

TRATAMIENTO DE LA TRICOMONIASIS EVALUACION COMPARATIVA ENTRE TINIDAZOL Y METRONIDAZOL

Dr. Alvaro Velasco Chiriboga*
Dr. Gustavo Márquez Mariño**

Introducción

Desde que Allsion demostró que la tricomoniasis es una enfermedad venérea, su diagnóstico, dentro de este grupo, ha llegado a ser el más alto en la actualidad. Hoy en día, la tricomoniasis se reconoce como frecuente causa de disturbios leucorreicos, pruriginosos y aún, conyugales.

Sin embargo, por razones de falso pudor, que inhiben a la paciente a consultar por sintomatología de esta índole, la mayoría de los diagnósticos se hacen en consultas prenatales, consultas de diagnóstico precoz de cáncer o cuando la paciente solicita ayuda para otras entidades ginecológicas.

La tricomona pertenece a la superclase Mastigophora Diesing, Clase: Zoomastigophorea Calking; Orden: Trichomonadida Kirby; Familia: Trichomonadidae Chalmers; Subfamilia: Trichomonadinas Honigberg; Género: Trichomonas; Especie: Trichomona vaginalis.

Es un protozoo alargado, tamaño promedio, 10 micras, posee 4 flagelos anteriores y otro que corre a lo largo del cuerpo y termina en un flagelo posterior. Este último está unido al cuerpo por una membrana ondulante que le da una gran movilidad. Posee un núcleo de aproximadamente

4 micras con 5 cromosomas. Muy móvil en medio adecuado, muere a temperaturas bajas, en la desecación y en medios hiper o hipotónicos.

El pH ideal para su reproducción es de 5.8 a 6.0 y la temperatura ideal es de 37 grados. Su nutrición se hace por ósmosis y fagocitosis. Es considerado anaerobio. Su multiplicación es binaria, por mitosis.

Es fácilmente identificable en frotis en fresco, en coloraciones de Papanicolaou y en cultivos standar. Puede aislarse en inoculación a Cobayo por siembra subdérmica e intraperitoneal.

El germen sustrae el glicógeno al lactobacilo de Doderlein que desaparece por competencia. El pH entonces, sube a 5 o 5.5 lo que favorece la sobreinfección por otras bacterias y micetos.

La afección más frecuente en la mujer es la Colpitis y Cervicitis. En el hombre, después de un corto período de uretritis, se hace asintomática, mas no exenta de posibilidades infectantes.

* Profesor Asociado del Departamento de Obstetricia y Ginecología, de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional.

** Gineco-Obstetra del Departamento de Obstetricia y Ginecología.

En la mujer, produce leucorrea abundante, de mal olor e intensamente pruriginosa y espumante. La colpitis tricomoniasis se caracteriza por su punteado rojizo o hemorrágico. Es frecuente ver superinfecciones con reacción ampollosa de la mucosa, especialmente en las pacientes embarazadas.

El moco cervical es francamente hostil y por consiguiente, la *Trichomonas vaginalis* no produce infecciones de útero o anexos.

La edad preferida, es la de la vida sexual activa, por su carácter venéreo,

mas no es infrecuente verla en niñas expuestas a contagio en sanitarios públicos o después de relaciones sexuales precoces.

En el hombre produce 3 fases: Uretritis aguda primaria, seguida de una afección crónica con escasa exudación y finalmente colonización de la próstata, vesículas seminales y epididimo, asintomáticas.

En los últimos años el tratamiento se ha hecho a base de derivados del grupo Imidazol siendo los más utilizados el metronidazol, nimorazol y tinidazol (Fig. 1).

CUADRO N° 1

PACIENTES TRATADAS CON TINIDAZOL

N°	Diagnóstico		1er. Control		2º Control		Retratamiento	
	C.V.	F.	C.V.	F.	C.V.	F.	C.V.	F.
1	+	—	+	—	—	—		
2	—	+	—	—	—	—		
3	+	+	—	—	—	—		
4	—	+	—	—	—	—		
5	—	+	—	—	—	—		
6	+	+M	—	—	—	—		
7	+	—	—	—	—	—		
8	—	+	—	—	—	—		
9	+	+	—	—	—	—		
10	—	+M	—	—	—	—		
11	+	—	—	—	—	—		
12	+	—	—	—	—	+	—	—
13	+	—	—	—	—	—		
14	+	—	—	—	—	—		
15	+	+	—	—	—	—		
16*	—	+	—	—	—	—		
17	+	+M	—	—	—	—		
18	+	—	—	—	—	—		
19	+	+	+	—	—	—		
20	+	—M	+	—	—	—		
21	+	+	—	—	—	—		
22	—	+	+	+	—	—		
23*	+	+	—	+	—	—		
24	—	+	—	—	—	—		
25	+	—	—	—	—	—		

M = Moniliasis sobreagregada.

* = CA cervix "in situ" descubierto desde el primer examen.

En nuestro medio el nimorazol fue analizado por Fonnegra (2) en 1970, pero desde hace mucho tiempo se ha utilizado el metronidazol en la práctica rutinaria. El tinidazol, de aparición más reciente es, según varios autores (3, 4, 5, 6, 7) de acción eficaz sobre la Tricomona.

Wellin y Monro demostraron que la absorción del metronidazol presenta variaciones individuales, pero que la rata promedio es aproximadamente 4 veces superior a la observada con el tinidazol. A su vez, la rata de eliminación del metronidazol es aproximadamente el doble de la del tinidazol (8).

Se ha comprobado que el tinidazol, en dosis menores alcanza concentraciones significativamente mayores que el metronidazol, y que los niveles séricos del tinidazol fluctúan significativamente menos que los del

metronidazol. Los mismos autores encuentran que el promedio de vida biológica con el tinidazol es de 12.7 hrs. mientras que con el metronidazol es de 6.2 hrs. y que la potencia terapéutica del tinidazol es 8 veces superior a la del metronidazol (9).

Con estos antecedentes y considerando que el tratamiento de la Tricomoniasis debe ser seguro, eficaz, bien tolerado, a dosis bajas y de corta duración, emprendimos el ensayo clínico comparativo empleando metronidazol y tinidazol.

Material y Métodos

Tratamos 25 pacientes con tinidazol y 20 con metronidazol. De éstas, 2 no concurren a controles quedando solo 18 pacientes para evaluar. Las pacientes fueron seleccionadas en la consulta externa ginecológica del Instituto Materno Infantil "Concepción Villaveces de Acosta" a

CUADRO Nº 2
PACIENTES TRATADAS CON METRONIDAZOL

Nº	Diagnóstico		1er. Control		2º Control		Retratamiento	
	C.V.	F.	C.V.	F.	C.V.	F.	C.V.	F.
1	—	+	+	—	—	—		
2	—	+	—	—	—	—		
3	—	+M	+	—	—	—		
4	+	+	—	—	+	+	No regresó	
5	+	—	—	—	—	—		
6	+	—M	+	+	+	+	No regresó	
7	—	+	+	+	+	+	No regresó	
8	+	—	—	—	—	+	No regresó	
9	+	+	+	—	—	+	—	—
10	+	+	—	—	—	—		
11	—	+	—	—	No regresó	—		
12	+	—	—	—	No regresó	—		
13	+	—	+	—	No regresó	—		
14	+	+M	+	+	+	—	—	—
15	—	+	—	—	—	—		
16	+	+	+	+	+	+	—	—
17	+	—	No regresó	—	—	—		
18	—	+	—	—	No regresó	—		
19	+	—	No regresó	—	—	—		
20	—	+	—	—	—	—		

M = Moniliasis sobreagregada.

quienes se les diagnosticó la enfermedad por frotis en fresco y con coloración de Papanicolaou. A todas las pacientes con resultado positivo se les practicaron pruebas de cuadro hemático, velocidad de sedimentación, parcial de orina, coprológico, SGOT y SGPT, BUN, creatinina y glicemia, antes y después del tratamiento.

El tinidazol se dio en una sola dosis de dos gramos (4 tabletas en una sola toma); el metronidazol durante 10 días a base de 1 óvulo vaginal diario y 3 tabletas orales diarias de 250 mgrs. A todas las pacientes se les entregó igual tratamiento para el cónyuge.

Se repitieron las pruebas parasitológicas 5 días después de terminado el tratamiento y después de la siguiente menstruación. Se recalcó el hecho de suspender las relaciones sexuales y evitar ingestión de bebidas alcohólicas.

Se excluyeron pacientes con sospecha o certeza de embarazo, y las que hubieran recibido tratamientos con tricomonocidas en las últimas 2 semanas.

El criterio de curación fue erradicación del parásito en frotis y citología.

Resultados

Diagnóstico. Aunque en todos los casos se solicitó frotis y citología, el diagnóstico lo hizo la citología sola en 16 casos y el frotis en otros 16; en los restantes, ambos exámenes fueron positivos. Es decir, que de no haberse hecho la citología juntamente con el frotis, no hubiera sido posible diagnosticar el 35% de los casos, o sea, 16 de las 45 pacientes que componían los 2 grupos (Cuadro 3).

Seguimiento. Todas las pacientes tratadas con tinidazol regresaron a los 2 controles. En cambio, de las 20 pacientes a quienes se les ordenó tratamiento con metronidazol, 2 no regresaron al primer control y 4 más no regresaron al segundo. Por consiguiente, para efectos porcentuales, solamente se tuvieron en cuenta las 18 pacientes que regresaron al primer control. De las otras 4 que no regresaron al segundo control, 3 ya estaban curadas citobacteriológicamente.

CUADRO N° 3

POSITIVIDAD O EN FROTIS O EN CITOLOGIA O EN AMBOS

	Tinidazol	Metronidazol	Total
Diagnóstico (45 pacientes)			
Citología	9	7	16
Frotis	8	8	16
C + F	8	5	13
Primer Control (43 pacientes)			
Citología	3	4	7
Frotis	1	0	1
C + F	1	4	5
Segundo Control (39 pacientes)			
Citología	0	1	1
Frotis	1	2	3
C + F	0	4	4

te, la cuarta aún tenía una citología positiva.

Curación. En el primer control se halló que 20 de las 25 pacientes (80%) que recibieron tinidazol se habían negativizado, y 10 de las 18 pacientes (55%) evaluadas en el grupo de metronidazol. En el segundo control el número de las pacientes negativas tratadas con tinidazol, ascendió a 24 (96%). En el grupo del metronidazol 2 nuevas pacientes se habían negativizado, elevándose el porcentaje de curación a 66,6%, pero a su vez, otras 2 pacientes, negativas en el primer control, aparecían nuevamente con tricomonas (reinfecciones?)

Retratamientos. Con los resultados terapéuticos que se acaban de presentar se decidió entonces repetir el mismo tratamiento a las pacientes aún positivas, observándose lo siguiente: La paciente que faltaba por negativizarse en el grupo del tinidazol, se curó con el segundo tratamiento; de las 8 pacientes positivas que habían sido tratadas con metronidazol, 1 no se presentó a recibir el nuevo tratamiento, 4 no regresaron al último control y 3 se curaron. Si se tienen en cuenta estos nuevos datos, el porcentaje de efectividad para tinidazol se elevaría al 100%, contra 72,2% para metronidazol.

Colaboración. Tres de las pacientes a quienes se les formuló metronidazol discontinuaron el tratamiento o no lo siguieron en la forma indicada, por lo cual fue necesario reiniciarlo. Igualmente, 3 cónyuges de este mismo grupo lo rechazaron. En las 2 pacientes que no regresaron al primer control, nos quedamos sin saber la causa de su deserción, lo mismo que en las 5 que no regresaron al control del retratamiento.

En el grupo del tinidazol no hubo ninguna dificultad en este sentido y todos los cónyuges aceptaron tomar la droga sin poner obstáculos u objeciones.

Leucorrea. Presentaron Leucorrea antes del tratamiento 18 pacientes del grupo de tinidazol y 17 en las de metronidazol. Al final del tratamiento (2º control) persistía Leucorrea en 2 pacientes del primer grupo y en 3 de las del segundo (Cuadro Nº 4). En todos estos casos de persistencia de flujo vaginal había una contaminación con monilias.

Prurito. Presente en 5 pacientes del grupo de tinidazol y 8 de metronidazol. Persistió en una paciente del primer grupo y en 3 del segundo (Cuadro Nº 4), en quienes también existía una afección moniliásica.

CUADRO Nº 4

	Tinidazol	Metronidazol
LEUCORREA		
Antes del tratamiento	18	17
En el 2º control	2	3
PRURITO		
Antes del tratamiento	5	8
En el 2º control	1	3
MAL OLOR		
Antes del tratamiento	5	11
En el 2º control	0	0

Mal olor. Desapareció en todas las pacientes después del tratamiento. Se considera con estos elementos (Leucorrea, prurito, y mal olor) que el tratamiento con ambas drogas es adecuado para hacer desaparecer la sintomatología y ésta solo continuó en casos de sobreinfección con monilias.

Tolerancia. De las 50 personas que tomaron tinidazol (pacientes + cónyuges) sólo 5 (10%) reportaron mareos de menor significación. En el grupo de las 40 personas tratadas

CUADRO N° 5

VARIACION DE S.G.O.T. DESPUES DEL TRATAMIENTO

	Sin alteraciones	+ 1a 10	+11a +20	- 1a -10	-11a -20	—
TINIDAZOL	7	2	1	11	2	
METRONIDAZOL	3	3	1	5	2	

VARIACION DE S.G.P.T. DESPUES DEL TRATAMIENTO

	Sin alteraciones	+ 1a +10	+31a 40	- 1a -10	-11a -20	-21a -25
TINIDAZOL	6	5	1	7	3	1
METRONIDAZOL	5	6	—	2	1	—

VARIACION DE GLICEMIA DESPUES DEL TRATAMIENTO

	Sin alteraciones	+ 1a - 5	+11a +20	- 1a -10	-11a -20
TINIDAZOL	3	8	1	9	2
METRONIDAZOL	1	3	7	2	1

VARIACION DE B.U.N. DESPUES DEL TRATAMIENTO

	Sin alteraciones	-0.1a -1.0	- 6a -10	+ 1a + 5	+ 6a +10
TINIDAZOL	3	7	1	10	2
METRONIDAZOL	2	3	1	5	3

VARIACION DE CREATININA DESPUES DEL TRATAMIENTO

	Sin alteraciones	- 1a +10	+0.1a +1.0	+1.1a +2.0
TINIDAZOL	3	10	10	—
METRONIDAZOL	1	5	7	1

con metronidazol, no pudo evaluarse este punto con exactitud por las deserciones, discontinuaciones y rechazos al tratamiento que se presentaron; sin embargo, podría presumirse que un número de éstos, fueron debidos a los efectos secundarios producidos por la droga.

Con ninguna de las 2 drogas se observaron cambios de importancia en los exámenes efectuados para valorar la toxicidad.

Discusión

Aunque el número de deserciones con metronidazol (2 al primer con-

trol, 4 al segundo y 4 al tercero) impiden la interpretación exacta de los datos obtenidos en ese grupo, los resultados globales del presente estudio ponen de manifiesto la mayor eficacia en el tratamiento con tinidazol.

A pesar de la dificultad antes planteada, nuestros hallazgos concuerdan con los de otros investigadores. En efecto, los porcentajes de curación que obtuvimos con tinidazol (96% y 100% al 2º y 3er. control, respectivamente), son similares a los obtenidos por Lam-Salinas (95%), (3), Riaza (92%) (4), Rodríguez Ríos (95%) (5), Riggioni (85%) (6), y Schmor (98%) (7). Nuestros resultados con Metronidazol (66.6% y 72.2% al 2º y 3er. control, respectivamente), comparables a los informados por Rodríguez Ríos (70%) (5), podrían deberse a la variable absorción que describió Wellin o a la interrupción en tratamientos largos. De todas maneras, las diferencias de eficacia entre una y otra droga son bastante significativas, y así lo pudimos comprobar.

No cabe duda de que el tratamiento con una sola dosis y únicamente por vía oral es mucho más cómodo para la paciente y de fácil aceptación por parte del cónyuge. Los tratamientos de varios días no se siguen en la forma indicada en la gran mayoría de las veces y se nota además el rechazo de los cónyuges, quienes, asintomáticos, no comprenden ni aceptan la necesidad de someterse a tantos días de tratamiento, ni a la abstinencia sexual y de alcohol, exponiendo así a la paciente a recontaminación. En este sentido, la dosis única de tinidazol resulta muy útil para el cumplimiento de la orden.

En campañas de salud pública, los tratamientos de una sola dosis que pueden ser administrados personalmente por el médico o la enfermera, son ciertamente los más efectivos; por lo tanto si se considera que además de esa característica, el tinidazol ha demostrado repetidamente elevados porcentajes de efectividad y tolerancia, podría ser entonces considerado como la droga a emplear en programas masivos de desparasitación. Ya algunos investigadores lo han empleado así con iguales resultados (10).

En el presente estudio también pudimos comprobar que para mayor seguridad en el diagnóstico y confirmación de los resultados del tratamiento es conveniente solicitar la citología vaginal además del frotis en fresco. De no haber sido así, 35% de las pacientes investigadas hubieran quedado sin diagnóstico ni tratamiento.

Resumen

Se hace un ensayo clínico comparativo del tratamiento para tricomoniasis con tinidazol y metronidazol, empleando los esquemas terapéuticos recomendados para cada una de estas sustancias. Se trataron 25 casos con tinidazol y 20 con metronidazol. Se obtuvo un 96% de curaciones con tinidazol y un 66.6% de curaciones en las pacientes tratadas con metronidazol. Al repetir el tratamiento los porcentajes se elevaron al 100% y 72.2%, respectivamente. Mientras que en el grupo del tinidazol la colaboración fue completa, en el de metronidazol se apreciaron rechazos y deserciones, razón por la cual se propone a tinidazol como la droga a emplear en campañas de erradicación. Ambas drogas resultaron inocuas a las dosis utilizadas.

Summary

A comparative clinical test is performed on the treatment of trichomoniasis with tinidazol and metronidazol, using and following the therapeutical schemes recommended for each of these substances. Twenty five cases were treated with tinidazol and twenty with metronidazol. 96% of healing was obtained with tinidazol and 66% of healing in the patients treated with metronidazol. Upon repetition of the treatment, the percentages increased to 100% and 72.2%, respectively. While cooperation was complete in the case of the group treated with tinidazol, refusals and dropouts were present in the case of metronidazol, for which reason it is recommended that tinidazol be used as the medicine for eradication campaigns. Both medicines proved to be innocuous in the dosages used.

BIBLIOGRAFIA

- 1 BATTISTA CANDIANI G. et al, Tricomoniass artigrafiche Ricordi Italy.
- 2 FONNEGRA, M. A. y cols. Rev. Col. Obst. y Ginec. 21, 141, 1970.
- 3 LAM SALINAS, P., Rev. Clin. Española, 173, 2, 1971.
- 4 RIAZA F., AGUILA COLLANTE, F., HERMIDA C., TOKO. Ginecología práctica. 351, 31, 1972.
- 5 RODRIGUEZ RIOS, E., BECKER, E., Semana Med. 14: 183, 1972.
- 6 RIGGIONI B. R., IRIAS M. E. Rev. Fed. Soc. Obst. y Gin. Vol. XIII, Nº 2, 1972.
- 7 SCHMOR, Cur. Med. Res. and op., Vol. 2, Nº 3, 1974.
- 8 WELLING. P. G., MONRO. A. M., Arznei mittel Forshung Drug Research 2128, 21, 1972.
- 9 TAYLOR, J. A., MIGLIARDI, J. R., von WITTENAU, M. Antimicrobial agents and Chemoterapie, 267, 1972.
- 10 ONOFRE G. Comunicación personal.