



Capítulo 2

¿Qué hay de nuevo en el manejo de infecciones de transmisión sexual? Guías de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, EE.UU. (CDC) 2021

Liliana Gallego Vélez

Ginecobstetra, Universidad de Antioquia
Profesora Asociada Departamento de Ginecología y Obstetricia
Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

XXX Curso de actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

Generalidades

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) son uno de los componentes operativos más importantes del Departamento de Salud y Servicios Humanos de ese país. Los CDC publican guías para tratamiento de las infecciones de transmisión sexual (ITS) desde 1982; la última versión de esta guía fue publicada el 23 de julio de 2021, con lo que se actualizó la previa publicada en 2015. En este capítulo se revisan algunos de los cambios que hay en la nueva guía, y en algunas de las infecciones más relevantes de la práctica de la ginecología y obstetricia. La versión completa de la guía tiene 192 páginas; y también viene publicada en una versión de bolsillo de 24 páginas, o en versión afiche con el resumen de los esquemas de tratamiento recomendados, disponibles en <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/provider-resources.htm>. Adicionalmente, en el momento está en desarrollo una aplicación para los celulares que se espera esté próximamente disponible, pero mientras esto ocurre la guía puede consultarse desde los celulares inteligentes por medio del acceso directo. En la sección de prevención nuevamente recuerdan que para evaluar el riesgo y dar consejería para su reducción, debe obtenerse la historia sexual mediante una entrevista con preguntas abiertas, caracterizada por el respeto, la compasión y una actitud sin prejuicios ante el paciente, con la propuesta de las "5 P": *Parejas, Prácticas sexuales, Protección contra ITS, Past history (antecedente de ITS) y Pregnancy intention (intención de embarazo)*. Proponen en esta guía ser más neutrales en cuanto al género a la hora de preguntar, evitar juzgar y permitir que las personas hablen acerca de su vida sexual, identidad sexual y sus prácticas sexuales. En los métodos de prevención primaria proponen un cambio en la terminología de los condones masculinos para más bien llamarlos condones externos y a los femeninos llamarlos condones internos, en consideración a que están dentro de las tecnologías de prevención multipropósito que buscan no solo la prevención de ITS sino también del embarazo. Además, como algo novedoso, mencionan una tecnología en desarrollo: un anillo vaginal que puede ser contraceptivo pero también previene la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) al contener tenofovir.

Por otro lado, en la sección de detección de ITS en poblaciones especiales, mencionan recomendaciones dirigidas para personas transgénero y de género diverso, con tamización de acuerdo con sus prácticas sexuales y anatomía.

La guía propone que la tamización para hepatitis C en las embarazadas sea universal y en cada embarazo, excepto en lugares donde haya prevalencias bajas, con tasas menores de 0,1 %; en Colombia la tamización solo se hace para hepatitis B y se desconoce la prevalencia e incidencia de hepatitis C en gestantes.

Herpes genital

En cuanto al herpes genital, si hay lesiones genitales, el diagnóstico clínico debe confirmarse mediante pruebas específicas virológicas de la lesión, como la prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) o el cultivo, que pueden diferenciar si la infección es por el virus del herpes simple (VHS) tipo 1 o 2, desafortunadamente en Colombia no se dispone de ellas de forma rutinaria. En ausencia de lesiones genitales, las pruebas serológicas específicas para el VHS tipo 1 y 2 se pueden utilizar para aclarar el diagnóstico. La presencia de anticuerpos contra el VHS-2 implica infección anogenital, pero la presencia de anticuerpos contra el VHS-1 puede ser por infección oral o genital. Las pruebas serológicas específicas para diagnosticar VHS-2 son útiles en los siguientes casos: síntomas o lesiones genitales recurrentes o atípicas con un resultado negativo de PCR o cultivo del VHS, diagnóstico clínico de herpes genital sin confirmación de laboratorio, y para la pareja de un paciente que tiene herpes genital. No se recomienda la detección serológica de VHS-2 en la población general. Ya no recomiendan más entre las opciones de tratamiento del primer episodio de herpes genital el esquema con aciclovir 200 mg 5 veces al día; los esquemas recomendados son con aciclovir 400 mg vía oral (VO) 3 veces al día, o famciclovir 250 mg VO 3 veces al día, o valaciclovir 1 gramo VO 2 veces al día; todos por 7 a 10 días. En Colombia, el famciclovir no está disponible, pero tanto el aciclovir como el valaciclovir sí y son financiados con recursos de la unidad de pago por capitación (UPC). Los esquemas sugeridos en terapia supresora para evitar recurrencias permanecen sin cambios, pero para el tratamiento de los episodios de recurrencia recomiendan luego del aciclovir los esquemas con famciclovir primero que con valaciclovir.

Sífilis

Además del chancro típico mencionan que la infección primaria puede presentarse con lesiones atípicas como úlceras múltiples y dolorosas, y continúan mencionando

que el diagnóstico se haga con 2 pruebas serológicas, una treponémica y otra no treponémica. Entre las no treponémicas mencionan el VDRL (*venereal disease research laboratory test*) y el RPR (reagina plasmática rápida); entre las treponémicas es relevante que ya no mencionan el FTA-ABS (absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes), y priorizan el TPPA (ensayo de aglutinación de partículas), seguida por otras automatizadas como el inmunoensayo enzimático (EIA), y los inmunoensayos por quimioluminiscencia (CIA), e incluyen las pruebas treponémicas rápidas. Mencionan que puede hacerse el diagnóstico mediante el algoritmo tradicional donde se empieza con las pruebas no treponémicas y se confirma con las treponémicas, o puede emplearse el algoritmo de secuencia inversa en el cual se inicia con una prueba treponémica y se continúa con la no treponémica; este último propuesto en la Guía de Práctica Clínica (GPC) de Sífilis de Colombia, que recomienda iniciar la tamización en las gestantes con la prueba treponémica rápida y confirmar con la prueba no treponémica.

La punción lumbar para el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) en casos de sífilis, y la detección de neurosífilis está indicada en los siguientes casos:

- Signos clínicos de neurosífilis como disfunción de pares craneales, meningitis, accidente cerebrovascular, alteración del estado mental (aguda o crónica), pérdida de la sensación vibratoria.
- Síntomas oculares en pacientes con serología reactiva, pero sin hallazgos anormales al examen oftalmológico ni disfunción de pares craneales.
- Falla luego de tratamiento que se sospecha por signos o síntomas persistentes o recurrentes luego de un tratamiento adecuado, o aumento en los títulos serológicos de 4 veces que persiste por más de dos semanas, en personas sin exposición sexual luego del tratamiento, o en casos de sífilis latente tardía con títulos iniciales ≥ 32 diluciones (dils) que no disminuyen 4 veces después de 24 meses.

Los pacientes con alteraciones auditivas aisladas y serología reactiva no requieren punción lumbar, tampoco los pacientes con infección por VIH y con sífilis latente tardía o indeterminada, ni los pacientes con títulos serológicos al diagnóstico ≥ 32 dils; estas dos últimas indicaciones estuvieron presentes hasta la guía de los CDC de 2006.

Para la detección de sífilis en el embarazo recomiendan la tamización en la primera visita prenatal, repetir a las 28 semanas y al momento del parto en población con tasas altas de sífilis o en gestante con factores de riesgo; en la guía anterior de 2015 hablaban de repetir entre las semanas 28 y 32. En Colombia se realiza tamización al ingreso al control prenatal, y se repite en segundo, tercer trimestre y al momento del parto. En las gestantes se pueden utilizar los algoritmos tradicionales o los de secuencia inversa. En pacientes que tengan resultados discordantes entre las pruebas, lo indicado es repetirlos. En la **Figura 1** puede observarse el algoritmo de secuencia inversa en gestantes, donde se inicia con la prueba treponémica, que en los Estados Unidos es más frecuente que sea una EIA o CIA, y en Colombia la recomendada en la GPC es la prueba rápida por inmunocromatografía, que al resultar positiva se debe realizar una prueba no treponémica, y si esta es positiva se ordena el tratamiento (en Colombia se recomienda iniciar el tratamiento de forma inmediata con la prueba rápida positiva), pero si es negativa o sea que hay discordancia entre las pruebas se deberá realizar otra prueba treponémica que sea distinta como el TPPA o alguna otra de las mencionadas anteriormente. Si esta segunda prueba treponémica es nuevamente positiva se realiza tratamiento si no lo había recibido en el pasado, pero si tiene el antecedente de sífilis tratada con descenso de títulos no lo requerirá. Si la segunda prueba treponémica resulta negativa hay que sospechar un falso positivo de la prueba de tamización inicial; si es una paciente de bajo riesgo se recomienda repetir ambas pruebas (treponémica y no treponémica) en cuatro semanas, si nuevamente ambas son negativas, determinan un falso positivo de la primera prueba y la paciente no requiere tratamiento. Las gestantes que tengan una tamización inicial positiva, no se les pueda hacer seguimiento y no hayan tenido tratamiento previamente, siempre deben ser tratadas.

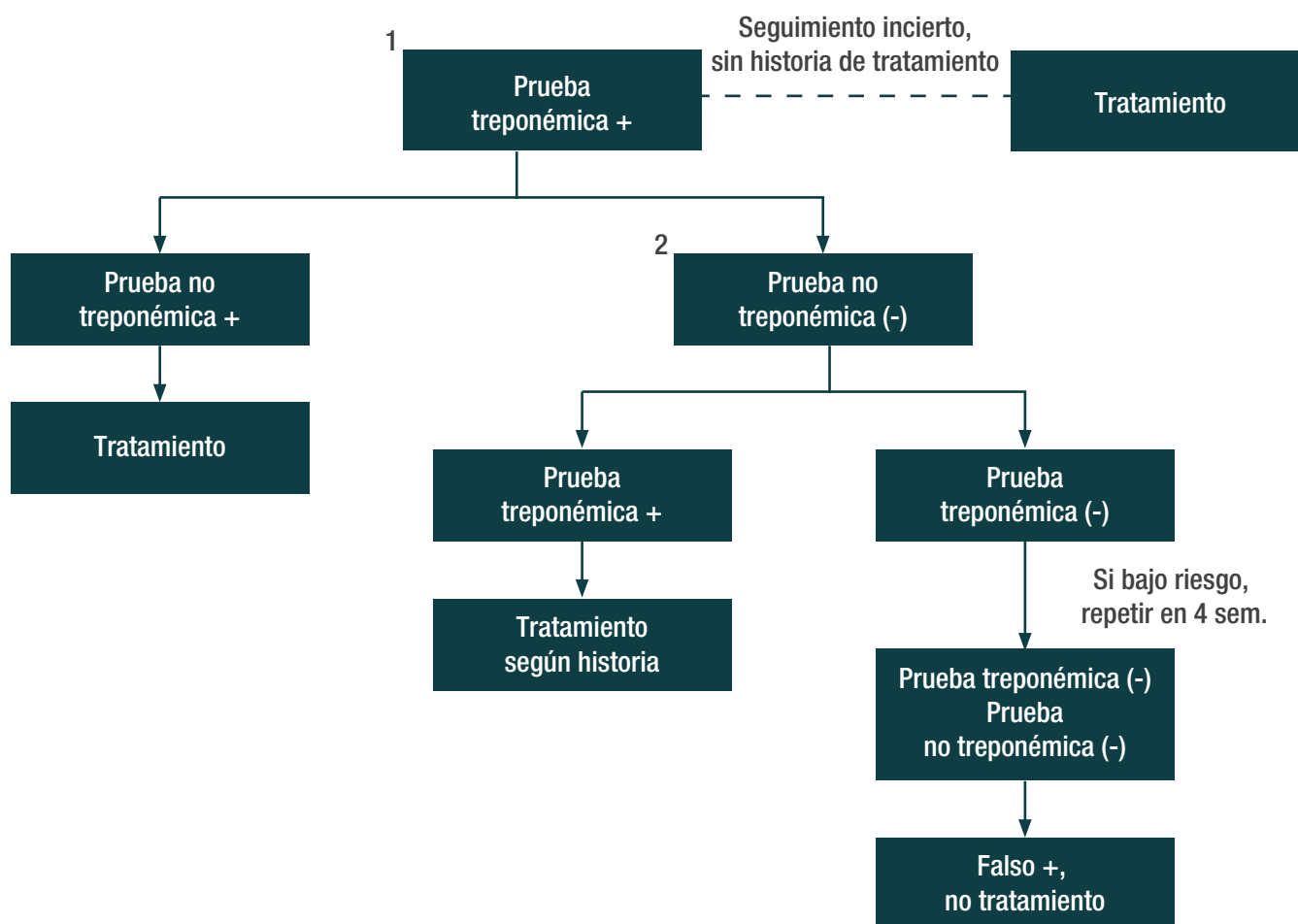


Figura 1. Algoritmo de secuencia inversa. 1. EIA: inmunoensayo enzimático ó CIA: inmunoensayos por quimioluminiscencia. 2. TPPA: ensayo de aglutinación de partículas. Fuente: elaboración propia a partir de la guía de CDC 2021.

Otra recomendación nueva es sobre el intervalo de las dosis de penicilina benzatínica en las gestantes, puesto que se menciona que si se pasa de 9 días entre una y otra dosis debe reiniciarse el esquema, y que lo ideal es buscar las pacientes que no se presentaron a los 7 días cuando les correspondía las siguientes dosis para que no exceder el límite de tiempo. En el seguimiento serológico también hay un cambio, pues proponen que, si el tratamiento fue a las 24 semanas o menos de gestación, no se repita nuevamente la serología antes de que hayan pasado 8 semanas de ese tratamiento, y si el tratamiento fue después de las 24 semanas solamente se debe repetir al momento del parto; debido a la variabilidad de títulos que a veces aumentan luego

del tratamiento, sin embargo, también indican repetir títulos si se sospecha reinfección o falla terapéutica. Mencionan, no obstante, que la mayoría de las gestantes no van a alcanzar esa disminución de cuatro veces en los títulos antes del parto y que incluso pueden aumentar con el tratamiento, pero solo cuando existe un aumento sostenido de cuatro veces en los títulos por más de 2 semanas se debe considerar la reinfección o falla terapéutica, la diferencia entre ambas puede ser difícil de distinguir. Para el diagnóstico de sífilis congénita se siguen utilizando los cuatro escenarios así: 1: Sífilis congénita confirmada probada o altamente probable, 2: Posible sífilis congénita, 3: Sífilis congénita menos probable, 4: Sífilis congénita improbable. Lo único que cambió en la

terminología es que en el escenario 1 le agregan la palabra “confirmada”. El escenario 4 es improbable porque la madre fue tratada adecuadamente antes de la gestación y los títulos permanecen bajos y estables; hay un pequeño cambio dado que anotan que los títulos permanezcan: el VDRL $\leq 1:2$ o el RPR $\leq 1:4$, y en la guía anterior mencionaba que fueran $< 1:2$ dil. o $< 1:4$ dil., respectivamente.

En cuanto a los paraclínicos para los neonatos hay un cambio dado que indican que a todos los bebés con diagnóstico sífilis congénita se les debe descartar hiperbilirrubinemia directa, y los criterios para eso serían que tengan bilirrubina directa mayor de 2 mg/dL o que corresponda a más del 20 % de la total. Para la interpretación del líquido cefalorraquídeo en los neonatos se requiere una punción lumbar no traumática, en la que el LCR no esté contaminado con sangre; también hay un cambio en los valores que se tienen de base para considerar un LCR alterado, al mencionar que hasta el 95 % de los neonatos sanos tendrán valores ≤ 19 leucocitos/mm³ (antes proponían hasta 25 leucocitos/mm³) o valores de proteínas ≤ 118 mg/dL (antes proponían hasta 150 mg/dL en el neonato a término y hasta 170 mg/dL en el prematuro). En cuanto al tratamiento de la sífilis congénita no hay cambios, de acuerdo con el estadio son las mismas propuestas de tratamiento; para el escenario 1 penicilina cristalina o procaínica, para el escenario 2 penicilina cristalina, procaínica o benzatínica, para el escenario 3 penicilina benzatínica, y para el escenario 4 penicilina benzatínica sino se puede hacer seguimiento. Es muy importante recordar que en los neonatos del escenario 2 dejan muy claro que, si alguna de las evaluaciones ya sea al examen físico o de paraclínicos fue anormal, no pudieron ser realizados todos los paraclínicos, el LCR no pudo ser interpretable por contaminación, el seguimiento serológico es incierto, o la gestante se presenta con sífilis temprana no tratada al momento del parto, esos bebés no deben recibir tratamiento con benzatínica sino solamente con cristalina por 10 días. Otro cambio importante es en el seguimiento de los bebés, pues en aquellos que tuvieron LCR alterado ya no recomiendan la punción lumbar de rutina a los 6 meses, sino solo para aquellos en quienes los títulos persisten reactivos entre los 6 y 12 meses de vida.

Vaginosis bacteriana

En el caso de la vaginosis bacteriana, los esquemas recomendados en la guía de 2021 siguen siendo los mismos de la guía de 2015, así: metronidazol 500 mg VO 2 veces

al día por 7 días, o metronidazol en gel al 0,75 % 5 gramos intravaginal diario por 5 días (no disponible en Colombia), o clindamicina crema 2 % 5 gramos diario por 7 días. Sí hay un cambio en los regímenes alternativos pues sugieren la clindamicina 300 mg VO 2 veces al día por 7 días y en óvulos vaginales de 100 mg por 3 días como primera y segunda opción, respectivamente; el secnidazol 2 gramos VO dosis única en tercera opción y el tinidazol 2 gramos VO por 2 días, y 1 gramo VO por 5 días, como cuarta y quinta opción, respectivamente. En la guía colombiana de 2013 la primera línea de tratamiento es tinidazol, pero 2 gramos en dosis única.

Trichomoniasis vaginal

Para el tratamiento de trichomoniasis vaginal también la nueva guía tiene un cambio importante dado que ya no recomiendan el esquema con metronidazol en dosis única sino en multidosis, basados en los resultados de un metaanálisis y un estudio multicéntrico aleatorizado que demostraron que el tratamiento con metronidazol 500 mg VO 2 veces al día por 7 días redujo a la mitad la proporción de mujeres con prueba positiva al mes de tratamiento comparadas con las mujeres que se trataron con dosis única. Sin embargo, para el tratamiento de la tricomoniasis en hombres sí recomiendan el esquema con metronidazol 2 gramos VO en dosis única; y como régimen alternativo en hombres y mujeres dejan el tinidazol 2 gramos VO en dosis única.

Infecciones por gonococo y chlamydia

Para mujeres que tengan diagnóstico presuntivo de cervicitis por clínica, en quienes no se tengan resultados de las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos y tengan un flujo cervical purulento y friabilidad cervical, la guía nueva tiene un cambio puesto que sugieren el tratamiento de primera línea con doxiciclina 100 mg VO 2 veces al día por 7 días, y la azitromicina que anteriormente estaba como primera línea queda como régimen alternativo (1 gramo VO en dosis única); recomiendan además el tratamiento concomitante para gonococo de acuerdo a la prevalencia en la comunidad o el riesgo del paciente. Para el tratamiento específico de chlamydia cuando se tiene un diagnóstico etiológico por resultados de NAAT recomiendan la doxiciclina 100 mg VO 2 veces al día por 7 días, y como regímenes alternativos la azitromicina 1 gramo VO dosis única (que anteriormente era la primera línea), o la levofloxacina 500 mg VO diario por 7

XXX Curso de actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

días, y se eliminan los esquemas alternativos con eritromicina porque eran con múltiples dosis.

Hay que recordar que en los Estados Unidos se cuenta con pruebas NAAT para tamización y diagnóstico de chlamydia y gonococo, y que también tienen disponibles pruebas rápidas de amplificación para realizar en el punto de atención, que arrojan resultados en 90 minutos o hasta máximo cuatro horas, y aprobadas por la FDA, como la Aptima Combo 2, y el Xpert CT/NG, ambas diagnostican tanto chlamydia como gonococo y podrán ser la solución para países de medianos y bajos ingresos donde todavía no existe este tipo de diagnóstico de rutina. Para las embarazadas con chlamydia, dado que están contraindicadas las tetraciclinas, proponen el tratamiento con azitromicina 1 gramo VO dosis única y como régimen alternativo amoxicilina 500 mg VO 3 veces al día por 7 días.

Para el tratamiento de las infecciones específicamente por gonococo también hay un cambio importante en la nueva guía. Dada la preocupación por la resistencia del gonococo, desde la guía de 2010 se propuso un tratamiento dual con ceftriaxona 250 mg intramuscular dosis única y azitromicina 1 gramo VO dosis única; sin embargo, más recientemente se ha evidenciado resistencia del gonococo a la azitromicina, y además existen preocupaciones con respecto al daño potencial al microbioma y el efecto sobre otros patógenos, por lo cual ya no se recomienda la terapia dual, y en los Estados Unidos solo se recomienda ceftriaxona para el tratamiento del gonococo, y se aumentó la dosis de ceftriaxona. El esquema recomendado en infecciones por gonococo no complicadas de cérvix, uretra o recto es con ceftriaxona 500 mg intramuscular (IM) dosis única en personas que pesan menos de 150 kg y 1 gramo en personas que pesan más de 150 kg. En la guía británica de tratamiento para gonococo, el régimen es con ceftriaxona 1 gramo. En los casos de infección por gonococo en que la infección concomitante con chlamydia no pueda ser excluida, deberá darse tratamiento concomitante con doxiciclina 100 mg VO dos veces al día por 7 días. Si no está disponible la ceftriaxona proponen como esquemas alternativos la gentamicina 240 mg IM dosis única más azitromicina 2 gramos VO dosis única, o cefixime 800 mg VO dosis única (anteriormente se proponía cefixime 400 mg VO más azitromicina 1 gramo VO).

Enfermedad pélvica inflamatoria

Con relación a la Enfermedad Pélvica Inflamatoria (EPI) también hay cambios en el tratamiento ambulatorio y hospitalario. El tratamiento ambulatorio recomendado actualmente de primera línea es un triconjugado con ceftriaxona 500 mg IM dosis única (1 gramo si pesa más de 150 kg), más doxiciclina 100 mg VO 2 veces al día por 14 días, más metronidazol 500 mg VO 2 veces al día por 14 días; anteriormente se daba la opción de agregar o no el metronidazol. En la guía británica es el mismo triconjugado pero con ceftriaxona 1 gramo IM, doxiciclina 100 mg VO 2 veces al día por 14 días y metronidazol 400 mg VO 2 veces al día por 14 días. Como segunda línea según la guía CDC 2021 puede reemplazarse la ceftriaxona por cefoxitin 2 gramos IM dosis única más probenecid 1 gramo VO dosis única, y dar la doxiciclina y el metronidazol en las mismas dosis; sin embargo, en Colombia no se dispone del cefoxitin ni del probenecid. Como tercera línea proponen otras cefalosporinas de tercera generación parenterales como ceftizoxime o cefotaxime más doxiciclina y metronidazol. Como esquemas alternativos intramusculares y orales, proponen en pacientes con alergia a cefalosporinas, baja posibilidad de gonococo y posibilidad de seguimiento, utilizar la levofloxacina 500 mg VO una vez al día o la moxifloxacina 400 mg VO una vez al día más metronidazol 500 mg VO 2 veces al día por 14 días, o azitromicina 500 mg intravascular (IV) diario por 1-2 dosis, seguidas de 250 mg VO diario en combinación con metronidazol 500 mg VO 2 veces al día por 12-14 días. Con las nuevas evidencias, el esquema propuesto en la guía colombiana con ceftriaxona, azitromicina y metronidazol queda desactualizado.

Para el manejo parenteral (hospitalario) de la EPI el esquema de primera línea es con el mismo triconjugado de primera línea ambulatorio, así: ceftriaxona 1 gramo cada 24 horas más doxiciclina 100 mg VO o IV cada 12 horas más metronidazol 500 mg VO o IV cada 12 horas, hasta obtener mejoría, para pasar al tratamiento vía oral hasta que se completen los 14 días. Los esquemas de segunda línea son cefoxitin o cefotetán en conjunto con doxiciclina, pero en Colombia no se cuenta con estas cefalosporinas de segunda generación. Como regímenes alternativos están: ampicilina sulbactam 3 gramos IV cada 6 horas más doxiciclina 100 mg VO o IV cada 12 horas, o clindamicina 900 mg IV cada 8 horas más gentamicina IV o IM con dosis de carga de 2 mg/kg seguida de dosis de mantenimiento de 1,5 mg/kg cada 8 horas, que también puede darse en dosis única diaria de 3-5 mg/kg.

Conclusiones

El manejo de las infecciones de transmisión sexual es cambiante y evoluciona de acuerdo con nueva evidencia disponible y la emergencia de resistencia antimicrobiana de algunos gérmenes, por tanto, los profesionales de la medicina deben tener a la mano las guías más actualizadas de manejo para proveer a los pacientes un mejor cuidado.

Bibliografía

1. Workowski KA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70(No. 4):1-192.
2. Workowski KA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015;64(No. 3):1-140.
3. Workowski KA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep 2010;59(No. RR-12):1-116.
4. Resolución 2292 de 2021 (23 Dic 2021). Por la cual se actualizan y establecen los servicios y tecnologías de salud financiados con recursos de la unidad de pago por capitación (UPC). Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia, 2021.
5. Ministerio de Salud y Protección Social. Fondo de Población de las Naciones Unidas – UNFPA. Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia para la atención integral de la sífilis gestacional y congénita. GPC-2014-41. Bogotá, Colombia. 2014.
6. Ministerio de Salud y Protección Social – Colciencias. Guía de Práctica Clínica para el abordaje sindrómico del diagnóstico y tratamiento de los pacientes con infecciones de transmisión sexual y otras infecciones del tracto genital. Guía No. 16. Bogotá. Colombia. 2013.
7. Fifer H, Saunders J, Soni S, Sadiq ST, FitzGerald M. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae* (2019). En: <https://www.bashguidelines.org/media/1208/gc-2019.pdf>
8. Ross J, Cole M, Evans C, Lyons D, Dean G, Cousins D. United Kingdom National Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease (2019 Interim Update). En: <https://www.bashguidelines.org/current-guidelines/systemic-presentation-and-complications/pid-2019/>