

Utilización de
penicilina benzatínica
como tratamiento
para la prevención
de sífilis congénita
en el primer nivel
de atención de la salud



Buenos Aires
Provincia

**Utilización de penicilina benzatínica
como tratamiento para la prevención
de sífilis congénita en el primer nivel
de atención de la salud**



Autoridades

Ministra de Salud de la Provincia de Buenos Aires

Dra. Zulma Ortíz

Subsecretaría de Atención de Salud de las Personas

Dra. Evelina Chapman

Coordinación de Políticas de Salud de Maternidad e Infancia

Dra. Elsa Andina

Dirección de Programas Sanitarios

Dra. Adriana Durán

Dirección de VIH-ITS y hepatitis virales

Dra. Mónica Moyano

Este documento fue escrito por Mariana Ceriotto (Médica especialista en Infectología y Salud Pública. Diplomada en Gestión Pública. Experta en prevención, diagnóstico y tratamiento de las infecciones perinatales).

La revisión técnica fue realizada por: Marcelo Vila (Asesor Subregional para el Cono Sur- Unidad de VIH, hepatitis, TBC e ITS- OPS/OMS); Adriana Duran (Directora de Programas Sanitarios- Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires) y Mónica Moyano (Directora de VIH-ITS y Hepatitis virales- Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires).

Avalan este documento:

- Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC)
- Sociedad Argentina de Infectología (SADI)
- Sociedad de Ginecología Y Obstetricia de la Provincia de Buenos Aires (SOGBA)
- Dirección de SIDA y ETS- Ministerio de Salud de la Nación

Diseño: Andrés Venturino

Esta publicación contó con apoyo financiero de la OPS/OMS.

Contenido

1. La persistencia del problema de la sífilis congénita como problema de salud pública en Argentina y la región de las Américas	9
2. El tratamiento de la embarazada con diagnóstico de sífilis	11
3. Alergia a B-lactámicos	15
4. Uso de penicilina benzatínica en el primer nivel de atención	18
5. Recomendaciones	20
6. Cuestionario para la evaluación de los factores de riesgo	22
7. Evaluación de los factores de riesgo de alergia a penicilina	23
8. Protocolo de diagnóstico y tratamiento inicial de reacciones anafilácticas	24
9. Referencias bibliográficas	29

1. La persistencia del problema de la sífilis congénita como problema de salud pública en Argentina y la región de las Américas

A partir del año 1995, con el primer *Plan de acción para la eliminación de la sífilis congénita*, y hasta el *Plan estratégico regional de la Organización Panamericana de la Salud para el control de la infección por el VIH/SIDA y las infecciones de transmisión sexual (2006-2015)*, los países de la Región de las Américas han elaborado e instrumentado políticas y programas nacionales enfocados al cumplimiento de esas metas.⁽¹⁻²⁾ En ese marco OPS y UNICEF han desarrollado la iniciativa de eliminación de la transmisión materno infantil del VIH y la sífilis congénita en América Latina y el Caribe.⁽³⁾ El objetivo planteado para el año 2015 era la eliminación de ambas enfermedades como problemas de Salud Pública. Las metas incluían disminuir a menos del 2% la tasa de transmisión perinatal del VIH y a menos de 0,5 por mil nacidos vivos los casos de sífilis congénita, incluyendo mortinatos.

Un análisis regional realizado por OPS/OMS en 2015 mostró los resultados obtenidos entre 2010 y 2014.⁽⁴⁾ El 98% de los países de la región tiene programas nacionales para la eliminación y en el 90% de los países esos planes son integrados para el abordaje de ambas infecciones.

Si bien muchos progresos han sido observados, la mayoría de los logros están relacionados con los objetivos planteados para la eliminación de la transmisión perinatal del VIH. Con respecto a la sífilis, el informe subraya: *“La eliminación de la transmisión vertical de sífilis parece haber llegado a un punto estacionario. Existen deficiencias en la calidad de algunos datos, sobre todo en la detección y tratamiento de la sífilis gestacional. También en el diagnóstico y elaboración de informes de sífilis congénita. Los países deben con-*

ducir un detallado análisis, desagregado por ubicación geográfica, edad materna, condición socioeconómica, grupo étnico, etc. Para comprender y desarrollar las acciones apropiadas que mejoren el acceso a los servicios de salud.” ⁽⁴⁾

A partir de los resultados observados, en Septiembre de 2016, en Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la salud y comité regional de la OMS para las Américas OPS/OMS) manifestó que “...Aunque se ha avanzado mucho, persisten grandes brechas y retos, y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y sus Estados Miembros deben ahora fortalecer su capacidad para emprender estrategias innovadoras y eficaces a fin de abordar estas epidemias y allanar el camino que conducirá a su eliminación como problemas de salud pública.” Durante la reunión se aprobó el **Plan de Acción para la Prevención y el Control de la Infección por el VIH y las Infecciones de Transmisión Sexual 2016-2021** que contiene las cuatro líneas estratégicas de acción que los Estados Miembros y la Oficina Sanitaria Panamericana ejecutarán con la finalidad de mejorar y ampliar la prevención y el control de la infección por el VIH y las ITS en la Región de las Américas: ⁽⁵⁾

- a. Fortalecimiento de las funciones de rectoría, gobernanza, planificación estratégica e información.
- b. Fortalecimiento del marco normativo para la promoción de la salud, la prevención, el diagnóstico, la atención y el tratamiento de la infección por el VIH y las ITS.
- c. Acceso ampliado y equitativo a servicios integrales y de buena calidad para la infección por el VIH y las ITS .
- d. Mayor y mejor financiamiento de la respuesta a la infección por el VIH y las ITS, con equidad y uso eficiente de los recursos a fin de lograr la sostenibilidad.

A nivel nacional, desde el año 2002 se han elaborado guías, recomendaciones para el tratamiento y planes de acción que acompañaron a la iniciativa regional de eliminación de la sífilis congénita.⁽⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁾ Una encuesta de seroprevalencia en puérperas realizada durante 2010-2011⁽¹⁰⁾ obtuvo las líneas de base necesarias para la estimación real del problema de salud pública y la medición futura del impacto de las acciones propuestas. La seroprevalencia hallada a nivel nacional fue 1,3% con una variación entre 1,2% para la región de Cuyo/ Sur y 1,8% para la región Centro. En ese estudio, de las mujeres participantes, el 26% tuvo un inadecuado control de

su embarazo y de las diagnosticadas con sífilis el 15,5% no recibió tratamiento con Penicilina.

El análisis realizado por OMS/OPS y UNICEF en 2015 ⁽⁴⁾ evidenció para el año 2014 en Argentina una tasa de sífilis congénita de 1,32 casos cada 1000 nacidos vivos. Teniendo en cuenta que el número de nacidos vivos en Argentina oscila alrededor de los 750.000 por año, cerca de 1000 niños nacerían con sífilis cada año. También, un número de embarazos aún no completamente conocido debido al subregistro, culminarán en aborto espontáneo o mortinato por la misma causa. Algunas jurisdicciones han estimado una prevalencia cercana al 6% en este grupo de pacientes. Estos eventos ubican a la Argentina aún lejos de la meta propuesta para el período, pese a los muchos esfuerzos y recursos disponibles para su cumplimiento.

En la provincia de Buenos Aires, algunas áreas del conurbano, concentran el mayor número de casos de sífilis congénita registrados. El Sistema Informático Perinatal (SIP) en América Latina es una herramienta de vigilancia y monitoreo. Define un Conjunto Básico de Indicadores de salud de la mujer y perinatal permitiendo determinar cobertura y prevalencia de VDRL reactiva y VIH Perinatal en la Provincia de Buenos Aires.

Un análisis reciente de esa base de datos, correspondientes a 78 establecimientos Provinciales y Municipales que incluye un hospital Nacional, mostró que la prevalencia sobre los datos validados de 106.075 embarazadas, la prevalencia de sífilis fue de 2,2%.

De las embarazadas de menos de 20 semanas que realizaron pruebas diagnósticas para sífilis durante el embarazo, el 2,6% tuvo pruebas treponémicas positivas para sífilis materna. El 17% de éstas mujeres no recibieron o no se conoce si recibieron tratamiento. Y en el 30% de los casos no se sabe o no realizó tratamiento a la pareja.⁽¹¹⁾

En julio de 2016 se realizó una *Jornada de Análisis de situación y Fortalecimiento de circuitos asistenciales para la prevención de la transmisión vertical de VIH y Sífilis* organizada por el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires con apoyo de OPS y Unicef. Estuvieron presentes profesionales de los Municipios de Lanus, Lomas de Zamora, E. Echeverría, Quilmes, Almirante Brown, Florencio Varela, Berazategui, Ezeiza, Avellaneda.

La reunión tuvo como objetivo conocer y analizar la situación con respecto a los circuitos asistenciales para el diagnóstico y tratamiento de la sífilis y VIH en embarazadas y niños, con el propósito de intervenir en los aspectos que ocasionen obstáculos para la prevención de la transmisión.

Dentro de las múltiples causas por las cuales la embarazada no recibe tratamiento adecuado para sífilis, uno de los problemas más jerarquizados y percibido por todos los municipios participantes, fue las dificultades para la aplicación de penicilina benzatínica en el primer nivel de atención (CAPS). En la actualidad la mayoría de los tratamientos con penicilina parenteral en esos distritos son derivados a los Hospitales. Esta derivación sistemática se apoya fundamentalmente en una sobrestimación del riesgo de alergias severas a penicilina y a la inadecuada indicación de realización de “tests de alergia” previo a la administración del tratamiento con la indicación de aplicarla en el segundo nivel. La justificación es que el primer nivel de atención no posee las capacidades para afrontar las eventuales complicaciones de tipo anafilácticas que puede presentar una paciente alérgica.

2- El tratamiento de la embarazada con diagnóstico de sífilis

Existe un consenso unánime tanto a nivel nacional como regional y global en que el único tratamiento considerado adecuado para la prevención de sífilis congénita es la aplicación de penicilina benzatínica. Si bien existen algunas diferencias entre las normas de países de América Latina en relación al número de dosis indicadas, hay que considerar como inadecuado cualquier otro tratamiento antibiótico.

Con respecto al uso de penicilina benzatínica en mujeres embarazadas el Ministerio de Salud de la Nación recomienda actualmente: ⁽⁸⁾

- Realizar el tratamiento con tres dosis de penicilina benzatínica de 2.4 millones I.M (una por semana).
- Indicar la primera dosis mientras se espera el resultado de la prueba confirmatoria en el caso de que sea diferida dicha confirmación. Si el resultado final no estuviera disponible a la semana se recomienda continuar con la segunda dosis y de no estar disponible el resultado confirmatorio, realizar el tratamiento completo con la tercera dosis.
- Es necesario recordar que si se interrumpe el tratamiento por más de una semana, cuando no se cumple con una dosis semanal, se debe recomenzar el tratamiento y aplicar una vez por semana el número total de dosis correspondientes.

La guía ⁽⁹⁾ incluye también la recomendación para el tratamiento para mujeres con antecedentes de reacciones alérgicas a penicili-

na, expresando que *“antes de considerar a una embarazada alérgica a la penicilina es importante que se realice una entrevista sobre sus antecedentes en cuanto a la exposición previa a la penicilina.”*

La estrategia de desensibilización a penicilina es una práctica que puede indicarse en el contexto de embarazo en aquellas pacientes que fueran evaluadas con riesgo elevado de ocurrencia de eventos alérgicos asociados a B-lactámicos. ⁽¹²⁾

3. Alergia a B-Lactámicos

Es importante resaltar que la frecuencia de alergia a B-lactámicos es mucho más baja que lo percibido por la población y los servicios de salud. Aunque es la alergia medicamentosa más común junto a los antiinflamatorios no esteroideos,⁽¹³⁾ genera reacciones adversas con una frecuencia del 0.7% al 8%; las reacciones anafilácticas ocurren en el 0.004% al 0.015% de los casos y la mortalidad es del 0.0015% al 0.002%, es decir, una muerte por cada 50.000 a 100.000 personas en tratamiento.⁽¹⁴⁻¹⁵⁾ El 80 al 90% de los pacientes que se definen como alérgicos a la penicilina tiene pruebas diagnósticas negativas y evita la penicilina innecesariamente.

Un estudio de revisión sistemática sobre la seguridad del uso de penicilina benzatínica en mujeres embarazadas,⁽¹⁶⁾ incluyó en el análisis de 1.244 mujeres y sólo una reportó rash. Ninguna sufrió anafilaxis. Luego del análisis de riesgo los autores concluyen que aún con las limitaciones del estudio, la incidencia de eventos adversos serios relacionados a penicilina en mujeres embarazadas es muy bajo y el riesgo de muerte relacionada con el tratamiento es virtualmente cero.

Si consideramos que la cifra a anual de nacidos vivos en Argentina es de aproximadamente 750.000 por año y que la prevalencia de sífilis en mujeres puérperas ha sido estimada a nivel país cercana al 1.5, unas 11250 mujeres embarazadas requerirán tratamiento con penicilina cada año. De acuerdo a las prevalencias de reacciones alérgicas citadas, podríamos esperar: 562 mujeres alérgicas leves o moderadas, 1,6 mujeres con reacción anafiláctica y ningún óbito secundario a tratamiento con penicilina en servicios de salud donde se reciba asistencia inicial frente a una reacción anafiláctica.

Las reacciones de hipersensibilidad a medicamentos ocurren por respuestas inmunológicas frente a la exposición al fármaco. La Organización Mundial de Alergia (*World Allergy Organization*) recomienda la categorización de las reacciones de hipersensibilidad sobre la base del tiempo de la aparición de los síntomas: ⁽¹⁷⁾

- 1. Inmediata:** se inicia dentro de la primera hora de la exposición al fármaco. Son mediadas por anticuerpos IgE específicos con manifestaciones clínicas típicas de urticaria y anafilaxia entre otras. Son las de mayor interés clínico debido al riesgo de anafilaxis
- 2. Retardada:** se inicia después de 1 hora de la exposición al fármaco. Las reacciones se presentan más comúnmente como diferentes formas de erupciones o lesiones en la piel y menor afectación clínica.

Para evaluar la alergia a penicilina mediada por IgE, los test cutáneos y serológicos son un método seguro y confiable, siempre y cuando se realicen en forma completa. Esto requiere la utilización combinada de los diferentes determinantes de alergia del antibiótico (mayores y menores) en la evaluación. El valor predictivo negativo para las reacciones inmediatas es cercano al 100% y el positivo se ubica entre 40 y 80%. Sin embargo cuando un test se realiza utilizando sólo determinantes mayores o se utiliza penicilina G sola, más de un 20% de los pacientes alérgicos pueden no ser detectados. ⁽¹⁸⁾

En nuestro medio la forma más frecuente de realizar test cutáneos es el uso de penicilina G fresca, en diluciones seriadas de 10, 100, 1.000 y 10.000 UI/ml (con intervalos regulares de 15/20 minutos). Sin embargo, entre el 30% y el 40% de los pacientes con alergia no se identificarán con este método. ⁽¹⁴⁾

Debido así a las limitaciones de los test disponibles, la valoración inicial de la alergia a penicilina debe basarse en una historia clínica orientada a la identificación aquellos pacientes que presentan antecedentes reales de eventos atribuibles a penicilina. Debe incluirse siempre:

- Identificación de los signos y síntomas atribuidos a alergia
- Temporalidad en relación con la recepción del fármaco
- Datos sobre exposición previa y posterior al evento interpretado como alérgico.

Luego de la historia clínica y sólo ante la sospecha cierta de alergia grave al antibiótico, la evaluación inicial puede completarse con los test cutáneos. No es por lo tanto una práctica obligatoria previa a la administración de penicilina a todos los pacientes.

La utilización de formularios específicos de recolección de antecedentes de alergia ha sido recomendada por la el Consenso Internacional de Alergia a Fármacos y utiliza una historia clínica tipo desarrollada por ENDA (*European Network on Drug Allergy*).⁽¹⁹⁾ En dos hospitales de la Ciudad de Buenos Aires se implementó desde 2013 la utilización de un modelo de score de riesgo adaptado ⁽²⁰⁾ y aplicado en mujeres embarazadas con indicación de penicilina benzatínica. En el Hospital Dr. Cosme Argerich su utilización se originó en la recomendación del Comité de Farmacovigilancia luego de un análisis de 2.420 reacciones medicamentosas adversas reportadas al ANMAT entre 2008 y 2012, con consenso de los servicios de alergia; neonatología en infectología. En esa reunión de expertos concluyeron que ***“no es necesario realizar test de alergia sistemáticamente a todo paciente que vaya a recibir penicilina, siendo el test de alergia reemplazado por la aplicación de un score de valoración de factores de riesgo a medicamentos en general.”***



4. Uso de penicilina benzatínica en el primer nivel de atención

Con el objetivo de mejorar la accesibilidad y evitar demoras, el ministerio de Salud de la Nación recomienda en relación al lugar de control del embarazo que, *“la manera más sencilla de hacer los controles es tomar contacto con el centro de salud más cercano y visitarlo regularmente”*. Por lo tanto es esperable que la mayoría de los diagnósticos de sífilis gestacional se realicen en ese nivel de atención. La disponibilidad de un inmediato tratamiento de la embarazada y su pareja sin necesidad de derivaciones constituye un eje fundamental para el abordaje del problema.

La identificación de las dificultades en el oportuno uso de penicilina benzatínica en mujeres embarazadas ha sido observada no sólo en nuestro medio sino por otros países de América Latina al analizar los progresos de la estrategia de erradicación de Sífilis congénita. Sin embargo, pocas son las Guías de tratamiento que especifican la indicación de aplicar la penicilina en el primer nivel de atención o nivel básico de salud, a pesar de la existencia de una recomendación de UNICEF desde el año 2008.⁽²¹⁾

Una revisión de las Guías de tratamientos de la región revela que solamente Brasil, Bolivia y Chile recomiendan en forma explícita realizar el tratamiento en el primer nivel de atención.⁽²²⁻²³⁻²⁴⁾

En Brasil en el año 2006 fue publicada una Ordenanza del Ministerio de Salud determinando el uso de Penicilina en las Unidades básicas de atención.⁽²⁵⁾ El documento se basó en la baja prevalencia de reacciones anafilácticas y en un detallado instructivo para la atención inmediata de cuadros de anafilaxia, incluyendo la lista de recursos necesarios. La ordenanza fue ampliada en el 2011

especificando que el tratamiento podía ser administrado por un médico, enfermero o farmacéutico.

Diferentes publicaciones de Brasil han abordado el tema de la errónea percepción del riesgo de reacciones anafilácticas secundarias a penicilina y de la fragilidad de las redes de atención frente a la necesidad de tratar un paciente con anafilaxia.⁽²⁶⁾

El Ministerio de Salud de Brasil con el fin de fortalecer el cumplimiento de la Ordenanza del 2006 realizó dos consultas técnicas que analizaran exhaustivamente el riesgo de uso de penicilina en el primer nivel de atención. En el año 2014, la Asociación Brasileña de Alergia e Inmunología publicó su respuesta a la consulta ⁽²⁷⁾ diciendo: *La penicilina debe administrarse en todas las dependencias de atención primaria por el personal de enfermería, médicos y farmacéutica y que en caso de reacciones anafilácticas, se debe proceder de acuerdo con los protocolos de la atención inicial dentro de la Atención Primaria de Salud y luego remitido a servicio de referencia. El Grupo que asesoró al ASBAI sobre alergia a medicamentos sugiere que toda unidad de salud básica disponga de personal capacitado y recursos para el diagnóstico y tratamiento de las reacciones alérgicas.*

Posteriormente en el 2015, el Informe de la Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías del Sistema único de Salud de Brasil realizó un detallado análisis de toda la evidencia disponible ⁽²⁸⁾ determinando mantener a la penicilina benzatínica como tratamiento de la sífilis en la mujer embarazada y aplicarla en el primer nivel de atención. El documento hace énfasis en que las reacciones anafilácticas pueden ocurrir más frecuentemente por otras razones como alergias alimentarias, picaduras de insectos o vacunas y que el primer nivel de atención debe estar preparado para manejar estas situaciones, iniciar las medidas de tratamiento inmediatas y posteriormente derivar a centros de mayor complejidad.



5. Recomendaciones

De la necesidad de encontrar nuevas estrategias que refuercen las acciones para concretar avances en la iniciativa de eliminación de sífilis congénita, sumada al análisis de la información sobre la seguridad del uso de penicilina en el primer nivel de atención, surgen las siguientes recomendaciones para el ***Uso de Penicilina benzatínica en mujeres embarazadas el Primer Nivel de atención en la provincia de Buenos Aires.***

Recomendaciones para el uso de penicilina benzatínica para la prevención de sífilis congénita en el primer nivel de atención en la provincia de Buenos Aires

1. Toda mujer embarazada con una prueba positiva para sífilis deberá recibir tratamiento con Penicilina Benzatínica en el lugar donde controla su embarazo el mismo día en que se recibe el resultado de la primera prueba diagnóstica.
2. Antes de indicar el tratamiento un profesional médico u obstétrica realizará un relevamiento sobre antecedentes de alergia a medicamentos completando el cuestionario propuesto en este documento.
3. Si la mujer fuera evaluada como riesgo habitual de alergia se prescribirá con una orden escrita la indicación del tratamiento para su inmediata aplicación.
4. Antes de la aplicación se verificará la disponibilidad de recursos necesarios para el diagnóstico tratamiento inicial de un cuadro de anafilaxia (Anexo 1).

-
5. Un enfermero o médico aplicará la inyección intramuscular de penicilina benzatínica en región glútea, cuadrante superoexterno previa antisepsia de la piel con alcohol al 70%. Previo a la aplicación controlar fecha de vencimiento.
 6. La paciente permanecerá en observación al menos 60 minutos después de la aplicación
 7. Antes de retirarse se programará la siguiente aplicación de penicilina si correspondiera, extendiendo una orden por escrito indicando el número de dosis. **También se programará la evaluación de la pareja sexual de la paciente y si se encontrara presente al momento de la consulta, se aprovechará la oportunidad para aplicar 1 dosis de penicilina benzatínica.**
 8. Si la mujer fuera evaluada como de riesgo elevado de alergia severa será derivada a un centro de mayor complejidad para evaluación más detallada y eventual tratamiento de desensibilización para penicilina. El tratamiento de desensibilización podrá ser realizado en el ámbito hospitalario que cuente con la complejidad necesaria para el eventual tratamiento de un shock anafiláctico, sin que sea imprescindible la internación.
 9. Personas con historia de Síndrome de Stevens Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica, Nefritis intersticial o anemia hemolítica, vinculadas al uso de B lactámicos **no deben realizarse test cutáneos y deben evitar la penicilina durante toda la vida.**
 10. Los centros de atención donde se realiza control de embarazo recibirán entrenamiento del personal y deberán disponer de recursos necesarios para la correcta aplicación de esta norma en todos los ámbitos de la Provincia de Buenos Aires.

Cuestionario para la evaluación de los factores de riesgo de alergia a penicilina y derivados (betalactámicos)

(Completar por el profesional efector)

1) ¿Tomó o recibió penicilina o amoxicilina o ampicilina u otro betalactámico alguna vez? **SI-NO**

¿Tuvo alguna reacción alérgica? **SI-NO**

Si las respuestas son **NO**, es innecesario continuar con el cuestionario
Si la respuesta es **SI tuvo una reacción alérgica**, preguntar

2) ¿Recibió penicilina, amoxicilina u otro betalactámico posteriormente a haber tenido la reacción que manifiesta? **SI-NO**

¿Tuvo nuevamente una reacción alérgica al recibir el medicamento?
SI-NO

Si la respuesta es **SI recibió y NO tuvo reacción alérgica** es innecesario continuar con el cuestionario.

Presenta riesgo elevado de reacción anafiláctica con 1 o más de los siguientes criterios:

1) Dificultad respiratoria o caída brusca de la tensión arterial o náuseas y vómitos, trastornos cutáneos o angioedema o pérdida del conocimiento al poco tiempo de haber recibido el medicamento (60 minutos)

2) Requirió internación a causa de la reacción

3) Tiene antecedentes de enfermedades por las cuales haya necesitado utilizar penicilina o derivados por períodos de tiempo prolongados como úlceras, infecciones en la piel, profilaxis de fiebre reumática.

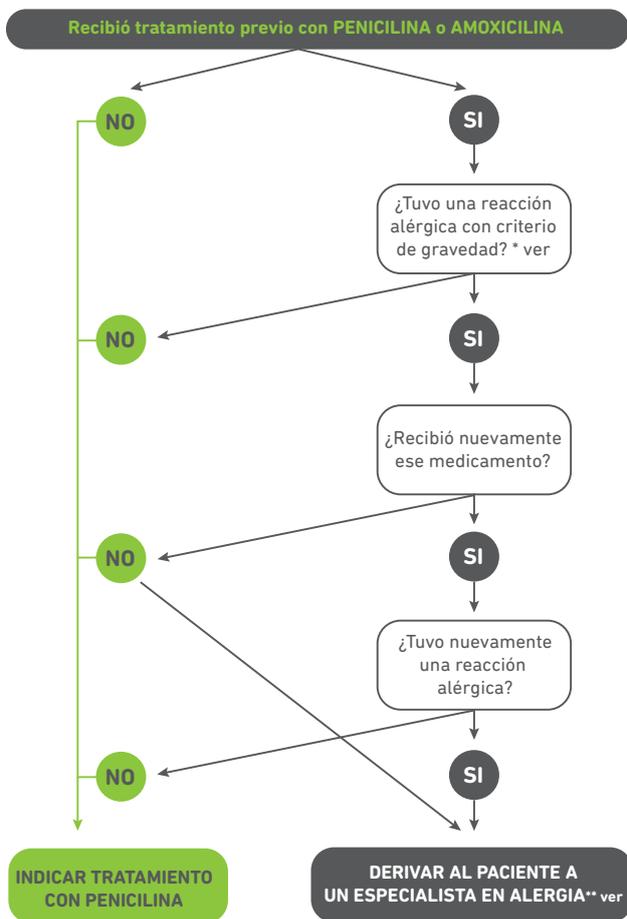
Con 1 criterio positivo se recomienda derivar al paciente a un especialista en alergia (**si no estuviera disponible en 48 - 72hs. programar desensibilización**).

Si no presenta los criterios mencionados la derivación al servicio de alergia no tiene indicación.

La derivación se solicita **como "evaluación de alergia a medicamentos", no como "test de alergia a la penicilina."**

Personas con historia de Síndrome de Stevens Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica, Nefritis intersticial o anemia hemolítica, vinculadas al uso de B lactámicos
NO DEBEN REALIZARSE TEST CUTÁNEOS Y DEBEN EVITAR LA PENICILINA DURANTE TODA LA VIDA.

7. Evaluación de los factores de riesgo de alergia a penicilina y derivados



* Presenta criterios de riesgo elevado de reacción anafiláctica con 1 o mas de los siguientes:

1. Dificultad respiratoria o caída brusca de la tensión arterial o náuseas y vómitos, trastornos cutáneos o angioedema o pérdida del conocimiento al poco tiempo de haber recibido el medicamento (60 minutos).
2. Requirió internación a causa de la reacción.
3. Tiene antecedentes de enfermedades por las cuales haya necesitado utilizar penicilina o derivados por períodos de tiempo prolongados como úlceras, infecciones en la piel, profilaxis de fiebre reumática, etc.

** Si no estuviera disponible el especialista en 48-72hs. programar desensibilización.



8. Protocolo de diagnóstico y tratamiento inicial de reacciones anafilácticas

Definición de ANAFILAXIA

Es un síndrome clínico que se caracteriza por:

- Presentación repentina.
- Progresión rápida de síntomas y signos.
- Compromiso de múltiples sistemas orgánicos (más de dos), a medida que progresa (cutáneo, respiratorio, cardiovascular y gastrointestinal).

La sola presencia de alergia cutánea no define anafilaxia.

Las reacciones anafilácticas comienzan, por lo general, unos minutos después de la aplicación de la medicación o vacuna. Es importante reconocerlas rápidamente a fin de aplicar el tratamiento. Si se presenta enrojecimiento, edema facial, urticaria, picazón, edema de labios o glotis, sibilancias y/o dificultad respiratoria, el paciente debe ser acostado con los miembros inferiores elevados. Lo primero es asegurar el mantenimiento de la vía aérea y oxigenación, y gestionar el traslado al servicio de emergencias (guardia) o cuidados críticos.

Características

- La intensidad del proceso suele relacionarse con la rapidez de la instauración de los síntomas (entre escasos minutos y 1 hora).
- Se presenta con una amplia combinación de síntomas y signos.

Prevención

- Realizar una cuidadosa anamnesis dirigida a los posibles antecedentes de alergias.
- Recordar que las alergias leves no son contraindicación para la administración.
- Mantener en control a cada paciente 60 minutos después de la administración.
- Todos los centros de salud deben estar provistos de un equipo para el tratamiento de anafilaxia.
- Es recomendable que los pacientes con antecedentes de reacciones graves sean evaluados por un especialista en alergia antes de volver a recibir una dosis.

Clínica

Las manifestaciones clínicas pueden ser:

- **Inmediatas:** comienzo en minutos hasta 1 hora.
- **Tardías:** comienzo entre 4 a 8 horas.
- **Reacciones sistémicas graves:** Pueden ser súbitas, o progresar rápidamente y en algunas ocasiones puede presentarse sin síntomas previos y comenzar con broncoespasmo, disnea, edema de laringe con ronquera y estridor, cianosis y puede llegar hasta paro respiratorio. El edema gastrointestinal y la hipermotilidad puede provocar náuseas, vómitos, diarrea, cólicos, incontinencia fecal o urinaria, convulsiones tanto por irritación del sistema nervioso central como hipoxia, colapso cardiovascular con hipotensión, arritmias cardíacas, shock y coma. Los síntomas de colapso cardiovascular y los signos de falla respiratoria pueden ser muy rápidos e incluso ser los primeros signos objetivos de una manifestación de anafilaxia.

Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico.

Para definir anafilaxia se deben presentar al menos uno de los siguientes criterios:

CRITERIO 1

Inicio súbito (minutos a pocas horas), con afectación de piel y mucosas y al menos uno de los siguientes síntomas:

- A.** Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia).
- B.** Disminución de la tensión arterial sistólica o síntomas asociados de hipoperfusión (síncope, hipotonía, incontinencia).

CRITERIO 2

Dos o más de los siguientes síntomas que ocurren rápidamente después de la exposición al alérgeno:

- A.** Afectación de piel y mucosas (urticaria, enrojecimiento, prurito, angioedema).
- B.** Compromiso respiratorio.
- C.** Disminución de la tensión arterial sistólica o síntomas asociados a hipoperfusión.
- D.** Síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal, vómitos).

CRITERIO 3

Disminución de la tensión arterial tras de la exposición

- A. Lactantes de 1 mes a 12 meses:** tensión arterial $< 70\text{mmHg}$.
- B. Niños de 1 a 10 años:** tensión arterial $< (70\text{mmHg} + [\text{edad en años} \times 2])$.
- C. Niños > 11 años:** tensión arterial sistólica $< 90\text{mmHg}$ o descenso 30 % de su tensión basal.

Para el diagnóstico diferencial deben considerarse:

- **Reacción vagal o lipotimia:** Mientras que estas dos entidades presentan palidez y pérdida de conciencia en forma brusca, en la anafilaxia son más frecuentes las manifestaciones cutáneo-mucosas y de las vías aéreas superiores.
- **Síndrome de hipotonía-hiporespuesta (SHH):** Se puede presentar en las primeras 24 horas, con palidez, cianosis, hipotonía, fiebre, disminución del estado de conciencia, colapso, hipersomnolia prolongada. Una diferencia importante con anafilaxia es que en SHH se mantienen los pulsos centrales (carotídeo, etc.).

Tratamiento

1. Colocar al paciente en posición de decúbito supino o con los pies elevados.

2. Medicación:

- ADRENALINA por vía intramuscular (IM): es el pilar del tratamiento y se debe administrar de inmediato.

El retraso en su administración empeora el pronóstico.

- **Dosis:** 0,01 mg/kg (0,01 mL/kg) de la concentración 1:1000, hasta un máximo de 0,3-0,5 mL por vía intramuscular (IM). Puede repetirse cada cinco a quince minutos.
- **Lugar de administración:** región anterolateral del muslo.

En la anafilaxia refractaria a dosis múltiples o en shock profundo se debe trasladar al paciente a un hospital de alta complejidad para la administración de adrenalina por vía intravenosa (IV).

- **ANTIISTAMÍNICOS:** Son eficaces para la urticaria y/o angioedema, pero no controlan los síntomas de anafilaxia. No administrarlos como primera línea. Sin embargo, deberán administrarse después del episodio para prevenir recurrencias.
- **CORTICOESTEROIDES:** la administración temprana después de la adrenalina y del antihistamínico ayuda a prevenir la recurrencia de los síntomas y la fase tardía. Se deben administrar durante tres a cuatro días.
- **OXÍGENO:** se administra a los pacientes con cianosis, disnea o sibilancias.
- **DROGAS BRONCODILADORAS:** habitualmente, la adrenalina alivia la presencia de broncoespasmo.

Sin embargo, cuando este fármaco no es suficiente para mejorarlo, se puede nebulizar con salbutamol.

Errores más comunes en el tratamiento y prevención de anafilaxia:

- Presumir que el cuadro anafiláctico mejorará en forma espontánea.
- Suponer que los corticoides o los antihistamínicos pueden sustituir la función de la adrenalina. La mayoría de los casos mortales de anafilaxia se deben a la no utilización de la adrenalina, o a su uso tardío.

- Es peor el estado de shock que el uso de adrenalina.
- Confiarse cuando existe una mejoría rápida del paciente. En numerosos casos, estos enfermos pueden presentar gravísimas reacciones de tipo tardío. Es un error muy frecuente no internar a estos pacientes para observación y monitoreo posteriormente al episodio.

Use adrenalina intramuscular tempranamente en la anafilaxia e interne al paciente.

Tabla 1. Medicación para la atención de urgencia de anafilaxia

Medicamento	Dosis	Via de administración	Dosis máxima	Repetición
Oxígeno				
Adrenalina 1/1000 1mL=1mg ampolla de 5mL	0,01ml/kg. (1 décima cada 10kg.) Ej.: si el paciente pesa 20kg. se aplicarían 0,2mL que corresponden a 2 décimas de la jeringa	IM	0,6 - 0,5mL por vez	Cada 15 a 20 minutos. Se puede repetir 3 veces.
Difenhidramina (Benadryl™)	Inicial: 1-2mg/kg/ dosis	IM/EV/SC	Ataque: 50mg	
	Mantenimiento: 2-5mg/kg/día		Mantenimiento: 300mg/día VO	
Hidrocortisona	Inicial: 10mg/kg/ dosis	EV	400mg/ dosis EV	
	Mantenimiento: 5mg/kg/día cada 6 horas			
Metilprednisolona	Inicial: 1-2mg/kg/ dosis	EV/IM	60mg/ día VO	
	Mantenimiento: 1-2mg/kg/día cada 6a 8 horas			

8. Referencias bibliográficas

1. Eliminación de sífilis congénita en América Latina y el Caribe: marco de referencia para su implementación. Washington, D.C: OPS, © 2005. [consultado el 14 de octubre del 2016]. Se encuentra en: http://www.paho.org/clap/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=documentos-estrategicosc-vih-sida&alias=120-eliminacion-de-sifilis-congenita-en-america-latina-y-el-caribe&Itemid=219&lang=es
2. Organización Panamericana de la Salud. Estrategia y Plan de acción para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita [Internet]. 50.o Consejo Directivo de la OPS, 62.a sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas; del 27 de septiembre al 1 de octubre del 2010; Washington, DC. Washington, DC: OPS; 2010 (resolución CD50.R12) [consultado el 14 de octubre del 2016]. Se encuentra en: <http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/CD50.R12-s.pdf>
3. Diretrice WHO guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis) de la OMS de 2016 para el tratamiento de TP. Hallable en <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/syphilis-treatment-guidelines/en/>
4. Iniciativa regional para la eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe. Publicación Científica CLAP/SMR 1569 Septiembre 2009 [consultado el 14 de octubre del 2016]. Se encuentra en: http://www.paho.org/clap/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publicaciones-sifilis&alias=79-iniciativa-regional-para-la-eliminacion-de-la-transmision-materno-infantil-de-vih-y-de-la-sifilis&Itemid=219&lang=es

-
5. Pan American Health Organization. Elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis in the Americas: Update 2015 [Internet]. Washington, DC. Washington, DC: OPS; 2015 [consultado el 23 de octubre del 2016]. Se encuentra en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/18372>
 6. Plan de acción para la prevención y el control de la infección por el VIH y las infecciones de transmisión sexual 2016- 2020 consejo directivo 68.A sesión del comité regional de la oms para las américas Washington, D.C., EUA, del 26 al 30 de septiembre del 2016-2021 [consultado el 23 de octubre del 2016]. Se encuentra en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12541%3AAmericas-agree-plan-to-end-aids-stis-public-health-problems-2030&catid
 7. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación, “Guía sífilis en la embarazada y el recién nacido. Prevención, diagnóstico y tratamiento”, Buenos Aires, 2008, disponible en <http://www.msal.gov.ar/sida/investigaciones.html>
 8. Dirección de Maternidad e Infancia, Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación, “Guía de Prevención y Tratamiento de las Infecciones Congénitas y Perinatales”, cap. Sífilis, pág 9, Año 2010, disponible en <http://www.msal.gov.ar/hqm/Site/promin/UCMISALUD/index.htm>
 9. PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN VERTICAL DE: SÍFILIS, HEPATITIS B Y VIH. Recomendaciones para el trabajo de los equipos de salud. 2016 Disponible en http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000853cnt-2016-07_guia-transmission-perinatal.pdf
 10. Hacia la meta de eliminación de la transmisión vertical del VIH y sífilis congénita y diagnóstico oportuno del Chagas Congénito en Argentina. [consultado el 3 de octubre del 2016]. Se encuentra en: http://www.msal.gob.ar/sida/images/stories/4-publicaciones/pdf/2014-05_meta-transmission-vertical.pdf
 11. VIH y Sífilis. Seroprevalencia en puérperas de Argentina. [consultado el 13 de octubre del 2016]. Se encuentra en: http://www.unicef.org/argentina/spanish/VIH_Sifilis_Web.pdf

-
12. Sistema Informático Perinatal (SIP) en América Latina. Datos presentados durante la Jornada de Análisis de situación y Fortalecimiento de circuitos asistenciales para la prevención de la transmisión vertical de VIH y Sífilis. Ministerio de Salud de la Pcia. de Buenos Aires-OPS-Unicef, Julio 2016.
 13. Wendel GD Jr., Stark BJ, Jamison RB, Molina RD, Sullivan TJ. Penicillin allergy and desensitization in serious infections during pregnancy. *N Engl J Med.* 1985;312(19):1229-32.
 14. Guzman M; SALINAS J; TOCHE P, y col. . Alergia a beta-lactámicos. *Rev. chil. infectol.* [online]. 2004, vol.21, n.4 [citado 2016-11-02], pp.285-298. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182004000400002&lng=es&nrm=iso. ISSN 0716-1018. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182004000400002>.
 15. Malbran, A; Yeyati, E y Rey, G. Alergia a la penicilina, ¿verdad o consecuencia?. *Medicina (B. Aires)* [online]. 2007, vol.67, n.5 [citado 2016-10-31], pp. 522-523 . Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002576802007000500020&lng=es&nrm=iso. ISSN 1669-9106.
 16. Weiss ME, Adkinson NF. Immediate hypersensitivity reactions to penicillin and related antibiotics. *ClinAllergy.* 1988 Nov;18(6):515-40. Review.
 17. Galvao TF, Silva MT, Serruya SJ, y col. (2013) Safety of Benzathine Penicillin for Preventing Congenital Syphilis: A Systematic Review. *PLoS ONE* 8(2): e56463. doi:10.1371/journal.pone.0056463 [consultado el 29 de septiembre del 2016]. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0056463>
 18. Legendre P; Muzny C; Marshall G y col. Antibiotic Hypersensitivity Reactions and Approaches to Desensitization *Clin Infect Dis.* (2014) 5[consultado el 28 de septiembre del 2016]. Disponible en: <http://cid.oxfordjournals.org/content/58/8/1140.long>
 19. Drugallergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010 Oct;105(4): 259-273 [citado 2016-10-31], pp. 522-523. Disponible en: [http://www.annallergy.org/article/S1081-1206\(10\)00734-9/pdf](http://www.annallergy.org/article/S1081-1206(10)00734-9/pdf)

-
20. Consenso Internacional sobre Alergia a Fármacos (ICON) http://www.eaaci.org/ICONS/DrugAllergy/Icon_Drug_Allergy_Spanish_web.pdf
 21. Lucena G, Dozo G. Reacciones adversas a medicamentos: valoración de los factores de riesgo y pautas de manejo. Edición del Autor, 1992.
 22. UNICEF. Como prevenir a transmissão vertical do HIV e da Sífilis no seu Município. Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), 2008. [consultado el 29 de octubre del 2016]. Disponible en: http://www.unicef.org/brazil/pt/br_hivsifilis_edu.pdf.
 23. Como prevenir a transmissão vertical do HIV e da sífilis no seu município 2008 UNICEF/ Equipe Ministério da Saúde / Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das DST e Aids. Consultado el 23 de octubre de 2016. Disponible en: https://www.unicef.org/brazil/pt/br_hivsifilis_gestores.pdf
 24. Guia para la prevención transmisión materno infantil VIH y sífilis congénita. Ministerio de Salud. Estado Plurinacional de Bolivia. Consultado el 14 de Octubre de 2016 Disponible en: https://www.unicef.org/bolivia/Guia_para_la_prevenccion_transmision_materno_infantil_VIH_y_sifilis_congenita_low.pdf
 25. Norma Conjunta de Prevención de la Transmisión Vertical del VIH y la Sífilis- 2012-Ministerio de Salud- Gobierno de Chile. Consultado el 4 de octubre de 2016. Disponible en: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/d84c1b1497766e48e040010164010137.pdf>
 26. Portaria No - 156, de 19 de janeiro de 2006. Dispõe sobre o uso da penicilina naatenção básica à saúde e nas demais unidades do Sistema Único de Saúde (SUS). [consultado el 2 de octubre del 2016]. Disponible en: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/legislacao/2006/52649/portaria_156_2006_24885.pdf
 27. Grumach A; Matida L; Heukelbach J y col. (Des) Informação Relativa à Aplicação da Penicilina na Rede do Sistema de Saúde do Brasil: O Caso da Sífilis DST – J bras Doenças Sex Transm 2007; 19(3-4) : 120-127 [citado 2016-10-31], –Disponible en: <http://www.dst.uff.br//revista19-3-2007/2.pdf>

-
28. Felix, M; Malaman M; Ensina. Parecer técnico da ASBAI sobre o uso da penicilina G em unidades básicas de saúde. The ASBAI technical report on the use of penicillin G at primary care health clinics. *Braz J Allergy Immunol.* 2014;2(4):129-31 Consultado el 27 de septiembre de 2016. Disponible en http://www.bjai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=698
29. Penicilina benzatina para prevenção da Sífilis Congênita durante a gravidez. Informe de recomendación. Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías 2015 Consultado el 27 de septiembre de 2016. Disponible en: <http://www.aids.gov.br/publicacao/2015/relatorio-de-recomendacao-penicilina-benzatina-para-prevencao-da-sifilis-congenita-d>



Con el apoyo de



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
ORGANIZACIÓN REGIONAL PARA LAS Américas

Conocé más en
ms.gba.gov.ar