



Eficacia clínica de fluconazol, tinidazol y clindamicina vs fluconazol, tinidazol y azitromicina en el tratamiento de infecciones cérvico-vaginales mixtas, incluidas las causadas por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis*

Jesús Roberto Villagrana-Zesati,¹ Fernando M Guerra-Infante,² Irma Elena Sosa-González³

RESUMEN

Antecedentes: en Estados Unidos, cada año, 19 millones de personas adquieren una infección de transmisión sexual. Las infecciones de transmisión sexual tienen repercusiones ginecológicas porque favorecen la esterilidad, la infertilidad y el embarazo ectópico.

Objetivo: comparar la eficacia de dos combinaciones de tres antimicrobianos en el tratamiento de las infecciones cérvico-vaginales mixtas, incluidas las ocasionadas por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis*.

Material y método: estudio clínico con distribución al azar, comparativo, doble ciego, que incluyó a 50 pacientes que acudieron a la consulta de infectología con diagnóstico de infección cérvico-vaginal mixta. Las pacientes se distribuyeron en dos grupos: el grupo A ($n = 25$) recibió fluconazol 37.5 mg, tinidazol 500 mg y azitromicina 250 mg; el grupo B ($n = 25$) recibió fluconazol 37.5 mg, tinidazol 500 mg y una dosis experimental de clindamicina 312.5 mg. Las pacientes de ambos grupos tomaron por vía oral dos tabletas dos veces al día durante un día. Se realizaron cultivos para corroborar el diagnóstico y después del tratamiento para demostrar la eficacia de los esquemas estudiados. Para el análisis de los datos se utilizaron medidas de tendencia central, de dispersión y estadística inferencial para comparación de proporciones por medio de la prueba de la χ^2 y exacta de Fisher, con significación de $p < 0.05$.

Resultados: la proporción de pacientes con curación clínica en ambos grupos fue de 100%. Se identificó un caso positivo sin curación microbiológica en el grupo A, que ameritó tratamiento de rescate; el apego en ambos grupos fue de 100%. No se observó diferencia estadística entre ambos grupos. Tres pacientes del grupo A tuvieron efectos adversos leves. La edad promedio de las pacientes fue de 33.4 ± 5.3 años.

Conclusiones: ambos tratamientos mostraron eficacia similar contra las infecciones cérvico-vaginales mixtas, incluidas las causadas por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis*. La eficacia microbiológica en el grupo A fue de 96% y en el grupo B de 100%, además, pero el esquema del grupo B fue mejor tolerado.

Palabras clave: infección cérvico-vaginal mixta, infecciones de transmisión sexual, *Mycoplasma*, *Chlamydia trachomatis*, fluconazol, tinidazol y azitromicina, fluconazol, tinidazol y clindamicina.

ABSTRACT

Background: In the United States 19 million people acquire a sexually transmitted disease every year. Sexually transmitted diseases impact in gynecological terms because they may cause sterility, infertility and ectopic pregnancy.

Objective: To compare the effectiveness of two combinations of three oral antimicrobial drugs in the treatment of mixed cervical-vaginal infections, included those caused by *Mycoplasma* and *Chlamydia trachomatis*.

Material and method: A clinical, random, comparative, double-blind study included 50 patients assisting to infectology consult with diagnosis of mixed cervical-vaginal infection. Patients were divided into two groups: Group A ($n = 25$): fluconazole 37.5 mg, tinidazole 500 mg and azithromycin 250 mg; group B ($n = 25$): fluconazole 37.5 mg, tinidazole 500 mg and clindamycin 312.5 mg. Patients of both groups received two tablets twice p.o. for one day. Cultures were performed to corroborate the diagnosis and then to demonstrate effectiveness of the schemes studied. For the analysis of the data we used measures of central tendency, dispersion and inferential statistics for comparison of proportions by χ^2 and Fisher's exact tests with a significance level of $p < 0.05$.

Results: All patient got clinical cure; however, regarding the microbiologic eradication a positive case was identified in group A, requiring rescue treatment. The compliance in both groups was of 100%. In both groups, statistical analysis did not show significant differences. Three patients in group A had mild adverse effects. Patients mean age was 33.4 ± 5.3 years.

Conclusions: Both treatments showed similar effectiveness against mixed cervical-vaginal infections. Microbiological efficacy was of 96% and 100% in group A and B, respectively, besides, scheme of group B was better tolerated.

Key words: mixed cervical-vaginal infections, *Mycoplasma*, *Chlamydia trachomatis*, fluconazole, tinidazole and azithromycin, fluconazole, tinidazole and clindamycin.

RÉSUMÉ

Antécédents: États-Unis 19 millions à acquérir une infection sexuellement transmissible par an. Infection sexuellement transmissible

afectent ginecológicas, porque favorecen la esterilidad, la infertilidad y la gestación extra-uterina.

Objetivo: para comparar la eficacia de dos antimicrobianos de tres combinaciones en el tratamiento de infecciones cervico-vaginales mixtas, y comprender los casos causados por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis*.

Materiales y métodos: distribución aleatoria, comparativa, ensayo clínico en doble ciego, que comprendió 50 pacientes que participaron en la consulta de enfermedades infecciosas que recibieron un diagnóstico de infección cervico-vaginal mixta. Los pacientes fueron repartidos en dos grupos: grupo A ($n = 25$) recibió fluconazol 37,5 mg, tinidazol 500 mg y 250 mg de azitromicina; Grupo B ($n = 25$) recibió fluconazol 37,5 mg, tinidazol 500 mg y clindamicina 312,5 mg. Los pacientes de los dos grupos fueron tratados por vía oral dos veces al día durante un día. Cultivos efectuados para confirmar el diagnóstico y el post-tratamiento de demostrar la eficacia de los regímenes estudiados. Medidas de inferencia central de tendencia, la dispersión y la estadística para comparación de proporciones por el test de χ^2 y Fisher exacto, con una significación $p < 0,05$ fueron utilizadas para el análisis de los datos.

Resultados: La proporción de pacientes que presentaron una curación clínica en los dos grupos fue de 100%. Se identificó un caso positivo sin curación microbiológica en el grupo A, que garantiza el tratamiento de emergencia; adherencia en los dos grupos fue de 100%. No hubo diferencia estadística entre los dos grupos. Tres pacientes del grupo A tuvieron efectos secundarios benignos. La edad promedio de los pacientes fue de $33,4 \pm 5,3$ años.

Conclusiones: los dos tratamientos mostraron una eficacia similar frente a las infecciones cervico-vaginales mixtas, y comprenden los casos causados por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis*. La eficacia microbiológica en el grupo A fue de 96% y en el grupo B fue de 100%, además, el régimen del grupo B fue mejor tolerado.

Palabras clave: infección cervico-vaginal, infecciones sexualmente transmisibles, *Mycoplasma*, *Chlamydia trachomatis*, fluconazol, tinidazol y azitromicina, fluconazol, tinidazol y clindamicina.

¹ Jefe del Departamento de Infectología, Maestro en Ciencias en Investigación Clínica, Investigador en Ciencias Médicas "A".

² Doctor en Ciencias e Inmunología, investigador nivel II del Sistema Nacional de Investigadores, Coordinador del Laboratorio de Bioinmunología.

³ Coordinadora del Laboratorio de Microbiología. Instituto Nacional de Perinatología, México DF.

Correspondencia: Dr. Jesús Roberto Villagrana Zesati. Durango 81, despacho 502, México 06700 DF.

Correo electrónico: dr_robertovillagrana@hotmail.com

Recibido: diciembre 2012. Aceptado: marzo 2013.

Este artículo debe citarse como: Villagrana-Zesati JR, Guerra-Infante FM, Sosa-González IE. Eficacia clínica de fluconazol, tinidazol y clindamicina vs fluconazol, tinidazol y azitromicina en el tratamiento de infecciones cervico-vaginales mixtas, incluidas las causadas por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis*. Ginecol Obstet Mex 2013;81:231-238.

RESUMEN

Antecedentes: Estados Unidos 19 millones de personas adquieren una infección sexualmente transmisible por año. Sexualmente transmisibles infecciones ginecológicas de alto riesgo porque favorecen la esterilidad, infertilidad y gestación ectópica.

Objetivo: para comparar la eficacia de dos antimicrobianos de tres combinaciones en el tratamiento de infecciones mixtas cervico-vaginales, incluyendo las causadas por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis*.

Materiales y métodos: distribución aleatoria, comparativa, ensayo clínico doble-cego, que incluyó 50 pacientes que participaron en la consulta de enfermedades infecciosas con diagnóstico de infección cervico-vaginal mixta. Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos: grupo A ($n = 25$) recibió fluconazol 37,5 mg de tinidazol 500 mg y 250 mg de azitromicina; Grupo B ($n = 25$) recibió fluconazol 37,5 mg, tinidazol 500 mg y clindamicina 312,5 mg. Los pacientes de ambos grupos tuvieron boca dos comprimidos dos veces al día por un día. Las culturas fueron realizadas para confirmar el diagnóstico y el post-tratamiento para demostrar la eficacia de los regímenes estudiados. Medidas de inferencia central de tendencia, la dispersión y la estadística para comparación de proporciones por el test de χ^2 y Fisher exacto, con significancia de $p < 0,05$ fueron utilizadas para el análisis de los datos.

Resultados: A proporción de pacientes con curación clínica en ambos grupos fue 100%. Se identificó un caso positivo sin curación microbiológica en el grupo A, que justifica el tratamiento de emergencia; cumplimiento en ambos grupos fue de 100%. No hubo diferencia estadística entre los dos grupos. Tres pacientes del grupo A tuvieron efectos secundarios leves. La edad promedio de los pacientes fue de $33,4 \pm 5,3$ años.

Conclusiones: ambos tratamientos mostraron eficacia similar frente a infecciones cervico-vaginales mixtas, incluyendo aquellas causadas por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis*. La eficacia microbiológica en el grupo A fue de 96% y en el grupo B fue de 100%, además de eso, el régimen del grupo B fue mejor tolerado.

Palabras clave: infección cervico-vaginal, infecciones sexualmente transmitidas, *Mycoplasma*, *Chlamydia trachomatis*, fluconazol, tinidazol y azitromicina, fluconazol, tinidazol y clindamicina.

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades reporta que en Estados Unidos, cada año, 19 millones de personas adquieren una infección de transmisión sexual. Ésta incluye el coito, el sexo oral y anal sin protección.¹

Las infecciones de transmisión sexual favorecen la esterilidad, la infertilidad y el embarazo ectópico. Desde el punto de vista obstétrico pueden causar aborto, parto inmaduro, rotura prematura de membranas, parto pretérmino, infección intraamniótica e infección puerperal. En el neonato pueden causar neumonía, meningitis, sepsis *in utero*, sepsis neonatal temprana o tardía y tracoma, entre otras.^{2,3} Por lo que si no se previenen, diagnostican y tratan oportunamente contribuyen al incremento de la morbilidad y mortalidad del hombre, la mujer y el recién nacido.

Es importante contar con esquemas de amplio espectro que eliminen a los gérmenes habitualmente implicados en las infecciones cérvico-vaginales mixtas y que, además, sean eficaces, seguros, cortos y que favorezcan el cumplimiento.

La mayor parte de los ensayos clínicos ha demostrado que el fluconazol y el tinidazol, solos o combinados, son eficaces para tratar infecciones cérvico-vaginales mixtas por *Candida*, vaginosis bacterianas y tricomonas. Estos fármacos se incluyen en las guías de tratamiento del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de 2010.⁴⁻⁸

La azitromicina es el primer azólido, resultado de la inserción de un átomo de nitrógeno en el anillo lactona de la eritromicina A. Su mecanismo de acción se da mediante la inhibición de la síntesis proteica al unirse a la subunidad 50S ribosomal.⁹

La clindamicina pertenece, junto con la lincomicina, al grupo de las lincosaminas; es un derivado sintético de la lincomicina, que se obtuvo en 1966. Está constituida por un ácido aminado (metilprolina) y un azúcar (piranosa) unidos por una amida.¹⁰

En la clindamicina se sustituye el hidroxilo en posición 7 por un átomo de cloro, inhibe la síntesis proteica bacteriana al unirse a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano, impidiendo el inicio de la cadena peptídica. El sitio de unión en el ribosoma es el mismo que para los macrólidos. Es un antibiótico eficaz para combatir infecciones por aerobios y anaerobios, que incluyen *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y *Chlamydia trachomatis*; sin embargo, no se ha administrado combinado para tratar las infecciones cérvico-vaginales mixtas.^{10,11}

OBJETIVO

Comparar la eficacia de dos combinaciones de tres antimicrobianos en el tratamiento de las infecciones cérvico-vaginales mixtas.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio clínico con distribución al azar, comparativo, doble ciego, que incluyó a 50 pacientes que acudieron a la consulta de infectología con diagnóstico de infección cérvico-vaginal mixta. Los criterios de inclusión fueron: mujeres de 18 a 40 años de edad, con vida sexual activa, leucorrea acompañada de fetidez, prurito o ardor (o los

tres), con control de la fertilidad (anticonceptivos hormonales, locales, de barrera o definitivos), prueba negativa de embarazo y que no hubieran recibido tratamiento antimicrobiano 14 días previos a la cita de ingreso al protocolo.

A las mujeres susceptibles de entrar al estudio se les realizó examen en fresco; para el diagnóstico de candidiasis se buscaron levaduras o pseudohifas y se corroboró por cultivo. Para el diagnóstico de tricomoniasis se buscó el parásito *Trichomonas vaginalis*. El diagnóstico de vaginosis bacteriana se basó en la secreción blanco grisácea homogénea, la identificación de células guía, prueba positiva al hidróxido de potasio al 10% (KOH) para la determinación de liberación de aminas y pH mayor de 4.5, todos constituyen los criterios de Amsel, que están validados y son aceptados internacionalmente para establecer el diagnóstico clínico de las enfermedades mencionadas.¹⁻⁴ Para el diagnóstico de infección por *Chlamydia trachomatis* se utilizó reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, longitud de los fragmentos de restricción y cultivo.

La infección cérvico-vaginal mixta se definió como dos o más posibles combinaciones de infecciones vaginales por *Candida* sp, *Trichomonas vaginalis*, vaginosis bacteriana, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y *Chlamydia trachomatis*. Se tomaron cultivos vaginales para diagnóstico microbiológico y las muestras correspondientes para identificar *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* en caldo urea y caldo arginina, respectivamente.

Una vez que la paciente se declaró elegible, se le invitó a participar firmando el consentimiento informado, se realizó historia clínica resumida en el formato de reporte de caso y exploración ginecológica y toma de muestras antes y después del tratamiento para diagnosticar y valorar la respuesta al esquema y la evolución.

Tratamiento

El tratamiento se asignó de acuerdo con la tabla de números aleatorios en forma consecutiva. Los tratamientos administrados fueron:

Grupo A: fluconazol 37.5 mg + tinidazol 500 mg + azitromicina 250 mg: dos tabletas por vía oral cada 12 horas durante un día.

Grupo B: fluconazol 37.5 mg + tinidazol 500 mg + la dosis experimental de clindamicina 312.5 mg: dos tabletas por vía oral cada 12 horas durante un día.

Se consideró curación clínica cuando todos los signos y síntomas relacionados con la infección original se aliviaron. Se consideró fracaso a la persistencia o progresión de los signos y síntomas de la infección original. A la ausencia del patógeno o patógenos del cultivo inicial se consideró curación microbiológica.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizaron medidas de tendencia central, de dispersión y estadística inferencial para comparación de medias y proporciones por medio de la prueba *t* de Student, χ^2 y exacta de Fisher, con nivel de significación de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 114 mujeres, pero sólo 50 cumplieron con los criterios de inclusión y se asignaron al azar a uno de los dos grupos de tratamiento (25 pacientes cada uno).

Datos demográficos

La edad promedio de las pacientes del grupo A fue de 33.4 ± 5.3 años, en el grupo B fue de 34.5 ± 4.6 años. El peso promedio fue de 64 ± 9.2 kg en ambos grupos y la talla

promedio de 158.3 ± 6.6 y 154.6 ± 5.6 cm en los grupos A y B, respectivamente (Cuadro 1).

Los agentes causales identificados fueron, en orden de frecuencia: los causantes de vaginosis bacteriana, seguidos de candidiasis cérvico-vaginal y *Chlamydia trachomatis*, los tres últimos fueron *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y *Trichomonas vaginalis* (Cuadro 2).

El principal síntoma fue la secreción vaginal, que afectaba a todas las pacientes, en la tercera visita, es decir 10 días después, ese síntoma remitió en todos los casos.

La fetidez afectaba a 18 pacientes (72%) del grupo A y a 21 (84%) del grupo B; en ambos grupos desapareció desde la segunda visita.

Veinticuatro pacientes (96%) en ambos grupos reportaron prurito, mismo que continuó en la segunda visita en 2 pacientes (8%) del grupo B; sin embargo, en la tercera visita desapareció en ambos grupos en el 100%.

El ardor lo refirieron 16 (64%) y 20 (80%) pacientes de los grupos A y B, respectivamente, síntoma que desapareció en su totalidad en la visita final (Cuadro 3).

Curación microbiológica

Con base en los criterios de Amsel y el cultivo, se diagnosticó vaginosis bacteriana en 20 pacientes (80%) del grupo

Cuadro 1. Datos demográficos

Variable demográfica	Grupo A (fluconazol + tinidazol + azitromicina)	Grupo B (fluconazol + tinidazol + clindamicina)	Valor de <i>p</i> *
Edad (años)	33.4 ± 5.3	34.5 ± 4.6	1.000
Peso (kg)	64.9 ± 9.3	64.0 ± 9.2	1.000
Talla (cm)	158.3 ± 6.6	154.6 ± 5.6	1.000

*comparación de medias, prueba *t* de Student, prueba de hipótesis $H_0: \mu_A = \mu_B$.

Cuadro 2. Tipo y frecuencia de microorganismos causales de infección cérvico-vaginal mixta según el tratamiento

Microorganismo	Grupo A (fluconazol + tinidazol + azitromicina)	Grupo B (fluconazol + tinidazol + clindamicina)	Valor de <i>p</i> *
Vaginosis bacteriana	20	23	0.8893
Candidiasis	21	22	0.6583
<i>Chlamydia trachomatis</i>	9	10	0.6147
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	8	7	0.3789
<i>Mycoplasma hominis</i>	6	4	0.2398
<i>Trichomonas vaginalis</i>	1	4	0.9220

Cuadro 3. Comparación de síntomas antes y después del tratamiento

Síntoma	Grupo A			Grupo B		
	1ª visita (día 0)	2ª visita (día 5)	3ª visita (día 10)	1ª visita (día 0)	2ª visita (día 5)	3ª visita (día 10)
Leucorrea	25	0	0	25	4	0
Fetidez	18	0	0	21	0	0
Prurito	24	0	0	24	2	0
Ardor	16	0	0	20	0	0

A y 23 (92%) del grupo B, en ambos grupos los estudios de control fueron negativos.

La candidiasis cérvico-vaginal afectaba a 84% de las pacientes del grupo A y a 88% del grupo B, el proceso infeccioso remitió desde la segunda visita de control.

Respecto a la infección por *Chlamydia trachomatis*, con la técnica de biología molecular con reacción en cadena de la polimerasa y cultivo se diagnosticaron nueve casos (36%) en el grupo A y 10 (40%) en el grupo B. Del grupo A (fluconazol, tinidazol y azitromicina), una paciente tuvo resultado positivo en su visita de control. La sensibilidad de la prueba fue de 90 a 95% con especificidad de 97 a 98%.

Se identificó *Ureaplasma urealyticum* en ocho pacientes del grupo A y en siete del grupo B, los resultados del estudio de control mostraron erradicación completa del microorganismo.

Mycoplasma hominis fue el agente causal en 24% de las pacientes del grupo A y en 16% de las del grupo B, el estudio final fue negativo.

En una paciente del grupo A y en tres del grupo B se diagnosticó tricomoniasis, en la segunda visita postratamiento se logró su erradicación total (Cuadro 4).

La remisión de los síntomas se hizo evidente en ambos grupos de tratamiento con 100% de curación clínica. El análisis estadístico de los resultados de eficacia clínica y microbiológica no mostró diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento (Cuadro 5).

La proporción de pacientes con curación clínica en ambos grupos fue de 100%; sin embargo, con respecto a la curación microbiológica, se identificó un caso positivo en el grupo de fluconazol, tinidazol y azitromicina que ameritó tratamiento de rescate.

En el Cuadro 6 se observan las diversas combinaciones de microorganismos causantes de las infecciones cérvico-vaginales mixtas, destacan las asociaciones de *Candida* y vaginosis bacteriana ($n = 7$), *Candida* y *Ureaplasma urealyticum* ($n = 7$) y *Candida*, vaginosis y *Chlamydia trachomatis* ($n = 14$).

Eventos adversos

Cuatro pacientes que recibieron la combinación de fluconazol, tinidazol y azitromicina tuvieron efectos adversos leves, en tres casos se relacionaron directamente con el tratamiento. Los efectos duraron 24 horas. Sólo la paciente

Cuadro 4. Eficacia microbiológica. Proporción de pacientes con el microorganismo

Microorganismo	Tratamiento			
	Fluconazol, tinidazol y azitromicina		Fluconazol, tinidazol y clindamicina	
	Basal	Final del estudio	Basal	Final del estudio
<i>Trichomonas vaginalis</i>	4%	0%	16%	0%
Vaginosis bacteriana	80%	0%	92%	0%
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	32%	0%	28%	0%
<i>Mycoplasma hominis</i>	24%	0%	16%	0%
Candidiasis	84%	0%	88%	0%
<i>Chlamydia trachomatis</i>	36%	4%	40%	0%
Curación microbiológica		96%		100%
Valor de p (comparación entre tratamientos)			0.8438	

Cuadro 5. Eficacia clínica

Síntoma	Tratamiento			
	Fluconazol, tinidazol y azitromicina		Fluconazol, tinidazol y clindamicina	
	Basal	Final del estudio	Basal	Final del estudio
Flujo	100%	0%	100%	0%
Fetidez	72%	0%	84%	0%
Prurito	96%	0%	96%	0%
Ardor	64%	0%	80%	0%
Curación clínica	100%		100%	
Valor de <i>p</i> (comparación entre tratamientos)			1.000	

Cuadro 6. Frecuencia de combinaciones de microorganismos identificados

Microorganismos	<i>n</i>
<i>Candida</i> + vaginosis bacteriana	7
<i>Candida</i> + <i>Ureaplasma urealyticum</i>	7
<i>Candida</i> + <i>Mycoplasma hominis</i>	2
<i>Candida</i> + <i>Chlamydia trachomatis</i>	1
<i>Candida</i> + vaginosis bacteriana + <i>Ureaplasma urealyticum</i>	5
<i>Candida</i> + vaginosis bacteriana + <i>Mycoplasma hominis</i>	4
<i>Candida</i> + vaginosis bacteriana + <i>Chlamydia trachomatis</i>	14
<i>Candida</i> + vaginosis bacteriana + <i>Mycoplasma hominis</i> + <i>Chlamydia trachomatis</i>	1
<i>Candida</i> + vaginosis bacteriana + <i>Ureaplasma urealyticum</i> + <i>Chlamydia trachomatis</i>	2
<i>Candida</i> + vaginosis bacteriana + <i>Ureaplasma urealyticum</i> + <i>Trichomonas vaginalis</i>	3
Vaginosis bacteriana + <i>Ureaplasma urealyticum</i>	2
Vaginosis bacteriana + <i>Mycoplasma hominis</i>	3
Vaginosis bacteriana + <i>Chlamydia trachomatis</i>	2

2 ameritó la administración de un inhibidor H2 por la epigastralgia que padecía, los pormenores se describen en el Cuadro 7.

DISCUSIÓN

El origen de las infecciones cérvico-vaginales no se modificó, los agentes identificados en este estudio son similares a los reportados por otros autores nacionales e internacionales.

De 114 pacientes estudiadas con secreción vaginal, 50 (57%) cumplieron con los criterios de infección cérvico-vaginal mixta, esta incidencia es comparable con lo identificado por Figueroa y colaboradores, Rivera y su grupo y Villagrana y colaboradores, cuyos porcentajes son 31.8, 26 y 30.1%, respectivamente.¹²⁻¹⁴

Destacan como las dos principales infecciones: la candidiasis cérvico-vaginal y la vaginosis bacteriana. Baltazar

Cuadro 7. Eventos adversos

Paciente (núm. de identificación)	Tratamiento	Evento adverso
2	Fluconazol, tinidazol y azitromicina	Epigastralgia
8	Fluconazol, tinidazol y azitromicina	Vértigo, insomnio
33	Fluconazol, tinidazol y azitromicina	Ansiedad, taquicardia, insomnio
49	Fluconazol, tinidazol y azitromicina	Gastritis, náusea, vértigo

y su grupo, en un estudio realizado en sexoservidoras de Cuautla, Morelos, México, identificaron las mismas afecciones en 22 y 18%, respectivamente. La prevalencia de las infecciones mixtas en mujeres latinoamericanas no difiere mucho de lo reportado en mujeres anglosajonas, en las que se describen frecuencias de 10 a 30%.¹⁵

El tratamiento de la infección cérvico-vaginal mixta causada por dos o más agentes requiere la administración de dos o más fármacos, lo que favorece la tendencia mundial de administrar combinaciones de fármacos cuya utilidad se ha probado al administrarlos individualmente.

Villagrana y colaboradores probaron la eficacia de la combinación de fluconazol y tinidazol y obtuvieron porcentajes de curación de 100%.⁷

En este ensayo clínico se buscó ampliar las expectativas de curación con una nueva combinación: fluconazol, tinidazol y clindamicina, a fin de extender el efecto terapéutico contra microorganismos, como *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, que ocuparon el cuarto, quinto y sexto lugares en frecuencia en nuestra serie.^{12,13,15,16}

El reporte de 2009 del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades acerca de enfermedades de transmisión sexual, publicado en julio de 2011, muestra el porcentaje promedio de positividad para *Chlamydia* por grupo de edad en mujeres atendidas en clínicas de planificación familiar en 50 estados de Estados Unidos: en pacientes de 15 a 19 años fue de 9.68 ± 3.5 ; en mujeres de 20 a 24 años fue de 6.86 ± 2.15 ; de 25 a 29 años de 4.49 ± 1.27 ; de 30 años o más fue de 2.58 ± 0.94 . El porcentaje de positividad en nuestro grupo fue de 16%, lo que debe tomarse en cuenta por la repercusión que podría tener en el aspecto reproductivo.¹⁷

Fue evidente la homogeneidad de ambos grupos comparados en los datos demográficos y en los microorganismos identificados. Esto permitió obtener resultados más confiables por tratarse de grupos muy semejantes.

Los tratamientos administrados de un día de duración favorecieron el cumplimiento, por lo que el porcentaje de apego fue de 100%. En la bibliografía mundial se hace referencia a la asociación de medicamentos de corta duración para favorecer el apego.^{3,18-20}

Los eventos adversos fueron leves y todos (tres casos) ocurrieron en el grupo A, mientras que en el grupo B (fluconazol, tinidazol y clindamicina) no hubo ninguno.

CONCLUSIONES

La combinación de antibióticos es de gran utilidad en el tratamiento de las infecciones cérvico-vaginales mixtas causadas por *Ureaplasma*, *Mycoplasma* y *Chlamydia*. La administración de un esquema corto resultó en eficacia

clínica del 100% con ambos tratamientos. La eficacia microbiológica fue de 96% con la combinación de fluconazol, tinidazol y azitromicina y de 100% con fluconazol, tinidazol y clindamicina, esta última combinación tuvo la ventaja de ser mejor tolerada, porque no hubo ningún efecto adverso. El cumplimiento en ambos grupos fue de 100%.

REFERENCIAS

- Center for Diseases Control and Prevention (CDC). Trends in Reportable Sexually Transmitted Diseases in the United States, December 2011.
- McMillan HM, O'Carroll H, Lambert JS, Grundy KB, et al. Screening for *Chlamydia trachomatis* in asymptomatic women attending outpatient clinics in a large maternity hospital in Dublin, Ireland. *Chlamydia Screening* 2006;82:503-505.
- Bakken IJ. *Chlamydia trachomatis* and ectopic pregnancy: recent epidemiological findings. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21:77-82.
- McMahon Group. Infectious Diseases Special Edition: Overview of Antifungal Agent, 2007:10-43.
- Vazquez JA, Sobel JD. Candidiasis. *Essentials of Clinical Mycology*. 2011;Part 3:167-206.
- Okun N, Gronau KA, Hannah ME. Antibiotics for bacterial vaginosis or *Trichomonas vaginalis* in pregnancy; a systematic review. *Obstet Gynecol* 2005;105:857-868.
- Villagrana-Zesati R, Reyna-Figueroa J, Ortiz-Ibarra J. Short-term therapy for mixed vaginal infections. *Int J Gynecol Obstet* 2006;92:149-150.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, Diseases Characterized by Vaginal Discharge. Treatment Guidelines, 2010. *MMWR* 2010.
- Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex Transm Dis* 2002;29:497-502.
- Sobel J, Peipert JF, McGregor JA, Livengood C, et al. Efficacy of clindamycin vaginal ovule (3-day treatment) vs. clindamycin vaginal cream (7-day treatment) in bacterial vaginosis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2001;9:9-15.
- Ivankovich MB, Leichter JS, Douglas JM Jr. Measurement of sexual health in the U.S.: an inventory of nationally representative surveys and surveillance systems. *Public Health Reports* 2013;Supp 1:1-72.
- Figueroa-Damián R, Narcio-Reyes L. Frecuencia de infecciones de transmisión sexual. *Ginecol Obstet Mex* 1994;62:93-97.
- Rivera-Rivera L, Quiterio-Trenado M, Cruz-Valdez A, Conde-González C. Prevalencia de vaginitis y vaginosis bacteriana: asociación con manifestaciones clínicas, de laboratorio y tratamiento. *Ginecol Obstet Mex* 1996;64:26-35.
- Villagrana-Zesati JR. Etiología de las infecciones de transmisión sexual en la adolescente. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 2001;21:69.
- Baltazar-Reyes MC, Rivera L, Cruz A, Hernández C. Prevalencia de infecciones de transmisión sexual y factores de riesgo concomitantes en sexo-servidoras de Cuautla, Morelos, México. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:36-47.

16. Khan J, Farzand R. Prevalence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* among women with unexplained infertility, with and without vaginitis and cervicitis. *Afr J Microbiol Res* 2011;5:861-864.
17. Center for Disease Control and Prevention, Sexually Transmitted Diseases. *Chlamydia* positivity by age group in women attending family planning clinics, 2009.
18. Brunton L, Lazo J, Parker K. Clindamicina. En: Las bases farmacológicas de la terapéutica de Goodman y Gilman. 11ª ed. Ciudad de México: McGraw-Hill, 2012;1188.
19. Hillier S, Holmes KK. Bacterial vaginosis in sexually transmitted diseases. 4th ed. Nueva York: McGraw-Hill, 2003;563-572.
20. Brunton L, Lazo J, Parker K. Macrólidos (eritromicina, claritromicina y azitromocina). En: las bases farmacológicas de la terapéutica de Goodman y Gilman. 11ª ed. Ciudad de México: McGraw-Hill, 2012;1182-1186.