ENSAYO CLINICO DE UNA DROGA: LA NITROIMIDAZINA (1-N- β -ETILMORFOLIN-5-NITROIMIDAZOL) EN LA TRICOMONIASIS GENITAL

*Dr. Jorge E. Zúñiga, M.D.**

*Dr. Jorge Escobar Soto, M.D.***

DONNE: Describió la tricomona vaginal en 1936 (Protozoo flagelado y fusiforme de 8-35 micras).

HOCHNE: Le dió significado patógeno en 1916.

TRUSSEL: En 1940, estableció el síndrome clínico de "**la tricomoniasis vaginal**".

La tricomoniasis vaginal es muy frecuente en nuestro medio, ya que muestra una incidencia del 13% en las pacientes examinadas en edad reproductiva en la Consulta Externa de Ginecología del Hospital Universitario del Valle. Otros países indican una incidencia del 20 al 30% entre mujeres adultas.

La tricomona vaginal es un parásito particularmente rebelde a la terapéutica y muestra tendencia a la recurrencia. Cornell encontró 47 al 87% de casos asintomáticos.

Se han utilizado muchos productos químicos para el tratamiento de la enfermedad. Entre ellos se pueden citar: Derivados de los arsenicales; diiodohidroxiquinolina; compuestos del nitrofurano; antibióticos como la tricomicina (1, 2, 3) y nitroimidazol.

Estas drogas se usan desde hace muchos años. Se ha comprobado que

con el tiempo puede surgir resistencia en relación con determinada sustancia o con la dosificación inicial (4).

Droga propuesta para el estudio: Nitroimidazina (naxos-Gyn: K 1.900) o 1-N etilmorfolin - 5 nitroimidazol. Esta droga se había estudiado previamente: Los efectos sobre la fertilidad en el conejo. Estudios sobre la fertilidad y gestación de la coneja y del ratón; efectos en el período prenatal y post-natal en la coneja y en el ratón; estudios de los efectos en el conejo y en el ratón durante el período de la organogenesis; investigación in vitro e in vivo de la actividad antiprotozoaria; estudio de la toxicidad crónica y tolerancia en el perro y en el ratón; efectos sobre el parto suministrado por un breve período de tiempo antes y después de la fecundación; inocuidad de las candelillas vaginales sobre las mucosas (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13).

Estos estudios demuestran en general la baja toxicidad de la droga aún usada en dosis altas.

* Auxiliar de Cátedra. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina, Universidad del Valle. Cali, Colombia, S. A.

** Jefe de Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina, Universidad del Valle. Cali, Colombia, S. A.

Material y Métodos

Se escogieron 65 pacientes de la Consulta Externa de Ginecología del Hospital Universitario del Valle, **con diagnóstico microscópico al examen directo en fresco de tricomonas vaginales**. Se evidenció la presencia de *Candia Albicans*.

El método de administración y valoración de los efectos terapéuticos de la droga administrada

1) Tratamiento por vía oral con 2 comprimidos de 250 mgrs. por día, después de las comidas por 6 días. Contemporánea suministración de un óvulo vaginal al día por 6 días.

2) Examen clínico y microscópico en fresco al final del tratamiento y después de 30 y 60 días.

3) Examen en el medio de cultivo descrito por Kupferberg (14) para tricomonas vaginales durante los controles.

4) Valoración de los posibles efectos colaterales de la droga administrada.

5) En ocasión de recaída, instituir un nuevo ciclo de terapia en la mujer y tratar contemporáneamente al cónyuge con 2 comprimidos al día por 6 días.

6) Valoración del derretimiento de los óvulos vaginales.

Medio de Kupferberg para *Trichomonas vaginalis*

Tripticasa (BBL)	20 gm.
Cisteína Clorhidrato	1,5 gm.
Maltosa	1,0 gm.
Agar	1,0 gm.
Agua destilada	950,0 gm.

Mezclar y ajustar PH a 6,0 con HCL o NaOH.

Calentar y filtrar en papel.

Si se desea añadir 0,6 ml. de 0,5% de azul de metileno.

Dejar a 46° durante control del PH.

Diluir a 950 y distribuir en tubos (9,5 ml. en cada tubo).

Llevar al autoclave por 15 minutos a 15 libras.

Guardar en refrigerador.

Antibiótico

1 miligramo de Estreptomina.

1.000 unidades de Penicilina.

50 microgramos de Cloranfenicol por Mililitro.

Guardar en refrigerador.

Nota: En el momento de usarse se le añade al cultivo 0.5 mililitros de suero humano o de conejo y 0.5 mililitros del antibiótico.

Características del grupo de pacientes en el estudio

La edad fluctuó entre los 20-40 años. La mayoría del grupo eran casadas (86%) con un promedio de hijos de 3-6 **con síntomas de:** leucorrea pruriginosa, dolor pélvico y síntomas urinarios.

El examen clínico: Demostró la presencia de la leucorrea mucopurulenta con signos de cervicitis aguda y crónica.

En todas las pacientes que ingresaron al estudio se comprobó la presencia de tricomonas; por examen microscópico en fresco de una muestra del contenido vaginal.

RESULTADOS DE LOS CONTROLES

Controles	1er. Control después de terminar la droga		2º Control 30 días después de terminar la droga		3º Control 60 días después de terminar la droga	
Cultivos	+	—	+	—	+	—
Nº de pacientes	—	44	2	42	—	16
Total	—	44	2	42	—	16
%	—	100 %	5 %	95 %	—	33 %

Examen Microscópico en fresco y cultivos simultáneamente.

Nota: El primero y segundo control son de alta significancia estadística; no así el último, donde sólo regresaron para control el 33 % de las pacientes en estudio.

Sólo 2 pacientes resultaron con tricomonas positivas en la muestra al examen microscópico en fresco y en los cultivos durante el segundo control. Se decidió, de acuerdo con el método ya descrito, administrar terapia al cónyuge y repetir a la paciente la misma dosis. Las 2 pacientes regresaron para control comprobándose la curación al no encontrar tricomonas por examen microscópico en fresco y cultivo.

Síntomas colaterales

En una paciente se observó exacerbación de una cervico-vaginitis por Cándida Albicans, después del tratamiento.

El derretimiento de los óvulos fue completo. No se presentaron fenómenos de intolerancia.

Los síntomas colaterales fueron excepcionales. Solo una paciente se quejó de dolor abdominal tipo cólico al tomar los 2 últimos comprimidos. Otra paciente se quejó de intensa sudoración el primer día del tratamiento. Las 42 pacientes restantes no tuvieron queja alguna.

Resumen y Conclusiones

1. Se presenta un ensayo clínico de una droga la nitrimidazina para tratamiento de tricomoniasis genital.

2. Se analizan 44 pacientes que regresaron por lo menos a dos controles post-tratamiento.

3. La droga se administró por un período de 6 días así: 2 tabletas orales de 250 mgrs/día. Un óvulo vaginal diario por el mismo tiempo.

4. La causa de consulta en todos los casos fue la leucorrea pruriginosa.

5. Antes de iniciar la droga se comprobó la presencia de tricomonas por examen microscópico en fresco del contenido vaginal.

6. Se hicieron controles con examen microscópico en fresco y cultivo de muestras de vagina así: Al terminar tratamiento; a los 30 días y a los 60 días.

7. Se comprobó la curación completa en el 100% de los casos en el primer control; el 95% de los casos en el segundo control. Para el tercer control solo regresaron el 33% de las pacientes, todas curadas.

8. Los síntomas colaterales fueron mínimos.

9. No se presentaron fenómenos de intolerancia.

10. En todas las pacientes desapareció la leucorrea pruriginosa y cuando regresaron para control estaban asintomáticas.

11. La curación completa de los 42 casos se comprobó con examen microscópico en fresco de secreción vaginal y cultivos simultáneamente. Es probable aunque no lo hemos demostrado, que la mayoría de las pacientes que no regresaron para control, lo hicieron por mejoría de sus síntomas.

BIBLIOGRAFIA

- 1 NOVAK, J.: Terapéutica Ginecológica. (Tratamiento de las tricomonas) 144. 1964.
- 2 LAMBUSIER, P.: Actualite Therapeutique. Vaginitis por tricomoniasis y tricomocina. Extracto de la "gazette medicale". Nº 10 25-5 60 - Págs. 1263-1264.
- 3 ARNOLD, M.: Comprobaciones y problemas de la terapéutica de la tricomoniasis vaginal. Separata de "therapeutische Umschau".
- 4 NOVAK, J.: Terapéutica Ginecológica. (Tratamiento de las tricomonas) 144. 1964.
- 5 Effetto della nitroimidazina. (1-Nβetilmorfolin-5-nitroimidazolo). Sulla fertilita Nel Maschio. Laboratorio Di Tossicologia. Direttore Responsabile Prof. Aurelio Cantone, Julio 15, 1168. Instituto de Investigación, Carlo Erba. Milán, Italia.
- 6 LEON V., McVAY; LAREY EVANS; DOUGLAS H. SPRUNT: (A new method of treatment of trichomonas vaginalis vaginitis). Surgery Gynecology and Obstetrics. 93: 177-184; 1951.
- 7 DE CARNEI, I.; EMMANUELI, A.; SIGNORELLI, I.: Efficiency of microscopic examination of fresh smears and cultures in diagnosis of trichomonas vaginalis. Am. J. of Obs. & Gyn. Vol. 100, Nº 2, Pages 299-301, January 15, 1968.
- 8 DONNE, A.: Animalcules observes dans les matieres purulentes et le produit des secretoins des organes genitaux de L'Homme et de la femme. C. Rend. Acad. Sc. 1836: 3; 385.
- 9 CORNELL, E. L.; GOODMAN, L. J.; and MATTIES, M. D.: The culture incidence and treatment of trichomonas vaginalis. Am. J. Obst. 1931; 22: 360-368.
- 10 DE CARNERI; BALDI, G. F.; GIANDONE, R.; PASALIA, S.: Arch. Obstet. Ginec. 68: 442; 1963.