



**PRIMER CONSENSO DE DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y PREVENCION DE LAS
ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL**



**ORGANIZADO POR LA COMISION DE SIDA Y ETS DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE
INFECTOLOGIA**

CON LA PARTICIPACION DE LAS SIGUIENTES SOCIEDADES:

SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGIA

ASOCIACION ARGENTINA DE DERMATOLOGIA

SOCIEDAD ARGENTINA DE UROLOGIA

ASOCIACION ARGENTINA PARA EL ESTUDIO DE LAS ENFERMEDADES DEL HIGADO

ASOCIACION ARGENTINA DE MICROBIOLOGIA

SOCIEDAD DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

SOCIEDAD ARGENTINA DE PATOLOGIA DEL TRACTO GENITAL INFERIOR Y COLPOSCOPIA

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

ASOCIACION ARGENTINA para el estudio de las INFECCIONES EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**MIEMBROS DE LA COMISION DE VACUNAS Y DE LA COMISION DE USO APROPIADO DE
RECURSOS DE LA SADI**

**AUTORIDADES DEL COMITÉ CIENTIFICO DEL PRIMER CONSENSO DE DIAGNOSTICO,
TRATAMIENTO Y PREVENCION DE LAS ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL**

PRESIDENTE

DRA CELIA WAINSTEIN

INTEGRANTES DEL COMITÉ CIENTIFICO

DRA CRISTINA FREULER

DRA STELLA MARIS OLIVA

DRA MONICA MOYANO

FECHA DE REALIZACION:

3 DE OCTUBRE 2011

11 DE NOVIEMBRE 2011

AUTORES PARTICIPANTES

**ALCIRA BERMEJO
ALEJANDRA MONTICELLI
ANGELA FAMIGLIETTI
BELEN BOUZAS
CELIA WAINSTEIN
CRISTINA FREULER
ELIDA MAURO
ERCILIA COPES
GABRIEL LEVY HARA
GRACIELA BARBONI
JAVIER SIMHAN
JORGELINA SMAYEVSKY
LAURA PICCOLI
LISANDRO VELIZ
MARIA PICCONE
MARIANA CERIOTTO
MARIO TILLI
MIRIAM BRUNO
MONICA MOYANO
OMAR GALDAME
PABLO SCAPELLATO
PATRICIA GALARZA
RICARDO CASCO
SANTIAGO RAMIREZ BORGA
STELLA MARIS OLIVA
SUSANA DI BARTOLOMEO
TERESITA PUENTES
VALERIA LOCZKO
VANESA FRIDMAN
VIVANA LEIRO**

Comisión Directiva de la SADI

Presidente: Dr. Pablo Bonvehí (Caba)

Vicepresidente: Dra. Angel Mínguez (Córdoba)

Secretario: Dr. Daniel Pryluka (Caba)

Prosecretario: Dra Lilina Calanni (Neuquen)

Secretario de Actas: Dr. Gustavo Lopardo (Caba)

Tesorero: Dr. Daniel Stecher (Caba)

Protesorero: Dr. Gabriel Levy Hara (Caba)

1º Vocal Titular: Dra. Patricia Gambino (Sta Fé)

2º Vocal Titular: Dra. Crisitina Miglioranza (Mar Del Plata)

3º Vocal Titular: Dr. Jorge Gentile (Tandil)

4º Vocal Titular: Dra. Teresita Puentes (Caba)

1º Vocal Suplente: Dr. Lautaro De Vedia (Caba)

2º Vocal Suplente: Dr. Jorge Contarelli (La Plata)

3º Vocal Suplente: Dr. Ricardo Teijeiro (Caba)

4º Vocal Suplente: Dr. Esteban Nannini (Rosario)

Revisores de Cuentas: Dr. Carlos Adrián Morales (Neuquen); Dr. Jorge Benetucci (Caba)

Página Web. Administración de contenidos Dr. Javier E. Desse

Secretaria Administrativa: Srita. Alejandra Sayago

Comisión de Sida Y ETS

Coordinación: Dr Horacio Jauregui Rueda

Dr Javier Altclas

Dr. Waldo Belloso

Dr Jorge Contarelli

Dra Crsitina Freuler

Dra Vanesa Fridman

Dr. Héctor Laplumé

Dra. María Lasala

Dr. Gabriel Levy Hara

Dra. Liliana Lorenzo

Dr. Ricardo Marino

Dr. Jorge Martínez

Dra. Alejandra Monticelli

Dra. Mónica Moyano

Dra. Stella Maris Oliva

Dr. Ariel Perelsztein

Dra. Teresita Puentes

Dr. Santiago Ramirez Borga

Dra. Cecilia Villalba Giampaoli

Dra. Celia Wainstein

Dr. Carlos Zala

PROLOGO:

La primera vez que se habló de enfermedades de transmisión sexual fue 400 años A.C., se trataba de la sífilis. A partir de ese momento se conocen cinco patologías más englobadas bajo la denominación de enfermedades venéreas.

Actualmente se describen más de 25 patologías que se transmiten por este mecanismo, y comprenden microorganismos varios como bacterias, virus, hongos y parásitos.

Las manifestaciones clínicas varían desde sintomatología mínima a compromiso de grandes extensiones con diversas presentaciones clínicas. Muchas de ellas poseen métodos diagnósticos certeros y tratamientos específicos. Pese a ello su incidencia no disminuye con el correr de los años. La aparición de la infección por HIV y el SIDA hicieron que se hablara cada vez menos de ellas, aunque seguían presentes en la práctica diaria.

Es por ello que desde la Comisión de Sida y ETS nos propusimos volver a darles protagonismo, y debido a que el paciente puede consultar a distintos especialistas como el clínico, el dermatólogo, el ginecólogo, el pediatra o el urólogo, programamos la realización de una jornada invitando profesionales de distintas sociedades científicas a quienes competen estas patologías.

Surgió la idea de llevar a cabo la reunión con metodología de consenso, es decir, los temas fueron preparados por algunos colegas de distintas disciplinas, para luego presentarlos ante un público integrado por especialistas que trabajan diariamente con estas patologías, para terminar de ajustar conceptos y opiniones.

Esta publicación es el producto de este esfuerzo metodológico, que tuvo como base lo escrito por los coautores, a la que se agregaron modificaciones propuestas por parte del público asistente.

Por último debemos mencionar el apoyo incondicional de la Comisión Directiva de la SADI, especialmente de su presidente, que permitió la concreción de nuestro anhelo: contar con una publicación sintética y actualizada acerca del diagnóstico, tratamiento y prevención de las Enfermedades de Transmisión Sexual.

CHANCRO BLANDO

Introducción

El chancro blando o chancroide es una infección de transmisión sexual caracterizada por la presencia de ulceración dolorosa genital y adenopatía inflamatoria inguinal. Es producida por *Haemophilus ducreyi*, una bacteria Gram negativa que requiere de medios de cultivo especiales para su identificación cuya sensibilidad es inferior al 80% (1).

Cuadro Clínico

Período de incubación: 2 a 7 días. Aparición de 1 o varias úlceras en el sitio de inoculación simulando un chancro sifilítico. Estas lesiones suelen ser de tamaño variable de hasta 5 cm de diámetro, de bordes definidos o irregulares y muy dolorosas. En el hombre, se localizan fundamentalmente en el surco balanoprepucial, prepucio, frenillo y en la mujer en los labios mayores de la vagina. En un 30% de los casos, presentan inflamación de los ganglios linfáticos inguinales (bubón), generalmente unilateral, con tendencia a la fistulización por una sola boca.

El diagnóstico probable se fundamenta en los siguientes criterios:

Presencia de genitales dolorosas

una o más úlceras

El diagnóstico es clínico y bacteriológico mediante el aislamiento de la bacteria del exudado de la úlcera o del material obtenido por punción aspirativa de los bubones.

Tratamiento

Un tratamiento adecuado resuelve la infección aunque en casos avanzados puede curar con cicatrización (2).

Tabla 2. Tratamientos recomendados (3)

Fármaco	Formas de administración
Azitromicina	1g VO única dosis [AI]
ó	
Ceftriaxona	250mg IM una dosis [AI]
ó	
Ciprofloxacina	500mg VO 2 veces /d por 3 días [AI]
ó	
Eritromicina	500mg VO 3 veces/d por 7 días [AI]

Todos los tratamientos citados alcanzan una curación del 90% debido a su fácil administración pero la eritromicina tiene una *compliance* pobre

En úlceras grandes puede requerir más de 2 semanas de tratamiento. La resolución de las linfadenopatías fluctuantes es menor que la de las úlceras y requieren de aspiración y/o drenaje.

Se debe testear para sífilis y HIV al momento de aparición del chancro y 3 meses después.

Los pacientes no circuncidados y los infectados con HIV responden lentamente al tratamiento tradicional.

Los pacientes deben ser examinados 3-7 días después de iniciado el tratamiento. Si el tratamiento es exitoso la sintomatología mejora a los 3 días y los signos a los 7 días del tratamiento. Si no es así se deben considerar las siguientes posibilidades:

1. Diagnóstico incorrecto
2. Paciente coinfectado con otra ETS
3. Paciente coinfectado con el virus HIV
4. Incumplimiento del tratamiento
5. Resistencia del *H. ducreyi* al tratamiento antibiótico prescrito.

Manejo de los contactos

Las parejas sexuales de los pacientes con chancroide deben ser examinados y tratados, si ellos han tenido contacto sexual con el paciente durante los 10 días previos del inicio de los síntomas.

Manejo de la embarazada

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de la azitromicina para la mujer embarazada y en la lactancia. La ciprofloxacina está contraindicada para la embarazo y la lactancia.

Infección HIV

Los pacientes HIV positivos que tienen chancroide deben ser monitoreados muy de cerca debido a la presencia de úlceras de lenta evolución y las fallas de tratamiento. En los HIV se recomienda ceftriaxona o azitromicina un tiempo más prolongado o hasta la curación de las lesiones. Otros especialistas prefieren utilizar eritromicina durante 7 días (3).

Bibliografía

1. Lockett AE, Dance DA, Mabey DC, Drasar BS. Serum free media for the isolation of *Haemophilus ducreyi*. *Lancet* 1991; 338:326.
2. Annan NT, Lewis DA. Treatment of chancroid in resource-poor countries. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2005 Apr;3(2):295-306
3. Tom W, Aoki F, Díaz Mutoma F, Ferenczy A et al. Updates The Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections. 2006 edition.

HERPES GENITAL

La importancia de la infección genital por el virus herpes (HG) crece paulatinamente con un marcado aumento en la prevalencia de VHS-1 y VHS-2 a nivel mundial. La morbilidad, la naturaleza crónica de la infección con episodios de reactivación recurrente y las posibles complicaciones como el herpes neonatal, lo han convertido en una gran preocupación para los pacientes y la salud pública.

La úlcera genital en la transmisión del VIH le otorga un énfasis adicional al significado del HG.

El VHS es transmitido más frecuentemente por individuos que desconocen su infección o durante períodos de diseminación asintomática. Las pruebas de diagnóstico permiten tratar y aconsejar a los pacientes previniendo la infección por VHS y el herpes neonatal.

En la actualidad, existen avances en la prevención y tratamiento del HG y el herpes neonatal. Recientemente una vacuna profiláctica dirigida a VHS-2 ha demostrado eficacia en la prevención del HG en mujeres.

La infección genital por VHS puede ser sintomática o asintomática.

La infección sintomática incluye la infección primaria, el primer episodio no primario y los brotes recurrentes.

La infección asintomática (o subclínica) prevalece e incluye la infección verdaderamente asintomática y los casos no diagnosticados.

Se debe tener presente que la mayoría de los pacientes no presentan síntomas clásicos y que la infección primaria y las recurrencias pueden ser asintomáticas.

Hasta un 10% de los pacientes diagnosticados como infección primaria por clínica tiene serología para VHS-2, lo cual indica que serían episodios no primarios y que la adquisición del virus fue asintomática.

La mitad de los pacientes reconocen síntomas prodrómicos.

Al año de diagnóstico el 90 % de los pacientes con infección primaria de VHS-2 tendrá una recurrencia. Las recurrencias por VHS-1 son menos frecuentes.

Independientemente del tipo viral, las recurrencias disminuyen al cabo de 1 año.

Características Viroológicas

Herpes Simplex tipo 1 y 2 (HSV 1 y 2) son virus a DNA envueltos que pertenecen a la sub-familia *alphaherpesvirinae* de la familia *Herpesviridae*. Las diferencias entre los tipos se presenta en la distinta naturaleza antigénica de las proteínas que forman parte de su envoltura. El HVS 1 está principalmente asociado a infecciones orales y el HVS 2 a infecciones genitales, aunque ambos tipos pueden causar lesiones en cualquier región de la piel. Ambos tipos tienen un alto tropismo por las células epiteliales de la mucosa que poseen receptores específicos que permiten el ingreso de los dos tipos virales de Herpes. De allí migran al tejido nervioso adyacente, pudiendo persistir en el estado de latencia.

La edad y el sexo son importantes factores de riesgo para la infección genital por HSV 2. La prevalencia de infección es muy baja en niños y adolescentes pero aumenta con la edad.

La historia natural de esta infección incluye un primer episodio de infección mucocutánea, estableciendo latencia en los ganglios dorsales con la posibilidad de presentar episodios de reactivación en determinadas condiciones.

Diagnóstico:

- Diagnóstico citológico: (técnica de Tzanck)
- Diagnóstico histopatológico
- Diagnóstico virológico

Diagnóstico Viroológico

Es importante mejorar el diagnóstico de la infección genital por Herpes con la utilización de ensayos de gran sensibilidad y especificidad.

La detección de HSV por el laboratorio involucra métodos directos que detectan el virus, ácido nucleico (DNA) ó un antígeno viral, y los métodos indirectos que detectan anticuerpos de naturaleza IgG ó IgM.

Antígeno Viral:

*Inmunofluorescencia directa (IFD), es un test de diagnóstico rápido operador dependiente con una sensibilidad variable de 41-70% y una especificidad mayor del 95%.

*Inmunoensayos: es un ensayo comercial rápido, que no requiere la integridad de la muestra, pero con una sensibilidad variable entre 41-80% y una especificidad de 80% menor que la IFD. Permite identificar el Tipo viral.

Ambas pruebas requieren como muestra hisopados de lesiones ulcerativas, que se toman con hisopos de Dacron. El contenido de células es importante para la detección por esta metodología.

DNA HSV:

*Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) en su formato clásico o en tiempo real (Real Time PCR) permite la detección y tipificación de la cepa viral de Herpes. La sensibilidad es de 97-98% con una especificidad de aproximadamente el 100%. La metodología en sistema de Real Time permite diferenciar los tipos 1 y 2 en un mismo tubo de reacción, evita la contaminación y los resultados se obtienen en un tiempo de 3 horas.

No existen ensayos comerciales IVD ("In Vitro Diagnostic") por lo que es importante que las pruebas moleculares utilizadas deben ser validadas. Los criterios de validación a utilizar involucra los parámetros de sensibilidad, especificidad, límite de detección, de cuantificación, reproducibilidad y robustez.

Las lesiones ulcerativas o las biopsias son las muestras con mayor rendimiento en el diagnóstico de infecciones herpéticas de origen genital.

Ensayos Serológicos:

Los anticuerpos se forman durante las primeras semanas de infección y permanecen indefinidamente.

De 50-90% de los adultos tienen anticuerpos contra Herpes. Los ensayos serológicos pueden utilizarse para confirmar la infección por Herpes en personas con historia conocida de infección herpética o en aquellos que tienen infecciones subclínicas o no distinguibles.

Las pruebas pueden realizarse por Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) o por Inmunoensayos (IE).

Están disponibles ensayos comerciales que permiten tipificar. Sin embargo, estos ensayos tienen un bajo valor predictivo positivo.

Cultivos Virales

*El aislamiento viral en cultivo de células permite recuperar el 90% de las cepas provenientes de lesiones herpéticas, dependiendo del tipo de muestra utilizada puede variar la tasa de recuperación viral. De lesiones ulcerativas solamente se recupera un 70%; la demora en el transporte al laboratorio, la falta de refrigeración de las muestras afectan significativamente la recuperación viral.

El cultivo rápido ("Shell Vial") identifica dentro de las 24-48 horas la presencia de virus.

El cultivo clásico identifica la cepa viral entre los 5-7 días. Es el "Gold Standard" y su sensibilidad está directamente relacionada con la calidad y tipo de muestra, el transporte y las condiciones del mismo.

El hisopado de lesión ulcerativa es la mejor muestra para el aislamiento viral.

Las células que se utilizan para el aislamiento de Herpes son MRC5, Vero o cultivo primario de fibroblastos de Prepuccio humano (células PH).

Son candidatos a realizar las pruebas de diagnóstico: pacientes con lesiones anogenitales, pacientes con síntomas compatibles con VHS, pacientes con pareja sexual con HG, pacientes con serología positiva VIH y en el embarazo para prevenir el herpes neonatal.

Se ha demostrado que la mayoría de los pacientes sin historia de HG pero con serología positiva para VHS-2 tienen excreción viral.

Durante la infección primaria por VHS, el primer anticuerpo que se produce pertenece a la clase IgM. Esta respuesta IgM temprana es transitoria, en cambio, los anticuerpos IgG persisten en sangre de por vida y la mayoría de las pruebas serológicas se basan en su detección.

Herpes genital y embarazo

El VHS se transmite vía vertical antes, durante y después del parto pero la transmisión intraparto es la más frecuente.

La transmisión vertical es de 1 en 2000 a 10.000 nacimientos vivos por año.

El riesgo de transmisión materna es mayor si ocurre durante la infección primaria y más del 75% de las pacientes con infección primaria son asintomáticas.

El 70% de los casos de herpes neonatal ocurre cuando hay excreción asintomática del virus, por lo cual el herpes neonatal se presenta en mujeres que desconocen su propia infección. Las pruebas serológicas en mujeres embarazadas son útiles para identificar aquellas que son VHS-2 seronegativas y tienen riesgo de adquirir la infección primaria durante las últimas semanas del embarazo. Una prueba serológica negativa acompañada de cultivo positivo del virus confirma adquisición reciente y riesgo de transmisión vertical.

Tratamiento del HG

Droga	Vía	Infección Primaria	Episodio Recurrente	Supresión
Aciclovir	Oral	400 mg 3 veces x día 7 a 10 días	400 mg 3 veces x día x 5 días 800 mg 2 veces x día x 5 días 800 mg 3 veces x día x 2 días	400mg 2 veces x día
Valaciclovir	Oral	1000 mg 2 veces x día 7 a 10 días	500 mg 2 veces x día 3 a 5 días 1000 mg 1 vez x día 5 días	500 mg x día ⁺ 1000 mg x día
Famciclovir	Oral	250mg 3 veces x día 10 días	1000 mg 2 veces x día 1 día	250 mg 2 veces x día

⁺ Menos efectivo en pacientes con más de 10 episodios anuales

- **Enfermedad severa:** aciclovir IV 5 a 10 mg/ kilo peso c/ 8 hs
- **Resistencia al aciclovir:** Foscarnet: análogo pirofosfato inorgánico 40mg /kg peso IV c/8 hs

Aciclovir, Valaciclovir y Famciclovir han demostrado eficacia en el tratamiento del HG. Estos tratamientos reducen el tiempo y duración de los síntomas, así como la excreción viral en pacientes con infección primaria, son efectivos para el tratamiento episódico y son útiles en la profilaxis. Los tratamientos supresivos pueden ser suspendidos luego de 1 año dado que las recurrencias disminuyen en ese lapso de tiempo.

Tratamiento del HG en el embarazo

Aciclovir y Valaciclovir tienen actividad selectiva sobre células infectadas por VHS y se ha demostrado que no aumentan el riesgo de malformaciones congénitas. La terapia supresiva en el embarazo disminuye la transmisión perinatal y la cesárea

La dosis de Aciclovir es de 400 mg. cada 8 hs. y de Valaciclovir es de 500 mg cada 12 hs.

Prevención

- Advertir al paciente de evitar contacto sexual durante episodio
- Ayudar a reconocer los síntomas
- Informar sobre el riesgo de transmisión durante la excreción viral asintomática
- Aconsejar que comparta su status de infección con su pareja
- El uso de preservativo se asocia con disminución del riesgo de adquirir HSV-2
- Promover el uso de preservativo aumenta la protección contra HSV-2 en ambos sexos
- La circuncisión masculina reduce la incidencia de HSV-2

Vacunas

El VHS establece infección latente y se reactiva periódicamente causando infecciones recurrentes por lo cual se proponen vacunas profilácticas y terapéuticas.

Dado que VHS-1 es una causa frecuente de infección genital, las vacunas profilácticas necesitan proteger contra VHS-1 y VHS-2. Las vacunas terapéuticas están dirigidas a VHS-2 que tiene mayor capacidad de reactivarse.

Recientemente una vacuna profiláctica para VHS-2 usando la glicoproteína D y un adyuvante demostró prevenir el HG en mujeres seronegativas para VHS-1 y VHS-2, pero no fue útil en mujeres seropositivas para VHS-1 ni en hombres.

Conclusiones

El HG es una infección de transmisión sexual prevalente.

La excreción asintomática es frecuente y la mayoría de los individuos infectados, incluyendo embarazadas, desconocen su infección. Por lo expuesto ante un paciente con HG se deberá fortalecer la comprensión de los riesgos de transmisión, incluyendo embarazo, comportamiento y prácticas de sexo seguro y opciones de tratamiento como terapia antiviral supresiva y episódica.

Referencias

1. Kimberlin D. W., Rouse D.J. Genital Herpes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1970-1977
2. Corey L., Wald A, Celum C, Quinn T C. The effects of herpes simplex virus 2 on HIV acquisition and transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004; 35:435- 445
3. Wald A., Zeh J., Selke S, et al. Reactivation herpes simplex virus type 2 infection in asymptomatic seropositive persons. *N Engl J Med* 2000; 342:844-850.
4. Ashley R L .Sorting out the new HSV type specific antibody tests. *Sex Transm Infect* 2001; 77:232-237
2002, 9: 38-45
5. Garnett G P , Dubin G, Slaoui M , et al. The potencial epidemiological impact of a genital herpes vaccine for women. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 24-29
6. Wald A., Huang M. L., Carrel D., Selke S. et al . Polymerasa chain reaction for detection of herpes simplex virus (HSV) DNA on mucosal surfaces : comparison with HSV isolation in cell culture . *J Infect Dis* 2003; 188: 1345-1351
7. Ashley R L. Performance and use of HSV type specific serology test kits. *Herpes* 2002; 9: 38-45
8. Wald A., Ashley –Morrow R. Serological testing for herpes simplex virus HSV -1 and HSV-2 infection. *Clin Infect Dis.*2002; 35 : S173-S182
9. Kimberlin D. W. Vertical transmission of HSV. *Int J STD AIDS* 2002; 13 Suppl 1:60-60
10. ACOG practice bulletin: management of herpes in pregnancy. Number 8 ,1999: clinical management guidelines for obstetrician – gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 68:165-173.
11. Corey L., Wald A, Patel R,et al. Once daily valaciclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. *N Engl J Med* 2004; 350:11-20
12. Corey L., Ashley R.; Prevention of herpes simplex virus type 2 transmission with antiviral therapy .*Herpes* 2004,11Suppl 3.170a-174a
13. Centers for the Diseases Control and Prevention (CDC) Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2010 <<http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/>>
14. Harding A. Shortned regimen of famciclovir effective in genital herpes *Clin Infect Dis* 2006; 42: 6-13
15. Douglas D. Valaciclovir helpful against herpes in pregnant woman *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:774-78116.
- 16 Tobian AA, Serwadda D, Quinn TC *et al.* Male circumcision for the prevention of HSV-2 and HPV infections and syphilis. *N. Engl. J. Med.* 2009 360(13),1298–1309

- 17 Elena Anzivino, Daniela Fioriti, Monica Mischitelli, Ana Bellizzi,Valentina Barucca, Fernanda Chiarini and Valeria Pietropaolo Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention. *Virology Journal* 2009, 6:40
- 18 M Domeika, M Basmakova, A Savicheva, N Kolomic, E Sokolovskiy, A Hallen, M Unemo, RC Ballard, Eastern European Network for sexual and Reproductive Health. Guidelines for the laboratory diagnosis of genital herpes in eastern European countries. *Euro surveillance* 2010;15(44) 1-7
- 19 Scoular A. Using the evidence base on genital herpes: optimizing the use of diagnostic tests and information provision. *Sex Transm Infect* 2002;78(3):160-165
- 20 Cusini M, Ghislanzoni M. The importance of diagnosing genital herpes. *J Antimicrob Chemother* 2001,47:9-16
- 21 KriebsJM; Understanding herpes simplex virus: transmission, diagnosis, and consideratiosn in pregnancy management. *JMidwifery Womens Health* 2008, 53:202-208
- 22 Desselberger U. Herpes simplex virus infection in pregnancy: diagnosis and significance. *Intervirolgy* 1998,41:185-190
- 23 Fleming DT, McQuillan GM, Johnson RE, Nahmias AJ, Aral So, Lee FK, St Louis FK. Herpes Simplex type 2 in the United States , 1976 to 1994. *N Engl J Med* 1997;337:1105-1111
- 24 Corey L, SpearPG, Infections with Herpes simplex Viruses. *N Engl J Med* 1986;314 (11): 686-91
- 25 John G. Beaman, Genital Herpes: a Review. *Am Fam Physician* 2005;72:1527-34

GRANULOMA INGUINAL

El granuloma inguinal o Donovanosis es una enfermedad infecciosa, ulcerativa e invasora de la zona anogenital. Es causada por una bacteria gram negativa intracelular *Klebsiella granulomatis*, también llamada *Calymmatobacterium granulomatis*. Es una enfermedad endémica de regiones tropicales y subtropicales, aunque ha sido descrita en otras latitudes.

Se la ha encontrado en Nueva Guinea, Norte de Australia, Sud África, parte de Brasil e India y menos en EEUU. En Argentina son pocos los casos publicados.

Hay mayor incidencia en el sexo masculino. Se relaciona con niveles socioeconómicos bajos y escasa higiene.

Formas clínicas

Se caracteriza por la aparición, luego de un periodo de incubación de 1 a 12 semanas, de una pápula de superficie eritematosa y consistencia elástica. En el hombre se localiza con mayor frecuencia en el surco balanoprepucial y el glande y en la mujer en labios mayores, menores y región perianal.

El ano esta comprometido en pacientes con relaciones anales receptivas.

El período de estado se clasifica en los siguientes tiempos: nodular, úlcerovegetante, hipertrófico, cicatrizal y tumoral. Son de crecimiento lento y pueden diseminarse por contigüidad o autoinoculación llegando a cubrir toda la zona genital y mostrar fenómenos de actividad y cicatrización al mismo tiempo.

La diseminación hematógena es rara pero puede ocurrir en aquellos casos que no han recibido tratamiento o este ha sido insuficiente.

Diagnóstico:

El diagnostico se basa en la visualización microscópica de los cuerpos de Donovan, (cuerpos de inclusión intracitoplasmática). Del frotis, se prefieren las granulaciones gruesas y friables que son más ricas en *Donovania granulomatis*.

En los casos de pseudo bubones abscedados puede aspirarse el contenido y hacer los frotis.

Para detectar los cuerpos de Donovan se utiliza tinción de Giemsa, Wright o Wartin -Starry.

El cultivo de los materiales requiere de condiciones especiales para su crecimiento como saco vitelino de embrión de pollo o un medio con yema de huevo.

Otro estudio de diagnóstico es la histopatología. Existen técnicas moleculares en desarrollo.

Complicaciones: puede ser precursor del carcinoma espinocelular de vulva , cuello uterino o pene.

La mutilación de órgano genital, la estenosis vaginal o del orificio anal y la infección secundaria son otras de las complicaciones.

Pronóstico: favorable en lesiones iniciales.

Tratamiento

El tratamiento debe ser prolongado con el objetivo de lograr la granulación y la reepitelización de las úlceras y detener su progresión. La recaída puede ocurrir a los 6 y 18 meses de un tratamiento aparentemente efectivo.

Regímenes de tratamiento

Régimen recomendado

Doxiciclina 100mg VO 2 veces/d por 21 días

Régimen alternativo

Azitromicina 1gVO 1 vez/semana por 3 semanas

Ciprofloxacina 750mg VO 2 veces/d por 21 días

Eritromicina 500mg VO 4 veces /d por 21 días

Trimetoprima-sulfametoxazol (160-800mg) VO 2 veces/d por 21 días

En aquellos casos donde no hay evidencia de mejoría en los primeros 5 días de tratamiento antibiótico adecuado, algunos recomiendan agregar:

Gentamicina 1mg/kg EV cada 8 hs

Manejo de los contactos

Los contactos sexuales de pacientes con diagnóstico de granuloma inguinal dentro de los 60 días de iniciado los síntomas de su pareja, deben ser examinados y ofrecerles tratamiento. No está definido la indicación de tratamiento empírico en ausencia de signos y síntomas.

Manejo de la embarazada

El embarazo es una contraindicación para el uso de sulfonamidas. La embarazada y durante el periodo de amamantamiento debe ser tratada con eritromicina. La azitromicina puede ser útil en el tratamiento de esta enfermedad pero aun no hay datos suficientes. Tanto la doxiciclina como la ciprofloxacina están contraindicados

Infección por HIV

Las personas de tienen diagnostico de granuloma inguinal e infección por HIV deben recibir el mismo tratamiento que los que son HIV negativos.

Prevención: el uso del preservativo en forma correcta y constante es el método más eficaz para prevenir la infección.

Bibliografía

1. Farrel N. Donovanosis. Sex Transmit Infect 2002; 78:452-457
2. Hart G Donovanosis . Clin Infect Dis 1997; 25(1):24-30
3. Lupi O, Madkan V and Tying SK. Tropical dermatology bacterial tropical diseases J AM Dermatol 2006; 54(4): 559-578
4. Centers for the Diseases Control and Prevention (CDC) Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2010. Acceso por: <<http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/>

LINFOGRANULOMA VENEREO

Introducción.

Entre las infecciones de transmisión sexual merece mención el linfogranuloma venéreo (LGV), que afecta a personas sexualmente activas.

Los factores de riesgo incluyen parejas múltiples y no usar preservativos.

El LGV o enfermedad de Nicolás Favre es una entidad poco frecuente producida por los serotipos L1 L2 L3 de *Chlamydia trachomatis*. Las *Chlamydias* son bacterias gramnegativas que se comportan como parásitos intracelulares obligados por su incapacidad de producir ATP.

Es endémica en el África sub- Sahariana, India, Papu Guinea e islas del caribe; en estas regiones hasta el 20% de las úlceras genitales son atribuibles a la LGV.

Si bien rara en los países industrializados ha emergido en los centros urbanos afectando principalmente a sujetos homosexuales infectados con el virus HIV.

Siendo los serotipos del LGV más nocivos que los que producen uretritis o cervicitis con diseminación locoregional a ganglios o sistémica.

Manifestaciones clínicas: El curso clínico del LGV comprende tres estadios.

Estadio I:

Luego de una incubación de 1 a 5 semanas, se observa la presencia de una pápula indolora, úlcera o pústula, genital o extragenital, que suele pasar desapercibida y que cura espontáneamente en 2-3 días. Aparecen síntomas urinarios, como disuria polaquiuria, secreción muco purulenta por uretra o cérvix, o en forma de proctitis en homosexuales como manifestación por la inoculación directa del microorganismo en la mucosa rectal primaria.

Estadio II:

Comienza un par de semanas después con diseminación linfática y aparición de las adenitis regionales con mayor frecuencia en nódulos superficiales de la región inguinal, que evoluciona hacia un reblandecimiento de las mismas y fistulización los denominados bubones.

Puede evolucionar crónicamente por más de un año con cicatrización y re-fistulización.

Estadio III

Puede aparecer hasta 20 años después de la adquisición de la enfermedad, especialmente en pacientes no tratados. Se manifiesta con extensión a tejidos peri-ganglionares y órganos vecinos como úlceras vaginales, proctocolitis, estenosis rectal, abscesos peri- rectales y por último evoluciona con linfedema y elefantiasis de genitales externos.

Diagnóstico.

Se basa en la sospecha clínica del LGV ante la presencia de las lesiones y el diagnóstico de exclusión de otras patologías como la de gonorrea rectal, sífilis, herpes simple tipos 1 y 2 y enfermedades gastrointestinales como Crohn.

Históricamente el cultivo en tejido era el único método diagnóstico aceptado, pero teniendo en cuenta su baja sensibilidad tiende a ser remplazado por otros métodos alternativos que se basan en el algoritmo de detección de la *Chlamydia trachomatis* como las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos. (PCR) que no requieren métodos invasivos para obtener muestras.

Los métodos diagnósticos pueden ser directos o indirectos.

- **Directos:** Se realiza en muestras de hisopados uretral o aspirados de los nódulos linfáticos. Se basa en el Cultivos en cel Mc Coy o Hela 229, o en la detección del antígeno por AC monoclonales en el aspirado de los nódulos.
- **Indirectos:**
 - Fijación de complemento (sensibilidad 80% con títulos 1/64)
 - Micro inmunofluorescencia
 - Reacción en cadena de la polimerasa, PCR (Que incluye la confirmación de la presencia de la CT usando la PCR de tiempo real, confirma la presencia del ADN de la CT Posteriormente se determina la cepa a la que pertenece (usando primers que detectan el gen pmp presente solamente en cepas L de CT).

Tratamiento y Profilaxis

De primera elección

- Azitromicina 1 g (4 cápsulas de 250 mg). Vía oral en una sola dosis
- Doxiciclina 100 mg. Vía oral 2 veces por día durante 21 días

De segunda elección

- Eritromicina 500 mg. Vía oral. 4 veces/ día por 21 días
- Ofloxacina 2 veces al días 300 mg/d. Vía oral
- Levofloxacina 500 mg . Vía oral. Una vez al día durante 7 días

En mujeres embarazadas o en lactancia está contraindicada la doxiciclina. Esta indicado el uso de eritromicina.

Conclusiones

El LGV es una causa común de proctitis severa en hombres homosexuales,

se presenta también como lesiones ulceradas ano genitales, linfadenitis o abscesos ganglionares.

Responde favorablemente a un esquema de tres semanas de doxicilina

Se recomienda el uso regular de profilácticos para prevenir la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA.

1. Flexo, G.; Clarisso, J.; Gaille, M.; de Barbeyra, B.; Perronn, C.; de Truchi, P. Linfogramuloma venéreo genital en un paciente HIV positivo. *Anales de Dermatología*. 2010;137,117-120
2. M.; Sawatzki, M.; Degen, L.; Itin, P.; Fluckiger, U.; Frei, R.; Goldenberger, D. Lymphogramuloma venereum An old Disease in a new Dress: internist de Roche. **2010**; 52. 5: 584.
3. White, J.; Ison, C . *Lymphogramuloma venereum: what does the clinician need to know? Clinical Medicine (London)*. (2010) 8: 3: 327, 330.
4. *O Palmieri Manual de enfermedades infecciosas. Enf de Trasmisión Sexual*. 23, 187-188
5. AhmedJushuf, I.; Cowan, F.; FitzGerald, M.; Wilson, 1999. J. Vol. 75 Nro. Suppl. 1 Página: S40 - S42.
6. *Guías Europeas sobre infecciones Urológicas*, 2010. 8, 1372
7. M.; Sawatzki, M.; Degen, L.; Itin, P.; Fluckiger, U.; Frei, R.; Goldenberger, *Linfogramuloma venéreo una vieja enfermedad con un vestido nuevo de Roche*. 2011; Vol. 52 Nro. 5. 584 – 58
8. *Guías Americanas sobre infecciones Urológicas*. 2010

SIFILIS ADQUIRIDA

Enfermedad infectocontagiosa producida por la espiroqueta *Treponema pallidum*, tiene un período de incubación aproximado de 2 a 3 semanas y con un rango entre 10 y 90 días.

Sífilis temprana: transcurre dentro del primer año de adquirida la enfermedad y abarca los períodos primario, secundario y latente temprano.

- **Sífilis primaria:** Caracterizada por una erosión o chancro en el sitio de entrada del treponema. A la semana de aparecido el chancro aparecen los ganglios regionales. En la actualidad los chancros orales son muy frecuentes y poco reconocidos como tales. El chancro generalmente es indoloro, único y suele resolver en pocas semanas, pero también puede cabalgar entre los síntomas de la etapa secundaria. Aproximadamente 30% de los pacientes no tratados en esta etapa primaria presentará síntomas de Sífilis secundaria, otros permanecerán en forma asintomática (Sífilis latente) y sólo se diagnostican a través del laboratorio.

- **Sífilis secundaria:** en la mayoría de los casos los primeros síntomas aparecen dentro de los 6 meses de adquirida la enfermedad. Las manifestaciones cutáneo-mucosas son las más frecuentes pero es una enfermedad sistémica y puede haber afectación de cualquier órgano o sistema. Evoluciona por brotes y las lesiones húmedas (mucosas o cutáneas) son los elementos contagiosos en esta etapa debido a la presencia de treponemas en su superficie. Suelen encontrarse adenopatías generalizadas. Durante este período aproximadamente 5% de los sujetos pueden presentar síntomas de compromiso neurológico, oftálmico (iritis, retinitis o neuritis óptica) o auditivo (neurosífilis temprana). Las infecciones latentes (asintomáticas) se denominan **Sífilis latente temprana** si se detecta dentro del primer año de adquirida la enfermedad o **Sífilis latente tardía** si se descubre luego de ese primer año o se desconoce su duración.

Sífilis tardía terciaria: la etapa tardía terciaria (degenerativa) es una rareza en la actualidad.

Consideraciones diagnósticas

El *T. pallidum* es una bacteria no cultivable en medios artificiales. Existen dos tipos de ensayos para el diagnóstico:

- 1) **Detección de *T. pallidum*:** Microscopía de Campo Oscuro, Amplificación en cadena de la polimerasa (PCR) e Inmunofluorescencia directa. Estas pruebas proveen un diagnóstico de certeza, pero un resultado negativo no descarta la sífilis, debido a que la presencia de *T. pallidum* en lesiones puede afectarse por varias causas.
- 2) **Pruebas Serológicas:**
 - a. Pruebas no treponémicas (PNT): Detectan anticuerpos no específicos llamados reaginas, dirigidos contra antígenos lipoidales que se desprenden a causa del daño celular y posiblemente de los mismos treponemas. Las PNT pueden dar falsos positivos que no se correlacionan con la enfermedad. Estas pruebas son la VDRL (Venereal Disease Research Laboratory),USR (VDRL modificada para suero no calentado) y RPR (con agregado de partículas de carbón y lectura macroscópica). En Argentina, el antígeno más utilizado es el de la USR, aunque es comúnmente llamado VDRL. Cabe aclarar, que la VDRL es la única prueba validada, hasta el presente, para ser utilizada en LCR.

- b. Pruebas treponémicas (PT): Detectan anticuerpos específicos dirigidos contra proteínas del *T. pallidum*. Estas pruebas confirmatorias son la TP-PA (aglutinación de partículas para *Treponema pallidum*), MHA-TP o HA-TP (microhemaglutinación o hemaglutinación), FTA-abs (inmunofluorescencia), y EIA o ELISA (Enzimoinmunoensayo). En Argentina, las más utilizadas son la MHA-TP y la TP-PA.

Toda PNT debe ser confirmada por una PT independientemente del título

Con clínica sospechosa y VDRL o PNT cuantitativa reactiva (pruebas no treponémicas) o en ausencia de síntomas: una VDRL o una RPR cuantitativa reactiva confirmada con alguna de las pruebas treponémicas (FTA abs o TPHA) se transforma en diagnóstico de certeza.

En presencia de lesiones húmedas cutáneas o mucosas: un examen de campo oscuro y/o una prueba de Inmunofluorescencia positivos para *Treponema pallidum* son diagnóstico de confirmación, independientemente que las serologías puedan ser negativas si las lesiones son muy recientes.

En general los títulos de anticuerpos se correlacionan con la etapa de enfermedad activa por lo que se deben informar en forma cuantitativa, un aumento de dos diluciones (por ej. 8 diluciones – 32 diluciones) es necesario para que sea clínicamente significativo (falta de tratamiento o reinfección si existe el antecedente de un tratamiento completo previo).

Las curvas serológicas post tratamiento deben de hacerse siempre con el mismo tipo de análisis no treponémico e incluso en el mismo laboratorio ya que existen variaciones entre los resultados, por ejemplo la RPR suele dar títulos más elevados que la VDRL y ser equivalentes en cuanto a su significado.

Estas pruebas pueden tornarse no reactivas con el tratamiento pero en algunos pacientes se mantienen positivas, en títulos bajos, toda la vida.

Cuánto más temprana la etapa de detección e inicio del tratamiento es más factible la negativización de las PNT (en Sífilis secundaria con tratamiento completo con la VDRL suele tornarse no reactiva al cabo de 12 – 15 meses de finalizado el tratamiento).

Las pruebas treponémicas se utilizan para confirmación del diagnóstico, ante duda diagnóstica y nunca para control de tratamiento o diagnóstico de nueva infección en quien ya la ha padecido.

Algunos laboratorios usan tests automatizados de EIA para detección de anticuerpos antitreponémicos, son pruebas treponémicas al igual que la FTA abs y la TPHA, si bien en los últimos tiempos se han informado resultados falsos positivos, por lo que en ausencia de enfermedad clínica con un EIA positivo, este se debe corroborar con las pruebas clásicas. (CDC 2011) **En nuestro país, COMO LABORATORIO DE REFERENCIA NO LO RECOMENDAMOS Y ADEMÁS NO HAN INGRESADO EQUIPOS AUTOMATIZADOS A LA ARGENTINA DE ELISA NI QUIMIOLUMINISCENCIA**

Con cada diagnóstico de Sífilis se debe solicitar HIV y a los pacientes HIV (+) periódicamente conviene realizar VDRL cuantitativa.

Consideraciones diagnósticas en presencia del HIV

Para la mayoría de las personas HIV (+) las PNT pueden mostrar comportamientos serológicos atípicos ya sea diluciones muy altas, muy bajas o fluctuantes. En estos casos se deben correlacionar los resultados con el contexto clínico general del paciente (hiperlipidemias, hipergamaglobulinemias, CD4 bajos, etc) así como también recurrir a las pruebas treponémicas, raramente se realizará una biopsia.

Actualmente la Sífilis temprana, en cualquiera de sus etapas es una de las enfermedades infecciosas más comunes en la población HIV (+) y en todo paciente infectado en seguimiento, ante la aparición de un exantema cutáneo súbito o aún en ausencia de sintomatología sospechosa, pero con un aumento inexplicable de su viremia (aún en baja cantidad) se le debe solicitar VDRL cuantitativa para descartar Sífilis.

En cuanto al diagnóstico de Neurosífilis, en cualquier etapa de la Sífilis puede haber compromiso del SNC e incluso en ausencia de hallazgos neurológicos existe la posibilidad de anomalías del laboratorio del LCR, sin que esto signifique que se deba variar el tratamiento lógico en Sífilis temprana.

Sólo si se observan señales de compromiso neurológico se indica PL (síntomas oftálmicos, auditivos, signos de meningitis, etc.) y la Neurosífilis debe estar entre los diagnósticos diferenciales en los pacientes HIV (+) con patología neurológica.

En LCR la VDRL aunque es una prueba altamente específica si bien poco sensible y es la de mayor utilidad en el SNC si bien su hallazgo en LCR durante cualquier etapa de Sífilis temprana en ausencia de otras anomalías físico químicas no significa Neurosífilis.

Este diagnóstico depende de una combinación de elementos: VDRL reactiva, recuento de células generalmente > 5 células (en pacientes HIV se consideran cifras > a 20 GB para determinar Neurosífilis) y aumento de proteínas en el LCR con o sin síntomas clínicos de Neurosífilis. Si la VDRL del LCR es negativa y persiste la duda se sugiere realizar FTA abs (menos específica en LCR pero muy sensible: si da negativa se descarta el compromiso neurológico).

TRATAMIENTO

Penicilina G parenteral es la droga de elección en todas las etapas de la enfermedad. Las preparaciones (**benzatínica o cristalina**) y la duración del tratamiento varían según la etapa (temprana o tardía) y las manifestaciones clínicas de la enfermedad (que haya o no enfermedad neurológica). La eficacia es máxima y no existe resistencia.

No hay acuerdo universal en cuanto a la duración del tratamiento (dosis).

En nuestra opinión el tratamiento de cualquiera de las etapas de la Sífilis temprana debe ser hecho con **3 dosis (una por semana) de Penicilina G benzatínica 2.400.000 U, IM, sin agregado de solvente indoloro.**

Sífilis primaria, secundaria y latente temprana:

- Penicilina G benzatínica 2.400.000 U, IM 3 dosis.

(Con este esquema en el sector ITS del servicio de Dermatología del hospital Muñiz, luego de haber tratado más de 2.000 pacientes en los últimos 10 años no hemos tenido fracasos de tratamiento y además nos permite poder seguir de cerca la respuesta del paciente y mejorar la posibilidad de acceso a los contactos).

Sí vimos pacientes en los que una única dosis no fue suficiente.

Mientras que el CDC 2010 recomienda este esquema cuando fracasa el de una sola dosis, nosotros (SAD) siempre damos las 3 dosis desde el inicio.

Siempre se debe avisar al paciente la posibilidad de un fenómeno de Jarisch-Herxheimer dentro de las 12 horas de aplicada la primera dosis (para evitar falsos diagnósticos de alergia al ATB)

Para pacientes alérgicos, las alternativas terapéuticas son:

- **Doxiciclina 100mg. cada 12hs. por 14 días (oral)**
- o
- **Tetraciclina 500mg. cada 6hs. por 14 días (oral)**

Con datos más limitados pero existencia de evidencias biológicas y farmacológicas se sugiere el uso de

- **Ceftriaxone 1gr. IM o IV por 10 - 14 días**
- o
- **Azitromicina 2 gr monodosis (oral)**

En el caso de esta última droga se tiene que tener en cuenta la existencia de mutaciones cromosómicas de *T pallidum* asociadas a resistencia a **azitromicina** por lo que este esquema sólo debería usarse en la imposibilidad de dar **penicilina** o **doxiciclina**.

Azitromicina no se recomienda en HSH (alta prevalencia de resistencia).

Siempre que no se utilice **penicilina** se tendrá que realizar un seguimiento serológico muy estrecho post tratamiento ante la posibilidad de falla del tratamiento.

En embarazadas la penicilina es la única droga con eficacia documentada para el tratamiento de la Sífilis, se indica en las dosis habituales y en caso de alergia a la droga se realiza la desensibilización previa (acuerdo universal en este punto).

En sífilis primaria, secundaria o latente temprana: no está recomendado realizar punción lumbar (PL) de rutina.

Seguimiento post tratamiento

- **Control con VDRL, USR o RPR cuantitativa al mes, 4, 6 meses y seguir una vez por año**

- **Más del 15 % de los pacientes tardan más de un año en descender 2 tubos**
- **Con antecedentes de sífilis previa > tiempo para disminuir los valores**
- **Si al año no se observa este descenso: se evaluará reinfección o falla terapéutica y tras descartar compromiso neurológico se indica nuevamente - Penicilina G benzatínica 2.400.000 U, IM 3 dosis.**
- **No realizar control con pruebas treponémicas (sólo 15 % las negativizan varios años después del tto y no permiten diferenciar reinfección en pacientes con enfermedad previa)**

Sífilis latente tardía (*tiempo desconocido de duración o se supone más de un año de duración*), en estos casos el tratamiento se realiza en prevención de complicaciones

Penicilina G benzatínica 2.400.000 U, IM semanal por 5 semanas

Con alergia probada a **penicilina**:

- **Doxiciclina 100mg. cada 12hs. por 28 días**
- o
- **tetraciclina 500mg. cada 6hs. por 28 días**

Neurosífilis

Con diagnóstico confirmado de Neurosífilis o enfermedad sífilítica ocular (por ejemplo uveítis, retinitis o neuritis óptica el tratamiento de elección es:

Penicilina G cristalina 18-24 millones de unidades/día, administradas

3-4 millones IV c/4hs. o en infusión continua durante 10-14 días

En caso de no poder realizar la internación del paciente se recomienda **Penicilina G benzatínica 2.400.000 U una vez al día asociada a probenecid 500 mg, 4 veces al día, ambos por 10 a 14 días.**

Con alergia a **penicilina se sugiere, (escasos datos):**

Ceftriaxone 2gr./día IM o IV por 10-14 días (posibilidad de reacción cruzada con betalactámicos es muy escasa).

Neurosífilis y HIV

La mayoría de los pacientes con **Sífilis y HIV** responden adecuadamente a los esquemas terapéuticos para Sífilis primaria, secundaria y latente temprana. Son más probables las complicaciones cuando:

- CD4 < 350/ml y/o RPR \geq 32 dils: 3.1 más posibilidades de neurolúes.
- En el caso de VDRL no se especifica el valor cuantificado, pero teniendo en cuenta que suele ser en situaciones equivalentes un título menor aue la RPR, tal vez podría considerarse 64 dils, pero en la práctica también se interpreta el riesgo a partir de los 32 dils.
- Con CD4 < 200/ml: se requiere más tiempo para la normalización de los parámetros serológicos periféricos y del LCR.

Aún así, en ausencia de síntomas neurológicos, no se requiere realizar PL

Seguimiento post tratamiento

Si el paciente presentaba aumento de células en el LCR al iniciar el tratamiento se sugiere repetir PL cada 6 meses hasta que los parámetros se normalicen que se normalicen, si a los 2 años esto no ocurre se sugiere retratamiento

La VDRL y el valor de proteínas en LCR pueden demorar más tiempo en normalizarse por lo que no se deben interpretar de la misma manera que el aumento de células.

RECOMENDACIONES ACTUALES PARA LA REALIZACION DE PL

Signos o síntomas neurológicos, oftálmicos u otológicos

Evidencia de sífilis terciaria

Tratamiento fallido previo (clínico o serológico) con las dosis adecuadas de penicilina

Manejo de contactos

La transmisión sexual del *T. pallidum* ocurre sólo en presencia de lesiones treponémicas húmedas cutáneas o mucosas pero estos elementos pueden pasar desapercibidos y por eso toda persona que haya estado en contacto sexual directo con un paciente con Sífilis deberá ser evaluado clínica y serológicamente y se tratará de acuerdo a los siguientes criterios:

1. Contacto sexual o de riesgo con enfermo de sífilis primaria, secundaria o latente temprana dentro de los 90 días previos al diagnóstico: en ausencia de síntomas y VDRL no reactiva: realizar una única ampolla **Penicilina G benzatínica 2.400.000 U IM (tratamiento profiláctico)**
2. Contacto sexual o de riesgo con enfermo de sífilis primaria, secundaria o latente temprana más alejado de los 90 días previos al diagnóstico: en ausencia de síntomas y VDRL no reactiva: no tratamiento. Si no se puede realizar control serológico: tratamiento profiláctico
3. Pacientes con sífilis de duración desconocida con VDRL > o igual a 32 diluciones se debe pensar que es una sífilis temprana y tratar al contacto como tal **Penicilina G benzatínica 2.400.000 U IM una ampolla semanal por 3 semanas**

4. Contacto sexual o de riesgo con enfermo de sífilis latente de duración desconocida (latente tardía) se evaluarán clínica y serológicamente y se tratarán según esos hallazgos.

Para identificar contactos con riesgo de contagio, se debe tener en cuenta un periodo previo de 90 días si la lesión del caso índice es compatible con una Sífilis primaria, 6 meses si los síntomas son compatibles con sífilis secundaria y 1 año si es una Sífilis latente temprana.

El alta definitiva de la enfermedad se otorga tras 2 VDRL consecutivas no reactivas con 6 meses de diferencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR 2010; 59 (No. RR 12) pages 29 – 41.
2. MMWR / February 11, 2011 / Vol. 60 / No 5
3. R. Lafond and S.a Lukehart. Biological basis for Syphilis. Clin. Microbiol. Rev. 2006;19: 29-49
4. Leslie, N. 1964. Treatment of early infectious syphilis with benzathine penicillin Gp. 12-19. In Proc World Forum Syphilis Other Treponematoses USPHS publication 997. U.S.Public Health Service. Washington D.C.
5. Bermejo A, Leiro V. Sífilis 500 años después. Sífilis temprana en la era del SIDA. Dermatol Argent, 2000, 5;363-368.
6. V. Leiro, A Bermejo, L Olivares. Chancros múltiples sifilíticos. Dermatol Argent., 2011; 17 (1): 78-80.
7. A Bermejo, V Leiro,. Sífilis. El desafío permanente. Dermatol. Argent. 2011, 17 (2): 156-159.
8. Zetola N, Klausner J, Syphilis and HIV infection an update. Clin. Infect. Dis. 2007,4:1222-1228.
9. ITS en adultos. Pautas de tratamiento. Junio 2004; Sociedad Argentina de Dermatología (SAD)
10. .ITS. Pautas de tratamiento – actualización. 2008, Sociedad Argentina de Dermatología (SAD).

Características clínicas, diagnósticas y tratamientos de: Chancro Blando, Granuloma inguinal y Linfogranuloma venéreo.

Enfermedad	Agente etiológico	Clínica	Diagnóstico	Tratamiento
Chancro Blando (Chancroide)	<i>Haemophilus ducreyi</i>	Úlceras múltiples dolorosas, no induradas de fondo amarillento y bordes eritematosos Adenitis regionales inguinales unilateral (bubones)	Clínico Bacteriológico Debe realizarse fondo oscuro seriado y VDRL cuantitativa para excluir sífilis. Excluir infección por HSV Definitivo: Identificación del germen mediante: -Cultivo con medios especiales (no comercializados) -Métodos moleculares: PCR Materiales: Exudado de úlceras o aspirado de bubones	Azitromicina Ceftriaxona Ciprofloxacina Eritromicina
Granuloma inguinal o Donovanosis	<i>Klebsiella granulomatis</i> o <i>Calymmatobacterium granulomatis</i> .	Período de Estado: Lesión nodular, úlcerovegetante, cicatrizal y tumoral. Año comprometido en relaciones anales receptivas.	Frotis Cultivo en medios especiales. Histopatología PCR (en desarrollo) Materiales: Exudado de úlceras o aspirados de pseudo bubones abscedados	Doxiciclina Azitromicina Ciprofloxacina Eritromicina
Linfogranuloma venéreo o	<i>Chlamydia trachomatis</i> (serotipos L1, L2 o	Chancro fugaz	- Sospecha clínica	Azitromicina

Enfermedad de Nicolás Favre	L3)	<p>herpetiforme</p> <p>Síntomas urinarios o proctitis. Cura en 2 días. Luego adenitis regionales inguinales, bubones y fistulización</p>	<p>- Exclusión de otras enfermedades (gonorrea, sífilis, herpes)</p> <p>-Cultivos</p> <p>-Detección del antígeno por antic. monoclonales.</p> <p>-Fijación de complemento</p> <p>Microinmunofluorescencia</p> <p>PCR</p> <p>- Materiales:</p> <p>Hisopado uretral o aspirado ganglionar</p>	<p>Doxiciclina</p> <p>Eritromicina</p> <p>Levofloxacin</p>
-----------------------------	-----	--	--	--

Uretritis, proctitis y proctocolitis

URETRITIS

Inflamación de la mucosa uretral de etiologías múltiples infecciosas y no infecciosas

URETRITIS GONOCOCCICA

Producida por la *Neisseria gonorrhoeae*, diplococos gram negativos, con período de incubación entre 2 a 7 días, secreción mucopurulenta de intensidad variable, dolor y ardor en zona genital.

En localizaciones endocervical, faríngea y anal los síntomas son escasos o inexistentes.

El uso indiscriminado de antibióticos, el contacto cepas diferentes con tratamientos múltiples produjeron un incremento de la resistencia a diferentes ATM. No es aconsejable el uso de fluorquinolonas por el aumento en la resistencia bacteriana. La misma comenzó en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), y luego se trasladó a toda la población sexualmente activa.

Diagnóstico

- 1- Clínico
- 2- Tinción: técnica de Gram, azul de metileno
- 3- Cultivo en medios selectivos (Thayer Martin) y no selectivos
- 4- Antibiograma

GONOCOCIA FARINGEA y RECTAL

Faríngea: Generalmente asintomática; cursa en ocasiones con odinofagia leve

Rectal: es común la falta de sintomatología en esta localización, en ocasiones puede cursar con tenesmo y ó secreción anal

Diagnóstico

- 1- Sospecha clínica ó presentaciones de algún síntoma mencionado
- 2- Hisopado de fauces y zona anal con la aplicación del hisopo y rotación del mismo para descarga de contenido glandular. Es conveniente que el hisopado anal no esté contaminado con materia fecal, las tinciones son de muy baja sensibilidad.
- 3- Cultivo en medio de Thayer Martin.

Tratamiento: ver tabla 1.

- Es imprescindible tener presente que si el diagnóstico microbiológico no está disponible, los pacientes deben ser tratados con regímenes eficaces frente a gonorrea y clamidia.
- Debe recordarse que debido a que la coinfección con *Chlamydia trachomatis* es muy frecuente siempre debe indicarse tratamiento para la misma.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

Embarazo:

- Ceftriaxona, vía intramuscular 250 mg única dosis. Las quinolonas y tetraciclinas están contraindicadas.
- Confirmación ó sospecha de cervicitis, faringitis y conjuntivitis gonocócicas la primera elección es ceftriaxona, vía intramuscular 250 mg única dosis.

CONTACTOS SEXUALES

Todos los contactos sexuales recientes deben ser evaluados y tratados, aún sin sintomatología clínica.

URETRITIS NO GONOCOCICAS (UNG)

Se sospecha cuando en el examen directo no se observan diplococos gram-negativos intracelulares.

La etiología más frecuente, especialmente en < de 25 años, es *Chlamydia trachomatis* (15-40% de los casos). En caso de no detectarse *C. trachomatis*, se deberían considerar otros patógenos como: *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*

En EUA en el 15-25% de los pacientes con síntomas de uretritis e inflamación de uretra sin el hallazgo de *C. trachomatis* se detecta *M. genitalium*. Se debe sospechar infección con *T. vaginalis* cuando su contacto tiene trichomoniasis, mientras que si tiene una lesión genital o severa disuria se deberá pensar en HVS.

***Chlamydia trachomatis* (serovar D al K)**

Tiene un período de incubación de 14 a 21 días. La sintomatología en región genital es leve o escasa. Se recomienda su pesquisa microbiológica cuando los síntomas de una gonococia no desaparecen tras un tratamiento adecuado, en ausencia del gonococo, ardor miccional leve, esterilidad en ambos sexos, pareja portadora y/o cuando el paciente refiere parejas múltiples.

Diagnóstico

- 1- Clínico por sintomatología leve en región uretral
- 2- Laboratorio por técnicas de PCR, enzimoimmunoanálisis (EIA), inmunofluorescencia, hibridación de DNA y cultivo en línea celular. Especímenes clínicos: Hisopado endocervical (mujeres), Hisopado uretral (hombres)

Tratamiento: ver tabla 1. Dado que el diagnóstico microbiológico de clamidias puede no estar disponible, se recomienda el tratamiento en todos los casos de uretritis – gonocócica o no gonocócica

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- Sospecha o confirmación de coinfección de *Chlamydia* spp y gonococo: ceftriaxona 250 mg + doxiciclina 100 mg 7 a 10 días
- Embarazo:
 - Elección: Azitromicina 1 gr vía oral dosis única

Está contraindicado durante el embarazo el uso de doxiciclina, ofloxacina, levofloxacina y estolato de eritromicina (este último por la hepatotoxicidad)

CONTACTOS SEXUALES

Todos los contactos sexuales recientes deben ser evaluados y tratados, aún sin sintomatología clínica.

Trichomonas vaginalis

Parásito flagelado, considerado como agente etiológico de ITS, puede asociarse con la *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. Puede provocar uretritis leve, secreción escasa, colpitis, vaginitis, dispareunia, aumento de flujo vaginal. Su presencia provoca un mayor riesgo de la infección con VIH en razón de la importante reacción inflamatoria local.

Diagnóstico

- 1- Clínico
- 2- Laboratorio: observación en fresco, solución acético-formol (SAF/azul de metileno) y May Grunwald-Giemsa prolongado. Como el examen microscópico tiene baja sensibilidad (alrededor del 50%) se recomienda recurrir al cultivo cuando la microscopía es negativa.

Tratamiento: ver tabla 1.

CONTACTOS SEXUALES

Siempre deben tratarse, aún en ausencia de síntomas.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- Embarazo con infección sintomática: metronidazol, vía oral, 2g única dosis.

Mycoplasma genitalium

En hombres con UNG y *C. trachomatis* negativa se observó una prevalencia entre el 18% - 46%. En mujeres causa cervicitis y uretritis. Ha sido detectado en endometrio y mujeres con enfermedad inflamatoria pelviana. *M. genitalium*, como *Ureaplasma urealyticum* se unen a los espermatozoides y potencia la llegada al tracto genital femenino.

El cultivo es muy dificultoso, pero se diagnostica a través de técnicas moleculares en los siguientes especímenes clínicos: Hisopado uretral, hisopado endocervical, flujo vaginal, hisopado anal y orina de 1º chorro miccional.

Diagnóstico

- 1- Clínica de UNG con investigación de *C. trachomatis* negativa
- 2- Técnicas de PCR

Tratamiento

Se utiliza el mismo que para la infección por *C. trachomatis*, pero *M. genitalium* responde mejor al tratamiento con azitromicina.

URETRITIS NO GONOCÓCICA PERSISTENTE Y RECURRENTE

Causas:

- 1- Reinfecciones
- 2- Falla de tratamiento: *U. urealyticum* o *M. genitalium* resistentes a doxiciclina
- 3- Infección por *T. vaginalis*

PROCTITIS

Es la inflamación del recto que puede asociarse con dolor ano-rectal, tenesmo o secreción rectal. Ocurre principalmente en personas que mantienen relaciones anales receptivas sin protección

Etiologías más frecuentes:

N. gonorrhoeae, *C. trachomatis* (incluida serovar del LGV), *T. pallidum* y HVS.

PROCTOCOLITIS

La proctocolitis se asocia con síntomas de proctitis, diarrea o dolores abdominales, e inflamación de la mucosa colónica más allá de los 12 cm del ano. El examen de MF puede mostrar leucocitos, dependiendo del patógeno causal.

Etiologías: *Campylobacter* spp, *Shigella* spp, *Entamoeba histolytica*, *C. trachomatis* (incluida serovar del LGV). En paciente con VIH se puede encontrar CMV u otros patógenos oportunistas. La vía de adquisición puede ser oral o por contacto oral-anal dependiendo del patógeno.

Tabla 1. Tratamiento antimicrobiano.

Infección gonocócica

Infección	Recomendaciones	Alternativas
<p>Gonorrea no complicada (uretra, recto y cervix)</p>	<p>Ceftriaxona 250 mg IM*</p> <p>Dosis única</p> <p>ó</p> <p>Cefixima 400 mg VO</p> <p>Única dosis</p> <p>Si no puede descartarse infección por <i>C. trachomatis</i> o <i>M.genitalium</i>,</p> <p>agregar</p> <p>Azitromicina 1g VO</p> <p>Única dosis**</p> <p>ó</p> <p>Doxiciclina 100 mg VO c/12 h.</p> <p>Durante 7 días</p>	<p>Cefuroxima axetil 1g VO</p> <p>ó</p> <p>Azitromicina 2g VO**</p>
	<p>Ceftriaxona 250 mg IM</p> <p>Dosis única</p> <p>Si sospecha co-infección con <i>C. trachomatis</i></p> <p>Más</p> <p>Azitromicina 1g VO</p> <p>Única dosis</p> <p>ó</p>	<p>Cefixima</p> <p>Eficacia Clínica</p> <p>92.3% (95% IC: 74.9%-99.1%)</p> <p>Cefuroxima axetil</p> <p>Eficacia clínica</p> <p>56.9% (95% IC: 42.2%-70.7%)</p>

	Doxiciclina 100 mg VO c/12 h. Durante 7 días	
--	---	--

* Dosis de 250 mg de ceftriaxona (CRO) proveen altos niveles bactericidas en sangre, es segura y efectiva en todos los sitios anatómicos. Cura el 99.2% de las infecciones urogenitales y rectales y el 98.9% de las faríngeas. No se recomiendan regimenes de 125 mg por los hallazgos de *N. gonorrhoeae* con SD CRO "in Vitro" y fracasos de tratamiento.

** Se recomienda dosis de 2 gr de azitromicina, las dosis de 1 gr. **No** son suficientes para gonococos sensibles a azitromicina.

Infección no gonocócica

Infección	Recomendaciones	Alternativas
<p>Uretritis no gonocóccicas</p> <p>Infecciones sospechosas o confirmadas por <i>C. trachomatis</i> <i>M. genitalium</i></p>	<p>Azitromicina 1g VO</p> <p>Única dosis</p> <p>ó</p> <p>Doxiciclina 100 mg VO c/12 h.</p> <p>Durante 7 días</p> <p>Con ambos tratamientos se observó 97%-98% de cura bacteriológica</p>	<p>Eritromicina base 500mg VO</p> <p>c/ 6h. durante 7 días</p> <p>ó</p> <p>Levofloxacina 500 mg VO</p> <p>c/24h. Durante 7 días</p> <p>u</p> <p>Ofloxacina 400 mg VO</p> <p>c/12h. Durante 7 días</p>
<p>Infecciones sospechosas o confirmadas por <i>T. vaginalis</i></p>	<p>Metronidazol 2g VO monodosis</p> <p>ó</p> <p>Tinidazol 2 g monodosis</p> <p>Más</p> <p>Azitromicina 1g VO monodosis (si no ha sido utilizada inicialmente)</p>	

--	--	--

Nota: en cada consulta realizar el asesoramiento a los pacientes, con el fin de localizar y tratar a sus contactos sexuales

ENFERMEDADES CARACTERIZADAS POR FLUJO VAGINAL

INTRODUCCION

Las infecciones vaginales se caracterizan por la presencia de flujo vaginal, ardor e irritación vulvar, y en ocasiones, la presencia de un olor característico. Están causadas por una variedad de microorganismos, que incluyen bacterias, hongos, virus y parásitos. Algunos de estos microorganismos son exógenos y otros forman parte de la microbiota normal genital y en determinadas condiciones del huésped o por factores externos, producen la infección. Hay una serie de factores predisponentes de infección, como por ejemplo, la actividad sexual, la promiscuidad, el método anticonceptivo utilizado, el estado grávido-puerperal, las manipulaciones ginecológicas, etc. Muchas de estas patologías son infecciones de transmisión sexual (ITS), causando en el mundo un impacto significativo tanto médico como social. La importancia del estudio de las infecciones genitales se ha visto incrementada, debido a que la presencia de infecciones por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema palidum* y *Trichomonas vaginalis*, aumentan el riesgo de transmisión del virus del VIH ⁽⁴¹⁾. La Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud han promovido el diagnóstico y tratamiento precoz de las Infecciones de transmisión sexual (ITS) como una estrategia prioritaria de salud pública, para prevenir la transmisión del virus del VIH.

El estudio morfológico del balance del contenido Vaginal (CV) que integra la evaluación de la microbiota habitual vaginal (Valor Numérico de Nugent ⁽¹⁾) y la determinación simultánea de la reacción inflamatoria vaginal (RIV) ⁽²⁾ permite diferenciar a *prima facie* dos patologías de alta frecuencia: Vaginosis y Vaginitis ⁽³⁾.

VAGINOSIS BACTERIANA

Se define Vaginosis Bacteriana como una alteración de la microbiota habitual del contenido vaginal en ausencia de reacción inflamatoria (< de 5 leucocitos/cpo 400X) ^(1, 4, 5) y vaginitis a la presencia de RIV en el CV, con o sin alteración de la microbiota habitual ^(3, 5, 6)

La etiología de Vaginosis no está definitivamente aclarada ⁽⁷⁾. Se han involucrado diferentes microorganismos tales como *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Mobiluncus* spp, *Bifidobacterium* spp. Se la asocia con el complejo GAMm (*G. vaginalis*, anaerobios, *M. hominis* y *Mobiluncus* spp).

FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES:

Esta patología es muy frecuente y genera una marcada disminución en la calidad de vida de la mujer sobre todo cuando los episodios son recurrentes. ^(8,9). Ocurre con mayor frecuencia en mujeres sexualmente activas, aunque se ha documentado la alteración del contenido vaginal en las que no lo son. Aunque no se considera una infección de transmisión sexual, la VB se asocia con el coito y generalmente se estudia junto con las ITS. Se ha demostrado su asociación con la presencia de múltiples parejas sexuales –más de una pareja sexual masculina en los dos años previos al episodio ⁽¹⁰⁾, una nueva pareja sexual, y la ausencia de *Lactobacillus* spp vaginal ^(5,11,12,13).

En la mujer sexualmente activa su prevalencia fluctúa entre 15 y 60% dependiendo de la población estudiada. Se incrementa en poblaciones de muy bajos recursos sin acceso a la atención médica y disminuye en otros estratos socioeconómicos. Es importante tener en cuenta factores como higiene, vivienda y conducta sexual en estas mujeres. ^(14,15)

La VB se ha asociado con complicaciones obstétricas tales como ruptura prematura de membranas, corioamionitis, endometritis post parto, parto prematuro, enfermedad inflamatoria pelviana e infección del tracto urinario⁽⁵⁾. También con aumento en el riesgo de infecciones de transmisión sexual, HIV ^(16,17,18) y celulitis luego de procedimientos invasivos como biopsias, histerectomías, histerosalpingografía, colocación de dispositivos intrauterinos (DIU) y raspado uterino.⁽¹¹⁾

CUADRO CLINICO

El cuadro clínico es variado. Puede ser muy florido y en otros casos pasar inadvertido. Puede ser asintomática en un 50 a 80% de las mujeres afectadas, especialmente si se trata de pacientes gestantes.

Síntomas:

- Flujo vaginal
- Con o sin prurito o escozor vaginal

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO:

Ninguno de los métodos disponibles es considerado de referencia para realizar el diagnóstico de VB, por lo que pueden emplearse los siguientes criterios ⁽¹²⁻¹⁹⁾:

1. Criterios clínicos de Amsel: (se requiere la presencia de un mínimo de tres de las siguientes características)

- Secreción grisácea homogénea que se adhiere a las paredes vaginales
- Presencia de células clave –clue cells – en una proporción del 3-20% de las células epiteliales (400X)
- pH vaginal > 4,5
- Prueba de aminas positiva (olor a pescado después de la adición de hidróxido de potasio al 10%)

Según Thomason et al y Smayevsky et al la sensibilidad (S) y especificidad (E) de la presencia de flujo, clue cells, pH y aminas de pescado fue: 52 y 71%, 99 y 99%; 84 y 67%; y 96 y 95%, respectivamente ^(20,21,22).

2. Coloración de Gram

Es una herramienta de mucha utilidad para el diagnóstico. Permite determinar la concentración relativa de *Lactobacillus* spp (bacilos gram-positivos largos, rectos), cocobacilos o bacilos gram-negativos o bacilos gram-variables (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella*, *Porphyromonas*) y bacilos gram-negativos curvos móviles compatibles con *Mobiluncus*. Utilizando los criterios de Nugent se establece un puntaje:

- ✓ puntaje de 7 a 10: vaginosis bacteriana
- ✓ puntaje de 4 a 6: microbiota intermedia
- ✓ puntaje de 1 a 3: microbiota normal

Este método de laboratorio se considera el gold estándar para el diagnóstico de VB con una sensibilidad del 90% y especificidad del 95% junto con un valor predictivo positivo del 94,4% ⁽²¹⁾

De ser factible es preferible usar la combinación de ambos criterios Amsel y Nugent.

El cultivo para *Gardnerella vaginalis* tiene especificidad del 50-60% y lo convierte en un método poco confiable. El hallazgo de este microorganismo en un cultivo vaginal de rutina no debe ser utilizado como diagnóstico de VB ^(23, 24,25)

Las técnicas moleculares modernas permitieron identificar microorganismos no recuperables por cultivo como: *Atopobium vaginae*, *Megasphaera spp*, *Leptotrichia amnionii* y la bacteria relacionada *Sneathia sanguinegens*, ^(26,27) pero se desconoce aún el rol que juegan en esta infección.

Se recomienda utilizar diferentes criterios, según la complejidad del sistema asistencial:

-1º nivel: Clínica (por especuloscopia), pH vaginal y prueba de aminas

-2º nivel: Agregar microscopía en fresco

-3 º nivel: Mayor complejidad: Coloración de Gram, cultivos, detección de antígenos por técnicas de Elisa e IFD, PCR. ⁽¹²⁾

-Tabla 1. Comparación de los Criterios de Amsel y Nugent

	Amsel	Nugent
Requerimientos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tiras reactivas ▪ OHK ▪ Microscopio ▪ Especuloscopia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Microscopio ▪ Personal altamente entrenado
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Con 3 criterios clínicos puede diagnosticarse (pH, Prueba de Aminas y flujo) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alta sensibilidad ▪ Se puede realizar sin especuloscopia
Desventajas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dificultad de contar tiras reactivas e OHK ▪ Uno de los criterios se pierde sin especuloscopia (Flujo) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Demora diagnóstica ▪ Entrenamiento ▪ Tiempo?

En las infecciones, utilizar sólo la clínica, conlleva a errores diagnósticos frecuentes. Para poder adecuar los recursos según el nivel de complejidad institucional es que sugerimos la propuesta que denominamos aproximación diagnóstica para las infecciones cervicovaginales en los centros de atención primaria. Tener en cuenta la baja sensibilidad y especificidad de la presencia y aspecto del flujo vaginal.

3. Valor de la citología (Papanicolaou)

Un extendido citológico en el que se informa presencia de *G.vaginalis* no debería ser considerado como un diagnóstico confiable de VB. La presencia *G.vaginalis* y/o "clue cells" no son suficientes para el diagnóstico y/o tratamiento de VB ya que se requieren como mínimo 3 de los 4 criterios de Amsel ya mencionados para instaurar tratamiento.

Con la técnica de Papanicolaou lo correcto sería informar presencia de "clue cells" y no mencionar nombres de microorganismos ya que ello es microbiológicamente incorrecto

Según algunos autores, la sensibilidad y especificidad de la coloración de Papanicolaou es del 90 % y 97% respectivamente ⁽²⁸⁾. Según otros la sensibilidad y especificidad es del 55 % y 98 % con un valor predictivo positivo del 96 %.⁽²⁹⁾

4. Otros métodos rápidos

Existen otros métodos rápidos que no son de uso común como por ejemplo: la detección de sialidasa ⁽³⁰⁾, prolinaminopeptidasa y ácido acético en muestras vaginales. También se le ha atribuido valor diagnóstico a la presencia de lactoferrina. Existen algunos métodos moleculares para el diagnóstico de VB como por ejemplo sondas y PCR en tiempo real ^(23,31).

A qué mujeres debe pesquisarse VB?

Se recomienda realizar la pesquisa:

- 1- En toda mujer que presente en la consulta flujo vaginal.
- 2- En toda paciente embarazada, especialmente en aquellas con antecedentes de parto prematuro, rotura prematura de membranas y amenaza de parto de pretérmino.
- 3- Ante la posibilidad de realizar cualquier maniobra ginecológica invasiva que ponga en contacto la flora vaginal con órganos pelvianos facilitando el ascenso de microorganismos
- 4- En mujeres con los factores de riesgo ya mencionados ⁽²³⁾

TRATAMIENTO

Mujeres no embarazadas

El objetivo del tratamiento es aliviar la signo-sintomatología de la infección y disminuir el riesgo de padecer otras infecciones (*Chlamydias* spp, gonococcia, HIV y otras ITS). ⁽³⁹⁾

Sintomáticas: deben ser tratadas

Asintomáticas: no tienen indicación precisa de tratamiento. Se beneficiarían aquellas que van a ser sometidas a un procedimiento o intervención quirúrgica para evitar una complicación obstétrica o post operatoria (por ej. previo a la colocación de un DIU o una histerectomía)

Se debería considerar preferencias del paciente, posibles efectos adversos, interacciones medicamentosas, etc.
(39)

Las pacientes portadoras de HIV deberían ser tratadas como aquellas pacientes sintomáticas.

-Tabla 2. Regímenes terapéuticos recomendados en Vaginosis:

ATB	Dosis	Vía	Duración
Metronidazol comprimidos	500 mg c/12 hs	Oral	7 días
Metronidazol óvulos	500 mg c/24 hs	Vaginal	7/10 días
Metronidazol gel 0,75%	5 g c/24 hs	Vaginal	5 días
Clindamicina crema 2%	5 g c/24 hs	Vaginal	7 días

-Tabla 3. Regímenes terapéuticos alternativos:

ATB	Dosis	Vía	Duración
Metronidazol comprimidos	2 g	Oral	Monodosis
Clindamicina comprimidos	300 mg c/12 hs	Oral	7 días
Clindamicina Óvulos	100 mg c/24 hs	Vaginal	3 a 7 días
Tinidazol comprimidos	2 g	Oral	Monodosis

Tinidazol comprimidos	1 g	Oral	5 días
-----------------------	-----	------	--------

Como adyuvancia al tratamiento estándar con antibióticos, los tratamientos alternativos con antisépticos, la acidificación vaginal y el uso de probióticos, han sido investigados con resultados variables pero no hay evidencia consistente de su efectividad. Serían útiles como prevención a largo plazo ^(10,12) Con respecto a los probióticos no hay evidencia suficiente para su recomendación en el tratamiento de VB. Se requieren aún estudios controlados, randomizados, con un gran número de pacientes para poder recomendarlos fehacientemente. ^(2,11)

VB recurrente

En las mujeres con vaginosis bacteriana recurrente la prevención debe ser dirigida a minimizar el número de parejas sexuales y el consejo higiénico-dietético. Ante la recurrencia, se recomienda la utilización de un esquema terapéutico diferente al previo ⁽⁹⁾. El tratamiento con metronidazol óvulos, en comparación con metronidazol gel, suele ser más efectivo y genera menos recurrencias. El tratamiento de la pareja no se asocia con disminución de la recurrencia. ⁽²⁾

Mujeres embarazadas

Los objetivos del tratamiento apuntan a corregir el contenido vaginal y disminuir el riesgo de padecer complicaciones obstétricas, sobre todo en aquellas mujeres con alto riesgo (pacientes con antecedentes de parto de pretérmino previo, ruptura prematura de membranas (RPM) y corioamnionitis).

Se recomienda la vía oral ⁽¹⁻²⁾ aunque pueden usarse tratamientos locales en pacientes sintomáticas o en quienes lo prefieran.

El tratamiento de mujeres embarazadas asintomáticas no está recomendado en la actualidad, aún en aquellas con antecedentes de parto de pretérmino, corioamnionitis o RPM. ⁽³⁹⁾

- Tabla 4. Regímenes Terapéuticos en embarazadas

ATB	Dosis	Vía	Duración
Metronidazol comprimidos	500 mg c/12 hs	Oral	7 días
Metronidazol comprimidos	250 mg c/8 hs	Oral	7 días
Clindamicina comprimidos	300 mg c/12 hs	Oral	7 días

No se han descrito efectos teratogénicos con el uso de metronidazol durante la gestación. El uso de régimen monodosis en embarazadas con metronidazol puede ser menos efectivo al cabo de 4 semanas de tratamiento. Es un medicamento agrupado en categoría B para su uso en el embarazo. ⁽³⁹⁾

La clindamicina es un medicamento de categoría B de uso en el embarazo. Debería limitarse su uso en los primeros 4 a 5 meses de gestación. El tratamiento de la pareja no está recomendado para la VB ^(1,2,7)

VAGINITIS - TRICOMONIASIS

INTRODUCCION:

La infección por *Trichomonas vaginalis* (Tv), puede pasar inadvertida pero en algunos casos puede manifestarse como uretritis en los hombres y como un síndrome vaginal en las mujeres caracterizado por irritación vulvar y secreción maloliente amarillo verdosa.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO:

El diagnóstico de la Trichomoniasis puede ser obtenido por diferentes métodos, de acuerdo a la complejidad y los recursos con que se cuenta.

1) Microscopia en fresco: La observación debe realizarse dentro de las 2 horas de tomada la secreción. La sensibilidad es del 60 -70%. Tener en cuenta que el límite de detección es de 1000 protozoarios/mL de flujo vaginal. Costamagna et al ⁽³²⁾ describen sensibilidad del 100% cuando al examen en fresco le adicionan la coloración de azul de metileno. Si bien la mayoría de los laboratorios solamente efectúan observación microscópica en fresco o por coloración de Giemsa es importante destacar que la sensibilidad disminuye en relación directa con la disminución en la concentración de Tv en el contenido vaginal. Incluso es muy baja la recuperación en uretritis por Tv en hombres, debido a que Tv se inhibe por la presencia de zinc de la

secreción prostática. De ahí que se debería complementar con el cultivo en aquellos casos donde haya alta sospecha de trichomoniasis y el directo es negativo.

2) Coloración de Giemsa y/o de Azul de metileno: Perazzi et al ⁽³³⁾ describen utilizando la coloración de Giemsa, una sensibilidad del 40% y utilizando el examen en fresco, Giemsa y coloración de azul de metileno una sensibilidad del 50%.

3) Búsqueda de Acidos nucleicos (Affirm™ VP III): Este método no solo detecta *T vaginalis* sino que en la misma muestra vaginal puede detectar la presencia de *Gardnerella vaginalis* y *Candida* spp. La demora en los resultados es de aproximadamente 45 minutos. La sensibilidad y especificidad es del 83% y 97% respectivamente. Se han descripto casos de resultados falsos positivos ⁽³⁴⁾.

4) Cultivo: Es el método más sensible y específico. De elección en aquellas mujeres con sospecha de Trichomoniasis en que la microscopía fue negativa y en todos los casos en que se sospeche esta infección en hombres.

TRATAMIENTO:

Como enfermedad de transmisión sexual, debe tratarse SIEMPRE a la pareja. La recomendación de tratamiento con monodosis de antibióticos favorece la adhesión al tratamiento.

En mujeres embarazadas y pacientes HIV se recomienda el mismo tratamiento que en no embarazadas. ^(39,40)

-Tabla 5. Trichomoniasis vaginal. Regímenes terapéuticos recomendados.

ATB	Dosis	Vía	Duración
Metronidazol comprimidos	2 g	Oral	Monodosis
Tinidazol comprimidos	2 g	Oral	Monodosis

-Tabla 6. Regímenes alternativos.

ATB	Dosis	Vía	Duración
Metronidazol	500 mg c/ 12 hs	Oral	7 días

comprimidos			
-------------	--	--	--

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL (CVV)

CVV NO COMPLICADA	CVV COMPLICADA
--------------------------	-----------------------

INTRODUCCION:

Cándida es un hongo comensal que coloniza la piel y el tracto gastrointestinal y genital. Se estima que *Cándida spp* puede aislarse del tracto genital femenino en un 20-30% de mujeres asintomáticas y no embarazadas.

El 75 % de las mujeres tendrán en su vida un episodio de CVV y en un 40 - 45% dos o más episodios. Generalmente el cuadro clínico es causado por *Cándida albicans* (80% de los casos) pero puede producirse por otras especies de las cuales *Cándida glabrata* es la más frecuente ⁽³⁵⁾

DEFINICION:

Presencia de signos y síntomas de inflamación vulvar con aislamiento de *Cándida spp* en ausencia de otro agente etiológico ⁽³⁶⁾.

CUADRO CLINICO:

El espectro de manifestaciones puede variar ampliamente desde la colonización asintomática hasta cuadros agudos graves. Los síntomas más frecuentes incluyen prurito, dolor vaginal, dispareunia, disuria externa y secreción vaginal anormal tipo "leche cuajada". Pueden observarse también edema vulvar, fisuras y escoriaciones por rascado.

Tomando como base la presentación clínica, la microbiología, los factores del huésped y la respuesta al tratamiento, las CVV se clasifican en complicadas y no complicadas ^(36,37).

Casos esporádicos o infrecuentes	Casos recurrentes
Síntomas leves a moderados	Síntomas severos
Presencia de <i>Cándida albicans</i>	Candidiasis no albicans

Paciente inmunocompetente	Diabéticas, inmunosuprimidas o embarazadas
---------------------------	--

METODOS DE LABORATORIO

I) **CVV NO COMPLICADA:**

El diagnóstico se sospecha con los signos y síntomas clínicos característicos.

1. Observación directa de una muestra fresca o en la tinción de Gram de levaduras y pseudohifas. El uso de KOH en las muestras mejora la observación de levaduras y es más sensible que la observación con solución salina.

2. Cultivo de secreción vaginal: es el método indicado en CVV, cuando la observación en fresco es negativa y se sospecha presencia de *Candida* no albicans.

A diferencia de otros microorganismos la vaginitis candidiásica se desarrolla con pH vaginal normal, <4.5.

La presencia de síntomas con exámenes directos negativos es indicación de efectuar cultivo. Si éste no puede realizarse y la paciente presenta síntomas compatibles con CVV se sugiere tratamiento empírico. El cultivo positivo en una paciente asintomática no justifica tratamiento ya que el 10 -20 % de las mujeres pueden estar colonizadas por *Candida* spp.

No es necesario el tratamiento de la pareja sexual, aunque en casos de recurrencia, especialmente si la pareja tiene síntomas se puede administrar tratamiento local a la misma.

Los pacientes deben volver a la consulta si reaparecen los síntomas especialmente si eso ocurre dentro de los 2 meses siguientes al tratamiento.

TRATAMIENTO:

Tratamientos tópicos cortos (monodosis o de 1 a 3 días) son útiles para curar la candidiasis no complicada. Son más efectivos los derivados azólicos que la nistatina local. (39,40)

-Tabla 7. Candidiasis vaginal. Regímenes terapéuticos recomendados:

ATB	Dosis	Vía	Duración
Clotrimazol 1% crema	5 g	Intravaginal	7 a 14 días
Clotrimazol 2% crema	5 g	Intravaginal	3 días

Clotrimazol	100 mg	Intravaginal	7 días
Clotrimazol	200 mg	Intravaginal	3 días
Clotrimazol	500 mg	Intravaginal	monodosis
Miconazol 2% crema	5 g	Intravaginal	7 días
Miconazol óvulos	400 mg	Intravaginal	3 días
Tioconazol ovulos	300 mg	Intravaginal	monodosis
Nistatina cápsulas vaginales	100000 UI	Intravaginal	7 a 14 días
Isoconazol 1% crema	5 g	Intravaginal	7 días
Isoconazol óvulo	600 mg	Intravaginal	monodosis
Econazol óvulo	150 mg	Intravaginal	3 días
Ketoconazol comprimidos	200 mg c/ 12 hs	Oral	5 días
Itraconazol comprimidos	100 mg c/ 12 hs	Oral	3 días
Fluconazol comprimidos	150 mg	Oral	monodosis

II) CVV COMPLICADA:

II-1) CVV recurrente (CVVR):

Se define por la presencia de 4 o más episodios de CVV en un año. Afecta a un bajo porcentaje de pacientes (<5%). En la mayoría de los casos no se encuentran factores predisponentes. Es importante la realización de cultivos para descartar la presencia de *Candida albicans* ya que la CVVR es más frecuente por *Cándida glabrata*.

II-2) CVV no albicans:

Existen situaciones donde la infección es producida por otras especies de *Candida*. Estas infecciones son más frecuentes en mujeres postmenopáusicas, en diabéticas y en población VIH positiva. En este caso es mandatorio realizar cultivo e identificar la especie de *Candida*.

TRATAMIENTO:

Se recomienda tratar el episodio agudo según regímenes ya explicados. Luego seguir con régimen de mantenimiento no menor a 6 meses ⁽⁴⁰⁾.

ATB	Dosis	Vía	Duración
Ketoconazol comprimidos	100 mg c/ 24 hs	Oral	6 meses
Fluconazol comprimidos	150 mg x semana	Oral	6 meses
Fluconazol comprimidos	150 mg x mes (premenstrual)	Oral	6 meses

Las candidiasis no albicans deben ser tratadas con regímenes locales u orales por siete a 14 días, **NO** incluyendo el fluconazol ⁽³⁹⁾.

Las mujeres embarazadas deberían ser tratadas con regímenes locales durante 7 días, no orales.

Propuestas de Algoritmo Diagnóstico de la Disfunción Vaginal ⁽³⁸⁾.

Estudios Complementarios a solicitar de acuerdo al nivel de complejidad del sistema de Salud.

<p>En todos los Niveles (A, B, C y D) Estudio Clínico, Anamnesis, Especuloscopia,</p> <p>Recomendación básica</p> <p>Sin excepciones se debe evaluar el Riesgo de Infecciones de transmisión sexual; en caso de de ser alto y/o existir secreción/inflamación cervical, la solicitud del estudio microbiológico y/o citológico especializado (Nivel D) es necesaria y la exploración de <i>Chlamydia</i> y/o gonococo es excluyente. El contacto con más de una pareja en los últimos seis meses, debe ser considerado un factor de alto riesgo para ITS.</p>

Nivel A

<p>Nivel A</p> <p>Estudio Clínico, Anamnesis, Especuloscopia, Evaluación de riesgo ITS</p> <p>No alcanza valores predictivos aceptables para diferenciar variables de la Disfunción Vaginal.</p> <p>Se recomienda como mínimo la utilización de la determinación de pH y prueba de aminas.</p>

Nivel B

Nivel B

Estudio Clínico, Anamnesis, Especuloscopia, Evaluación de riesgo ITS

pH

Prueba de Aminas

Gram del contenido vaginal (Nugent)

- CUADRO 1. Determinación de pH y Prueba de aminas. Resumen

Criterio	pH*	Prueba de aminas	Secreción vaginal anormal**
Estado funcional vaginal presuntivo			
Compatible con estado normal***	= o < 4.5 El pH normal reduce pero no excluye la posibilidad de MU o VB	Negativo	Ausente
Perfil asociado a VB	> 4.5.	Generalmente Positivo	Grisáceo homogéneo
TV Tricomoniasis	> 4.5	A menudo positivo	Amarillento espumoso
VVL	= 0 < 4.5	Negativo	Blanquecino con

Vulvovaginitis levaduras	por		grumos
-----------------------------	-----	--	--------

VB: Vaginosis bacteriana. VVL: Vulvovaginitis por levaduras. RIV: Reacción inflamatoria.

*. Existen casos con pH elevado en los que no se detecta ningún criterio morfológico alterado en el contenido vaginal.

** . En el 90% de casos con disfunción vaginal manifiesta, no se presenta alteración de la secreción vaginal. Se debe reemplazar el término "estudio de flujo", por el de Contenido Vaginal.

***. En este perfil se "esconden" casos en los que se tiene MN (VN 0 a 3), pH normal y un RIV significativa, compatible con VVL.

Esto confirma la importancia fundamental de establecer la RIV (morfología)

Limitaciones:

La determinación de pH y olor a aminas no son estudios de confirmación diagnóstica, pero en el caso de ser negativos, ayudan a la exclusión de casos típicos de VB ⁽¹⁴⁾.

Nivel C

<p>Nivel C</p> <p>Estudio Clínico, Anamnesis, Especuloscopia, Evaluación de riesgo ITS</p> <p>Determinación de pH y prueba de aminas.</p> <p>b.- Balance del Contenido Vaginal</p> <p>BACOVA (Gram por Nugent)</p> <p>Cultivo</p>
--

ADVERTENCIA

De no existir la indicación de solicitar un estudio de diagnóstico de agentes patógenos específicos, derivada fundamentalmente de la inspección del cuello de útero (sospecha de cervicitis), **no se deben indicar estudios de aislamiento y/o detección de ningún tipo de agente microbiano**, hasta tanto se tenga la situación real del estado básico vaginal de la mujer.

Sólo en casos de RIV significativa, se debe considerar en forma inmediata, apoyado por el resultado de otros criterios morfológicos y fundamentalmente por la especuloscopia, la necesidad o no, de estudios microbiológicos y/o citológicos especializados.

BIBLIOGRAFIA:

1. Nugent IR, Krohn Ma, Hillier M. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J.Clin.Microbiol.* 1991; 29:297-301.
2. Geisler WM, Yu S, Vanglarik M, Schwabke JR. Vaginal leucocyte counts in women with bacterial vaginosis: relation to vaginal and cervical infections. *Sex Transm Infect* 2004; 80:401-5
3. 1.- Módulo de Apoyo a la GUIA PRÁCTICA INTEGRAL (Clínica-Laboratorio) DE DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS-VAGINITIS en la ATENCIÓN PRIMARIA de la MUJER EN EDAD FÉRTIL” Actualización 2010. www.fba.org.ar (PROECO)
4. Di Bartolomeo S, Offner G, Ojeda M, Valle S, Leonino A, de Torres RA. Balance del Contenido Vaginal (BACOVA) valor de la expresión numérica en el diagnóstico de Vaginosis Bacteriana (VB) *Obstetricia y Ginecología Latinoamericanas.* 2002. 60:175-183
5. Spiegel CA. Bacterial Vaginosis. *Clinical Microbiology Reviews.* 4(4):485-502. 1991
6. Donders GG, Vereeken A, Bosman E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG,* 2002, 109(1):34-43.
7. Marazzo JM. A (persistent(tly) enigmatic ecological mystery: bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2006, 193(11):1475-7.
8. Di Bartolomeo S, Rodriguez Fermepin M et al. Prevalencia de microorganismos asociados a secreción genital femenina, Argentina. *Rev.Saúde Pública* 2002; 36
9. Hay P. Recurrent bacterial vaginosis. *Current opinion Infect Dis.* 2009;22:82-6
10. Klatt TE, Cole DC et al. Factors associated with recurrent bacterial vaginosis. *J Reprod Med.* 2010; 55: 55-61
11. Sexually Transmitted Diseases - Treatment Guidelines, 2006 Morbidity and Mortality Weekly Report - Recommendations and Reports August 4, 2006 / Vol. 55 / No. RR-11
12. Pautas Actuales de Diagnóstico y Manejo de la Vaginosis Bacteriana – Consenso Nacional de Vaginosis bacteriana – Sociedad Iberoamericana de Información Científica – Buenos Aires – 2005
13. Verstraelen,H, Verhelst R et al. The epidemiology of bacterial vaginosis in relation to sexual behaviour. *BMC Infect Dis.* 2010; 10:81
14. Pautas Actuales de Diagnóstico y Manejo de la Vaginosis Bacteriana – Consenso Nacional de Vaginosis bacteriana – Sociedad Iberoamericana de Información Científica – Buenos Aires – 2005
15. Rojas J, Ramirez T, et al. Prevalencia de vaginosis bacteriana en el embarazo. *Ginecol. obstet.* 2004; 50:101-105
16. Hay P. Recurrent bacterial vaginosis. *Current opinion Infect Dis.* 2009;22:82-6
17. Romanik MK, Ekiel AM et al. The bacterial vaginosis – treatment problems. *Wiad Lek* 2007;60:64-7
18. St John E, Mares D et al. Bacterial vaginosis and host immunity. *Curr HIV/AIDS Rep* 2007;41:22-8
19. Forsum U, Hallan A et al. Bacterial vaginosis a laboratory and clinical diagnostics enigma. *APMIS.* 2005;113:153-61
20. Thomason JL, Gelbart SM, Anderson RJ, Walt AK, Osypowski PJ, Broekhuizen FF. Statistical evaluation of diagnostic criteria for bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:155-60.
21. Decca L., Roldan L., Fernandez Canigia L., Lanza A., Arganara L., Bianchini H., Smayevsky J Utilidad de los metodos rápidos en el diagnostico de vaginosis bacteriana. *Infectologia y Microbiologia Clinica,* 12(1): 23-28, 2000.
22. Navarrete, P., Domínguez, M., Castro, E. y R. Zemelman, "Evaluación de los Criterios de Nugent y Amsel para el Diagnóstico de Vaginosis Bacteriana", *Rev. Med. Chile* 128, 767-771 (2000)
23. Sobel JD What´s new in bacterial vaginosis and trichomoniasis? *Infect Dis Clin N Am , 2005; 19 387-406*

24. Wang J Bacterial vaginosis Primary care update for OB/GYNS 2000; 7: 181-185
25. Keane FEA, Maw R, Pritchard C and Ison CA Methods employed by genitourinary medicine clinics in the United Kingdom to diagnosis bacterial vaginosis *Sex Trans Inf* 2005; 81:155-157
26. David N. Fredricks, M.D., Tina L. Fiedler, B.S., and Jeanne M. Marrazzo, M.D., M.P.H. Molecular Identification of Bacteria Associated with Bacterial Vaginosis *N Eng J Med* 2005; 353:1899-1911
27. Verhelst R, Verstraelen H, Claeys G, et al. Cloning of 16S rRNA genes amplified from normal and disturbed vaginal microflora suggests a strong association between *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* and bacterial vaginosis. *BMC Microbiol* 2004;4:16-16.
28. Wang J Bacterial vaginosis Primary care update for OB/GYNS 2000; 7: 181-185
29. Davis JD, Connor EE, Clark et al Correlation between cervical cytologic results and Gram stain as diagnostic tests for bacterial vaginosis *Am J Obstet Gynecol* 1997 ; 177:532-535
30. Smayevsky J, Fernandez Caniggia L, Lanza A, and Bianchini H Vaginal microflora associated with bacterial vaginosis in nonpregnant women: reliability of sialidase detection *Inf Dis Obstet Gynecol* 2001; 9: 17-22
31. Sha BE, Chen HY, Wang QJ, Zariffard MR, Cohen MH, Spear GT Utility of Amsel criteria , Nugent score and quantitative PCR for *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* and *Lactobacillus* spp for diagnosis of bacterial vaginosis in human immunodeficiency virus-infected women *J Clin Microbiol* 2005; 43:4607-4612
32. Costamagana S, Dupin J, Vaylet S, Pellegrino P. Evaluación del colorante fijador azul de metileno para el diagnóstico directo de *Trichomonas vaginalis*. *Acta Bioq Clin Latinoam* 38:307-9, 2004
33. Perazzi B, Menghi C, Copolillo E, Gatta C, Eliseth C, Vay C, et al. Investigation of *Trichomonas vaginalis* through different methodologies during pregnancy. *Rev Argent Microbiol* 2007; 39:

99-104.

34. Hollman D et al, Coupey S, Fox A, Herold B. Screening for *Trichomonas vaginalis* in High-risk Adolescent Females with a New Transcription-mediated Nucleic Acid Amplification Test (NAAT): Associations with Ethnicity, Symptoms, and Prior and Current STIs. *J Ped Adol Gynecol*, 2010; 23 (5): 312-316.
35. Nyirjesy P. Vulvovaginal Candidiasis and Bacterial Vaginosis. *Infect Dis Clin N Am* 2008;22:637-652
36. Achkar J M, Fries B C. *Candida* Infections of the Genitourinary Tract. *Clin Microbiol Rev* 2010; 2:253-273
37. Sobel J, Vulvovaginal candidosis, *Lancet* 369: 1961-71, 2007
38. Ortega Soler C, Castaño R, Copolillo E, Kwiatkowski L, Lotoczko V, Tilli M. Guía Práctica integral (Clínica-Laboratorio) de Diagnóstico de vaginosis-vaginitis en la atención primaria de la mujer en edad fértil. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, vol.44 no.3 La Plata jul./set. 2010
39. Sexually Transmitted Diseases - Treatment Guidelines, 2010 Morbidity and Mortality Weekly Report - Recommendations and Reports December 17, 2010 / Vol. 55 / No. RR-12
40. Infecciones em Ginecología y Obstetricia. Del diagnóstico al tratamiento. Farinati, Mormandi. Tilli. Mario Sily y Asociados S. A. Noviembre 1998.
41. Allsworth JE, Peipert JF. Severity of bacterial vaginosis and the risk of sexually transmitted infection. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205:113.e1-6.

CERVICITIS

En la mayoría de los casos es asintomática, en ocasiones puede producir aumento de flujo vaginal, ardor vaginal y dispareunia.

Etiología: *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis*

Diagnóstico

- 1- Sospecha clínica: presencia de exudado endocervical o sangrado endocervical al realizar la toma de muestra. Otros antecedentes: pareja infectada
- 2- La presencia de > 10 Leucocitos (leucorrea) en microscopía de alto poder se asocia a infección endocervical por *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*, pero la ausencia de leucorrea no descarta la cervicitis.
- 3- Puede acompañarse de tricomoniasis y herpes genital; mientras que la vaginosis bacteriana y *M. genitalium* raramente se asocian a cervicitis.
- 4- Laboratorio: hisopado endocervical para cultivo en medios selectivos de *N. gonorrhoeae* y cultivo en línea celular o PCR para *C. trachomatis*. La coloración de Gram posee baja sensibilidad y especificidad en la detección de *N. gonorrhoeae* (50%) y siempre se debe recurrir al cultivo para su diagnóstico definitivo.
- 5- Se recomienda el estudio microbiológico del flujo vaginal en la mujer con sospecha de cervicitis para la investigación de otros patógenos.

Tratamiento:

El tratamiento se realizará ante la confirmación del laboratorio, en la sospecha clínica ó ante situaciones de riesgo de infección, siempre en dosis única

Cita: Sexually Transmitted Diseases - Treatment Guidelines, 2010 Morbidity and Mortality Weekly Report - Recommendations and Reports December, 2010 / Vol. 59 / No. RR-12; 1-110

Infección	Recomendaciones	Alternativas
Cervicitis (<i>N. gonorrhoeae</i>)	Ceftriaxona 250 mg IM* Dosis única ó Cefixima 400 mg VO Única dosis	Cefpodoxima 400 mg VO ó Cefuroxima axetil 1g VO ó Azitromicina 2g VO
	Si sospecha co-infección con <i>C. trachomatis</i>	
	Más Azitromicina 1g VO	

	Única dosis ó Doxiciclina 100 mg VO c/12 h. Durante 7 días	
Casos especiales		
Alergia PEN	Azitromicina 2g VO	
Embarazadas	Azitromicina 2g VO	
Falla de Tto con cefalosporina de 3º generación	Retratar con Ceftriaxona 250 mg IM o IV	

* Dosis de 250 mg de ceftriaxona (CRO) proveen altos niveles bactericidas en sangre, es segura y efectiva en todos los sitios anatómicos. Cura el 99.2% de las infecciones urogenitales y rectales y el 98.9% de la faríngea. No se recomiendan regimenes de 125 mg por los hallazgos de *N. gonorrhoeae* con SD CRO "in Vitro" y fracasos de tratamiento.

Infección	Recomendaciones	Alternativas
Cervicitis (<i>C. trachomatis</i>)	Azitromicina 1g VO Única dosis ó Doxiciclina 100 mg VO c/12 h. Durante 7 días Con ambos tratamientos se observó 97%-98% de cura bacteriológica	Eritromicina base 500mg VO c/ 6h. durante 7 días ó Eritromicina etilsuccinato 800 mg VO c/ 6h. durante 7 días ó Levofloxacina 500 mg VO c/24h. Durante 7 días u

		Ofloxacin 300 mg VO c/12h. Durante 7 días
Casos especiales		
Embarazo*	Azitromicina 1g VO Única dosis	Eritromicina base 500mg VO c/ 6h. durante 7 días ó Eritromicina base 250mg VO c/ 6h. durante 14 días ó Eritromicina etilsuccinato 800 mg VO c/ 6h. durante 7 días ó Eritromicina etilsuccinato 400 mg VO c/ 6h. durante 14 días

- Esta contraindicado durante El embarazo el uso de doxiciclina, ofloxacin, levofloxacin y estolato de eritromicina (este último por la hepatotoxicidad)

ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVIANA (EPI)

1.- Conceptos actuales y probados sobre diagnóstico, tratamiento y prevención.

Se describe dentro de las enfermedades de transmisión sexual (ETS) y es la infección e inflamación del tracto genital superior de la mujer y es causa frecuente de infertilidad, embarazo ectópico y dolor pelviano crónico en mujeres en edad gestacional a partir del daño de las trompas de Falopio. Ocurre cuando los microorganismos, frecuentemente *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*, ascienden desde el tracto genital inferior e infectan el útero, las trompas de falopio y los ovarios. Abarca una combinación de endometritis, salpingitis, abscesos tubo-ováricos y peritonitis pelviana ⁽¹⁻⁷⁾.

Varios factores de riesgo se han relacionado a desarrollo de EPI, como adolescencia, historia previa de EPI, historia de enfermedades por clamidia o gonococo, parejas con ETS, duchas vaginales, colocación reciente de DIU (durante las tres primeras semanas de la colocación), vaginosis bacteriana y bajo nivel socioeconómico ⁽⁷⁾.

I.- Etiología:

Causada principalmente por ETS producidas por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* que son responsables de aproximadamente 30-50 % de los casos. ⁽⁸⁾

Sin embargo, también se hallan implicados los microorganismos que forman parte de la microbiota vaginal: anaerobios, *G. vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, enterobacterias y *Streptococcus agalactiae*. Aun no está claro el rol que juegan los microorganismos responsables de vaginosis bacteriana (VB) en el desarrollo de EPI. La presencia de VB ha sido asociada con endometritis y EPI ^(9,10). En algunos casos pueden estar asociados citomegalovirus (CMV), *M. hominis*, *U. urealyticum* y *M. genitalium* ^(9,11,12). Como a menudo la etiología es polimicrobiana, para los protocolos de tratamiento se tienen en cuenta los agentes etiológicos más frecuentes.

EPI puede ser producida por gérmenes no relacionados con ETS. Éste es el resultado de procedimientos tales como colocación de DIU dilatación, curetajes y maniobras relacionadas con la finalización del embarazo, que rompen la barrera cervical, que permite la introducción de bacterias desde la vagina o cérvix directamente a la cavidad uterina. ⁽¹³⁾

Toda mujer en la que se realiza el diagnóstico de EPI debe ser investigada en relación a infección por *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y HIV. ⁽¹⁴⁾

II.- Diagnóstico:

No existen tests específicos para el diagnóstico de EPI. En la mayoría de los casos se comienza con tratamiento empírico, a la espera de resultados microbiológicos. Se deben realizar estudios para descartar las infecciones de transmisión sexual de origen bacteriano, para la detección de *C. trachomatis* y/o *N. gonorrhoeae*. Para ello se puede recurrir a técnicas moleculares especialmente en el primer caso, a partir de orina o hisopados cervicales. Se debe efectuar cultivo de hisopado endocervical para la investigación de *N. gonorrhoeae* y otros probables microorganismos, así como el estudio del contenido vaginal mediante examen directo en fresco y coloración de Gram para la búsqueda de VB, trichomonas y la evaluación de la respuesta inflamatoria⁽⁸⁾. Se ha observado que la mayoría de las mujeres con EPI, presenta descarga cervical o vaginal mucopurulenta⁽¹⁴⁾, por ello la presencia de leucocitos en el examen directo es considerada como uno de los criterios adicionales que aumentan la especificidad del diagnóstico.

La presencia y severidad de los síntomas de EPI varían según la etiología encontrándose menos sintomáticas las mujeres que tienen EPI debida a *C. trachomatis* que las que están relacionadas a *N. gonorrhoeae*.^(9,11,12)

Habitualmente el diagnóstico es realizado por hallazgos clínicos. Esta metodología tiene un valor predictivo positivo para salpingitis del 65%-90% comparado con laparoscopia. El valor predictivo es mayor en mujeres jóvenes sexualmente activas (sobre todo adolescentes), en pacientes que se atienden en clínicas para ETS o en lugares donde la frecuencia de gonorrea o clamidia es alta⁽²⁾.

Criterios diagnósticos:

- Criterios mínimos dolor pelviano o abdominal bajo en ausencia de otro diagnóstico probable. Debe estar presente por lo menos uno de los siguientes.
 - ✓ Dolor a la movilización cervical o
 - ✓ Dolor uterino o
 - ✓ Dolor anexial.

- Criterios adicionales que aumentan la especificidad diagnóstica
 - ✓ Temperatura > 38,3° C.
 - ✓ Flujo anormal mucopurulento cervical o vaginal.
 - ✓ Hallazgo de abundantes leucocitos en la observación de secreciones vaginales.
 - ✓ Eritrosedimentación elevada.
 - ✓ Proteína C reactiva elevada y
 - ✓ Estudio microbiológico positivo para gonococo o chlamydias.

Si el flujo cervical aparenta normal y no se observan leucocitos en el fluido vaginal el diagnóstico de EPI es incierto y deben ser investigadas otras causas de dolor pelviano.

- Criterios más específicos:

- ✓ Ecografía ginecológica transvaginal o RMN que evidencia engrosamiento o líquido en trompas con o sin alteraciones líquido libre en pelvis o en el complejo tubo-ovárico.
- ✓ Laparoscopia con evidencia de EPI.
- ✓ Biopsia endometrial con evidencia histopatológica de endometritis.

III.-Criterios de internación

- ✓ Abdomen agudo: no puede ser descartado, por ej. apendicitis.
- ✓ Embarazo concomitante
- ✓ Absceso tuboovárico
- ✓ Falta de respuesta clínica al tratamiento oral.
- ✓ La paciente es incapaz de un seguimiento adecuado o tolerar un tratamiento ambulatorio.
- ✓ La paciente presenta un cuadro de enfermedad severa, náuseas y vómitos, o fiebre elevada.
- ✓ En todos estos casos se deberá iniciar tratamiento parenteral

No se justifica la internación de pacientes con serología positiva para HIV ni para adolescentes, fuera de las situaciones precedentemente descriptas⁽²⁾.

IV.- Tratamiento: consideraciones generales

El esquema antibiótico debe cubrir *N.gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. El rol que juegan los anaerobios en la patogenia de EPI no es claro, no obstante la mayor parte de los esquemas sugeridos cubren a estas bacterias. La interpretación de la evidencia es compleja: la mayor parte de los estudios han sido efectuados sobre pacientes con enfermedad leve o moderada, muchos estudios son pequeños, los criterios de diagnóstico de EPI utilizados han sido disímiles y las combinaciones de antibióticos así como las dosificaciones usadas fueron muy variables en los ensayos revisados. La mayor parte de los estudios efectuados evalúan la eficacia microbiológica y clínica a corto plazo, existiendo datos limitados acerca de la eficacia de los distintos esquemas de antibióticos para prevenir secuelas reproductivas y/o el dolor pélvico crónico.

Si bien existen ensayos que demuestran eficacia y seguridad de los esquemas terapéuticos basados en quinolonas, este "grupo de consenso" desaconseja la utilización de esta familia de drogas dado que la tasa de resistencia a quinolonas de *N. gonorrhoeae* en Argentina supera el 20% ⁽¹⁵⁾ (DII). Existen descripciones de esquemas terapéuticos que incluyen monodosis de cefoxitina con probenecid que este "grupo de consenso" no considerará dado que la combinación no se encuentra disponible en el país.

El tratamiento antibiótico debe ser iniciado tan pronto como se efectúa el diagnóstico; las demoras en el inicio del mismo se han asociado a peor evolución clínica y mayores tasas de infertilidad ulterior ^(16,17) (AII).

La duración del tratamiento es un asunto de importancia en EPI, dado que la mala adherencia al mismo y la pobre tolerabilidad a algunas de las drogas usadas, como doxiciclina y metronidazol, han sido problemas frecuentemente comunicados en ensayos y en la práctica clínica ⁽¹⁸⁻²⁰⁾. No obstante, continúa siendo una incógnita la duración óptima del tratamiento, por lo que 14 días continúa siendo la duración recomendada (BII).

Se han comunicado estudios con utilización de distintas cefalosporinas de 3ra generación, metronidazol, ornidazol, tinidazol, macrólidos, β -lactámicos con inhibidores de la β -lactamasa, fluconazol, carbapenemes y clindamicina ^(14,21). Los tratamientos recomendados y su nivel de evidencia se listan en la Tabla 1. Se recomienda el tratamiento antibiótico ambulatorio para la EPI leve y moderada ^(11,22,23) (AI). Se han sugerido indicaciones de internación con distinto nivel de evidencia listados en la Tabla 2.

Tabla 1: Esquemas de tratamiento sugeridos

Antibiótico dosis y vía	Cita	Evidencia
ceftriaxona 500 mg en dosis única IM + doxiciclina 100 mg c/12 horas VO por 14 días + metronidazol 500 c/12 horas VO por 14 días	23,24	AII
azitromicina 500 mg diarios VO por 7 días + metronidazol 500 mg c/8 horas VO por 14 días	25	BII
cefoxitina 2 g c/6 horas IV por 48 horas + doxiciclina 100 mg c/12 horas VO por 14 días por 14 días	11,26	AI
ampicilina/sulbactam 3 g c/6 horas + doxiciclina 100 mg c/12 horas VO	14,26	AII

Tabla 2: Indicaciones de Internación

Indicación	Cita	Evidencia
Imposibilidad por excluir diagnósticos quirúrgicos alternativos (ej. Apendicitis)	14	BIII
Embarazo	14,27,28	BII
Mala respuesta al tratamiento oral inicial	14	BIII
Imposibilidad de recibir el tratamiento oral	14	BIII
Enfermedad grave	14	BIII
Absceso tubo-ovárico	14,29,30	BII

Absceso tuboovárico (ATO)

Aproximadamente el 30 % de las internaciones por EPI son causadas por ATO. El ATO es la complicación mas severa de la EPI que se acompaña de una significativa morbilidad y ocasionalmente mortalidad. El tratamiento del ATO era históricamente quirúrgico, sin embargo en la actualidad ha cambiado drásticamente. La mayor parte de los estudios clínicos muestran un éxito de casi el 70% o mayor con tratamiento médico, por lo tanto el tratamiento quirúrgico queda reservado ante la sospecha de ATO roto, pobre respuesta a los ATB o a aquellos que son mayor o igual a 10 cm dado que éstos tienen una chance de ser quirurgicos de hasta el 60 % ⁽³¹⁾.

VI.- Tratamiento en mujeres HIV positivas.

Deben ser tratadas en forma similar a las mujeres con serología negativa para HIV⁽³⁾. El consenso general es que las mujeres con EPI y serología (+) para HIV probablemente requieran ATB en forma más prolongada y tengan evolucion mas complicada cuando se compara con las mujeres HIV negativas.

VII.- Manejo de las parejas sexuales.

Las parejas masculinas de mujeres con EPI deben ser examinadas y tratadas si han tenido relaciones sexuales con la paciente dentro de los 60 días del diagnóstico. El tratamiento debe cubrir *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*^(2,3).

VIII.- Manejo en pacientes con dispositivos anticonceptivos intraterinos.

No se ha evidenciado diferencias en la respuesta al tratamiento con o sin la remoción del dispositivo. Hay datos conflictivos respecto a a la necesidad de la remoción en el momento de realizar el diagnóstico de EPI. Se aconseja un seguimiento más cercano⁽³⁾.

2. Aspectos controvertidos.

El uso de quinolonas para el tratamiento por los niveles de resistencia del gonococo en nuestro país y el uso de amoxicilina sulbactam (AMS) deberá tenerse en cuenta el patrón de resistencia de los bacilos gram negativos (BGN) en forma regional dado que datos del WHONET muestran una resistencia de aproximadamente 50% frente a ampicilina y respecto a AMS un estudio reciente de la sensibilidad de BGN de la comunidad muestra una resistencia a AMS del 62% (datos no publicados)

Bibliografía:

1. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, **2002**. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* May 10, 2002 / Vol. 51 / No. RR-6.
2. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, **2006**. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* August 4, 2006 / Vol. 55 / No. RR-11.

3. Walker Ch and Wiensenfeld H. Antibiotic Therapy for Acute Pelvic Inflammatory Disease: The 2006 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment. Sexually Transmitted Diseases Guidelines. Clin Infect Dis **2007**;44 (S 3):S111-S122.
4. Eschenbach D. Treatment of Pelvic Inflammatory Disease. Clin Infect Dis **2007**;44:961-3.
5. Wiesenfeld H; Sweet R et al. Comparison of Acute and Subclinical Pelvic Inflammatory Diseases. Sex Transm Dis **2005**;32:400-405.
6. Hillis SD; Joesoef R et al. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility. Am J Obstet Gynecol **1993**;168:1503-9.
7. Lareau SM, Beigi RH. Pelvic inflammatory disease and tubo-ovarian abscess. Infect Dis Clin N Am **2008**; 22:693-708.
8. Dayan L. Pelvic Inflammatory disease. Australia Family Physician Vol. 35, No 11
9. Haggerty CL; Hillier SL et al. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis. Clin Infect Dis **2004**;39:990-5.
10. Ness RB, Kip KE, Hillier SL, et al. A cluster analysis of bacterial vaginosis associated microflora and pelvic inflammatory disease. Am J Epidemiol **2005**;165:585-90.
11. Ness RB, Soper DE, Holley RL, et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) randomized trial. Am J Obstet Gynecol **2002**;186:927-39
12. Short V, Totten P, Ness R et al. Clinical Presentation of Mycoplasma genitalium Infection versus Neisseria gonorrhoeae Infection among Women with Pelvic Inflammatory Disease. Clin Infect Dis **2009**;48:41-47.
13. Stevenson MM, Radcliffe KW. Preventing pelvic infection after abortion. Int J STD AIDS **1995**;6:305-12.
14. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) December 17, 2010/Vol 59/No. RR-12.
15. Galarza P, Pagano I, Oviedo C, Programa de Vigilancia de Sensibilidad Antibiótica de Gonococo. Resistencia a Fluoroquinolonas en *N.gonorrhoeae*, una emergencia en Salud Pública en Argentina. X Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología. Mar del Plata, 2010. Abstract 26.982.
16. Hillis SD, Joesoef R, Marchbanks PA, Wasserheit JN, Cates W Jr, Westrom L. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility. Am J Obstet Gynecol **1993**; 168: 1503-9.
17. Viberg L. Acute inflammatory conditions of the uterine adnexa: clinical, radiological and isotopic investigations of non-gonococcal adnexitis Acta Obstet Gynecol Scand **1964**; 43 (Suppl 4): 1-86.
18. Dunbar-Jacob J, Sereika S, Foley S, Bass D, Ness R. Adherence to oral therapies in pelvic inflammatory disease. J Womens Health (Larchmt) **2004**; 13: 285-91.
19. Ross JD, Cronjé HS, Paszkowski T, Rakoczi I, Vildaite D, Kureishi A, Alefelder M, Arvis P, Reimnitz P; MAIDEN Study Group. Moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicentre, double blind, randomised trial. Sex Transm Infect **2006**; 82: 446-51.
20. Bevan CD, Ridgway GL, Rothermel CD. Efficacy and safety of azithromycin as monotherapy or combined with metronidazole compared with two standard multidrug regimens for the treatment of acute pelvic inflammatory disease. J Int Med Res **2003**; 31: 45-54.
21. Haggerty CL, Ness RB. Newest Approaches to Treatment of Pelvic Inflammatory Disease: A Review of Recent Randomized Clinical Trials. Clin Infect Dis **2007**; 44: 953-60.
22. Malhotra M, Sharma JB, Batra S, Arora R, Sharma S. Ciprofloxacin-tinidazole combination, fluconazole- azithromycin-secnidazole-kit and doxycycline- metronidazole combination therapy in syndromic management of pelvic inflammatory disease: a prospective randomized controlled trial. Indian J Med Sci **2003**; 57: 549-55.
23. Hong S, Xin C, Qianhong Y, Yanan W, Wenyan X, Peeling RW, Mabey D. Pelvic inflammatory disease in the People's Republic of China: aetiology and management. Int J STD AIDS **2002**; 13: 568-72.
24. Piyadigamage A, Wilson J. Improvement in the clinical cure rate of outpatient management of pelvic inflammatory disease following a change in therapy. Sex Transm Infect **2005**; 81:233-5.
25. Bevan CD, Ridgway GL, Rothermel CD. Efficacy and safety of azithromycin as monotherapy or combined with metronidazole compared with two standard multidrug regimens for the treatment of acute pelvic inflammatory disease. J Int Med Res **2003**; 31:45-54.
26. McGregor JA, Crombleholme WR, Newton E, Sweet RL, Tuomala R, Gibbs RS. Randomized comparison of ampicillin-sulbactam to cefoxitin and doxycycline or clindamycin and gentamicin in the treatment of pelvic inflammatory disease or endometritis. Obstet Gynecol **1994**; 83: 998-1004.
27. Yip L, Sweeny PJ, Bock BF. Acute suppurative salpingitis with concomitant intrauterine pregnancy. Am J Emerg Med **1993**; 11:476-9.

28. Blanchard AC, Pastorek JG 2nd, Weeks T. Pelvic inflammatory disease during pregnancy. *South Med J* 1987; 80:1363–5.
29. Franklin EW, Heuron JD, Thompson JD. Management of pelvic abscess. *Clin Obstet Gynecol* 1973; 16:66.
30. Collins CG, Nex FC, Cerrha HT. Ruptured tubo-ovarian abscess. *Am J Obstet Gynecol* 1956; 72:820.
31. Trigg BG, Kerndt PR, Aynalem G. Sexually transmitted infections and pelvic inflammatory disease in women. *Med Clin N Am* 2008; 92:1083-1113.

HEPATITIS A

El virus de la hepatitis A se transmite principalmente por vía fecal-oral, por contacto persona-persona, o a través del consumo de agua o comida contaminada. La transmisión por saliva no ha sido demostrada y si bien la viremia ocurre tempranamente en la infección, la transmisión sanguínea es poco frecuente. La transmisión de HAV durante la actividad sexual probablemente resulte del contacto fecal-oral.

La prevención del virus de la hepatitis A, ha sido facilitada por el hecho de que existe un único serotipo y un sitio de neutralización inmunodominante para el virus de la hepatitis A (HAV). Los anticuerpos neutralizantes generados por la vacuna confieren un alto nivel de protección¹. La vacuna también aporta protección significativa cuando es administrada luego de la exposición al virus^{2,3}. Recientemente, un estudio demostró que no hay diferencias significativas en la incidencia de hepatitis A, con gamma-globulina vs. vacuna⁴.

La profilaxis pre-exposición está recomendada en poblaciones de riesgo: los hombres que tienen sexo con hombres, los usuarios de drogas ilícitas (endovenosas o inhalatorias), hepatopatías crónicas incluyendo infección crónica por HBV y HCV y viajeros a regiones endémicas.

Diagnóstico:

El diagnóstico es serológico.

Tests serológicos pre-vacunación: en nuestro país se estima una prevalencia del 60% en mayores de 40 años. Se recomienda el tamizaje de anticuerpos previa a la vacunación en pacientes mayores de 20 años.

Profilaxis post exposición:

En las personas que han sido expuestas al HAV y que no han sido vacunadas previamente, se puede recomendar solo la administración de vacuna y no aplicar gammaglobulina (si la persona es sana y tiene entre 12 meses y 40 años). Para las personas mayores de 40 años la sugerencia es aplicar vacuna y gammaglobulina (0.02 ml/kg) tan rápido como sea posible, dentro de las 2 semanas de la exposición, en distintos sitios y luego completar el esquema de vacunación. La eficacia de la gammaglobulina y vacuna luego de 2 semanas después de la exposición aún no ha sido establecida⁵.

Las personas con infección HIV avanzada pueden presentar baja seroprotección y concentraciones de anticuerpos menores que los pacientes inmunocompetentes, esto está relacionado directamente con los niveles de CD4.

Tratamiento

No hay un tratamiento antiviral específico para la hepatitis A, el tratamiento es solo de sostén y sintomático.

La internación solo es necesaria en los casos de hepatitis aguda grave con deterioro de la función hepática. La frecuencia de formas fulminantes, que eventualmente requieren trasplante hepático, es inferior al 0,1 %.

HEPATITIS B

El virus de la hepatitis B (HBV) es transmitido eficientemente por exposición percutánea o de las mucosas a la sangre o a fluidos corporales que contengan sangre. Las mayores concentraciones virales son detectadas en la sangre y las más bajas en fluidos como exudados de heridas, semen, secreción vaginal y saliva. El virus de la hepatitis B se transmite por vía sexual, por transfusión de sangre y hemoderivados y por vía vertical. Los principales factores de riesgo son sexo no protegido con pareja infectada o con más de una pareja, hombres que tienen sexo con hombres, historia de otras ETS, y el uso de drogas ilegales inyectables. La transmisión del HBV puede ser reducida mediante el uso de preservativo en todas las prácticas sexuales⁶.

Diagnóstico:

El diagnóstico inicial se basa en la detección del Antígeno de superficie (HBs Ag) y anticore total (antiHBc). Si ambos marcadores fueran positivos, la detección de IgM antiHBc confirmaría una infección reciente o aguda.

La vacunación debe ser indicada en pacientes en grupos de alto riesgo^{7,8,9,10}

Los pacientes HIV+ pueden presentar una reducción a la respuesta a la vacuna (\approx 40%) y en ocasiones los respondedores iniciales a la vacuna en esta población, pueden perder los anticuerpos protectores (anti-HBsAc) dentro del año^{11,12,13}. Se proponen esquemas con doble dosis y con cuatro dosis para mejorar la respuesta en esta población.

Hay tres esquemas de vacunación posible, para vacunas monovalentes o combinadas con hepatitis A y son los siguientes: 0, 1 y 6 meses (esquema clásico); 0, 1, 2 y 12 meses (esquema rápido) ; 0,1,3 semanas y 12 meses (esquema ultra-rápido).^{8,14,15,16,17}

Los pacientes que presentan pobre respuesta a la vacuna o los no respondedores, generalmente responden a dosis posteriores (> a 3 inyecciones del esquema clásico o a doble dosis) idealmente en cursos repetidos.^{18,19}

Las nuevas vacunas, más inmunogénicas (Ej. las que contengan antígeno preS) serán muy útiles principalmente en inmuno-deprimidos o en pacientes HIV+.^{20,21,22,23,24}

Los pacientes que tengan cursos incompletos de vacuna se puede completar el esquema inicial, dentro de los 4 años de la primera dosis, sin necesidad de recomenzar un nuevo esquema.^{25,26}

En los pacientes con AntiHBc aislado (HBs Ag y antiHBs Ac negativos) luego de descartar una infección oculta, se le debe indicar una dosis de vacuna y determinar antiHBs a las 4 semanas; si es positivo se considera infección pasada, si es negativo se debe aplicar un curso de vacunación completa.²⁷

Los pacientes HIV o renales crónicos deben ser testeados con anti-HBs una vez por año y aplicar una dosis de refuerzo^{28,29,30}, si el antiHBs si el título fuera < 10 UI/ml.

Vacunación pre-exposición:

La vacuna HBV está recomendada: dentro del primer mes de vida, en todos los adolescentes, en todos los adultos no vacunados con especial interés a hombres que tienen sexo con hombres, usuarios de drogas ilícitas, trabajadores sexuales, personal de la salud y pacientes con otras ETS.

El tamizaje pre-vacunación esta recomendado en grupos más susceptibles como convivientes no vacunados y parejas sexuales con infección por HBV. Si no es posible realizar el tamizaje serológico se debe indicar vacunación.

Tests serológicos post-vacunación:

Está indicado en: trabajadores de la salud, pacientes HIV +, en contactos con personas HBs Ag +.

- Si el título de antiHBs es < de 10 UI/ml. determinado a los 45-60 días post-vacunación, deben ser revacunados con un esquema de 3 dosis.

Profilaxis post-exposición al HBV: Se realiza con vacunas y gammaglobulina hiperinmune anti-HBV (HBIG)

Fuente conocida de HBsAg :

- Personas no vacunadas o que desconozcan su respuesta a una vacunación previa, deben recibir vacuna + gammaglobulina hiper-inmune anti HBV (HBIG) simultáneamente, en sitios separados, en lo posible dentro de las 24 horas y luego completar el esquema de vacunación en forma habitual.
- Personas con esquema de vacunación en curso deben recibir HBIG 0,06 ml/kg. y completar el esquema iniciado.
- Las personas que conocen su respuesta a la vacuna no requieren dosis adicionales.
- Las personas que completaron el esquema de vacunación pero no conocen la respuesta deben recibir una dosis de vacuna de refuerzo.

Fuente desconocida de HBsAg:

- Personas no vacunadas deberían recibir una serie de vacunación con la primera dosis aplicada tan pronto como sea posible (preferentemente antes de las 24 horas y luego completar el esquema).
- Personas expuestas con esquema de vacunación incompleta deben terminar el esquema.
- Personas expuestas con documentación escrita de vacunación completa, no requieren dosis adicionales.

Tratamiento

Los pacientes con HBV aguda no requieren tratamiento antiviral específico.

La recuperación espontánea es del 95% al 97% por lo que el tratamiento en este grupo de pacientes es de sostén y sintomático.

Los pacientes con HBV grave con deterioro de la función hepática deben ser derivados al especialista.

Co-infección HIV-HBV

Distintos estudios han mostrado una prevalencia del 6 al 13% de coinfección³⁵ (10 AASLD 2009).

Estos pacientes tiene mayor probabilidad de evolución a la cronicidad, 20 a 30% mas que los pacientes mono infectados.^{36,37}

Los pacientes con coinfeccion por HIV/ HBV tienen indicación de iniciar TARV independientemente del recuento de CD4. Se debe incluir en el esquema drogas con actividad para ambos virus como tenofovir/ lamivudina o tenofovir/emtricitabina.

HEPATITIS C

La transmisión del virus de hepatitis C (HCV) es principalmente a través de la vía sanguínea; si bien la vía sexual no es eficiente, la misma ha sido reportada especialmente en individuos infectados con HIV, en pacientes que usan drogas recreacionales y en grupos sexuales. Estudios específicos de transmisión de HCV han mostrado que la tasa de transmisión es baja pero en aumento entre parejas de hombres que tienen sexo con hombres y en parejas heterosexuales con infección con HCV, comparadas con aquellas cuyas parejas no lo están. El riesgo de transmisión aumenta con el número de parejas sexuales especialmente si esas parejas son HIV positivas.

Diagnóstico:

El diagnostico se basa en la detección de Anticuerpos. La detección de RNA HCV mediante métodos moleculares permite diferenciar individuos con infección aguda o crónica de aquellos con infección resuelta.

Prevención

Actualmente no existe una vacuna contra el HCV y la profilaxis con gammaglobulina, luego de una exposición no es efectiva.

Por lo tanto la prevención debe estar focalizada en evitar la trasmisión del HCV.

Los pacientes infectados con HCV deben ser claramente informados de no donar sangre, semen u órganos para trasplante, y también debe ser informado de otras rutas de transmisión como el sexo anal o vaginal no protegido.^{38,39,40,41,42,43,44}

También los pacientes deben ser correctamente informados de no compartir agujas/jeringas, cepillos dentales, afeitadoras, aros, alicate de uñas, ni elementos de depilación y deben tener especial cuidado en el manejo de las heridas sangrantes.

Los pacientes deben recibir una información detallada sobre las implicancias y consecuencias de la infección por virus C para su salud y la de su pareja.

Se debe realizar tamizaje periódico de infección aguda por HCV en: todos los individuos infectados con HIV y los hombres que tienen sexo con hombres; se debe controlar cada 6 meses con hepatogramas y anualmente con anticuerpos HCV los pacientes adictos a drogas endovenosas y los pacientes con infección por HIV.

El manejo de los pacientes con hepatitis C aguda debería incluir un control a su pareja sexual y tratar de identificar la potencial fuente de contagio y estudiar otras ETS.^{46,47,48,49,50,51,52,53,54}

Tratamiento

Recomendaciones para el tratamiento de hepatitis C aguda:

En todos los casos de debe confirmar una viremia persistente mayor de 12 semanas luego de la infección aguda. Los pacientes que presentan una resolución espontánea del HCV antes de las 12 semanas, deben ser controlados al año para verificar y confirmar la resolución de la infección.

Tratamiento de la hepatitis C aguda

En pacientes mono infectados el tratamiento sugerido es Peg-interferón alfa por 24 semanas lográndose una respuesta virológica sostenida (RVS) del 71 al 94%.^{55,56,57}

En pacientes coinfectados con HIV el tratamiento es combinado con Peg-interferón asociado a Rivabirina⁵⁸. El tratamiento debe ser basado en la Respuesta Virológica Rápida (RVR) (RNA HCV negativo a la semana 4 de tratamiento), independientemente del genotipo.

- En pacientes con RVR la duración del tratamiento es de 24 semanas.
- En pacientes sin RVR y con RVT (Respuesta Virológica Temprana) (RNA HCV negativo o descenso >2 log en la sem 12 de tratamiento) la duración del tratamiento es de 48 semanas.
- En pacientes sin RVR y sin RVT el tratamiento deber ser discontinuado.
- En pacientes con CD4 > 350 mm³, el tratamiento para HCV puede ser iniciado antes del tratamiento del HIV.

Hay nuevas drogas recientemente aprobadas como el boceprevir y el telaprevir indicados en pacientes naive y en los que fallan al tratamiento especialmente aquellos con genotipo 1. Se utilizan asociadas al interferón pegilado y la ribavirina. No están aprobados aún para su uso en pacientes coinfectados con HIV.

Bibliografía:

1. Lemon SM, Murphy PC, Provost PJ, Chalikonda I, Davide JP, Schofield TL, Nalin DR, et al. Immunoprecipitation and virus neutralization assays demonstrate qualitative differences between protective antibody responses to inactivated hepatitis A vaccine and passive immunization with immune globulin. The Journal of Infectious Diseases 1997;176:9-19.

2. Kohl I NV, Summerová M, Chilbek R, Nad`ová K, Mináriková O. Long-term protective effect of post-exposure Havrix administration during viral hepatitis Type A outbreaks. *Eur J Epidemiol.* 2006;21:893-899.

3. Werzberger A, Mensch B, Kuter B, Brown L, Lewis J, Sitrin R, Miller W, et al. A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *New England Journal of Medicine* 1992;327:453-457.

4. Zamir C RS, Zamir D, Leventhal A, Rimon N, Ben-Porath E. Control of a community-wide outbreak of hepatitis A by mass vaccination with inactivated hepatitis A vaccine. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001;20:185-187.

5. [Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010.](#)

Workowski KA, Berman S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

MMWR Recomm Rep. 2010 Dec 17;59(RR-12):1-110. Erratum in: *MMWR Recomm Rep.* 2011 Jan 14;60(1):18

6. Sanchez J, Gotuzzo E, Escanilla J, et al. Sexually transmitted infections in female sex workers: reduced by condom use but not by a limited periodic examination program. *Sex Trans Dis* 1998;25:83-9.

7. Department of Health, Hepatitis B, In: *Immunisation against infectious disease – ‘The Green Book’.*

See:http://www.dh.gov.uk/proud_consum_dh/groups/dh.digitalasset/dh_108820.pdf (last checked 15 November 2010).

8. Palmovich D, Crnjacovic-Palmovic J, Prevention of hepatitis B virus (HBV) infection in health-care workers after accidental exposure a comparison of two prophylactic schedules. *Infection* 1993;21:42-5.

9. Mathew JL, El Dib R, Mathew PJ, Boxall EH, Brok J. Hepatitis B immunisation in persons not previously exposed to hepatitis B or with unknown exposure status. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2-CD006481.

10. But DY, Lai CL, Lim WL, Fung J, Wong DK, Yuen MF. Twenty-two years follow-ups of a prospective randomized trial of hepatitis B vaccines without booster dose in children: final report. *Vaccine* 2008;26:6587-91.

11. Paitoonpong L, Suankratay C. Immunological response to hepatitis B vaccination in patients with AIDS and virological response to highly active antiretroviral therapy. *Scand J Infect Dis* 2008;40:54-8.

12. de-Vries-Sluijs TEMS, Hansen BE, van-Doornum GJJ, et al. A prospective open study of the efficacy of high-dose recombinant hepatitis B rechallenge vaccination in HIV-infected patients. *J Infect Dis* 2008;197:292-4.
13. Fonseca MO, Pang LW, de Paula Cavalherio N, et al. Randomized Trial of recombinant hepatitis B vaccine in HIV-infected adult patients comparing a standard dose to a double dose. *Vaccine* 2005;23:2902-8.
14. Sturrock CJ, Currie Mj, Vally H, et al. Community-based sexual health care works a review of the ACT outreach program. *Sex Health* 2007;4:201-4.
15. Sethi G, Holdem BM, Greene L, Gaftney J, Ward H. Hepatitis B vaccination for male sex workers: the experience of a specialist GUM service. *Sex Transm Infect* 2006;82:84-5.
16. Mathew JL, El Dib R, Mathew PJ, Boxall EH, Brok J. Hepatitis B immunisation in persons not previously exposed to hepatitis B or with unknown exposure status. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD006481
17. But DY, Lai CL, Lim WL, Fung J, Wong DK, Yuen MF. Twenty-two years follow-up of a prospective randomized trial of hepatitis B vaccines without booster dose in children: final report. *Vaccine* 2008;26:6587-91
18. Nystrom J, Cardell K, Bjornsdottir TB, Frydem A, Hultgreen C, Salberg M. Improved cell mediated immune responses after successful re-vaccination of non-responders to the hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) vaccine using the combined hepatitis A and B vaccine. *Vaccine* 2008;26:5967-72.
19. Cardell K, Akerlind B, Sallber M, Fryden A. Excellent response rate to a double dose of the combined hepatitis A and B vaccine in previous nonresponders to hepatitis B vaccine. *J infect Dis* 2008;198:299-304.
20. Lo CM, Lau GK, Chan SC, Fan ST, Wong J. Efficacy of a pre-S containing vaccine in patients receiving lamivudine prophylaxis after liver transplantation for chronic hepatitis B. *Am J Transplant* 2007;7:434-39
21. Pichichero ME. Improving vaccine delivery using novel adjuvant systems. *Hum Vaccin* 2008;4:262-70

- 22.Rendi WP, Shouval D, Genton B, et al. Comparative immunogenicity of a PreS/S hepatitis B vaccine in non- and low responders to conventional vaccine. *Vaccine* 2006;24:2781–89
- 23.Kundi M. New hepatitis B vaccine formulated with an improved adjuvant system. *Expert Rev Vaccines* 2007;6:133–40
- 24.Beran J. Safety and immunogenicity of a new hepatitis B vaccine for the protection of patients with renal insufficiency including pre-haemodialysis and haemodialysis patients. *Exp Opin Biolog Ther* 2008;8:235–47
- 25.van-der-Sande MAB, Mendy M, Waight P, et al. Similar long-term vaccine efficacy of two versus three doses of HBV vaccine in early life. *Vaccine* 2007;25:1509–12
- 26.Marsano LS, West DJ, Chan I, et al. A two dose hepatitis B vaccine regimen: proof of priming and memory responses in young adults. *Vaccine* 1998;16:624–9
- 27.Ural O, Findik D. The response of isolated anti-HBc positive subjects to recombinant hepatitis B vaccine. *J Infect* 2001;43:187–90
- 28.Fonseca MO, Pang LW, de Paula Cavalheiro N, et al. Randomized trial of recombinant hepatitis B vaccine in HIV-infected adult patients comparing a standard dose to a double dose. *Vaccine* 2005;23:2902–8
- 29.European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? *Lancet* 2000;355:561–65
- 30.Jack AD, Hall AJ, Maine N, Mendy M, Whittle HC. What level of hepatitis B antibody is protective? *J Infect Dis* 1999;179:489–92
31. Stroffolini T, Sagnelli E, Mariano A, Craxi A, Almasio P. Characteristics of HCV positive subjects referring to hospitals in Italy: a multicentre prevalence study on 6,999 cases. *J Viral Hepat* 2006;13:351–54
- 32.Lee WM, Squires RH, Nyberg SL, Doo E, Hoofnagle JH. Acute liver failure: summary of a workshop. *Hepatology* 2008;47:1401–1415.

33. Roussos A, Koilakou S, Kalafatas C, Kalantzis C, Apostolou N, Grivas E, et al. Lamivudine treatment for acute severe hepatitis

B: report of a case and review of the literature. *Acta Gastroenterol Belg* 2008;71:30–32.

34. Tillmann HL, Hadem J, Leifeld L, Zachou K, Canbay A, Eisenbach C, et al. Safety and efficacy of lamivudine in patients

with severe acute or fulminant hepatitis B, a multicenter experience. *J Viral Hepat* 2006;13:256–263.

35. Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: immunization in adults. *MMWR Recomm Rep* 2006;55 (RR-16):1-31

36. Sheng W, Chen M, Hsieh S, Hsiao C, Wang j, Hung C, et al. Impact of chronic hepatitis B virus (HBV) infection on outcomes of patients infected with HIV in area where HBV infection is hyperendemic. *Clin Infect Dis* 2004, 38:1476-1482

37. Puoti M, Torti C, Bruno R. Natural history of chronic hepatitis B in coinfecting patients. *J Hepatology* 2006

38. Ward H, Day S, Weber J. Risky business: health and safety in the sex industry over a 9 year period. *Sex Transm Infect* 1999;75:340–3

39. Osella AR, Massa MA, Joekes S, et al. Hepatitis B and C virus transmission among homosexual men. *Am J Gastroenterol* 1998;93:49–52

40. Jebbari H, Alexander S, Ward H, et al. Update on lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. *Sex Transm Infect* 2007;83:324–26

88 41. Danta M, Dusheiko GM. Acute HCV in HIV-positive individuals – a review. *Curr Pharm Des* 2008;14:1690–97

42. Giraudon I, Ruf M, Maguire H, et al. Increase in newly acquired hepatitis C in HIV-positive men who have sex with men across London and Brighton 2002–2006: is this an outbreak? *Sex Transm Infect* 2008;84:111–15

43. Taylor A, Hutchinson SJ, Gilchrist G, Cameron S, Carr S, Goldberg DJ. Prevalence and determinants of hepatitis C virus infection among female drug injecting sex workers in Glasgow. *Harm Reduct J* 2008;5:11
44. Zhang T, Li Y, Ho WZ. Drug abuse, innate immunity and hepatitis C virus. *Rev Med Virol* 2006;16:311–27
45. Hart GJ, Dawson J, Fitzpatrick RM, et al. Risk behaviour, anti-HIV and anti-hepatitis B core prevalence in clinic and non-clinic samples of gay men in England, 1991–1992. *AIDS* 1993;7:863–9
46. Davis LG, Weber DJ, Lemon SM. Horizontal transmission of hepatitis B virus. *Lancet* 1989;i:889–93
47. Hoofnagle JH. Chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 1990;323:337–9
48. Osella AR, Massa MA, Joekes S, et al. Hepatitis B and C virus transmission among homosexual men. *Am J Gastroenterol* 1998;93:49–52
49. Struve J, Giesecke J, Lindh G, et al. Heterosexual contact as a major route for transmission of acute hepatitis B amongst adults. *J Infect* 1990;20:111–21
13. Balogun MA, Ramsay ME, Fairley CK, Collins M, Heptonstall J. Acute hepatitis B infection in England and Wales: 1985–96. *Epidemiol Infect* 1999;122:125–31
51. Huo TI, Wu JC, Huang YH, et al. Evidence of transmission of hepatitis B to spouses from sequence analysis of the viral genome. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13:1138–42
52. Hyams KC, Phillips IA, Tejada A. Hepatitis B in a highly active prostitute population: evidence for a low risk of antigenaemia. *J Infect Dis* 1990;162:295–8
53. Department of Health. Hepatitis B. In: Immunisation against infectious disease – ‘The Green Book’. See http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_108820.pdf

54. Acute hepatitis C in HIV-infected individuals –recommendations from the NEAT consensus conference The European AIDS Treatment Network (NEAT) Acute Hepatitis C Infection Consensus Panel Jürgen K. Rockstroh AIDS 2011

55. Gerlach JT, Diepolder HM, Zachoval R, Gruener NH, Jung MC, Ulsenheimer A, et al. Acute hepatitis C: high rate of both spontaneous and treatment-induced viral clearance. *Gastroenterology* 2003; 125:80–88.

56. Jaeckel E, Cornberg M, Wedemeyer H, Santantonio T, Mayer J, Zankel M, et al. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *N Engl J Med* 2001; 345:1452–1457.

57. Wiegand J, Buggisch P, Boecher W, Zeuzem S, Gelbmann CM, Berg T, et al. Early monotherapy with pegylated interferon alpha-2b for acute hepatitis C infection: the HEP-NET acute-HCV-II study. *Hepatology* 2006; 43:250–256.

58. Vogel M, Nattermann J, Baumgarten A, Klausen G, Bieniek B, Schewe K, et al. Pegylated interferon-alpha for the treatment of sexually transmitted acute hepatitis C in HIV-infected individuals. *Antivir Ther* 2006; 11:1097–1101.

59. Laufer N., Quarleri J., **Bouzas M.B**, Juncos G., Cabrini M., Moretti F., Bolcic F., Fernandez Giuliano S., Mammana L., Salomon H., Cahn P. "Hepatitis B virus, hepatitis C virus and HIV coinfection among people living with HIV/ AIDS in Buenos Aires , Argentina". *Sex Trans Dis* 2010, May (37): 342-3. PMID 20351620.

1. Quarleri J., Moretti F., **Bouzas MB.**, Gómez Carrillo M., Laufer N., Fernandez Giuliano S., Pérez H., Cahn P., Salomon H. "Hepatitis B virus genotype distribution and its lamivudine-resistant mutants in HIV co-infected patients with chronic and occult hepatitis B". *Aids Res and Hum Retroviruses* Vol23, N4, pag :525-531.2007

INTRODUCCIÓN

Los virus Papiloma infectan y replican en el núcleo de células epiteliales. En la especie humana se distinguen dos grupos: los *HPV cutáneos* que infectan y replican en la piel y los *HPV mucosos* que lo hacen en las mucosas anogenitales y aerodigestivas. El mayor impacto del HPV en el campo sanitario surgió con el conocimiento de su potencial oncogénico y su asociación con tumores humanos, en especial, con el cáncer cérvico uterino (CCU)¹.

Los HPV se clasifican en *genotipos* sobre la base del grado de homología de las secuencias nucleotídicas de su ADN con prototipos pre-establecidos. En los humanos se han descrito más de 100 tipos distintos de HPV, aunque sólo 40 de ellos infectan las mucosas².

Los HPV que infectan las mucosas se subdividen en dos grupos sobre la base de su *potencial oncogénico*:

- HPV *de bajo riesgo* (principalmente HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44, 61), comúnmente presentes en las lesiones benignas (condilomas y neoplasias intraepiteliales de bajo grado), con mínimo riesgo de progresión maligna.
- HPV *de alto riesgo* (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82), los cuales bajo la forma de infección persistente pueden conducir al cáncer.

Tipos virales más frecuentes en cáncer: En el mundo, el 1º y 2º lugar lo ocupan los HPV16 y HPV18, respectivamente, alcanzando juntos alrededor del 70% de la etiología de las neoplasias. En América Latina y el Caribe se confirmó este hallazgo, seguidos por los tipos 31, 45, 33, 52, 58 y 35, que sumados a los HPV 16 y 18 son responsables del 86,5% de los CCU de la región³.

Historia natural de la infección por HPV y la neoplasia intraepitelial cervical (CIN): La infección por HPV está ampliamente distribuida, especialmente entre los jóvenes que inician su vida sexual. La mayoría, aún las producidas por los *tipos de alto riesgo* (con o sin anomalías citológicas) son *transitorias*; es decir se mantienen por un tiempo acotado, son autolimitadas y no dejan secuelas oncopatogénicas; el 70% son controladas por el hospedador al año y el 90% a los 2 años. En menor proporción, aunque numéricamente impactante por la alta circulación, los HPV pueden generar una infección *persistente*, que induce cambios morfológicos en el epitelio, dando lugar a lesiones clasificadas como: *neoplasia intraepitelial cervical* (CIN) grados 1, 2, ó 3 según la importancia creciente de las anomalías observadas. Se estima que más del 60% de los CIN 1, aún aquellos infectados con HPV de alto riesgo, *regresan* espontáneamente en un promedio de 9-12 meses; alrededor del 30% *persisten* y cerca del 12% *progresan* a CIN 2/3 y carcinoma.

La persistencia de la infección depende de factores del huésped, como ser la edad: es más frecuente en las mujeres mayores de 30 años, ciertos hábitos como el tabaquismo, factores inmunitarios, etc. Se ha demostrado que la infección por HPV de alto riesgo que persiste por varios años, representa el principal factor para el desarrollo de lesiones preneoplásicas severas y progresión maligna.

DIAGNÓSTICO

Los métodos para diagnosticar la infección por HPV dependerán de la forma clínica:

HPV Latente: No presenta lesiones, simplemente habla de infección viral. El diagnóstico, sin ninguna implicancia clínica, se realiza sólo a los fines científicos a través de determinación de ADN viral por PCR.

HPV subclínico: No se observan lesiones macroscópicas por lo que se requieren técnicas de amplificación, como colposcopia y citología, y anatomía patológica para confirmar la etiología.

HPV clínico: Las lesiones se observan a simple vista por lo que no requieren de métodos diagnósticos complementarios. El ensayo virológico en papilomas o verrugas no se recomienda pues la gran mayoría está asociada a los HPV 6 y 11.

Técnicas de diagnóstico

Diagnóstico citológico (prueba de Papanicolaou, PAP) Este estudio no detecta al HPV en forma directa, sino los cambios celulares que ocasiona. Se utiliza principalmente para tamizaje. En un 5% a 40%⁴ de casos el PAP puede resultar normal en pacientes que albergan una enfermedad preinvasora y aún una neoplasia.

Diagnóstico virológico: detección de ácidos nucleicos virales⁵

Debido a que el HPV no puede ser propagado en los cultivos celulares convencionales, los métodos para su estudio se basan en la detección de los ácidos nucleicos virales. Pueden analizarse muestras de material fresco (tejido o células obtenidas por cepillado) o fijado (células o cortes histológicos). La elección del método variará dependiendo de su objetivo. Para tamizaje o el seguimiento post-tratamiento, se requieren métodos de *alta sensibilidad clínica como la captura híbrida*. Para estudios de epidemiología molecular y vigilancia de laboratorio, se requerirán métodos de *alta sensibilidad analítica*, como la reacción en cadena de la polimerasa. Es importante el estricto control de calidad de las técnicas empleadas; el Servicio Virus Oncogénicos del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-ANLIS "Dr. Malbrán" (Buenos Aires) es el Laboratorio Nacional de Referencia y Regional para las Américas (OPS/OMS). ¿Tiene sentido tipificar HPV en una muestra de una mujer menor de 25 años? No se recomienda, ya que lo más frecuente en esta población es que se desarrollen infecciones *transitorias*, que se hacen indetectables en 1-2 años, sin dejar ninguna secuela; por ello se aconseja conducta expectante con seguimiento.

Serología: La detección de anticuerpos contra HPV no es suficientemente sensible, sólo 50-60% de los infectados desarrollan respuesta inmune. Por ello no se recomienda su estudio para decidir la vacunación.

Histología: es el *gold standard* para establecer el diagnóstico de una lesión. Se requiere la toma de una o más biopsias. Para facilitar la obtención de la muestra se aplica una solución de ácido acético al cuello del útero, vagina, o en la zona anal y se observa a través de un instrumento que amplifica imágenes a bajo aumento (10 a 24 veces): colpo- o anoscopia. El ácido acético reacciona con el epitelio modificado por la infección, dando patrones de sospecha que permiten dirigir la biopsia⁶.

PREVENCIÓN

En nuestro país, el Ministerio de Salud está realizando un abordaje integral de la prevención de la infección por HPV y sus enfermedades asociadas, en particular el CCU, a través de la introducción de la vacunación contra HPV (en niñas de 11 años) en el Calendario Oficial de Inmunizaciones y la incorporación gradual de la prueba de HPV en el tamizaje primario (mujeres entre 30 y 65 años), seguido de citología para aquellas con prueba de HPV positiva (www.msal.gov.ar).

La prevención puede ser:

Primaria: Dirigida a prevenir la infección por el virus

1. Medidas generales (Educación):

- a. Educación sexual apropiada.
- b. Preservativo: La protección que otorgan no es absoluta, ronda el 70%. Por ello, las mujeres que adhieren regularmente al preservativo presentan menor incidencia de displasia y CCU.

2. Vacunación^{7, 8}: Existen dos tipos de vacunas, una bi- y otra cuadrivalente, ambas recombinantes, no infecciosas, altamente efectivas en prevenir la infección por los genotipos de HPV contra los que están dirigidas. Se espera que la segunda generación de vacunas contra VPH sea polivalente.

El foco inicial de la vacunación es la población femenina, ya que amplias coberturas en mujeres vacunadas antes del inicio de la actividad sexual tendría el mayor impacto en la caída de la incidencia de CCU. En

2009, la vacuna tetravalente fue aprobada para su uso en varones en EEUU basado en estudios sobre que muestran datos alentadores sobre la posibilidad de prevenir cáncer anal y verrugas anogenitales. Además se considera que puede ayudar a controlar la diseminación de la infección.

No se observaron efectos colaterales o secundarios graves. Los más frecuentes fueron dolor, enrojecimiento e induración en el sitio de la aplicación o fiebre dentro de las 48-72 hs de la aplicación.

Se desconoce todavía la duración de la protección de la vacuna, por lo no se puede saber aún si se requerirá alguna dosis de refuerzo. La mujer vacunada requiere igualmente de seguimiento ginecológico para evaluar la presencia de lesiones preneoplásicas severas y CCU, ya que la vacuna no protege contra todos los tipos de HPV oncogénicos.

Se desaconseja su aplicación a la mujer embarazada quien deberá esperar al parto para continuar con el esquema de vacunación, si este ya había sido iniciado. Como con la mayoría de las vacunas, no se aconseja su aplicación ante cuadros febriles presentes en las últimas 24 hs.

La vacuna cuadrivalente es altamente efectiva contra los tipos de HPV 16, 18, 6 y 11. Ha demostrado prevenir las displasias cervicales y CCU, displasias y carcinoma de vulva y las lesiones vaginales escamosas de alto grado y cáncer de vagina, asociadas a los tipos 16 y 18; como así también los condilomas anogenitales asociados a los tipos 6 y 11.⁹ Esta vacuna fue aprobada por ANMAT en 2006 para mujeres de 9 a 26 años (GARDASIL, disposición autorizante N° 7701/06). Si la mujer ha tenido condilomas pero no presenta displasia igualmente podría beneficiarse con la vacuna ya que brinda protección para los tipos 16 y 18.¹⁰ Se administra por vía intramuscular en el deltoides en tres dosis, la segunda 2 meses después de la 1ª y la tercera a los 6 meses de la primera dosis.

La vacuna bivalente protege contra los tipos de HPV 16 y 18, demostrando eficacia en prevenir lesiones premalignas y CCU causados por estos virus; asimismo previene la infección persistente por otros tipos oncogénicos de HPV relacionados filogenéticamente al 16 y 18, tales como HPV 31 y 45.¹¹ Esta vacuna fue aprobada por ANMAT en 2007 para mujeres entre 10 y 45 años, es administrada por vía intramuscular en 3 dosis: 0, 1 y 6 meses (CERVARIX, disposición autorizante N° 6629/07)

Secundaria: Dirigida a la prevención, diagnóstico y tratamiento precoz de la enfermedad.

1. **Medidas generales:**

- a. Abandonar o modificar el hábito de fumar, estrés, anticonceptivos orales por más de 5 años
- b. Control de co-morbilidades: infecciosas (*Chlamydia*, herpes), metabólicas etc.
- c. Adoptar hábitos alimentarios que incluyan alimentos de alto valor nutritivo, dieta rica en frutas, beta caroteno, ácido fólico, Vitamina A y C.¹²

2. **Tamizaje o *screening***⁴: búsqueda de lesiones premalignas o carcinoma in situ. Se emplean dos estrategias, en forma aislada o combinada:

- a. Citología exfoliativa (prueba de Papanicolaou, PAP)
- b. Prueba de HPV (captura híbrida)¹³

- **Screening en Mujeres:**

El PAP de rutina forma parte del componente estándar ginecológico. El resultado del pap cervical no predice el del anal ni viceversa, son independientes y su evaluación debe realizarse por separado. Las guías y recomendaciones varían con relación a los intervalos en que debe realizarse.¹² El NIH recomienda que después de tres resultados negativos, efectuados en tres años consecutivos, puede realizarse con menor frecuencia si el paciente es de bajo riesgo (no más de dos compañeros sexuales durante su vida y pareja de iguales características). Si hay antecedentes de condilomas genitales, displasia o infección por HIV los intervalos serán más frecuentes.

No hay recomendaciones de rutina para realizar el screening del cáncer anal. El Instituto de SIDA del estado de Nueva York recomienda screening anal a las mujeres HIV+ con antecedentes de displasia vulvar o cervical y a cualquiera con antecedentes de condiloma anogenital.¹⁴

- **Screening en Hombres:**

Existen muchas similitudes entre cáncer anal y cervical: a) ambos se producen en la zona de transformación entre el epitelio columnar y escamoso. b) en ambos cánceres se requiere un cofactor común como un alto riesgo de infección por HPV. c) las muestras citológicas e histológicas se gradúan patológicamente con la misma clasificación. En la actualidad, no hay recomendaciones de rutina para realizar el screening del cáncer anal. Sin embargo se lo recomienda screening a los varones homosexuales y a cualquiera con antecedentes de condiloma anogenital.¹⁴

TRATAMIENTO

HPV latente: no

HPV subclínico: No se trata; la mayoría (70 %) cura sin tratamiento y dentro de los 6 meses de su aparición. Si coexiste con displasia, el manejo se basará en los hallazgos histopatológicos.

HPV clínico

Dado que las lesiones pueden desaparecer espontáneamente, permanecer sin cambios o aumentar de tamaño o número, su extirpación busca:

- a. Eliminarlas en caso de ser sintomáticas por tamaño o ubicación
 - b. Reducir la transmisión: aspecto controvertido, estudios evaluando la persistencia de ADN viral en tejido genital luego de su extirpación muestran resultados dispares.
- La modalidad de tratamiento dependerá del número y tamaño de las verrugas, localización anatómica, disponibilidad de medios, efectos adversos y preferencias del paciente; deberá ser indicado y supervisado por el especialista correspondiente a la ubicación de la lesión (dermatólogo, ginecólogo, urólogo o proctólogo). Las verrugas localizadas en superficies húmedas o en zona de pliegues responden mejor que las ubicadas en superficies más secas.

El tratamiento se basa en la aplicación local de podofilina, imiquimod o ácido bi- o tri-cloroacético, la crioterapia, la electrocoagulación con radiofrecuencia o la extirpación quirúrgica. La circuncisión permite eliminar lesiones prepuciales y lograr mejor exposición para el tratamiento y control.

La recurrencia es habitual principalmente en los 3 primeros meses luego del tratamiento. Las complicaciones son raras y comprenden la hipo o hiperpigmentación residual, cicatrices o cuadros de hiperestesia en la zona del tratamiento.

En forma alternativa está descrita la inyección de interferón intralesional y los tratamientos con láser.

EMBARAZO

En muchos casos se requiere tratamiento porque durante el embarazo las verrugas pueden proliferar, se tornan friables y sangran.¹⁵ Imiquimod, Podofilina y podofilox están contraindicados. En casos seleccionados se puede utilizar tópicos de tricloroacético, criocirugía, electrocoagulación o resección quirúrgica. La cesárea no debe indicarse de rutina por esta causa.

HPV en pacientes HIV +

En pacientes HIV+ y en relación directa a su nivel de CD4, se ha observado mayor persistencia del HPV, mayor frecuencia de reactivación y mayor riesgo de desarrollar displasia y cáncer¹⁶ La persistencia de lesiones de alto grado y la progresión a cáncer invasor parece relacionarse con los cambios genéticos celulares y no con la inmunosupresión, por lo que el riesgo de cáncer anal no disminuye con la terapia antirretroviral,¹⁷ al contrario, es probable que con la mayor sobrevivida que otorga el TARV se incremente en el tiempo el cáncer anal.¹⁸ La prevalencia de neoplasia intraepitelial anal de alto grado en mujeres HIV+ es de 9%,¹⁹ lo cual justifica solicitar un test dentro de la evaluación inicial de la mujer al establecer el diagnóstico de HIV y repetirlo a los 6 meses. Si ambos son normales se harán controles anuales (AII).²⁰ La misma estrategia se recomienda en los hombres HIV + .²¹

Si el Pap mostrara algún tipo de displasia se debe realizar una anoscopía con biopsia de las áreas anormales.²²

La neoplasia cervical y anal invasoras o extendidas se tratarán de la misma manera que en los pacientes HIV negativos.²³

BIBLIOGRAFÍA

1. zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. *Virology* 2009. 20;384(2):260-5.
2. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, CJLM Meijer, KV Shah. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J. Clin. Pathol.* 55: 244-65 (2002).
3. Ciapponi A, Bardach A., Glujovsky D., Gibbons L., Picconi MA. Prevalencia tipo-específica de virus papiloma humano en lesiones de alto grado y cáncer cervical en América Latina y el Caribe: una revisión sistemática de estudios epidemiológicos. Libro de resúmenes del XI Congreso Argentino de Virología, Bs. As., Revista de la Asociación Argentina de Microbiología, pag 114. 2008.
4. Almonte M, Murillo R, Sánchez GI, Jerónimo J, Salmerón J, Ferreccio C, Lazcano-Ponce E, Herrero R. New paradigms and challenges in cervical cancer prevention and control in Latin America. *Salud Publica Mex.* 2010 Nov-Dec;52(6):544-59.
5. Snijders PJ, Heideman DA, Meijer CJ. Methods for HPV detection in exfoliated cell and tissue specimens. *APMIS.* 2010 Jun;118(6-7):520-8.
6. E. Bouza. Protocolos Clínicos SEIMC. Cap VIII Enfermedades de transmisión sexual; Infección por papilomavirus, pag 29 -31. At <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/clinicos/> on July 2010.
7. Stanley M. HPV - immune response to infection and vaccination. *Infect Agent Cancer.* 2010 Oct 20;5:19.
8. Mariani L, Venuti A. HPV vaccine: an overview of immune response, clinical protection, and new approaches for the future. *Journal of Translational Medicine* 2010, 8: 105.
9. Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Ault KA, Giuliano AR, Wheeler CM, Koutsky LA, Malm C, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol.* 2005 May;6(5):271-8.
10. Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Paavonen J, Iversen OE, Olsson SE, Hoye J, Steinwall M, et al. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *Br J Cancer.* 2006 Dec 4;95(11):1459-66.
11. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, Jenkins D, Schuind A, Costa Clemens SA, Dubin G; HPV Vaccine Study group. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet.* 2006 Apr 15;367(9518):1247-55.
12. National Cancer Institute. At <http://www.cancer.gov/cancertopics>. Accessed at 13/08/2010.
13. HPV screening for cervical cancer in rural India. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, Hingmire S, Malvi SG, Thorat R, Kothari A, Chinoy R, Kelkar R, Kane S, Desai S, Keskar VR, Rajeshwarkar R, Panse N, Dinshaw KA. *N Engl J Med.* 2009 Apr 2;360(14):1385-94.
14. NYS 2007 Guidelines recommendations on anal pap smears in HIV infected populations. At http://www.natap.org/2010/HIV/032510_01.htm. Accessed July 2010
15. Morbidity and Mortality Weekly Report. "Sexually Transmitted Diseases. Treatment Guidelines 2002." May 10, 2002 / Vol. 51 / RR-6.
16. Massad LS, Ahdieh L, Benning L, Minkoff H, Greenblatt RM, Watts H, Miotti P, Anastos K, Moxley M, Munderspach LI, Melnick S. "Evolution of Cervical Abnormalities Among Women With HIV-1: Evidence From Surveillance Cytology in the Women's Interagency HIV Study". *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2001;27:432-442.
17. Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Da Costa M, Bonner H, Jay N, Berry JM, Darragh TM. "Effect of Highly Active Antiretroviral Therapy on the Natural History of Anal Squamous Intraepithelial Lesions and Anal Human Papillomavirus Infection" *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2001;28:422-428.
18. Dorrucchi M; Barbara Suligo; Diego Serraino; Umberto Tirelli; Giovanni Rezza. Italian HIV-Seroconversion Study. "Incidence of Invasive Cervical Cancer in a Cohort of HIV-Seropositive Women

Before and After the Introduction of Highly Active Antiretroviral Therapy" Journal of AIDS 2001;26:377-380.

19. Hessel N, Holly E, Efird J, et al. Anal intraepithelial neoplasia in a multisite study of HIV-infected and high-risk HIV-uninfected women. AIDS. 2009;23:59-70.
20. Infectious Diseases Society of America. "Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among HIV-Infected Persons -2002". Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. Human Papillomavirus Infection.
21. Centres for Disease Control. Human Papillomavirus Infection. Accessed on June 2010. Accessed on June 2010, at <http://www.cdc.gov/std/hpv>.
22. AIDS Malignancy Consortium. "Neoplastic Complications of HIV Infection". Accessed on June 2010, at <http://www.amc.uab.edu>.
23. Sociedad Argentina de Infectología, Comisión de SIDA y ETS. "Neoplasia intraepitelial cervical y neoplasia intraepitelial." Recomendaciones para el tratamiento y profilaxis de las infecciones oportunistas y otras enfermedades relacionadas en pacientes HIV+. 2008: 142-143.

ETS EN EL CONTEXTO DE EMBARAZO

El riesgo de transmisión de ITS durante los períodos del embarazo y perinatal, involucra la salud de la mujer embarazada, su pareja y el neonato. Por este motivo, la incorporación efectiva de la pareja sexual al cuidado en el período prenatal resulta una herramienta indispensable para la prevención. Deben optimizarse los mecanismos de acceso al testeo y eventual tratamiento teniendo en cuenta las realidades locales de cada jurisdicción (Ej: hábitos laborales, distancias a los centros de atención).

Con el mismo sentido preventivo, se recomienda la incorporación del tamizaje preconcepcional para la pesquisa de ITS en las mujeres en edad fértil sexualmente activas. Este tamizaje puede hacerse efectivo durante los controles clínicos o ginecológicos. Debe incluir la oferta de testeo para VIH y sífilis. Si la paciente tuviera riesgo aumentado (trabajadoras sexuales, antecedentes de adicción a drogas o múltiples parejas sexuales) la pesquisa debe incluir tamizaje para ***N. gonorrhoeae***.

Durante el embarazo, la pesquisa de ITS debe realizarse en la primera visita prenatal. Incluirá sífilis, VIH, HBV. Algunas recomendaciones incluyen también el tamizaje rutinario de ***Chlamydia trachomatis*** en mujeres menores de 25 años con más de 1 pareja sexual en el último año.

SÍFILIS

Se debe solicitar una prueba serológica a todas las embarazadas en la primera visita de control prenatal y si es negativa, se debe repetir durante el tercer trimestre y al momento del parto o puerperio previo al alta. Si la mujer presentara riesgo de exposición pueden solicitarse más controles. El algoritmo diagnóstico no difiere del recomendado para mujeres no embarazadas. El inicio de tratamiento antes de la confirmación dependerá de la disponibilidad de las pruebas confirmatorias en cada jurisdicción y la evaluación del riesgo de cada paciente.

Toda mujer que haya tenido un aborto o muerte intrauterina debe ser evaluada para sífilis antes del alta.

El régimen terapéutico recomendado depende de la etapa de la infección en la cual se realice el diagnóstico.

Para sífilis primaria, secundaria y latente temprana es conveniente aplicar 2 dosis de Penicilina

Benzatinica de 2.400.000U. IM con intervalo semanal. A diferencia de la mujer no embarazada, que con una sola dosis sería efectivo, para la gestante siempre por lo menos 2 dosis, ya que se ha documentado fracasos terapéuticos con monodosis.

Para la forma latente tardía se recomiendan 3 dosis con intervalo semanal.

Recordar que el tratamiento se considerará adecuado para la prevención de sífilis congénita si: el antibiótico utilizado fue penicilina, si el intervalo entre dosis fue de una semana y si la última dosis indicada se recibió al menos 30 días antes del parto.

Para pacientes alérgicas a penicilina no hay alternativas demostradas por lo que se sugiere realizar desensibilización ya que se desaconseja el uso de tetraciclinas durante el embarazo. El esquema de desensibilización recomendado puede consultarse en <http://www.msal.gov.ar/sida> (Si en el capítulo de sífilis está especificado se citará la página de este mismo documento)

Los datos vinculados al diagnóstico y tratamiento deben constar en la historia clínica materna.

La falta de tratamiento de la pareja, es la principal fuente de reinfección durante el embarazo, lo cual no sólo afecta la salud materna sino que constituye un obstáculo mayor para la prevención de sífilis congénita.

INFECCIONES POR *CHLAMYDIA* Y *NEISSERIA GONORRHOEAE*

El algoritmo diagnóstico no presenta diferencias con la mujer no embarazada, exceptuando la recomendación de la prueba de curación para Chlamydia realizada cuatro semanas después de finalizado el tratamiento con técnicas de amplificación de ácidos nucleicos como método electivo si se dispone. Las pruebas basadas en la detección de antígenos puede dar falsos positivos por expresión de bacterias o productos bacterianos.

El tratamiento sugerido para la mujer embarazada es:

Gonococo (no complicado): Ceftriaxone 125mg IM monodosis

Chamydia: Azitromicina 1gr VO monodosis o Amoxicilina 500mg cada 8hs VO por 7 días

La prevención de la reinfección se basa en el tratamiento de la pareja y el uso sistemático de preservativo en aquellas mujeres con múltiples parejas sexuales. En éstas últimas debería realizarse una nueva prueba diagnóstica durante el tercer trimestre.

HERPES GENITAL

Las manifestaciones clínicas de la infección primaria o recurrencias de HSV son similares a la mujer no embarazada. Si bien el riesgo de transmisión es más elevado durante la infección primaria (20-50%), el herpes recurrente es (1% de riesgo de transmisión) un evento más frecuentemente observado en la población de mujeres embarazadas que la infección primaria. De esta forma, la proporción de herpes neonatal secundario a recurrencias es elevada.

Toda mujer embarazada deberá ser interrogada en forma dirigida acerca de la ocurrencia de probables episodios de herpes genital.

El aislamiento de HSV en el cérvix al momento del parto es el factor de mayor riesgo para la transmisión perinatal. En la excreción asintomática de virus y en estos casos la PCR tiene mayor sensibilidad que el cultivo. Por lo tanto, los resultados de una PCR de secreciones cervicales es la mejor guía para el manejo clínico de los neonatos en el caso de una gestante con serología positiva para HSV. La presencia de lesiones activas en cérvix, vagina o genitales externos es indicación de cesárea. En mujeres sin evidencia de lesiones en vulva y/o cérvix puede procederse con el parto vaginal, sin embargo, un test de PCR positivo en secreciones genitales de una mujer asintomática al momento del parto sugiere una exposición potencial del neonato. En el caso de parejas serodiscordantes sería aconsejable el seguimiento serológico durante el embarazo para detectar una seroconversión. El asesoramiento sobre el uso de preservativos o la abstinencia sexual (incluyendo las relaciones orogenitales), particularmente durante el tercer trimestre, es de fundamental importancia en este escenario clínico.

Se recomienda el tratamiento de la infección primaria durante el embarazo con Aciclovir 400 mg tres veces por día, o Valaciclovir 500-1000 mg dos veces por día durante 7 a 10 días. El tratamiento de las recurrencias no difiere del de la mujer no embarazada.

En casos de recurrencias frecuentes se podría considerar el uso terapia supresiva a partir de las 36 semanas de gestación a fin de evitar la presencia de lesiones al momento del parto. Esta intervención disminuye los índices de cesáreas, pero no está demostrado que disminuya la transmisión perinatal.

TRICHOMONA VAGINALIS

El diagnóstico no difiere de la mujer no embarazada. El tratamiento con 2 g de metronidazol por vía oral puede administrarse durante todo el embarazo. Durante la lactancia se recomienda no amamantar el día de la administración de la dosis y hasta 12-24hs luego de la misma. Debe tratarse a la pareja sexual.

HBV

Toda mujer embarazada deber ser testeada para HBV con HBsAg independientemente de su historia de vacunación. En las detectadas como positivas se garantizará el acceso oportuno a la profilaxis neonatal con Gammaglobulina específica y vacuna. En las negativas que no han sido vacunadas se ofertará la aplicación de vacuna que puede administrarse durante el embarazo.

HCV

No se recomienda el tamizaje universal. Se realizará en mujeres consideradas de alto riesgo (antecedentes transfusionales, pareja discordante o con infección por VIH). El tratamiento está contraindicado durante el embarazo. Se deben garantizar las técnicas diagnósticas precoces al neonato.

HPV

Los tratamientos tópicos para las verrugas genitales están contraindicados durante el embarazo, con excepción del ácido tricloroacético. Los tratamientos actuales de autoaplicación como el imiquimod también están contraindicados. Las lesiones proliferan y se tornan más friables por lo que puede researse, pero en general el tratamiento debe completarse luego del embarazo. Si bien el riesgo de infección laríngea del neonato existe, el rol de la cesárea como prevención no ha sido establecido con claridad y no se recomienda a menos que el tamaño de las lesiones obstruya el canal de parto o el riesgo de sangrado se considere muy elevado. Se debe considerar cada caso en particular por la extensión y momento del diagnóstico.

LGV; GRANULOMA INGUINAL Y CHANCRO BLANDO

Las metodologías diagnósticas no difieren de la mujer no embarazada para éstas infecciones. El tratamiento durante el embarazo y la lactancia se realiza con eritromicina como droga de elección para LGV y GI. Aunque la azitromicina puede ser útil para el tratamiento en la embarazada, no hay datos suficientes en cuanto a seguridad y eficacia. La doxiciclina, la ciprofloxacina y las sulfonamidas están contraindicadas durante embarazo y lactancia

Lecturas sugeridas:

1-**Sexually transmitted diseases and adverse outcomes of pregnancy**, 2003 Hitchcock Penelope et al. American Society of Microbiology USA

2-**Infectious diseases in Women**, 2008 Faro Sebastian et al. W.B. Saunders Company

3-**Recomendaciones para el seguimiento y tratamiento de las enfermedades de transmisión sexual**. Sociedad Argentina de Infectología 2010

4-<http://www.msal.gov.ar/sida/pdf/info-equipos-salud/sifilis-embarazada.pdf>

5- **Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010** MMWR. December 17, 2010/ Vol 59/ N° RR12

6-**Módulos de capacitación para el manejo sindrómico de las infecciones de transmisión sexual**. Organización Mundial de la Salud.-- 2a ed.8 v.

DIAGNOSTICO DE SIFILIS CONGENITA.

La identificación del *Treponema pallidum* (TP) es diagnóstico de certeza y puede ser detectado en lesiones cutáneo-mucosas en sífilis primaria (chancro) o de lesiones activas en sífilis secundaria (ej. condilomas), mediante **campo oscuro o IFI directa del material**. Un resultado negativo no descarta infección. El TP puede no ser detectado si la toma de muestra fue inadecuada, el paciente recibió tratamiento, o la muestra se toma durante la resolución espontánea de la lesión, donde hay menor concentración de espiroquetas.

Pruebas serológicas: utilizan Ag treponémicos y no treponémicos.

Pruebas No Treponémicas (PNT): Son muy sensibles pero poco específicas. Detectan anticuerpos (reaginas) IgM e IgG anti-cardiolipina, un componente de membranas y tejidos de mamíferos. Las pruebas más utilizadas son:

- **VDRL** (Venereal Disease Research Laboratory): Técnica microscópica. Se puede realizar en suero y en LCR. Para LCR la VDRL es la única prueba validada.
- **USR** (Unheated Serum Reagin). Técnica microscópica. Tiene la misma sensibilidad y especificidad que la VDRL, es la más utilizada en nuestro país pero usualmente se la llama VDRL. Técnicamente más fácil. Se puede utilizar sobre plasma y suero.
- **RPR** (Rapid Plasma Reagin): Técnica macroscópica. El agregado de partículas de carbón permite observar la aglutinación a simple vista. Se puede utilizar sobre plasma y suero. Es especialmente útil para en lugares que no tienen microscopio.

Limitaciones: Pueden ser negativas en sífilis primaria y tardía. Títulos muy altos pueden dar resultados falsos negativos debido al fenómeno de "prozona" (exceso de anticuerpos que impiden la reacción de floculación de las pruebas no treponémicas). Se evita efectuando diluciones seriadas del suero (prueba cuantitativa). Entre el 1% - 3% de la población general puede presentar resultados falsos positivos por, enfermedades agudas (virales, parasitarias), enfermedades crónicas (colágenopatías, lepra, cáncer, enfermedades autoinmunes), vejez, embarazo, uso de drogas IV.

TODA prueba No Treponémica reactiva debe ser confirmada por una prueba Treponémica, independientemente del título obtenido; a excepción de los primeros meses de vida, que puede ser reactiva por pasaje transplacentario. Tiene mayor especificidad después de los 15 meses de edad.

Pruebas Treponémicas (PT) Detectan anticuerpos específicos contra TP. En la mayoría de las personas infectadas se mantienen reactivas durante años o toda la vida, independientemente del tratamiento, por lo que **no** son útiles para el seguimiento. Se informan reactivas o no reactivas.

Las pruebas más utilizadas son:

- **FTA-Abs** (absorción de anticuerpos fluorescentes anti-*Treponema*)
- **TPHA** (hemaglutinación de *Treponema pallidum*)
- **MHA-TP** (microhemaglutinación para anticuerpos anti-*Treponema pallidum*)
- **TP-PA** (aglutinación de partículas para anticuerpos anti-*Treponema pallidum*)

La más sensible es la FTA-Abs. Esta prueba es la primera en dar reactiva, dentro de las pruebas treponémicas, y aún antes que cualquier prueba no treponémicas.

Limitaciones: Menos del 1% puede presentar reacciones con falsos positivos (lupus eritematoso, enfermedades por espiroquetas, etc.). Puede ser transitoria y de causa desconocida.

Si bien, toda prueba positiva no treponémica, debe ser confirmada con pruebas treponémicas, **en el recién nacido solamente se utilizarán pruebas no treponémicas.**

Nunca se utilizará sangre del cordón para pruebas serológicas.

Al día de hoy, no contamos con métodos indirectos lo suficientemente sensibles, ni específicos para la detección de niños con sífilis congénita asintomáticos.

En el caso de las IgG (pruebas **Treponémicas** y **No Treponémicas**) atraviesan la placenta, por lo que su positividad es de difícil interpretación en el lactante.

Las pruebas **Treponémicas** (FTA-Abs/TP-PA/MHA-TP) tienen valor diagnóstico si persisten positivas luego de los 15 meses de vida, pero su sensibilidad es del 30 al 50%.

En el recién nacido, una prueba **Treponémicos o No Treponémicos** positiva no confirman el diagnóstico. Tampoco una prueba **No Treponémica** negativa, descarta la infección congénita.

El neonatólogo debe evaluar el tratamiento y seguimiento serológico que recibió la madre durante el embarazo y su pareja, para definir si es necesario tratar al recién nacido

DEFINICION DE CASO

NOTIFICACIÓN DE SÍFILIS EN EMBARAZADAS Y CONGENITA AL SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD -SNVS-

SÍFILIS CONGÉNITA

VIGILANCIA CLINICA: Se notificará a través del Módulo C2 del SNVS al evento sífilis congénita.

Modalidad de vigilancia: Individual

Periodicidad: SEMANAL

Objetivo: Conocer en forma oportuna la incidencia para la prevención y toma de medidas de control.

Debe notificarse ante el primer contacto con el profesional que atienda al niño cuya madre tenga PNT y/o PT reactiva, y/o clínica sospechosa de sífilis (ver norma de vigilancia); y completarse la Planilla de Investigación Epidemiológica Complementaria (PIEC- sífilis congénita)¹ asociada al caso. El caso deberá reclasificarse una vez que se obtenga el diagnóstico definitivo.

VIGILANCIA DE LABORATORIO: Se notificará a través Módulo SIVILA del SNVS al evento sífilis congénita.

¹ Esta ficha está asociada al caso sospechoso notificado. En la zona de descargas del SNVS se encuentra el instructivo para la carga de las PIEC.

Modalidad de vigilancia: Individual EXCLUSIVAMENTE, de todo hijo de madre con PNT y/o PT reactiva.

Periodicidad: SEMANAL

Objetivo: Informar acerca del riesgo de transmisión congénita, posibilitar su seguimiento y registrar la ocurrencia del evento con el propósito de estimar tasa de transmisión e incidencia de la enfermedad.

Se consignará en Identificador 1 el APELLIDO y el nombre del niño si se conociera o RN y el apellido de la madre hasta que se registre el nombre del recién nacido, y en Identificador 2 el APELLIDO y Nombre de la madre. Deberá consignarse el antecedente de "Madre positiva" si se conociera, en la Sección de Datos Epidemiológicos.

Nota: Se deberá registrar la serología reactiva de la madre en el evento sífilis en embarazada, si no ha sido registrado previamente.

En la sección "Resultado de Laboratorio", deberán consignarse los datos de la siguiente manera. En el caso de obtenerse:

- **Resultado positivo** por PCR y/o Fondo Oscuro, "Caso confirmado de infección congénita por *Treponema pallidum*".
 - **Resultado Reactivo** por PNT (USR, VDRL o RPR), "EN ESTUDIO".
 - **Resultado No Reactivo** por PNT, "serología no reactiva", consignar seguimiento hasta los 6 meses de vida.
 - **Resultado Reactivo** de VDRL en Líquido Cefalorraquídeo (LCR), "Caso confirmado de NEUROSIFILIS".
 - **Luego de los 3 meses de vida, resultado No Reactivo** por PNT, "Caso descartado".
- Luego de los 18 meses de vida**, por PT (TP-PA, ELISA, FTA-Abs, MHA TP, métodos rápidos): **Resultado Reactivo "Caso confirmado de infección congénita por serología". Resultado NO Reactivo por PT, "Caso descartado".**

TRATAMIENTO

Se recomienda la hospitalización de todos los recién nacidos sintomáticos de madres con sífilis. La decisión del tratamiento se hará sobre la base de:

- Identificación de sífilis materna.
- Tratamiento materno adecuado. (ver cuadro 1) Sospecha por la clínica, el laboratorio y/o la radiología del niño.
- Comparación de pruebas no treponémicas (PNT) en el momento del parto, de la madre y el recién nacido (en el mismo laboratorio y por el mismo método).

Cuadro 1: *Se considera madre adecuadamente tratada y seguida, cuando:*

- El tratamiento fue con penicilina
- Recibió 3 dosis, con una semana de intervalo entre cada una.
- La última fue más de un mes antes del parto.
- Tiene control de VDRL mensual, y durante el seguimiento presenta el descenso esperado.

Escenario 1: Lactante con alta probabilidad de enfermedad y:

- ***Clínica de sífilis congénita.***
- PNT 4 títulos mayor que en la madre (la ausencia de ellos no excluye sífilis congénita) o
- Campo oscuro o anticuerpos fluorescentes positivos, en fluidos corporales.

Se recomienda:

- Punción lumbar para examen citoquímico y VDRL en LCR.
- Hemograma con plaquetas. Rx Huesos largos. Fondo de ojo (si fuera posible realizarlo). Rx de tórax. Función hepática y ecografía cerebral. Evaluación auditiva.
- Tratamiento con penicilina G sódica 50.000 U/k/dosis EV c/12 hs los primeros 7 días de vida y luego cada 8 hs hasta cumplir los 10 días.

Escenario 2: Lactante con examen físico normal y PNT reactiva en sangre

- Madre no tratada o inadecuadamente tratada o seguida
- Pareja sexual no tratada o inadecuadamente tratada y/o seguida.

Se recomienda:

- Punción lumbar para examen citoquímico y VDRL en LCR.*
- Hemograma con recuento de plaquetas.
- Rx Huesos largos.

Si el screening es normal, se aconseja: Tratamiento con Penicilina benzatínica** 50.000 U/k/dosis única IM. Si no se puede asegurar el seguimiento del recién nacido).● utilizar penicilina G sódica 50.000 U/k/dosis EV c/12 hs los primeros 7 días y luego cada 8 hs hasta cumplir los 10 días

** En los pacientes en los que no se haya realizado o fuese traumática , se deberá indicar tratamiento con penicilina endovenosa durante 10 días.*

*** La penicilina benzatínica deberá ser aplicada en la cara lateral del muslo, como cualquier medicación intramuscular a esta edad..*

Si el screening es anormal se aconseja:

Tratamiento con penicilina G sódica 50.000 U/k/dosis EV c/12 hs los primeros 7 días y luego cada 8 hs hasta cumplir los 10 días.

El control clínico y serológico será hasta el año de vida con PNT a los 3, 6-12 meses de vida.

Todos los pacientes tratados deberán tener una evaluación oftalmológica y auditiva, y un minucioso seguimiento del desarrollo madurativo

Escenario 3: Lactante con examen físico normal y PNT no reactiva en sangre

- Madre no tratada o inadecuadamente tratada o seguida
- Pareja sexual no tratada o inadecuadamente tratada y/o seguida.

Se recomienda:

- Hemograma con plaquetas.
- Rx Huesos largos.

Si el screening es normal, se aconseja:

Penicilina benzatínica 50.000 U/k/dosis única IM. (*aplicada en la cara lateral del muslo, como cualquier medicación intramuscular a esta edad*)

Escenario 4: lactante con examen físico normal y PNT (+) o (-) en sangre y:

- Madre y Padre tratados, y seguidos en forma adecuada.
- Sin evidencia de reinfección.

Se recomienda:

- No es necesaria la evaluación del RN.
- No requiere tratamiento excepto que el niño no se pueda controlar posteriormente en forma adecuada, en dicho caso se aconseja una dosis de penicilina benzatínica 50.000 U/k/dosis IM, única vez. (*aplicada en la cara lateral del muslo, como cualquier medicación intramuscular a esta edad*)

Escenario 5: lactante con examen físico normal y PNT (-) en sangre, con:

- Madre tratada adecuadamente **antes** del embarazo, con VDRL descendida y estable en embarazo y parto.

En RN se recomienda:

- No requiere evaluación.

No requiere tratamiento***.

Los pacientes no tratados, se seguirán con PNT en forma mensual los tres primeros meses de vida, luego a los 6 y 12 meses, si fuera necesario, hasta obtener una prueba negativa.

Recuerde:

- Si el paciente debe ser tratado con penicilina EV y recibía ampicilina EV como parte del tratamiento de la sepsis precoz, no se descontarán de los 10 días de penicilina EV.
- Si la pareja sexual de la madre, no ha recibido tratamiento o no se pueda documentar el mismo, el RN deberá recibir tratamiento antibiótico. No se puede descartar una reinfección materna cercana al parto.
- Los pacientes que requieran ser evaluados con punción lumbar, y por alguna razón no se realiza o es traumática, deberán recibir tratamiento con penicilina EV por 10 días.
- Los pacientes **tratados** con antibióticos, deben ser seguidos con PNT en forma trimestral hasta el año. Los pacientes que no recibieron tratamiento antibiótico deben ser controlados con PNT en forma mensual los primeros tres meses de vida.

Indicación de retratamiento de los niños en seguimiento

- Títulos de PNT estables o en aumento a los 6 meses.
- PNT (+) al año.
- VDRL (+) en LCR a los 6 meses, en niños con VDRL (+) en LCR, en la evaluación inicial.

EVALUACION Y TRATAMIENTO DE LACTANTES Y NIÑOS MAYORES:

Los niños que se diagnostican con PNT después del mes de vida deben tener:

- Evaluación clínica completa y prueba de HIV.
- Punción lumbar para evaluación de citoquímico y VDRL en LCR.
- Hemograma completo.
- Rx de huesos largos, Rx de tórax, función hepática, fondo de ojo y potenciales evocados auditivos.

Se recomienda:

- Tratamiento con penicilina G sódica 50.000 U/k/dosis cada 4-6 hs por 10 días.
- Si el niño está asintomático, el LCR es normal y la VDRL en LCR es negativa se puede hacer tratamiento con penicilina benzatínica 3 dosis de 50.000 U/kg IM, con intervalo semanal.
- Seguimiento con PNT cada 2-3 meses hasta que disminuya 4 títulos o sea negativa.
- Si los títulos permanecieran estables o no disminuyeran a los 6-12 meses, se hará nuevo examen físico y punción lumbar para el análisis del LCR, y se tratará por 10 días más con penicilina G sódica. Los títulos bajos, menores a 4 dils, pueden permanecer positivos aún con tratamiento adecuado y deben considerarse cicatriz serológica.
- Si las PNT son reactivos a los 18 meses, deberá ser re-evaluado y eventualmente, retratado. En esta situación se valorará cada caso en particular.

Sífilis y transmisión de virus HIV:

La transmisión vertical del virus HIV podría incrementarse si existe coinfección con sífilis durante el embarazo. Por lo tanto, se recomienda igual tratamiento y seguimiento que en el niño no expuesto al HIV.

PREVENCIÓN:

La medida más importante para la prevención de la sífilis congénita es el adecuado control prenatal y la identificación y tratamiento de las embarazadas infectadas y de sus parejas sexuales

El control serológico para sífilis se deberá realizar en la primera consulta obstétrica y repetirlo en el tercer trimestre y en el posparto, antes del alta. La reiteración de las PNT, es fundamental para detectar las pacientes con sífilis en incubación y aquellas que se infectan durante el embarazo.

También se aconseja la realización de la serología a la pareja y a todos los contactos sexuales, si los hubiera. Si la madre presenta serología positiva se debe tratar a la pareja. Dichos datos deben constar en la historia clínica materna.

La falta de tratamiento de la pareja, es la principal fuente de reinfección durante el embarazo.

Si el diagnóstico de sífilis se confirma, se deben investigar otras enfermedades de transmisión sexual como hepatitis B, HIV, infección gonocócica, y citar a la pareja para control serológico y eventual tratamiento.

Los resultados de los controles serológicos de las púerperas (PNT) deben estar disponibles antes del alta. De esta manera, se podrán instrumentar las medidas diagnósticas y terapéuticas necesarias tanto para la madre, la pareja, como para el RN

Bibliografía

- 1) Eliminación mundial de la sífilis congénita: fundamentos y estrategia para la acción. OMS 2008

- 2) SITUACIÓN DE LA SÍFILIS EN 20 PAÍSES DE LATINOAMÉRICA Y EL CARIBE: AÑO 2006 Enrique Galban & Adele S Benzaken DST – J bras Doenças Sex Transm 2007; 19(3-4): 166-172.

- 3) GUÍAS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL. OMS 2008.

- 4) Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. Morbidity and Mortality Weekly Report December 17, Vol. 59/ No. RR-12

- 5) Maternal syphilis infection is associated with increased risk of mother-to-child transmission of HIV in Malawi. Victor Mwapasa, Stephen J. Rogerson, Jesse J. Kwiek AIDS 2006, 20:1869–1877

- 6) Maternal Herpes simplex virus type 2 infection, syphilis and risk of intra-partum transmission of HIV-1: results of a case control study Frances. M. Cowan, Jean H. Humphrey,c, Robert Ntozini, Kuda Mutasa, Rhoda Morrow and Peter Iliff. AIDS 2008, 22:193–201

- 7) Consenso de infecciones perinatales de la SAP, Sífilis congénita.

- 8) Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-Exposed and HIV-Infected Children

Recommendations from Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. Junio 2008

9) ETS, H.Hunter Handsfield, Segunda Edición.2002 Sección II, capítulo 4, página 37-47.

10) DUAS DÉCADAS DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA SÍFILIS CONGÊNITA NO BRASIL: A PROPÓSITO DAS DEFINIÇÕES DE CASO. TWO DECADES OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF CONGENITAL SYPHILIS IN BRAZIL: CONCERNING THE CASE DEFINITIONS

Ângela Tayra, Luiza H Matida, Valéria Saraceni, Leidijany C Paz, Alberto N Ramos Jr. DST – J bras Doenças Sex Transm 2007; 19(3-4): 111-119

11) Syphilis in Children: Congenital and Acquired. Charles R. Woods. Semin Pediatr Infect Dis 2005, 16:245-257.

12) Guía clínica para la eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe- 2010-OPS/OMS/UNICEF/CLAP.

13) Guía de Infecciones congénitas y perinatales- Ministerio de Salud de la Nación-2011

Oftalmía del recién nacido

Oftalmía gonocócica

La infección gonocócica en los recién nacidos está causada por la exposición a exudados infectados en el canal del parto en el momento del nacimiento.

Diagnóstico

Presuntivo: Coloración de Gram de lesión o exudado: La oftalmía gonocócica muestra en el Gram diplococos Gram negativos intracelulares.

Diagnóstico definitivo: Cultivo positivo para *N. gonorrhoeae*. Los medios adecuados para la identificación son agar chocolate y Thayer Martin.

Tratamiento:

Ceftriaxona 25–50 mg/kg IV or IM en una sola dosis, no excediendo los 125 mg.*

La sepsis, artritis y meningitis son complicaciones raras de la infección gonocócica neonatal, pero en estos casos se requiere toma de hemocultivos, cultivo de LCR, aspiración de líquido articular en agar chocolate y el tratamiento recomendado es ceftriaxona por 7 días, (y 14 días en caso de meningitis) .

La etiología por *chlamydia trachomatis* debe considerarse en todos los niños menores de 30 días que presenten conjuntivitis, especialmente si su madre tiene historia de infección por CT no tratada.

Diagnóstico:

- Cultivo para CT (Gold Estándar)
- Búsqueda de anticuerpos por IFD,
- ELISA en exudado de la conjuntiva, tomado con hisopo de dacron.
- Técnicas de Amplificación de ácidos nucleicos, con alta sensibilidad (detectan 10-20% más casos que el cultivo) manteniendo alta especificidad. Una de las técnicas de amplificación aprobadas por FDA es PCR.

Tratamiento recomendado: etilsuccinato de eritromicina 50 mg/kg/día dividido en 4 dosis por 10 a 14 días.
Régimen alternativo: azitromicina 20 mg/kg/día, 1 vez por día por 3 días.

*A menos que el test para CT de la madre sea negativo los niños con oftalmia deberían recibir: ceftriaxona más eritromicina en dosis:

< 7 días de vida, < de 2000 gr: 20 mg/kg/día.

< 7 días de vida y > 2000 gr: 30 mg/kg/día.

> 7 días de vida: 40 mg/kg/día.

Prevención: Eritromicina ungüento oftálmico al 0,5% en cada ojo en una sola aplicación en el momento del nacimiento (haya nacido por parto eutócico o cesárea).

Bibliografía:

- 1) Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, Morbidity and Mortality Weekly Report, December 17, 2010 / Vol. 59 / No. RR-12
- 2) Organización Mundial de la Salud. Guías para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual, 2005

VIRUS HERPES SIMPLE (VHS)

Introducción

La infección por VHS se asocia con alta morbimortalidad en el período neonatal. La transmisión es posible cuando hay excreción viral en el momento del parto, con o sin lesión evidente. Alcanzando a un 50 % de riesgo de herpes neonatal, si la madre esta cursando una primoinfección, a un 2 a 4 % en el caso de una reactivación.

La transmisión perinatal generalmente se relaciona con el contacto del recién nacido con el tracto genital materno en el momento del parto. serla vía intrauterina, representa sólo el 5% de todos los casos de herpes neonatal y se produce por vía transplacentaria o ascendente. La transmisión posnatal es responsable de alrededor del 10% del total, y se asociada generalmente con VHS-1.

Diagnóstico

La infección por VHS en el recién nacido se debe sospechar cuando la madre tiene antecedentes de infección herpética genital y el neonato presenta síntomas o signos sospechosos de herpes neonatal.

El diagnóstico se debe confirmar **por métodos directos**. Las muestras pueden tomarse de lesiones de piel o mucosas, de sangre, LCR, biopsias de tejidos y de autopsias de pacientes. Deben ser transportadas en medios especiales y refrigeradas hasta su procesamiento.

- **Cultivo:** tiene una sensibilidad de 100% para el diagnóstico de infección activa. Es costoso y necesita de tecnología adecuada.
- **Inmunofluorescencia directa (IFD):** se utilizan anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína y se observan en microscopio de fluorescencia. Se utilizan para un diagnóstico rápido de muestras obtenidas de lesiones de piel pero no en secreciones.
- **Técnicas de PCR** (reacción en cadena de polimerasa): tiene una sensibilidad y especificidad elevada, mayor al 95%. Es el método de elección en el LCR.

Los estudios indirectos o serológicos tienen limitada utilidad diagnóstica. La fijación de complemento, IF indirecta, ELISA, hemaglutinación indirecta, como los test de aglutinación y neutralización, presentan reacciones cruzadas entre el VHS-1 y VHS-2, y se desaconseja su utilización en el período neonatal.

- **Escenario 1.** Recién nacido asintomático y madre con lesión compatible con herpes genital. Se aconseja, en caso de ser posible realizar cultivo de piel y mucosas (conjuntivas, faringe, región periumbilical, zona perianal, conducto auditivo externo), después de las 48 horas de vida (para evitar falsos positivos por colonización transitoria después del nacimiento). Los pacientes con persistencia de un cultivo positivo más allá de las primeras horas de vida, tienen mayor riesgo de desarrollar herpes neonatal en el primer mes de vida. De no ser posible, se debe alertar a los padres a que consulten ante la aparición de lesiones en la piel (de cualquier característica), fiebre, cambios del sensorio, rechazo del alimento, etc, para poder iniciar un tratamiento precoz.
- **Escenario 2.** Neonato sintomático con clínica compatible con herpes neonatal:
 - **Infección localizada:** en la piel la manifestación más frecuente son las lesiones vesiculares, con menor frecuencia compromiso ocular como queratoconjuntivitis y el orofaríngeo. Es el que más precozmente se presenta, por lo general después de la semana de vida.
Diagnóstico: Se puede utilizar IFD en muestras de lesiones de vesículas cutáneas. (Tomar la muestra destechando una vesícula y raspando con un elemento romo el fondo de la lesión para obtener células infectadas. Colocar el material sobre un portaobjeto, extenderlo, secarlo y cubrirlo para que no se deteriore el material). También se puede tomar hisopado de base de lesiones cutáneas, conjuntiva, faringe u otras lesiones mucosas, para cultivo.

- **Infección diseminada:** Se presenta entre la segunda y tercer semana de vida. Las lesiones

vesiculares en la piel son aparentes en el 80% de los casos. La ausencia de las mismas requiere un alto grado de sospecha clínica para poder establecer el diagnóstico. La irritabilidad, convulsiones, dificultad respiratoria, ictericia, shock y diátesis hemorrágica son los síntomas más comunes. Los principales órganos afectados son el hígado y las glándulas suprarrenales, y pueden afectarse otros órganos como sistema nervioso central, tracto respiratorio, tracto gastrointestinal, etc.

Diagnóstico: cultivo de superficie corporal y mucosas (conjuntiva, faringe, anorrectal, etc). Si hay lesiones cutáneas se tomará una muestra como fue descrito para IFD . En el LCR se evaluarán las características citoquímicas y PCR.

Infección del sistema nervioso central: se manifiesta generalmente como encefalitis. El LCR se caracteriza por presentar pleocitosis linfocitaria con glucorraquia normal o ligeramente disminuida e hiperproteorraquia, que puede ser normal al inicio y generalmente aumenta progresivamente. La RMN puede ser útil para definir anomalías cerebrales y es de mayor utilidad que la tomografía computada, evidencia las lesiones más precozmente. Diagnóstico: PCR o cultivo en LCR.

Tratamiento

La droga de elección es el aciclovir EV 20 mg/kg/dosis, cada 8 hs. La duración del tratamiento es de 14 días, y se extiende a 21 días con compromiso de SNC.

- **Escenario 1. Recién nacido asintomático y madre con lesión compatible con herpes genital**

En niños con cultivo de superficie corporal positivo, después de las 48 horas de vida, alertar a los padres sobre los signos clínicos de alarma para un diagnóstico precoz. Ante la sospecha clínica de herpes neonatal, deberá recibir tratamiento con Aciclovir EV.

- **Escenario 2. Neonato con infección sintomática.**

Se debe iniciar lo más tempranamente posible el tratamiento antiviral para disminuir las secuelas y mortalidad.

Prevención

Prevención de la infección materna durante el embarazo. Se recomienda el uso de aciclovir profiláctico a partir de las 36 semanas de gestación hasta el parto, en mujeres con herpes genital (400 mg/dosis, 2 ó 3 veces al día) para disminuir la posibilidad de recurrencias

La cesárea se indica cuando hay lesión herpética activa (primoinfección o recurrencia) en el momento del parto, y transcurrieron menos de 6 horas desde el comienzo del trabajo de parto o de la ruptura de membranas. Luego de este lapso, el mecanismo de infección puede ser ascendente y la operación cesárea, no protege al recién nacido de la infección.

Bibliografía

- American Academy of Pediatrics. Herpes simplex. En Red Book, Report of the Committee on Infectious Diseases, Pickering,
- CDC: Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR Recom Rep. 2010
- Jacobs RF. Neonatal herpes simplex virus infections. Semin Perinatol 1998, 22:64-67.
- Kimberlin DW. Herpes Simplex Virus Infections in Neonatos and Early Childhood. Semin Pediatr Infect Dis 2005;16:271-8.
- Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, et al. Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections. Pediatrics 2001; 108:230-238.
- PRONAP. Infecciones perinatales. Herpes simplex. 69-73.
- Steve Col. Herpes Simplex infections in newborn infants. Sem Ped Infect Dis 1999; 10:154-160.

- Sarkis C y Ensink G. Herpes simplex. Infecciones perinatales. Guías para reumatólogos y pediatras. Prevención, diagnóstico y tratamiento. Fundasap. 2ª ed. 2009:67-77

VIRUS HEPATITIS B (VHB)

Introducción

Aproximadamente un 5% de la población mundial (300 millones de personas) está infectada con el virus de la hepatitis B (VHB), y es la principal causa de hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular. Nuestro país se considera de baja endemicidad, pero a pesar de esto la transmisión perinatal es responsable de originar un importante número de portadores crónicos, y es la causa epidemiológica más importante que perpetúa la circulación del virus.

El 90% de los recién nacidos que adquieren la infección a esta edad evoluciona a la cronicidad, a diferencia de los adultos, quienes lo hacen sólo en el 10% de los casos.

El VHB se transmite a través de sangre o fluidos corporales, incluidos secreción cervical, leche materna, supuración de heridas, semen y saliva. Por lo tanto en los niños se debe considerar fundamentalmente la transmisión perinatal y percutánea o por mucosas, teniendo en cuenta el contacto sexual en los adolescentes o por agresión sexual. La transmisión también puede ocurrir en el contacto familiar, y de niño a niño.

La transmisión se produce, en el 90% de los casos, en el momento del parto, y en el 5% restante, intraútero. El riesgo de infección perinatal depende en gran medida de la infectividad del suero materno.

Diagnóstico.

Los recién nacidos asintomáticos de madres con HBs Ag (+) no necesitan ningún control serológico, al nacimiento. Si se sospecha infección congénita, se debe solicitar HBs Ag o DNA viral para VHB.

El anti-HBc, relacionado al pasaje transplacentario, se detecta en el recién nacido hasta el segundo mes de vida. Si el niño adquiere la infección, reaparece a partir del sexto mes.

El anti-HBs se realizará después del mes de haber recibido la última dosis de vacuna para hepatitis B, si el niño no recibió gammaglobulina, y después de los 9 meses de vida si la hubiese recibido al nacimiento.

Prevención

Es fundamental el reconocimiento de la madre portadora de VHB (HBs Ag +) para establecer la necesidad de administrar gammaglobulina específica al recién nacido.

La vacunación en todo recién nacido (independientemente del estado serológico de la madre) está incluida en el Calendario Nacional de Inmunizaciones y se recomienda su administración en las primeras 12 h de vida. En RN prematuros, con peso de nacimiento menor de 2 kg se dará una dosis extra (al nacimiento, 2, 4 y 6 meses). Siempre el esquema deberá asegurar 3 dosis, además de la del nacimiento.

La administración de gammaglobulina específica está indicada en todos los niños hijos de madres HBs Ag (+) antes de las 72 hs de vida, además de la vacuna antes de la primeras 12 horas de vida. Esta situación se resolverá antes del alta de la maternidad.

Si se desconoce la serología materna, se aplicará la vacuna al nacimiento y se solicitará el HBs Ag a la madre. Si el HBs Ag de la madre resulta positivo se deberá administrar gammaglobulina al recién nacido antes de la semana de vida.

Cuando una embarazada tiene contacto con una pareja sexual con hepatitis B aguda o portador crónico, debe ser estudiada serológicamente para evaluar infección previa y, en caso de obtenerse un resultado negativo, se debe indicar inmediatamente gammaglobulina anti hepatitis B (HBIG) 0,06 ml/kg IM e iniciar conjuntamente la vacunación. El resto de los convivientes susceptibles de contraer hepatitis B deben ser vacunados. No existe contraindicación para administrar la vacuna anti hepatitis B durante el embarazo, dado que se trata de vacunas obtenidas por recombinación genética, constituidas por partículas virales no infecciosas.

Conclusiones

La vacunación en las primeras horas de vida es muy importante para la prevención de la infección por el VHB en la población pediátrica. Además, es necesario tener una alta cobertura con esquemas completos en la infancia y en los adolescentes.

Bibliografía,

- Belloni C, Chirico G, Pistorio A, et al. Immunogenicity of hepatitis B vaccine in term and preterm infants. *Acta Paediatr* 1998; 87:336-38.
- Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for elimination of transmission in the United States through universal childhood vaccination: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. *MMWR* 40 1991; (RR-13) 1-19.
- Ellis A, Magariños M y Arnedo S. Hepatitis B. Infecciones Perinatales. Guía para Neonatólogos y Pediatras. Prevención, diagnóstico y tratamiento. FUNDASAP 2ª ed. 2009:53-60
- Jensen L, Heilmann C, Smith E, et al. Efficacy of selective antenatal screening for hepatitis B among pregnant women in Denmark: is selective screening still an acceptable strategy in a low-endemicity country? *Scand J Infect Dis* 2003; 35:378-82.
- Kirmani JI, Lofthus G, Pichichero ME, et al. Seven-year follow up of vaccine response in extremely premature infants. *Pediatrics* 2002; 109:498-504.
- Lin YC, Chang MH, Ni YJ, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of universal hepatitis B virus vaccination in Taiwan. *J Infect Dis* 2003; 187: 134-8.
- Venczel L, Tambini G, Di Fabio JL, Oliva O, de Quadros CA. Adelantos y consideraciones para la introducción de la vacuna contra la hepatitis B en los Programas de Inmunización de las Américas. Grupo Técnico Asesor sobre enfermedades prevenibles por vacunación. XIV Reunión, Foz de Iguazú, Brasil 2000; 108-9.
- Yang YJ, Liu CC, Chen TJ, et al. Role of hepatitis B immunoglobulin in infants born to hepatitis B e antigen-negative carrier mothers in Taiwan. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:584-8.

VIRUS PAPILOMA HUMANO (HPV)

En algunos estudios se ha detectado infección por HPV en alrededor de 1 a 20% de los neonatos nacidos de madres sin evidencia de infección por HIV y 5% a 72% si la madre tenía lesión evidente durante el embarazo. La presencia de virus HPV en la cavidad oral, sangre de cordón o líquido amniótico no siempre se correlaciona con infección. Además, la persistencia de la infección es rara. Los papilomas laríngeos relacionados a infección por HPV materno son muy poco frecuentes en los primeros años de la vida.

No se ha establecido adecuadamente las probables vías de transmisión (transplacentaria, perinatal o postnatal).

Diagnóstico: No es necesario realizar estudios de rutina en niños nacidos de madres con infección por HPV.

Prevención:

No está claro si la cesárea previene la infección y la aparición de papilomas en la vía respiratoria en los lactantes y niños. Por lo tanto no está indicada como medida de prevención.

Bibliografía

- Castellsagué X, Drudis T, Cañadas MP, Goncé A, Ros R, Pérez JM y col. Human Papillomavirus (HPV) infection in pregnant women and mother-to-child transmission of genital HPV genotypes: a prospective study in Spain. *BMC Infect Dis*. 2009 May 27;9:74.
- Medeiros LR, Ethur AB, Hilgert JB, Zanini RR, Berwanger O et al. Vertical transmission of the human papillomavirus: a systematic quantitative review. *Cad Saude Publica*. 2005 Jul-Aug;21(4):1006-15.
- Puranen M, Yliskoski M, Saarikoski S, Syrjanen K, Syrjanen S: Vertical transmission of human papillomavirus from infected mothers to their newborn babies and persistence of the virus in childhood. *Am J Obstet Gynecol* 1996, 174:694-699.
- Rombaldi RL, Serafini EP, Mandelli J, Zimmermann E, Losquiavo KP. Perinatal transmission of human papillomavirus DNA. *Virology*. 2009 Jun 21;6:83.
- Sedlacek T, Lindheim S, Eder C, Hasty L, Woodland M, Ludomirsky A, Rando R: Mechanism for human papillomavirus transmission at birth. *Am J Obstet Gynecol* 1989, 161:55-59.
- Smith EM, Ritchie JM, Yankowitz J, Swarnavel S, Wang D, Haugen TH, Turek LP: Human papillomavirus prevalence and types in newborns and parents: concordance and modes of transmission. *Sex Transm Dis* 2004, 31:57-62.
- Watts DH, Koutsky LA, Holmes KK, Goldman D, Kuypers J, Kiviat NB, Galloway DA: Low risk of perinatal transmission of human papillomavirus: results from a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 1998, 178:365-373.

ABUSO SEXUAL O VIOLACIÓN EN ADULTOS

GUÍA INFECTOLÓGICA.

Ante un hecho de violación o abuso sexual corresponde el enfoque multidisciplinario:

- **INFECTOLOGÍA**
- **GINECOLOGÍA**
- **PSIQUIATRÍA**

EVITAR EL INTERROGATORIO Y EL EXAMEN FÍSICO REITERADO POR LOS DISTINTOS SERVICIOS, ENTENDIENDO EL TRAUMA PSICOLÓGICO QUE RESULTA REMEMORAR EL HECHO.

PROCEDIMIENTOS DE ÍNDOLE INFECTOLÓGICOS ANTE UN HECHO DE VIOLACION O ABUSO SEXUAL

1) ESTUDIOS ETIOLÓGICOS:

	<i>Microorganismo</i>	MATERIAL	TÉCNICA
BACTERIA	<i>Treponema pallidum</i>	SANGRE	VDRL
	<i>N. gonorrhoeae</i> CHLAMYDIA T. GRUPO GAMB	HISOPADO	EX. DIRECTO Y CULTIVO
			CULTIVO , ELISA, PCR
	EX. DIRECTO		
HONGOS	<i>CANDIDA SPP</i>		DIRECTO Y CULTIVO
PARASITO	<i>TRICOMONAS V.</i>		EX. EN FRESCO Y CULT.
VIRUS	<i>Herpes viridae</i>	LESIÓN	IFI
	HIV	SANGRE	ELISA
	HEPATITIS B	SANGRE	HBSAG, HBSAC
	HEPATITIS C	SANGRE	ELISA

2) PROFILAXIS ANTIBACTERIANA Y ANTIPARASITARIA

BACTERIAS:

- **TREPONEMA PALLIDUM.**
- **NEISSERIA GONORRHOEAE.**
- **CHLAMYDIA TRACHOMATIS.**
- **GRUPO GAMB (GARDNERELLA VAGINALIS, ANAEROBIOS, MOBILUNCUS, MICOPLASMA HOMINI)**

PARÁSITOS:

- **TRICOMONAS VAGINALIS**

ESQUEMA SUGERIDO

CEFTRIAJONA 250 MG IM DOSIS ÚNICA (LA AMP ES DE 500 MG, PUEDE APLICARSE ESA DOSIS)

+

AZITROMICINA 1 GRAMO (VO) DOSIS ÚNICA

+

METRONIDAZOL 2 GRAMOS (VO) DOSIS ÚNICA.

ESQUEMAS ALTERNATIVOS (TODO VO)

A) **CIPROFLOXACINA 500 MG MONODOSIS**

+

METRONIDAZOL 2 G MONODOSIS

+

DOXICICLINA 100 MG C/12 HS. POR 7 DÍAS

B) **CIPROFLOXACINA 500 MG MONODOSIS**

+

METRONIDAZOL 2 G MONODOSIS

+

AZITROMICINA 1 G MONODOSIS

3) **PROFILAXIS ANTIRRETROVIRAL (HIV)**

LAS CARACTERÍSTICAS DE UN VIOLADOR LO UBICAN ENTRE LAS PERSONAS CON ALTO RIESGO DE SER HIV +, Y DEBE SER CONSIDERADO COMO TAL, SALVO QUE EXISTIERA LA POSIBILIDAD DE ESTUDIARLO.

LA SITUACIÓN ES ESPORÁDICA, POR LO TANTO SI HA HABIDO PENETRACIÓN Y/O EYACULACIÓN, SE INDICARÁ PROFILAXIS SIEMPRE, RECORDANDO QUE LA RELACIÓN ES EN GENERAL TRAUMÁTICA, PROVOCANDO LACERACIONES Y HERIDAS QUE AUMENTAN LA POSIBILIDAD DEL CONTAGIO.

TRUVADA (TENOFVIR (TDF) 300 MG + EMTRICITABINA (FTC) 200 M) 1 COMP/DÍA.

+

REYATAZ (ATAZANAVIR 200 MG) 2 COMP JUNTOS/DÍA

LOS TRES COMPRIMIDOS PUEDEN SER INGERIDOS JUNTOS. EL TRATAMIENTO SE MANTIENE POR 4 SEMANAS.

SIEMPRE QUE SE INDIQUE PROFILAXIS ANTIRRETROVIRAL SE DERIVARÁ AL PACIENTE AL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA, PARA SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN DE TOXICIDADES.

EN CASO DE TRATARSE DE UN ABUSO, ES DECIR RELACIONES NO CONSENTIDAS PERO QUE HAN OCURRIDO EN MÁS DE UNA OPORTUNIDAD, SE INTENTARÁ ESTUDIAR AL ABUSADOR. LA VICTIMA SERÁ ESTUDIADA PERO NO SE LE INDICARÁ, SALVO ALGUNA SITUACIÓN ESPECIAL, PROFILAXIS ANTIRRETROVIRAL, YA QUE HABITUALMENTE ESTARÁ FUERA DEL TIEMPO EN QUE LA MISMA RESULTA ÚTIL.

4) PROFILAXIS ANTIHEPATITIS B:

A TODO AGREDIDO CON RIESGO DEFINIDO O POSIBLE, QUE NO ESTÉ VACUNADO SE LE SOLICITARÁ UNA DETERMINACIÓN DE ANTÍGENO DE SUPERFICIE (HBSAG). SI LA PERSONA HUBIERA RECIBIDO LA VACUNA (CON ESQUEMA COMPLETO O NO) SE SOLICITA DOSAJE DE ANTICUERPOS DE SUPERFICIE (HBSAC).

CONDUCTA:

- A. ANTECEDENTE DE VACUNACIÓN COMPLETA: NADA, SE ESPERA SEROLOGÍA PARA EVENTUAL REFUERZO DE VACUNACIÓN**
- B. ANTECEDENTE DE VACUNACIÓN INCOMPLETA: ADMINISTRAR UNA DOSIS DE VACUNA, CONDUCTA POSTERIOR DE ACUERDO A RESULTADO DE SEROLOGÍA SOLICITADA.**
- C. SIN VACUNAR: ADMINISTRAR UNA DOSIS DE VACUNA, CONDUCTA POSTERIOR DE ACUERDO A RESULTADO DE SEROLOGÍA SOLICITADA.**

SALVO CERTEZA DE AGRESOR HBSAG + Y AGRESIÓN MUY TRAUMÁTICA NO CORRESPONDE APLICAR INMUNOGLOBULINA.

5) SEGUIMIENTO

CONTROL POR SERVICIO DE INFECTOLOGÍA A LOS 10 DÍAS CON LABORATORIO DE ESE MISMO DÍA SOLICITADO EN FORMA URGENTE, SI SE INDICÓ TARV:

- ✓ **HEMOGRAMA**
- ✓ **HEPATOGRAMA Y**

✓ **ORINA COMPLETA.**

POSTERIORMENTE:

- ✓ **6 SEMANAS: HIV, HBSAG, GPT Y VDRL, SI FUERON NEGATIVAS PREVIAMENTE (VDRL SI NO SE REALIZÓ PROFILAXIS ATB).**
- ✓ **3 MESES: HIV, HBSAG, HCV.**
- ✓ **6 MESES: HIV, HBSAG, HCV.**
- ✓ **12 MESES: HBSAC. EVENTUALMENTE HIV, HCV**

RECOMENDAR ABSTINENCIA HASTA QUE SE DESCARTE RIESGO DE TRANSMISIÓN.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1. SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGÍA. RECOMENDACIONES SOBRE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL, 2010.**
- 2. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES TREATMENT GUIDELINES -- 2006.**
- 3. NATIONAL GUIDELINES ON THE MANAGEMENT OF ADULT VICTIMS OF SEXUAL ASSAULT (UNITED KINGDOM)**
- 4. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. CARE OF THE ADOLESCENT SEXUAL ASSAULT VICTIM -- 2008.**
- 5. RECOMENDACIONES PARA LA PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN SEXUAL. HOSPITAL FERNÁNDEZ, 2003.**
- 6. HOSPITAL DE NIÑOS DR. RICARDO GUTIÉRREZ. COMUNICACIÓN PERSONAL.**

Abuso sexual en niños.

Prevención y tratamiento de ETS.

La identificación de un agente de transmisión sexual en los niños, más allá del período neonatal, sugiere abuso sexual. En algunos casos, la victimización sexual implica contacto físico que expone al paciente a contraer algunos de estos patógenos. Alrededor del 5% de los niños abusados sexualmente contraen una ETS.

El significado de la identificación de una ETS en niños como evidencia de un abuso sexual, depende del agente etiológico. (Tabla 1)

Tabla 1. Relación entre el hallazgo de ETS y la conducta frente a la denuncia de abuso sexual en niños prepúberes.

ETS confirmada	Abuso sexual	Acción sugerida
Gonorrea ^a	Diagnóstico	Notificación ^c
Sífilis ^a	Diagnóstico	Notificación
VIH ^b	Diagnóstico	Notificación
Clamidia trachomatis ^a	Diagnóstico	Notificación
Trichomonas vaginalis	Alta sospecha	Notificación
Condilomas acuminados (verrugas anogenitales) ^a	Sospechoso	Notificación
Herpes genital	Sospechoso	Notificación
Vaginosis bacteriana	No concluyente	Seguimiento médico

^a Si no se contrajo en el período perinatal

^b Si no se adquirió en el período perinatal o por transfusión

^c Notificación al organismo local asignado para recibir denuncias de presunto abuso sexual.

Conducta a seguir.

Se recomienda la evaluación del paciente en presencia de un familiar u otro profesional. Cuando la consulta es inmediata al hecho y el paciente presenta lesiones con riesgo de vida o lesiones sangrantes deben ser examinados rápidamente en la sala de emergencia para valorar el tipo de lesión e implementar un tratamiento médico y/o quirúrgico.

Si la consulta es posterior a las de 72 hs y sin lesiones agudas que comprometan la vida, puede realizarse en el marco de una consulta programada con un equipo interdisciplinario de violencia familiar integrado por profesionales clínicos pediatras y de adolescencia, Ginecología Infanto-juvenil, Infectología pediátrica, Psicología, Servicio social y realizar la denuncia correspondiente.

Se recomienda evaluación clínica inicial y a las 2 semanas del seguimiento e incluirá:

- La inspección visual de la zona genital, perianal u oral para evaluar descarga genital, olor, sangrado, irritación, verrugas y lesiones ulcerosas. Las manifestaciones clínicas de algunas ETS pueden ser diferentes en niños. Por ejemplo, las típicas lesiones vesiculares no suelen estar presentes en la infección por HSV. Debido a que esta infección es sospechosa de abuso sexual, las muestras deben ser obtenidas de todas las lesiones vesiculares o ulcerosas genitales o perianales compatibles con herpes genital y luego se envía para diagnóstico por el método que esté disponible.
- Estudios serológicos: se solicitará VDRL, VIH, HBV (HbSAg, HbCAc) y HCV en la consulta inicial. Si el resultado es negativo, se repetirá a las 6 semanas, 3 meses y 6 meses después de la última exposición sexual.

La documentación de la historia y el examen físico son muy importantes; los exámenes deben ser realizados con el consentimiento del adolescente.

La utilización de las pruebas para diagnosticar ETS es algo polémico. Si se decide tomar muestras, la decisión sobre que sitios se tomarán, deberá basarse en el posible contacto con fluidos corporales (Tabla 2). Deben emplearse pruebas con alta especificidad (por ej. cultivos), dado la importancia legal que el procedimiento puede implicar.

Tabla 2- Investigación de microorganismos de acuerdo al sitio.

	Fauces	Vagina	Cérvix Uretra	Anorectal	Otros fluidos (sangre)
Gonococo	si	no	Si*	si	NA
Cult CT	no	no	si	si	NA
PCR CT y gonococo	no	si	si	No	NA
TV,VB,	no	si	no	No	NA

candidiasis					
HIV, HVB, sífilis	no	no	no	no	si

NA: no aconsejado

* no se recomienda muestra de cérvix en niñas prepúberes.

En general no se recomienda toma de muestras ni profilaxis antibiótica para niños prepúberes asintomáticos víctimas de abuso sexual, ya que la incidencia de ETS en esta población es baja y existe un bajo riesgo de propagación al aparato genital superior.

Sin embargo, la prevalencia varía según la ubicación geográfica y el agente infeccioso. Por lo tanto, la decisión de detección de las ETS se debe hacer en cada caso.

Las siguientes situaciones implican un alto riesgo de ETS y representan una firme indicación para solicitar las tomas de muestras en el niño prepúber:

1. La presencia de signos o síntomas compatibles con infecciones de transmisión sexual (por ejemplo flujo vaginal).
2. Presencia de una ETS en los hermanos u otro niño del entorno íntimo del paciente
3. El presunto autor tiene una ETS o está en alto riesgo de tener una ETS (por ej. ha tenido múltiples parejas sexuales o antecedentes de ETS) o se desconocen sus antecedentes
4. Los padres o el paciente solicitan la investigación de ETS
5. Hay evidencia de la penetración anal, genital u oral
6. Hay evidencia de penetración o eyaculación

En los pacientes pospuberales víctimas de abuso o agresión sexual, se recomienda la investigación de ETS, debido a la alta prevalencia de infección asintomática preexistente en esta población etaria.

Para las tomas de muestras para diagnóstico de ETS después de un evento agudo en los niños prepúberes, es importante tener en cuenta el período de incubación de los diversos patógenos. Las pruebas para la gonorrea, la clamidia, tricomonas y vaginosis bacteriana se deben realizar 2 semanas después del incidente, si el paciente no recibió tratamiento profiláctico en el momento del incidente.

Profilaxis en víctimas de abuso sexual.

En general no se recomienda profilaxis antibiótica para niños prepúberes asintomáticos, ya que la incidencia de ETS en esta población es baja, el riesgo de propagación al aparato genital superior es baja y por lo general se puede garantizar el seguimiento. Las indicaciones para iniciar tratamiento son las mismas que las mencionadas anteriormente para indicar toma de muestras. Si una prueba para investigar ETS da un resultado positivo, se indica tratamiento.

En los pacientes pospuberales se justifica iniciar profilaxis dentro de las 72 horas de un episodio, debido al mayor riesgo de enfermedad inflamatoria pelviana. Antes de iniciar profilaxis, se deben tomar las muestras correspondientes. En las pacientes que ya han tenido menarca se debe investigar embarazo y asesorar sobre anticoncepción de emergencia, según el caso.

Tabla 3. Profilaxis en pacientes víctimas de abuso sexual.

Condición	Régimen recomendado >45 Kg	Régimen recomendado en niños < 45 Kg
Gonococcia	Ceftriaxona 250 mg IM, UD o cefixima 400 mg VO, UD	Ceftriaxona 125 mg IM, UD
MÁS		
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Azitromicina 1 gr VO UD o Doxiciclina 100 mg 2 veces por día durante 7 días (si la edad es ≥ 8 años)	Azitromicina 20 mg/kg (máximo 1 gr) VO o Eritromicina 50 mg/kg dividido en 4 dosis por 10-14 días
MÁS		
Trichomonas spp VB	Metronidazol oral 2 gr única dosis	Metronidazol 15 mg/Kg/día en 3 dosis VO por 7 días
Hepatitis B	Se decidirá según el caso y la fuente	Se decidirá según el caso y la fuente.
HPV	Inmunizar	Inmunizar
HIV	Considerar profilaxis según el hecho	Considerar profilaxis según el hecho

UD: única dosis

SEGUIMIENTO y CONTROLES

- Clínico pediátrico
- Psicológico
- Servicio Social
- Infectológico; solicitud de laboratorio:
 - ✓ Al mes: hemograma completo y hepatograma, VDRL, Elisa VIH, HBsAg, antiHVC

- ✓ A los 3 meses: VDRL, Elisa HIV, HBsAg, antiHVC
- ✓ A los 6 meses: VDRL, Elisa HIV, HBsAg, anti-HBsAg, antiHBC, antiHVC
- Seguimiento y control de patologías positivas

Bibliografía

1. Care of the adolescent Sexual Assault Victim. Miriam Kaufman and the Committee on Adolescent. Pediatric 2008;122:462-470
2. Evaluation of sexual abuse in children and adolescent. Berkeley L Bennett, MD, Erin E Endom MD UpToDate www.uptodate.com
3. Management and sequelae of sexual abuse in children and adolescent. Berkeley L Bennett, MD Erin E Endorn ,MD. 2006 UpToDate
4. Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Report. Sexually Tranmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. Vol 59 No RR-12
5. Sexual Victimization and STDs. American Academy of Pediatrics RED BOOK 28 th Edition 2009 pag 167- 172

