y Distrital deben hacer monitoreo de este indicador.

Algoritmo 16. Proceso general de ubicación, notificación, asesoría y canalización de donantes confirmados



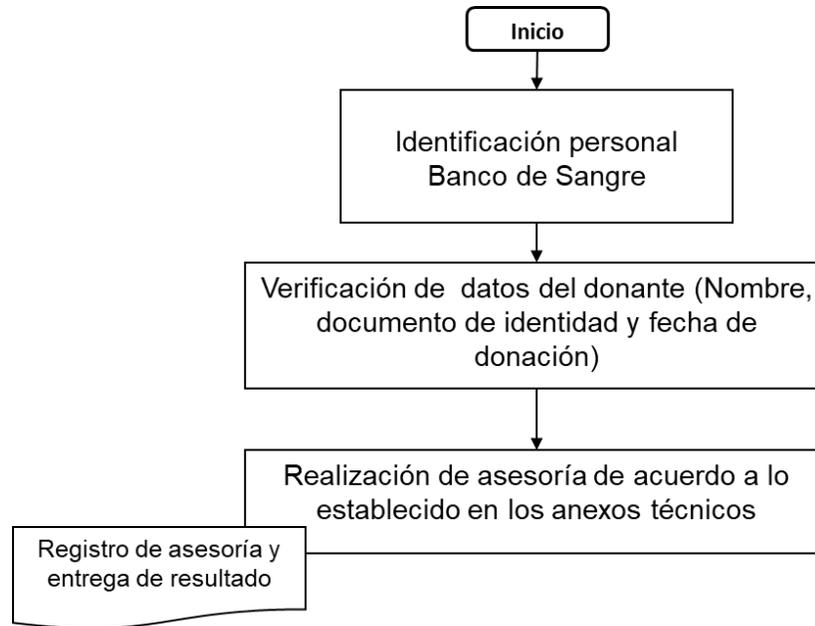


Algoritmo 17. Ubicación y citación del donante para asesoría



Algoritmo 18. Asesoría y entrega de resultados





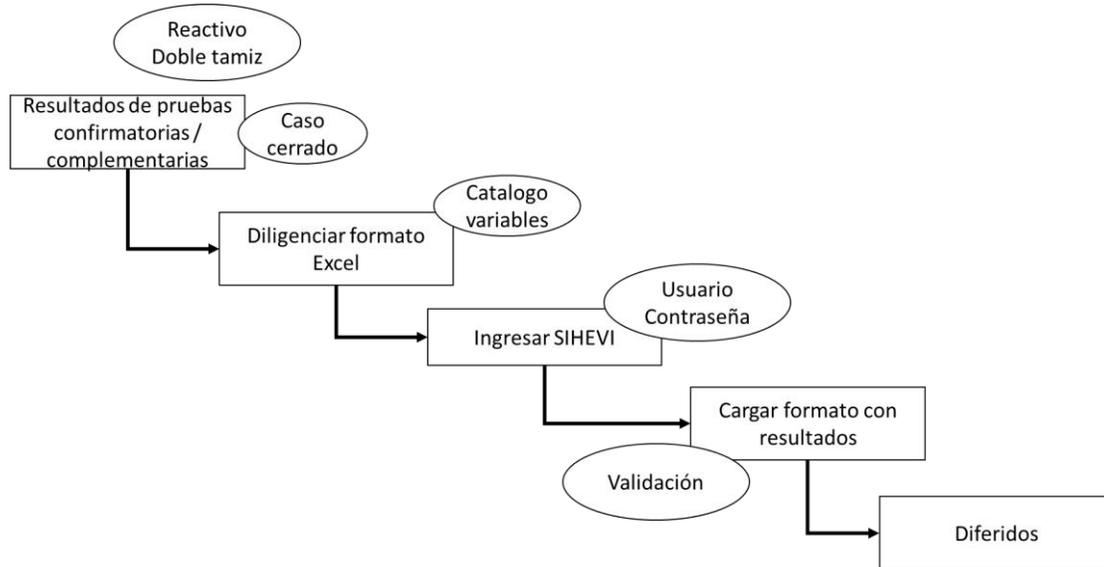
Notificación y Flujo de Información:

El tiempo establecido para que el banco de sangre realice el proceso completo es máximo tres meses, una vez se cierre el caso, deberá notificarse en el aplicativo **SIHEVI-INS®** y deberá hacer verificación aleatoria respecto a los donantes que quedarán diferidos de manera permanente. La información cargada en el aplicativo **SIHEVI-INS®**, será la fuente oficial consultada por las Direcciones Territoriales en su calidad de Coordinadores Departamentales y del Distrito Capital de la Red de Sangre.

Las Direcciones territoriales son responsables de realizar seguimiento a los indicadores de los bancos de sangre relacionados con este proceso, entre estos, asesoría y canalización de donantes, tasa de positividad por marcadores infecciosos en 100.000 donaciones. Así mismo deberá hacer seguimiento a la efectividad del manejo y atención de los casos con pruebas confirmatorias o complementarias, por parte de las EPS.



Algoritmo 19. Flujo de información



Referencias

1. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos. [Online]; 2014 [cited 2018 octubre. Available from: shorturl.at/oyVZ1
2. Center For Disease Control and Prevention and Association of Public Health Laboratories. Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection: Updated Recommendations. [Online]; 2014 [cited 2018 October. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447>
3. Centers for Disease Control and Prevention. Technical Update: Use of the Determine HIV 1/2 Ag/Ab Combo Test with Serum or Plasma in the Laboratory Algorithm for HIV Diagnosis. [Online]; 2017 [cited 2018 October. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/48472>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Quick reference guide: Recommended laboratory HIV testing algorithm for serum or plasma specimens. [Online]; 2018 [cited 2018 October. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/50872>
5. Seed CR1, Yang H2, Lee JF Blood safety implications of donors using HIV pre-exposure prophylaxis. *Vox Sang.* 2017 Jul;112(5):473-476. doi: 10.1111/vox.12516
6. Kiely P1, Catton M2, Brown D1, Chibo D2, Karapanagiotidis T2, Spelman D The potential complexity and need for caution when interpreting atypical human immunodeficiency virus reactivity in blood donors. *Blood Transfus.* 2015 Oct;13(4):669-71. doi: 10.2450/2015.0034-15
7. Stamatatos L, Morris L, Burton DR, Mascola JR. Neutralizing antibodies generated during natural HIV-1 infection: good news for an HIV-1 vaccine? *Nat Med* 2009; 15:866-870
8. Margolis DM, Garcia JV. Countering HIV - Three's the Charm? *N Engl J Med.* 2018 Jan 18;378(3):295-297. doi: 10.1056/NEJMcibr1712494
9. Centers for Disease Control and Prevention. Department of Health & Human Services, Division of Viral Hepatitis. Interpretation of Hepatitis B Serologic Test Results. [Online]; 2013 [cited 2018 October. Available from: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/pdfs/SerologicChartv8.pdf>
10. U.S. Department of Health and Human Services- Food and Drug Administration-Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry Use of Nucleic Acid Tests on Pooled and Individual Samples from Donors of Whole Blood and Blood Components, including Source Plasma, to Reduce the Risk of Transmission of Hepatitis B Virus. 2012.
11. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry Requalification Method for Reentry of Blood Donors Deferred Because of Reactive Test Results for Antibody to Hepatitis B Core Antigen (Anti-HBc). 2010.
12. U.S. Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention. Recommended Testing Sequence for Identifying Virus (HCV) Infection and Further Actions. [Online]; 2013 [cited 2018 October. Available from: https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/pdfs/hcv_flow.pdf
13. U.S. Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention. Interpretation of Results of Tests for Hepatitis C. [Online]; 2013 [cited 2018 October. Available from: https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/pdfs/hcv_graph.pdf
14. Instituto Nacional de Salud. Recomendación técnica sobre el uso de métodos ELISA para el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas en Colombia- Nuevo algoritmo de diagnóstico serológico-. 2017.