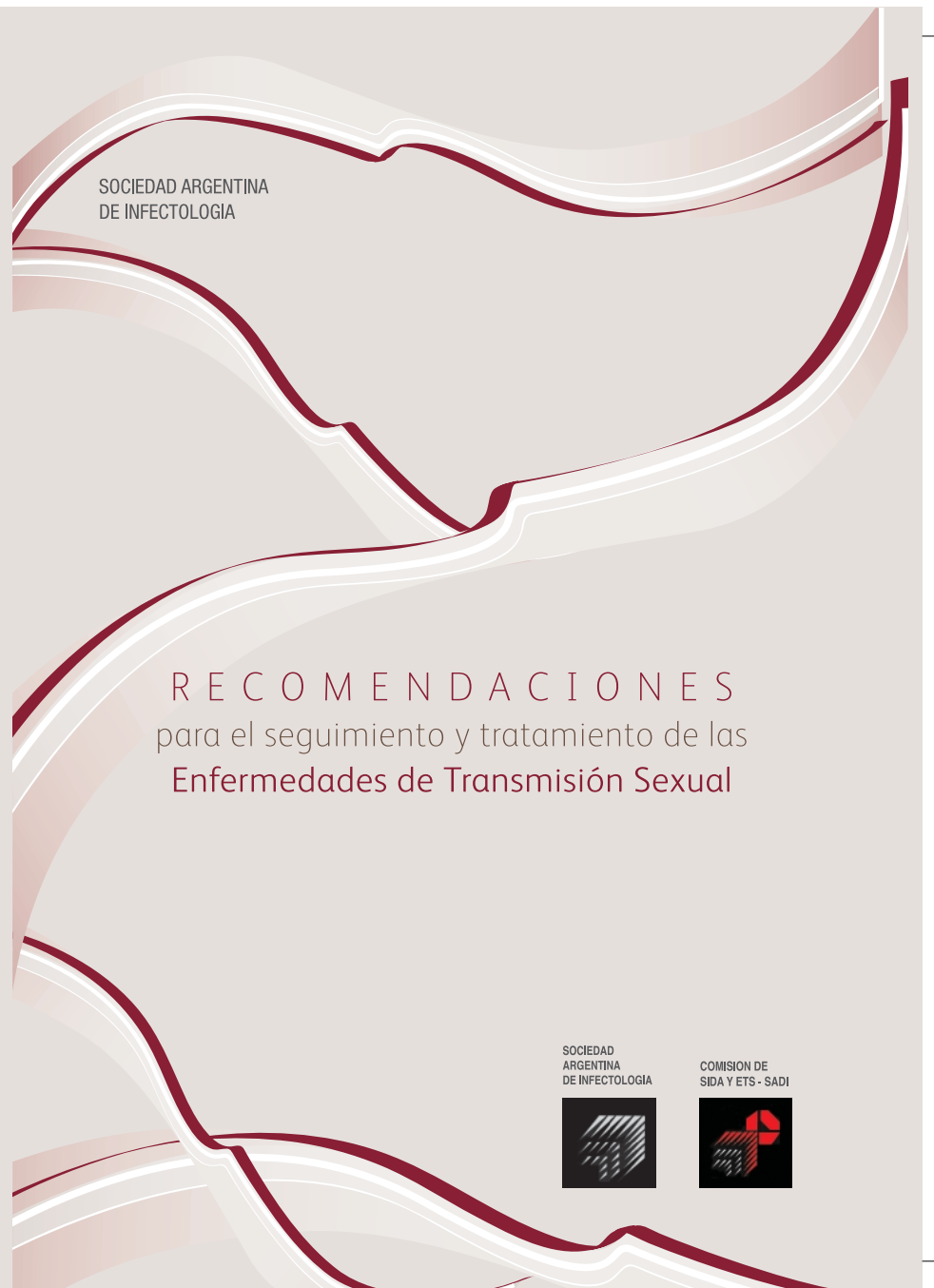


CONTRATAPA

lomo 0.8 cm

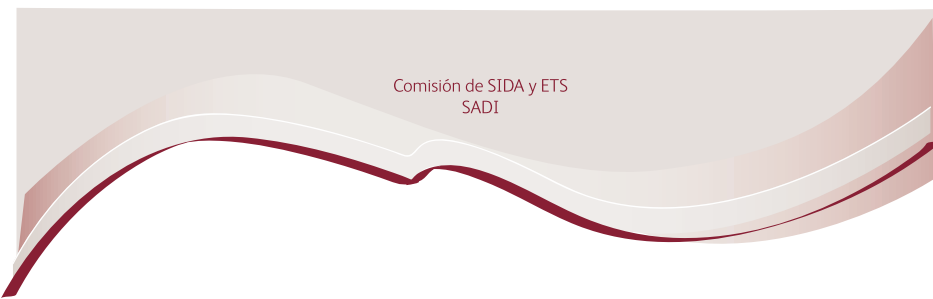
TAPA



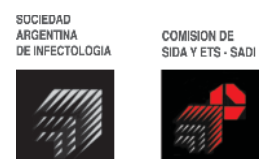
RETIRACION TAPA

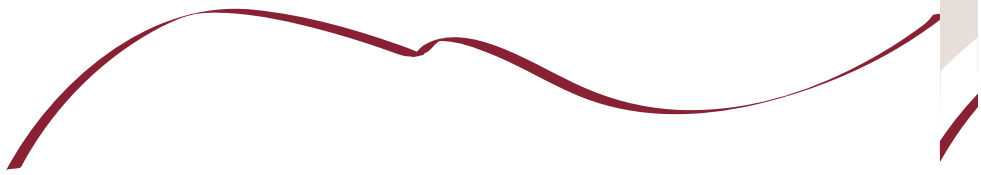
lomo 0.8 cm

RETIRACION CONTRATAPA



La Comisión de SIDA y ETS de la Sociedad Argentina de Infectología agradece a Bristol Myers Squibb cuyo apoyo ha hecho posible la impresión de este material.





COMISIÓN DE SIDA Y ETS SADI

Coordinador.	Dr. Horacio Jáuregui Rueda
Secretaria.	Dra. Mónica Moyano
Integrantes.	Dra. Cristina Freuler Dr. Héctor Laplumé Dr. Gabriel Levy Hara Dr. Ricardo Marino Dra. Alejandra Monticelli Dra. Stella Maris Oliva Dra. Teresita Puentes Dra. Celia Wainstein

2009: Javier Altclas, Santiago Ramirez Borda, Cecilia Villalba Giampaoli.

2010: Jorge Contarelli, Ariel Perelzstein, Carlos Zala, María B Lasala, Jorge Martinez, Waldo Belloso, Marisa Sanchez, Vanesa Fridman.

COMISION DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA 2009. COMISION DIRECTIVA DE SADI 2009.

Presidente.	Dr. Pablo Bonvehí
Vicepresidente.	Dr. Angel Mínguez
Secretario.	Dr. Daniel Pryluka
Prosecretario.	Dra. Liliana Calanni
Secretario de Actas.	Dr. Gustavo Lopardo
Tesorero.	Dr. Daniel Stecher
Protesorero.	Dr. Gabriel Levy-Hara
Vocales Titulares.	Dra. Cristina Miglioranza Dra. Patricia Gambino Dr. Jorge Gentile Dra. Teresita Puentes
Vocales Suplentes.	Dr. Tomás Orduna Dr. Jorge Contarelli Dr. Ricardo Teijeiro Dr. Esteban Nannini
Revisores de Cuentas.	Dr. Carlos Morales Dr. Jorge Benetucci

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	10
II. SÍFILIS	12
III. SÍFILIS CONGENITA	22
IV. HERPES SIMPLEX VIRUS	36
V. LINFOGRANULOMA VENÉREO	47
VI. CHANCRO BLANDO	50
VII. GRANULOMA INGUINAL	53
VIII. URETRITIS Y CERVICITIS GONOCÓCICAS Y NO GONOCÓCICAS	56
IX. EPIDIDIMITIS Y ORQUITIS	69
X. PROCTITIS, PROCTOCOLITIS Y ENTERITIS	76
XI. ETS ASOCIADAS CON FLUJO VAGINAL	86
XII. ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVIANA	100
XIII. HPV	108
XIV. HEPATITIS B, C Y A	121
XV. ABUSO SEXUAL EN NIÑOS	134
XVI. ABUSO SEXUAL EN ADULTOS	138

ABREVIATURAS

1. **ADN:** ácido desoxirribonucleico.
2. **anti-HCV:** anticuerpo para hepatitis C.
3. **ATO:** absceso tubo ovárico.
4. **ATB:** antibiótico.
5. **CCU:** cáncer de cuello uterino.
6. **CIN:** neoplasia cervical intraepitelial.
7. **CMV:** citomegalovirus.
8. **CT:** *Chlamydia trachomatis*.
9. **CVV:** candidiasis vulvovaginal.
10. **CVVR:** candidiasis vulvovaginal recurrente.
11. **DIU:** dispositivo intrauterino.
12. **ELISA:** enzimoinmunoanálisis.
13. **EPI:** enfermedad inflamatoria pélvica.
14. **ETS:** enfermedad de transmisión sexual.
15. **FTA-ABS:** prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes.
16. **HBcAc:** anticuerpo anticore.
17. **HBsAc:** anticuerpo anti-superficie para hepatitis B.
18. **HBsAg:** antígeno de superficie para Hepatitis B.
19. **HIV:** virus de la inmunodeficiencia humana.
20. **HPV:** virus del papiloma humano.

21. **HSH:** hombre que tiene sexo con hombres.
22. **HSV:** virus herpes simplex.
23. **HVA:** virus de la hepatitis A.
24. **HVB:** virus de la hepatitis B.
25. **HVC:** virus de la hepatitis C.
26. **IFD:** inmunofluorescencia directa.
27. **KOH:** hidróxido de potasio.
28. **LCR:** líquido cefalorraquídeo.
29. **LGV:** linfogranuloma venéreo.
30. **MAC:** *Mycobacterium avium* complex.
31. **N-9:** nonoxynol-9.
32. **OMP:** proteínas de membrana externa.
33. **PAP:** Papanicolaou.
34. **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa.
35. **PEP:** profilaxis post-exposición.
36. **PL:** punción lumbar.
37. **RPM:** ruptura prematura de membranas.
38. **RPR:** reagina plasmática rápida.
39. **SC:** sífilis congénita.
40. **Screening:** tamizaje.
41. **SIDA:** síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
42. **SIL:** lesión escamosa intraepitelial.

43. **SNC:** sistema nervioso central.
44. **TARV:** tratamiento antirretroviral.
45. **TCA:** ácido tricloroacético.
46. **TP PA:** aglutinación de partículas para *Treponema pallidum*.
47. **TV:** *Trichomonas vaginalis*.
48. **UG:** uretritis gonocócica.
49. **UNG:** uretritis no gonocócica.
50. **VB:** vaginosis bacteriana.
51. **VDRL:** Venereal Disease Research Laboratory.
52. **VIM:** vía intramuscular.
53. **VIV:** vía intravenosa.
54. **VO:** vía oral.
55. **WB:** Western Blot

INTRODUCCIÓN

Las Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) son producidas por más de 25 diferentes agentes infecciosos y continúan adquiriendo importancia en los últimos años por su gran incidencia anual a nivel mundial, así como por las consecuencias que acarrea. Sin embargo se debe tener en cuenta que habitualmente hay un subregistro en las notificaciones, ya que un número importante de casos son asintomáticas, por lo cual no son reportadas. Por otro lado sus consecuencias debido a la morbilidad que ocasionan, generan un costo considerable.

Las vías de transmisión más frecuentes son la vaginal y la rectal; la oral presenta menor incidencia que las anteriores pero por las prácticas sexuales actuales, se está observando un leve a moderado incremento.

Dentro de las poblaciones involucradas en primer lugar se encuentran los hombres que tienen sexo con hombres, luego los heterosexuales y al final las mujeres que tienen sexo con mujeres. Teniendo en cuenta que los más afectados son los adolescentes y adultos jóvenes sobre todo mujeres, se debe poner énfasis en que las infecciones no tratadas conducen en su mayoría a complicaciones severas como infertilidad, evolución adversa del embarazo, HIV/SIDA, hepatitis crónica, cirrosis y diferentes tipos de cáncer (linfoma, sarcoma de Kaposi, carcinoma hepatocelular), por lo que se considera que un manejo clínico efectivo de las ETS, lleva a mejoras en el sistema de salud, tanto sexual como reproductivo.

Se insiste en la importancia de un adecuado interrogatorio y examen físico completo cuando se evalúa una ETS. No nos podemos olvidar que en el caso de la lúes, la lesión primaria puede coexistir con la secundaria, que ambas desaparecen sin tratamiento y del habitual carácter asintomático u oligosintomático del chancro luético que hace que cuando se aloja en vagina, cuello uterino o recto pueda pasar inadvertido y el paciente debute clínicamente con lesiones cutáneo-mucosas o sistémicas, propias del

secundarismo sífilítico. Por otro lado se están observando en la actualidad numerosos casos de sífilis temprana (1ª y 2ª) preferentemente en hombres que tienen sexo con hombres, con el agravante que favorece la transmisión del HIV y que muestra la escasa práctica del llamado “sexo seguro”.

Asimismo, se debe tener en cuenta siempre, la frecuente coinfección entre *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* para indicar tratamiento combinado, en el caso de que no fuera posible la evaluación diagnóstica adecuada. Considerar que la infección por *C. trachomatis* es la causa más común de ETS de origen bacteriano y en los EEUU ocasiona más de 3 millones de nuevas infecciones por año. Por otro lado recordar que la infección por *N. gonorrhoeae* constituye la 2ª causa infecciosa de notificación en USA y puede ocasionar uretritis, cervicitis, proctitis y enfermedad inflamatoria pelviana, esta última responsable de embarazo ectópico, infertilidad y dolor pelviano crónico.

No podemos dejar de mencionar la importancia que tiene el HPV dentro de las ETS y las consecuencias que acarrea, el cáncer anogenital. En la actualidad existen dos vacunas para la infección por HPV, cuyos resultados son altamente promisorios.

Para finalizar, se debe destacar la necesidad de evaluar e indicar tratamiento al contacto sexual del paciente con ETS, para suspender la cadena epidemiológica.

II

SÍFILIS

Agente Etiológico

La sífilis es una enfermedad sistémica producida por el *Treponema pallidum*.

La enfermedad tiene un período de incubación promedio de 28 días (10 a 90 días) (Csonka 1990) y se caracteriza por presentar diversas etapas (Garnett 1997) que son:

- Infección primaria: Caracterizada por úlcera o chancro en el sitio de infección, la mayoría evolucionan a la siguiente etapa y solo algunos pueden no hacerlo.
- Infección secundaria: Rash cutáneo generalizado, lesiones mucocutáneas y linfadenopatías.
- Infección terciaria: Manifestaciones cardiológicas, oftálmicas (iritis, retinitis o neuritis óptica), auditivas o gomas.

La infección puede ser asintomática que es la llamada sífilis latente y se diagnostica por pruebas serológicas; ésta puede ser temprana cuando se detecta dentro del año de adquisición y tardía si se detecta más allá del año de adquisición o se desconoce ese momento.

Diagnóstico

Definitivo: Exámen de campo oscuro y/o prueba de Inmunofluorescencia directa, ambas tomadas de lesión exudativa o tejidos.

Presuntivo: Por pruebas serológicas (Sparling 1971; Hutchinson 1971; Hook III 1992). Las hay de dos tipos:

- 1- No treponémicas (VDRL y RPR).
- 2- Treponémicas (FTAabs y [TP-PA]).

El uso de un solo test serológico no es suficiente para hacer diagnóstico ya que las pruebas no treponémicas pueden dar falsos positivos que no se relacionan con la enfermedad.

Los títulos de anticuerpos correlacionan con enfermedad activa por lo que se deben reportar en forma cuantitativa, un cambio de cuatro veces que equivale a cambio en dos diluciones (por ej., 1:8-1:32) es necesario para que sea clínicamente significativo.

Estas pruebas pueden negativizarse con el tratamiento pero en algunos pacientes se mantienen positivas, en títulos bajos, toda la vida. Las pruebas treponémicas se mantienen positivas de por vida, en la mayoría de los pacientes, independientemente que esté curada.

Algunos laboratorios usan el test de ELISA como prueba treponémica y tiene las mismas características que las otras de su clase.

Si una prueba treponémica es positiva se debe solicitar una no treponémica y cuantificarla para decidir la conducta a seguir. Si la prueba no treponémica es negativa se debe realizar otra prueba no treponémica por diferente método y si ésta es positiva se debe consultar con un especialista. Algunos pacientes HIV positivos pueden tener comportamientos serológicos atípicos con resultados muy altos, muy bajos o fluctuantes. En éstos casos considerar la biopsia, siempre que no haya correlación clínica.

Para diagnosticar neurosífilis se debe hacer VDRL en LCR que es altamente específica pero poco sensible, los otros métodos son poco sensibles y poco específicos. Por lo planteado el diagnóstico de neurosífilis depende de una combinación de elementos: los test serológicos, recuento de células generalmente > 5 células y proteínas en el LCR o VDRL positiva con o sin manifestaciones clínicas. Si la VDRL del LCR es negativa se sugiere realizar FTAabs y si ésta es positiva, muchos especialistas, consideran que queda confirmado el diagnóstico.

Manejo de contactos

La transmisión sexual del *T. pallidum* ocurre solamente cuando las lesiones mucocutáneas de origen sífilítico están presentes. Toda persona que haya

estado en contacto con un paciente con diagnóstico de sífilis debe ser evaluado clínica y serológicamente y tratado si cumple con las siguientes condiciones:

- Si estuvo expuesto con paciente con sífilis dentro de los 90 días precedentes al diagnóstico de sífilis primaria, secundaria o latente temprana aún si las pruebas serológicas son negativas.
- Si estuvo expuesto con paciente con sífilis más allá de los 90 días del diagnóstico y no hay posibilidad de realizar pruebas serológicas.
- Pacientes con sífilis de duración desconocida con VDRL > o igual a 1:32 donde se asume que no es una sífilis temprana se sugiere tratar como sífilis latente tardía.
- Parejas de larga data de paciente con diagnóstico de sífilis latente debe ser evaluada clínica y serológicamente y tratada de acuerdo a los resultados obtenidos.

Para identificar contactos con riesgo de contagio, se debe tener en cuenta un período 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.

Tratamiento

Elección: Penicilina G parenteral

Sífilis primaria y secundaria:

- **Penicilina G Benzatínica 2.400.000 U, IM una sola dosis.**

Para pacientes alérgicos:

- **Doxiciclina 100mg. cada 12hs. por 14 días o tetraciclina 500mg. cada 6hs. por 14 días. Con datos más limitados pero demostrada eficacia Ceftriaxone 1gr. IM o IV por 8-10 días.**

- No está recomendado realizar punción lumbar (PL) de rutina.
- No está definido el seguimiento ideal pero se aconseja repetir pruebas serológicas a los 6 y 12 meses de finalizado el tratamiento.

Fallo terapéutico (ausencia del descenso de dos diluciones a los 6 meses de las pruebas no treponémicas) no es posible diferenciar de una reinfección por lo que en éste caso está indicado realizar PL.

Si se descartó neurosífilis se debe realizar retratamiento con Penicilina G Benzatínica 2.400.000 U, IM semanal por tres.

Sífilis latente:

Latente temprana: **Penicilina G Benzatínica 2.400.000 U, IM una sola dosis.**

Latente tardía: **Penicilina G Benzatínica 2.400.000 U, IM semanal por tres.(AIII)**

Para alérgicos Doxiciclina 100mg. cada 12hs. por 28 días o tetraciclina 500mg. cada 6hs. por 28 días (BIII) sin compromiso del SNC. Ceftriaxone puede ser otra alternativa pero se desconoce la dosis y duración del tratamiento en ésta etapa.

En ésta forma clínica realizar previamente PL.

Algunos especialistas consideran éste tratamiento para las formas cardiovasculares y los gomas y excluyen la neurosífilis mientras que otros tratan todas las formas terciarias como neurosífilis.

Neurosífilis

Se incluye a todo paciente que presente evidencias clínicas como: desórdenes cognitivos, déficit motor o sensitivo, síntomas oftálmicos o auditivos, afectación de nervios craneales y signos o síntomas de meningitis con LCR patológico.

Algunos especialistas administran Penicilina G Benzatínica 2.400.000 U, IM semanal por tres después del tratamiento IV(CIII).

Elección:

Penicilina G cristalina 18-24 millones de unidades/día, administradas 3-4 millones IV c/4hs. o en infusión continua durante 10-14 días (AII).

Alternativo:

**Ceftriaxone 2gr./día IM o IV por 10-14 días (CIII).
Doxiciclina 100mg. c/12hs. durante 28 días.**

Seguimiento:

Si el paciente tiene aumento de células en el LCR se sugiere repetir PL cada 6 meses hasta que se normalicen, si después de 2 años no se logró la normalización de las células se debe realizar un 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.

Sífilis en pacientes HIV positivos.

Los pacientes HIV positivos pueden presentar respuestas serológicas atípicas ya sea por un aumento excesivo de los títulos o por falsos positivos. Estas alteraciones no son muy frecuentes y por lo general es posible hacer diagnóstico con pruebas treponémicas y no treponémicas. En casos donde hay clínica y resultados dudosos se puede recurrir a la realización de biopsias y exámenes de campo oscuro. La enfermedad en HIV positivos también tiene tres fases: primaria, secundaria y terciaria. La primaria es más frecuentemente asintomática, puede dar lesiones primarias extragenitales y hay casos descritos de artritis y sinovitis. La secundaria se manifiesta por rash a veces atípico y tiene mayor incidencia de neurosífilis y la forma terciaria es rara, aunque existe mayor incidencia de neurosífilis.

Las manifestaciones neurológicas son más precoces y pueden dar cefalea, hipoacusia bilateral, paraparesia espástica, mielitis, ACV, atrofia óptica,

trastornos de la conducta, gomas. El diagnóstico se hace de la misma manera que en los pacientes HIV negativos pero en el LCR suele haber algunas variaciones como :

- Mayor aumento de células.(> 20 cél.)
- Mayor aumento de proteínas
- VDRL en LCR con menor sensibilidad (30 %)

Indicaciones de PL

- 1- Presencia de signos y síntomas neurológicos u oftalmológicos.
- 2- Evidencia de sífilis terciaria (aortitis, iritis, etc.).
- 3- Fracaso terapéutico.
- 4- Sífilis latente tardía o de duración desconocida.
- 5- Sífilis precoz (controvertida), algunos sugieren diferir 12-24 meses post tratamiento y aplicar criterios de laboratorio como pruebas no treponémicas y $CD4 < 350$ cél/ml.

Todos los estadios clínicos se tratan con Penicilina G siendo éste el tratamiento de elección.(AII)

Sífilis primaria y secundaria

Tratamiento

El tratamiento para algunos es con:

Penicilina G Benzatínica 2.400.000 U, IM como dosis única y para otros es con tres ampollas e intervalos de una semana.

Doxiciclina 100mg. c/12hs por 14-28 días y Ceftriaxone 1gr./día no han sido suficientemente evaluadas y no son considerados tratamiento de primera línea. **(BIII)**

Algunos recomiendan realizar PL en la sífilis temprana ya que la posibilidad de afectación del SNC es más alta en éstos pacientes y no se sabe que repercusión clínica puede tener a lo largo del tiempo.

Seguimiento:

Se deben controlar clínica y serológicamente cada 3 meses el primer año, luego al año de finalizado el tratamiento y seguir con controles anuales de por vida. Si se realizó PL que mostró alteraciones repetir a los 6 meses. Aquellos que recaen o fallan deben ser tratados igual que los HIV negativos con nueva PL y retratamiento sobretodo si no hay disminución de los títulos en las pruebas no treponémicas a los 6-12 meses. El retratamiento en pacientes con LCR normal se debe hacer con:

Penicilina G Benzatínica 2.400.000 U, IM semanal por tres.

En pacientes alérgicos se debe tratar como si fueran HIV negativos.

Sífilis latente en HIV positivos

Tratamiento

Sífilis latente temprana:

Penicilina G Benzatínica 2.400.000 U, IM como dosis única, para otros es con tres ampollas e intervalos de una semana.

Sífilis latente tardía o desconocida:

Se debe realizar PL y si el LCR es normal indicar:

Penicilina G Benzatínica 2.400.000 U, IM , tres ampollas con intervalo semanal.

Seguimiento:

Los pacientes deben ser evaluados clínica y serológicamente a los 6, 12, 18 y 24 meses después de haber finalizado el tratamiento. Si en cualquier momento reaparecen síntomas o aumento de títulos en las pruebas serológicas se debe repetir PL y retratar de acuerdo al resultado

Alérgicos a Penicilina

Hay poca evidencia de tratamiento con drogas que no sean penicilina, en éstos pacientes, se sugiere indicar Ceftriaxone. La dosis y la duración del

tratamiento no están definidos para ésta etapa de la enfermedad.

Tratamiento de Neurosífilis en HIV positivos

Elección:

Penicilina G cristalina 18-24 millones de unidades/día, administradas 3-4 millones IV c/4hs. durante 10-14 días (AII).

Alternativo:

Ceftriaxone 2gr./día IM o IV por 10-14 días (CIII).

Doxiciclina 100mg. c/12hs. durante 28 días.

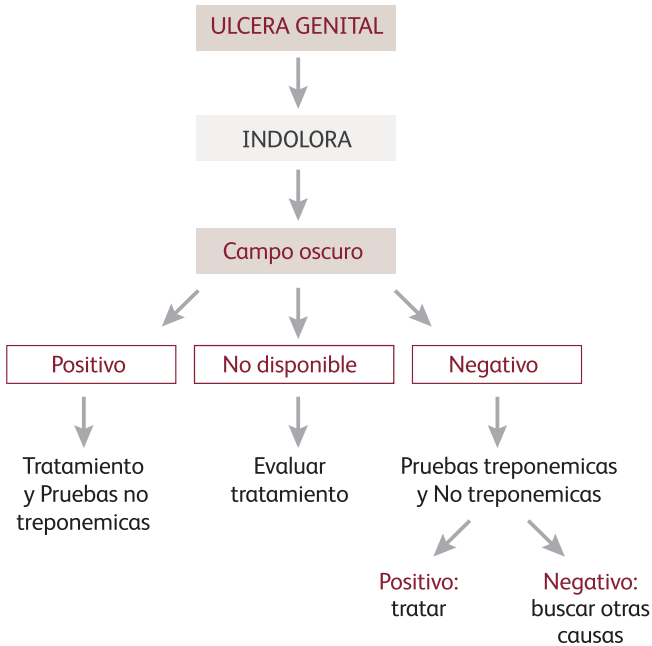
Sífilis y embarazo

Toda mujer embarazada debe realizar pruebas serológicas para sífilis en el primer y último trimestre del embarazo. Hasta la fecha no se sabe con certeza cuáles son los regímenes terapéuticos óptimos. El régimen terapéutico recomendado debe ser el mismo que para cualquier paciente según la etapa en la cual se encuentre. Algunos consideran que para sífilis primaria, secundaria y latente temprana es conveniente aplicar 2 ampollas de Penicilina Benzatínica de 2.400.000U. VIM con intervalo semanal mientras que otros como el CDC consideran que una sola aplicación es suficiente.

Para la forma latente tardía se recomiendan 3 ampollas, igual que las personas no embarazadas.

Para pacientes alérgicas a penicilina no hay alternativas demostradas por lo que se sugiere realizar desensibilización ya que las tetraciclinas no pueden ser administradas durante el embarazo.

Otros antibióticos VO utilizados fueron las cefalosporinas (Gonzalez Ochoa 1967; Oller 1967), azitromicina (Hook III 1999), espectinomocina (Lucas 1967) y amoxicilina (Hay 1990).



RECORDAR:

Al paciente que consulta por Ulcera genital realizar siempre seguimiento de la evolución de la misma incluir las conductas de exposición a nuevos riesgos. Ofrecer siempre serología para HIV con aconsejamiento y firma del consentimiento previo. Aconsejamiento sobre conductas de riesgo y métodos para prevenir infecciones transmitidas sexualmente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Glover RA. Arch Dermatol 1992/.
2. Bordon J. Eur J Clin Microbiol Infect 1995.
3. Romero Jiménez MJ. Ann Med Interne 2003.
4. Lynn WA. The Lancet Infect Dis 2004.
5. Johns DR. N Engl J Med 1987.
6. Bordon J. Eur J Clin Microbiol Infect 1999.
7. Mamidi A. J Neurovirol 2002.
8. Marra CM. J Infect Dis 2004.
9. Nandwani R. <http://www.msud.org>.
10. Chan DJ. Current HIV Research 2005.
11. Collier AC. Journal of Acquired Immune Defic Syndrome 1992.
12. CDC. Morbidity and Mortality Weekly Report 2002.
13. Chan DJ. Current HIV Research 2005.
14. INTERNATIONAL JOURNAL OF STD AND AIDS 2004; 15: 73-88.
15. Lynn WA. The Lancet Infect Dis 2004.
16. Walker GJA. Antibióticos para sífilis diagnosticada durante el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2010 número 1 ISSN 1745-9990.

III

SÍFILIS CONGÉNITA

Introducción y Epidemiología

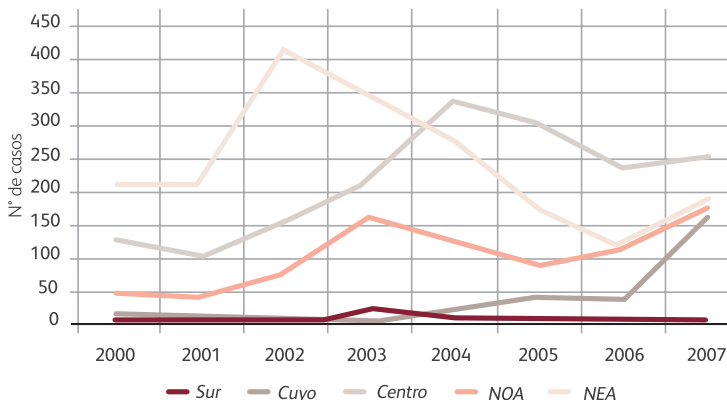
La sífilis sigue constituyendo un problema a escala mundial, con 12 millones de personas infectadas cada año. Las embarazadas infectadas por sífilis pueden transmitir la infección al feto (sífilis congénita), lo cual provoca resultados adversos graves para el embarazo en un 80 % de los casos. La cifra estimada de embarazos afectados es de dos millones cada año; de éstos, alrededor de un 25 % termina en muerte fetal o aborto espontáneo y en otro 25 % el recién nacido presenta bajo peso al nacer o infección grave, dos factores asociados con un mayor riesgo de muerte perinatal.⁽¹⁾ Incluso tras el tratamiento, las mujeres infectadas por sífilis durante el embarazo siguen presentando un riesgo de sufrir un resultado adverso 2,5 veces mayor que las mujeres no infectadas.⁽¹⁾

En septiembre del 2007 en el marco del Primer Encuentro Internacional de la Asociación latinoamericana y del Caribe para el control de las ITS (ALAC-ITS) se diseñó un estudio de corte transversal sobre la situación de las ITS incluyendo la sífilis y sífilis congénita.

En total se notificaron 72605 casos de sífilis, de ellos 64.182 casos en adultos notificados tanto por etiología como sindrónicamente y 8.423 casos de sífilis congénita.

Sífilis congénita mostró tendencia ascendente o desconocida en 9 países (Honduras Uruguay, Argentina, Paraguay, Colombia, Brasil, Republica Dominicana, Guatemala y Bolivia). Nuestro país notificó 6272 casos de sífilis en adultos y 579 sífilis congénitas, con un 50 % de subnotificación.⁽²⁾

Gráfico 1. Tasa de Sífilis congénita en Argentina (por 10.00 RN vivos)



Fuente: SINAVE

Transmisión

La infección fetal suele producirse por pasaje transplacentario o en el parto. *T. pallidum* de la embarazada puede pasar al feto, especialmente en la fase temprana de la infección (denominada sífilis temprana). La mayor parte de las mujeres con sífilis de menos de un año de duración transmitirán la infección al niño. Si bien la infección es transmisible al feto a partir de las nueve semanas de gestación, la transmisión suele tener lugar entre la 16ª y la 28ª semana del embarazo.

La probabilidad de transmisión está directamente relacionada con el estadio de la sífilis materna durante el embarazo o el estadio del embarazo al adquirir la infección. En la sífilis materna temprana, la tasa de transmisión maternofoetal puede alcanzar el 80%, mientras que en la sífilis tardía la infectividad se reduce. La concentración de espiroquetas en la sangre es máxima durante los dos primeros años tras la infección, a partir de los

cuales va disminuyendo lentamente como resultado de la inmunidad adquirida. Así, el riesgo de infección para la pareja sexual es máximo durante los dos primeros años y desaparece casi por completo posteriormente; sin embargo, el riesgo de transmisión materno-fetal perdura. Los datos sobre la incidencia de la sífilis congénita entre lactantes nacidos vivos son limitados por varios motivos, como la dificultad del diagnóstico, la posibilidad de infecciones asintomáticas y las dificultades de los sistemas de vigilancia o notificación.

Diagnóstico de Sífilis Congénita

*La identificación del *T. pallidum** es diagnóstico de certeza y puede ser detectado en lesiones cutáneo-mucosas en período primario o secundario de la infección mediante **campo oscuro** o **IFI directa del material**.⁽⁷⁾

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. 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.

En el embarazo es tan importante el tratamiento de la embarazada, como el de su pareja. La falta de tratamiento de la pareja, es la principal fuente de reinfección durante el embarazo.

Pruebas serológicas: utilizan Ag treponémicos y no treponémicos.

Pruebas no treponémicas: La utilizada en nuestro medio es la V.D.R.L, detecta anticuerpos anticardiolipina, siempre deben solicitarse pruebas cuantitativas. Los resultados falsos positivos ocurren en 1 al 3 % de la población general y en general tienen un título bajo.

Pruebas treponémicas: FTAbs (inmunofluorescencia) y TP-PA (hemaglutinación).⁽⁷⁾ Si bien, toda prueba positiva no treponémica, debe ser confirmada con pruebas treponémicas, **en el recién nacido solamente se utilizarán pruebas no treponémicas.**

El uso de las pruebas serológicas en el diagnóstico de sífilis congénita en lactantes menores de 15 meses de edad es problemático debido al pasaje transplacentario pasivo de la IgG materna. Por ello no se recomienda el uso de pruebas treponémicas en lactantes nacidos de madres infectadas.⁽¹⁾

Definición de caso

Caso confirmado:

- Identificación del *T. pallidum*, por campo oscuro o inmunofluorescencia directa de placenta, lesiones del neonato o material de necropsia.
- Niño mayor de 7 meses con pruebas treponémicas y no treponémicas reactivas.

Caso probable:

- VDRL reactiva
- Madre con VDRL y pruebas treponémicas reactivas.
- Tratamiento inadecuado durante la gestación (tratamiento que no haya sido administrando penicilina o no finalizado un mes antes del parto)⁽⁷⁾
- Ausencia de seguimiento serológico que certifique la respuesta terapéutica.
- Signos clínicos de Sífilis Congénita.
- Alteraciones radiológicas de huesos largos.
- Títulos de VDRL mayores que en la madre (un 50 % de los niños infectados presenta títulos iguales o menores a los maternos).
- IgM específica reactiva (presentan un 20-40 % de falsos negativos).⁽⁷⁾
- Mortinato con más de 500 gr de peso o edad gestacional de más de 20 semanas en los cuales la madre fue no tratada o inadecuadamente tratada para sífilis.

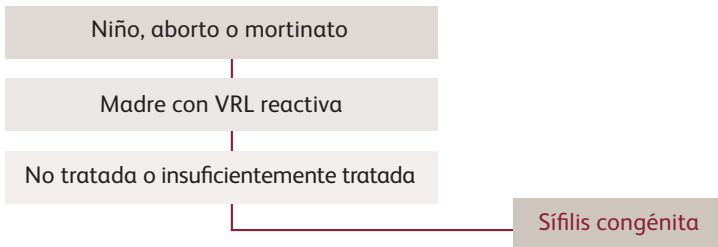
Definición de caso de sífilis materna:

Toda mujer embarazada, puérpera o con aborto reciente **con evidencia clínica (úlceras genitales o lesiones compatibles con sífilis secundaria) y/o prueba treponémica (incluido prueba rápida) o no treponémica positiva o reactiva**, que no ha recibido tratamiento o tratamiento adecuado para la sífilis durante la presente gestación, **se considera caso de sífilis materna.**

Sífilis congénita • Caso probable



Sífilis congénita • Caso probable



Clinica: La sífilis congénita puede ser asintomática, especialmente en las primeras semanas de vida, en cerca del 50% de los casos. Por lo general, se vuelve sintomática en los primeros meses de vida, pero la manifestación clínica puede retrasarse hasta los dos años de edad.

En los pacientes sintomáticos se observan lesiones mucocutáneas (pénfigo ampollar palmoplantar con descamación y formación de colgajos epidérmicos), lesiones máculopapulosas que pueden ulcerarse en las lesiones periorificiales, lesiones ulcerosas en mucosa nasal, onixis, perionixis y alopecia.

Manifestaciones sospechosas de sífilis congénita temprana⁽¹²⁾

- Prematurez;
- Retardo de crecimiento intrauterino;
- Neumonitis (neumonía alba);
- Hepatoesplenomegalia;
- Linfadenopatía generalizada;
- Manifestaciones hematológicas: anemia, leucopenia, leucocitosis, trombocitopenia;
- Manifestaciones mucocutáneas: púrpura, pénfigo palmoplantar, erupción, maculopapular, condilomas planos, regadíos, petequias;
- Lesiones óseas, osteocondritis, periostitis;
- Manifestaciones renales: síndrome nefrótico; Manifestaciones de SNC: meningitis aséptica, pseudoparálisis de Parrot;
- Manifestaciones oculares: coriorretinitis, retinitis;
- Otros hallazgos: fiebre, rinorrea sanguinolenta, pancreatitis, ictericia, inflamación del tracto gastrointestinal, hipopituitarismo, miocarditis;
- Hidrops fetalis.

Manifestaciones sospechosas de sífilis congénita tardía⁽¹²⁾

- Dientes de Hutchinson;
- Queratitis intersticial;
- Nariz en silla de montar, frente olímpica;

- Gomas en pie;
- Lesión de Sistema Nervioso Central: retardo mental, hidrocefalia, convulsiones, sordera y ceguera;
- Lesiones osteoarticulares: articulaciones de Clutton, tibia en sable, gomas óseas, escápulas en forma de campana;
- Paladar alto, mandíbula protuberante, micrognatia, fisuras periorales.

Tratamiento

Se recomienda la hospitalización de todos los recién nacidos sintomáticos de madres seropositivas. ⁽¹⁾

La OMS recomienda que todos los lactantes asintomáticos nacidos de mujeres seropositivas reciban una dosis única profiláctica de penicilina benzatínica. ⁽¹⁾

La decisión del tratamiento se hará sobre la base de:

- Identificación de sífilis materna.
- Tratamiento materno adecuado.
- Evidencia clínica, de laboratorio y radiológica en el niño.
- Comparación de test no treponémicos en el momento del parto, de la madre y el recién nacido (en el mismo laboratorio y por el mismo método).
- Si es posible, estudio anatomopatológico de la placenta.

Escenario 1: Lactante con alta probabilidad de enfermedad y:

Clinica de sífilis congénita

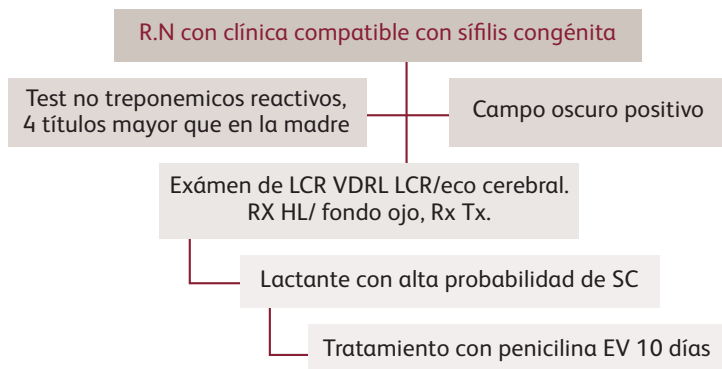
- Test no treponémicos 4 títulos mayor que en la madre (la ausencia de ellos no excluye sífilis congénita) o
- Campo oscuro positivo o anticuerpos fluorescentes en fluidos corporales

Se recomienda:

- Examen citológico y VDRL en LCR.
- Hemograma con plaquetas. Rx Huesos largos. Fondo de ojo. Rx de tórax. Función hepática y ecografía cerebral.

- 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.

Lactante con alta probabilidad de SC



Escenario 2: Lactante con examen físico normal y VDRL igual o menor a 4 veces que la materna y:

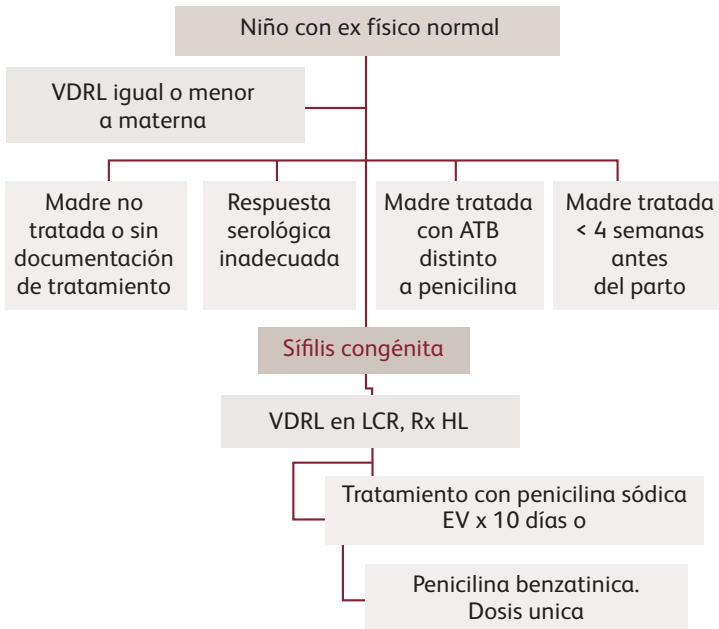
- Madre no tratada o insuficientemente tratada o sin documentación de haber recibido tratamiento.
- Madre tratada con otro antibiótico distinto de penicilina.
- Madre que recibió tratamiento <4 semanas antes del parto.

Se recomienda:

- Exámen citoquímico y VDRL en LCR.
- Hemograma con plaquetas. Rx Huesos largos
- 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 o
- Penicilina benzatínica 50.000 U/k/dosis única IM.
- Algunos especialistas prefieren tratar por 10 días si:

- la madre no fue tempranamente tratada.
- O si no se puede controlar posteriormente en forma adecuada.

Tratamiento Sífilis congénita



Escenario 3: Lactante con examen físico normal, con VDRL igual o menor de 4 títulos que la materna y

- Madre tratada adecuadamente más de 4 semanas antes del parto.
- Sin evidencia de reinfección.

Se recomienda:

- No es necesario evaluación
- Penicilina benzatínica 50.000 U/k/dosis única IM

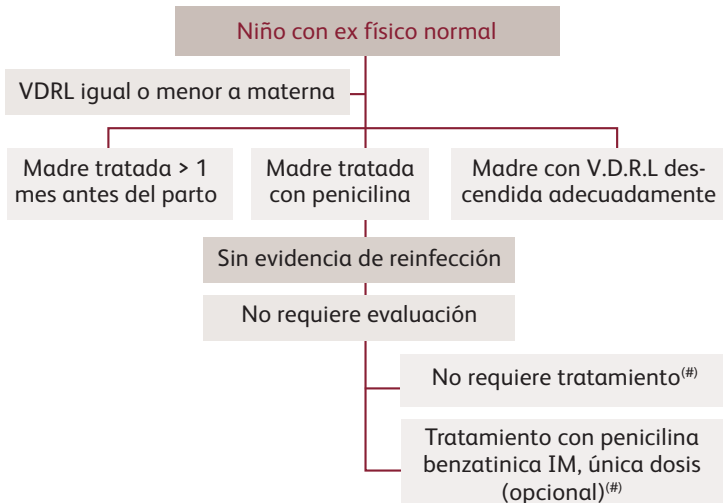
Escenario 4: Lactante con examen físico normal y VDRL igual o menor a 4 veces la materna y

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

En el Recién nacido se recomienda:

- No requiere evaluación.
- No requiere tratamiento ^(#) excepto que no se pueda controlar posteriormente en forma adecuada. En caso de tratar se indicará una dosis de penicilina benzatínica 50.000 U/k/dosis única vez.⁽⁴⁾

Tratamiento Sífilis congénita



Evaluación y tratamiento de lactantes y niños mayores: ⁽⁴⁾

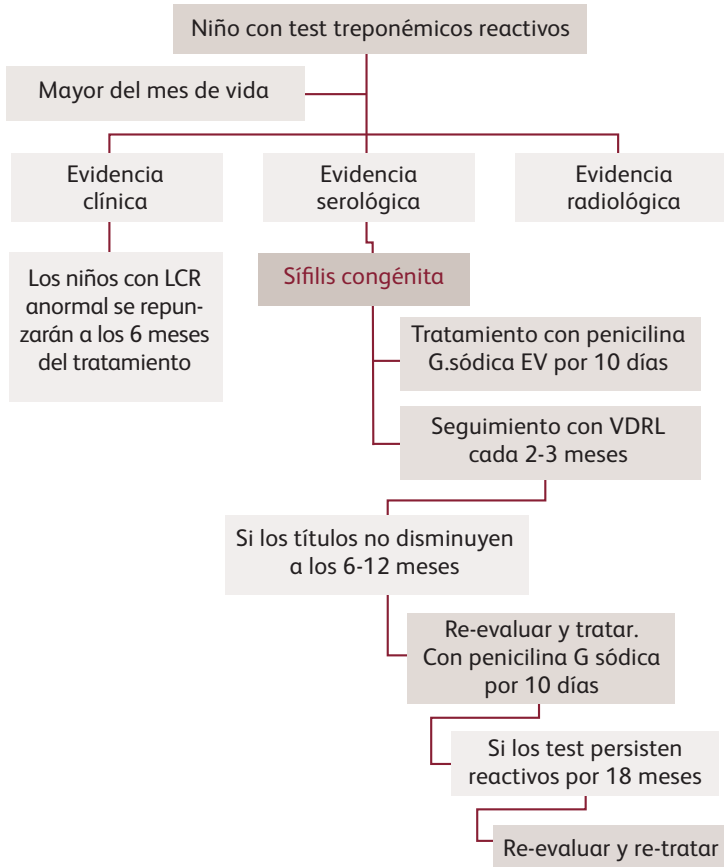
Los niños que se diagnostican con test no treponémicos después del mes de vida deben tener:

- Evaluación clínica completa y test de HIV.
- Examen citoquímico y VDRL en LCR.
- Hemograma completo.
- Rx de huesos largos, Rx de tórax, función hepática, ecografía abdominal, fondo de ojo y potenciales evocados auditivos.

Se recomienda:

- Tratamiento con penicilina G sódica 50.000 U/kg/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 VDRL 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 LCR y se tratará por 10 días más con penicilina G sódica.
- Si los test son reactivos a los 18 meses, deberá ser re-evaluado y eventualmente, retratado.
- A los lactantes que tuvieron LCR anormal, se le debe repetir la PL a los 6 meses hasta su resultado normal.

Tratamiento S.C en niños mayores



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.⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾

Prevención:

Se basará en fomentar la adecuada atención prenatal, el diagnóstico temprano de la embarazada infectada, la repetición de las pruebas en los tres trimestres en aquellas embarazadas con resultado negativo en el primero, la administración precoz del tratamiento materno y la identificación y tratamiento adecuado del recién nacido.

La “Iniciativa de eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe” -2010.

Tiene como meta:

Eliminar la sífilis congénita y la transmisión maternoinfantil del VIH en las Américas para el año 2015.

Con una reducción de la transmisión maternoinfantil del VIH al 2% o menos.

Y reducción de la incidencia de la sífilis congénita a un valor igual o menor a 0,5 casos por 1.000 nacidos vivos (incluyendo los mortinatos).

Para tal fin se han fijado **Objetivos programáticos** como:

- Aumentar la cobertura de atención prenatal y parto atendido por personal calificado a más del 95 %;
- Aumentar la cobertura de detección de sífilis y el VIH en embarazadas a más del 95 %.
- Aumentar la cobertura de profilaxis del VIH y tratamiento de sífilis en mujeres embarazadas y niños a más del 95 %.
- Aumentar >95 % los centros de atención de primer nivel de atención

que proporcionan servicios para la prevención y diagnóstico de VIH e ITS en forma integrada con los otros servicios de salud incluidos los centros de atención prenatal, Servicios de Sexualidad Responsable, servicios para adolescentes y violencia de género.

- Aumentar a >95% el número de países de la región que disponen de sistemas de información que permitan monitorear y evaluar el progreso hacia la eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y la SC y apoyar la toma de decisiones.

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, 2006. Morbidity and Mortality Weekly Report August 4, 2006 / Vol. 55 / No. RR-11
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.

IV

HERPES GENITAL

Las infecciones por los virus Herpes simplex tipo I (HSV I) y tipo 2 (HSV 2) son la causa más frecuente de úlceras genitales. Clínicamente, las lesiones mucocutáneas por HSV 1 son indistinguibles de las producidas por HSV 2. Aunque ambos virus presentan una homología del 50 % del genoma viral, las técnicas de biología molecular (PCR) y la identificación de anticuerpos específicos permiten su diferenciación en muestras biológicas. Mientras que los anticuerpos para HSV 1 comienzan a detectarse durante la infancia, los anticuerpos para HSV 2 aparecen en la pubertad y coinciden con el inicio de la actividad sexual. Una característica distintiva de los virus de la familia Herpes, es la capacidad de establecer infecciones latentes y presentar reactivaciones sintomáticas y/o clínicamente inaparentes.

Mecanismos de transmisión

La transmisión sexual de HSV 1 y 2 ocurre por contacto directo entre las mucosas de un individuo que excreta partículas virales en forma sintomática o asintomática ("shedding") y un individuo seronegativo. En parejas estables serodiscordantes e inmunocompetentes, estudios longitudinales han mostrado que la tasa de transmisión es del 3 a 12 % anual, con una mediana de 3 meses desde el primer contacto sexual y un promedio de 24 relaciones sexuales previas al contagio. En estas parejas, el uso consistente de preservativos y la quimioprolaxis (terapia supresiva) de la persona seropositiva, reduce el riesgo de transmisión².

Infección primaria ⁽²⁾:

La infección primaria por HSV puede ser clínicamente inaparente hasta en el 50 % de los casos. En los casos sintomáticos, el periodo de incubación varía entre 1 y 5 días. Además de los síntomas locales, se observa frecuentemente síntomas sistémicos de diversa severidad, incluyendo fiebre, cefalea, decaimiento y mialgias. En el 25 % de los pacientes puede documentarse viremia, y eventualmente complicaciones extragenitales.

En la mujer los signos locales característicos son el dolor, prurito, disuria, secreción vaginal y/o uretral acompañada de adenopatías regionales dolorosas. En los genitales externos, las lesiones pueden presentarse en diferentes estadios de evolución incluyendo vesículas, pústulas, úlceras coalescentes dolorosas y costras. La cervicitis por HSV 2 se caracteriza por flujo purulento o sanguinolento y no se diferencia clínicamente de la infección por chlamydia o gonococo. HSV puede ser aislado en la uretra del 5 % de las mujeres con síndrome uretral femenino. Ocasionalmente, la enfermedad por HSV del tracto genital se manifiesta por endometritis y salpingitis. El tiempo promedio de resolución de las úlceras es de 2 a 3 semanas. En el hombre, además de las lesiones características se destacan el dolor, ardor y disuria. Ocasionalmente puede observarse prostatitis.

HSV 1 y 2 también se asocia a infecciones anales y/o rectales sintomáticas o asintomáticas. Los síntomas incluyen dolor anorectal, secreción anal, tenesmo y constipación.

Complicaciones

La infección genital primaria por HSV puede acompañarse de síntomas típicos de una meningitis viral aguda. Fiebre, cefalea, vómitos, fotofobia y rigidez de nuca usualmente comienzan entre 3 y 12 días de la aparición de las lesiones genitales, alcanzan su máxima expresión en 2 a 4 días y se resuelven sin secuela en 48 a 72 hs. En una serie de casos, entre el 13 y 36 % de las infecciones primarias presentaron síntomas referidos al sistema nervioso central. El líquido cefalorraquídeo presenta el patrón fisicoquímico de una meningitis viral en el cual pueden cultivarse o amplificarse partículas virales. Episodios recurrentes de meningitis virales o meningitis de Mollaret han sido asociados a recurrencias de infecciones genitales por HSV 2. Con menor frecuencia, se ha observado compromiso del sistema nervioso autónomo caracterizadas por hiperestesia o anestesia de la región perineal,

retención urinaria o constipación. Episodios de mielitis transversa también ha sido asociada con una infección primaria por HSV 2.

La infección diseminada que sigue una infección primaria o reactivación de HSV se manifiesta por vesículas en la piel del tronco y extremidades además de compromiso hepático, pulmonar y del sistema nervioso central. Esta forma clínica diseminada se observa generalmente en el contexto de viremia en pacientes con severa inmunosupresión. En ausencia de compromiso sistémico, las lesiones cutáneas extragenitales deben diferenciarse de aquellas producidas por auto inoculación, y de las lesiones extragenitales localizadas, más comúnmente observadas en los glúteos.

Recurrencias

El 90 % de las personas con una infección primaria sintomática por HSV 2 sufren de reactivaciones clínicas y el 98 % de los mismos excreción de partículas virales. Durante las recurrencias, se han detectado partículas virales en la piel del pene, uretra, ano y ocasionalmente en el semen de los hombres y en el cuello del útero, vulva, ano y uretra de mujeres.

La mediana de recurrencia es entre 4 y 5 episodios clínicos anuales con un rango de 5 a más de 10. Aunque el número de recurrencias en general disminuye a partir del tercero a quinto año de la primo infección, hasta el 20 % de los pacientes refiere un aumento en la frecuencia de los episodios. El número de recurrencias por HSV 2 es mayor que por HSV 1.

En comparación con los síntomas de la infección primaria, los síntomas locales durante las recurrencias clínica son de menor intensidad y duración. En las horas a días previos a una recurrencia, son comunes los síntomas prodrómicos que varían en intensidad y duración. Los pacientes describen desde un cosquilleo mucocutáneo en la zona donde se formarán las vesículas hasta un dolor excruciante (lancinante) referido a las nalgas, piernas o caderas. Es de notar que hasta un tercio de las recurrencias clínicas pueden

presentarse con lesiones atípicas incluyendo fisuras lineales o úlceras serpiginosas sin la característica base de eritema. En este contexto, toda lesión genital ulcerada debe ser sospechosa de Herpes y la confirmación requiere del aislamiento viral o amplificación del DNA viral en muestras tomadas de la lesión.

Diagnóstico ⁽³⁾

La inspección de las lesiones es un elemento de importancia en la evaluación diagnóstica, sin embargo, es el menos sensible y específico.

Los diagnósticos diferenciales con otras ETS incluyen la sífilis, chancroide y escabiosis. Enfermedades sistémicas como úlceras aftosas, porfiria, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad de Behçet pueden en ocasiones presentar características clínicas semejantes al herpes genital. Otras localizaciones incluyen la faringitis o uretritis que pueden presentarse sin las lesiones cutáneas características.

La confirmación de una infección por HSV puede realizarse por métodos serológicos y por cultivo de partículas virales o amplificación del genoma viral de material obtenido por el raspado de las lesiones. La detección del DNA viral es más sensible y costo efectivo que las técnicas de cultivo viral. El cultivo y la detección de DNA viral permiten además diferenciar HSV 1 y HSV 2.

Los anticuerpos anti HSV 1 y HSV 2 aparecen dentro de las primeras semanas de la infección y persisten en forma indefinida. Se ha establecido que la sensibilidad para la detección de anticuerpos anti HSV 2 por técnicas de ELISA es entre el 80 al 98 %. La especificidad de estos test es mayor al 96 %. Los análisis que permiten diferenciar HSV 1 de HSV 2 son particularmente útiles para pacientes con manifestaciones genitales recurrentes o atípicas y con PCR negativa; en el seguimiento de parejas serodiscordantes; y en aquellos con antecedentes de un diagnóstico clínico sin confirmación de laboratorio.

Tratamiento

Los antivirales disponibles para el tratamiento de las lesiones genitales por HSV incluyen el aciclovir, famciclovir y valaciclovir. Foscarnet y Cidofovir son alternativas de uso parenteral en casos refractarios por resistencia al aciclovir. La tabla 1 muestra las opciones para el tratamiento de una infección primaria en pacientes inmunocompetentes.

Tabla 1. Tratamiento del primer episodio de Herpes genital ⁽²⁾

Fármaco	Dosis, intervalo y duración (*)
Aciclovir	400 mg tres veces al día durante 7-10 días ó 200 mg cinco veces al día durante 7-10 días
Valaciclovir	1000 mg dos veces al día durante 7- 10 días
Famciclovir	250 mg tres veces al día durante 7-10 días

(*) El tratamiento puede extenderse más de 10 días si no se alcanzó la cicatrización completa de las lesiones.

En los pacientes con enfermedad grave o complicaciones que requieren hospitalización se recomienda tratamiento con aciclovir EV con 5 mg/kg cada 8 horas durante 7 a 10 días. La administración tópica y oral concomitantes no ofrece ninguna ventaja adicional a la oral.

Tratamiento de las recurrencias

Las recurrencias del herpes genital son a menudo leves, infrecuentes y autolimitados, de manera que muchos pacientes no llegan a la consulta y no reciben tratamiento. Sin embargo, el tratamiento mejora los signos y síntomas, reduce el tiempo a la curación y reduce el tiempo de excreción viral. Al igual que en el primer episodio de herpes genital, el tratamiento de las recurrencias se administra para reducir la intensidad y duración de los síntomas además de la potencial infectividad, sin que influya en la frecuencia de recurrencias

posteriores. Según la frecuencia de las recurrencias, la enfermedad puede ser tratada episódicamente o de forma supresiva.

En el tratamiento episódico de las recurrencias, la administración de antivirales al inicio de los pródromos y hasta las primeras 24 horas del comienzo de las lesiones reduce significativamente la duración del episodio.

En los pacientes que experimentan un alto número de recurrencias, ej., más de seis episodios anuales, puede recomendarse un tratamiento supresivo. La terapia supresiva reduce en forma adicional el riesgo de infección de una pareja sexual seronegativa. En un estudio clínico, el uso de Valaciclovir redujo en un 48 % la transmisión de HSV-2 a la pareja seronegativa⁴. Considerando que en la mayoría de los casos la frecuencia de las recurrencias disminuyen luego del primer año de la infección por HSV-2, la estrategia de la terapia supresiva debe ser reevaluada anualmente.

La **tabla 2** muestra los antivirales y dosis utilizadas para el tratamiento de las recurrencias.

Fármaco	Dosis, intervalo y duración (*)
Valaciclovir	500 mg dos veces al día durante 3-5 días 1000 mg una vez por día durante 5 días 1000 mg dos veces por día durante 24 horas 500 mg inicial seguido de tres dosis de 250 mg cada 12 horas
Aciclovir	400 mg tres veces al día durante 5 días, 800 mg dos veces al día durante 5 días, 800 mg tres veces al día durante 2 días
Famciclovir	125 mg dos veces al día durante 5 días

Tabla 3: tratamiento supresivo de las recurrencias por HSV 2 genital

Fármaco	Dosis e Intervalo
Aciclovir	400 mg dos veces por día
Famciclovir	250 mg dos veces por día
Valaciclovir	500 mg una vez por día (*)
Valaciclovir	1000 mg una vez por día

(*) Menos efectivo que 1000 mg diarios en pacientes con más de 10 episodios anuales..

Situaciones especiales

Herpes genital durante el Embarazo⁽⁵⁾

Las manifestaciones clínicas de la infección primaria o recurrencias de HSV 2 son similares en mujeres gestantes y no gestantes. La infección genital materna puede transmitirse a los recién nacidos con consecuencias devastadoras para el neonato. El 90 % de los casos de Herpes neonatal son adquiridos durante el parto y periparto. En los casos no tratados, más del 70 % de los neonatos infectados desarrollan compromiso visceral y del sistema nervioso central. La tasa de transmisión es entre el 25 al 50 % durante la infección primaria materna e inferior al 1 % durante las recurrencias al momento del parto.

El aislamiento de HSV 2 en el cérvix al momento del parto es el factor de mayor riesgo para la transmisión perinatal. El examen físico no permite detectar 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 2. En estos últimos casos, HSV-2 se detecta en el 8 al 15 % de las mujeres seropositivas,

aunque menos del 1 % de los neonatos expuestos desarrollaran una enfermedad clínicamente aparente.

La presencia de lesiones activas en cérvix 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 este último caso, podría estar indicado el tratamiento antiviral del recién nacido o alternativamente, su observación y la toma de muestras nasofaríngeas, oculares y de recto al nacimiento y a intervalos regulares. Los infantes con muestras positivas dentro de las 24 horas del nacimiento deberán recibir tratamiento antiviral. En mujeres gestantes seronegativas, sería aconsejable el seguimiento serológico durante el embarazo para detectar una seroconversión, particularmente en el caso de parejas serodiscordantes. El aconsejamiento sobre el uso de preservativos o la abstinencia sexual, particularmente durante el tercer trimestre, es de fundamental importancia en este escenario clínico.

Tratamiento de HSV genital durante el embarazo

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.

Herpes genital en la infección por HIV

Diferentes encuestas serológicas sugieren una mayor prevalencia de infección por HSV 2 en pacientes infectados con HIV-1. Las úlceras genitales, incluyendo aquellas producidas por HSV 2, son un factor de riesgo reconocido para la transmisión de HIV-1. En el lecho de las úlceras es posible detectar altos títulos de HIV-1 y la carga viral plasmática aumenta durante las reactivaciones genitales de HSV 2. Estas últimas observaciones llevaron a enunciar la hipótesis sobre los beneficios de un tratamiento supresivo de

HSV 2 para reducir la replicación del HIV y la progresión al sida. Aunque un estudio clínico no ha sustentado esta presunción, otros estudios se encuentran en desarrollo para validar o descartar este concepto.

En pacientes co-infectados con HSV 2 y HIV-1 las lesiones mucocutáneas por HSV pueden ser extensas, de aspecto necrótico y sin tendencia a la resolución. Las siguientes son características clínicas de las lesiones por HSV en pacientes con HIV:

- Las lesiones pueden aparecer como úlceras o fisuras lineales.
- Pueden ser más extensas más numerosas y curar más lentamente.
- Puede haber coinfección con otros patógenos.
- HSV es causa común de proctitis en hombres que tienen sexo con hombres.
- Las lesiones por HSV ubicadas en el sacro pueden ser confundidas con úlceras por decúbito.
- Las lesiones causadas por virus resistentes son especialmente atípicas mas extensas, severas y difíciles de curar.

En pacientes con bajos recuentos de CD4

- Úlceras gigantes (más de 20 cm. de diámetro).
- Lesiones verrugosas que parecen condilomas.
- Los pacientes con menos de 100 CD4/ml, pueden desarrollar, aunque raramente, infección diseminada.
- Las lesiones herpéticas crónicas de más de un mes de duración son definidoras de SIDA.

Tratamiento de HSV genital en el paciente con HIV ⁽⁷⁾

El tratamiento inicial de las lesiones mucocutáneas en pacientes con HIV es similar al utilizado en pacientes inmunocompetentes (tabla 1). En algunos casos el tratamiento puede prolongarse hasta que las lesiones se presenten como costras. Se ha sugerido un tratamiento más prolongado

para la proctitis por HIV, pero no hay estudios comparativos disponibles al respecto.

En pacientes con enfermedad severa y limitaciones para usar la vía oral se administra aciclovir intravenoso a la dosis de 5 mg/kg/cada 8 horas. El tratamiento se completa durante 7 a 10 días o hasta que las lesiones alcanzan estado de costra pudiéndose hacer el cambio a la vía oral cuando se recupere tolerancia a la misma.

Para la terapia episódica de las recurrencias se utiliza aciclovir 400 mg 3 veces por día durante 5 a 10 días. Como alternativa, famciclovir 500 mg VO dos veces por día o valaciclovir 500 mg VO dos veces por día durante 5 a 10 días. (nótese que la dosis de famciclovir es mayor a la utilizada en inmunocompetentes).

Para la terapia supresiva o continua, aciclovir 400-800 mg en dos o tres tomas diarias es el tratamiento de elección. La alternativa incluye valaciclovir 500 mg PO dos veces por día o 1000 mg una vez por día. La optimización del TARV puede evitar el uso de la terapia supresiva, y por lo tanto debe formar parte la estrategia terapéutica.

Resistencia al aciclovir ⁽⁷⁾

La resistencia al aciclovir ha sido documentada hasta en el 5.3 % de pacientes infectados con HIV. Los factores de riesgo para el desarrollo de resistencia al aciclovir incluyen su uso oral y tópico, duración del episodio actual, frecuencia de recurrencias y un bajo recuento de células CD4. La resistencia al aciclovir debe ser sospechada en pacientes que no responden al tratamiento dentro de los 14 días. Sin embargo, no todos los pacientes "no-respondedores" al aciclovir oral presentan aislamientos resistentes. Inicialmente, se recomienda aumentar la dosis de aciclovir (800 mg cada cuatro horas, cinco veces al día). En estos casos también ha sido comunicada la administración de aciclovir en infusión continua (1.5 a 2.0 mg/k/h). Si no se observa respuesta, se recomienda el aislamiento viral para un estudio

de sensibilidad y una terapia alternativa. El tratamiento de elección para los casos resistentes al aciclovir es el foscarnet intravenoso a la dosis de 40 mg/kg tres veces por día. El tratamiento se continúa hasta la reepitelización de las lesiones, que puede demorar dos a tres semanas. Algunos casos de lesiones por herpes resistentes al aciclovir fueron tratadas con cidofovir endovenoso. Cuando las lesiones son limitadas puede recurrirse al uso tópico de trifluridina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gentry GA, Lowe M, Alford G, et al: Sequence analyses of herpes viral enzymes suggest an ancient origin for human sexual behavior. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85:2658-2661.
2. J Schiffer, L Corey, Herpes Simplex Virus, in Principles and Practice of Infectious Diseases, Mandell, Douglas and Bennett, 7th Ed. Churchill Livingstone Elsevier, 2010
3. MMWR, Sexually Transmitted Diseases. Treatment Guidelines, 2006, 55;RR-11:1-100
4. L Corey, A Wald, R Patel, et al., Once daily valaciclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. *N Engl J Med* 2004; 350:11-20
5. L Corey, A Wald. Maternal and neonatal Herpes Simplex Virus infections. *N Engl J Med* 2009; 361:1376-85
6. ACOG. Committee on Practice Bulletins. Management of Herpes in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;109: 1489-98
7. Smith KY, Kessler HA, Herpes Simplex Virus Infections, Chapter 48; 829-853, in AIDS Therapy, 3rd Edition. R Dolin, H Masur, M Saag Editors, Churchill Livingstone Elsevier, 2008

V

LINFOGRANULOMA VENÉREO

Introducción

El linfogranuloma venéreo (LGV) o enfermedad de Nicolás Favre es una enfermedad de transmisión sexual producida por los serotipos L1, L2 o L3 de *Chlamydia trachomatis*⁽¹⁾ Es frecuente en áreas tropicales y subtropicales y es endémica en el este y oeste de África, India, Sudamérica y sudeste asiático. Del 2 al 10% de las úlceras reportadas en India y África corresponden a LGV. Se ha reportado un aumento de proctitis por LGV en hombres homosexuales con infección por HIV⁽²⁾.

Es más frecuente en hombres de raza negra siendo la forma de presentación más común las adenopatías inguinales. Los factores de riesgo son el sexo sin preservativo, el coito anal receptivo, el sexo con parejas de países endémicos, y múltiples parejas.

Los serotipos del LGV se diferencian de los productores de uretritis y/o cervicitis, en que son más invasivos y virulentos que estos últimos, tendiendo a progresar la infección a una enfermedad sistémica.

Manifestaciones Clínicas

Hay 3 estadios

Primer estadio: P de incubación: 3 a 12 días. La lesión primaria es una pápula o erosión roja, blanda, indolora que puede ulcerarse o bien semejar una úlcera herpetiforme. Si la lesión está situada en la uretra, vagina o recto puede pasar inadvertida. La curación ocurre espontáneamente a los pocos días de su aparición, motivo por el cual sólo se identifica en un 10% de los casos en su presentación inicial. Puede asociarse con una secreción mucopurulenta cuando afecta la uretra en el hombre y el cérvix en la mujer.

Segundo estadio: de 2 a 6 meses. Se caracteriza por la presencia de linfadenopatías inguinales, dolorosas y unilaterales siendo poco frecuentes las bilaterales. Pueden tener eritema y edema. Hay un aumento del tamaño de los nódulos por encima y por debajo del ligamento inguinal constituyendo los bubones. La tercera parte de estos bubones se hacen fluctuantes y se

rompen mientras que el resto permanece como una masa inguinal dura y no-suprativa.

En las mujeres la lesión inicial es en recto, vagina, cérvix o uretra posterior, con nódulos ilíacos o perirectales. Solo en el 20- 30 % de ellas, se encuentra la clásica linfadenopatía inguinal.

Tercer estadio: encontramos cuadro de proctocolitis, abscesos perirectales, fistulas, rigidez, e hiperplasia de los linfáticos intestinales y perirectales progresando a la isquemia y necrosis tisural. El resultado de esto es la elefantiasis de los genitales femeninos y del pene en el hombre.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa fundamentalmente en la epidemiología y la clínica y la exclusión de otras etiologías.

Se confirma por la detección del microorganismo por los métodos directos como por el cultivo en células Mc Coy o Hela 220 o la detección del antígeno por anticuerpos monoclonales del aspirado de los nódulos inguinales.

Métodos indirectos como la fijación de complemento (sensibilidad > 80 %) con títulos mayor a 1/64 y la microimmunofluorescencia con títulos mayor a 1/120 tienen valor diagnóstico. Su determinación periódica es útil para determinar el resultado del tratamiento. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es de gran utilidad pero su disponibilidad es limitada ⁽³⁾.

Tratamiento

La curación está en relación con el diagnóstico precoz y el tratamiento antibiótico adecuado.

El tratamiento eficaz cura la infección y previene el daño tisular. Puede curar con cicatriz. Los bubones pueden requerir aspiración o drenaje.

Tabla 1. Estrategias de tratamiento ⁽⁴⁾

Régimen recomendado	Régimen alternativo	Régimen posible
Doxiciclina 100mg VO 2 veces/d por 21 días [BII]	Eritromicina 500mg VO 4 veces/d por 21 días [CIII]	Azitromicina 1g VO 1 vez/s por 21 días [CIII]

En ciertos casos, puede ser útil el tratamiento con antiinflamatorios no esteroides.

Manejo de los contactos

Los contactos sexuales de pacientes con LGV dentro de los 60 días de iniciado los síntomas de su pareja, deben ser examinados y testeados para *chlamydia* y deben ser tratados con doxiciclina o eritromicina por 7 días.

Manejo de las embarazadas

La embarazada y en la lactancia deben recibir tratamiento con eritromicina. Aunque la azitromicina puede ser útil para el tratamiento de LGV en la embarazada, no hay datos suficientes en cuanto a seguridad y eficacia. La doxiciclina está contraindicada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mabey D, Peeling RW. Lymphogranuloma venereum. Sex Transm Infect 2002;78:90-2
2. Micheal Brown. LGV in the UK. Almost 350 cases reported and still predominantly affecting HIV positive gay men. AIDS map: May 2007.
3. Martin IM, Alexander SA, Ison CA et al. Diagnosis of lymphogranuloma venereum from biopsy samples. GUT. Oct 2006;5(10):1552-3.
4. Mc Leon CA, Stower BP and Workowski SA: Treatment of Lymphogranuloma venereum Clinical Infectious Diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. April 2007;44 Suppl3:S147-52.

VI

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⁾. Es una entidad poco vista en nuestro medio siendo más frecuente en países del tercer mundo.

Cuadro Clínico

Período de incubación: 2 a 7 días. Aparición de 1 o varias úlceras en el sitio de inoculación simulando un chancro sífilítico. 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

Tratamiento

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.

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 ó	1g VO única dosis [AI]
Ceftriaxona ó	250mg IM una dosis [AI]
Ciprofloxacina ó	500mg VO 2 veces /d por 3 días [AI]
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.

VII

GRANULOMA INGUINAL

El granuloma inguinal o Donovasis es una enfermedad infecciosa, ulcerativa e invasora de la zona anogenital. Es causada por una bacteria Gram negativa intracelular *Klebsiella granulomatis* (conocida también como *Calymmatobacterium granulomatis*). Es una infección muy rara en el mundo aunque se lo ha encontrado en Nueva Guinea, Norte de Australia, Sud África, parte de Brasil e India y menos en EEUU (1). Se relaciona con niveles socioeconómicos bajos.

Formas clínicas

Se caracteriza por la aparición, luego de un período de incubación de 1 a 12 semanas, de lesiones eritemato-ulcerativas, indoloras, fácilmente sangrantes. Afecta el pene, escroto, vulva, vagina, perineo. El ano está comprometido en aquellos pacientes con relaciones anales receptivas. No hay compromiso de los ganglios regionales. Puede haber formas clínicas úlcera necróticas, hipertróficas y cicatrizales. 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 éste ha sido insuficiente.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la visualización microscópica de los cuerpos de Donovan, (cuerpos de inclusión intracitoplasmática visualizados con tinción de Giemsa o Wright s) del material de escarificación o de biopsia de las lesiones.

Calymmatobacterium granulomatis no se ha podido cultivar.

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.

Tabla 3. Regímenes de tratamiento ^{(2) (3)}

Régimen recomendado	Régimen alternativo
Doxiciclina 100mg VO 2 veces/d por 21 días [CIII]	Azitromicina 1gVO 1 vez/semana por 3 semanas [CIII] Ciprofloxacina 750mg VO 2 veces/d por 21 días [CIII] Eritromicina 500mg VO 4 veces /d por 21 días [CIII] Trimetoprima-sulfametoxazol (160-800mg) VO 2 veces/d por 21 días [CIII]

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 período de amamantamiento debe ser tratada con eritromicina. Azitromicina puede ser útil en el tratamiento de esta enfermedad pero aún no hay datos suficientes. Tanto la doxiciclina como la ciprofloxacina están contraindicados ⁽²⁾.

Infección HIV

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

El uso del preservativo en forma correcta y constante es el método más eficaz para prevenir la infección por HIV y otras ETS

BIBLIOGRAFÍA

1. Popovic T, Stephens J, Salomon S et al. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006 August 4, 2006;vol.55, RR-11.
2. Tom W, Aoki F, Díaz Mutoma F, Ferenczy A et al. Updates The Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections. 2006 edition. Diseases Treatment Guidelines, 2006 August 4, 2006;vol.55, RR-11.
3. O Farrel N. Donovanosis. Sex Transmit Infect 2002;78:452-7

VIII

URETRITIS GONOCÓCICA

Introducción

La uretritis, caracterizada por la inflamación uretral, puede ser de causa infecciosa y no infecciosa, siendo la primera mucho más frecuente. Los síntomas incluyen descarga de material mucopurulento o purulento, disuria o prurito uretral. También pueden existir infecciones asintomáticas.

Muchos organismos pueden ser los responsables. La presencia de diplococos gram negativos intracelulares en el estudio del exudado es indicativo de infección gonocócica (ver luego), que con frecuencia se acompaña de una infección por clamidias. La gonorrea es una inflamación de las superficies mucosas causada por la *Neisseria gonorrhoeae*

Epidemiología

La gonorrea es una enfermedad de transmisión sexual altamente frecuente, sobre todo en países poco desarrollados.

Factores de riesgo

1. **Sexo Masculino:** la gonorrea es 1.5 veces más frecuente en el hombre que en la mujer, aunque las secuelas serias (como esterilidad, abortos, EPI), son principalmente patrimonio de las mujeres.
2. **Edad:** Es más frecuente entre los 15-45 años y en los niños el diagnóstico (exceptuando la neonatal), es indicadora de abuso sexual.
3. **Múltiples parejas sexuales**
4. **Inicio temprano de las relaciones sexuales**
5. **Bajo nivel socio económico**
6. **Uso de DIU (dispositivo intrauterino)**

Manifestaciones Clínicas

En el **Hombre con Presentación Genitourinaria:**

Se suele presentar con disuria, uretritis con descarga de pus, epididimitis unilateral con inflamación del escroto. Los síntomas aparecen en general

dentro de las 72 hs del contagio, hecho que facilita la detección de la relación sexual de riesgo con el alto valor epidemiológico que ello implica. La gonorrea en hombres puede producir orquiepididimitis y prostatitis agudas o crónicas.

En la **Mujer con Presentación Genitourinaria:**

Solamente alrededor de un 20% de las mujeres con gonorrea presentan síntomas. Esta colonización silente ocasiona una inflamación persistente y progresiva que puede derivar en la formación de bridas tubarias con la consecuente infertilidad.

En los casos clínicamente evidentes se presenta como vulvovaginitis o endocervicitis; el flujo -que es la forma más frecuente de presentación- en general es fino, purulento y de olor fuerte. Puede aparecer disuria y si existe dolor pélvico, con las relaciones sexuales o a la movilización del cuello debe sospecharse una enfermedad inflamatoria pélvica (EPI).

Las mujeres con gonorrea están expuestas al riesgo de tener graves complicaciones de la infección, independientemente de la presencia o gravedad de los síntomas. En efecto, las consecuencias de la infección por gonococo pueden ser muy importantes, en particular en mujeres. La enfermedad inflamatoria pelviana, los embarazos ectópicos y la infertilidad son un problema de salud en todo el mundo, en particular en países más empobrecidos.

La infección rectal suele ser asintomática, pero puede presentarse con dolor, purito, tenesmo y pus.

Un porcentaje significativo de hombres y mujeres también presentan faringitis, pero el diagnóstico se dificulta dado el alto porcentaje de falsos positivos que se producen por la presencia de otros diplococos gramnegativos en la flora de las fauces.

La presentación conjuntival puede ocurrir por autoinoculación accidental o en neonatos nacidos de madres con gonorrea.

La infección diseminada constituye el 1-2% del total de las infecciones por gonococo y en general en el momento de aparición de los síntomas sistémicos ya no hay manifestaciones en las mucosas genitales, hecho por el cual el diagnóstico no suele sospecharse desde un principio.

La presentación más frecuente es el dolor articular o de tendones. El 25% de los pacientes presenta artritis monoarticular mientras que aproximadamente 2/3 tiene poliartalgias, en general migratorias. La articulación de la rodilla es el lugar más afectado.

La fiebre es frecuente pero en general no supera los 39° C. La presencia de exantema ocurre en el 25% de los pacientes y el hallazgo de cefalea, fotofobia y rigidez de nuca deben hacer sospechar una meningitis gonocócica.

I.- Prevalencia:

- Población general:

- ✓ Global: 0.3%

- ✓ Mujeres de 15 a 24 años: 2–10% mayor en niveles socioeconómicos bajos.

- ✓ Varones:

- > 20 - 24 años: 0.6%

- > 5% en aquellos que consultan por otras ETS.

- > 30 – 40% en uretritis no gonocócicas.

- Relación con infección por HIV:

- ✓ Mujeres infectadas con *C. trachomatis* tienen un riesgo 3.6 veces mayor de ser HIV + que aquellas no infectadas.

- ✓ La transmisión mujer – hombre del HIV es 2 a 3 veces mayor si existe co-infección por Chlamydia.

II- Impacto:

- ✓ 8 % de mujeres infectadas con *C. trachomatis* tienen salpingitis asintomática
- ✓ 20-50% de aislamiento en EPI
- ✓ 20% quedan con esterilidad; 20% con dolor crónico; 10% presentan embarazos ectópicos.
- ✓ 50% de las mujeres con problemas de fertilidad tienen asociación con episodios de EPI
- ✓ 20-35% de endometritis puerperal asociada a *Chlamydia*s.
- ✓ Hombres: 50% de las epididimitis son causadas por *C. trachomatis*
- ✓ Causa de proctitis o proctocolitis.

Diagnóstico

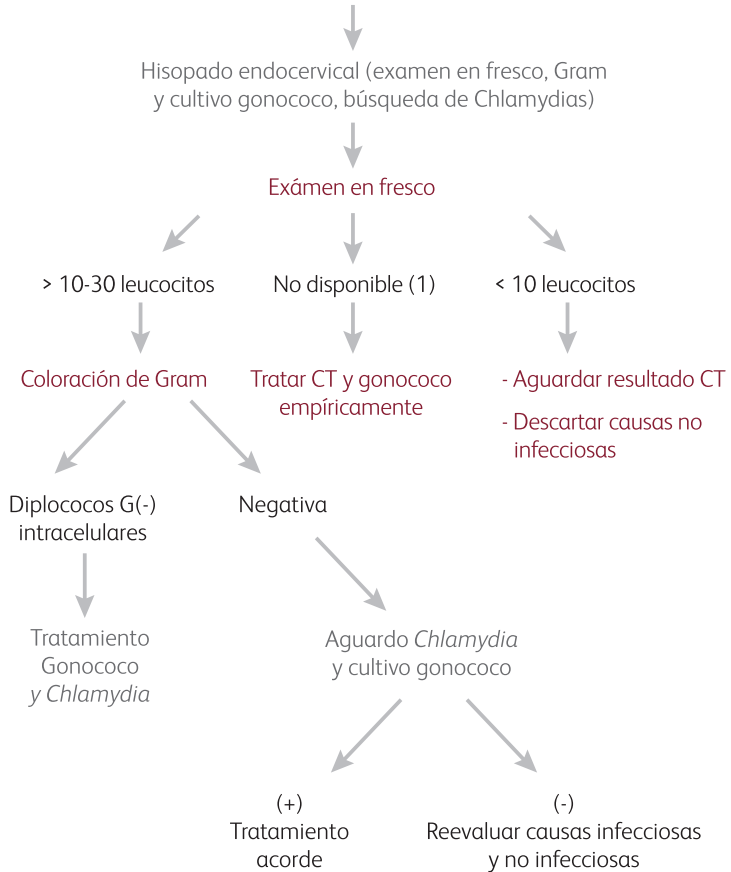
La metodología difiere según los sexos.

En mujeres:

En el Gráfico 1 se detalla un algoritmo muy útil para la toma de conductas en los casos de flujo o inflamación cervical

Gráfico 1. Algoritmo recomendado para el manejo de la mujer con flujo o inflamación cervical.

FLUJO O INFLAMACIÓN CERVICAL



Dada la importancia de estas infecciones y sus secuelas en el aparato genital, es fundamental procurar un estudio adecuado de las mujeres con sospecha de gonococo o clamidiasis.

(1) En caso de que los estudios microbiológicos no puedan realizarse – una situación muy frecuente en nuestro país- se recomienda prescribir tratamiento empírico con cobertura tanto de N.gonorrhoeae como de C.trachomatis sin mayores demoras.

> **Examen pélvico:** presencia de exudado amarillento en el canal endocervical o en el hisopado endocervical. El cuello uterino se encuentra friable.

> **Examen del flujo endocervical**

- Examen en fresco:

> La presencia de 10 a 30 leucocitos por campo sugiere el diagnóstico de un cuadro de etiología infecciosa.

> La presencia de < de 10 leucocitos aleja dicho diagnóstico pero no lo descarta. Debe considerarse frente a una menor respuesta inflamatoria la infección por clamidias.

- **Coloración de Gram:** la presencia de diplococos Gram (-) intracelulares en el moco cervical es altamente específico para infección gonocócica. La sensibilidad aproximada es del 50%

- **Cultivo Gonococo:** alta sensibilidad y especificidad (95% -100%), siempre que se envíe a laboratorio en forma inmediata o en medio de Thayer Martin. Dada la moderada sensibilidad del examen directo de Gram se debe realizar en todos los casos, y acompañarse del antibiograma (no se hace de rutina). De todos modos, el tratamiento siempre debe iniciarse en forma empírica sin esperar este resultado.

El mismo será útil para modificar el tratamiento en caso de informar resistencia al esquema indicado.

Diagnóstico microbiológico de *C.trachomatis*:

1. Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAATs)

Muy sensibles y específicas, pueden realizarse tanto a partir de materiales más invasivos (ej, hisopado endocervical o rectal) como no invasivos (orina).

Desventajas: costosas, escasa disponibilidad en nuestro medio.

2. Pruebas de hibridación de ácidos nucleicos:

Algo menos sensibles que las NAATs, algunas de las técnicas no permiten diferenciar entre infección por *C.trachomatis* y *N.gonorrhoeae*. Tienen, sin embargo, menor costo y menores requerimientos técnicos y para el transporte y conservación.

3. ELISA

Detecta lipopolisacáridos (LPS). Los LPS son comunes al género, la proteína mayor de membrana externa (MOMP) diferencia especie y subespecie.

- En orina de primer chorro miccional: 50-90 % (variable en función del nivel de síntomas del paciente).
- ELISA en secreciones:
 - Mujeres 70-80 %
 - Hombres 40-80 % (varía de acuerdo a la sintomatología)

> Siempre confirmar un ELISA positivo mediante IFD

> No debe utilizarse ELISA para estudios en materiales rectales.

4. IFD

✓ Mujeres 70-90 % (sin diferencias entre materiales de exudados y orina de primer chorro)

✓ Hombres 40-90 % (mayor sensibilidad en orina de primer chorro)

- Requiere experiencia del personal para detectar los cuerpos elementales fluorescentes.

- Es una técnica de lenta realización, costosas y no disponible en la mayoría de los centros asistenciales de nuestro país.

5. Cultivo:

✓ 55-70% de sensibilidad.

Los cultivos son muy específicos si se utiliza la tinción dirigida a la proteína de membrana externa (OMP) de *C. trachomatis*; en contraste, no se recomienda el uso de ELISA, tinción iodada o Giemsa sobre los cultivos.

Desventajas: regular sensibilidad, demora 3 a 7 días, dificultades en la estandarización, complejidad técnica, requerimientos estrictos para el transporte de muestras, y costos.

El cultivo y la hibridación de ácido nucleico se realizan a partir de una muestra de hisopado uretral. Para la amplificación de ácido nucleico se utiliza una muestra de orina, ya que la mayoría de las pruebas aprobadas por la FDA no son aptas para utilizarse en secreciones uretrales. Por su parte, la mayoría de estas pruebas no han sido aprobadas por la FDA para utilizarse en hisopados rectales.

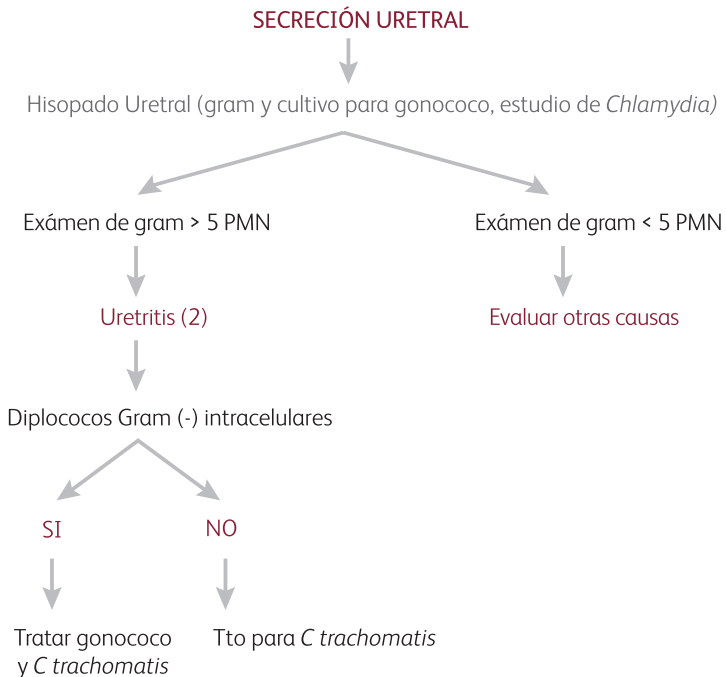
Excepto en mujeres embarazadas, no se recomienda la prueba de la curación (repetir la prueba 3 a 4 semanas después de completar la terapia), para las mujeres tratadas con las pautas recomendadas, a menos que: el cumplimiento terapéutico no haya sido el adecuado, los síntomas persistan o se sospeche reinfección. Por otra parte, la validez de las pruebas de diagnóstico por clamidia a <3 semanas después de la finalización del tratamiento (para identificar a los pacientes que no respondieron a la terapia) no se ha establecido. Los resultados pueden dar falsos negativos debido a las infecciones persistentes con números limitados de los organismos y los falsos positivos debido a la continua presencia de organismos muertos

En hombres:

En el gráfico 2 se detalla un algoritmo para el estudio y tratamiento de las uretritis en hombres. A diferencia de lo que ocurre en mujeres, la mayoría

de los casos son sintomáticos hecho que facilita el diagnóstico y tratamientos oportunos. A diferencia de lo que sucede en las mujeres, en hombre la sensibilidad del examen directo con tinción de Gram supera el 70%. Para el diagnóstico de *C. trachomatis* valen las mismas consideraciones diagnósticas realizadas en el apartado previo.

Gráfico 2. Algoritmo para el manejo de la secreción uretral en hombres.



(2) Al igual que lo referido para las mujeres, en caso de que los estudios microbiológicos no puedan realizarse se recomienda prescribir tratamiento empírico con cobertura tanto de *N.gonorrhoeae* como de *C.trachomatis* sin mayores demoras.

Tratamiento

El tratamiento es diferente según se trate de una infección complicada o no complicada. En el cuadro 2 se detalla el correspondiente a la infección gonocócica no complicada, y en el cuadro 3, a la complicada.

Cuadro 2. Tratamiento de las infecciones no complicadas de uretra, cuello uterino y recto

- ✓ Ceftriaxone 125 mg Vía Intramuscular (V.I.M.), monodosis ó
- ✓ Ciprofloxacina 500 mg V.O., monodosis u
- ✓ Ofloxacina 400 mg. V.O., monodosis *
- ✓ Levofloxacina 250 mg.V.O. monodosis.*
- ✓ Cefixima 400 mg. V.O., monodosis

Debido a que la coinfección con *Chlamydia trachomatis* es muy frecuente siempre debe indicarse tratamiento para la misma con:

- > Azitromicina 1 gr. V.O. monodosis ó
- > Doxiciclina 100mgs c/12 horas V.O., durante 7 días.**

* En la Argentina los primeros hallazgos de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a las fluorquinolonas se documentaron en el año 2000. Un estudio realizado en un hospital universitario de la Ciudad de Buenos Aires entre enero de 2005 hasta junio de 2007, evaluó a 595 hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y 571 varones heterosexuales para investigar la presencia de *N. gonorrhoeae* y la resistencia a los antimicrobianos. La prevalencia de gonorrea en HSH y varones heterosexuales fue 0.091(91/1000) en ambos grupos y el porcentaje de *N. gonorrhoeae* resistente a ciprofloxacina (NGRC) fue 20.0% y 3.8% respectivamente (p: 0.0416) (García S, Casco R, Perazzi, B et al. Resistencia de *Neisseria gonorrhoeae* a ciprofloxacina según hábitos sexuales. Medicina (B. Aires), sep./oct. 2008, vol.68, no.5, p.358-362.)

En conclusión, la ciprofloxacina y las otras fluoroquinolonas deben ser utilizadas siempre y cuando conozcamos los niveles de sensibilidad en nuestra región de trabajo.

** Las fluoroquinolonas – ofloxacina y levofloxacin-, si bien son eficaces, no tienen ventajas respecto de las dos drogas de elección (azitromicina y doxiciclina) para el tratamiento de Chlamydia trachomatis y son más caras, por lo que su utilización no representa ventaja alguna. Debe recordarse que en caso de utilizarse, la duración recomendada es de 7 días, con lo cual la monodosis – sugerida para el tratamiento de la gonorrea no complicada- es insuficiente. Por su parte, el uso incrementado de esta clase de drogas ha generado un aumento paralelo de la resistencia de N.gonorrhoeae, que como hemos visto puede estar infectando a un 30-50% de los casos de estos pacientes.

En las infecciones no complicadas se debe intentar realizar siempre **tratamientos con monodosis que aseguran el cumplimiento por parte del paciente.**

Cuadro 3. Tratamiento de las infecciones gonocócicas diseminadas*.

- Tratamiento recomendado:
 - ✓ Ceftriaxone 1 gr. I.M. ó.I.V. c/ 24 hs.
- Tratamiento alternativo:
 - ✓ Cefotaxime 1 gr. I.V. c/ 8 hs ó
 - ✓ Ciprofloxacina 400 mg. I.V. c/ 12 hs ú
 - ✓ Ofloxacina 400 mg. I.V. c/12 hs **

Se debe administrar hasta 24 a 48 hs. después de la mejoría de los síntomas y completar por los menos 7 días con alguna de las siguientes:

- ✓ Ciprofloxacina 500mg. V.O. c/12 hs ú
- ✓ Ofloxacina 400mg. V.O. c/12 hs.**
 - Meningitis y endocarditis:
- ✓ Ceftriaxone 1-2 gr. I.V. c/12 hs (10-14 días para meningitis y 28-30 días para endocarditis)

* Siempre se debe indicar tratamiento conjunto para *C. trachomatis*.

** Tener presente las consideraciones acerca de la probable resistencia a fluoroquinolonas realizadas arriba.

Manejo de la pareja sexual

Los pacientes deben ser instruidos para referir a sus parejas sexuales para evaluación y tratamiento.

Las parejas sexuales de pacientes con infección por gonococo que tuvieron el último contacto sexual dentro de los 60 días antes del comienzo de los síntomas o del diagnóstico de infección en el paciente, deben ser evaluados y tratados para *N.gonorrhoeae* y *C.trachomatis*.

Si un paciente tuvo la última relación sexual más de 60 días antes del comienzo de los síntomas o del diagnóstico, se deberá tratar a la pareja más reciente.

Los pacientes deben ser instruidos para evitar las relaciones sexuales no protegidas, hasta que la terapia se complete y hasta que ellos y sus parejas sexuales ya no tengan síntomas. Existe la opción de entregar tratamiento antibiótico para las parejas de los pacientes con gonorrea en las que no se haya podido garantizar el tratamiento, aunque, el uso de este método siempre debe ir acompañado de esfuerzos sobre educación acerca de los síntomas para solicitar una evaluación clínica y para prevenir futuras infecciones.

Manejo en la embarazada

Doxiciclina, ofloxacina y levofloxacina están contraindicadas en las embarazadas. De todos modos, la experiencia clínica y los estudios sugieren que la azitromicina es segura y efectiva. Podrían repetirse los test (preferiblemente por NAAT), 3 semanas después de haber completado el tratamiento para asegurar la cura terapéutica.

Regímenes recomendados

Azitromicina 1 g VO única dosis.

Regímenes alternativos: - Eritromicina base 500 mg, 4 veces por día por 7 días.
- Eritromicina base 250 mg 4 veces por día por 14 días.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA:

Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. MMWR 2006; 55 (RR-11).

Organización Mundial de la Salud. Guías para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual, 2005

Geisler W. Management of Uncomplicated Chlamydia trachomatis Infections in Adolescents and Adults: Evidence Reviewed for the 200y Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Clin Infect Dis 2007; 44 (Suppl3):S73-6.

Mena L, Wang X et al. Mycoplasma genitalium Infections in Asymptomatic men and Men with Urethritis Attending a Sexually Transmitted Diseases Clinic in New Orleans. Clin Infect Dis, 2002;35:1167-73.

Perea Pérez E y Pascual Hernández A. Enfermedades de transmisión sexual. Uretritis, vulvovaginitis y cervicitis. Úlceras genitales. Enfermedad Pélvica Inflamatoria. Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Madrid, 2006: 1248-62.

IX

EPIDIDIMITIS Y ORQUITIS

Epididimitis y orquitis son la inflamación del epidídimo y los testículos, respectivamente, con o sin infección ^(1,2).

Aguda: los síntomas están presentes por menos de 6 semanas y se caracterizan por dolor y tumefacción.

Crónica: dolor, generalmente sin tumefacción, pero persiste más de 3 semanas. La epididimitis crónica ha sido subcategorizada en epididimitis inflamatoria crónica, epididimitis crónica obstructiva y epididimialgia crónica ⁽²⁾.

La orquitis generalmente ocurre cuando la inflamación del epidídimo se extiende al testículo adyacente. La epididimitis es mucho más común que la orquitis.

Se observa una curva bimodal en la distribución de la edad de ocurrencia, con un pico en varones de 16 a 20 años y otro entre 51 y 70 años.

Los factores de riesgo incluyen la actividad sexual, actividad física agotadora, andar en bicicleta o motocicleta, y estar sentado por períodos prolongados (viaje o trabajos sedentarios). En varones mayores de 35 años y en menores de 14 los factores de riesgo incluyen una cirugía o instrumentación urológica reciente o anomalías anatómicas como una obstrucción prostática en hombres mayores y válvulas uretrales posteriores o estenosis del meato en menores de 14 ^(1,2).

Etiología

Entre los 14 y 35 años de edad la etiología más frecuente está relacionada con los agentes de ETS: *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. En menores de 14 años y mayores de 35 la etiología está relacionada con los patógenos urinarios, como *E. coli*. En varones que practican coito anal insertivo las bacterias coliformes (ej. *E. coli*) son una causa habitual, aunque también se encuentran infecciones por *H. influenzae*. *Patógenos menos comunes: Ureaplasma urealyticum, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae y Pseudomonas aeruginosa* ⁽¹⁻⁴⁾.

En pacientes con serología positiva para HIV o SIDA, se han reportado casos de etiología micótica y viral, incluyendo CMV.

Con excepción de las enfermedades virales las infecciones urinarias raramente comprometen los testículos. La orquitis usualmente ocurre en pacientes con epididimitis concomitante y los patógenos causantes son los mismos. La diseminación por sangre es la forma más común de la infección de los testículos.

Clínica

Los pacientes con epididimitis generalmente se presentan con dolor de instalación gradual localizado en la parte posterior de los testículos y que ocasionalmente irradia al abdomen inferior. Pueden estar presentes síntomas de infección del tracto urinario como fiebre, polaquiuria, urgencia miccional, hematuria y disuria. Estos síntomas son frecuentes en orquitis y epididimitis pero raros en el caso de torsión del testículo. El dolor recurrente es raro en epididimitis pero puede ocurrir en la torsión testicular (causada por una torsión intermitente con resolución espontánea). La presencia o ausencia de náuseas y vómitos no ayuda a diferenciar entre epididimitis u orquitis y torsión testicular. La orquitis viral se asocia con un dolor escrotal de comienzo brusco y tumefacción primariamente unilateral.

Cuando se evalúa un paciente con dolor testicular o escrotal agudo y tumefacción hay que sospechar una torsión testicular. De hecho la torsión testicular se diagnostica muchas veces en forma errónea como epididimitis. Si se sospecha una torsión testicular el paciente debe ser referido rápidamente a un urólogo.

Los pacientes con epididimitis y orquitis frecuentemente tienen taquicardia o fiebre. También pueden sentir molestias cuando están sentados, pero esto se ve más frecuentemente en la torsión testicular. Si se encuentra una puño percusión lumbar positiva habrá que descartar una pielonefritis concomitante y

si se la palpación del abdomen inferior es dolorosa, una cistitis. La región inguinal deberá ser examinada en busca de hernia o adenopatías tumefactas y dolorosas que son sugestivas de inflamación o un proceso infeccioso de epididimitis u orquitis. El escroto deberá ser examinado y el hallazgo de un cordón espermático tumefacto es sugestivo de epididimitis.

Un testículo orientado transversalmente sugiere torsión del mismo, ya que en el caso de epididimitis u orquitis se encuentra en su posición habitual. La tumefacción y sensibilidad que progresan a hidrocele y eritema escrotal se relaciona con torsión de testículo. En las epididimitis el epidídimo se encuentra tumefacto y sensible y frecuentemente indurado. En estadios avanzados puede progresar a tumefacción testicular (orquitis) con hidrocele y eritema de la pared escrotal que imitan una torsión testicular. La tumefacción del escroto también puede encontrarse en el caso de una hernia inguinal y los ruidos del intestino pueden auscultarse en el escroto.

Con la torsión del apéndice testicular frecuentemente está presente un hidrocele reactivo y la sensibilidad aumentada se correlaciona con la posición anatómica del apéndice testicular. El signo del "punto azul", una coloración azulada en el área del apéndice testicular, puede estar presente en la pared escrotal, lo que indica infarto y necrosis. El reflejo cremasteriano, estimulando la piel de la parte medial superior del muslo, debe ser evaluado. Un reflejo normal (ej. la contracción ipsilateral del músculo cremasteriano produce una elevación unilateral del testículo) esta presente en epididimitis, orquitis y torsión del apéndice testicular, pero usualmente esta ausente en la torsión del testículo. El signo de Prehn, la producción de dolor ante la elevación del testículo, puede encontrarse en la epididimitis, aunque no es un hallazgo de relevancia. La elevación del testículo generalmente aumenta el dolor en la torsión testicular ^(1,2,5).

Diagnósticos diferenciales

Patología	Presentación típica	Hallazgos al examen	Hallazgos ecográficos
Epididimitis	Instalación gradual del dolor que ocasionalmente irradia al abdomen inferior; síntomas de infección del tracto urinario inferior	Sensibilidad localizada al epidídimo que progresa a tumefacción y dolor testicular; reflejo cremasteriano normal; dolor a la elevación del testículo	Epidídimo engrosado y aumentado de tamaño con aumento del flujo sanguíneo en el Doppler color
Orquitis	Dolor testicular de instalación abrupta	Tumefacción y sensibilidad testicular; reflejo cremasteriano normal	Masas testiculares o testículos tumefactos con áreas de hipocogenicidad e hipervascularidad
Torsión testicular	Instalación aguda del dolor, habitualmente severo	Testículo orientado transversalmente; reflejo cremasteriano anormal; dolor con la elevación del testículo	Apariencia normal del testículo con flujo sanguíneo disminuido en el Doppler color

(Am Fam Phys 2009;79:583-87)

Diagnóstico

Si se sospecha una torsión testicular no hay que demorar la derivación a un urólogo.

Se recomienda realizar un hisopado uretral para obtener muestras para una tinción de Gram y cultivo, para detectar uretritis y eventualmente infección

por gonococo. La tinción de Gram es el método preferido para realizar un diagnóstico rápido de uretritis, con el hallazgo de > 5 GB por campo. Tiene alta sensibilidad y especificidad para documentar tanto uretritis como presencia o ausencia de infección por gonococo.

Debe realizarse un análisis de orina y un urocultivo. La presencia de leucocito esterasa y glóbulos blancos es sugestiva de uretritis y contribuye a diferenciar epididimitis de torsión testicular. Si se sospecha epididimitis debe realizarse PCR para *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* en la muestra de hisopado uretral o de orina.

El ecodoppler color será útil para descartar una torsión testicular por la documentación del flujo sanguíneo. Un testículo aparentemente normal con una disminución marcada del flujo sugiere torsión, mientras que un aumento del flujo sugiere epididimitis.

La PCR y la eritrosedimentación pueden contribuir a diferenciar epididimitis de torsión testicular. La PCR tendría una sensibilidad de 96.2% y una especificidad del 94.2%.

Tratamiento

Debe iniciarse un tratamiento empírico de la epididimitis basado en los patógenos habituales luego de realizar las pruebas diagnósticas y toma de muestras correspondientes ^(1,2).

Hay disponibles pocos estudios que hayan estudiado la penetración de los agentes antimicrobianos dentro del epidídimo y testículos en humanos. De estos estudios surge que las fluoroquinolonas tienen buena penetración (IIA) (6)

En varones entre 14 y 35 años en que se presume una infección por los organismos causantes de ETS:

- Ceftriaxona 250 mg IM dosis única + doxiciclina 100 mg V.O. 2 veces por día por 10 días.

- Ceftriaxona 250 mg IM dosis única + Azitromicina 1 g V.O. monodosis.

En varones menores de 14 años y mayores de 35 años en que se sospechan organismos entéricos o en pacientes alérgicos a cefalosporinas o tetraciclinas:

- Ofloxacina 300 mg V.O. dos veces por día, 10 días.
- Levofloxacina 500 mg, V.O. una vez por día, 10 días.

Además del tratamiento ATB son útiles los antiinflamatorios, la elevación del testículo, la limitación de la actividad y el uso de suspensotes.

Posibles complicaciones: sepsis, abscesos, infertilidad, extensión de la infección.

En el caso de orquitis el tratamiento es básicamente de soporte, con reposo en cama y el uso de paños calientes o fríos para el dolor. En el caso de orquitis virales, generalmente asociadas a parotiditis, resolverá espontáneamente en la mayoría de los casos entre 3 y 10 días.

En la población menor de 14 años con epididimitis habrá que descartar anomalías urogenitales. En los mayores de 50 años habrá que evaluar obstrucciones uretrales secundarias a aumento de próstata.

Personas con serología + para HIV.

Deben recibir el mismo tratamiento que las personas seronegativas.

Manejo de contactos

Dado que las epididimitis en varones entre 14 y 35 años generalmente están producidas por *C. trachomatis* y/o *N. gonorrhoeae* será necesario realizar pruebas diagnósticas para descartar otras enfermedades (HIV, sífilis) tanto en la persona implicada como en sus contactos sexuales. Los pacientes con epididimitis en los que se hubiera confirmado o sospechado infección por *C. trachomatis* y/o *N. gonorrhoeae* deberá referir a los contactos sexuales que hubiera tenido dentro de 60 días previos al comienzo de los síntomas para ser evaluados y eventualmente tratados.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Trojian Th, Lishnak T and Herman D. Epididymitis and Orchitis: An Overview. *Am Fam Phys* 2009;79:583-87.
2. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MMWR* 2006;55:61-2.
3. Manavi K, Turner K, Scott GR, Stewart LH. Audit on the management of epididymo-orchitis by the Department of Urology in Edinburgh. *Int J STD AIDS*;2005:386-7.
4. Redfern TR, English PJ, Bamber CD, McGuiel D. The aetiology and management of acute epididymitis. *Br J Surg* 1984;71:703-705.
5. Naber KG, Bergman B, Bishop MC et al. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. *Eur Urol* 2001;40:576-88.
6. Ludwig M, Jantos CA, Wolf S, Bergman M, Failing K, Schiefer HG, Weidner W. Tissue penetration of sparflaxacin in a rat model of experimental *Escherichia coli* epididymitis. *Infection* 1997;25:178-184

X

PROCTITIS, PROCTOCOLITIS Y ENTERITIS

Proctitis es la inflamación del recto y puede estar asociada a dolor ano-rectal, tenesmo y secreción rectal mucopurulenta o sanguinolenta, a veces constipación. Muchas infecciones son asintomáticas. Generalmente ocurren en personas que tienen sexo anal receptivo. En pacientes con serología positiva para HIV puede ser especialmente severa.

Proctocolitis abarca infecciones que comprometen al recto y al colon y está asociada con síntomas de proctitis y dolor abdominal, distensión, calambres y a veces diarrea y fiebre. Puede ser adquirida por vía oral o por contacto oro anal, dependiendo del patógeno implicado.

Enteritis generalmente se presenta con diarrea y distensión abdominal sin signos de proctitis o proctocolitis y se asocia en personas con contacto oro anal ^(1,2).

Con la aparición del SIDA el coito anal no protegido ha sido reportado como el modo más eficiente de transmisión sexual del HIV ^(2,3). Aunque se ha reportado una disminución del coito anal no protegido y el contacto oro anal en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) de más edad a través de campañas de educación, el coito anal es una conducta sexual prevalente tanto en HSH como en heterosexuales. Algunas investigaciones han reportado que es practicado en el 43 % de las mujeres adultas. Un estudio nacional realizado en EE.UU. mostró que el 20 % de los hombres entre 20 y 39 años habían tenido sexo anal y solamente el 2 % lo habían realizado con personas del mismo sexo. En los estudiantes el coito rectal tiene una prevalencia de aproximadamente 1/5 a 1/3. Un encuesta epidemiológica realizada a jóvenes entre 15 y 20 años en Canadá encontró que el 73 % de los varones y el 75 % de las mujeres no usaban habitualmente preservativos y que el 22 % de los varones y el 24 % de las mujeres habían tenido un coito anal ⁽⁴⁻⁶⁾. La historia de sífilis o dos infecciones rectales a *Chlamydia* o gonococo aumenta 8 veces el riesgo de HIV en el siguiente año ⁽¹¹⁾.

I.- Etiología:

Los diferentes patógenos infectan sitios específicos y tienen diferentes formas de transmisión. El pasaje fecal oral de patógenos entéricos, parásitos y los virus A y B de la hepatitis ocurren predominantemente durante un contacto directo oral anal o anilingus o durante el contacto oro genital luego de un coito rectal. *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* infectan el epitelio columnar e infectan la mucosa ano rectal por vía oro genital y el coito rectal insertivo. HSV, el virus del papiloma humano y *T. pallidum* infectan el epitelio escamoso estratificado y pueden transmitirse en forma similar a la región ano rectal.

Proctitis: *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* (incluyendo los serotipos LGV), *T. pallidum* y *Herpes virus*.

Proctocolitis: *Campylobacter sp.*, *Shigella sp.*, *Entamoeba histolytica* y menos frecuente los serotipos LGV de *C. trachomatis*. En pacientes HIV positivos puede estar implicado el CMV u otros agentes oportunistas.

Enteritis: *Giardia lamblia*. En pacientes HIV positivos: CMV, *M. avium-intracellulare*, *Salmonella sp.*, *Campyloacter sp.*, *Shigella sp.*, *Cryptosporidium*, *Microsporidium* e *Isospora*. En el caso de pacientes HIV positivos considerar que la enteritis puede ser ocasionada por el mismo virus ^(1,2,7).

II.- Criterios diagnósticos:

El diagnóstico de estos síndromes requiere determinados procedimientos como anoscopía o rectosigmoidoscopia que pueden evidenciar exudado rectal y/o hemorragia rectal; examen de heces, y cultivos.

Proctitis:

N. gonorrhoeae

Los síntomas asociados con una gonorrea rectal pueden aparecer entre 5 a 7 días luego de la exposición e incluyen dolor ano rectal moderado, comezón,

y exudado mucopurulento. Ocasionalmente pueden aparecer síntomas más severos como tenesmo y constipación. Los síntomas asociados más frecuentes son el dolor (73 %) y el sangrado (62 %) ⁽¹²⁾.

La anoscopía puede revelar la presencia de moco en el canal rectal, especialmente alrededor de las criptas anales. La mucosa rectal puede presentarse completamente normal o eritematosa y friable, especialmente en la unión ano rectal. Si la coloración de Gram identifica diplococos Gram negativos intra y extracelulares en un extendido de exudado rectal tiene una sensibilidad del 30 – 40 % en comparación con el cultivo, pero una alta especificidad. La sensibilidad del método aumenta a un 79 % cuando la muestra es obtenida por anoscopía en comparación con el 53 % cuando se obtiene a través de la inserción rectal de un hisopo. Sin embargo el cultivo es independiente de la forma de obtención de la muestra. La sensibilidad del test de amplificación de ácidos nucleicos es del alrededor del 100 % ^(13,14), pero dichas pruebas no están disponibles en la mayoría de los lugares de atención.

C. trachomatis.

Generalmente no presentan síntomas o presentan escasos síntomas cuando están producidas por colonias no linfogranuloma venereum (no-LGV) de Chlamydia. Las colonias no-LGV o serotipos pueden causar una proctitis moderada con síntomas de secreción rectal, tenesmo o dolor ano rectal.

El linfogranuloma venereum (LGV) está causado por los serotipos L1, L2 y L3 de *C. trachomatis*. Puede causar una severa inflamación e infección invasiva, con una proctocolitis hemorrágica y una hiperplasia del tejido linfático intestinal y perirrectal. LGV responde bien al tratamiento pero cuando no es tratado puede ser causa de complicaciones crónicas o irreversibles como fístulas, estenosis, elefantiasis genital, pelvis congelada o infertilidad. En una población de HSH comparado con 2 grupos controles los pacientes con LGV incurrir en más frecuentemente en prácticas de sexo no protegido

cuando tienen un coito receptivo anal con una pareja ocasional (41 % vs. 20 % y 17 %: $P < .001$). Dentro de los factores de riesgo para LGV ano-rectal en HSM el más fuerte factor independiente es tener infección por HIV (IIB). Otros factores independientes son una enfermedad concomitante ulcerativa, un diagnóstico previo de ETS y no usar preservativo cuando se tiene un coito anal receptivo con una pareja ocasional. La presencia de más de una úlcera ano-rectal es un predictor significativo de infección por LGV (IIB) ^(8,9).

Por anoscopía generalmente se encuentra una mucosa rectal friable y una secreción mucopurulenta. Los extendidos de muestras de recto muestran un aumento del número de polimorfonucleares. La sigmoidoscopia puede mostrar hallazgos normales o mostrar cambios inflamatorios moderados con pequeñas erosiones en los últimos 10 -15 cm del recto. La infección por *C. trachomatis* puede ser confirmada por cultivo o inmunofluorescencia directa. Con una sensibilidad del 45 % para los cultivos y casi un 95 % para el test de amplificación de ácidos nucleicos, la prevalencia de infección rectal en mujeres es confusa y se necesitan más estudios ⁽¹⁵⁾.

T. pallidum.

La sífilis primaria puede expresarse a través de un chancro anorrectal. El chancro clásico es poco doloroso, con bordes indurados y un fondo limpio. Aparece entre 2 – 6 semanas luego de la exposición en el sitio del contacto sexual con una pareja infectada. Aunque el chancro rectal puede ser asintomático puede también presentarse con comezón, sangrado, secreción rectal, constipación y tenesmo. Puede ser confundido con una fisura rectal y no hacerse el diagnóstico correcto. Otras presentaciones posibles de una sífilis secundaria son una lesión sólida del recto, condiloma lata, y/o lesiones mucosas en parche. La afectación colónica es rara, de todos modos. En estos casos la sintomatología es habitualmente hematoquezia, urgencia defecatoria, diarrea o constipación ⁽¹⁶⁾.

Si el paciente refiere alguna exposición sexual ano rectal debe hacerse de rutina una anoscopia dentro del examen físico. Deben obtenerse muestras de toda lesión ano rectal observada, como la base de un chancro o de un condiloma lata, y deben observarse bajo un microscopio de fondo oscuro para la detección de espiroquetas y el consiguiente diagnóstico precoz. Deben solicitarse las serologías específicas para sífilis. Las biopsias obtenidas deben ser examinadas histológicamente con tinciones de plata o inmunofluorescencia específica.

Herpes virus simple (HSV).

Se puede adquirir a través de un coito anal o por contacto oral anal. La mayoría de los aislamientos corresponden al tipo 2 (HSV-2), pero también el tipo 1 (HSV-1) ha sido aislado. La infección primaria puede comprometer la piel perianal y el canal anal y puede extenderse al recto. Puede haber intenso dolor local, con secreción rectal, tenesmo y constipación. Han sido reportadas disestesias a nivel de S4-S5, parestesia sacral, retención urinaria e impotencia transitoria en un 50% de infección primaria ano rectal por HSV. El paciente también puede presentar sintomatología compatible con viremia, como fiebre, escalofríos, malestar general, cefalea y meningismo.

Al examen de la zona perianal se podrán encontrar las típicas vesículas herpéticas, pústulas o ulceraciones. En casos severos el edema y eritema perirrectal encontrados pueden confundirse con una micosis dermatológica. La anoscopia puede ser dolorosa y generalmente muestra una mucosa edematosa y friable con ulceraciones. En pacientes inmunocompetentes generalmente la infección no se extiende más allá de 15 cm. El diagnóstico se confirmará por cultivos o técnicas de inmunofluorescencia directa.

Proctocolitis y enteritis.

Históricamente los patógenos entéricos causantes de estas patologías no eran considerados agentes de enfermedades de transmisión sexual, y estas

infecciones estaban asociadas a la ingesta de agua o alimentos contaminados con materia fecal. Determinadas prácticas sexuales, especialmente el anilingus, pueden exponer a la adquisición de dichos patógenos y favorecer la transmisión de *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia* y muchos otros patógenos entéricos.

Shigella. Generalmente *Shigella sonnei* y *Shigella flexneri*. El inóculo para shigellosis es muy pequeño (10 – 100 organismos) pero un individuo infectado puede ser muy contagioso. Los síntomas pueden estar ausentes o puede ocurrir la irrupción brusca de una diarrea acuosa o sanguinolenta asociada a náuseas, tenesmo, distensión abdominal y fiebre. El examen de la materia fecal mostrará eritrocitos y moco y la sigmoidoscopia puede mostrar una mucosa inflamada y friable en una extensión de 15 cm. El diagnóstico será confirmado por coprocultivos en medios selectivos.

Campylobacter. Las infecciones por *Campylobacter* generalmente son adquiridas por ingestión de agua o alimentos contaminados, en especial pollos y leche no pasteurizada. *Campylobacter jejuni* es uno de los agentes más comúnmente aislados en las diarreas de origen bacteriano y en USA se reportó un aumento de 39 veces en pacientes con SIDA. Especies atípicas de *Campylobacter*, como *Helicobacter fenneliae*, *Helicobacter cinadei* y *Campylobacter lari*, han sido asociadas con enfermedad bacteriémica en pacientes con SIDA y fiebre y en varones homosexuales con proctocolitis. La ruta más común de infección es la fecal-oral. Los síntomas incluyen diarrea, distensión abdominal y secreción rectal mucopurulenta. Puede haber fiebre, escalofríos, mialgias y dolor abdominal. En algunos casos puede simular una apendicitis aguda o enfermedad inflamatoria del intestino. En los casos moderados la anoscopia y la rectosigmoidoscopia pueden mostrar hallazgos normales o una mucosa friable por debajo de los 15 cm., similar a la shigellosis. El diagnóstico se confirma por coprocultivos en medios selectivos en una atmósfera microaerófila.

Salmonella. Ha sido reportada como causa de enteritis en hombres que tienen sexo con hombres (HSM) pero tiene una incidencia 20 veces mayores en pacientes con SIDA. Una bacteriemia por salmonella es diagnóstico de SIDA. El diagnóstico se realiza por coprocultivo en medios selectivos.

Infecciones parasitarias.

El rol de la transmisión sexual en la diseminación de infecciones parasitarias fue sugerido en 1972 cuando se encontró una prevalencia de *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica* 30 – 40% mayor en la población de HSM. La presencia de estos parásitos correlacionaba mejor con una historia de anilingus que con los viajes a áreas endémicas.

Giardia lamblia se asocia con síntomas de enteritis y es típicamente una infección del intestino delgado. Los síntomas incluyen diarrea, meteorismo, distensión abdominal y náusea. El examen de las heces es frecuentemente negativo y muestras de la mucosa yeyunal para el string test o por biopsia del intestino delgado confirma el diagnóstico.

La amebiasis es causada por dos especies distintas de *Entamoeba*, una forma patógena (*E. histolytica*) y una forma no patógena (*E. dispar*), que son morfológicamente idénticas. *E. histolytica* se puede identificar tanto en individuos sintomáticos como asintomáticos. La sintomatología, de estar presente, puede variar de una diarrea moderada a una disentería sanginolenta fulminante. Al examen colonoscópico puede ser indistinguible de otras enfermedades inflamatorias del intestino. El diagnóstico se confirma con la identificación de quistes o trofozoítos de *E. histolytica* muestras frescas de materia fecal.

III.- Tratamiento:

Cada paciente debe ser examinado por anoscopía y evaluado para infección por HSV, *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *T. pallidum*. Si se detecta

un exudado anormal o si son detectados polimorfonucleares en el Gram puede ser indicado el siguiente tratamiento hasta que se dispongan de los resultados adicionales de las pruebas de laboratorio

- Ceftriaxona 125 mg IM + doxiciclina 100 mg., 2 veces por día, 7 días ⁽¹⁾.

En la medida que se identifiquen otras causas etiológicas deberá instaurarse el tratamiento adecuado:

- ✓ Sífilis: penicilina G benzatínica.
- ✓ Herpes virus: igual que el herpes genital.
- ✓ LGV: doxiciclina debe administrarse durante 3 semanas.

IV.- Tratamiento de las parejas sexuales.

La pareja sexual deberá ser evaluada de acuerdo a cada enfermedad diagnosticada en el paciente índice.

V.- Tratamiento en personas con serología positiva para HIV.

No hay diferencias en el manejo terapéutico.

VI.- Embarazo:

Durante el embarazo está contraindicado el uso de doxiciclina, ofloxacina y levofloxacina. No está especialmente establecida una opción terapéutica en el caso de proctitis, pero podría utilizarse azitromicina, amoxicilina o alternativamente eritromicina.

Síndromes gastrointestinales transmitidos sexualmente

Variable	Características del Síndrome		
	Proctitis	Proctocolitis	Enteritis
Síntomas	Dolor rectal, secreción, tenesmo	Síntomas de proctitis mas distensión, diarrea	Diarrea, molestia abdominal, distensión, náuseas
Patógenos	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>C. trachomatis</i> <i>T. pallidum</i> HSV	<i>E. histolytica</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Shigella flexneri</i> <i>C. trachomatis</i> (LGV)	<i>Giardia lamblia</i>
Modo de adquisición	Coito receptivo anal	Contacto directo o indirecto fecal-oral	Contacto directo o indirecto fecal-oral
Hallazgos anoscópicos	Exudado rectal +/- friabilidad.	Exudado rectal, friabilidad que se puede extender en el colon sigmoideo	Normal

Rompalo A. Diagnosis and Treatment of Sexually Acquired Proctitis and Proctocolitis: An Update. Clin Infect Dis 1999;28(Suppl 1):S84-90.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. MMWR. Morb Mortl Wky Rep 2006; 55:11-78..
2. Rompalo, A. Diagnosis and Treatment of Sexually Acquired Proctitis and Proctocolitis: An Update. Clin Infect Dis 1999;28(S1):S84-90.

3. Chmiel Js, Detels R, Kaslow RA et al. Factors associated with prevalent human immunodeficiency virus (HIV) infection in the Multicenter AIDS Cohort Study. *Am J Epidemiol* 1987;126:568-77.
4. Melnick SI, Jeffery RW, Burke GI et al. Changes in sexual behavior by young urban heterosexual adults in response to the AIDS epidemic. *Public Health Reports* 1993;108:582-8.
5. Centers for Disease Control and Preventio. Selected behaviors that increase risk for HIV infection among high school students. United States, 1990. *MMWR Morb Mortl Wkly Rep* 1992;41:231-40.
6. Wyatt GE, Peters SD, Guthrie D. Kinsey revisited. II. Comparisons of hte sexual socialization and sexual behavior of white women over thirty-three years. *Arch Sex Behav* 1988;171:289-232.
7. Klausner J, Kohn R and Kent Ch. Etiology of Clinical Proctitis among Men Who Have Sex with Men. *Clin Infect Dis* 2004;38:300-2.
8. Van der Bij, Spaargaren J, Morr e S et al. Diagnostic and Clinical Implications of Anorectal Lymphogranuloma Venereum in Men Who Have Sex with Men: A Retrospectiva Case-Control Study.
9. Nieuwenhuis R, Ossewaarde J, G tz H et al Resurgence of Lymphogranuloma Venereum in Western Europe: An Otubreak of Chlamydia trachomatis Serovar L2 Proctitis in The Netherlands among Men Who Have Sex with Men. *Clin Infect Dis* 2004;39:996-1003.
10. L2 Proctitis in The Netherlands among Men Who Have Sex with Men. *Clin Infect Dis* 2004;39:996-1003.
11. Bernstein KT et al. Rectal gonorrhoeae and chlamydial reinfection es associated with increased risk of HIV seroconversion. *J Acquir Immne Defic Syndr* 2010;53:537-43.
12. Davis TW et al. Sexually transmitted infections as a cause of proctitis in men who have sex with men. *Dis Colon Rectum* 2009;52:507-12.
13. Bachman LH et al. Nucleic acid amplification tests for diganosis of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis rectal infections. *J Clin Microbiol* 2010;48:1827-32.
14. Dodge B et al. Field collection of rectal samples for sexually transmitted infection diagnostic among men who have sex with men. *Int J STD AIDS* 2010;21:260-4.
15. Sethupathi M, Blackwell A, Davies H. Rectal Chlamydia trachomastis infection in women. Is it overlooked?. *Int J STD AIDS* 2010;21:93 - 5.
16. Teitelman M et al. Syphilitic proctitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(4):xxxiv

ETS ASOCIADAS CON FLUJO VAGINAL

I) Vaginosis Bacteriana

Introducción

Las infecciones vaginales se caracterizan por la presencia de flujo vaginal, ardor e irritación vulvar, y en ocasiones, la presencia de un olor característico. Las tres enfermedades más frecuentemente asociadas con flujo vaginal son:

- Vaginosis bacteriana (VB)
- Trichomoniasis (*T. vaginalis*)
- Candidiasis (*C. albicans*)⁽¹⁾

Vaginosis bacteriana

Vaginosis bacteriana es una infección endógena y la más común de las afecciones vaginales en mujeres en edad reproductiva. Su aparición se debe a alteraciones en la ecología vaginal en la cual el microorganismo predominante, *Lactobacillus* spp es reemplazado por una flora mixta que incluye alta concentración de bacterias pertenecientes al complejo GAAM (*Gardnerella vaginalis*, anaerobios - *Prevotella bivia*, *Prevotella* spp y *Porphyromonas* spp.) *Mobiluncus* spp, *Peptostreptococcus* spp y *Mycoplasma hominis*. Normalmente el peróxido de hidrógeno producido por el *Lactobacillus* tiene un papel protector frente a la colonización por bacterias anaerobias catalasa-negativa.^(1,2)

Además de la presencia de microorganismos la respuesta inmune del huésped cumple un papel importante en esta patología.⁽²⁾

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.^(4,12)

La causa de esta alteración no es totalmente conocida. Ocurre con mayor frecuencia en mujeres sexualmente activas, aunque se ha documentado la infección 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 (9) – una nueva pareja sexual, y la ausencia de *Lactobacillus* spp vaginal. ^(1,2,3,7)

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. ^(2,5)

La VB se ha asociado con complicaciones obstétricas tales como ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, endometritis post parto, parto prematuro, enfermedad inflamatoria pelviana e infección del tracto urinario. ⁽³⁾ También se la asocia con aumento en el riesgo de infecciones de transmisión sexual, HIV ^(12,13,14) y celulitis luego de procedimientos invasivos como biopsias, histerectomías, histerosalpingografía, colocación de dispositivos intrauterinos (DIU) y raspado uterino. ⁽¹⁾

Cuadro clínico

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

Síntomas:

- Flujo vaginal
- Prurito o escozor vaginal

Diagnóstico:

Ninguno de los métodos disponibles es considerado de referencia para realizar el diagnóstico de VB, por lo que pueden emplearse los siguientes criterios ⁽²⁻¹⁵⁾:

Criterios clínicos de Amsel (se requiere la presencia 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 a 400x
- PH vaginal > 4,5
- Prueba de aminas positiva (olor a pescado antes o después de la adición de hidróxido de K al 10%)

Tinción de Gram

Cuando se utiliza, es para determinar la concentración relativa de *Lactobacillus* spp (bacilos grampositivos largos), bacterias gramnegativas, cocos y bacilos gram-variables (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella*, *Porphyromonas* y *Peptostreptococcus*) y bacilos gramnegativos curvos móviles (*Mobiluncus*) característicos de VB. 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%

No se recomienda el cultivo de *Gardnerella vaginalis* por ser una herramienta de baja especificidad. Su presencia en un cultivo no debe utilizarse como diagnóstico de BV. ^(1,2,6,10)

Criterios de Nugent

Pueden utilizarse conjuntamente para el diagnóstico de BV pero el método es más complejo y requiere mayor entrenamiento. Se basan en las características microscópicas del extendido vaginal luego de la tinción de Gram. El puntaje va del 0 al 10 y la presencia de más de 7, indica VB y garantiza un alto valor predictivo, tanto negativo como positivo. ^(2,4)

El score de Nugent presenta una sensibilidad del 30% y especificidad del 80% para el diagnóstico del flujo vaginal por microscopia rápida directa; y para las clue cells 37 y 75% respectivamente comparados con el cultivo. ⁽⁸⁾

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

Mayor complejidad: Tinción de Gram, cultivos, detección de antígenos por técnicas de Elisa e IFD, PCR. ⁽²⁾

Tratamiento

Mujeres no embarazadas

El objetivo del tratamiento es aliviar la signosintomatología de la infección y disminuir el riesgo de padecer otras infecciones y complicaciones.

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).

Regímenes recomendados:

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

Regímenes alternativos:

ATB	Dosis	Vía	Duración
Clindamicina comprimidos	300 mg c/12 hs	Oral	7 días
Clindamicina óvulos	100 mg c/24 hs	Vaginal	3 a 7 días

Mujeres embarazadas

Los objetivos del tratamiento son aliviar la sintomatología de la infección y disminuir el riesgo de padecer otras infecciones y complicaciones obstétricas y de parto de pretérmino sobre todo en aquellas mujeres con alto riesgo (pacientes con antecedentes de parto pretérmino previo, ruptura prematura de membranas y corioamnionitis)

Pacientes sintomáticas: deben ser tratadas

Pacientes asintomáticas: no tienen indicación precisa de tratamiento. Se beneficiarían aquellas con alto riesgo. Sin embargo no se ha establecido un tratamiento óptimo para estos casos. Si se administra tratamiento, se recomienda la vía oral. ⁽¹⁻²⁾

Regímenes recomendados:

ATB	Dosis	Vía	Duración
Metronidazol comprimidos	500 mg c/12 hs	Oral	7 días
Metronidazol comprimidos	250 mg c/12 hs	Oral	7
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 clindamicina debería limitarse a los primeros 4 a 5 meses de gestación.

El tratamiento de la pareja no está recomendado para la VB. ^(1,2,7)

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⁾ Las recurrencias son menos frecuentes y el tratamiento más efectivo después del empleo de metronidazol óvulos en comparación con metronidazol gel. El tratamiento de la pareja no se asocia con disminución de la recurrencia.⁽²⁾

Paciente infectadas con HIV

Deben recibir el mismo tratamiento que pacientes no HIV. La VB parece ser más persistente en pacientes HIV positivas. ⁽¹⁾

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)

II) Trichomoniasis

Introducción

La infección por *Trichomonas vaginalis*, 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.

Diagnóstico:

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

1) **Microscopía en fresco:** Observación inmediata de la secreción. La sensibilidad es del 60 -70%.

2) **Test rápido para *Trichomonas spp* (OSOM®):** Se basa en una inmunocromatografía sobre una tira reactiva que detecta antígenos de *T.vaginalis* en la muestra obtenida por hisopado vaginal. No requiere de microscopio y los resultados se obtienen en aproximadamente 10 minutos.

3) **Búsqueda de Ácidos nucleicos (Affirm™ VP III):** Este método no solo detecta *T vaginalis* sino que en la misma muestra vaginal puede encontrar *Gardnerella vaginalis* y *candida albicans*. La demora en los resultados es de aproximadamente 45 minutos.

La sensibilidad y especificidad de estos dos últimos métodos es del 83 y 97% respectivamente. Se han descrito casos de resultados falsos positivos.

4) **Cultivo de secreciones:** Es el método más sensible y específico. Es 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.

5) **PCR:** No aprobados actualmente para el uso comercial.

Tratamiento:

La primera línea de tratamiento se basa en esquemas de monodosis de metronidazol o tinidazol, 2 gramos por vía oral. Algunos autores plantean como esquema alternativo la administración de 500mg de metronidazol cada 12 hs por 7 días vía oral.

Estos agentes han demostrado un porcentaje de curación del 90-95 % para metronidazol y del 86 a 100 % para tinidazol. Estudios randomizados han demostrado que el tinidazol sería equivalente o superior al metronidazol en lo que respecta a curación de síntomas y erradicación parasitológica.⁽¹⁶⁾

Se debe alertar al paciente que se abstenga de consumir alcohol durante el tratamiento y por 24 hs luego de suspendido el metronidazol y 72 hs luego de suspendido el tinidazol debido a los efectos adversos asociados a estos antimicrobianos.

El tratamiento de la pareja sexual mejora la respuesta terapéutica y disminuye la transmisión. Se aconseja evitar las relaciones sexuales hasta finalizado el tratamiento y curado los síntomas.

No se recomiendan los tratamientos tópicos con gel u óvulos debido a la menor eficacia.

Se han descrito casos de resistencia al metronidazol. Si bien es raro se puede utilizar en estos casos el régimen de monodosis con tinidazol.⁽¹⁷⁾ Si se presentan nuevamente los síntomas y se descarta reinfección, se puede utilizar el régimen alternativo de metronidazol 500 mg cada 12 hs por 7 días. Si nuevamente se presenta el cuadro clínico algunos autores sugieren tinidazol 2 gramos por día por 5 días.

Si el paciente es alérgico a los nitroimidazólicos, se debe realizar desensibilización con el especialista dado que ninguna otra familia de drogas obtiene tasas de curación aceptables.

Mujeres embarazadas:

Régimen de primera línea	Dosis	
Metronidazol	2 gramos	monodosis
	ó	
Tinidazol	2 gramos	monodosis

La Trichomoniasis se ha asociado a ruptura prematura de membranas, parto de pretérmino y bajo peso al nacer. El metronidazol pertenece a la categoría B en el embarazo. Se contraindica en el primer trimestre del embarazo.⁽¹⁷⁾ El beneficio del tratamiento en las embarazadas radica en la mejoría de los síntomas y prevendría el riesgo de enfermedad respiratoria o genital del recién nacido así como la posibilidad por parte de la embarazada de adquirir otra infección de transmisión sexual.

El uso de una monodosis de 2 gramos de metronidazol es adecuado en estas circunstancias. El tinidazol pertenece a la categoría C y su seguridad no ha sido demostrada en las mujeres embarazadas.

Durante el amamantamiento se sugiere la interrupción del mismo hasta las 24 hs. posteriores a la suspensión del tratamiento con metronidazol.

Pacientes infectadas con HIV:

No hay evidencias que sugieran alguna consideración especial en esta población. Se utiliza el mismo tipo de tratamiento que en las pacientes no infectadas.

III) Candidiasis vulvovaginal (CVV)

Introducción

candida es un hongo comensal que coloniza la piel y los tractos gastrointestinal y genital de las personas. Se estima que *candida sp* 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 *candida albicans* (80% de los casos) pero puede producirse por otras especies de las cuales *candida glabrata* es la más frecuente.⁽¹⁸⁾

Definición

CVV No complicada	CVV Complicada
Casos esporádicos o infrecuentes	Casos recurrentes
Síntomas leves a moderados	Síntomas severos
Presencia de <i>candida albicans</i>	Candidiasis no albicans
Paciente inmunocompetente	Diabéticas, inmunosuprimidas o embarazadas

Presencia de signos y síntomas de inflamación vulvar con aislamiento de *Cándida sp* en ausencia de otro agente etiológico ⁽¹⁹⁾.

Cuadro Clínico:

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.

Con base en la presentación clínica, los factores del huésped y la respuesta al tratamiento, las CVV se clasifican en complicadas y no complicadas.

1) CVV No complicada:

El diagnóstico se sospecha con los signos y síntomas clínicos característicos. Se basa en la observación directa de una muestra fresca o en la tinción de Gram de levaduras y pseudohifas; o un cultivo de secreción vaginal con desarrollo de levaduras en una mujer sintomática de vaginitis. A diferencia de otros microorganismos la vaginitis candidiásica se desarrolla con pH vaginal normal, <4.5. El uso de KOH en las muestras mejora la observación de levaduras y es más sensible que la observación e solución salina.

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.*

Tratamiento:

El uso de azoles tópicos en regímenes cortos (1 a 3 días) han sido altamente efectivos (80 – 90%) aún más que los tratamientos locales con nistatinas. El tratamiento en forma tópica o sistémica con cursos cortos de medicamentos, no ofrece ninguna diferencia en cuanto a resultados, con un éxito terapéutico del 80-90%. Si se utiliza las formulaciones locales, los azólicos son superiores a la nistatina.

Régimen intravaginal	Dosis	Formulación	Duración
Clotrimazol 1%	5 gramos	Crema	7 – 14 días
Clotrimazol	100mg	Tableta vaginal	7 días
Clotrimazol	100mg (2 tabletas/día)	Tableta vaginal	3 días
Miconazol 2%	5 gramos	Crema	7 días
Miconazol	100mg	Óvulos	7 días
Miconazol	200mg	Óvulos	3 días
Miconazol	1200mg	Óvulos	1 día
Nistatina	100000 unidades	Tableta vaginal	14 días
Régimen oral	Dosis	Formulación	Duración
Fluconazol	150 mg	Tableta oral	1 día

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.

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 *Candida glabrata*.

Si la CVV se debe a *Candida albicans* se sugiere realizar tratamientos tópicos por cada episodio. Algunos especialistas sugieren un tratamiento tópico prolongado (7 a 14 días); o un esquema oral con fluconazol 100mg inicial y luego cada tres días por 2 ciclos (día 4 y día 7) 150mg y 200mg respectivamente para luego continuar con un tratamiento de mantenimiento con fluconazol (100mg, 150mg o 200mg) semanal por el término de 6 meses. Si el tratamiento oral no es factible, se pueden utilizar tratamientos de mantenimiento tópicos con clotrimazol 200mg 2 veces a la semana o clotrimazol 500mg óvulos, semanal.

II-2) CVV grave:

En aquellos casos donde haya lesiones graves o eritema extenso los tratamientos cortos tienen escasa respuesta. Se sugieren tratamientos tópicos prolongados por 7 a 14 días o dos dosis de fluconazol de 150mg separadas por 72hs.

II-3) CVV no albicans:

Existen situaciones donde la infección es producida por otro tipo de *candida*. Estas infecciones son más frecuentes en mujeres postmenopáusicas, en diabéticas y en población HIV positiva. En estos casos es conveniente realizar cultivo para determinar la especie de *candida*.

El tratamiento es controversial. Se sugieren cursos de 7 a 14 días con azólicos distintos del fluconazol. Si hay recurrencia se puede utilizar ácido bórico en cápsulas de gelatina para uso vaginal, una vez al día por 14 días.

II-4) CVV en inmunocomprometidos:

Se sugiere no utilizar cursos cortos de tratamiento, sino prolongarlos por 7 a 14 días.

II-5) CVV en embarazo:

Se debe utilizar solo tratamiento tópico por el término de 7 días.

II-6) CVV y HIV:

Las mujeres con infección por HIV poseen mayor porcentaje de colonización por *cándida*, incluyendo especies no albicans. Son más propensas a padecer cuadros sintomáticos relacionados con el grado de inmunosupresión. Los tratamientos en estas circunstancias no difieren de los realizados en pacientes seronegativos. No se recomienda el uso de dosis profilácticas de fluconazol en forma semanal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sexually Transmitted Diseases - Treatment Guidelines, 2006 Morbidity and Mortality Weekly Report - Recommendations and Reports August 4, 2006 / Vol. 55 / No. RR-11
2. Pautas Actuales de Diagnóstico y Manejo de la Vaginosis Bacteriana – Consenso Nacional de Vaginosis bacteriana – Sociedad Iberoamericana de Información Científica – Buenos Aires – 2005
3. Spiegel CA. Bacterial vaginosis. Clin Microbiol Rev. 1991; 4: 485-502

4. Di Bartolomeo S, Rodriguez Fermepin M et al. Prevalencia de microorganismos asociados a secreción genital femenina, Argentina. *Rev.Saúde Pública* 2002; 36
5. Rojas J, Ramirez T, et al. Prevalencia de vaginosis bacteriana en el embarazo. *Ginecol. obstet.* 2004; 50:101-105
6. Masata J, Jedlickova A et al. Current possibilities for diagnosis of vulvovaginal infection. *Ceska Gynkol.* 2010;75:111-7
7. Verstraelen,H, Verhelst R et al. The epidemiology of bacterial vaginosis in relation to sexual behaviour. *BMC Infect Dis.* 2010; 10:81
8. El Sayed Zaki M, El Emshaty W et al. Correlation of *Trichomonas vaginalis* to bacterial vaginosis: a laboratory-based study. *J Infect DevCtries.* 2010;4:156-63
9. Klatt TE, Cole DC et al. Factors associated with recurrent bacterial vaginosis. *J Reprod Med.* 2010; 55: 55-61
10. Figueiredo Leite SR, Amorim MM et al. Clinical and microbiological profile of women with bacterial vaginosis. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32:82-7
11. Senok AC, Verstraelen H et al. Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. *Cochrane Databases Syst Rev.*2009; 7:CD006289
12. Hay P. Recurrent bacterial vaginosis. *Current opinion Infect Dis.* 2009;22:82-6
13. Romanik MK, Ekiel AM et al. The bacterial vaginosis – treatment problems. *Wiad Lek* 2007;60:64-7
14. St John E, Mares D et al. Bacterial vaginosis and host immunity. *Curr HIV/AIDS Rep* 2007;41:22-8
15. Forsum U, Hallan A et al. Bacterial vaginosis a laboratory and clinical diagnostics enigma. *APMIS.* 2005;113:153-61
16. Forna F, Gulmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;2:CD000218
17. Sarah I. Cudmore, Kiera I. et al. Treatment of Infections Caused by Metronidazole-Resistant *Trichomonas vaginalis*. *Clinical Microbiology Reviews.* 2004, 783–793.
18. Nyirjesy P. Vulvovaginal Candidiasis and Bacterial Vaginosis. *Infect Dis Clin N Am* 2008;22:637–652
19. Achkar J M, Fries B C. *candida* Infections of the Genitourinary Tract. *Clin Microbiol Rev* 2010; 2:253-273

ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVIANA (EPI)

La enfermedad inflamatoria pelviana (EPI) 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. EPI 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 *Chlamydia* 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:

Es polimicrobiana. La etiología polimicrobiana se podría delinear en dos principales categorías: patógenos causantes de ETS y aquellos del tracto genital bajo. *C. trachomatis* (10%), *N. gonorrhoeae* (43.6%) pueden recuperarse en el tracto genital superior de las pacientes con EPI. Estos 2 microorganismos juntos son aislados en el 12 % de los casos. El 30 % son causados por germen no relacionados con ETS, en consecuencia el 70 % de los casos no están implicados *C. trachomatis* ni *N. gonorrhoeae* y aparecen los microorganismos que componen la flora vaginal (anaerobios, *G. vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, bacilos entéricos Gram negativos y *Streptococcus agalactiae*). Los anaerobios y bacterias facultativas son aisladas frecuentemente del endometrio y las trompas de Falopio de mujeres con EPI(3). También en algunos casos pueden estar asociados citomegalovirus (CMV), *M. hominis*, *U. urealiticum* y *M. genitalium*.⁽⁸⁻¹⁰⁾

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.

II.- 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*.⁽⁸⁻¹⁰⁾

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 chlamydia 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 chlamydia.

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

El diagnóstico precoz y la iniciación del tratamiento es crítico para prevenir las secuelas a largo plazo, tanto en modelos animales como humanos. Se ha reportado que las mujeres que han iniciado el tratamiento dentro de los 3 primeros días del inicio de los síntomas han tenido tasas de fertilidad significativamente más altas que aquellas que iniciaron el tratamiento más tardíamente (92.7 % vs. 81.3 %).^(3,6)

Las pacientes con EPI confirmada responden igual al tratamiento en internación o en forma ambulatoria. Hay datos suficientes para afirmar que ni el sitio

ni la vía de administración del tratamiento afectan la respuesta al corto y al largo plazo en EPI leve a moderada⁽⁷⁾, por lo tanto se acepta el tratamiento ambulatorio para EPI media o moderada (AI).⁽³⁾

La óptima duración del tratamiento es desconocida, pero se mantiene la indicación que debe ser mantenido durante 14 días en base a la larga vida media de *C. trachomatis* y el potencial retardo del acceso antimicrobiano hacia el tracto genital superior. Hay pocos datos para avalar tratamientos cortos.⁽³⁾

Las recomendaciones tradicionales aconsejan mantener dosis adecuadas de las drogas elegidas durante 72 hs antes de considerar fracaso del tratamiento. En este caso se aconseja reconsiderar el régimen antimicrobiano y evaluar la realización de estudios por imágenes (ecografía o TAC) y eventualmente la exploración quirúrgica.

La elección del tratamiento debe ser realizada en base a los costos, al formulario hospitalario, la historia de alergia y los posibles efectos colaterales.⁽³⁾

Antes de 1998 el CDC categorizaba sus recomendaciones para hospitalización asumiendo que el tratamiento parenteral requería su administración en un paciente internado y el tratamiento oral era provisto a pacientes ambulatorios. Sin embargo no es necesario la internación de la mujer para realizar el tratamiento parenteral, dado que se cuenta con la posibilidad de brindar dicho tratamiento sin necesidad de la hospitalización. Por esta razón los regímenes antibióticos para EPI están categorizados por la vía de administración durante los primeros días de tratamiento. Si los antibióticos indicados requieren más de una sola dosis parenteral en la fase inicial se considera que el tratamiento es parenteral⁽³⁾.

IV.- 1.- Tratamiento antimicrobiano parenteral. Recomendaciones del CDC.

Con un seguimiento de cerca de tres años las tasas de embarazo en pacientes tratadas con regímenes ambulatorios u hospitalizadas son prácticamente

idénticas (42.0% y 41,7% respectivamente). Las mujeres con EPI responden bien ya sea cuando reciben el tratamiento hospitalizadas o en forma ambulatoria (AII).⁽¹¹⁾

En todos los casos los tratamiento se deberán continuar por vía oral (luego de la mejoría clínica) hasta completar 14 días.

A) Régimen parenteral recomendado A: cefoxitin 2 g IV cada 6 hs mas doxiciclina 100 mg VO cada 12 hs (no se consigna cefotetan como lo hacen las recomendaciones del CDC por no estar disponible en el país).

B) Régimen parenteral recomendado B: clindamicina 900 mg IV cada 8 hs mas gentamicina (dosis de carga IV o IM 2 mg/kg/peso seguido de 1,5 mg/kg/peso cada 8 hs. Puede sustituirse por una dosis diaria)

C) Regímenes parenterales alternativos:

- Levofloxacina 500 mg IV una vez al día con o sin metronidazol 500 mg IV cada 8 hs.
- Ofloxacina 400 mg IV cada 12 hs con o sin metronidazol 500 mg IV cada 8 hs.
- Ampicilina/sulbactam (AMS) 3 g IV cada 6 hs mas doxiciclina 100 mg VO o IV cada 12 hs. Respecto al uso de AMS, debe tenerse en cuenta el patrón de resistencia de los bacilos gram negativos (BGN) en forma regional. Datos de WHONET muestran una resistencia de aproximadamente 50 % frente a ampicilina. Respecto a AMS un estudio reciente de la sensibilidad de BGN de la comunidad muestra una resistencia a AMS del 62 % (datos no publicados).

En general se admite una duración del tratamiento parenteral de 48 hs antes de continuarlo por vía oral. Este lapso es totalmente arbitrario y la transición puede ser modificada de acuerdo a la respuesta clínica.⁽³⁾

IV.- 2.- Tratamiento antimicrobiano oral. Recomendaciones del CDC.

A) Régimen A: levofloxacina 500 mg VO una vez al día u ofloxacina 400 mg VO dos veces por día, durante 14 días (AI) con o sin metronidazol 500 mg VO dos veces por día. Duración: 14 días.

B) Régimen B:

- Ceftriaxona 250 mg IM, única dosis mas doxiciclina 100 mg dos veces por día con o sin Metronidazol 500 mg dos veces por día. Duración: 14 días o
- Cefoxitin 2 g IM única dosis junto con Probenecid, 1 g VO, única dosis mas doxiciclina 100 mg VO dos veces por día con o sin metronidazol 500 mg dos veces por día. Duración: 14 días. Este régimen no es útil para nuestro país dado que no tenemos probenecid.
- Otra cefalosporina de 3ª. generación (ej. ceftizoxima o cefotaxima), única dosis, mas doxiciclina 100 mg VO dos veces por día. Duración: 14 días.

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 % .⁽¹²⁾

V.- Tratamiento en mujeres HIV positivas.

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

VI.- 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).

VII.- 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 la necesidad de la remoción en el momento de realizar el diagnóstico de EPI. Se aconseja un seguimiento más cercano.⁽³⁾

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 Wiensfeld 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. Haggerty CI; Hillier SL et al. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis. *Clin Infect Dis* 2004;39:990-5.
9. 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
10. 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.
11. Haggerty CL, Ness RB, Amortegui A, et al. Endometritis does not predict reproductive morbidity after pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:141-8.
12. Trigg BG, Kerndt PR, Aynalem G. Sexually transmitted infections and pelvic inflammatory disease in women. *Med Clin N Am* 2008; 92:1083-1113.

XIII

HPV

Agente etiológico

El HPV, es un grupo de virus constituido por más de 100 serotipos que deben su nombre a que muchos de ellos producen papilomas (condiloma acuminado) comúnmente llamados “verrugas”, de naturaleza benigna. Sin embargo algunos tipos de HPV (serotipos 16 y 18 principalmente) son considerados carcinogénicos y están asociados a neoplasias ano-genitales. ^(1 y 2)

Clínica

El período de incubación varía entre 3 semanas y 20 meses. La infección por HPV tiene dos fases, una primera transitoria seguida por otra persistente. En caso de los serotipos de HPV de alto riesgo oncogénico, éstos se ponen en contacto inicialmente con el epitelio del cuello uterino o anal sin provocar modificaciones. Está bien establecido que con el tiempo se van produciendo alteraciones en las células (displasia leve) que con el establecimiento de la infección persistente generan lesiones invasivas en forma progresiva (displasia moderada-severa- carcinoma in situ).

La mayoría de las infecciones por HPV son asintomáticas o subclínicas y pasan desapercibidas. El virus sin embargo persiste en las células y puede ocasionar anomalías conocidas como displasias -anales y cérvicovaginales- que luego de años pueden malignizarse, por lo que son consideradas lesiones precancerosas.

Cuando existen lesiones éstas dependerán del serotipo involucrado.

Serotipos	Manifestaciones	Riesgo oncogénico
6 y 11	2 Condiloma acuminado	Bajo
16, 18, 31, 33 y 35	Displasia Cervical de grado bajo Displasia Cervical de grado moderado Displasia Cervical alto de grado Cáncer de Cuello Uterino (CCU) Cáncer anogenital	Alto

Las lesiones vaginales, cervicales y anales intraepiteliales se encuentran asociadas con tipos de HPV de alto riesgo oncogénico: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 68, mientras que en las vulvares predominan los de bajo riesgo 6 y 11.⁽³⁾

Los serotipos 6 y 11 son los responsables de los condilomas, habitualmente asintomáticos, pero que pueden ser dolorosos, pruriginosos o friables según el tamaño y la localización anatómica.

Los tipos 16, 18, 31, 33 y 35 pueden ocasionar condilomas, pero se asocian más frecuentemente a displasias y neoplasias intraepiteliales: Ca de células escamosas, papulosis bowenoide, eritroplasia de Queyrat o enfermedad de Bowen.

Transmisión

La transmisión ocurre por contacto, por lo cual habitualmente el HPV en la región anogenital se adquiere a través de relaciones sexuales.⁽⁴⁾ El hombre ha sido implicado en forma concluyente en la cadena epidemiológica y se considera difícil que una mujer pueda adquirir el HPV si no tiene relaciones sexuales con un hombre.

En forma infrecuente se describe la posibilidad de transmisión perinatal que puede ocasionar papilomatosis recurrente en recién nacidos, lactantes y niños pequeños.

Epidemiología

La incidencia a nivel mundial está en aumento, el 75 % de varones y mujeres sexualmente activos en EEUU han estado o están en contacto con el HPV, lo que implicó en 2005 en ese país 20 millones de infectados y 6.200.000 nuevas infecciones. En 2006, siempre en los EE.UU se diagnosticaron 15.000 mujeres con CCU, de las cuales 4100 (27,3 %) murieron. Anualmente se presentan a nivel mundial aproximadamente 500.000 mujeres con CCU de las cuales 250.000 mueren. El 80 % de estos óbitos ocurre en países en vías de desarrollo, donde constituye la principal causa de muerte por cáncer

en mujeres. ⁽⁵⁾ Las proyecciones para 2050 indican que más de 1 millón de nuevos casos de cáncer de cuello uterino se producirán cada año. Un estudio realizado en nuestro país (Dr. S. Tatti y col.⁽⁶⁾) señala que el 17 % de la población estudiada (3.437 mujeres entre 15 y 65 años) está infectada con los tipos de HPV de alto riesgo; 64.7 % con el tipo 16 y 10.6 % con el 18. El CCU ocupa actualmente en nuestro país el 2º lugar detrás del cáncer de mama como causa de muerte por enfermedad oncológica en mujeres.

Incidencia:	30/100.000 mujeres/año
Mortalidad:	5/100.000 mujeres/año
Mortalidad Formosa:	15/100.000 mujeres/año
Mortalidad Buenos Aires:	2.7/100.000 mujeres/año

Diagnóstico

Presuntivo

El PAP no detecta al HPV en forma directa, sino los cambios celulares ocasionados por el mismo, aunque no en el 100 % de los casos. En un 5 % de casos puede resultar normal en pacientes que albergan una neoplasia. Si muestra displasia, será una biopsia la que confirme el cáncer cervical o lo excluya, lo cual puede ocurrir en hasta un 10-15 % de los casos.⁽⁷⁾

De certeza

Determinación de ADN viral: Si los resultados del examen ginecológico y Pap indican que hay cambios anormales se solicita la determinación de ADN viral que, además de confirmar su presencia, permite conocer el tipo de HPV involucrado. Este test no se realiza de rutina por debajo de los 30 años por la alta prevalencia de esta infección que raramente presenta malignización a edad tan temprana. Por encima de los 30 años, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia recomienda en su Guía (agosto de

2003) que se realice la determinación de ADN viral junto con el Pap y el examen ginecológico.

No se recomienda realizar determinación de ADN viral en papilomas o verrugas. ⁽⁸⁾

Biopsia: si la toma es realizada en el sitio adecuado permite excluir o confirmar el cáncer cervical (AIII). Para facilitar la obtención de la muestra se le aplica al cuello del útero una solución de ácido acético a través de una colposcopia, que tiñe toda área sospechosa de una coloración blanquecina y permite dirigir la biopsia. ⁽⁹⁾

Prevención

1. Medidas generales que tienden a disminuir el riesgo de infección por HPV:

Evitar o disminuir el comportamiento de alto riesgo sexual, disminuyendo el número de contactos sexuales, lo que también reduce la exposición a otras ETS.

Abandonar o modificar el hábito de fumar.

Adoptar hábitos alimentarios que incluyan alimentos de alto valor nutritivo. El Instituto Nacional del Cáncer recomienda dieta rica en frutas, beta caroteno, ácido fólico, Vitamina A y C.

2. Preservativo: No proveen una protección absoluta dada la presencia de papilomas en periné, escroto y región perianal, es decir en áreas no cubiertas por el preservativos, sin embargo su uso previene el contagio de las otras localizaciones así como de otras ETS (10). Las mujeres de parejas que adhieren regularmente al preservativo presentan menor incidencia de displasia y CCU.

3. Test de Papanicolau periódico. Es útil para evaluar cambios celulares que permitan actuar preventiva- o precozmente sobre una neoplasia. ⁽¹¹⁾

- Screening en Mujeres:

El 80 a 90 % de mujeres con displasia cervical tienen HPV. La detección, tratamiento y control periódico de una displasia anal o cervical es esencial porque son consideradas precursoras del cáncer anal y de cuello uterino.

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 se debe realizar su evaluación por separado. Las guías y recomendaciones varían con relación a los intervalos en que debe realizarse. ⁽⁷⁾ El consenso de salud cervical del NIH recomienda que después de tres resultados negativos, efectuados en tres años consecutivos, pueda realizarse con menor frecuencia si el paciente es de bajo riesgo. Esto significa no más de dos compañeros sexuales durante su vida y su pareja con iguales características. Si hay antecedentes de condilomas genitales, displasia o infección por HIV se debe realizar a intervalos más frecuentes.

No hay recomendaciones de rutina para realizar el screening del cáncer anal. El Instituto de SIDA del estado de Nueva Cork recomienda screening anal a las mujeres HIV+ con antecedentes de displasia vulvar o cervical y a cualquiera con antecedentes de condiloma anogenital. ⁽¹²⁾

- Screening en Hombres:

En la actualidad, no hay recomendaciones de rutina para realizar el screening del cáncer anal. Sin embargo el Instituto de SIDA del estado de Nueva Cork recomienda screening anal a los homosexuales varones y a cualquiera con antecedentes de condiloma anogenital. ⁽¹²⁾ Se reconoce mayor riesgo en varones homosexuales y es menor la información en heterosexuales. El objetivo del

screening anal es la prevención primaria del cáncer invasivo anal por reconocer y erradicar las lesiones precancerosas. Se debe tener en cuenta que existen muchas similitudes entre el cáncer anal y cervical: a) ambos se producen en la zona de transformación entre el epitelio columnar y escamoso. b) se requiere en ambos cánceres un cofactor común como un alto riesgo de infección por HPV. c) las muestras citológicas e histológicas son graduadas desde el punto de vista patológico con la misma clasificación. La presencia de múltiples tipos de HPV se asocia con progresión a mayor grado de neoplasia intraepitelial anal. Esto destaca la necesidad de prevenir la infección y las reinfecciones por HPV.

4. Vacuna. Existen dos tipos de vacunas, una bi- y otra cuadrivalente, ambas recombinantes, no infecciosas, altamente efectivas en prevenir la infección por los serotipos de HPV contra los que están dirigidas. Están indicadas en mujeres jóvenes, idealmente antes del inicio de las relaciones sexuales. Se están llevando a cabo estudios sobre su utilidad en varones.

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, se está evaluando la necesidad de alguna dosis de refuerzo. De todas maneras la mujer vacunada igualmente requiere seguimiento ginecológico para evaluar la posibilidad de 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.

A. La vacuna cuadrivalente: es altamente efectiva contra los subtipos de HPV 16, 18, 6 y 11. Los tipos 16 y 18 son los que producen el 70 % de la displasia cervical de alto grado y CCU, el 70 % de la displasia vulvar de alto grado y la mayoría de las lesiones vaginales escamosas de alto grado. Los subtipos 6 y 11 ocasionan el 90 % de los papilomas genitales. ⁽¹³⁾

Esta vacuna está aprobada para mujeres de 9 a 26 años. Si la mujer ha tenido condilomas y no presenta displasia igualmente se beneficia con la vacuna ya que brinda protección para los tipos 16 y 18 (oncogénicos).⁽¹⁴⁾

La vacuna 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.

B. La vacuna bivalente protege contra los subtipos de HPV 16 y 18, los dos tipos más frecuentes de HPV que ocasionan el CCU. Asimismo ha mostrado protección contra la infección persistente por otros tipos oncogénicos de HPV distintos al 16 y 18. ⁽¹⁵⁾

Esta vacuna está indicada en mujeres entre 10 y 45 años en 3 dosis: 0, 1 y 6 meses. Es más económica que la anterior.

Tratamiento

Verrugas externas

El objetivo de tratar las verrugas radica en la extirpación de aquellas sintomáticas. Si no se tratan pueden desaparecer espontáneamente, permanecer sin cambios o aumentar de tamaño o número. No está claro si la extirpación reduce la transmisión ya que estudios evaluando la persistencia de ADN viral en tejido genital luego de su extirpación muestran resultados dispares. Se deberá evaluar en cada caso riesgo/beneficio del tratamiento.

La modalidad de tratamiento dependerá del tamaño de la verruga, su número, su localización anatómica, su forma, la preferencia del paciente, el costo del tratamiento su conveniencia, los efectos adversos y la experiencia del profesional. En general las verrugas localizadas en superficies húmedas o en zona de pliegues responden mejor que las ubicadas en superficies más secas.

Existen tratamientos que pueden ser aplicados por el paciente y otros que deben ser realizados por el médico.

En general se necesita una serie de aplicaciones. La recurrencia es habitual principalmente en los 3 primeros meses luego del tratamiento.

Las complicaciones son raras. Los pacientes deben saber que la hipo o hiperpigmentación residual son frecuentes. Las cicatrices son raras pero pueden ocurrir. Raramente pueden producirse cuadros de hiperestesia en la zona del tratamiento.

A ser aplicado por el paciente:

- Podofilox 0,5% en solución o gel. Dos aplicaciones diarias por 3 días y descansar por 4 días. Se repetirán estos ciclos según necesidad hasta un máximo de 4 ciclos. La superficie a tratar no debe exceder los 10 cm² ni el volumen total de podofilina exceder los 0,5 ml/día.
- Imiquimod 5% en crema. Aplicación una vez por día al acostarse 3 veces por semana por un máximo de 16 semanas. Ocho a 10 hs después de la aplicación se debe lavar con agua y jabón.

Alternativos.

- Interferón intralesional
- Láser

Verrugas cervicales

- Crioterapia con nitrógeno líquido. El crioprobe está contraindicado por riesgo de perforación.
- Ácido bi- o tri-cloroacético 80-90 %.

Verrugas en mucosa oral

- Crioterapia con nitrógeno líquido
- Extirpación quirúrgica

HPV subclínico:

No se recomienda el tratamiento de las formas leves, que son las más comunes; la mayoría (70 %) cura sin tratamiento y dentro de los 6 meses de su aparición.

Si coexiste con SIL, el manejo se basará en los hallazgos histopatológicos.

Embarazo

En muchos casos se requiere tratamiento porque durante el embarazo las verrugas pueden proliferar, se tornan friables y sangran.⁽⁸⁾

Imiquimod, Podofilina y podofilox están contraindicados durante el embarazo. 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.⁽¹⁶⁾ La persistencia de lesiones de alto grado y la progresión a cáncer invasivo 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 sobrevida que otorga el TARV se incremente en el tiempo el cáncer anal.⁽¹⁸⁾

Antes de la epidemia del HIV/SIDA el cáncer anal era una rara malignidad que se observaba en mujeres heterosexuales y varones homosexuales. Actualmente la incidencia en varones homosexuales es mayor al 80 % con relación a los heterosexuales, y ocurre principalmente entre los HIV + (HIV +: 174 /100.000 personas/año vs. HIV-: 2/100.000 personas/año)⁽¹⁹⁾. La incidencia acumulativa de cáncer anal a la edad de 60 años en HIV+ es de 2.8 %.⁽²⁰⁾

En las mujeres HIV+ las infecciones anales por HPV son más comunes que las cervicales.⁽²¹⁾ La prevalencia de neoplasia intraepitelial anal de alto grado en mujeres HIV+ es de 9 %.⁽²²⁾ El cáncer anal es 7 veces más frecuente en mujeres HIV+ que en HIV.⁽²³⁾

Test de Papanicolau:

- Cervical

La mayor prevalencia de infección por HPV entre las mujeres HIV + se traduce en mayor frecuencia de extendidos vaginales anormales.⁽²⁵⁾

Hasta la actualidad el rendimiento del test en mujeres HIV + no ha sido totalmente definido, sin embargo, en el CROI (2005) Thomas Young y col.⁽²⁴⁾ presentaron un póster que establece la importancia del screening con PAP anal y cervical en el cuidado de la mujer HIV +. Se debe 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).⁽²⁶⁾

- Anal

Algunos autores consideran que al hacerse diagnóstico de HIV se debería solicitar un Pap anal como parte de la evaluación inicial en los pacientes que refieran relaciones sexuales por esa vía. Al igual que lo recomendado para el control de la infección a nivel cervical el estudio se repetiría a los 6 meses y si ambos son normales se harán controles anuales.⁽²⁷⁾

Los pacientes con CD4 < 500 células/ml deberían ser monitoreados más frecuentemente. Si el Pap muestra algún tipo de displasia se debe realizar una anoscopia con biopsia de las áreas anormales.⁽²⁸⁾

La neoplasia cervical y anal invasoras o extendidas se tratarán de la misma manera que en los pacientes HIV negativos.⁽²⁹⁾

BIBLIOGRAFÍA

1. Consenso de Actualización Papiloma virus Humano (HPV) y Herpes simplex virus (HSV). 30 septiembre 2004. Sociedad Argentina de Dermatología.
2. Bosh FX, Manos M, Fiander A, Nimako M, Man S, Wilkinson GW, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer. A worldwide perspective. *J Natl Cancer Inst.* 1995; 87: 796-802.
3. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 2003 Feb 6;348(6):518-27.
4. Morbidity and Mortality Weekly Report. "Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)" March 23, 2007 / Vol. 56 / RR-2
5. Lewis MJ. Análisis de la situación del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe. Washington DC. Boletín OPS 2004.
6. Tatti S, Fleider L, Tinnirello MA, Suzuki V, Vighi S, Provenzano S. Hacia la Prevención Primaria del Cáncer Cervical: eficacia de los métodos de prevención secundaria y prevalencia de tipos virales en el cáncer cervical – Análisis de cohorte 1940-2005. Premio Nicholson – Academia Nacional de Medicina 2008.
7. National Cancer Institute. Accessed on 13/08/2010 at <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Detection/Pap-test>.
8. Morbidity and Mortality Weekly Report. "Sexually Transmitted Diseases. Treatment Guidelines 2002." May 10, 2002 / Vol. 51 / RR-6.
9. 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.
10. Manhart L, Koutsky L. "Do Condoms Prevent Genital HPV Infection, External Genital Warts, or Cervical Neoplasia?: A Meta-Analysis" *Sexually Transmitted Diseases* 2002; 29(11):725-735
11. Center for Disease Control and Prevention. Accessed 13/08/2010 at: http://www.cdc.gov/cancer/cervical/basic_info/screening.htm

12. NYS 2007 Guidelines recommendations on anal pap smears in HIV infected populations. Accessed July 2010 at http://www.natap.org/2010/HIV/032510_01.htm
13. 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.
14. Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Paavonen J, Iversen OE, Olsson SE, Hoyer 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.
15. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, Jenkins D, Schuid 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.
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. Siverberg M, Xu L, Chao C, et al. Immunodeficiency, HIV RNA levels, and risk of non-AIDS-defining cancers. Program and abstracts of the 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 16-19, 2010; San Francisco, California. Abstract 28
20. Silverberg M, Lau B, D'Souza et al. Trends in cumulative incidence of cancer among HIV-infected patients in North America. Program and abstracts of the 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 16-19, 2010; San Francisco, California. Abstract 758.
21. Holly EA, Ralston ML, Darragh TM, Greenblatt RM, Jay N, Palefsky JM. Prevalence and risk factors for anal squamous intraepithelial lesions in women. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93:843-849.
22. Hessel N, Holly E, Efrid J, et al. Anal intraepithelial neoplasia in a multisite study of HIV-infected and high-risk HIV-uninfected women. *AIDS.* 2009;23:59-70
23. Frisch M, Biggar RJ, Goedert JJ. Human papillomavirus-associated cancers in patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92:1500-1510

24. Young T, Lee A, Roark R, et al Cervical and anal Pap smear correlation among HIV infected women. XII Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Abstract Q 114.
25. Massad LS; Katherine A. Riestler; Kathryn M. Anastos; Rachel G. Fruchter; Joel M. Palefsky; Robert D. Burk; David Burns; Ruth M. Greenblatt; Laila I. MuderSpach; Paolo Miotti. For the Women's Interagency HIV Study Group "Prevalence and Predictors of Squamous Cell Abnormalities in Papanicolaou Smears From Women Infected With HIV-1" Journal of AIDS 1999;21:33-41
26. 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.
27. Centres for Disease Control. Human Papillomavirus Infection. Accessed on June 2010, at <http://www.cdc.gov/std/hpv>.
28. AIDS Malignancy Consortium. "Neoplastic Complications of HIV Infection". Accessed on June 2010, at <http://www.amc.uab.edu>
29. 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.

XIV

HEPATITIS B, C Y A

Hepatitis B

La hepatitis B (HVB) es una infección de distribución mundial con mayor prevalencia en países en vías de desarrollo, habiéndose estimado que existen 2.000.000.000 de personas alrededor del mundo con evidencias serológicas de infección pasada y que 350.000 de ellos son portadores crónicos.¹ Puede producir enfermedad aguda y evolucionar a la cronicidad de manera variable dependiendo de la edad de afectación del paciente y la presencia de inmunocompromiso. La HVB es transmitida por vía vertical, exposición percutánea, a través de la vía sexual y de persona a persona presumiblemente por el contacto con heridas de portadores crónicos especialmente en niños de áreas hiper-endémicas.^{1,2}

Etiología

El virus de la HVB es un virus ADN que pertenece a la familia Hepadnaviridae. Infecta a los humanos y su reservorio son los pacientes infectados crónicos con virus de HVB.^{1,3}

Cuadro clínico y evolución

Luego de un período de incubación variable de 6 semanas a 6 meses pueden presentarse manifestaciones clínicas cuya frecuencia de aparición es inversamente proporcional a la edad de la persona afectada. La enfermedad tiene un espectro clínico que va desde la infección asintomática hasta la forma fulminante. La frecuencia aparición de síntomas de hepatitis aguda es muy variable y depende de la edad de la persona afectada. Se observan síntomas de enfermedad aguda en aproximadamente el 1% de los menores de 1 año, en 10% de los menores de 5 años y en 30 a 80% de los adultos. Menos del 1% de los casos desarrollará una forma fulminante¹. La HVB puede evolucionar a la cronicidad. La posibilidad que esto ocurra es muy variable y depende fundamentalmente de la edad de adquisición de la infección. Alrededor del 90% de los neonatos infectados evolucionan a la cronicidad mientras que esto ocurre en 30% de los menores de 5 años y

en alrededor del 5 % de los adultos². El riesgo de evolucionar a HBV crónica llega hasta el 40 % en huéspedes inmunocomprometidos. En los pacientes con infección por HIV el riesgo de pasaje a la cronicidad es mayor que en la población general. También presentan una tasa más alta de enfermedad activa y más rápida evolución a cirrosis y a hepatocarcinoma.^{1,4}

Transmisión

El virus de HBV se puede encontrar en altas concentraciones en sangre y en menor proporción en otros líquidos tales como semen, secreción vaginal y saliva. La magnitud de la concentración viral en estos fluidos es variable dependiendo del período de la infección. La vía sexual es una de las formas más frecuentes de contagio. Existen diferentes poblaciones y situaciones que se asocian con mayor riesgo de contraer HVB por esta vía. El sexo anal receptivo tiene mayor riesgo que el vaginal u oral debido al mayor riesgo de contacto con sangre. El antecedente de múltiples parejas sexuales, homosexualidad masculina, relaciones sexuales con infectados recientes con HVB o portadores crónicos de HVB se asocian con mayor riesgo de contraer la infección². Otros grupos donde se ha observado aumento de la prevalencia de la infección asociado a relaciones sexuales son los transportistas de largas distancias⁶ y viajeros que permanecen períodos prolongados (> 15 días) fuera de su hogar.⁷

Prevención Pre-exposición:

Medidas generales

- Reducir conductas de riesgo (conductas sexuales de riesgo, uso compartido de jeringas)
- Uso de preservativo
- Vacunación: esquema de vacunación de acuerdo a edad e inmunocompetencia

Vacuna recombinante HBV 0 - 1 – 6 a 12 meses (ver esquemas de vacunación en recomendaciones. Comisión de vacunas – 2008)

Prevención Post-exposición

- Vacunación
- Gamma Globulina hiperinmune específica : provee protección temporaria (3 a 6 meses); debe administrarse idealmente dentro de las 24 hs y hasta un máximo de 14 días después de ocurrida la situación de riesgo ^{2,4,8} (AI). Se administra en una dosis de 0.06 ml/kg por vía IM en sitio diferente al de la vacuna.

Manejo de cada situación de acuerdo a las características de la fuente y susceptibilidad del paciente

Exposición a fuente HBsAg positivo conocida

- Si la persona ha recibido 3 dosis de vacuna pero no tiene documentación de adecuada respuesta a la vacuna debe administrarse 1 dosis adicional
- Si la persona está recibiendo la vacuna pero no ha completado el esquema debe recibir una dosis de gamma globulina hiperinmune (en dosis de 0.06 ml/kg) y una dosis de vacuna de HBV, idealmente dentro de las 24 hs de la exposición. La vacuna y la gamma globulina pueden administrarse simultáneamente en sitios separados. Posteriormente debe completarse el esquema de acuerdo a la edad
- Exposición a una fuente desconocida:
- Si la persona ha recibido 3 dosis de vacuna no requiere dosis adicionales
- Si la persona no tiene el esquema de vacunación completo debe recibir las dosis faltantes que correspondan
- Si la persona no ha recibido vacuna previamente debe recibir una dosis de vacuna de HVB, idealmente dentro de las 24 hs de la exposición. Posteriormente debe completarse el esquema de acuerdo a la edad.

Determinación de anticuerpos HBsAc post-vacunación

Se recomienda realizar dosaje de anticuerpos HBsAc luego de finalizado el esquema de vacunación a todos aquellos susceptibles al momento del contacto sexual de riesgo con una fuente conocida de estar infectado. La determinación se hará 1 a 2 meses después de la administración de la tercera dosis de la vacuna. La determinación de los anticuerpos HBsAc se hará en el resto de las situaciones de acuerdo a las características del paciente (personas mayores de 40 años⁹, huéspedes inmunocomprometidos, infección por HIV, usuarios de drogas endovenosas que comparten jeringas, parejas estables de portadores crónicos de HVB).^{2,10}

Embarazo

La exposición sexual a una fuente conocida de infección debe manejarse de igual manera que en el resto de los casos. Debe realizarse testeo de anticuerpos anti-HBs luego de finalizado el esquema de vacunación.

Infección por HIV

Debe manejarse de igual manera que en el resto de los casos y realizar testeo de anticuerpos HBsAc luego de finalizado el esquema de vacunación.

Otras consideraciones

La administración de lamivudine ha sido efectiva en prevenir transmisión perinatal de HBV en mujeres portadoras crónicas con alta carga viral.¹¹ Sin embargo hasta el momento no hay estudios que avalen su uso para prevención de HBV post-exposición sexual de riesgo.

REFERENCIAS

1. Curry M, Chopra S Acute Viral Hepatitis in Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases Mandell G, Bennett J & Dolin R Ed 7th Ed, 2009, Chapter 115, p.1577-1592
2. KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. Centers for Disease Control and Prevention, *MMWR Recomm Rep*. 2006 Aug 4;55(RR-11):1-94.
3. Poland GA, Jacobson RM Clinical practice: prevention of hepatitis B with the hepatitis B vaccine. *N Engl J Med*. 2004 Dec 30;351(27):2832-8
4. Nuñez M, Soriano V Management of patients co-infected with hepatitis B virus and HIV *The Lancet Infect Dis* 2005;5:374-82
5. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections Ed 2008 Public Health Agency of Canada disponible en <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti>
6. Matos MA, Martins RM, da Silva França DD et al, Epidemiology of hepatitis B virus infection in truck drivers in Brazil, South America. *Sex Transm Infect*. 2008 Oct;84(5):386-9.
7. von Sadovsky V Preventing Women's Sexual Risk Behaviours During travel *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2008 (5):516-24.
8. Wong VC, Ip HM, Reesink HW, Lelie PN, Reerink-Brongers EE, Yeung CY, Ma HK Prevention of the HBsAg carrier state in newborn infants of mothers who are chronic carriers of HBsAg and HBeAg by administration of hepatitis-B vaccine and hepatitis-B immunoglobulin. Double-blind randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 1984;1(8383):921-6.
9. Fisman DN, Agrawal D, Leder K. The effect of age on immunologic response to recombinant hepatitis B vaccine: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2002 Dec 1;35(11):1368-75.
10. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. U.S. Public Health Service. *MMWR Recomm Rep*. 2001 Jun 29;50(RR-11):1-52.
11. Shi Z, Yang Y, Ma L, Li X, Schreiber A. Lamivudine in late pregnancy to interrupt in utero transmission of hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010 Jul;116(1):147-59

Hepatitis C

La hepatitis C (HCV) es una infección de distribución universal y es la principal causa de enfermedad hepática crónica ¹. Se estima que afecta aproximadamente entre 1 al 5 % de la población mundial por lo que habría 180 millones de infectados en el mundo con tasas de prevalencia variables². En países desarrollados oscilan entre 0.2 y 2.2 %, mientras que en países en vías de desarrollo pueden llegar hasta el 7 % ². En Argentina la prevalencia es variable y oscila desde 2 a 5 %. La infección aguda es generalmente asintomática o puede manifestarse con síntomas inespecíficos indiferenciables de otras causas de hepatitis. Solo 15 a 25 % de los casos desarrolla ictericia en la infección aguda. Luego de pasada esta etapa 15 a 40% de los infectados resuelve la infección continuando el resto con infección persistente de los cuales hasta un 20 % evolucionará a cirrosis y de éstos el 25 % evolucionará a insuficiencia hepática terminal o hepatocarcinoma.²

Co-infección HIV/HCV

Se estima una prevalencia de co-infección del 30 a 50 % entre los infectados por HIV, en la mayoría de los casos (>90 %) asociado al uso de drogas intravenosas. Los pacientes co-infectados tienen carga viral de HCV mayor que en los no co-infectados y existe mayor riesgo de evolucionar a la forma crónica sobre todo en aquellos con bajo recuento de CD4.³

Agente etiológico

Virus RNA perteneciente a la familia Flaviviridae. Ha sido clasificado en 6 genotipos con diferente distribución mundial. , Por ejemplo el genotipo 4 se encuentra en África y Medio Oriente, el genotipo 5 y 6 en Sudáfrica y sudeste asiático, el genotipo 3 en Asia ,el genotipo 1 y 1b es el predominante en los EEUU . En Argentina el 56 % de los casos corresponde al genotipo 1 (1b 30 %, 1a 26 %).⁴

Transmisión

La HCV es adquirida fundamentalmente a través de transfusiones sanguíneas y en menor frecuencia a través de contacto percutáneo o permucoso con sangre infectada como en el caso de usuarios de drogas intravenosas que comparten jeringas; con menor frecuencia a través de hemodiálisis, a trasplantes de órganos o a través de transmisión vertical de madres a hijos. Sin embargo en 40 a 50% de los casos de infección por HCV no se pueden determinar factores de riesgo lo que hace suponer que podrían corresponder a situaciones de riesgo no advertidas o no referidas por el afectado. La transmisión de HCV a través de relaciones sexuales está menos definido y datos epidemiológicos han demostrado una menor capacidad de transmisión que el HBV o el HIV. No existen datos cuantitativos del riesgo luego de una exposición sexual con un infectado debido a varios motivos de índole metodológicos de los estudios realizados (encuestas, diferentes métodos diagnósticos, superposición de factores de riesgo). Los factores de riesgo de transmisión sexual de HCV son: múltiples parejas, trabajadoras sexuales, hombres que tienen sexo con hombres, presencia de otras enfermedades de transmisión sexual ⁵, pareja de infectado crónico y fuente con co-infección HIV-HCV. Los estudios en personas que tienen sexo con hombres han demostrado que la tasa de infección ha aumentado en los últimos años ⁶ atribuibles a un aumento de la transmisión sexual de la infección. Las conductas sexuales que se asociaron a un aumento de la transmisión de HCV entre los hombres que tienen sexo con hombres son : múltiples parejas sexuales, prácticas sexuales grupales, uso concomitante de drogas recreacionales y *fisting* .⁷

En los estudios realizados en convivientes se han observado tasas de prevalencia variable que van de < 1 % a 20 % . Las tasas prevalencia de infecciones en convivientes es mayor en la pareja del infectado crónico que en el resto de los convivientes y este riesgo aumenta con los años de convivencia.

Prevención Pre-exposición

No existe en la actualidad recomendación de profilaxis post-exposición a una fuente HCV positiva con drogas utilizadas para el tratamiento de infección crónica por HCV.⁸

Un estudio piloto utilizando peginterferon alfa-2b no encontró diferencia en la tasa de infección con el grupo sin profilaxis en profilaxis post-exposición ocupacional percutánea de alto riesgo.⁹

REFERENCIAS

1. Ghany M, Strader D, Thomas D, Seef L. Diagnosis, Management, and treatment of Hepatitis C: An Update *Hepatology* 2009;63:1331-1373
2. Curry M, Chopra S. Acute Viral Hepatitis in Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases Mandell G, Bennett J & Dolin R Ed 7nd Ed, 2009, Chapter 115, p.1577-1592
3. Dionne-Odom J, Osborn MK, Radziewicz H, Grakoui A, Workowski K. Acute hepatitis C and HIV coinfection. *Lancet Infect Dis*. 2009 Dec;9(12):775-83
4. Consenso Argentino de Hepatitis C 2004. Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado disponible en <http://www.hepatitisviral.com.ar/pdf/consensoc2004.pdf>
5. Fox J, Nastouli E, Thomson E, Muir D, McClure M, Weber J, Fidler S. Increasing incidence of acute hepatitis C in individuals diagnosed with primary HIV in the United Kingdom. *AIDS*. 2008 Mar 12;22(5):666-8 (Fox J, Nastouli E, Thomson E, Muir D, McClure M, Weber J, Fidler S. Increasing incidence of acute hepatitis C in individuals diagnosed with primary HIV in the United Kingdom. *AIDS*. 2008 Mar 12;22(5):666-8)
6. Hajjani E, Masjedzadeh R, Hashemi J, Azmi M, Rajabi T. Hepatitis C virus transmission and its risk factors within families of patients infected with hepatitis C virus in southern Iran: Khuzestan. *World J Gastroenterol* 2006, 12:7025-7028.
7. Wasley A, Grytdal S, Gallagher K (Surveillance for acute viral hepatitis--United States, 2006; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Surveill Summ*. 2008 Mar 21;57(2):1-24)
8. Turner JM, Rider AT, Imrie J, Copas AJ, Edwards SG, Dodds JP, Stephenson JM. Behavioural predictors of subsequent hepatitis C diagnosis in a UK clinic sample of HIV positive men who have sex with men. *Sex Transm Infect*. 2006 Aug;82(4):298-300.
9. Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. Centers for Disease Control and Prevention, *MMWR Recomm Rep*. 2006 Aug 4;55(RR-11):1-94. (Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. U.S. Public Health Service.

Recomendaciones para el seguimiento y tratamiento
de las Enfermedades de Transmisión Sexual.

MMWR Recomm Rep. 2001 Jun 29;50(RR-11):1-52.

10. Corey KE, Servoss JC, Casson DR, Kim AY, Robbins GK, Franzini J, Twitchell K, Loomis SC, Abraczynskas DR, Terella AM, Dienstag JL, Chung RT. Pilot study of postexposure prophylaxis for hepatitis C virus in healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009 Oct;30(10):1000-5.

11. Ray SC, Thomas D Hepatitis C in Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases Mandell G, Bennett J & Dolin R Ed 7nd Ed, 2009, Chapter 154, p.2157-2185

12. Lauer GM and Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001; 345: 41-52

13. Dionne-Odom J, Osborn MK, Radziewicz H, Grakoui A, Workowski K. Acute hepatitis C and HIV coinfection. *Lancet Infect Dis*. 2009 Dec;9(12):775-83.

14. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. U.S. Public Health Service. MMWR Recomm Rep. 2001 Jun 29;50(RR-11):1-52.

Hepatitis A

La hepatitis a (HAV) es una infección aguda de distribución mundial, autolimitada cuyo reservorio principal es el ser humano. La HAV es una infección altamente prevalente en los países en vías de desarrollo. Luego de un período de incubación de 28 días, pero que puede variar entre 10 a 50 días, se presenta con algunos de los siguientes patrones : una forma asintomática, sintomática con ictericia , colestática con evolución mas prolongada , recurrente o fulminante observada en menos del 1 % de los infectados .La proporción de casos sintomáticos aumenta con la edad observándose en el 75 % de los pacientes adultos y solo en el 30 % de los menores de 6 años.^{1,2}

Agente etiológico

La HAV es producida por un virus sin envoltura perteneciente a los picornavirus que infecta a primates y al humano. Por carecer de envoltura es resistente a la lisis por las sales biliares y puede sobrevivir en las superficies de las manos o de objetos inanimados durante períodos prolongados.

Transmisión

La vía de transmisión clásicamente es fecal-oral pero en la población de hombres que tienen sexo con hombres la transmisión sexual adquiere relevancia a través de la vía oro-anal, digito-anal y el fisting o fist fucking.^{3,4} Raramente puede transmitirse por vía parenteral. Según datos de países desarrollados, donde la infección se contrae con menor frecuencia en la infancia, las tasas de prevalencia en homosexuales masculinos es cercana al 75 %, con una incidencia estimada anual de 7 %.^{5,6} Incluso con aparición de brotes.⁷

Infección por HIV

Los pacientes homosexuales masculinos HIV positivos tienen una mayor prevalencia de hepatitis A.⁸

Prevención:

Pre-exposición:

- vacuna monovalente o combinada (si se requiere inmunizar frente a hepatitis B)
- Reducir conductas sexuales de riesgo

Post-exposición:

Inmuno globulina G (VIM): en dosis de 0,02 ml/kg brinda inmunidad pasiva durante 3 meses . Debe administrarse dentro de los 14 días de la exposición y tiene una eficacia de mas del 90 % en prevenir la infección

Vacuna hepatitis A.

Induce la producción de anticuerpos y además induce respuesta de inmunidad celular con marcado aumento de la producción de interferón-gamma que contribuyen a la eliminación del virus de los hepatocitos.⁹ Ha demostrado tener una eficacia de 79 % cuando se administra a contactos familiares de infectados por hepatitis A¹⁰ y en un estudio realizado en una población entre 2 y 40 años demostró similar eficacia que gamma globulina. No obstante este estudio no incluía personas con enfermedades hepáticas, mayores de 40 años, o inmunocomprometidos.¹¹

No se recomienda el uso de vacuna de hepatitis A combinada con hepatitis B para profilaxis post-exposición debido a que por administrarse en tres dosis posee menor cantidad de antígeno cada dosis por lo que la respuesta luego de la primera dosis sería menor a la vacuna monovalente.

Post-exposición

Recomendaciones para profilaxis post-exposición sexual a hepatitis A

Grupo	Profilaxis recomendada
Personas de 1 a 40 años	Vacuna (dosis de acuerdo a la edad)
Personas > 40 años	Es preferible administrar Inmunoglobulina G (0.02 mL/kg)IM. Se puede utilizar vacuna si no se dispone de Inmunoglobulina G
Niños menores a 1 año	Inmunoglobulina G (0.02 mL/kg) IM
Huéspedes inmunocomprometidos, personas con enfermedades crónicas del hígado, pacientes en que la vacuna está contraindicada	Inmunoglobulina G(0.02 mL/kg) IM

REFERENCIAS

1. Brundage SC, Fitzpatrick AN. Hepatitis A. *Am Fam Physician*. 2006 Jun 15;73(12):2162-8.
2. Curry M, Chopra S Acute Viral Hepatitis in Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases Mandell G, Bennett J & Dolin R Ed 7th ed, 2009, Chapter 115, p.1577-1592.
3. Bouvet E Sexual practices and transmission of HAV and HCV. *Euro Surveill*. 2005 May;10(5):74
4. ini A, Tomasoni LR, Cristini G, Puoti M, Matteelli A, Carosi G, Castelli F. Hepatitis A in men having sex with men (MSMs) in northern Italy. *Infez Med*. 2010 Jun;18(2):113-4.
5. Jin F, Prestage GP, Zablotska I, Rawstorne P, Kippax SC, Donovan B, Cunningham PH, Templeton DJ, Kaldor JM, Grulich AE. High rates of sexually transmitted infections in HIV positive homosexual men: data from two community based cohorts. *Sex Transm Infect*. 2007 Aug;83(5):397-9.
6. Urbanus AT, van Houdt R, van de Laar TJ, Coutinho RA Viral hepatitis among men who have sex with men, epidemiology and public health consequences. *Euro Surveill*. 2009 Nov 26;14(47).
7. Tortajada C, de Olalla PG, Pinto RM, Bosch A, Caylà J. Outbreak of hepatitis A among men who have sex with men in Barcelona, Spain, September 2008-March 2009. *Euro Surveill*. 2009 Apr 16;14(15). pii: 19175.
8. Jin F, Prestage GP, Zablotska I, Rawstorne P, Kippax SC, Donovan B, Cunningham PH, Templeton DJ, Kaldor JM, Grulich AE. High rates of sexually transmitted infections in HIV positive homosexual men: data from two community based cohorts. *Sex Transm Infect*. 2007 Aug;83(5):397-9.

9. Fafi-Kremer S, Stoll-Keller F, Baumert TF. Efficient postexposure prophylaxis by hepatitis A vaccine. *Hepatology*. 2008 Apr;47(4):1416-8.
10. Saggiocca L, Amoroso P, Stroffolini T, Adamo B, Tosti ME, Lettieri G, Esposito C, Buonocore S, Pierri P, Mele A. Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: a randomised trial. *Lancet*. 1999 Apr 3;353(9159):1136-9
11. Victor JC, Monto AS, Surdina TY, Suleimenova SZ, Vaughan G, Nainan OV, Favorov MO, Margolis HS, Bell BP. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. *N Engl J Med*. 2007 Oct 25;357(17):1685-94.

ABUSO SEXUAL EN NIÑOS. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE ETS

La identificación de los agentes de transmisión sexual en los niños más allá del período neonatal sugiere abuso sexual.

La programación de un examen debería depender de la historia de abuso. Si la exposición inicial es reciente, una visita de seguimiento de aproximadamente 2 semanas después de la exposición sexual más reciente puede incluir un examen físico y repetir la toma de muestras adicionales. Para que haya tiempo suficiente para desarrollar anticuerpos, otra visita de seguimiento de aproximadamente 12 semanas después de la exposición sexual más reciente podría ser necesaria para tomar las muestras para serología. Un único examen puede ser suficiente si el niño fue abusado por un largo período y si el último episodio de sospecha de abuso se produjo sustancialmente antes de que el niño recibió una evaluación médica.⁽⁴⁾

Examen clínico: se deberá realizar en la visita inicial y a las dos semanas del seguimiento e incluirá:

- La inspección visual de la zona genital, perianal u oral para la descarga genital, olor, sangrado, irritación, verrugas y lesiones ulcerosas. Las manifestaciones clínicas de algunas enfermedades de transmisión sexual son diferentes en niños que en adultos. 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.⁽³⁾
- En circunstancias en las que la transmisión de la sífilis, el HIV o la hepatitis B es una preocupación, pero las pruebas de referencia son negativas, el examen de aproximadamente 6 semanas, 3 meses y 6 meses después de la última exposición sexual sospecha se recomienda disponer de tiempo para los anticuerpos infecciosas agentes para el

desarrollo. Además, los resultados de las pruebas de HBsAg se debe interpretar con cautela, ya que el HVB puede transmitirse no sexualmente. Las decisiones sobre qué pruebas se deben realizar se debe hacer de forma individual. ⁽⁴⁾

La documentación de la historia y el examen físicos son muy importantes, todos los exámenes deben ser hechos con el consentimiento del adolescente. ⁽¹⁾ Para un examen después de un abuso agudo, la utilización de las pruebas para diagnosticar ETS es algo polémico. Si se decide tomar muestras, la decisión sobre de qué sitios se tomarán, deberá basarse en el posible contacto con fluidos corporales (Tabla 1).

Si se da tratamiento profiláctico, los cultivos no tienen que ser realizados en el seguimiento a menos que lo solicite la víctima. Si no se indica profilaxis se recomienda repetir los cultivos 1 a 2 semanas después del abuso. ⁽¹⁾

Tabla 1- Investigación de microorganismos de acuerdo al sitio. ⁽¹⁾

Tamizaje	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, candi- diasis	no	si	no	no	NA
HIV, HVB, sífilis	no	no	no	no	si

NA: no aconsejado

Aproximadamente el 5 por ciento de las víctimas pediátricas de asalto sexual adquieren una infección de transmisión sexual del evento.⁽²⁾

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 condiciones pueden justificar las pruebas de las ETS en el niño prepúber:

1. La presencia de signos o síntomas compatibles con infecciones de transmisión sexual (por ejemplo, flujo vaginal)
2. Una de las ETS en los hermanos del paciente u otro niño en el entorno íntimo del paciente
3. El presunto autor tiene una ETS o está en alto riesgo de tener una ETS
4. Los padres solicitan pruebas
5. No hay evidencia de la penetración anal o genital
6. Se prueba eyaculación presente.

En las pruebas de enfermedades de transmisión sexual después de un evento agudo en los niños prepúberes, es importante tener en cuenta el período de incubación de los patógenos diversos. Las pruebas para la gonorrea, la clamidia, tricomonas y vaginosis bacteriana se deben realizar dos semanas después del incidente, si el paciente no recibió tratamiento profiláctico en el momento del incidente.⁽²⁾

Tabla 2- Profilaxis para ETS

Recomendaciones para el seguimiento y tratamiento
de las Enfermedades de Transmisión Sexual.

Condición	Régimen recomendado > 45 Kg	Régimen recomendado niños
gonococcia	Ceftriaxona 125 mg IM o cefixima 400 mg VO o Ciprofloxacina 500 mg VO, o ofloxacina 400 mg VO o levofloxacina 250 mg VO	Ceftriaxona 125 mg IM
<i>Trichomonas spp</i> VB	Metronidazol oral 2 gr única dosis.	Metronidazol 15 mg/k/día en 3 dosis/día VO x 7 días
<i>Chlamydias</i>	Azitromicina 1 gr VO UD o Doxiciclina 100 mg 2 veces por día por 7 días.	Azitromicina 20 mg/ k UD VO o Eritromicina 50 mg/k dividido en 4 dosis por 10-14 días
Hepatitis B	Inmunizar	Inmunizar
HPV	Inmunizar	Inmunizar

BIBLIOGRAFIA ABUSO SEXUAL EN NIÑOS

- 1. Care of the Adolescent Sexual Assault Victim.** Miriam Kaufman and the Committee on Adolescence. *Pediatrics* 2008;122:462-470.
- 2. Evaluation of sexual abuse in children and adolescents** Berkeley L Bennett, MD, Erin E Endom, MD **UpToDate** www.uptodate.com
- 3. Management and sequelae of sexual abuse in children and adolescents,** Berkeley L Bennett, MD Erin E Endom, MD . 2006 UpToDate
- 4. Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports August 4, 2006. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006 / Vol. 55 / No. RR-11**

ABUSO SEXUAL EN ADULTOS

Si bien las cifras reales son difíciles de conocer, se estima que alrededor de un 11 a un 13% de las mujeres sufren al menos un episodio de abuso sexual durante sus vidas. El abuso sexual en hombres también existe, aunque es mucho menos frecuente.⁽¹⁾ La definición de abuso sexual implica la existencia de dos componentes: penetración (en vulva o ano con el pene o cualquier objeto, o en la boca con el pene), y ausencia de consentimiento del receptor.

El ataque sexual es un evento que condiciona el comportamiento del agredido y muchas veces el temor o la vergüenza conspiran contra la realización de la denuncia oportuna. Existen tres componentes principales del abuso sexual: el físico, el emocional y el medico-legal.⁽²⁾

La recepción de un relato o denuncia de abuso sexual debe asegurar un ambiente de tranquilidad y confianza para que la víctima pueda sentirse segura de que su testimonio será tenido en cuenta sin abrir juicio en ese momento sobre su conducta. Se debe instruir a la víctima en el sentido que no debe higienizarse ni lavar o descartar las prendas de vestir que llevaba en el momento del hecho hasta que puedan tomarse las muestras forenses adecuadas.⁽³⁾ Además, el interrogatorio debe contemplar la posibilidad de un abuso favorecido por el uso de drogas, modalidad de frecuencia creciente en los últimos años.⁽⁴⁾

Componente físico

Evaluación del riesgo de embarazo:

En caso de penetración vaginal no protegida se recomienda la administración inmediata del tratamiento contraceptivo de emergencia. El régimen preferido es el de levonorgestrel en una dosis de 750 µg o 1,5 mg, con una repetición de la toma a las 12 horas.⁽⁵⁾

Enfermedades infecciosas:

Dado que el status serológico y antecedentes del agresor son habitualmente desconocidos, muchas veces se asume la situación como de alto riesgo

(aunque las posibilidades reales de transmisión de infecciones como la Hepatitis B o el HIV son muy bajas)⁽⁶⁾. Se debe realizar una toma de muestras para análisis serológicos y cultivos de acuerdo a lo indicado en la tabla.

Tabla 1. Conductas para el análisis microbiológico del abuso sexual

Muestra	Análisis
Sangre	HIV (E.L.I.S.A) Sífilis (VDRL) Hepatitis B (HBsAg, HBsAc y HBcAc) Considerar Hepatitis A (IgG) y Hepatitis C (E.L.I.S.A)
Hisopado cervical (algunos de éstos análisis pueden realizarse también en orina o hisopado rectal)	<i>Chlamydia</i> (examen directo y cultivo) <i>Trichomonas</i> (examen directo y cultivo) Gonococo (examen directo y cultivo)

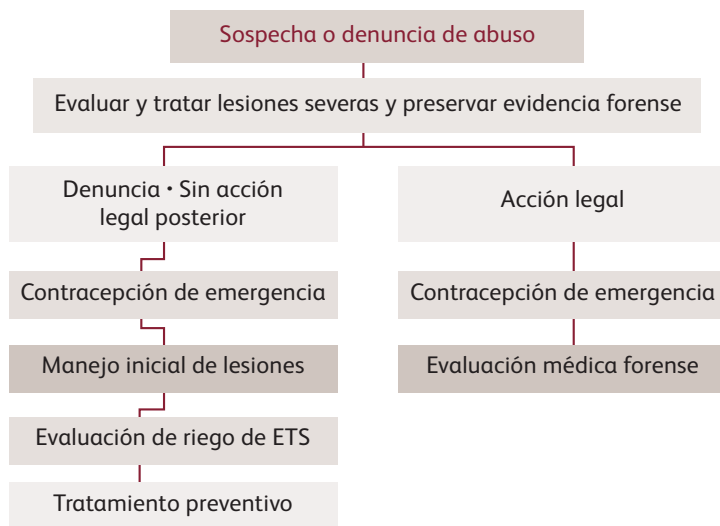
En función del tipo de episodio y la evaluación del riesgo se procederá a la indicación de medidas de profilaxis de enfermedades de transmisión sexual (ETS) de acuerdo a lo sugerido en la siguiente tabla. ^(7, 8)

Tabla 2. Tratamientos sugeridos

ETS	Indicación
Chlamydia	Doxiciclina 100 mg cada 12 hs por 7-10 días ó Azitromicina 1 g VO (única dosis)
Sífilis	Penicilina G benzatínica, 1 ampolla IM (única dosis) ó Doxiciclina 100 mg cada 12 hs por 7-10 días
Gonorrea	Ceftriaxona 250 mg IM (única dosis)

ETS	Indicación
Hepatitis B	1ª dosis de vacuna en pacientes sin inmunización (en caso de situación de muy alto riesgo considerar la administración de globulina hiperinmune 400 UI por VIM)
HIV	En función de la evaluación del riesgo iniciar régimen profiláctico de manera inmediata. Seguir las recomendaciones locales de uso de antirretrovirales o consultar con Infectología. (Ver Recomendaciones SADI)

Figura 3. Integración de los componentes físico y médico-legal del abuso sexual (modificado de Mein)



BIBLIOGRAFÍA

1. Campbell R, Wasco SM. Understanding rape and sexual assault: 20 years of progress and future directions. *J Interpers Violence* 2005; 20(1):127-31.
2. Goldberg AP, Duffy SJ. Medical care for the sexual assault victim. *Med Health R I.* 2003; 86(12):390-4.
3. Ellison SR, Subramanian S, Underwood R. The general approach and management of the sexual assault patient. *Mo Med* 2008; 105(5):434-40
4. Hall JA, Moore CB. Drug facilitated sexual assault-a review. *J Forensic Leg Med* 2008; 15(5):291-7.
5. Allen RH, Goldberg AB. Emergency contraception: a clinical review. *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50(4):927-36.
6. Fong C. Post-exposure prophylaxis for HIV infection after sexual assault: when is it indicated? *Emerg Med J* 2001; 18(4):242-5.
7. Mein JK, Palmer CM, Shand MC, Templeton DJ, Parekh V, Mobbs M, Haig K, Huffam SE, Young L. Management of acute adult sexual assault. *Med J Aust* 2003; 178(5):226-30.
8. Patel M, Minshall L. Management of sexual assault. *Emerg Med Clin North Am* 2001; 19(3):817-31.

Quisiera enfatizar que dado la importancia que tienen las ETS ha sido necesario anexarlas a la comisión de SIDA, modificando su denominación como de SIDA y ETS, hacer estas primeras recomendaciones y un consenso en octubre de 2011.

Por otro lado quiero recordarle que la Sociedad Argentina de Infectología lo invita a formar parte de la misma como Miembro Titular si Ud. es médico infectólogo y como Miembro Adherente si no tiene la especialidad, para ello puede conectarse a nuestra dirección en la web, www.sadi.org.ar

En la misma Ud. podrá encontrar el formulario de inscripción, las comisiones de trabajo, cursos, guías y novedades.

En el caso que Ud. desee concurrir personalmente puede hacerlo a:

Av. de Mayo piso 11, oficina 300,

TE/Fax 4384-9835, de lunes a viernes de 10 a 19 hs.

Dr Pablo Bonvehí
Presidente de SADI