

ACTUALIZACION EN ITS PREVALENTES CON ENFASIS EN LA GESTACION



LUIS GABRIEL ORTEGA SILVA, MD, MSc.
Magister en Salud Pública y VIH
Miembro Asociación Colombiana de Infectología



Agenda...

1. Cómo llegar a los no diagnosticados por infecciones por VIH?

✓ **Caso clínico 1:** Protocolo de TMI

2. Hepatitis B, interpretación de pruebas para un correcto abordaje diagnóstico.

✓ **Caso clínico 2 :** Hepatitis B, como prevenir la transmisión infantil?

3. Qué hay de nuevo en Sífilis?

✓ **Caso clínico 3 :** GPC en sífilis gestacional y congénita?



Cómo llegar a los no diagnosticados por infecciones por VIH?

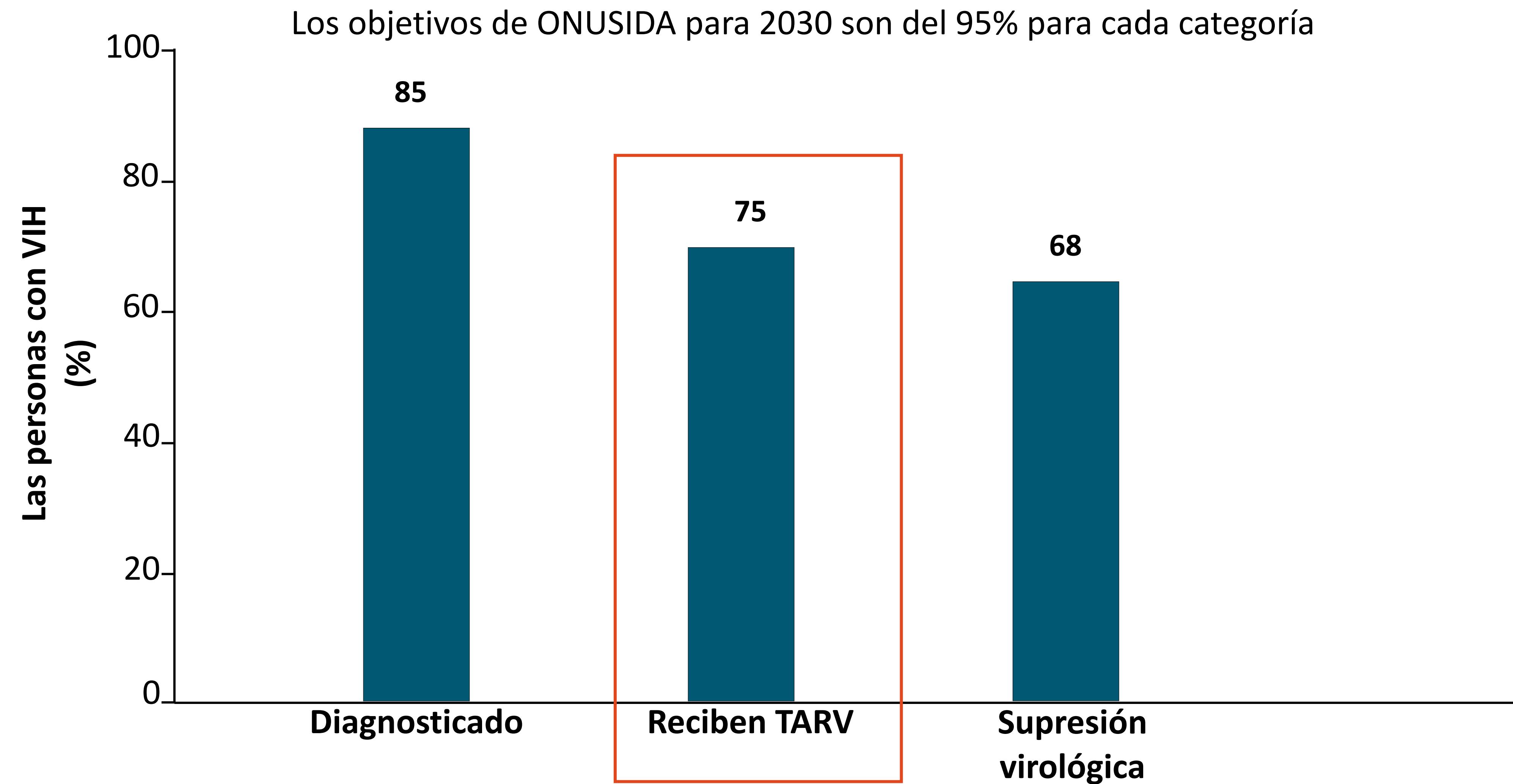




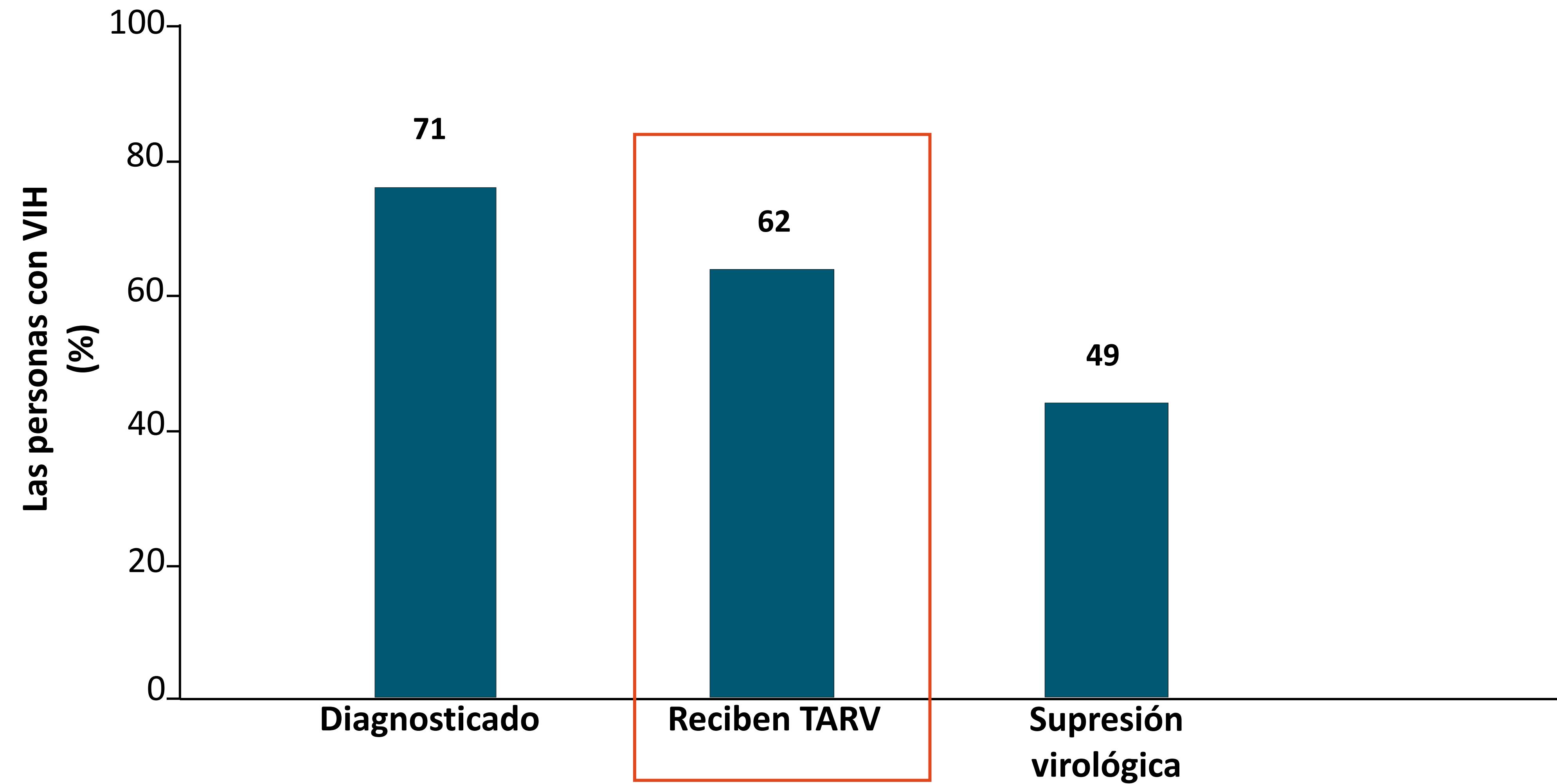
Resumen: periodo 1 feb 2021 al 31 enero 2022

- Se identificaron 141.787 personas VIH en el sistema
 - El 54% en estadio sida.
 - Síndrome desgaste por VIH 15% seguido de la TB con 7%
- 12.919 casos nuevos (aumento del 40%)
 - Las pruebas presuntivas solicitadas por cuadro clínico VIH en el 40%
 - El grupo de población predominio : HSH (44%) y consumidores drogas no inyectables (4%)
- Entre el diagnóstico y el inicio de TARV fue de 35 días.
 - La cobertura de TARV fue 89%
 - El 76% de los casos en TARV están indetectables.
- Más indetectables en el régimen contributivo.
 - La terapia ARV mas usada TDF/FTC/EFV
- Los estudios de genotipificación en personas con falla virológica fueron realizados tan solo en el 24%
- La prevalencia de VIH en gestantes es del 0.2%
 - La mediana de edad gestacional de detección VIH fue semana 16
- Solo el 67% de gestantes VIH logró una carga viral <50 copias
- La transmisión materno infantil del VIH es del 0.51% (de los el 74% son del régimen subsidiado)

Continuidad mundial de la atención del VIH, 2021



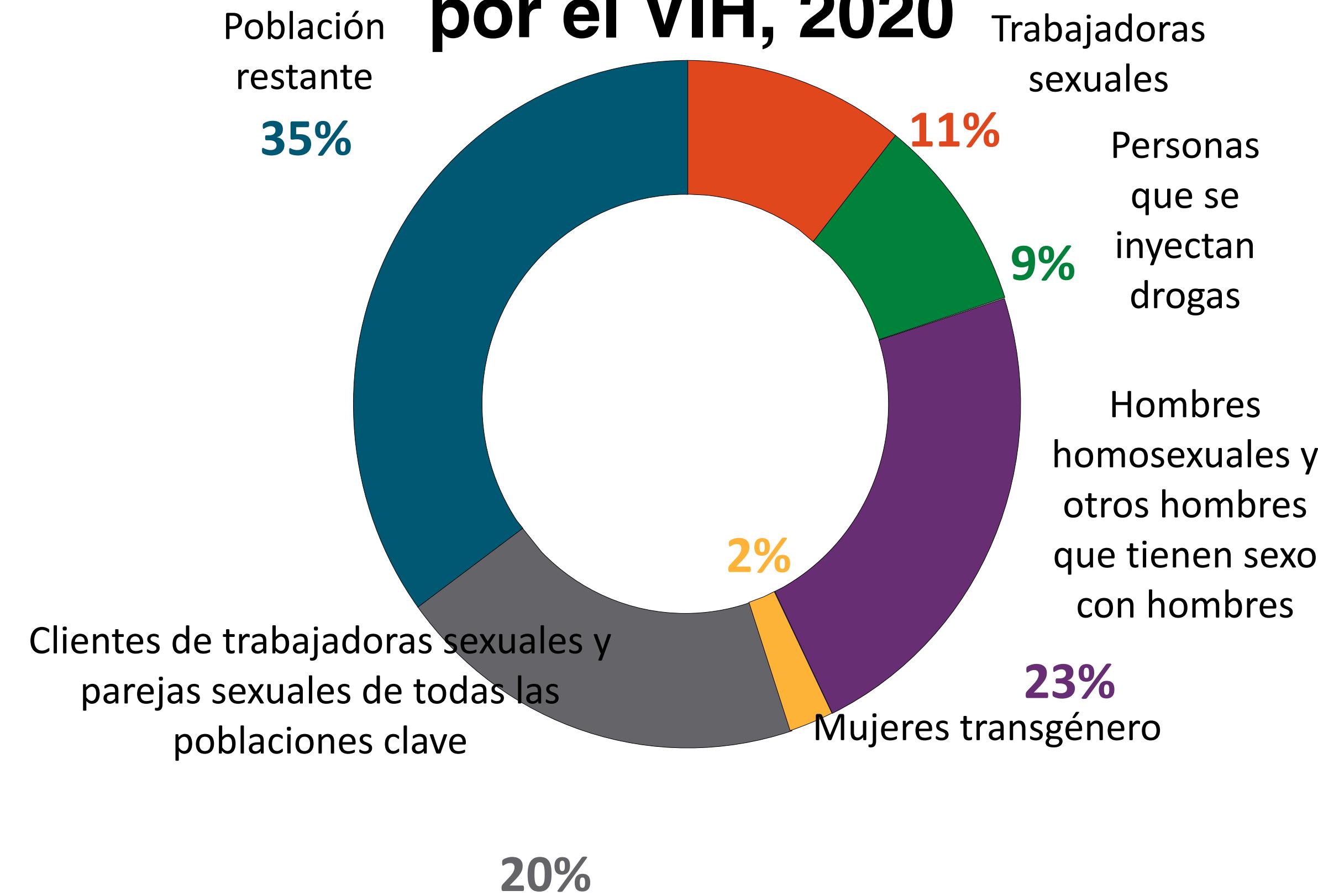
Continuidad Colombia de la atención del VIH, 2021, Datos Onusida, CAC



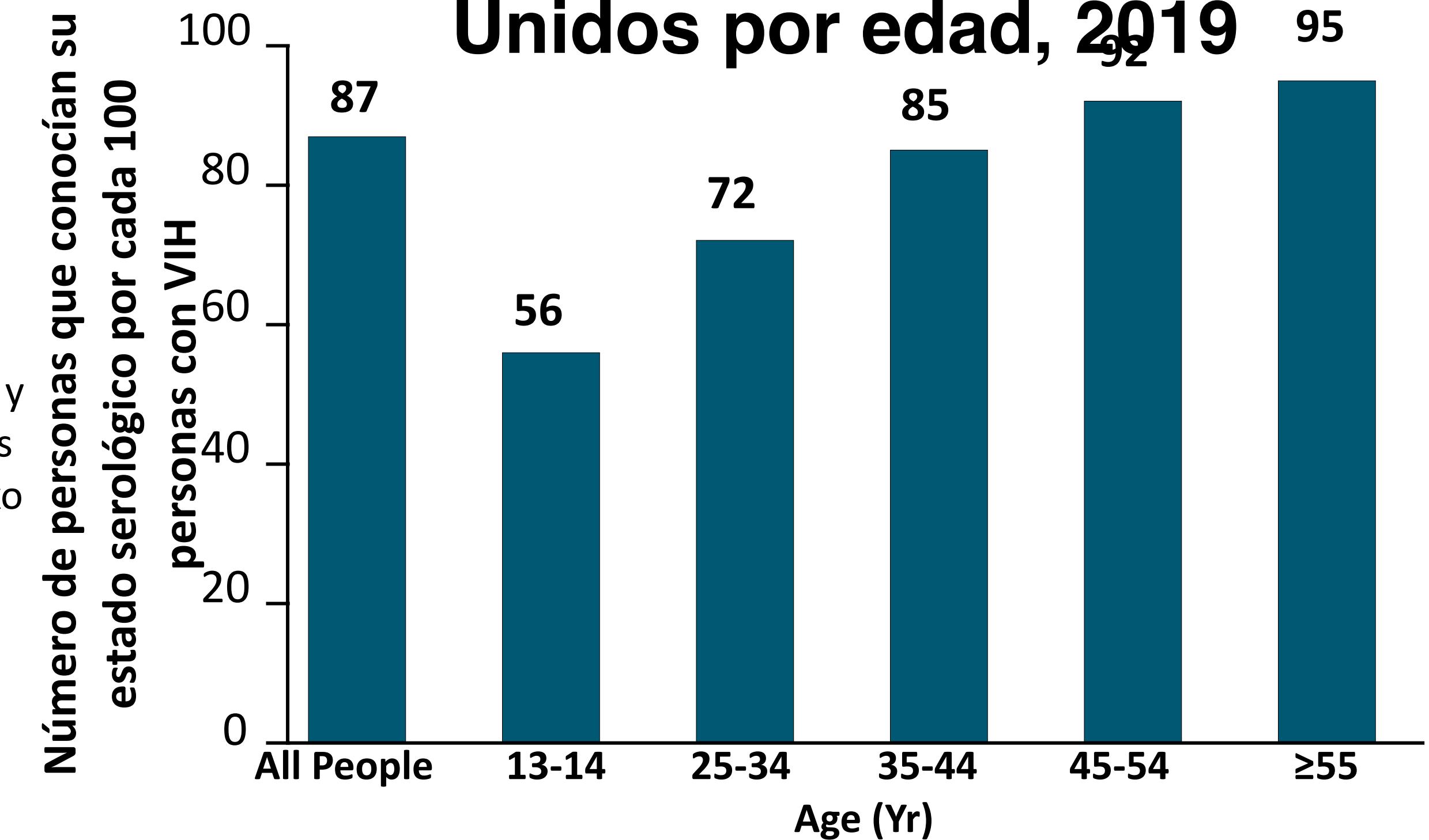
Disparidades en la conciencia del estado serológico

Distribución mundial de las infecciones

por el VIH, 2020



Concientización sobre el estado serológico del VIH en los Estados Unidos por edad, 2019



- La mayoría de las nuevas infecciones por el VIH ocurren en grupos marginados²

1. UNAIDS Data 2021. unaids.org/sites/default/files/media_asset/2021-global-aids-update_en.pdf.

2. Thompson. Curr Opin HIV AIDS. 2019;14:486. 3. [cdc.gov/hiv/images/group/age/infographics/cdc-hiv-knoledge-of-status-by-age-infographic-1920x1080.png](https://www.cdc.gov/hiv/images/group/age/infographics/cdc-hiv-knoledge-of-status-by-age-infographic-1920x1080.png).

Barreras para el diagnóstico del VIH

■ Estigma

- Puede verse exacerbado por el estigma relacionado con la raza / etnia, la sexualidad, el sexo, la clase

■ Leyes y políticas discriminatorias

- **Determinantes sociales de la salud**
 - Vivienda inestable, inseguridad alimentaria, pobreza, falta de transporte, bajo nivel educativo
- **Falta de acceso a la atención médica**
 - Servicios de salud mental, tratamiento por uso de sustancias, servicios de salud sexual

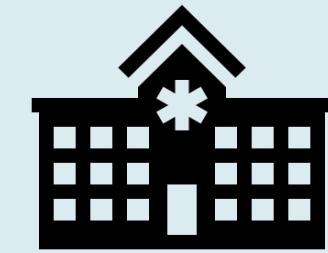
Diagnóstico tardío

- El diagnóstico tardío (diagnóstico con recuento de células CD4+ <350 células/mm³ o un evento definitorio del SIDA) está aumentando en algunas áreas
- El 34,7% de los diagnósticos de VIH en Colombia 2020 fueron diagnósticos tardíos
- Barrera significativa para intervenciones efectivas de prevención y tratamiento
- Adultos mayores particularmente en riesgo de diagnóstico tardío
 - Pueden no considerarse en riesgo o ser identificados como tales por los profesionales de la salud
 - Las condiciones del indicador de VIH pueden no impulsar la prueba en personas mayores

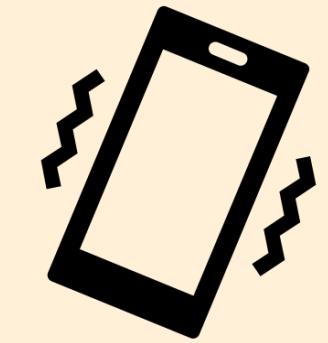
Aumenta el riesgo de resultados deficientes para el individuo y el riesgo de transmisión directa de infección no identificada/no tratada

Intervenciones para aumentar el diagnóstico del VIH

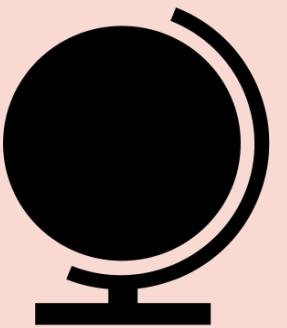
Pruebas de exclusión voluntaria en todos los entornos de atención médica



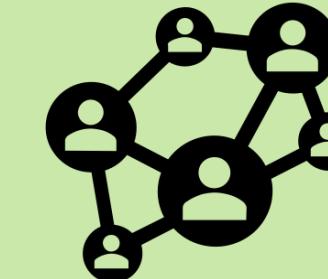
Uso estratégico de mensajes de texto y redes sociales



Estrategias de prueba universales



Búsqueda de casos índice



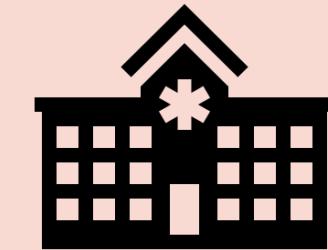
Expansión de la autoevaluación en el hogar



Identificación de puntos críticos geográficos y grupos de transmisión



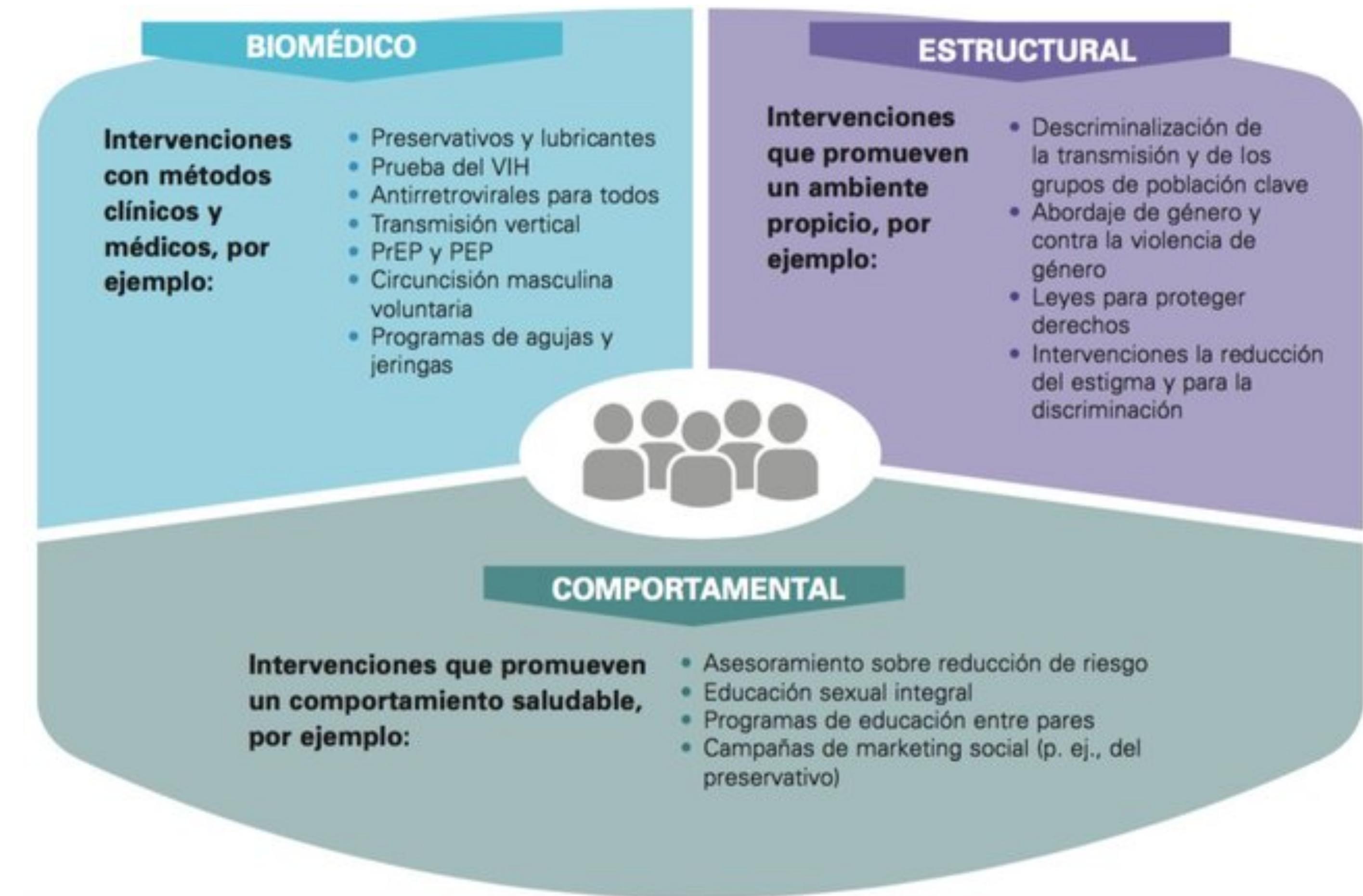
Prevención Combinada



Estrategias para combatir el estigma, determinantes sociales de la salud



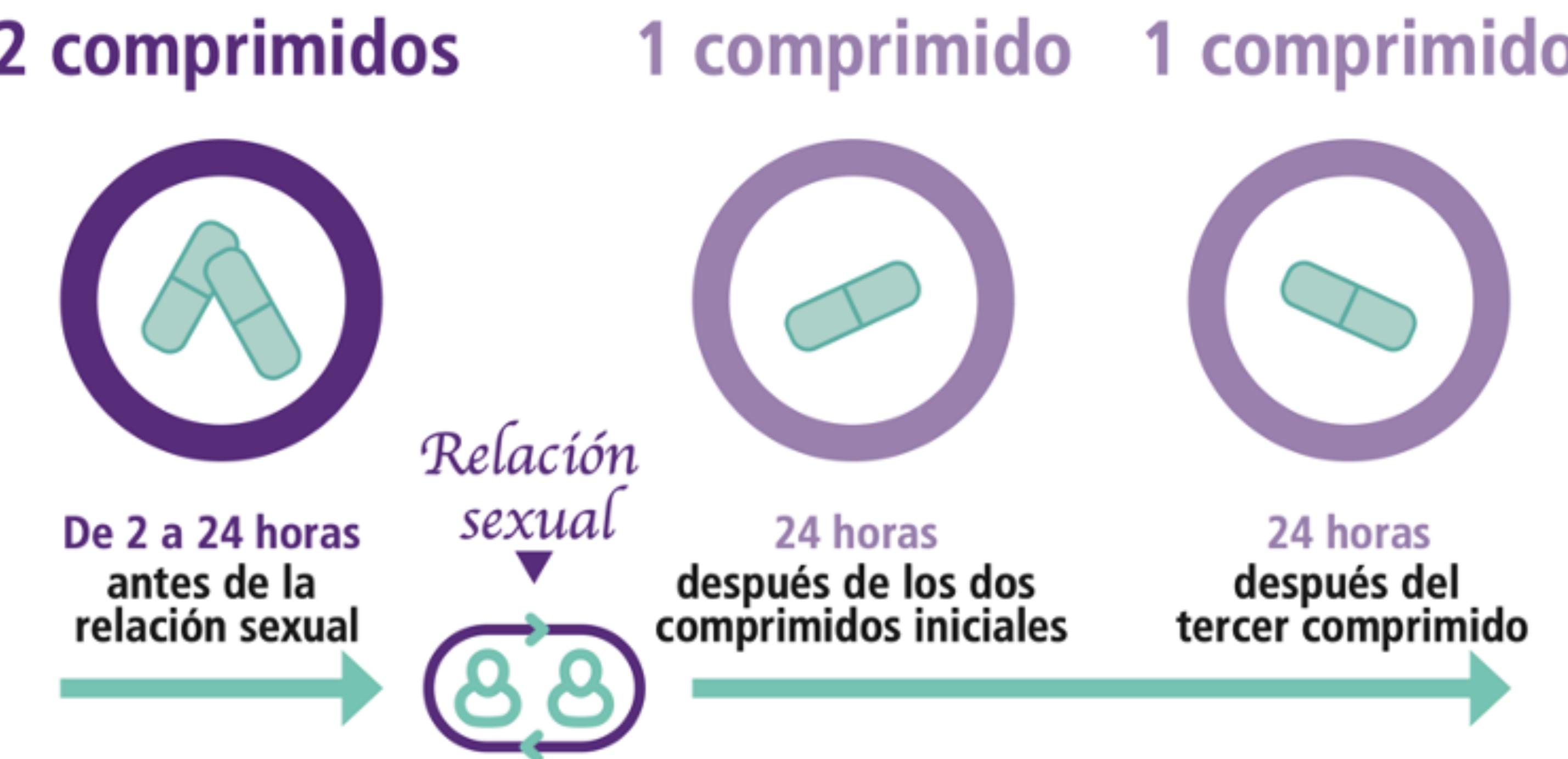
Que tiene que ver la PreP en la prevención combinada?



Cuadro 1. Incidencia de la infección por el VIH notificada en el análisis preliminar del estudio Prevenir, 2019

| Estrategia de dosificación de la PrEP | Seguimiento (años-persona) | Incidencia de infección por el VIH por 100 años persona (IC del 95%) |
|---------------------------------------|----------------------------|--|
| TDF/FTC (diaria) | 1073 | 0 (0-0,3) |
| TDF/FTC (PrEP-AD) | 1133 | 0,18 (0,02-0,6) |

Fuente: Molina et al., 2019 (47).



Estrategias para mejorar diagnóstico VIH

Guía de Práctica Clínica (GPC)
basada en la evidencia científica para la atención
de la infección por VIH/SIDA en personas adultas,
gestantes y adolescentes

Guía Completa 2021

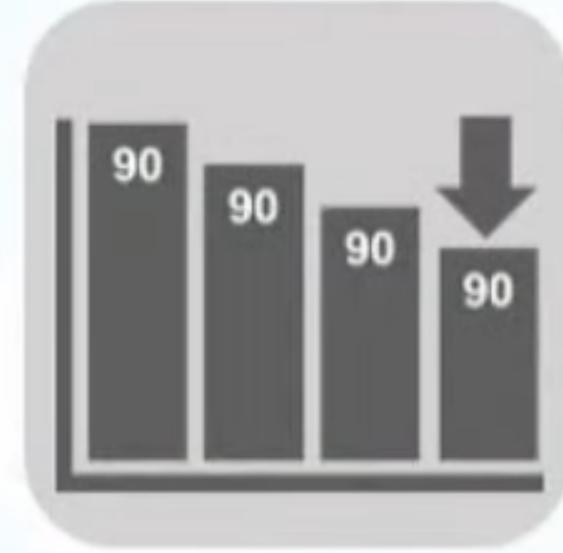
- Implementar algoritmos de la GPC 2021
- Implementación del auto-tes (recomendación GPC 2021)
- Pruebas extra-institucionales y de base comunitaria (Res 1314 del 2020)
- Masificación de pruebas rápidas en todo nivel de atención
 - Integrar oferta de prueba en otros programas
 - Consejería para pruebas dirigidas a poblaciones especiales
 - Eliminar barreras de consentimiento y pos prueba.



¿A DÓNDE VAMOS? Objetivo de la atención integral



**Suprimir de forma máxima y duradera
el ARN plasmático del VIH**
Supresión viral prolongada



Reducir la morbilidad asociada al VIH
**Integrar al seguimiento de las comorbilidades no
infecciosas**

- Polifarmacia
- Minimizar la toxicidad a corto y largo plazo

ESTRATEGIA



Atención integral de las PVVIH
VIH e inmunología
Comorbilidades infecciosas
Comorbilidades no transmisibles
Inmunizaciones



**Restaurar y preservar la salud global
de las PVVIH**



Prevenir la transmisión del VIH



Aumentar la adherencia y expectativa de vida

Métodos diagnósticos

Tipos de pruebas

1. **Pruebas detección molecular:**
 - A. Carga Viral RNA para VIH (PCR cuantitativa)
 - B. ADN proviral (PCR cualitativa)
2. **Pruebas detección de solo anticuerpos:**
 - C. Pruebas rápidas, inmunoensayo, quimioluminiscencia de 3 generación (anticuerpos totales para VIH1 y 2)
3. **Pruebas detección de anticuerpos y antígeno:**
 - D. Pruebas rápidas, inmunoensayo, quimioluminiscencia de 4 generación (anticuerpos totales para VIH 1 y 2 MAS antígeno P24)
4. **Pruebas detección específica de anticuerpos:**
 - E. Western Blot para VIH: Detectan Anticuerpos totales específicos envoltura, capsid, proteínas.

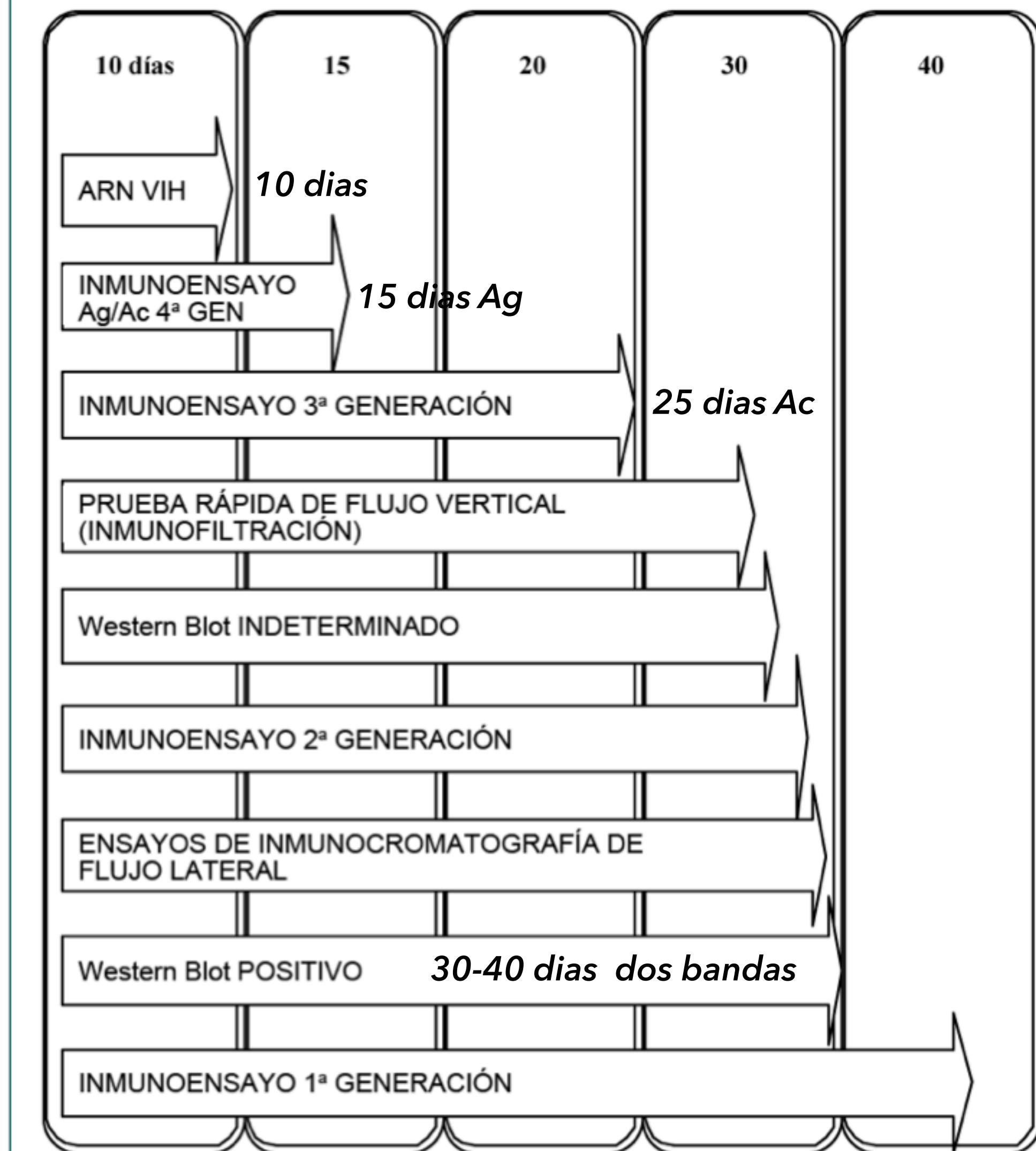


Figura 1. Días transcurridos desde la fecha de infección hasta que se positivizan las técnicas de diagnóstico de infección por el VIH-1

CONFIRMACION DEL DIAGNOSTICO VIH

Mayores 18 meses, adolescentes, adultos no gestantes

¹Primera prueba: prueba rápida de tercera o de cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) o prueba molecular rápida. Las pruebas pueden ser realizadas en laboratorio clínico, en ambientes extramurales o comunitarios o por autotest.

POSITIVO

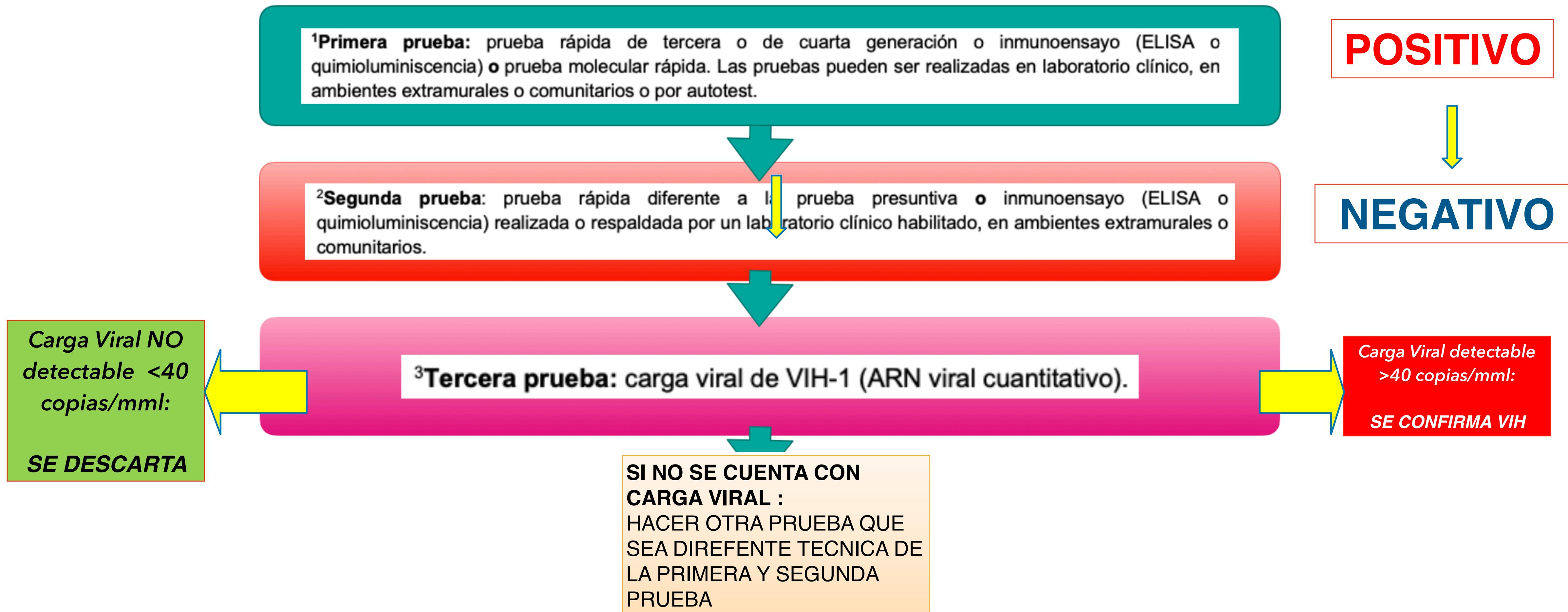


²Segunda prueba: prueba rápida diferente a la prueba presuntiva o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) realizada o respaldada por un laboratorio clínico habilitado, en ambientes extramurales o comunitarios.

POSITIVO

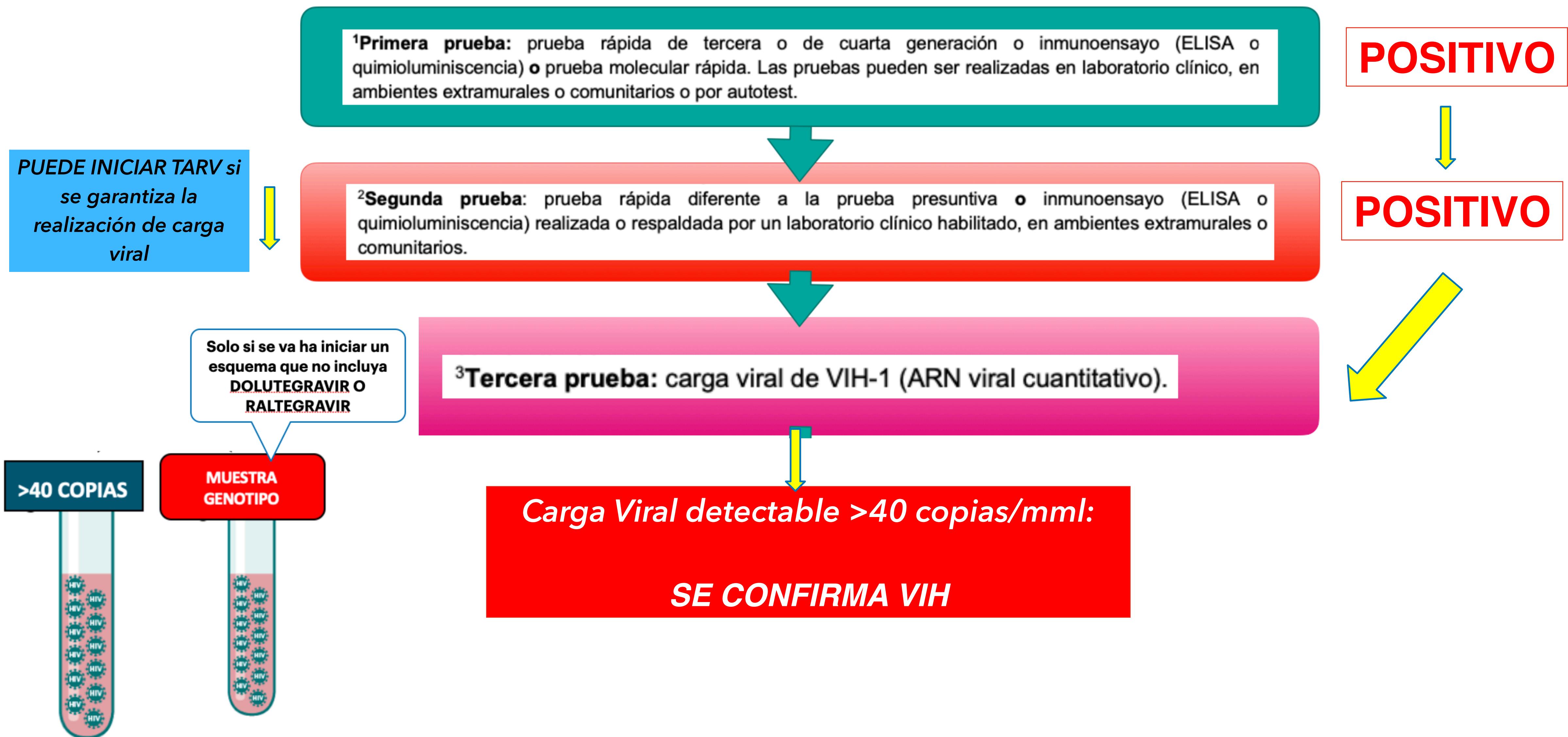
DIAGNOSTICO PRESUNTIVO VIH

Mayores 18 meses, adolescentes, adultos no gestantes ,



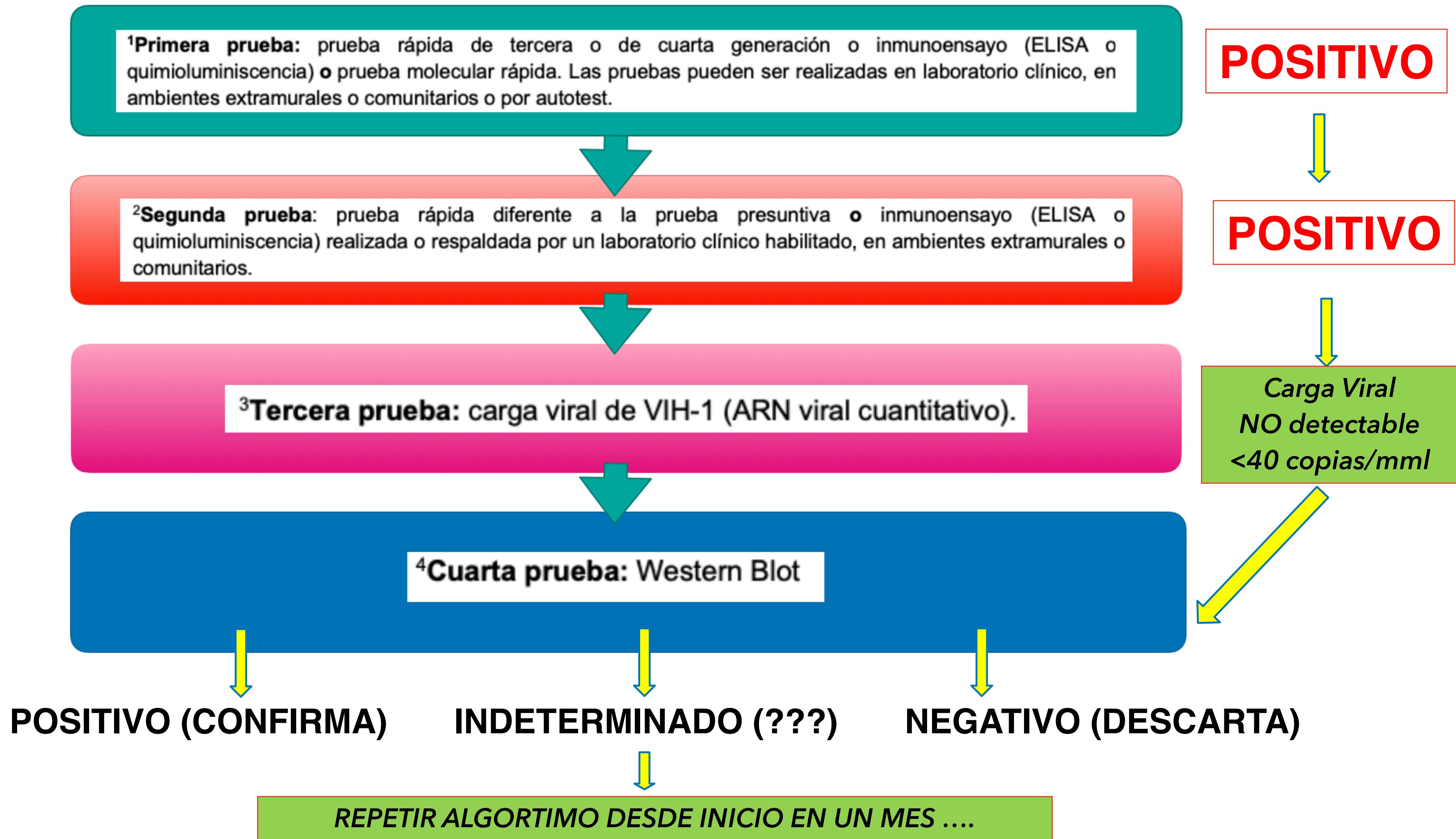
CONFIRMACION DEL DIAGNOSTICO VIH

GESTANTES



DIAGNOSTICO PRESUNTO VIH

GESTANTES



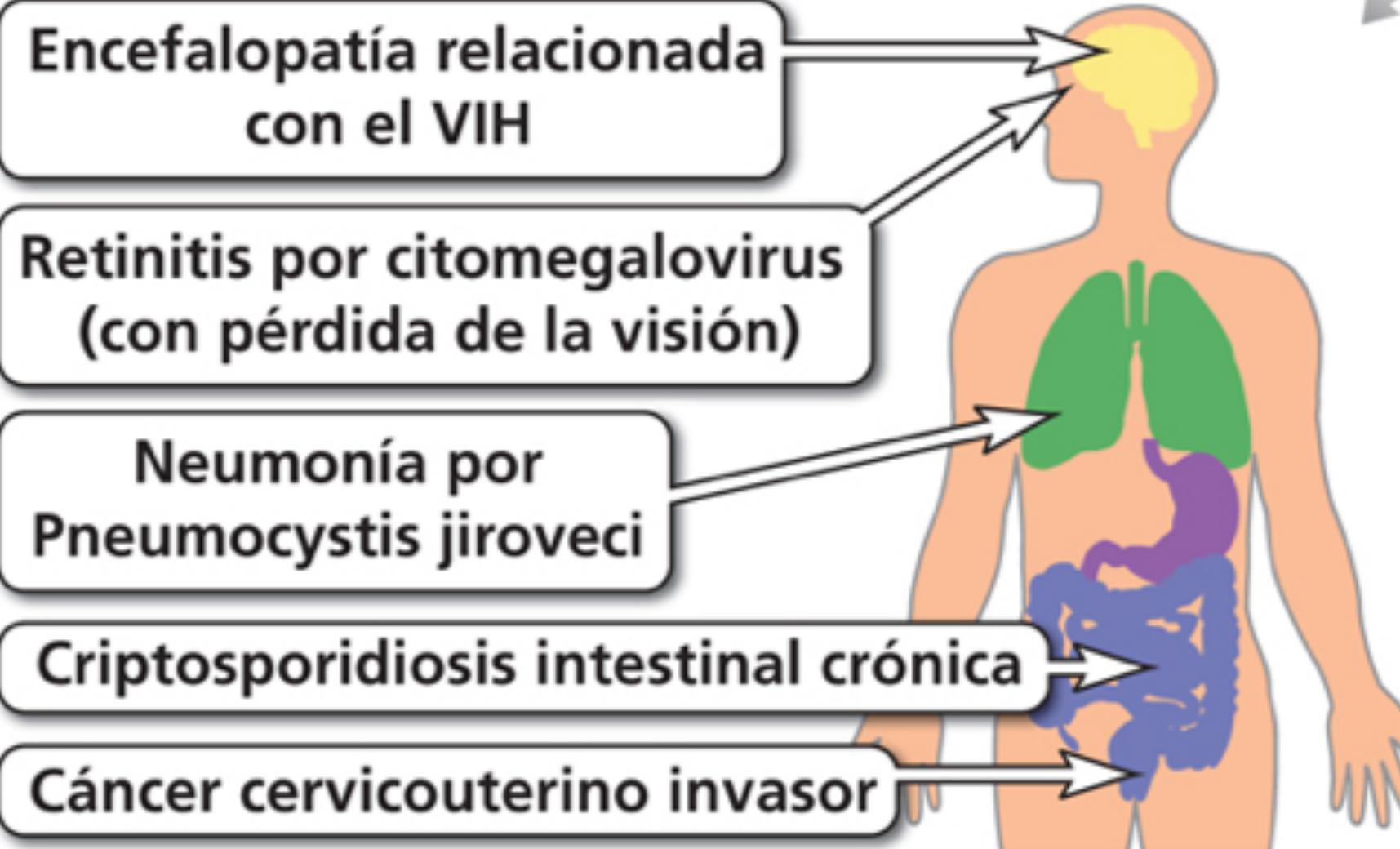
LABORATORIOS DE INGRESO AL PROGRAMA VIH

| Tipo de laboratorios ingreso | Tipo de laboratorios ingreso |
|---|--|
| Carga viral VIH (antes de TARV) | Fosfatasa alcalina |
| Recuento de linfocitos C3/CD4/CD8 (antes de TARV) | HBsAg (antes de TARV) Anti core total- anti HBs |
| Hemograma | Treponemica especifica |
| Glicemia ayuno | Anti- HVC (antes de TARV) |
| Perfil lipídico (LDL) | Prueba de Tuberculina PPD |
| TSH | *Anti-HVA (solo factores riesgo) |
| Creatinina (TFG-CKDEPI) (antes de TARV) | *Antígeno para cryptococo (solo si CD4<100 cel) |
| Uroanalisis | *IgG para toxoplasmosis (solo si CD4<200 cel) |
| Transaminasas (ALT/AST) (antes de TARV) | *Antígeno orina Histoplasmosis (solo si CD4<150 y factores riesgo) |
| Bilirrubinas total / directa | *PCR, RX Torax y Cultivo Mycobacterias (sintomático respiratorio) (antes de TARV) |

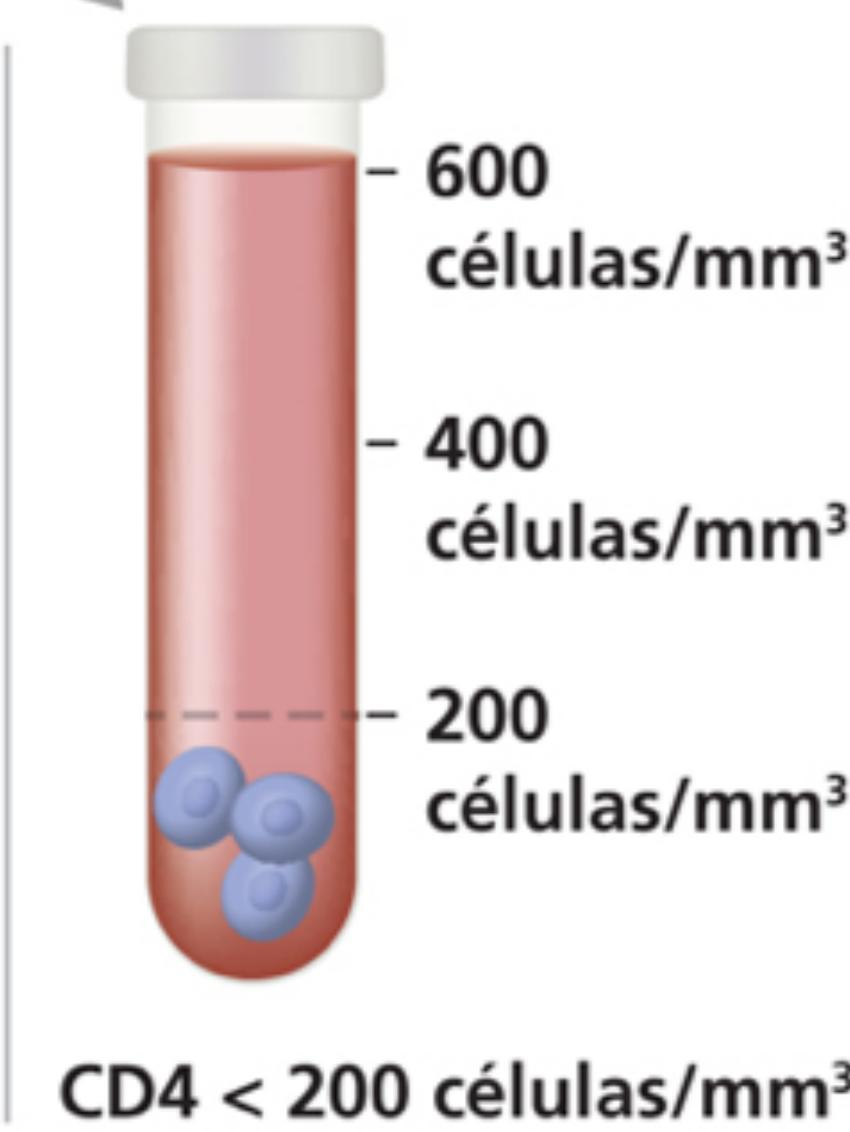
Tabla 11. Características clínicas de las personas viviendo con VIH prevalentes, Colombia 2021

Tuberculosis

Definición de casos de SIDA



Ejemplos de afecciones características del SIDA



| Características clínicas | Total n=134.636 |
|---|--------------------|
| n (%) | |
| Síndrome de desgaste asociado al VIH | 20.237 (15,03) |
| Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar | 9.422 (7,00) |
| Toxoplasmosis cerebral | 5.946 (4,42) |
| Candidiasis esofágica, traqueal, bronquial o pulmonar | 5.702 (4,24) |
| Neumonía por Pneumocystis jirovecii | 4.015 (2,98) |
| Diarrea por criptosporidiosis y/o isosporiasis | 3.959 (2,94) |
| Sarcoma de Kaposi | 2.349 (1,74) |
| Criptococcosis extrapulmonar | 2.215 (1,65) |
| Herpes simple con úlceras mucocutáneas, bronquitis, neumonitis o esofagitis | 2.113 (1,57) |
| Neumonía bacteriana recurrente | 1.908 (1,42) |
| Infección por Citomegalovirus (excepto hígado, bazo o ganglios linfáticos) | 1.551 (1,15) |
| Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar | 1.404 (1,04) |
| Linfoma de Burkitt | 654 (0,49) |
| Leucoencefalopatía multifocal progresiva o encefalopatía por VIH | 445 (0,33) |

Estrategias para inicio rápido de TARV

Guía de Práctica Clínica (GPC)
basada en la evidencia científica para la atención
de la infección por VIH/SIDA en personas adultas,
gestantes y adolescentes

Guía Completa 2021

- Terapias ARV: implementar GPC, integrar nuevas terapias, individualizar tratamientos (menos tóxicos, mas potentes, alta barrera)
- Implementar estrategia “diagnosticar y tratar ” antes de las 4 semanas.
- RIAS (ruta integral) : implementación componente de atención primaria en especial gestantes.
- Aumentar cobertura: barreras geográficas , socio-economicos
- Formulaciones espaciadas y teleconsulta
- Laboratorios mínimos para iniciar el TARV:
 - Carga viral, Recuento linfocitos T CD4/CD8, función renal, hepática, estado HVB y HVC
- En caso de TB, primero iniciar anti TB y en menos de dos semanas inicia ARV independiente CD4.
 - Excepción: meningitis por TB y cryptococo (iniciar 4 semanas)

GPC Colombia : regímenes preferidos para pacientes que nunca han estado con TAR

BIC/FTC/TAF

DTG + FTC/TAF

DTG + FTC/TDF

DTG/ABC/3TC

DTG/3TC

Guía de Práctica Clínica (GPC)
basada en la evidencia científica para la atención
de la infección por VIH/SIDA en personas adultas,
gestantes y adolescentes

Guía Completa 2021

GPC Colombia: regímenes **alternativos** para pacientes que nunca han estado con TAR

DOR/3TC/TDF

DOR + FTC/TAF

ETG/COBI/ FTC/TAF

RAL+ABC/3TC

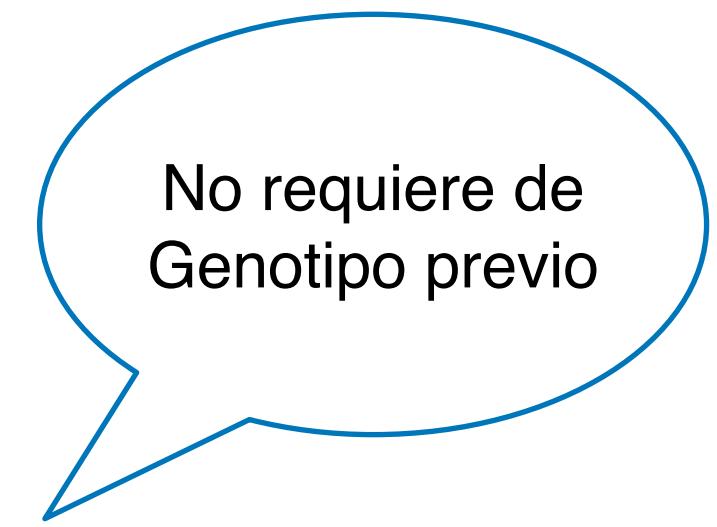
RAL+ FTC/TDF

Guía de Práctica Clínica (GPC)
basada en la evidencia científica para la atención
de la infección por VIH/SIDA en personas adultas,
gestantes y adolescentes

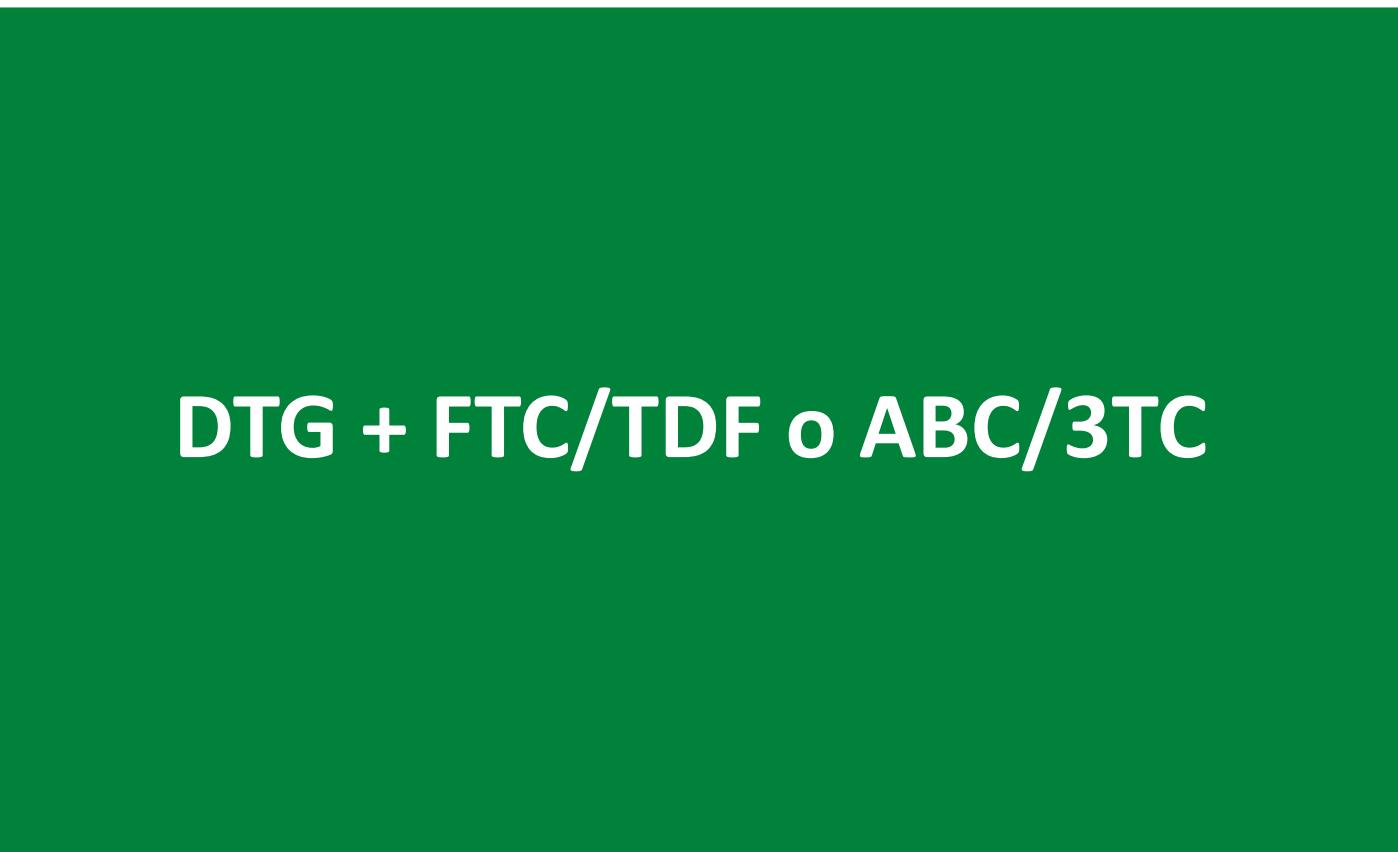
Guía Completa 2021

GPC Colombia : regímenes preferidos y alternativos para pacientes **gestantes** que nunca han estado con TAR

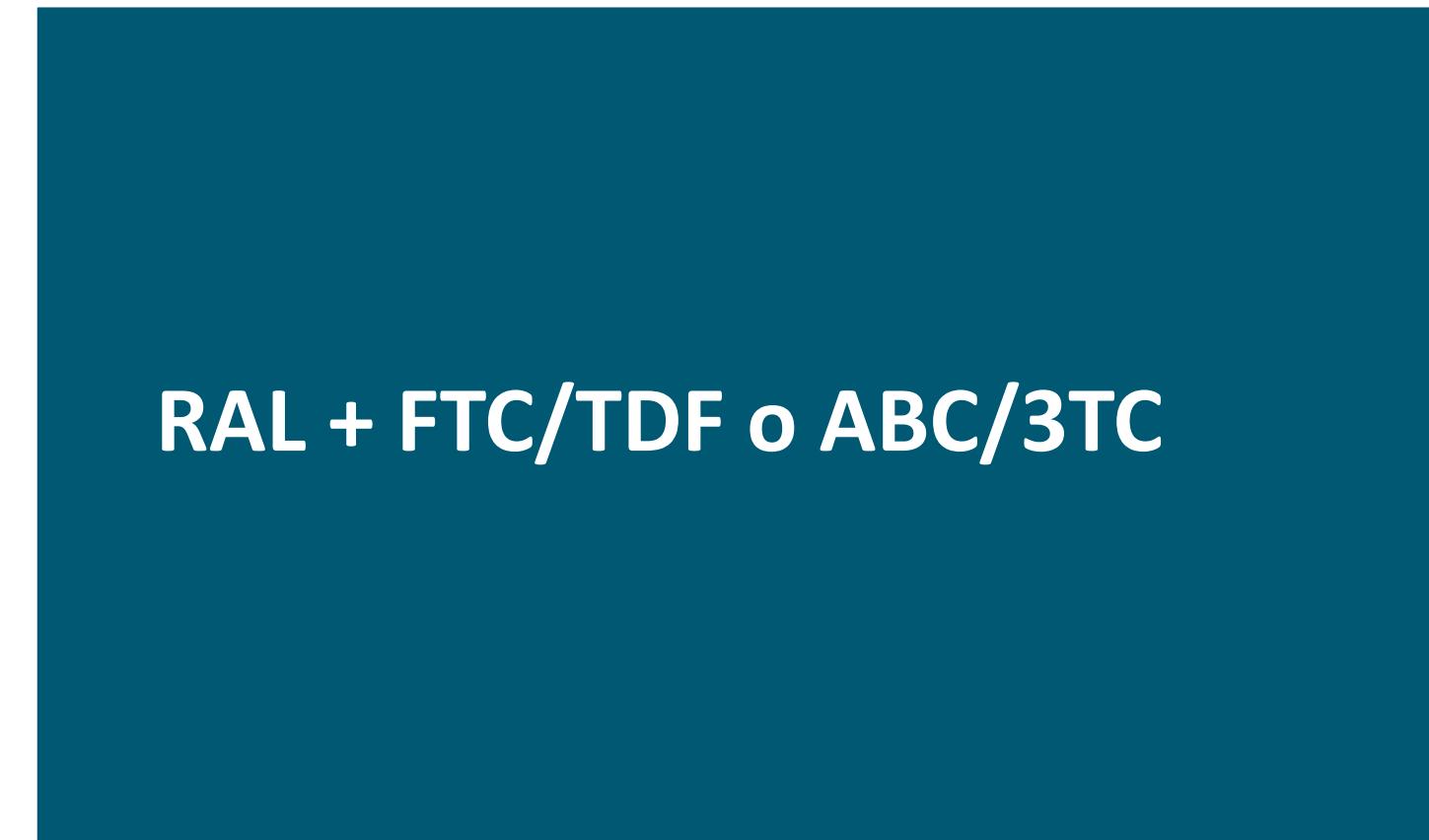
preferidos



No requiere de
Genotipo previo

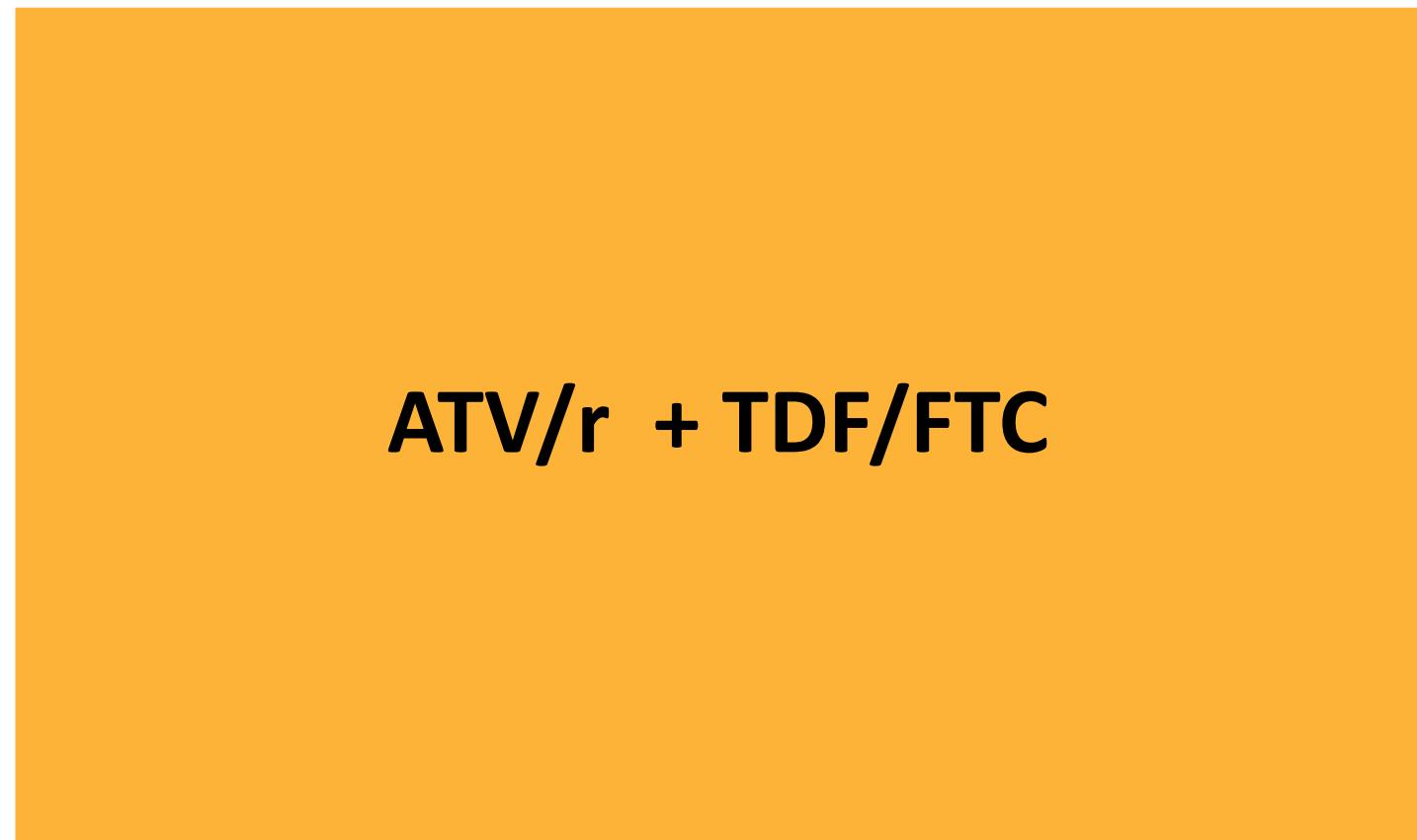
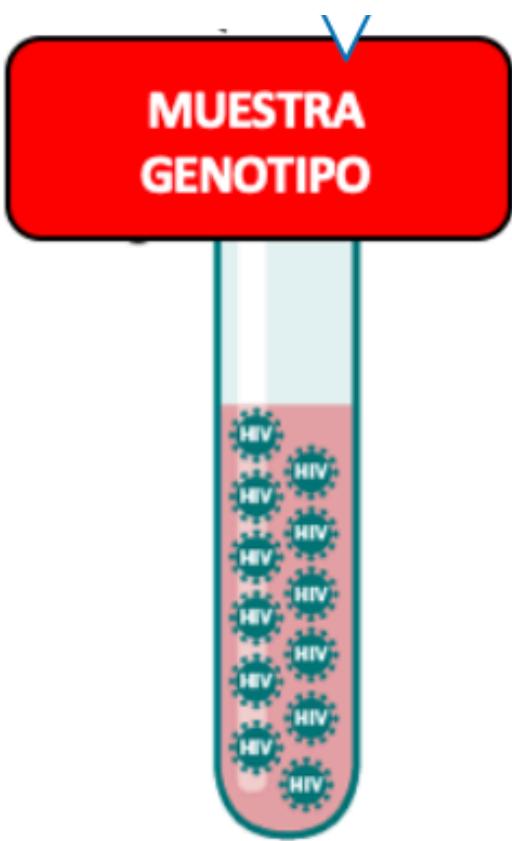


DTG + FTC/TDF o ABC/3TC

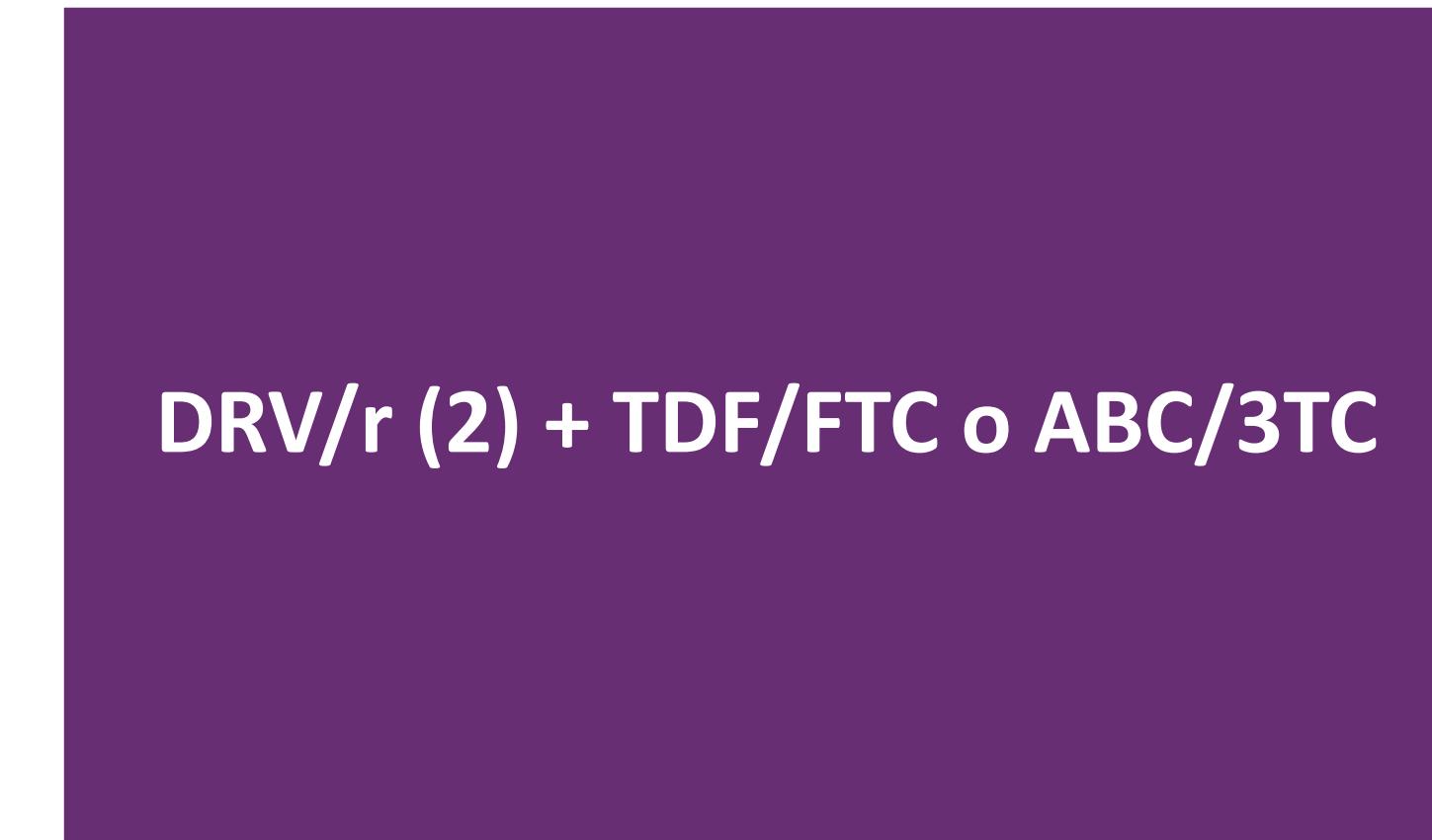


RAL + FTC/TDF o ABC/3TC

alternativos



ATV/r + TDF/FTC



DRV/r (2) + TDF/FTC o ABC/3TC

Profilaxis primaria recomendada

Guía de Práctica Clínica (GPC)
basada en la evidencia científica para la atención
de la infección por VIH/SIDA en personas adultas,
gestantes y adolescentes

Guía Completa 2021

| Prevención Primaria | Indicación de profilaxis | Recomendaciones |
|-----------------------------------|--|---|
| Toxoplasmosis | IgG TOXO positiva con CD4<200 | TMP/SMX 160/800 mg 2x semana |
| Tuberculosis | PPD>5mm o contacto estrecho. Si PPD negativa con CD4<200 repetir PPD en 4 semanas | Isoniacida diaria x 6 meses ó Isoniacida/Rifapentina una vez por semana (12 dosis) |
| Neumonía Jirovecy | Con linfocitos CD4< 200 | TMP/SMX 160/800 mg 1 diaria ó 3 x semana |
| Cryptococo neoformans | Antígeno suero Crypto positivo + linfocitos CD4 < 100 | Fluconazol 200 mg 3x semana o itraconazol 200 mg dia |
| Histoplasmosis | Antigenuria Histo positivo con linfocitos CD4<150 + factores ocupacionales o | Itraconazol 200 mg dia o fluconazole 200mg oral |
| Candida | No se recomienda | No se recomienda |
| Citomegalovirus | No se recomienda | IG M y G para CMV no se recomiendan |
| MAC (mycobacterium avium complex) | No se recomienda a menos que no se inicie TARV en paciente con linfocitos CD4<50 | Azitromicina 1200 mg 1 vez por semana |

Caso clínico 1: Protocolo de TMI del VIH

Caso clínico 1.0

- Mujer de 34 años.
- Agricultor.
- Unión libre.
- Remitida de IPS costa pacífica.
- Tercer Control prenatal:
 - Gestantes actual 32 semanas x eco
 - Antecedentes importantes: malaria
- Examen físico : sobrepeso con AU correspondiente y FCF óptima.
- G2P2, intergenesico: 2 años
- La remiten: Sin datos de carga viral, con AZT/3TC (una tab cada 12 horas) + Lopinavir/rito (una tab cada 12 horas) lleva 15 días en TARV con dosis subterapéutica.

| Laboratorio primer nivel | Resultado |
|------------------------------|-----------------|
| Prueba rápida HIV Ab 1-2 # 1 | Reactiva |
| Prueba rápida HIV Ag/Ab # 2 | Reactiva |
| Hemograma | Anemia (HB 9.4) |
| HBsAg | Negativo |
| Prueba treponemica | Negativo |
| Parcial de orina | Negativo |

| Laboratorio en el programa VIH | Resultado |
|--------------------------------|---------------|
| Carga viral VIH (ARN) | <40 copias/ml |
| Linfoctios T CD4: | 1.230 cel/ml |
| Transaminasas | 24/32 |
| Anti- HVC | Negativo |
| Creatinina | 1.1 |

Prevención TMI

Clasificación de riesgo

Bajo riesgo para TMI de VIH:

- Madres que recibieron la TAR durante la gestación y cuya carga viral sea no detectable¹ cerca al parto (2 – 4 semanas antes del parto).

Alto riesgo para TMI de VIH (uno o más de los siguientes criterios):

- Madres que no recibieron la TAR durante la gestación.
- Madres que solo recibieron la TAR intraparto.
- Madres que recibieron la TAR anteparto e intraparto, pero con CV detectable¹ cerca al parto (2 – 4 semanas antes del parto).
- Madres con infección retroviral aguda durante la gestación.
- Madres con seroestatus desconocido o con prueba positiva en el intraparto.
- Recién nacidos en situación de restablecimiento de derechos con pruebas presuntivas positivas para VIH.

ESQUEMA DE PREVENCION EN LA TMI DEL VIH PARA NEONATO DE BAJO RIESGO

Diagnóstico temprano:
1er o 2do trimestre

34-36
Semanas

38
Semanas

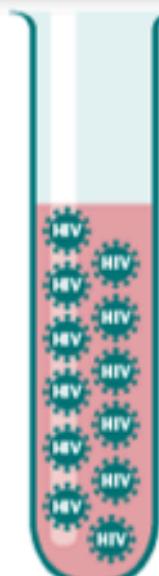
Recién Nacido

Dos pruebas
VIH reactivas

Tomar muestra
carga viral ARN
y genotipo

Iniciar TARV

Tenofovir /
emtricitabina
(1 tableta diaria) +
dolutegravir 50 mg
(1 tableta diaria)



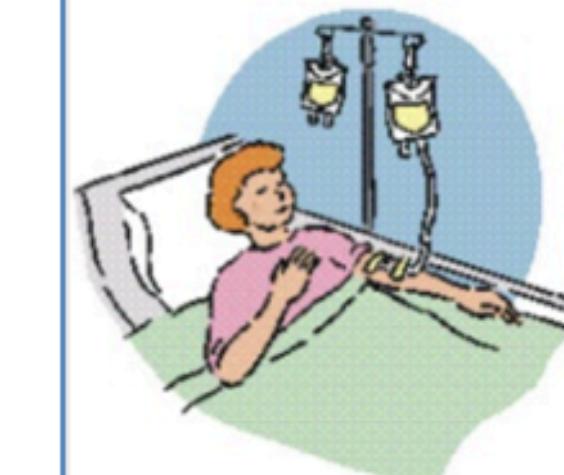
Ingreso a
programa PVVIH

Control de carga viral ARV

Indetectable

ZIDOVUDINA EV:
2mg/k (1 hora)
luego 1 mg/k (2
horas)

PARTO o CESAREA



ZIDOVUDINA ORAL
FORMULA LACTEA



ZIDOVUDINA oral
4 mg/ kilo dosis
cada 12 horas por 4
semanas

Control de
carga viral al
bebé 6 semanas
y 4 meses

KIT DE PROFILAXIS

1. ZIDOVUDINA AMPOLLA {10mg / ml} 200 mg : (2 ampollas) .
2. ZIDOVUDINA SOLUCION 100ML (1 frasco)
3. CABERGOLINA 1 MG DOSIS (2 tabletas)
4. FORMULA LACTEA INFANTIL 11 LATAS

ESQUEMA DE PREVENCION EN LA TMI DEL VIH PARA NEONATO DE ALTO RIESGO

Diagnóstico tardío:
3er trimestre o trabajo parto

Viremia detectada:
34-36 Semanas

38 Semanas o
trabajo parto

Recién Nacido

Dos pruebas
VIH reactivas

Carga viral ARV

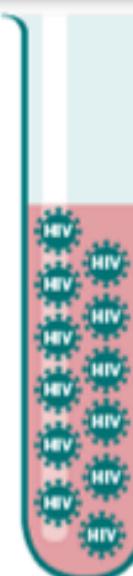
CESAREA

TRIPLE TERAPIA
FORMULA LACTEA

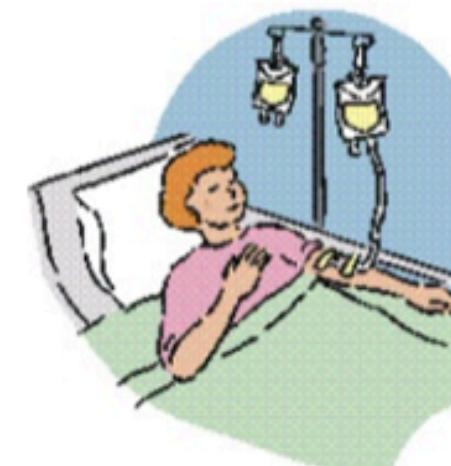
Tomar muestra
carga viral ARN
y genotipo

Iniciar TARV

Tenofovir /
emtricitabina
(1 tableta diaria) +
dolutegravir 50 mg
(1 tableta diaria)



ZIDOVUDINA EV:
2mg/k (1 hora)
luego 1 mg/k (2
horas)



1. Zidovudina: 4 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 6 Semanas.
2. Lamivudina: 2 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 6 semanas
3. Nevirapina: 6 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 4 semanas o remplazar por Raltegravir (dosis según peso)

Ingreso a
programa PVVIH

Elaboración propia

KIT DE PROFILAXIS

1. ZIDOVUDINA AMPOLLA {10mg / ml}
200 mg : (2 ampollas)
2. LAMIVUDINA 50MG/5ML
SOLUCION DE 240 ML (1 frasco)
3. ZIDOVUDINA SOLUCION FCFO
100ML (1 frasco)
4. NEVIRAPINA SOLUCION 10MG / ML
(1 frasco) o Raltegravir (sobres x30)
5. CABERGOLINA 1 MG (2 tabletas)
6. FORMULA LACTEA INFANTIL 11
LATAS

Prevención TMI

Tabla 4 Resumen de los esquemas de profilaxis en neonatos de alto riesgo según edad gestacional al nacer y peso. X 6 semanas

| Edad gestacional al nacer | Esquemas de profilaxis en neonatos de alto riesgo |
|--|--|
| Menor de 32 semanas | Solo zidovudina |
| Mayor o igual de 32 semanas y menor de 34 semanas | Zidovudina + lamivudina |
| Mayor o igual de 34 semanas | Zidovudina + lamivudina + nevirapina |
| Mayor o igual de 37 semanas y al menos 2000 gramos | Zidovudina + lamivudina + raltegravir |

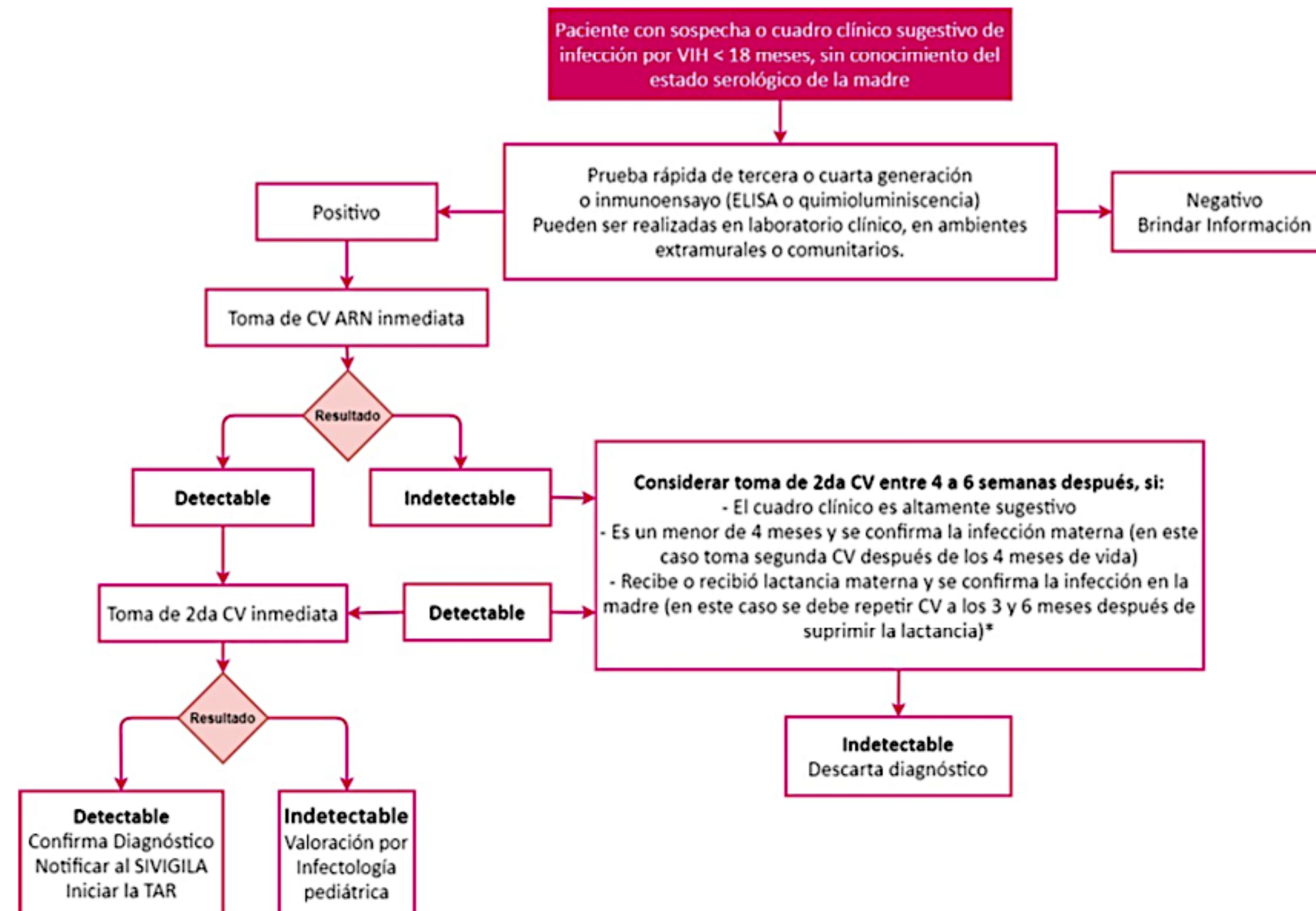
Fuente: elaboración propia

Prevención TMI

Resumen de control de carga viral VIH (con resultados indetectables)

| Carga viral ARN | Neonatos bajo riesgo | Neonatos de alto riesgo |
|-----------------|--|--|
| Primera | 2 semanas terminada profilaxis (6 semanas) | Primeras 72 horas |
| Segunda | 4 meses | 2 semanas terminada profilaxis (8 semanas) |
| Tercera | No aplica | 4 meses |

Figura 3. Algoritmo diagnóstico en menores de 18 meses con sospecha o cuadro clínico sugestivo de infección por VIH, sin conocimiento del estado serológico de la madre



***Fuente:** consenso de expertos

Notas:

- Considerar carga viral de ARN como detectable si su resultado es mayor al límite de detectabilidad de la prueba utilizada.
- En ciertas situaciones clínicas, que se presuponen excepcionales, se requiere el concepto de infectología pediátrica para definir el paso a seguir.

Hepatitis B, interpretación de pruebas para un correcto abordaje diagnóstico.



Hepatitis B

COLOMBIA 2021 - 2030

MARCO PARA LA ELIMINACIÓN DE LA TRANSMISIÓN MATERNO INFANTIL DEL VIH, LA SÍFILIS, LA HEPATITIS B Y LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

- Objetivos de Desarrollo Sostenible de la Organización de Naciones Unidas, aprobados en septiembre de 2015
 - *Para 2030, poner fin a las epidemias del SIDA, la tuberculosis, la malaria y las enfermedades tropicales desatendidas y combatir la hepatitis, las enfermedades transmitidas por el agua y otras enfermedades transmisibles.*
- Las personas con infección crónica por VHB tienen un mayor riesgo de cáncer de hígado y cirrosis y tienen entre un 70 % y un 85 % más de probabilidades de morir prematuramente que la población general.
- Según el Ministerio de Salud de Colombia publicado en septiembre de 2021, durante el año 2020 se notificaron un total de 1,485 casos de hepatitis B aguda y 16,686 casos de hepatitis B crónica.
 - la prevalencia de la infección crónica por hepatitis B en Colombia es del 2,3% en la población general.
- La razón de prevalencia de hepatitis B para gestantes notificadas en Colombia en el año 2012 fue de 0,94 casos por 1.000 nacidos vivos.....Para el año 2019 se redujo a 0,4 casos por 1.000 nacidos vivos, lo que podría estar relacionado con las cohortes vacunales que ya han alcanzado la edad fértil.

Hepatitis B

- Familia *Hepadnaviridae*

- Virus DNA envuelto

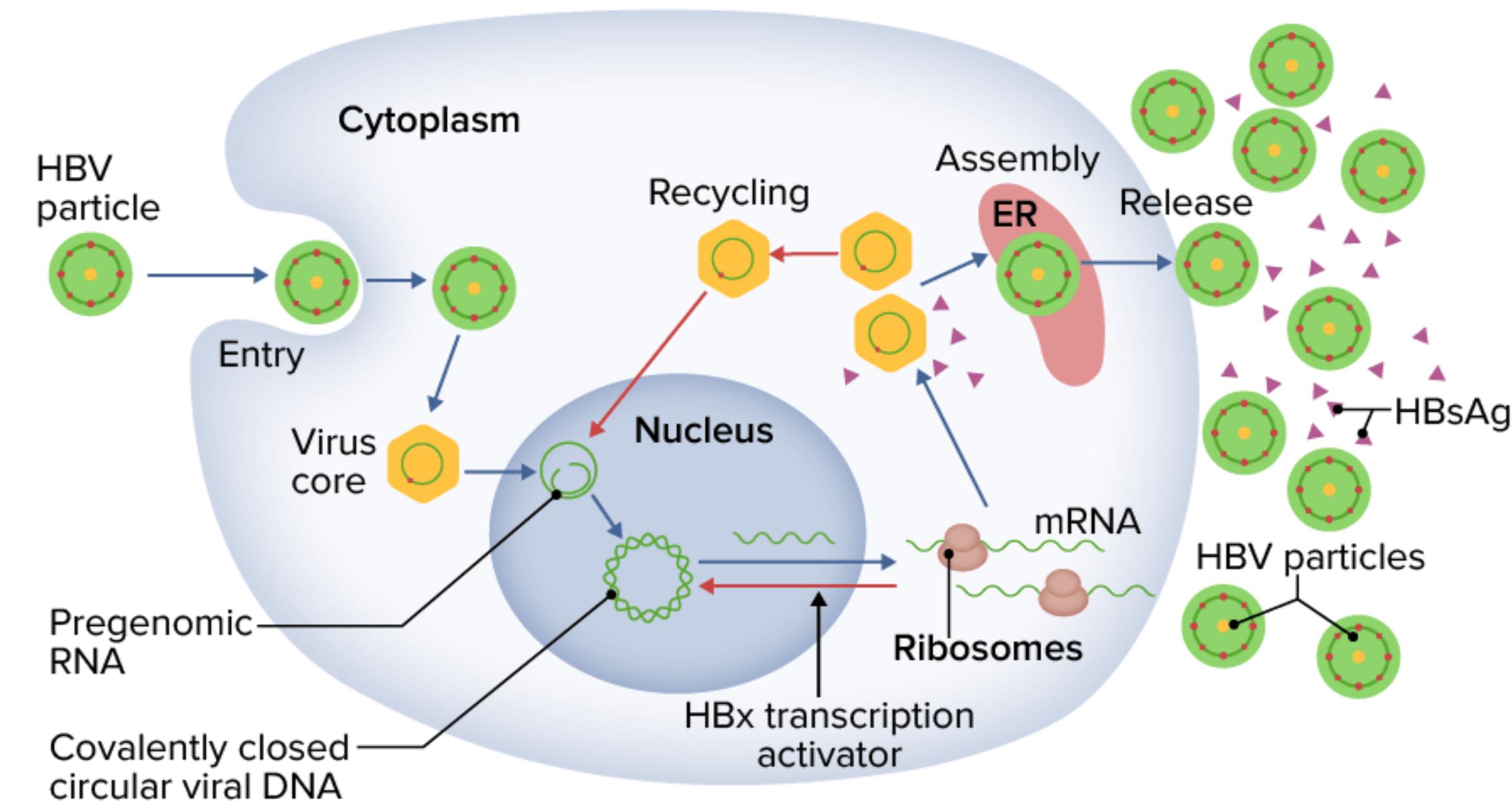
- Vía de transmisión primariamente por sangre y fluidos (vía perinatal, sexual y parenteral).

- 10 genotipos (A-J) con distribución geográfica, desenlaces , curso y respuesta al tratamiento diferentes.

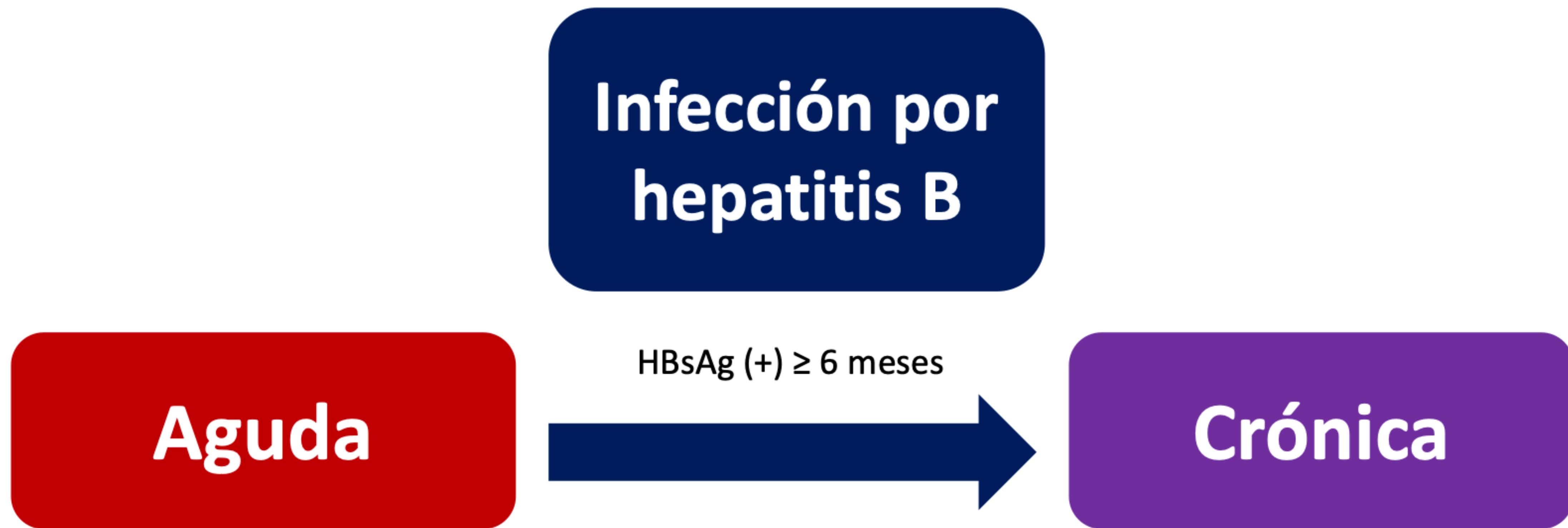
- Los genotipos C y D se asocian a una mayor progresión a cirrosis y hepatocarcinoma

- En la actualidad la utilidad clínica de la determinación del genotipo del VHB se considera poco relevante y no se realiza en la práctica clínica habitual.

El VHB es un virus hepatotrópico exclusivo, no citopático/citotóxico directo, y su capacidad de daño está condicionada por una respuesta inmunológica, básicamente a través de la inmunidad celular, que intenta eliminar las células infectadas y bloquear la infección de nuevas células.

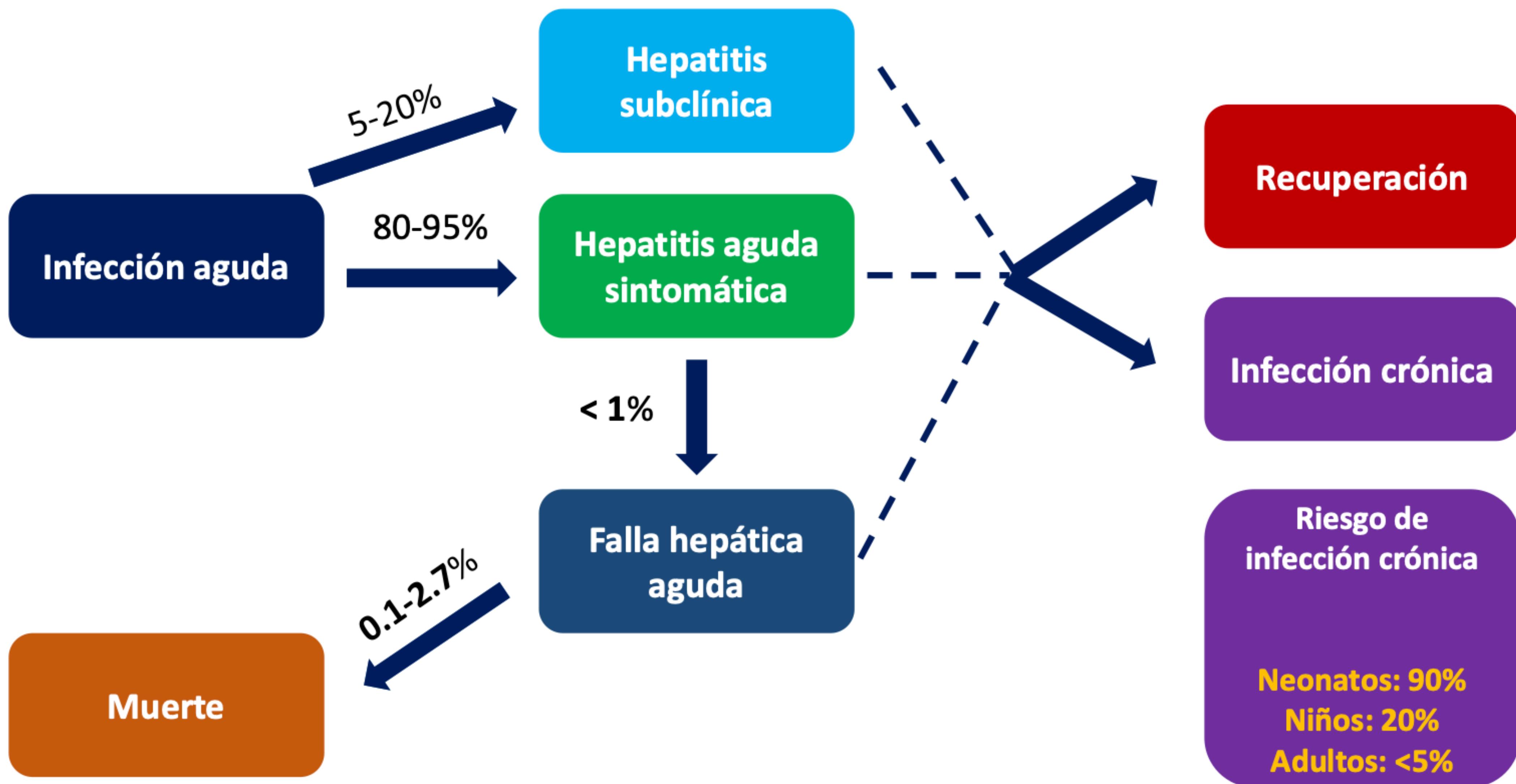


Hepatitis B

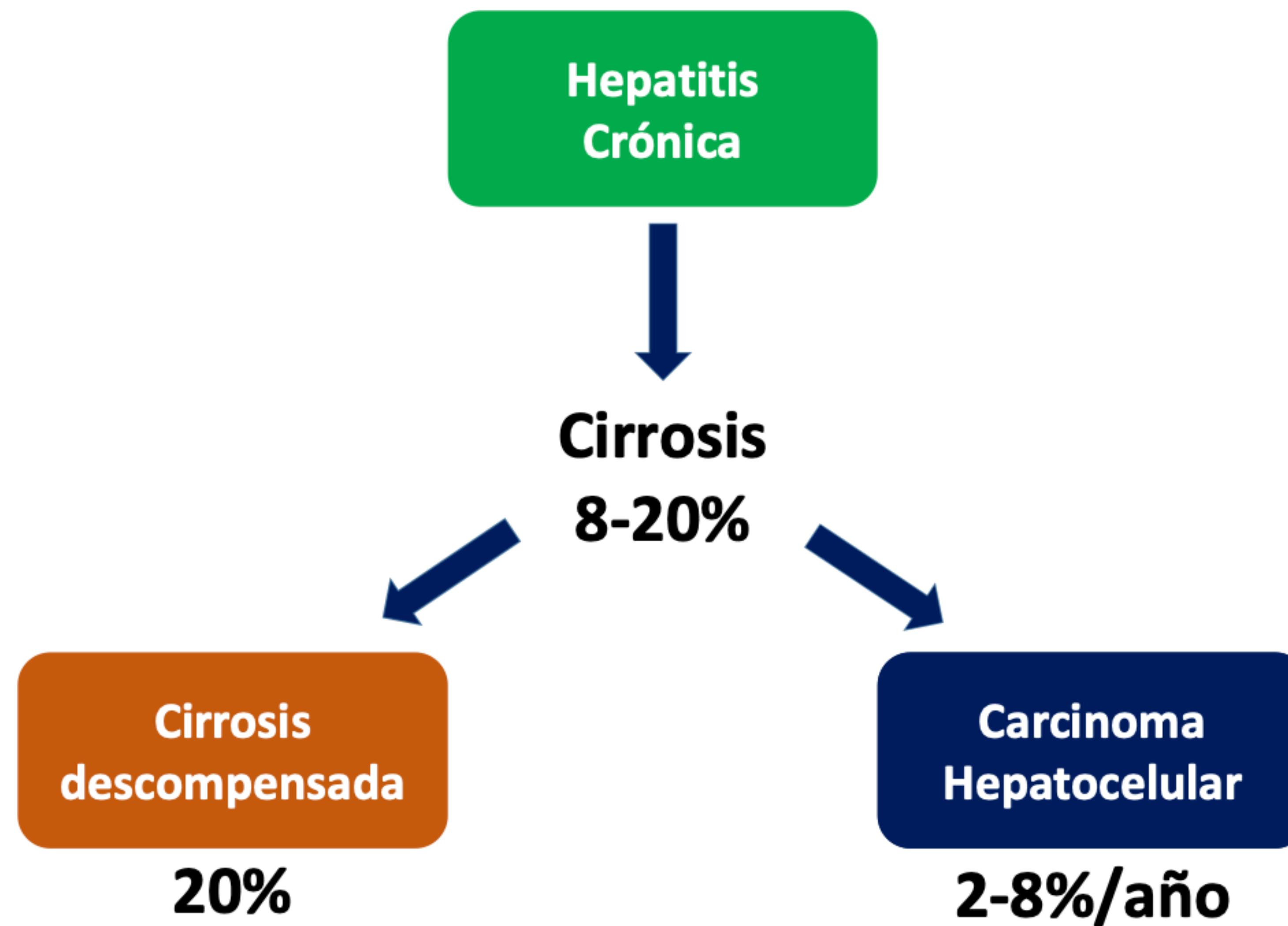


- **Edad**
- **Respuesta inmune Innata**
- **Respuesta inmune adaptativa
(Citólisis y anticuerpos)**
- **Mutaciones virales**

Hepatitis B



Hepatitis B



Hepatitis B

Factores del huésped

Edad \geq 40 años

Sexo masculino

Historia familiar de hepatocarcinoma

Estado inmunológico

Factores del Virus

Carga viral elevada

Tiempo prolongado para seroconversión del HBeAg

Desarrollo de hepatitis HBeAg (-)

Variante promotor Core

Genotipo C

Factores Ambientales

Co-infección (HCV, HDV, HIV)

Consumo de alcohol

Diabetes

Obesidad

Hepatitis B

✓ HBsAg: Antígeno de superficie:

Un resultado positivo de HBsAg indica una infección aguda o crónica.

✓ HBcAc: Anticuerpo anticore:

Esto indica una infección actual o pasada de VHB que puede persistir de por vida.

- **Anticuerpo IgM** para el core: **IgM HBc**: La presencia de IgM anti-HBc indica una infección aguda.
- **Anticuerpo IgG** para el core : **IgG HBc**: El resultado positivo de IgG anti-HBc significa infección reciente y perdura de manera crónica.

✓ HBsAc: Anticuerpo anti-antígeno de superficie:

Una prueba positiva indica inmunidad o recuperación del VHB. La inmunidad se puede lograr mediante la vacunación o una infección pasada.

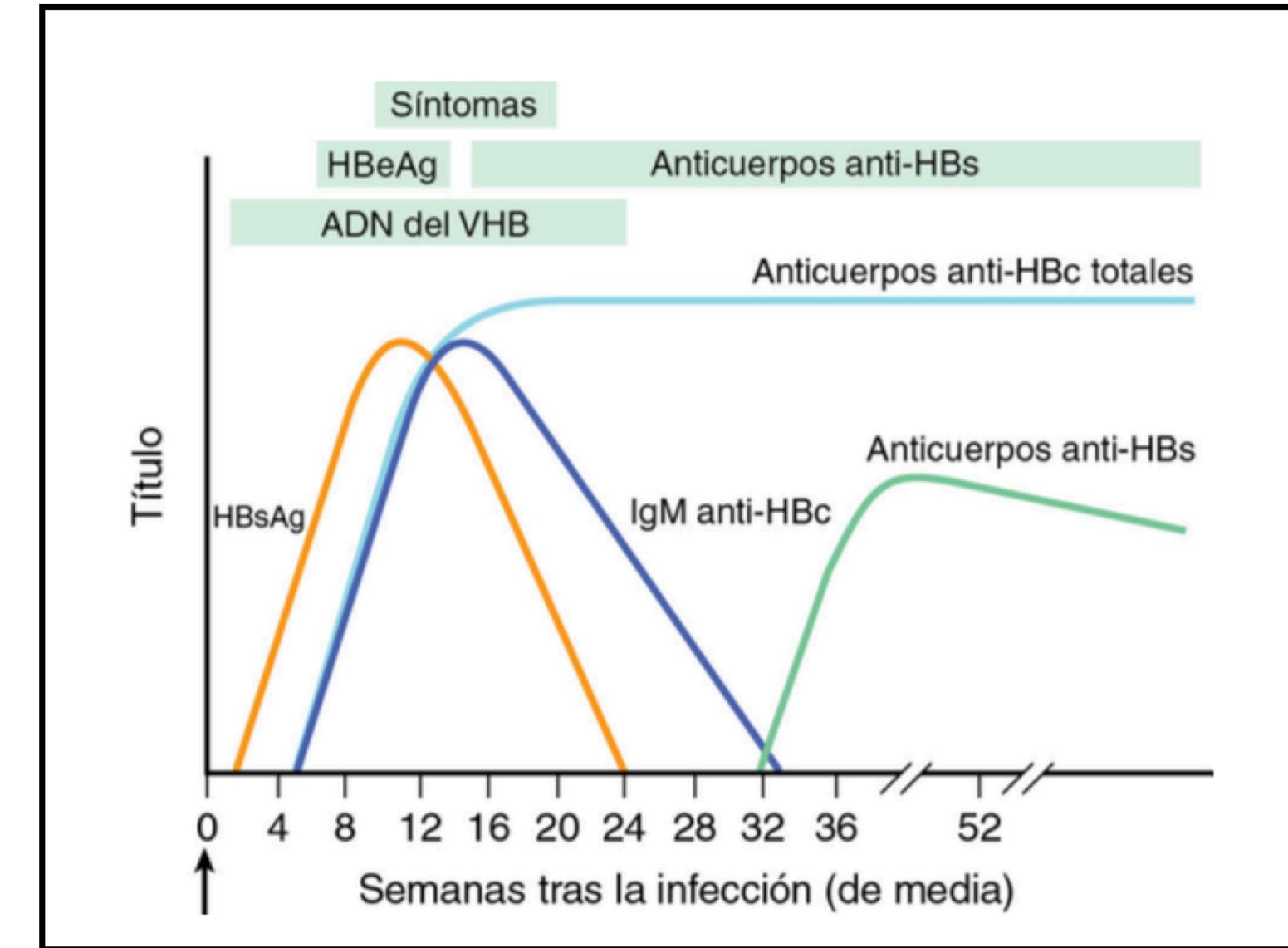
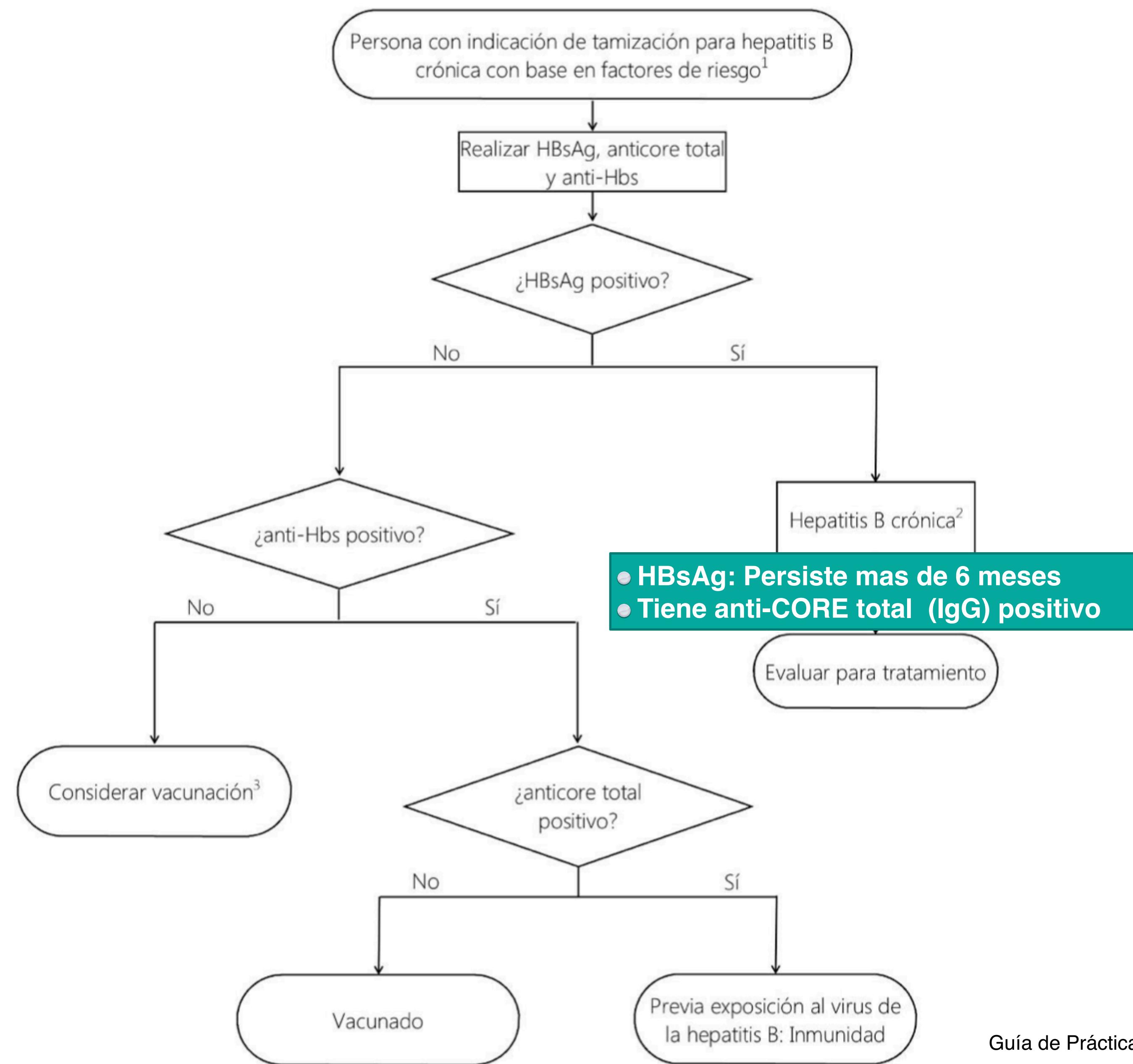
✓ HBeAg: Antígeno E de la hepatitis B :

Se puede detectar en infecciones agudas y crónicas. Un resultado positivo especifica la replicación del VHB y una alta infectividad. Se utiliza para controlar el tratamiento clínico de la infección por VHB.

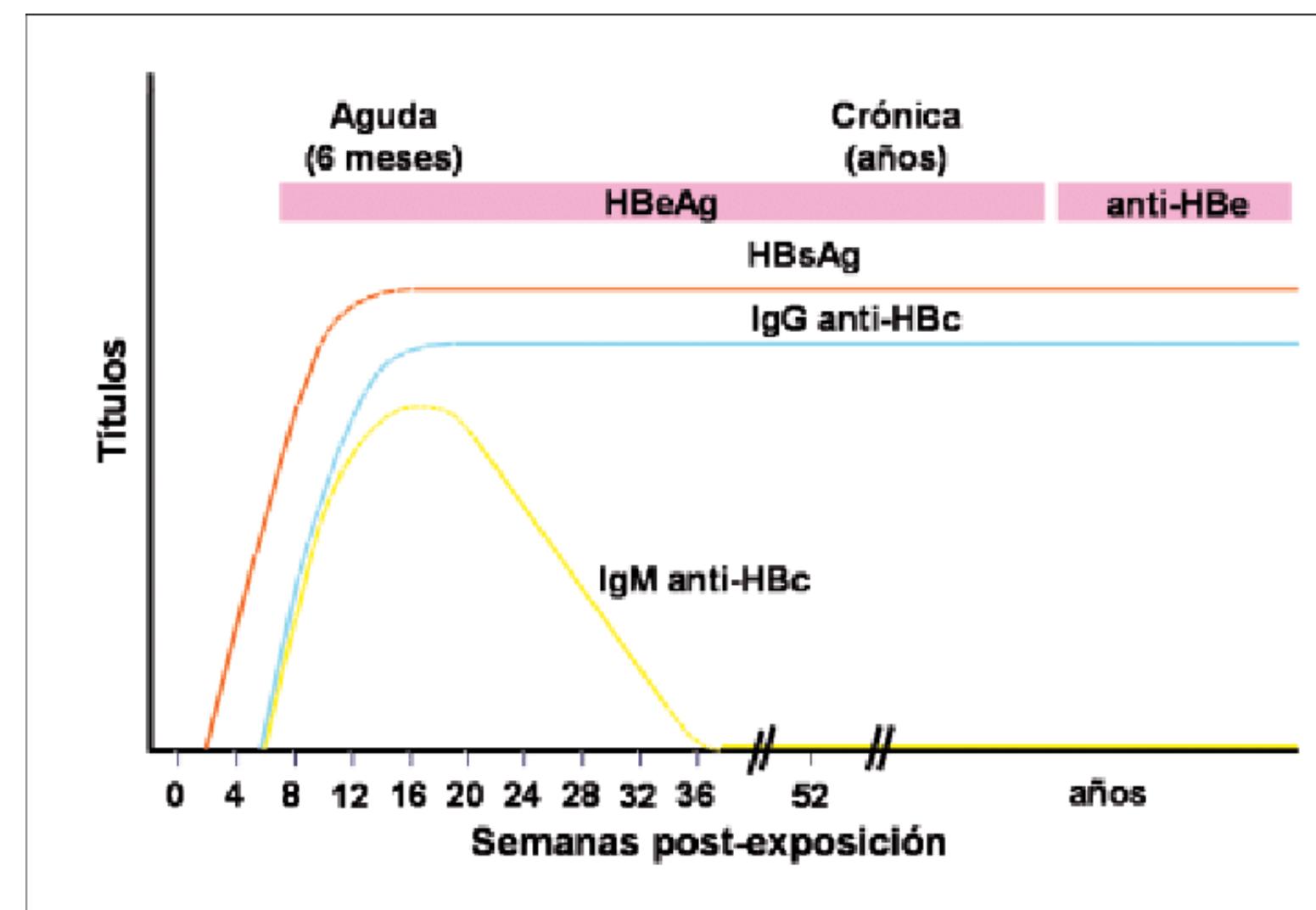
- **HBsAg** → **presencia**
Antígeno de superficie
- **HBcAc** → **Contacto**
Anticuerpo anticore
IgG - IgM
- **HBeAg** → **replicación**
Antígeno E
- **HBsAC** → **vacunación o infección pasada**
Anticuerpo anti-antígeno de superficie

Algoritmo de diagnóstico de hepatitis B crónica

HEPATITIS B AGUDA



HEPATITIS B CRONICA



INTERPRETAR

| | HBsAg | Anti -HBs | Anti-HBC IgM | Anti –HBc Ig G | RESULTADO |
|---|----------|-----------|--------------|----------------|--|
| A | Positivo | Negativo | Positivo | Negativo | Hepatitis aguda |
| B | Negativo | Positivo | Negativo | Negativo | Inmunización (vacuna) |
| C | Positivo | Negativo | Negativo | Positivo | Hepatitis crónica |
| D | Negativo | Negativo | Negativo | Positivo | <ul style="list-style-type: none"> 1. Infección resuelta (mas frecuente) 2. Falso positivo 3. Ventana de infección aguda 4. Infección oculta |
| E | Negativo | Positivo | Negativo | Positivo | Antecedente de Infección natural resuelta |
| F | Negativo | Negativo | Negativo | Negativo | DEBE VACUNARSE |

Indicaciones de tratamiento en las diferentes fases de la infección por VHB

| Nueva Clasificación | HBeAg Positive | | HBeAg Negative | | Resolved HBV Infection |
|-----------------------------|----------------------------|--|-------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| | Chronic Infection | Chronic Hepatitis | Chronic Infection | Chronic Hepatitis | |
| Terminología antigua | Immune tolerant | Immune reactive HBeAg positive | Inactive carrier | HBeAg negative chronic hepatitis | HBsAg negative, anti-HBc positive |
| HBsAg | High | High/intermediate | Low | Intermediate | Negative |
| HBeAg | Positive | Positive | Negative | Negative | Negative |
| HBV DNA | >10 ⁷ IU/mL | 10 ⁴ to 10 ⁷ IU/mL | <2000 IU/mL* | >2000 IU/mL | Undetectable |
| ALT | Normal | Elevated | Normal | Elevated [†] | Normal |
| Enfermedad hepática | None/minimal | Moderate/severe | None | Moderate/severe | None [‡] |
| Progresión de la enfermedad | Low | Moderate to high | Low | Moderate to high | None (HCC) |
| Treatment | Not indicated [‡] | Indicated | Not indicated | Indicated | Not indicated [§] |

* Los niveles de ADN del VHB de hasta 20,000 UI / ml pueden ocurrir sin signos de hepatitis crónica. †Persistente o intermitentemente. ‡El tratamiento está indicado en algunos pacientes. §Profilaxis para casos seleccionados. ||Los pacientes pueden haber desarrollado cirrosis antes de la pérdida de HBsAg y esos pacientes pueden tener riesgo residual de CHC.

Opciones de tratamiento de primera línea para la HBC

| Status | Treatment | Notes |
|--------------|------------------------------|--|
| Preferible | ETV, TAF, or TDF* | <ul style="list-style-type: none">■ Alta potencia, alta barrera genética a la resistencia |
| | Peginterferon | <ul style="list-style-type: none">■ Menos seguro con cirrosis, contraindicado con cirrosis descompensada |
| No preferido | LAM, ADV, <i>telbivudine</i> | <ul style="list-style-type: none">■ Baja barrera genética a la resistencia |

*Si se elige TDF, monitoree la función renal y la densidad mineral ósea en pacientes en riesgo.

ETV, TAF y TDF tienen perfiles de seguridad y resistencia muy favorables

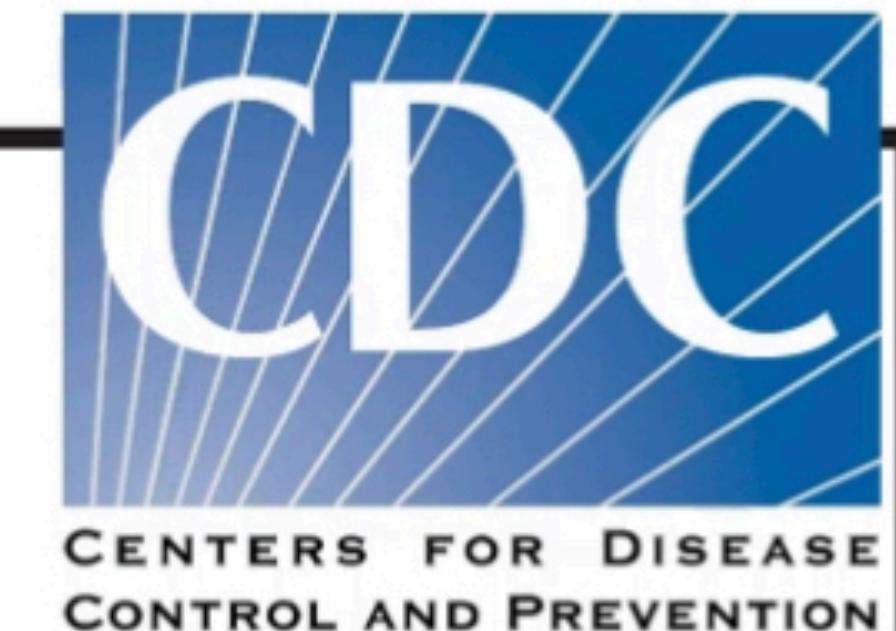
BOX 5. Hepatitis B vaccine schedules for adults (aged ≥ 20 years)*

0, 1, and 6 months

0, 1, and 4 months **✗**

0, 2, and 4 months **✗**

0, 1, 2, and 12 months[†]



* All schedules are applicable to single-antigen hepatitis B vaccines; Twinrix[®] (combined hepatitis A and hepatitis B vaccine) may be administered at 0, 1, and 6 months.

† A 4-dose schedule of Engerix-B[®] is licensed for all age groups.

Vacunación VHB en no Respondedores (VIH)

Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV

Immunizations for Preventable Diseases in Adults and Adolescents with HIV

Updated: Apr. 13, 2023

Reviewed: Apr. 13, 2023

Some experts consider that a double-dose, four-dose vaccine series of recombinant hepatitis B vaccine (Engerix-B® 40 mcg [2 injections of 20 mcg each] or Recombivax® 20 mcg [2 injections of 10 mcg each] at 0, 1, 2, and 6 months) may produce a better immunologic response, but this approach has not been demonstrated to be superior to a double-dose, three-dose series.

For people with low CD4 count at the time of first vaccination series, some experts might delay revaccination until after the CD4 count is ≥ 200 cells/mm³(CIII).

Vaccine
nonresponder (if
anti-HBs < 10
mIU/mL after 3-
dose series)

Revaccinate with
either:

- Second 3-dose series of Engerix-B® (40 mcg) or
- ✖ Recombivax® (20 mcg) (BIII); or
- 2-dose series of Heplisav-B® (BIII)

Delay repeat vaccination until after the CD4 count is ≥ 200 cells/mm³(CIII).

Vacunación VHB según Anti-HBs - VIH

| Niveles Anti-HBs ingreso al programa de atención integral | Vacunación Hepatitis B | Anti-HBs control |
|---|--|-------------------------|
| < 10 mUI/ml sin historia de vacunación | Esquema completo | 1- 2 meses |
| < 10 mUI/ml con historia de vacunación | Aplicar 1 dosis – Respuesta 25-50% o Aplicar 3 dosis – Respuesta 44-100% | 1- 2 meses |
| 10-100 mUI/ml +/- historia de vacunación | Aplicar 1 dosis | Si exposición de riesgo |
| >100 mUI/ml +/- historia de vacunación | No requiere | Si exposición de riesgo |

Dr. Abraham Katime

Caso clínico 2 : Hepatitis B en la embarazada, como prevenir la transmisión infantil?

Caso clínico 2

- Mujer de 34 años de edad, quien se hace su segundo control prenatal para revisión de exámenes de laboratorio.
- G1P1, intergenésico 2 años, gestación actual de 16 semanas, normal.
- Factores de riesgo: tatuaje en antebrazo. Dos parejas sexuales.
- Despues de obtener HBsAg (positivo), se notifica como HVB sin clasificar y ordenan complementarios...

| Laboratorios | Resultados |
|--------------|------------|
| PR-VIH | Negativo |
| PTA sifilis | Negativo |
| HBsAg | Positivo |

| Laboratorios | Resultados |
|--------------|------------|
| Anti-HBC IgM | Negativo |
| Anti-HBC IgG | Positivo |
| Anti -HBs | Negativo |

VHB en el embarazo: Guía EASL

- Detección de HBsAg en el primer trimester
- Evaluar las indicaciones de tratamiento en cuanto a pacientes embarazadas
 - Mujeres embarazadas con hepatitis B crónica y fibrosis o cirrosis avanzadas tratar con TDF
 - Si ya está tomando TDF en el momento del embarazo continúe con TDF
 - Si toma ETV u otra NA cambie a TDF
- Siempre que el tratamiento no esté indicado, determinar si el TDF profiláctico está indicado para prevenir el fracaso de la inmunización del recién nacido.

Es necesario prevenir la transmisión materno-infantil

- En la infección por VHB no controlada . . .

20% to 40%

riesgo de transmitir la infección infantil de la madre HBsAg positiva a su hijo en el 1 año de edad

70% to 90%

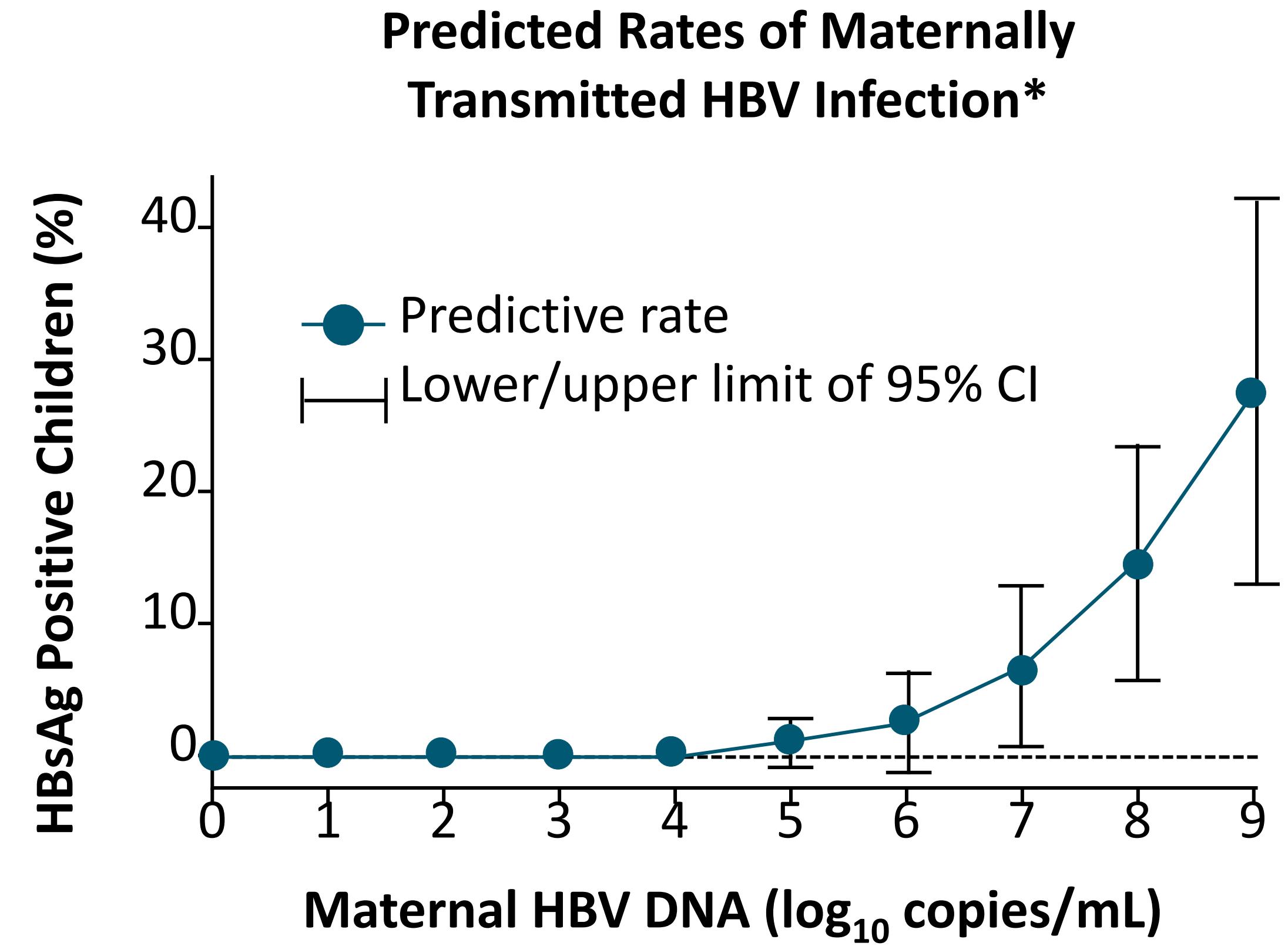
riesgo de infección infantil por parte de una madre **HBeAg** positiva

90%

los lactantes infectados antes de 1 año de edad desarrollan HBC

Mayor riesgo de transmisión de madre a hijo basado en el ADN del VHB

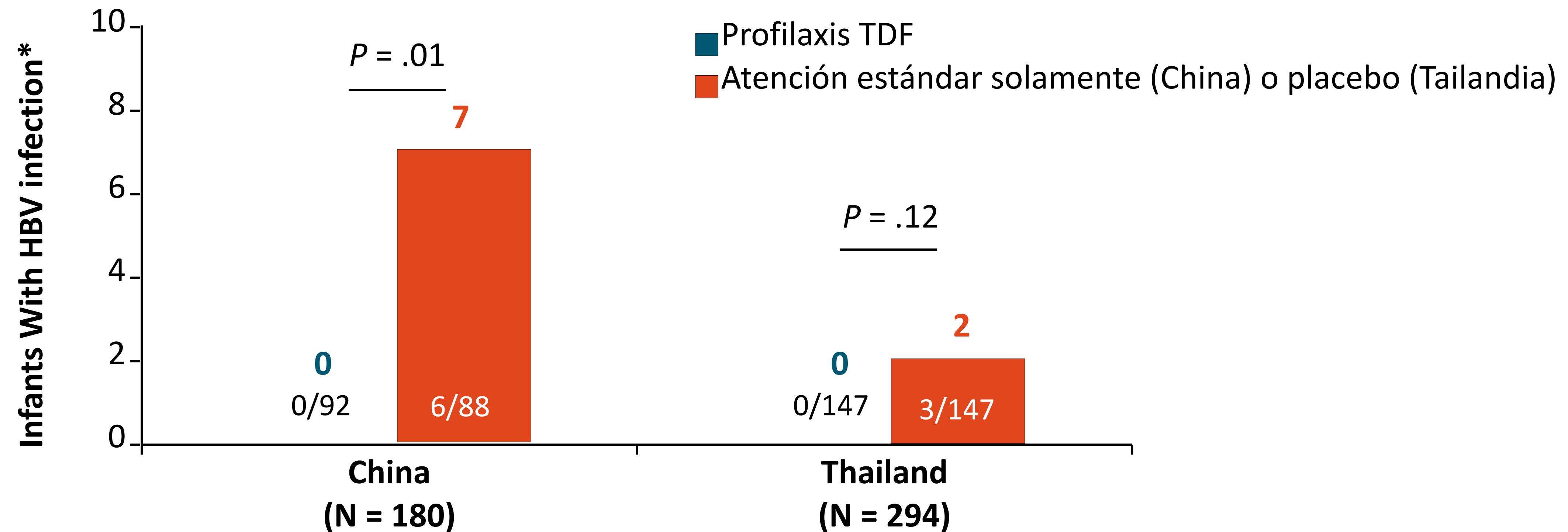
- Estudio prospectivo para evaluar la tasa y los factores de riesgo de transmisión materna del VHB a los lactantes nacidos de madres HBsAg positivas (N = 303 pares madre-hijo)
- Los niños fueron evaluados para HBsAg a los 4-8 meses y / o 1-3 años de edad
- La carga viral materna se asoció significativamente con el riesgo de infección infantil (OR: 3,49; IC 95%: 1,63-7,48; P = 0,001)*



*By multivariate linear regression; variables included maternal age, maternal HBeAg, maternal HBV genotype, cesarean vs vaginal birth, factors related to maternal-fetal haemorrhage, gestational age, infant sex, birth weight, vaccination status, and feeding modality.

Profilaxis TDF para prevenir la transmisión materno-infantil del VHB durante el embarazo

- No hubo casos de transmisión con profilaxis con TDF durante el tercer trimestre de gestación en ensayos controlados aleatorios en Asia^{1,2}



*At Wk 28 following delivery in China and 6 mos following delivery in Thailand.

Recomendaciones para la profilaxis antiviral en mujeres embarazadas con HBC

■ Las guías internacionales recomiendan la profilaxis antiviral con TDF en mujeres embarazadas con HEPATITIS B CRÓNICA

| EASL ² | AASLD ³ | WHO ⁴ | APASL ⁵ |
|--|--|--|---|
| ■ Recomendado para mujeres embarazadas a las 24-28 semanas de gestación con ADN del VHB $>200,000$ UI/ml o HBsAg >4 log ₁₀ UI/ml (continuar hasta 12 semanas después del parto) | ■ Recomendado para mujeres embarazadas en el tercer trimestre con ADN del VHB $>200,000$ UI/ml | ■ ADN del VHB (≥ 200.000 UI/mL) reciban profilaxis con tenofovir desde la semana 28 del embarazo hasta al menos el nacimiento, para evitar la infección materna. | ■ Recomendado para mujeres embarazadas a las 28-32 semanas de gestación con ADN del VHB $>6-7$ log ₁₀ UI/ml El tratamiento podría considerarse a niveles más bajos de ADN del VHB |

1. Maraolo. World J Hepatol. 2018;10:585. 2. EASL. J Hepatol 2017;67:370. 3. Terrault. Hepatol. 2018;67:1560.

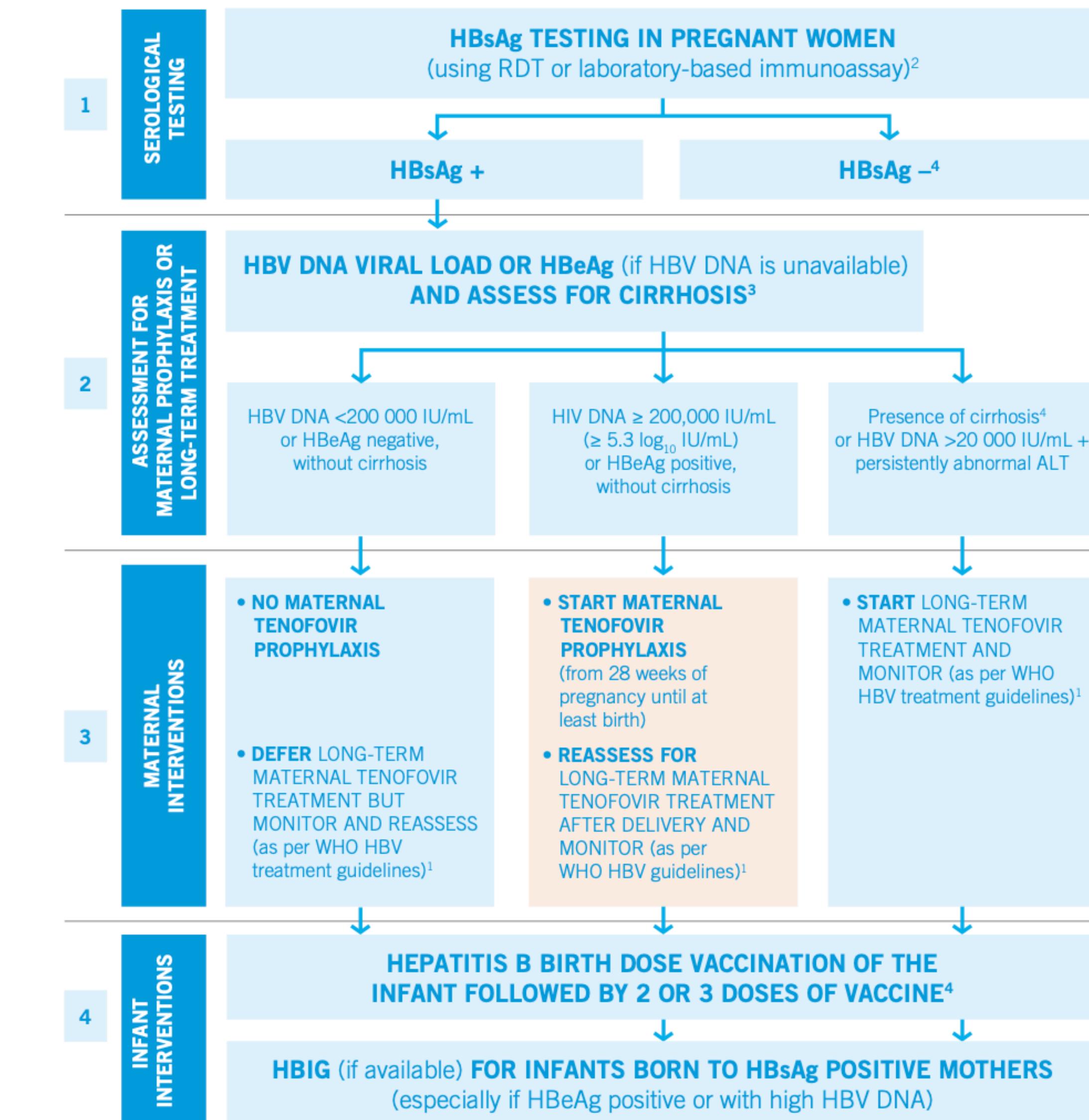
4. WHO Guidelines. March 2015. 4. APASL. Hepatol Int. 2016;10:1. 5. NICE. 2017. Accessed at: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG165>

PREVENTION OF MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION OF HEPATITIS B VIRUS: GUIDELINES ON ANTIVIRAL PROPHYLAXIS IN PREGNANCY

JULY 2020

Algorithm on maternal and infant interventions for prevention of mother-to-child transmission, and assessment of eligibility of mother for treatment for her own health

(Based on these guidelines and the 2015 Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection¹.



- *Mujer de 34 años de edad, quien se hace su segundo control prenatal para revisión de exámenes de laboratorio.*
- *G1P1, intergenésico 2 años, gestación actual de 16 semanas, normal.*
- *Factores de riesgo: tatuaje en antebrazo. Dos parejas sexuales.*
- *Después de obtener HBsAg (positivo), se notifica como HVB crónica :*

| Laboratorios | HBsAg |
|---------------------|---------------|
| HBsAg | Positivo |
| Anti-HBC IgG | Positivo |
| Anti-HBC IgM | Negativo |
| HBeAg | Positivo |
| Carga Viral ADN HVB | 345.978 UL/ml |
| AST | 34 |
| Plaquetas | 230.000 |
| APRI | <2 |
| Ecografia hepatica | Normal |

Atención del recién nacido para prevenir la transmisión de madre a hijo

- Administrar medidas preventivas lo antes posible, preferiblemente dentro de las 12 horas posteriores al parto.
 - Vacunación contra el VHB a dosis de nacimiento según los programas nacionales de inmunización
 - HBIG recomendado

El costo o la logística pueden ser una barrera para la administración oportuna en entornos rurales y de bajos ingresos

Profilaxis del VHB y lactancia materna



- El VHB no se transmite a través de la lactancia materna
 - está recomendada por la OMS y las directrices internacionales
- La seguridad del tratamiento antiviral durante la lactancia es incierta.
 - Tenofovir detectado en la leche materna, pero la exposición a los lactantes es baja debido a la limitada biodisponibilidad oral
 - Se puede considerar el cese de la profilaxis en el momento del parto (aunque las directrices europeas sugieren continuar durante 12 semanas a partir de entonces)

Qué hay de nuevo en Sifilis?



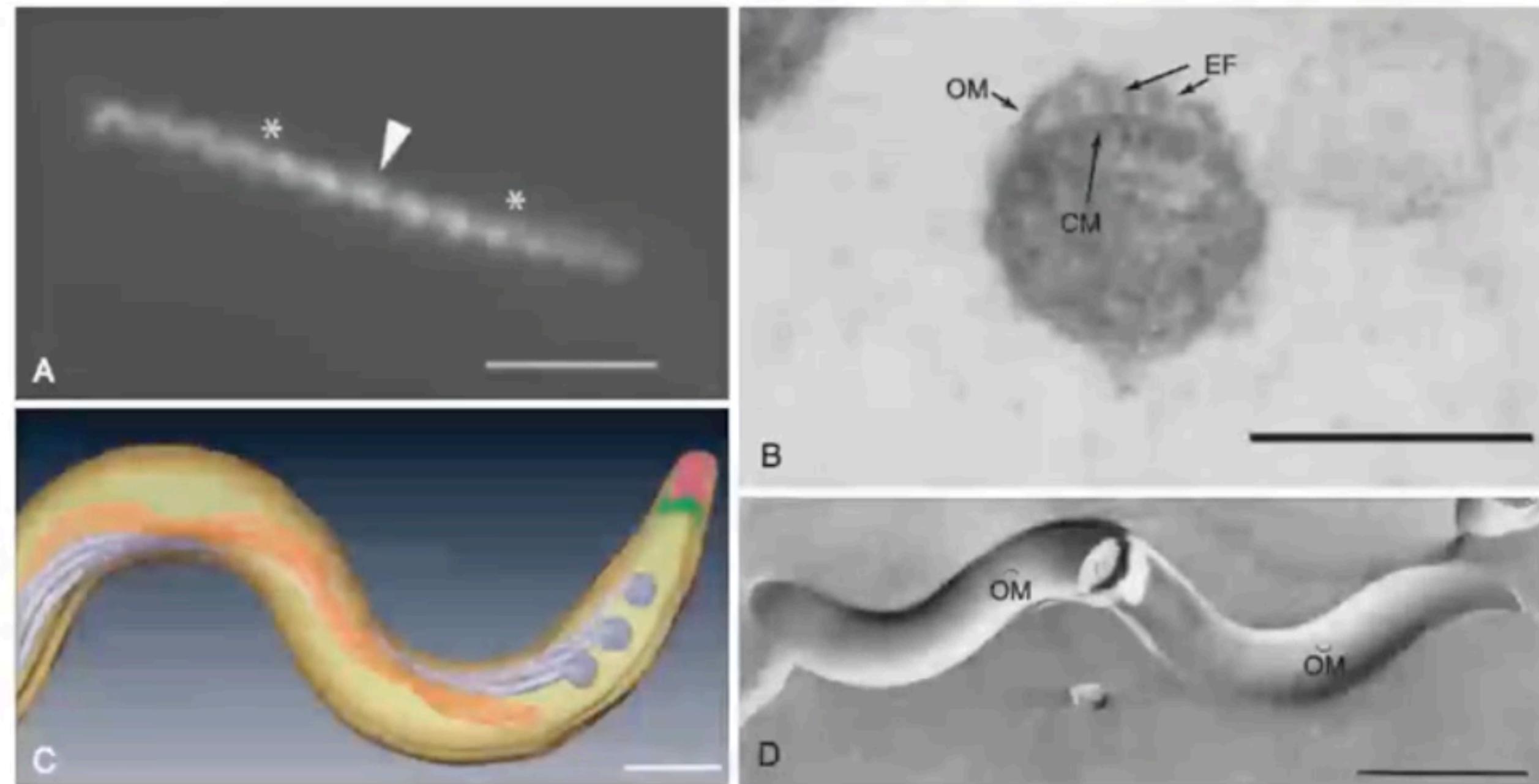
AGENTE CAUSAL

T. pallidum subsp. *Pallidum*
+ virulento: pasa BHE, BMF

Micrografía campo oscuro
Ondas planas

MCE + Flágelos + PG

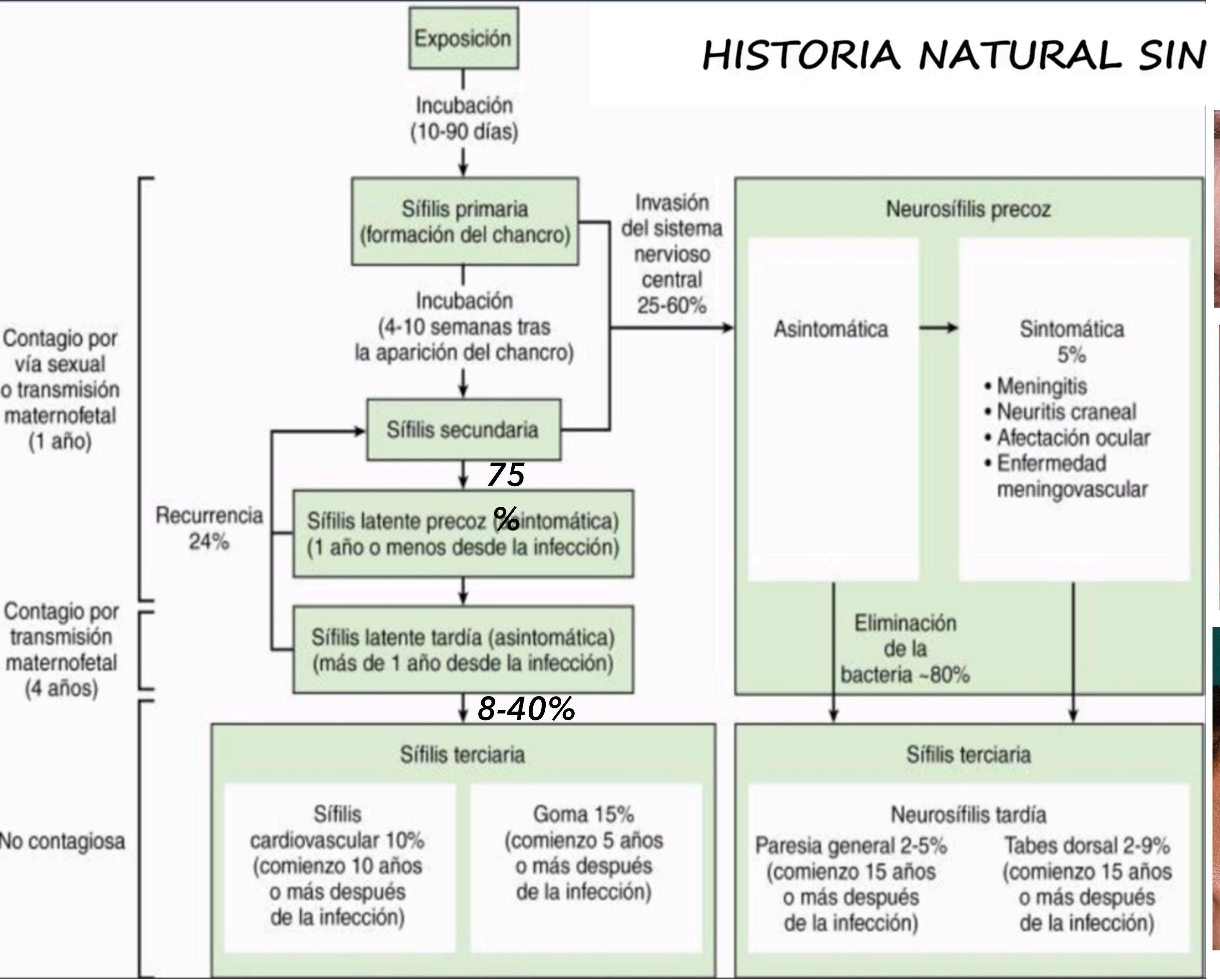
- ✓ Espiroquetas
- ✓ **Gram – (No gen → LPS) No tiñe con Gram**
- ✓ Flagelos en el espacio periplásmico
Movimiento a través de tejidos, fluidos, uniones intercelulares
- ✓ Membrana celular externa → pocas proteínas y PAMPs
→ **EVAZIÓN DEL SISTEMA INMUNE.**
→ **PATÓGENO SIGILOSO.**
→ **INMUNÓGENOS: LÍPIDOS MODIFICADOS Y PROTEÍNAS PERIPLÁSMICAS**
- ✓ Visualización:
 - No: microscopía de campo claro (muy pequeñas)
 - Sí: microscopía de campo oscuro
- ✓ No cultivable



Flágelos

Pocas proteínas en MCE

HISTORIA NATURAL SIN TRATAMIENTO



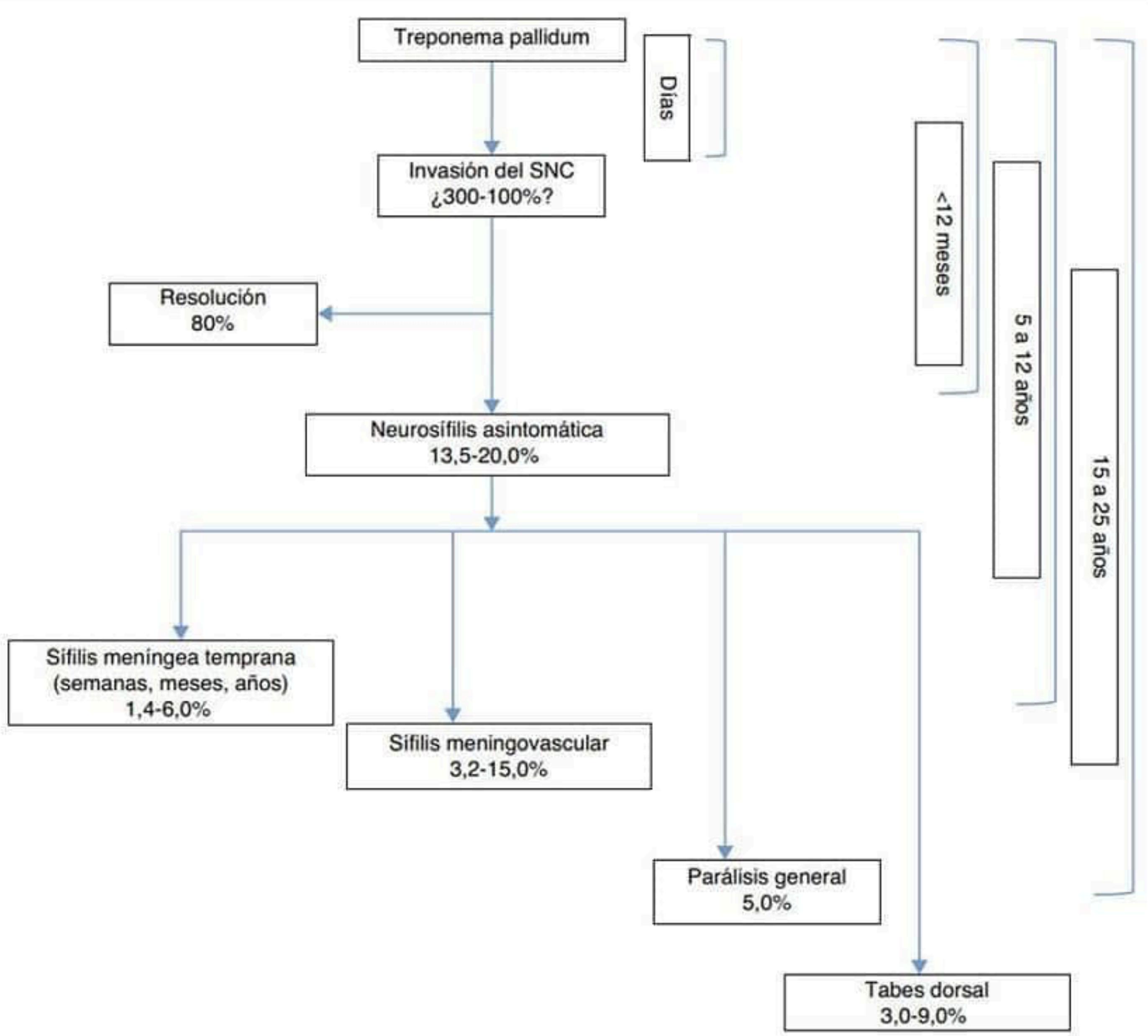
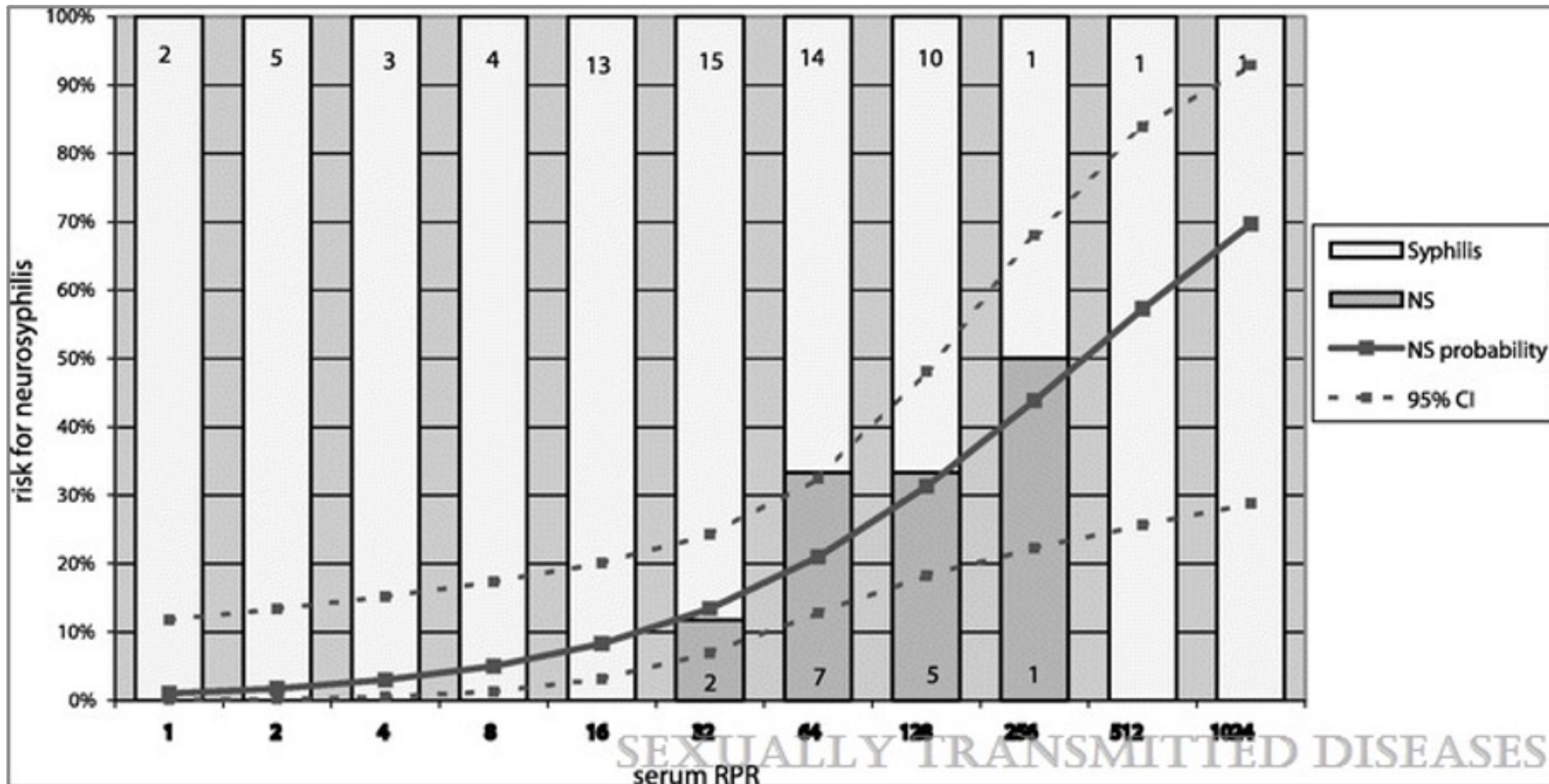


Figura 1 – La neurosífilis se puede clasificar en formas tempranas y tardías. Las formas tempranas involucran el líquido cefalorraquídeo, las meninges y la vasculatura. Las formas tardías involucran el parénquima de la médula y el encéfalo. Modificado de Ghanem¹².

El riesgo aumenta lentamente hasta que alcanza una RPR de 1/32 y luego aumenta bruscamente. El análisis estadístico confirmó que los pacientes con una RPR $\geq 1:32$ tienen significativamente más probabilidades de tener neurosífilis ($P = 0,002$). Ninguno de los pacientes sin manifestaciones neurológicas y una RPR $< 1/32$ tenía neurosífilis.



Favorece la punción.

- PV-HIV mas susceptibles a neurosífilis.
- Neurosífilis lleva a complicaciones.
- CD4 BAJOS
- Sífilis tardía o temporalidad incierta
- Serología alta > 1-64
- **Presencia de Síntomas neurológicos.**

Favorece NO punción.

- PV-HIV LCR pleocitosis frecuente (**sensible pero poco específica**).
- Proteínas altas LCR inespecífico.
- Treponémicas sensibles pero inespecíficas (numerosos falsos positivos pero alto valor predictivo negativo).
- VDRL LCR específico poco sensible 50%.
- La PL no mejora el pronóstico.

REGLA: LCR normal descarta el diagnóstico con buena certeza pero uno anormal no confirma.

¿Siempre que hay síntomas neurológicos se debe puncionar?

Tabla 1. Clasificación de la Neurosífilis

- I. Asintomática
- II. Meníngea
 - a. Meningitis aguda (cefalea, fiebre, fotofobia, rigidez de nuca, confusión)
 - 1. Con hidrocefalia (cefalea grave, náuseas, vómitos, edema de papila)
 - 2. Con compromiso del vértice (convulsiones, afasia, hemiplejía)
 - 3. Con compromiso basilar (tinnitus, sordera, parálisis de Bell)
 - b. Parenquimeningitis espinal (dolor cervical, atrofia muscular, pérdida sensitiva, paraplejías espásticas)
- III. Meningovascular
 - a. Cerebral (síntomas prodrómicos, hemiparesia, hemiplejía, afasia, convulsiones)
 - b. Espinal
 - 1. Meningomielitis (parestesia, debilidad espástica de piernas, pérdida sensitiva, trastornos esfinterianos)
 - 2. Meningitis transversa aguda (paraplejía fláccida súbita, hemiparesia, pérdida sensitiva, retención urinaria)
- IV. Parenquimatosa
 - a. Paresia general (juicio alterado, irritabilidad, delirios, disartria, temblores, incontinencia)
 - b. Tabes dorsal (parestesia, dolores lancinantes, ataxia, incontinencia, impotencia, alteraciones pupilares)
- V. Gomatosa
 - a. Cerebral
 - b. Espinal

Solo con síntomas oftalmológicos.

Punción vs No punción ?

30 - 40% tendrán LCR normal

Líquido Cefalorraquídeo.

Solo con síntomas auditivos (oto-sífilis)

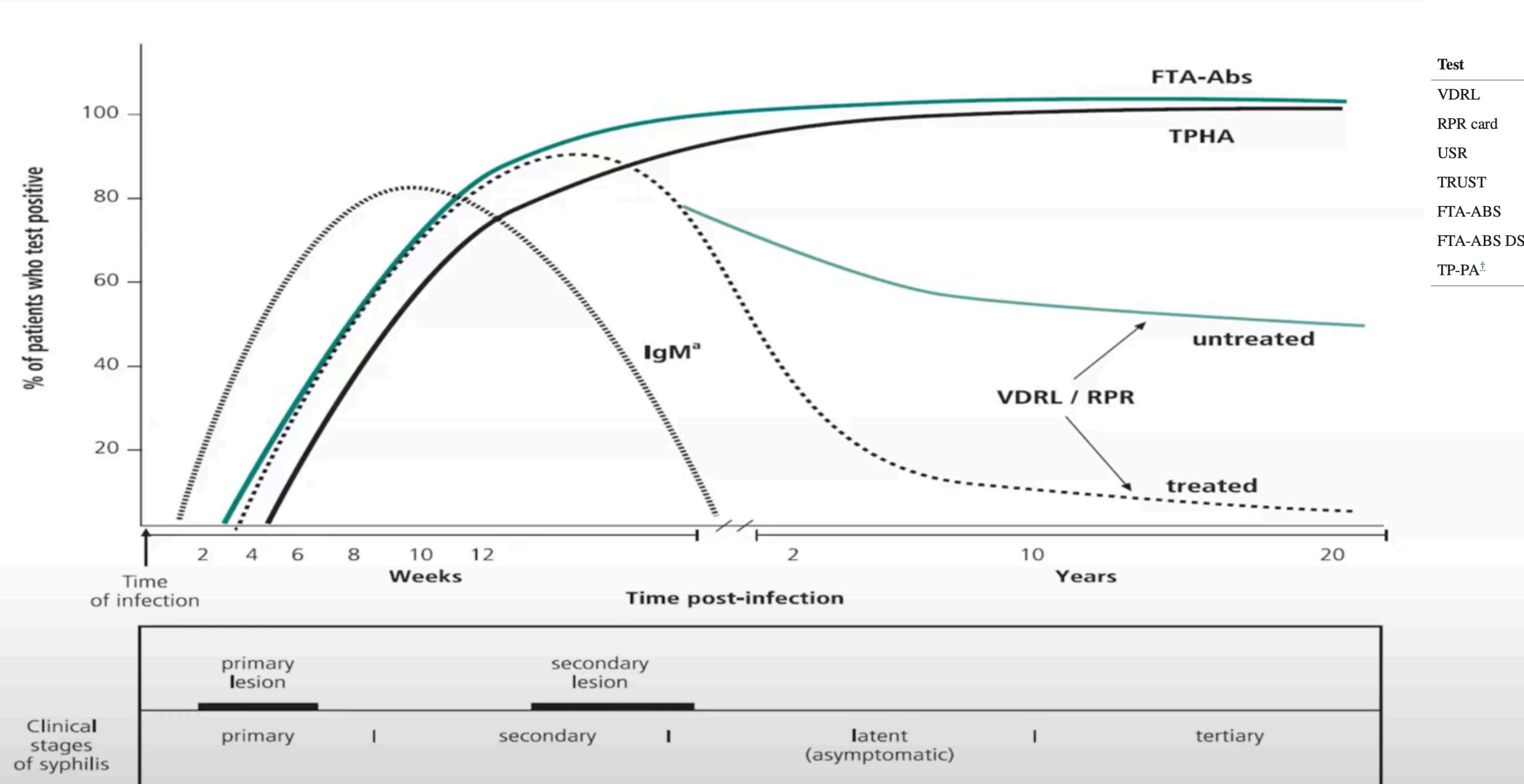
Punción vs No punción.

90% tendrán LCR normal.
En estos casos no se justifica la PL.

- No hacer RPR en LCR (alto numero de falsos positivos).
- VDRL es mas especifico pero poco sensible.
- Leucocitosis (>5 leucos) o Proteínas $>40\text{mg}$ o Glucosa baja.
- Prueba treponémica: LCR
 - Alto numero de falsos positivos.
 - Pocos Falsos Negativos.

TABLE 1

Performance of serological tests for syphilis



Adaptado de: Diagnostic Tools for Preventing and Managing Maternal and Congenital Syphilis: An Overview Rosanna W Peeling 1, Htun Ye . BULL WHO 2004 Jun;82(6):439-46.

Percentage of sensitivity by stage of untreated syphilis

| Test | Primary | Secondary | Latent | late | Specificity |
|--------------------|-------------|-----------|-------------|------------|-------------|
| VDRL | 78 (74-87)* | 100 | 96 (88-100) | 71 (34-94) | 98 (96-99) |
| RPR card | 86 (77-99) | 100 | 98 (95-100) | 73 | 98 (93-99) |
| USR | 80 (72-88) | 100 | 95 (88-100) | | 99 |
| TRUST | 85 (77-86) | 100 | 98 (95-100) | | 99 (98-99) |
| FTA-ABS | 84 (70-100) | 100 | 100 | 96 | 97 (84-100) |
| FTA-ABS DS | 80 (70-100) | 100 | 100 | | 98 (97-100) |
| TP-PA [†] | 88 (86-100) | 100 | 100 | | 96 (95-100) |

Pruebas diagnósticas no treponémicas.



VDRL (Venereal D. R. Lab. test)



RPR (reagina plasmática rápida).

Miden anticuerpos inespecíficos (reaginas).

Pruebas diagnósticas treponémicas.



Treponema pallidum (MHA-TP).

Treponema pallidum particle agglutination assay. (TPPA).



Fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS).

Immunoanálisis y W Blot.

Anticuerpos específicos o treponémicos:

Falsos positivos no treponémicas.

- **Condiciones agudas**

Neumonías viral o bacteriana, hepatitis, TB, mononucleosis, malaria, lepra.

- **Condiciones crónicas:**

Enfermedad hepática, abuso de drogas EV, enfermedad autoinmune, poli-transfundidos.

Infecciones causadas por otros treponemas y embarazo.

Ninguna de estas condiciones produce falsos positivos en las pruebas treponémicas.

Adaptado de: Binder SR, Theel ES. Syphilis testing algorithms: A review. World J Immunol 2016; 6(1): 1-8

Falsos positivos treponémicas.

- Ciertas condiciones del huésped se han asociado con resultados inexactos:
- Lupus eritematoso.
- Presencia de niveles altos de anticuerpos heterófilos en pacientes con enfermedades infecciosas.
- Mononucleosis y algunos individuos con lepra.
- Enfermedad del colágeno y adicción a las drogas.

Infecciones causadas por otros treponemas y embarazo.

Adaptado de: Binder SR, Theel ES. Syphilis testing algorithms: A review. World J Immunol 2016; 6(1): 1-8

Pruebas rápidas de tamizaje VIH sífilis son TREPONEMICAS.

- Una vez positivas muy rara vez se hacen negativas.
- Los títulos NO SE CORRELACIONAN con la actividad de la enfermedad.
- NO se pueden usar para seguimiento de la respuesta al tratamiento.

Fenómeno de Prozona.

- No aglutinación o aglutinación completa solo en las diluciones altas.
- Genera falsos negativos cuando hay alta actividad de la enfermedad.
- Mas frecuente en pacientes VIH positivos y secundarismo.
- Si la sospecha es alta recomendar repetir la muestra diluida con o sin FTA según el caso.

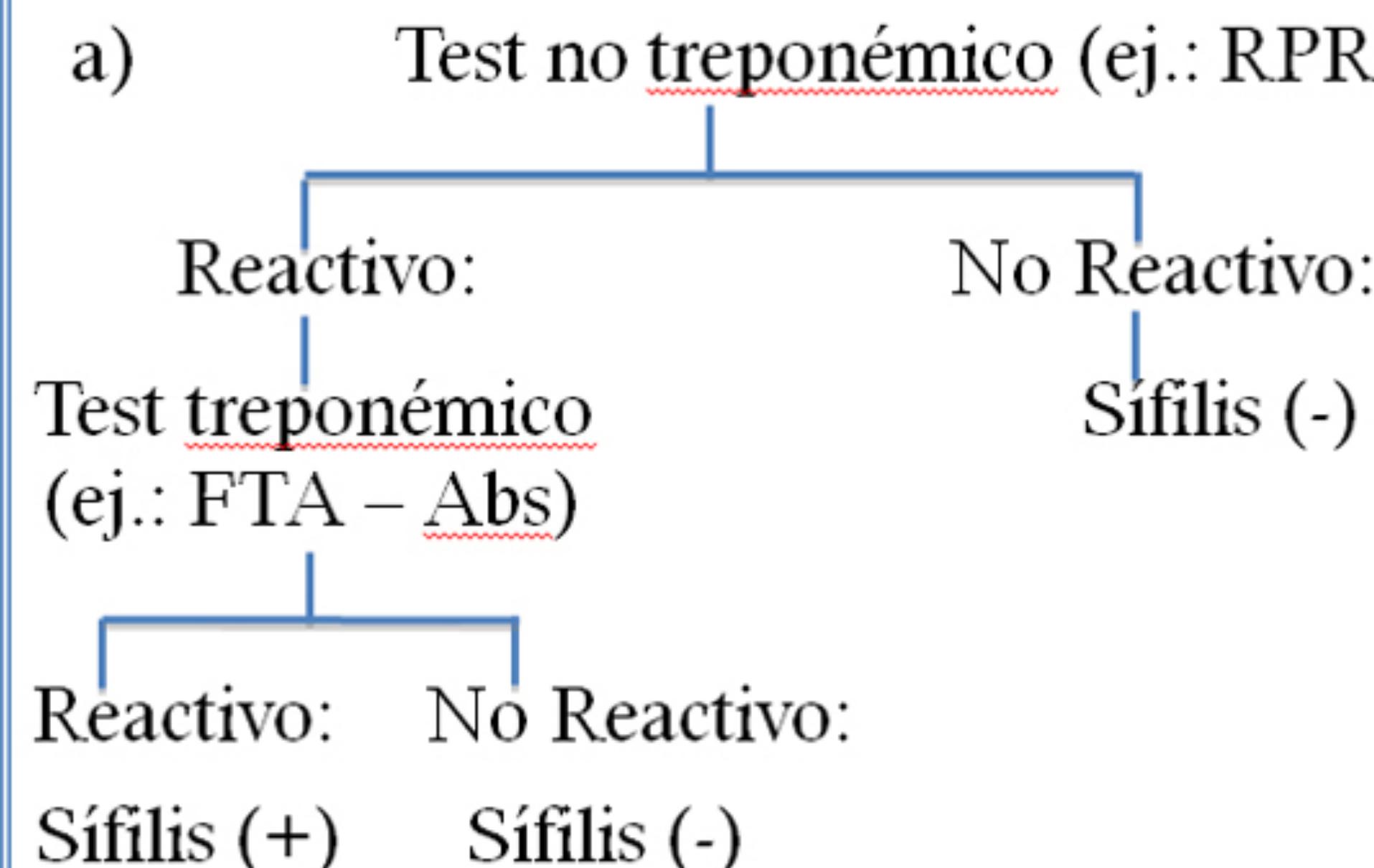


Fenómeno de Prozona.

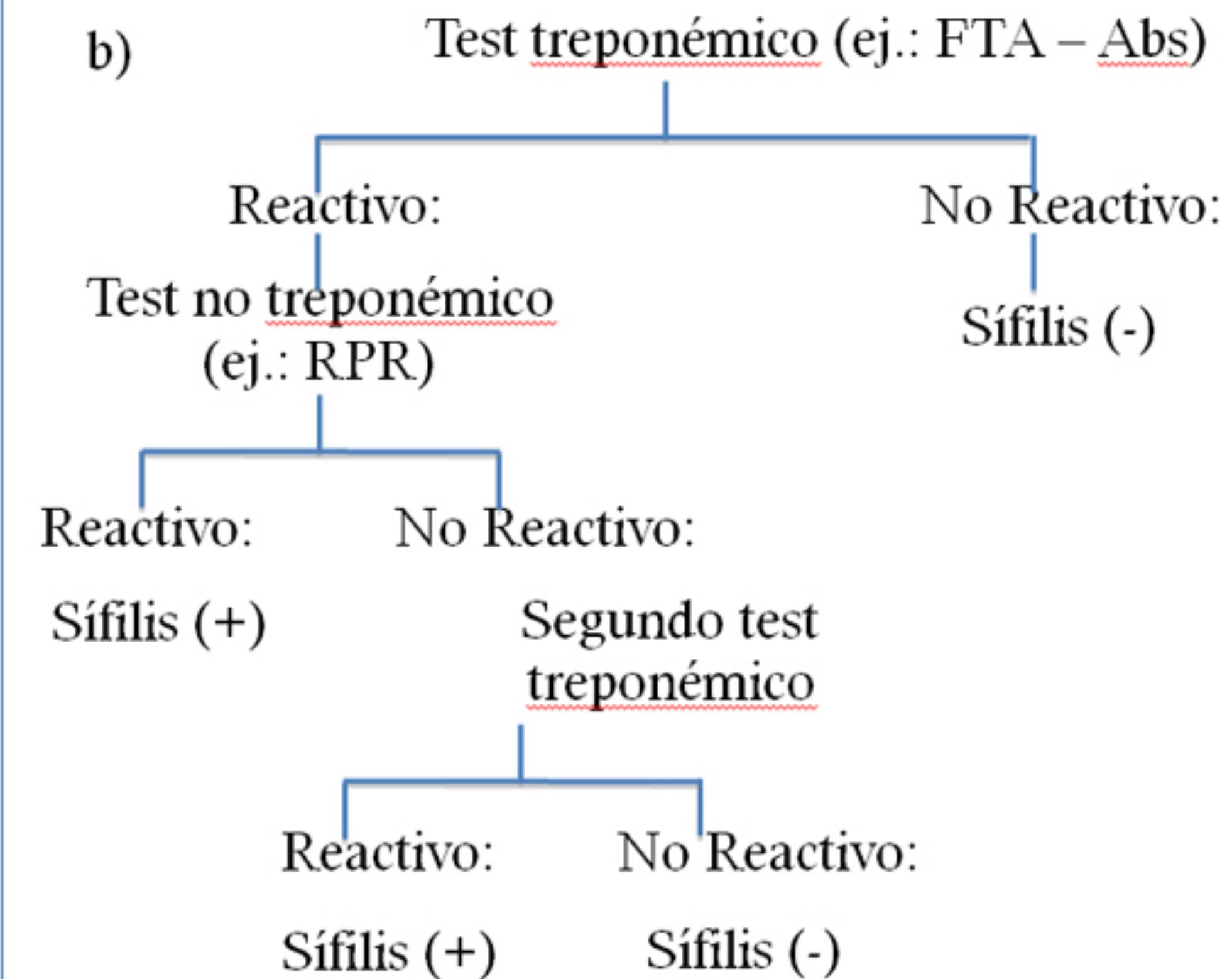
Mas frecuente en VIH y en secundarismo:



Algoritmo tradicional



Algoritmo "reverso"



Tratamiento de sífilis temprana
primaria y secundaria
sin signos ni síntomas neurológicos.

Penicilina Benzatínica 2.4 una sola dosis.

No demostrado que dosis adicionales de penicilina o adición de otros antibióticos mejore el pronostico.

Tratamiento de sífilis latente (sin signos ni síntomas neurológicos).

Sífilis latente **TEMPRANA**:

- Serologías previas documentadas negativas.
- Incremento en dos diluciones de una serología previamente positiva.
- Síntomas claros de sífilis primaria y secundaria
- Exposición clara menos de un año.
- Pareja con síntomas recientes primarios o secundarios.

Penicilina Benzatínica 2.4 una dosis.

Tratamiento de sífilis latente (sin signos ni síntomas neurológicos).

Sífilis latente **TARDIA** o de duración desconocida :

- Serologías previas no disponibles.
- Incremento dos diluciones de serología de mas de un año.
- Ausencia de síntomas claros de sífilis primaria y secundaria
- Exposición clara hace mas de un año.
- Pareja asintomática o desconocida.

Benzatinica 2.4 tres dosis

Tratamiento de neurosífilis.

*Penicilina Cristalina G 18-24 millones diarios
divididos en cada 4 horas o continua por 10 -
14 días*

Tratamiento de las parejas.

- **Contacto previos <90 días con sífilis primaria secundaria o latente temprana, tratar como latente temprana aunque tengan serología negativa.**

Penicilina Benzatínica 2.4 una dosis.

- **Contacto previos >90 días tartar como temprana si no hay serología o la oportunidad de seguimiento es incierta. Si la serología es negativa y hay posibilidad de seguimiento, no tratar. Si es positiva evaluar y tartar individualmente.**

Penicilina Benzatínica 2.4 una dosis.

| Etapa | Tratamiento |
|--|---|
| <u>Primaria</u> (3 - 90 días) o expuestos sin serología. | Benzatínica 2.4 una dosis |
| <u>Secundaria</u> (dos semanas a dos meses del chancro) | |
| <u>Latente</u> (temprana 1 año) <u>Latente</u> (tardía > 1 año) | <u>Temprana:</u> Benzatínica 2.4 <u>una dosis.</u> <u>Tardía:</u> Benzatínica 2.4 <u>tres dosis.</u> |
| <u>Terciaria y embarazo.</u> (8-40% de los no tratados) | Benzatínica 2.4 tres dosis |
| <u>Neurosífilis</u> | Cristalina G 18-24 millones diarios dividido en cada 4 horas o continua por 10-14 días |

| Etapa | Tratamiento alternativo. |
|--|--|
| <u>Primaria</u> (3 - 90 días) | Doxiciclina 100mg c12 horas 14 días. |
| <u>Secundaria</u> (dos semanas a dos meses del chancro) | |
| <u>Latente</u> (temprana 1 año) <u>Latente</u> (tardía > 1 año) | Temprana: Doxiciclina 100mg c12 horas 14 días Tardía: Doxiciclina 100mg c12 horas 28 días |
| <u>Terciaria</u> y <u>embarazo</u> . (8-40% de los no tratados) | Benzatínica 2.4 tres dosis desensibilizar- |
| <u>Neurosífilis</u> | Cristalina G 18-24 millones día 10-14 días. Ceftriaxone 1–2 g día IM o IV 10–14 días. |

Azithromicina monodosis de 2-g oral no recomendada.

Pruebas cutáneas de penicilina

Las pruebas cutáneas de penicilina con un determinante principal análogo (penicilloil-polilisina) y determinantes menores (bencilpeniciloato, bencilpeniloato o bencilpenicilina isómeros de penicilina) se utilizan para la evaluación de pruebas cutáneas para la alergia a la penicilina dependiente de IgE y pueden identificar de manera confiable a personas con alto riesgo de IgE- reacciones mediadas por penicilina (658,660,676). Hasta hace poco, las pruebas cutáneas de penicilina en los Estados Unidos solo incluían el determinante principal bencilpenicilina poli-L-lisina (Pre-Pen) además de la penicilina G. Esta prueba identifica aproximadamente el 90%-99% de los pacientes alérgicos a la penicilina mediada por IgE. Debido a que el 1%-10% restante de los pacientes alérgicos a la penicilina que no son capturados por esta prueba cutánea de la penicilina se deben a determinantes menores de anticuerpos IgE, la práctica estándar es seguir la prueba cutánea con una provocación oral observada de amoxicilina 250 mg con 1 hora de observación. Si la prueba cutánea y la provocación oral son negativas, el riesgo de anafilaxia mediada por IgE se aproxima a cero y es equivalente al de una persona que nunca ha notificado alergia a la penicilina.

Enfoque de tratamiento directo para ceftriaxona

Entre las personas con alergia a la penicilina mediada por IgE confirmada, el nivel de reactividad cruzada con las cefalosporinas de tercera generación es bajo (652,680,681). Si un paciente tiene antecedentes de bajo riesgo de alergia a la penicilina mediada por IgE, los entornos ambulatorios suelen tratarlo con cefalosporinas de tercera generación sin más pruebas. Los antecedentes de bajo riesgo incluyen un síntoma inespecífico (p. ej., intolerancia gastrointestinal, dolor de cabeza, fatiga o erupción no urticaria) (Cuadro 2). Además, los antecedentes familiares de alergia a la penicilina o los β -lactámicos por sí solos no constituyen una contraindicación para el tratamiento con antibióticos β -lactámicos. Esta práctica se usa cada vez más en entornos ambulatorios y para la profilaxis preoperatoria (658,663,680,682–684).

RECUADRO 2. Antecedentes de bajo riesgo en pacientes que refieren alergia a la penicilina

Síntomas gastrointestinales

Dolor de cabeza

Prurito sin erupción

Erupción localizada

Erupción de aparición tardía (>24 horas)

Síntomas desconocidos

Antecedentes familiares de alergia a la penicilina u otro fármaco

Paciente niega alergia pero consta en la historia clínica

Reacción de Jarisch - Herxheimer

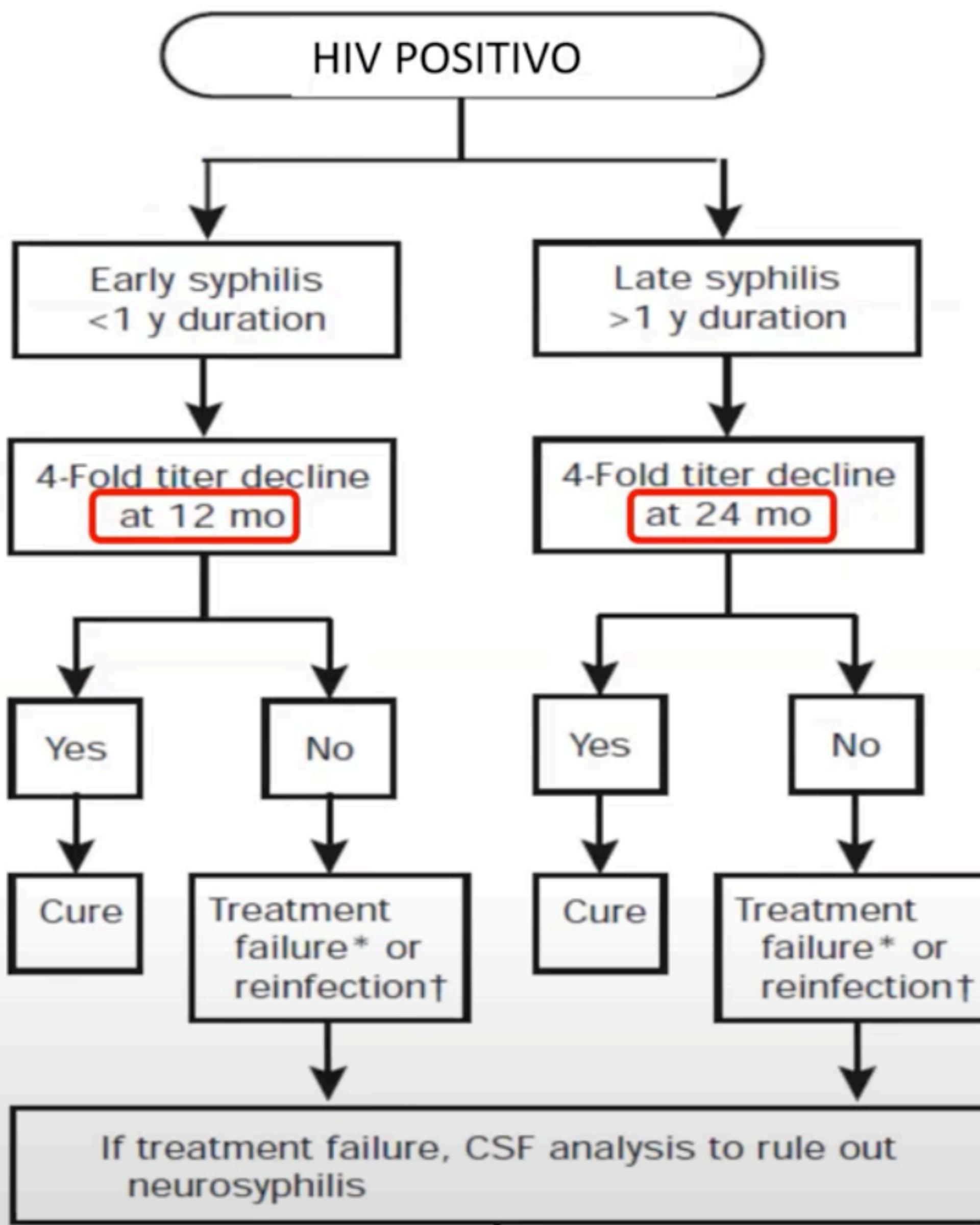
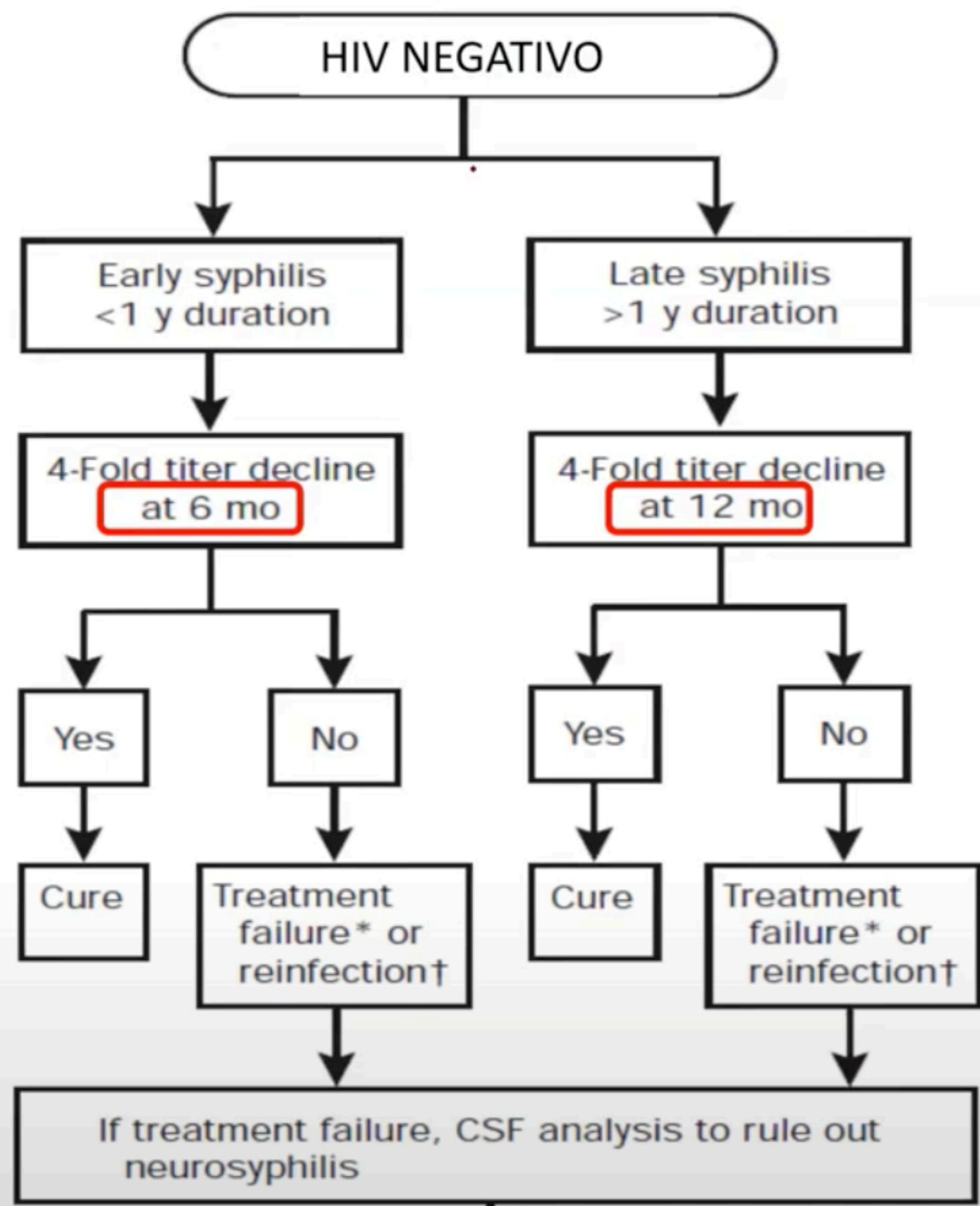
- Después de 24 horas del tratamiento,
- Síntomas sistémicos
- Rash o empeora el rash del secundarismo pero no rasca.
- Artralgias fiebre y malestar general son lo mas frecuente.
- Liberación de toxinas.
- Es mas frecuente en PVVIH y en PVVIH
- Es menos frecuente cuando se trata con Azitromicina.
- En embarazadas puede llegar al 40%.

Dhakal A, Sbar E. Jarisch Herxheimer Reaction. [Updated 2021 May 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557820/>

Cómo hacer el seguimiento:

- En el control a 90 días NO se espera serología mas baja.
- Se espera una serología igual o mas baja.
- Mas baja significa dos diluciones de diferencia (cuatro veces).
- Una dilución no es significativa.

P ej. una serología de 1-256 es igual a una serología de 1-512



Cómo hacer el seguimiento:

El hecho de que los títulos de las pruebas no treponémicas no disminuyan cuatro veces dentro de los 12 meses posteriores al tratamiento de la sífilis primaria o secundaria (respuesta serológica inadecuada) podría ser indicativo de un fracaso del tratamiento. Sin embargo, los datos de ensayos clínicos han demostrado que entre el 10 % y el 20 % de las personas con sífilis primaria y secundaria tratadas con la terapia recomendada no lograrán una disminución de cuatro veces en el título no treponémico dentro de los 12 meses posteriores al tratamiento (591,596,597) .

Cuándo se considera falla del tratamiento:

Persistencia o recurrencia de síntomas y signos.
Aumento de serología cuatro veces (dos diluciones)
que persiste por mas de 2 semanas.

Una falla verdadera (descartada reinfección)
Puede considerarse para PL y re-tratamiento.

Qué pasa si en el control post tratamiento no hay respuesta.

Considerar la punción lumbar pero no hay evidencia de que repetir el tratamiento en estos casos mejore la respuesta.
Cada caso debe evaluarse individualmente.

Qué pasa si se olvida una dosis de Penicilina.

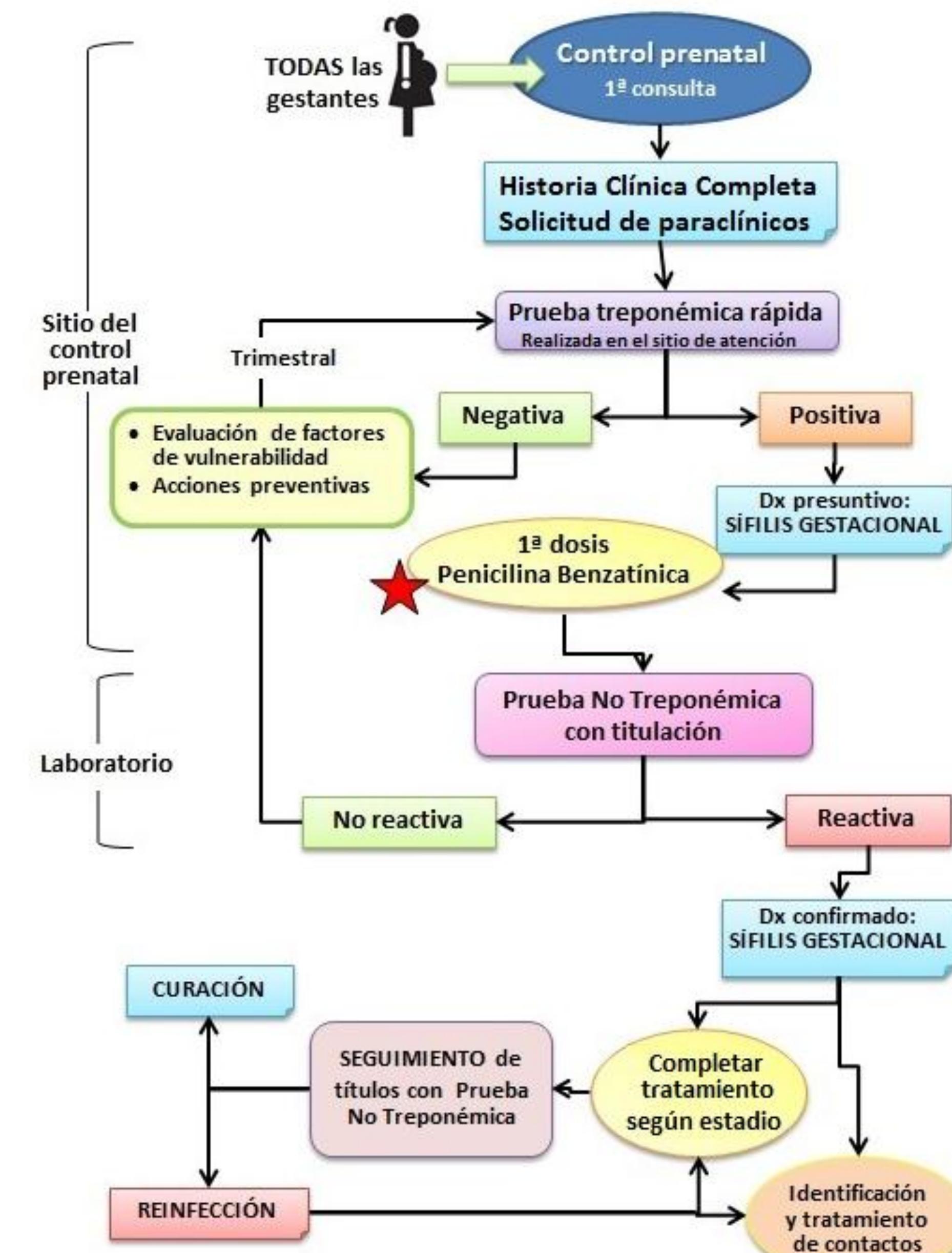
1. Es aceptable del día 10-14 (continuar esquema).
2. La farmacología sugiere que sea máximo de 7-9 días entre dosis.
3. Si es **EMBARAZADA** dosis perdidas son **INACEPTABLES**, debe reiniciar.

Caso clínico 3: GPC en Sífilis gestacional y congénita

Caso clínico 3

- Mujer de 20 años.
- Unión Libre.
- Primigestante reportada diciembre 2022
- Asintomática
- Primer Control prenatal:
 - Gestante actual 11 semanas x eco
- No tiene Antecedentes importantes
 - No tiene antecedentes ITS,
 - Mayo 2022 : VRDL No reactivo (solicitada por trabajo)
- Examen físico :
 - No hay signos de focalización neurológica
 - AU correspondiente .
 - No presenta lesiones genitales
 - No presenta lesiones en piel o mucosas

| Laboratorio primer nivel | Resultado |
|-----------------------------|-------------|
| Prueba rápida HIV Ag/Ab # 2 | No Reactiva |
| Hemograma | Normal |
| HBsAg | Negativo |
| Prueba treponemica rápida | Positiva |
| Prueba no treponemica VDRL | 8 dils |
| Parcial de orina | Negativo |



Clinical Expert Series

CME

Syphilis in Pregnancy

Emily H. Adhikari, MD

Despite a national plan to eliminate syphilis by 2005, recent trends have reversed previously achieved progress in the United States. After a nadir between 2000 and 2013, rates of primary and secondary syphilis among women and congenital syphilis rose by 172% and 185% between 2014 and 2018, respectively. Screening early in pregnancy, repeat screening in the third trimester and at delivery among women at high risk, adherence to recommended treatment regimens, and prompt reporting of newly diagnosed syphilis cases to local public health authorities are strategies that obstetrician-gynecologists can employ to fight the current epidemic. In this report, clinical manifestations and management of syphilis in pregnancy are reviewed, and both traditional and reverse sequence screening algorithms are reviewed in detail in the context of clinical obstetrics.

(*Obstet Gynecol* 2020;135:1121–35)
 DOI: 10.1097/AOG.0000000000003788

Downloaded from https://www.acog.org

Algunos expertos recomiendan una segunda dosis intramuscular de 2,4 millones de unidades de penicilina G benzatínica para mujeres diagnosticadas con infección en etapa clínica temprana.

2020 by the American College of Obstetricians and Gynecologists

Régimen recomendado para la sífilis durante el embarazo

Las mujeres embarazadas deben ser tratadas con el régimen de penicilina recomendado para su etapa de infección.

Otras consideraciones de manejo Se deben considerar

las siguientes recomendaciones para las mujeres embarazadas con infección por sífilis: • Cierta evidencia indica que la terapia adicional es beneficiosa para las mujeres embarazadas para prevenir la sífilis congénita. Para las mujeres que tienen sífilis primaria, secundaria o latente temprana, se puede administrar una segunda dosis de penicilina G benzatínica 2.4 millones de unidades IM 1 semana después de la dosis inicial (641–643). • Cuando la sífilis se diagnostica durante la segunda mitad del embarazo, el manejo debe incluir una evaluación ecográfica del feto para detectar sífilis congénita. Sin embargo, esta evaluación no debe retrasar la terapia. Los signos ecográficos de sífilis fetal o placentaria (p. ej., hepatomegalia, ascitis, hidropesía, anemia fetal o placenta engrosada) indican un mayor riesgo de fracaso del tratamiento fetal (644); los casos acompañados de estos signos deben ser manejados en consulta con especialistas en obstetricia. Una segunda dosis de penicilina benzatina G 2,4 millones de unidades IM después de la dosis inicial podría ser beneficiosa para el tratamiento fetal en estas situaciones. • Las mujeres tratadas por sífilis durante la segunda mitad del embarazo corren riesgo de parto prematuro o sufrimiento fetal si el tratamiento precipita la reacción de Jarisch-Herxheimer (590). Se debe recomendar a estas mujeres que busquen

SIFILIS CONGÉNITA

Tratamiento de infecciones de transmisión sexual
Directrices, 2021



Informe Semanal de Morbilidad y Mortalidad
23 de julio de 2021

Escenario 1:

- Sifilis congénita comprobada o altamente probable:
- Examens físico anormal consistente sifilis congenita
- Título no trepó nómico 4 veces mayor que la madre (madre:1:2 y neonatal 1:8)
- PCR o campo oscuro positivo de placenta, cordón,fluidos.

Evaluación recomendada:

- Análisis de LCR atraumatica, recuento de células y proteínas.
- Hemograma completo y recuento de plaquetas
- Radiografía huesos largos
- Radiografía tórax, función hepatica, neuroimagenes, examens oftalmologico, respuesta auditiva, potenciales evocados.

Regímenes recomendados, confirmados o altamente probables sífilis congénita

Penicilina G cristalina acuosa 100 000–150 000 unidades/kg/peso corporal/día, administrada como 50 000 unidades/kg de peso corporal/dosis IV cada 12 horas durante los primeros 7 días de vida y cada 8 horas a partir de entonces durante un total de 10 días
o

Penicilina G procaína 50.000 unidades/kg de peso corporal/dosis IM en dosis única diaria durante 10 días

SIFILIS CONGÉNITA

Tratamiento de infecciones de transmisión sexual
Directrices, 2021



Informe Semanal de Morbilidad y Mortalidad
23 de julio de 2021

Escenario 2:

- Sífilis congénita posible:
- Examen físico normal.
- Título no trepónemico igual o menos de 4 veces que la madre (madre:1:8 y neonatal <1:16) y UNO de los siguientes:
- Madre no recibió tratamiento, tratamiento inadecuado o no se conoce el tratamiento recibido, tratamiento inadecuado, madre recibió tratamiento menos de 30 días antes del parto.

Evaluación recomendada:

- Análisis de LCR atraumática, recuento de células y proteínas.
- Hemograma completo y recuento de plaquetas
- Radiografía huesos largos.
- No es necesaria la evaluación si se administra 10 días de terapia parenteral.

Regímenes Recomendados, Posible Sífilis Congénita

Penicilina G cristalina acuosa 100 000–150 000 unidades/kg de peso corporal/día, administrada como 50 000 unidades/kg de peso corporal/dosis IV cada 12 horas durante los primeros 7 días de vida y cada 8 horas a partir de entonces durante un total de 10 días

o

Penicilina G procaína 50.000 unidades/kg de peso corporal/dosis IM en dosis única diaria durante 10 días

o

Penicilina benzatínica G 50.000 unidades/kg de peso corporal/dosis IM en dosis única

SIFILIS CONGÉNITA

Tratamiento de infecciones de transmisión sexual
Directrices, 2021



Informe Semanal de Morbilidad y Mortalidad
23 de julio de 2021

Escenario 3:

- Sifilis congénita menos probable:
- Examen físico normal.
- Título no trepónemico igual o menos de 4 veces que la madre (madre:1:8 y neonatal <1:16) y DOS de los siguientes:
- Madre recibió tratamiento apropiado, , madre recibió tratamiento mayor de 30 días antes del parto y La madre no tiene evidencia de reinfección o recaída

Evaluación recomendada:

- No se recomienda

Régimen recomendado, sífilis congénita menos probable

Penicilina benzatínica G 50.000 unidades/kg peso corporal/dosis IM en dosis única*

* Otro enfoque consiste en no tratar al recién nacido si el seguimiento es seguro, pero proporcionar un seguimiento serológico estricto cada 2 o 3 meses durante 6 meses para los bebés cuyos títulos no treponémicos de las madres se redujeron al menos cuatro veces después de la terapia para la sífilis temprana o permanecieron estables para los niveles bajos. título, sífilis latente (p. ej., VDRL <1:2 o RPR <1:4).

SIFILIS CONGÉNITA

Tratamiento de infecciones de transmisión sexual
Directrices, 2021



Informe Semanal de Morbilidad y Mortalidad
23 de julio de 2021

Escenario 4

- Sifilis congénita improbable:
- Examen físico normal.
- Título no trepónemico igual o menos de 4 veces que la madre (madre:1:8 y neonatal <1:16) y ambos de los siguientes verdaderos:
- El tratamiento de la madre fue adecuado ANTES del embarazo.
- El título serología no treponemico de la madre se mantuvo bajo y estable antes y durante el embarazo y el parto (VRDL <1:2 o RPR <1:4)

Evaluación recomendada:

- No se recomienda

Régimen recomendado, sífilis congénita improbable

No se requiere tratamiento. Sin embargo, cualquier recién nacido con pruebas no treponémicas reactivas debe ser seguido serológicamente para asegurar que la prueba no treponémica vuelva a ser negativa (ver Seguimiento). Se puede considerar penicilina benzatínica G 50 000 unidades/kg de peso corporal como una sola inyección IM, particularmente si el seguimiento es incierto y el recién nacido tiene una prueba no treponémica reactiva.

Hvala maluhlap Gracias Mahalo

Shukuriyaa
un
ro
do
na