Desensibilización a penicilina en una paciente con sífilis gestacional

Arroyo Monterroza DA, Jiménez Caña MJ, Parejo Yepes LD
Facultad de Química y Farmacia, Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia.
Grupo de investigación farmacia asistencial y farmacología (gifaf)

Fecha de recepción: 18/11/2022 - Fecha de aceptación: 19/12/2022

DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2024000400013

RESUMEN

La penicilina G benzatínica es considerado el tratamiento más eficaz para la sífilis gestacional, la cual puede ocasionar manifestaciones clínicas en el feto, como deformaciones óseas, abortos espontáneos. En el presente caso se realizó el seguimiento en una paciente de 22 años con sífilis gestacional con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina G benzatínica, ya que es la única alternativa eficaz para el tratamiento de la sífilis gestacional, por lo cual se utilizó un método de desensibilización por vía intravenosa cada 15 minutos observando un resultado positivo en un periodo de 3 horas y 45 minutos permitiendo completar el esquema desensibilización de forma segura.

Palabras clave: **desensibilización, penicilina G, Sífilis gestacional, hipersensibilidad.**

Desensitization to penicillin in patient with gestational syphilis

SUMMARY:

Benzathine penicillin G is considered the most effective treatment for gestational syphilis, which can cause clinical manifestations in the fetus, such as bone deformities, spontaneous abortions. In the present case, a 22-year-old patient with gestational syphilis was followed up with a history of hypersensitivity to benzathine penicillin G, since it is the only effective alternative for the treatment of gestational syphilis, for which a desensitization method is established. Intravenously every 15 minutes, observing a positive result in a period of 3 hours and 45 minutes, completing the scheme safely.

Keywords: **Desensitization, penicillin G, gestational syphilis, hypersensitivity.**

ANTECEDENTES

La sífilis es una infección de transmisión sexual generada por el microorganismo *Treponema Pallidum* subespecie *Pallidum,* que también puede transmitirse verticalmente[1,2] tipo materno-fetal esta es una enfermedad de evaluación sistémica, crónica y además asintomática, la infección fetal ocurre entre las semanas 16 y 28[3].

Entre las manifestaciones clínicas están el aborto espontaneo, muerte perinatal, infección neonatal, entre otras patologías como la sordera, retraso del crecimiento, deformidades óseas, esto como resultado de una respuesta inflamatoria local[1].

El *American College of Obstetricians and Ginecologist* recomienda el uso de la penicilina G benzatínica en dosis 2.4 millones de unidades internacionales (UI) administrada intramuscularmente durante 3 semanas[4], sin embargo la penicilina es uno de los medicamentos con mayor probabilidad de ocasionar hipersensibilidad con una incidencia del 6 al 25% provocando urticaria e incluso reacciones de anafilaxia, por ende es recomendable aplicar los esquema de desensibilización a la penicilina.

La hipersensibilidad a los betalactámicos puede explicarse por 4 mecanismos:

- **Tipo I:** mediada por IgE que previamente desensibilizadas van a producir una respuesta inflamatoria debido a la sobreexposición a la penicilina provocando anafilaxia.
- **Tipo II:** en este tipo de reacciones las estructuras membranales llevan a la destrucción celular, se incluye la anemia hemolítica o trombocitopenia
- **Tipo III:** lleva a la formación de complejos inmunes solubles por la interacción de los anticuerpos contra la penicilina con el portador proteico de la misma, la activación de este complemento y el depósito en los vasos sanguíneos ocasiona la liberación de enzimas proteicas que producen inflamación vascular.
- **Tipo IV:** Donde una célula presentadora de antígeno, conjunto con las células T CD4 o CD8, procesan los péptidos modificados con el fármaco, formando el complejo penicilina hapteno – portador, lo que genera la activación de células T, citoquinas y quimiocinas.[5]

Dadier Antonio Arroyo Monterroza · Facultad Facultad de Química y Farmacia, Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia.
darroyo@mail.uniatlantico.edu.co

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 22 años de edad, G2, C1, P0, V1, M0, A0 (Gestas, Cesárea, Partos, Vivo, muerto, Abortos) ingreso al servicio de urgencias remitida de consulta externa ginecológica con embarazo de 24.2 semanas confirmado por ecografía obstétrica de I trimestre para inicio de tratamiento de sífilis gestacional diagnosticada mediante prueba serológica no treponémica VDRL: 8 DILS, dos pruebas anteriores positivas, una de ellas de un mes antes a su ingreso con anticuerpos positivos de *Treponema Pallidum*, con antecedente de cesárea hace 8 años motivada por placenta previa, alergia a penicilinas, amoxicilina, dicloxacilina y eritromicina dado por desarrollo de placas eritematosas, pruriginosas, descamativas, convergentes, por lo cual se realizó test de alergia cutáneo a penicilina con resultados positivo.

Se realizó exploración física en donde no se encontraron alteraciones en sistema neurológico, cardiopulmonar, gastrointestinal, osteomuscular, por otro lado se evidenció abdomen globoso por útero grávido, ocupado por feto único, vivo, longitudinal, cefálico, dorso derecho, frecuencia cardiaca fetal (FCF): 150 latidos por minuto, sin dinámica uterina.

Durante revisión de pruebas de laboratorio se evidenció hemograma con leve leucocitosis (12,400 mm^3), Neutrófilos: 7,900 mm^3, hemoglobina: 10.1 g/dL, hematocrito: 29.8 %, plaquetas: 223,000 mm^3, parcial de orina y frotis vaginal no patológico.

Ante hallazgos encontrados se ve la necesidad de administrar el mejor tratamiento recomendado en gestantes alérgicas a penicilina según El *American College of Obstetricians and Ginecologist* en donde recomienda realizar previo protocolo de sensibilización a penicilina

Debido a que no era posible conseguir la penicilina en presentación oral (tableta o suspensión) debido a que no se encontraba disponible en ese momento en el mercado, se decidió realizar el esquema empleando la vía intravenosa, por lo que se adaptó el protocolo (Ver tabla 1).

Tabla 1. Protocolo de desensibilización a penicilina propuesto por Wendel et al. Modificado por el American College of Obstetricians and Ginecologist y adaptado a la vía intravenosa. Proceso de administración y técnica de elaboración.

Se elaboran 3 soluciones madre a partir del vial de penicilina G de 1,000,000 UI:						
Solución A (Sol A): 100,000 UI/mL: 1 vial + 10 mL de Agua estéril para inyección						
Solución B (Sol B): 10,000 UI/mL: 0.1 mL Sol A + 0,9 mL Solución salina 0.9 %						
Solución C (Sol C): 1,000 UI/mL: 0.1 mL Sol B + 0,9 mL Solución salina 0.9 %						
Hora	**N° dosis**	**Dosis (UI)**	**Solución Penicilina G (UI/mL)**		**Volumen**	**Volumen final administrado (mL)**
14:00	1	100	Sol C	1,000	0.1	1
14:15	2	200		1,000	0.2	1
14:30	3	400		1,000	0.4	1
14:45	4	800		1,000	0.8	1
15:00	5	1600	Sol B	10,000	0.16	1
15:15	6	3200		10,000	0.32	1
15:30	7	6400		10,000	0.64	1
15:45	8	12000	Sol A	100,000	0.12	1
16:00	9	24000		100,000	0.24	1
16:15	10	48000		100,000	0.48	1
16:30	11	80000		100,000	0.8	1
16:45	12	160000		100,000	1.6	2
17:00	13	320000		100,000	3.2	5
17:15	14	640000		100,000	6.4	10
17:45	Penicilina Benzatínica 2,400,000 UI Intramuscular					

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La paciente fue desensibilizada con éxito para continuar con la resolución de su estado de sífilis gestacional, se mantuvo durante 24 horas en observación adicional en la unidad de cuidados intensivos y se le dio su alta médica por ginecología.

La penicilina es un antibiótico betalactámico bactericida capaz de actuar sobre las enzimas sintetizadoras de la pared celular de los microorganismos provocando su engrosamiento y su posterior lisis.[8] buscando evitar que la madre transmita la enfermedad sífilis al feto ya sea durante el parto o por vía hemato-placentaria, las lesiones clínicas se producen desde la semana 16 de gestación cuando ya se ha desarrollado el sistema inmunológico aunque puede llegar a la circulación fetal desde la novena semana.[9]

Se han reportado casos clínicos de desensibilización de penicilina benzatínica en una Mujer de 22 años, con embarazo de 22 semanas y sífilis secundaria (condiloma lata y prueba VDRL 1:16), la cual debido a su alergia primero pasó por un tratamiento fallido con tetraciclina durante 15 días con exposición accidental del embrión, a pesar de la reducción de los valores de VDRL en los meses posteriores, este se reactivó de manera débil a los 3 meses de embarazo y luego reactivo sin diluir al cuarto mes, por lo cual se decidió aplicar un protocolo de desensibilización de penicilina G, Fue trasladada a la UCI y recibió el esquema de desensibilización sin complicaciones, Posteriormente recibió la primera dosis de 2,400,000 UI Penicilina Benzatínica sin ninguna reacción alérgica.[7]

En el caso de la paciente citada en este artículo el resultado fue similar ya que se obtuvo un resultado satisfactorio del proceso de desensibilización por lo que se puede concluir que este proceso es útil para el tratamiento de la sífilis gestacional en pacientes con hipersensibilidad a la penicilina.

CONCLUSIÓN

El procedimiento de desensibilización a la penicilina es un procedimiento seguro y eficaz para el tratamiento de la sífilis gestacional en pacientes con hipersensibilidad a la penicilina, garantiza impedir la transmisión vertical al feto evitando las patologías que pueden llevar incluso a la muerte del mismo.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Confidencialidad de los datos.

Los autores declaran que han seguido el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado.

Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. Nat Rev Dis Primers. 2017;3(1):17073. doi:10.1038/nrdp.2017.73.
2. Kimball A. Missed opportunities for prevention of congenital syphilis — united states, 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69. doi:10.15585/mmwr.mm6922a1.
3. Silva GM da, Pesce GB, Martins DC, et al. Sífilis en la gestante y congénita: perfil epidemiológico y prevalencia. Enfermería Global. 2020;19(57):107-150. Accessed November 3, 2022. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1695-61412020000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
4. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The modern epidemic of syphilis. Campion EW, ed. N Engl J Med. 2020;382(9):845-854. doi:10.1056/NEJMra1901593
5. Castells M, Khan DA, Phillips EJ. Penicillin allergy. Longo DL, ed. N Engl J Med. 2019;381(24):2338-2351. doi:10.1056/NEJMra1807761
6. Cardona R, Santamaría L, Guevara-Saldaña LM, Calle A. Hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos: algoritmos de manejo y desensibilización como alternativa terapéutica vital. RAM. 2021;68(1):35-47. doi:10.29262/ram.v68i1.892.
7. Fica A, Muñoz D, Rojas T, et al. Penicillin desensitization in allergic pregnant women with syphilis. Report of two cases. Revista médica de Chile. 2020;148(3):344-348. doi:10.4067/S0034-98872020000300344
8. Ortega-Cisneros M, Moras-Villela VL, Delgado-Bañuelos A, et al. Alergia a la penicilina. Revista alergia México. 2022;69:81-93. doi:10.29262/ram.v69isup1.1038
9. Amador Ahumada C, Hanna Lavalle M, Villadiego Chamorro M. Sífilis gestacional: enfermedad de interés en salud pública, Córdoba-Colombia, 2015. Rev Cuid. 2017;8(1):1449. doi:10.15649/cuidarte.v8i1.350

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconomiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.