



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**Eficacia clínica de fluconazol, tinidazol y clindamicina vs
fluconazol, tinidazol y azitromicina en el tratamiento
de infecciones cervicovaginales mixtas.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:

INFECTOLOGIA

PRESENTA:

DRA. CECILIA RAYA PEÑA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD:
DR. ENRIQUE SEGURA CERVANTES

DIRECTOR DE TESIS Y PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD:
DR. JESUS ROBERTO VILLAGRANA ZESATI

MÉXICO, D. F. FEBRERO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACION DE TESIS

**Eficacia clínica de fluconazol, tinidazol y clindamicina vs
fluconazol, tinidazol y azitromicina en el tratamiento
de infecciones cérvico-vaginales mixtas.**



DR. ENRIQUE ALFONSO GOMEZ SÁNCHEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES



DR. ENRIQUE SEGURA CERVANTES

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN INFECTOLOGIA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES



DR. JESUS ROBERTO VILLAGRANA ZESATI

DIRECTOR DE TESIS

PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD EN INFECTOLOGIA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

2015

ÍNDICE

TÍTULO	3
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	4
MARCO TEÓRICO	5
JUSTIFICACIÓN	8
HIPÓTESIS	9
OBJETIVO GENERAL	9
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
TIPO DE ESTUDIO	10
DISEÑO	10
DEFINICIÓN DEL UNIVERSO	10
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, NO INCLUSION	11
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	12
METODOLOGIA	12
MEDICACIÓN PERMITIDA, PROSCRITA Y DE RESCATE	14
ESTIMACION DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA	15
DESCRIPCION OPERATIVA	16
DEFINICIONES	17
RESULTADOS	21
DISCUSION	24
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFIA	

I. TÍTULO

Eficacia clínica de fluconazol, tinidazol y clindamicina vs fluconazol, tinidazol y azitromicina en el tratamiento de infecciones cervicovaginales mixtas.

II. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Las infecciones cervico-vaginales de etiología mixta representan una de las causas principales de consulta, además de múltiples repercusiones clínicas tanto a la mujer en edad reproductiva como a los neonatos. A pesar de los diversos tratamientos disponibles en el mercado existe una búsqueda constante de aquellos que sean efectivos, cortos, que favorezcan el apego terapéutico y que presenten el menor número de efectos adversos.

III. MARCO TEÓRICO

Vaginosis bacteriana se refiere al trastorno del complejo vaginal bacteriano caracterizado por desaparición de lactobacilos y sobre-crecimiento de *Gardnerella vaginalis* y bacterias anaerobias; vaginitis por otra parte es la inflamación del cérvix y vagina originada por *Trichomonas vaginalis* ¹. Se menciona entonces que tres son las causas y manifestaciones más comunes: candidiasis vulvovaginal, vaginosis bacteriana y vaginitis por tricomonas. ² Existen otras etiologías de afectación principalmente en el embarazo como *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, que pueden causar no solo trastornos en la madre sino en el neonato. En el Instituto Mexicano del Seguro Social Trejo y Pérez y colaboradores reportan vaginitis y vaginosis en 15 a 19% de las pacientes ambulatorias, más del 90% es causada por bacterias, *Cándida*, *Trichomonas* o la asociación de ellas.¹

La asociación de dos o más patógenos se refiere a cervicovaginitis mixta, la prevalencia reportada internacionalmente de esta asociación es de 30% al 40% de todos los casos. ¹ En México la Dirección General de Epidemiología coloca a las infecciones cérvico-vaginales por *Candida* y *Trichomonas* entre las primeras 20 causas de enfermedad a nivel nacional en mujeres de 20 a 50 años y en la Secretaría de Salud se reportaron para el 2012 148,777 casos de tricomoniasis en este mismo grupo de edad.³ En el Instituto Nacional de Perinatología la vaginosis mixta representa la tercera causa de consulta en adolescentes y adultos.⁴

Villagrana-Zesati y colaboradores realizaron un estudio de prevalencia de ITS, las dos principales infecciones identificadas fueron la candidiasis y en segundo lugar la vaginosis bacteriana en un porcentaje de 39.6% y 30.1% respectivamente, seguidas de infecciones cuyos agentes etiológicos fueron

Ureaplasma urealyticum, *Chlamydia trachomatis* y en octavo lugar *Trichomonas vaginalis*, en ningún caso se aisló *Neisseria gonorrhoeae*.

Cabe mencionar que la infección mixta ocupó el tercer lugar, asociando Candidiasis a Vaginosis bacteriana o bien Candidiasis a tricomoniasis.⁵ y en asociación con otros microorganismos como *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum*.

La importancia de determinar el agente infeccioso causal radica en los siguientes aspectos: en Vaginosis, su presencia se asocia a mayor frecuencia de enfermedad pélvica inflamatoria, endometritis e infección de vías urinarias; en la mujer embarazada representa un riesgo para ruptura prematura de membranas y parto prematuro. La recurrencia de vaginitis por *Cándida* es un comportamiento sugestivo de inmunidad deficiente, sobre todo relacionada a diabetes mellitus. Cuando se trata de *Trichomonas* debe tenerse en cuenta la posibilidad de infección de transmisión sexual concurrente.¹ Y en el caso de *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum* los trastornos en el recién nacido que incluyen neumonía, conjuntivitis, sepsis in útero, sepsis neonatal ya sea temprana o tardía y tracoma, entre otras.

El criterio diagnóstico validado por Amsel desde 1983 ha probado su utilidad en la práctica clínica para la identificación de vaginosis⁶ y sigue siendo una herramienta útil y de fácil acceso para el diagnóstico. Sin olvidar el estándar de oro que es el cultivo. En los casos donde la causa de vaginitis no es confirmada y puede ser de origen mixto un fármaco capaz de tratar una vaginitis tanto bacteriana, como por *Candida*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum* adquiere un valor particular¹ sobre todo en el apego, aún más si el tratamiento es de corta duración.

Diversos fármacos han sido propuestos para el tratamiento oral e individual de cada una de estas patologías, mencionándose entre ellos al fluconazol, Itraconazol y al Ketoconazol que han mostrado ser efectivos en el tratamiento de la candidiasis vaginal con propuestas de dosis única en un día, tres días o 10

días respectivamente. De igual forma el Metronidazol, la Clindamicina, el Secnidazol y el Tinidazol han demostrado efectividad en el manejo de la Vaginosis bacteriana.⁷⁻⁹ Y en el caso de *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum* los macrólidos son la elección.

En la actualidad, el tratamiento de las infecciones mixtas, requiere del uso de dos o más fármacos, lo que ha favorecido la tendencia mundial de administrar en presentaciones combinadas algunos antimicrobianos para mejorar la adherencia terapéutica de las pacientes y disminuir el número de aplicaciones o tomas para completar los esquemas terapéuticos.¹⁰⁻¹⁴

IV. JUSTIFICACIÓN

En la práctica médica diaria se busca favorecer la resolución de los problemas de salud que aquejan a la población, en vías de lograrlo se buscan tratamientos que sean eficaces y que provoquen el menor número de efectos adversos. Una forma de obtener mejores resultados ha sido disminuir la duración de los tratamientos y combinar fármacos que ataquen a los microorganismos más comunes de infecciones mixtas, por lo que una formulación que tenga estas características puede contribuir al apego terapéutico y curación de los pacientes.

V. HIPÓTESIS

La eficacia terapéutica de la formulación oral fluconazol/tinidazol/clindamicina es mejor al régimen de la combinación fluconazol/tinidazol/azitromicina en el tratamiento de las infecciones cervico-vaginales mixtas.

VI. OBJETIVO GENERAL

Comparar la eficacia y seguridad de dos combinaciones farmacológicas para el tratamiento de las infecciones cervico-vaginales mixtas.

VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Comparar los índices de erradicación microbiológica de los agentes que causan cervicovaginitis mixta con ambos regímenes.
- b) Evaluar la eficacia de ambos esquemas en la remisión de las manifestaciones clínicas.
- c) Evaluar la adherencia de los dos regímenes de tratamiento, estableciendo el porcentaje de falla terapéutica asociada.
- d) Identificar los efectos adversos de ambas formulaciones.

VIII. TIPO DE ESTUDIO

Ensayo clínico controlado, analítico, longitudinal, prospectivo, doble ciego.

IX. DISEÑO

a. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Mujeres de 18 a 40 años de edad que acuden a la consulta externa de Ginecología del Instituto Nacional de Perinatología con diagnóstico de infección cervico-vaginal mixta.

b. CRITERIOS

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de 18 a 40 años de edad, con vida sexual activa.
2. Diagnóstico de infección cervico-vaginal mixta.
3. Que usen los siguientes métodos de control de la fertilidad: hormonales, locales, de barrera o definitivos.
4. Con prueba negativa de embarazo.
5. Que acepten firmar la carta de consentimiento informado.

Criterios de no inclusión:

1. Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los fármacos en estudio.
2. Sospecha de embarazo (retraso en la menstruación, amenorrea) o en período de lactancia,
3. Participación simultánea en algún otro estudio, en el que se investigue un efecto farmacológico similar o implique el uso de otros fármacos.

4. Pacientes con enfermedades hepáticas, renales, pulmonares, neurológicas, gastrointestinales, psiquiátricas o terminales.
5. Evidencia o sospecha de consumo de drogas o alcohol.
6. Pacientes que hubieran recibido tratamientos anti-infecciosos dentro de los 14 días previos a su ingreso al estudio.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que durante el tratamiento desarrollen alguna enfermedad que no les permita tomar los medicamentos prescritos.
2. Pacientes que decidan voluntariamente abandonar el estudio.
3. Pacientes con reacciones adversas severas.

Grupos:

Grupo 1. Pacientes que reciban el siguiente esquema de tratamiento: Fluconazol + Tinidazol + Clindamicina.

Grupo 2. Pacientes que reciban el siguiente esquema de tratamiento: Fluconazol + Tinidazol + Azitromocina.

Dosis: Dos cápsulas cada 12 horas

Duración del tratamiento: 1 día

X. METODOLOGÍA

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego que incluyó a 100 pacientes: 50 por grupo que acudieron a la consulta externa del Instituto Nacional de Perinatología cuyo diagnóstico fue infección vaginal mixta. A las candidatas se les realizó examen en fresco (para detección de levaduras o pseudohifas, *Trichomonas vaginalis*, células guía y formas lactobacilares prueba de KOH para la determinación de liberación de aminas, pH para cuantificar alcalinidad, todos ellos constituyentes de los criterios de Amsel, los cuales se encuentran validados y aceptados internacionalmente para establecer diagnóstico clínico de las patologías mencionadas

Para el diagnóstico de *Chlamydia trachomatis* se utilizó reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, longitud de los fragmentos de restricción (PCR).

Una vez que se eligió a la paciente, se invitó a participar firmando el consentimiento informado, se realizó historia clínica resumida en el formato de reporte de caso (FRC), exploración ginecológica, toma de prueba rápida de embarazo, BH, PFH, QS y EGO.

El estudio constó de una visita de selección (basal) en donde se les dio el tratamiento previamente aleatorizado con la indicación de que se tomara 2 cápsulas cada 12 horas hasta completar las 4 cápsulas del tratamiento, subsecuentemente se tuvieron dos visitas de seguimiento la primera entre los días 5 a 7 días posteriores a la toma del medicamento en esta visita se tomaron los cultivos de control y la segunda visita entre los días 10 a 15 para nuevo interrogatorio de evaluación de respuesta al tratamiento y cierre del estudio. Se

solicitó a las pacientes no tener relaciones sexuales durante el tiempo que duro el estudio.

a. MÉTODO DE ASIGNACIÓN.

Aleatorio. Bajo el procedimiento de generación de números aleatorios por bloques se realizó la tabla de asignación para los tratamientos A y B al número de paciente, el cual fue asignado siguiendo el orden de llegada de cada uno de los pacientes.

b. MÉTODO DE OBSERVACIÓN.

Doble ciego. Las Cápsulas de ambas combinaciones fueron indiferenciables y se acondicionaron en frascos idénticos previamente etiquetados con la clave del estudio y número de paciente.

c. DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variables Independientes

Tratamiento

A.- Fluconazol más Tinidazol más Clindamicina

B.- Fluconazol más Tinidazol más Azitromicina

Variables Dependientes

- Curación clínica
- Curación microbiológica
- Fracaso clínico
- Fracaso microbiológico

XI. ESTIMACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA

Esta muestra se obtuvo de:

- a) Índice de curación clínica del 95% para tratamiento estándar.
- b) Potencia del 80% para afirmar la superioridad del régimen de Fluconazol más Tinidazol más Clindamicina (A) comparado contra el régimen de Fluconazol + Tinidazol + Azitromocina (B).
- c) Intervalo de confianza del 95% para la diferencia en los límites de curación.
- d) Índice de curación mínimo anticipado del 75% para el grupo B.

Tamaño de muestra para dos proporciones

Razón de Grupo 1/1

Porcentaje de curación grupo 1 95% (estándar)

Porcentaje de curación mínimo tolerado para no marcar diferencias 75%
(diferencia de 20%)

Poder 80 %

Nivel de confianza 95%

Muestra Total Grupo A 50 pacientes

Muestra Total Grupo B 50 pacientes

Total 100 para mostrar diferencias

XII. MEDICACIÓN PERMITIDA, PROSCRITA Y DE RESCATE

a. Medicación permitida

Otros medicamentos que se consideraron necesarios para salvaguardar el bienestar del paciente por otras patologías se administraron a juicio del investigador y de preferencia sin modificación de ninguna de las dosis de los medicamentos en estudio anotándolos en la forma de reporte de caso.

b. Medicación proscrita

Los medicamentos proscritos fueron: imidazoles, antibióticos, antimicóticos, terfenadina, astemizol, cisaprida, triazolam, midazolam, warfarina, digoxina, ciclosporina, barbitúricos, antiácidos, zidovudina, derivados ergotamínicos, hidroclorotiazida, antiparasitarios.

c. Medicación de rescate

Así mismo, existieron medicamentos de rescate que fueron administrados de acuerdo a la sensibilidad observada en el cultivo para aquellas pacientes que no respondieron a los tratamientos en estudio.

XIII. ADMINISTRACIÓN, MANEJO, ALMACENAMIENTO, DISTRIBUCIÓN Y CONTABILIDAD DEL MEDICAMENTO

El medicamento en estudio se almaceno en lugar seguro, seco, a temperatura ambiente. La administración del medicamento fue responsabilidad del investigador principal.

XIV. DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO.

Los procedimientos de criterio y validez se encuentran justificados de la siguiente manera: las pacientes fueron reclutadas en la Institución Gineco-Obstétrica y de Perinatología.

Las pacientes que reunieron criterios de inclusión, previamente a su ingreso al estudio, se les solicitó consentimiento informado por escrito para participar; una vez que aceptaron y firmaron la carta de consentimiento, fueron incluidas en forma aleatoria en uno de los dos grupos de estudio.

El estudio es doble ciego ya que tanto los investigadores como los pacientes, no conocían la identidad del tratamiento administrado. El código de cegado solo se abrió en caso de una emergencia médica en la que el conocimiento del producto de investigación fue necesario para el manejo de la misma.

La duración total de los tratamientos fue de un día para ambos esquemas y para evaluar el apego la paciente fue interrogada acerca de la toma del tratamiento y devolvió el frasco del medicamento que le fue entregado.

Las pacientes para ser consideradas como clínicamente evaluables en el análisis primario de eficacia, cumplieron los siguientes requisitos:

- Cumplir con los criterios para el diagnóstico de infección vaginal mixta.
- Tener los cultivos de inicio y control.
- Haber cumplido con la dosis total del tratamiento asignado.
- No haber recibido otros tratamientos concomitantes durante el periodo de estudio, que tengan actividad contra el patógeno o patógenos potencialmente involucrados en infección vaginal.

El reporte de los efectos adversos, se realizó bajo el sistema de fármaco vigilancia de responsabilidad compartida donde el investigador principal reporta

el evento adverso al laboratorio fabricante así como al Comité Institucional de Ética, el laboratorio patrocinador debe informar a las autoridades de salud a través del formato de fármaco vigilancia establecido por la Secretaria de Salud.

XV. DEFINICIONES

Infección vaginal mixta: presencia de dos o más posibles combinaciones de patógenos: *Candida sp*, *Trichomonas vaginalis* y diagnóstico de Vaginosis bacteriana. Simultáneamente se les tomarán cultivos vaginales para identificar *Ureaplasma urealyticum*, y *Chlamydia trachomatis*.

Curación clínica. Todos los signos y síntomas agudos relacionados con la infección cervicovaginal original se resolvieron o desaparecieron.

Curación microbiológica. Ausencia de los patógenos originales del cultivo obtenido en la evaluación de la prueba de curación.

Fracaso clínico. Persistencia o progresión de los signos y síntomas.

Fracaso microbiológico. Continuación de los patógenos aislados en el cultivo inicial En ambos casos se requerirá de una terapia antimicrobiana adicional para el tratamiento de la infección vaginal.

Apego terapéutico. Toma de los medicamentos en los horarios e intervalos prescritos, durante el día indicado.

XVI. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Con base en lo establecido en la Ley General de Salud en el Título Segundo (de los aspectos éticos en la investigación en seres humanos), de acuerdo a las características del estudio este se clasificó como: Investigación con riesgo mayor al mínimo (medicamentos de uso común, para patología específica, con toma solo de exámenes de laboratorio) Este estudio se llevó a cabo de acuerdo a los principios éticos que tienen origen en la Declaración de Helsinki y serán consistentes con las Buenas Prácticas Clínicas y los requisitos reglamentarios

aplicables. Para ingresar a una paciente al estudio se obtuvo su consentimiento informado por escrito, otorgado libremente por cada paciente. Los derechos, la seguridad y el bienestar de las mujeres participantes en el estudio son los aspectos más importantes que se tomarán en cuenta, y tendrán prioridad sobre los intereses de la ciencia y la sociedad. El personal médico que participo en la ejecución del estudio, tiene los conocimientos, la capacidad y la experiencia necesarios para realizar las tareas que le corresponden.

XVII. EVENTOS ADVERSOS

El método para el reporte de eventos adversos se realizó a través de un procedimiento activo, por medio de las visitas de seguimiento, llenado del formato de recolección de casos y la estrecha comunicación entre los pacientes con el investigador principal. Lo anterior con apego a la Norma oficial Mexicana NOM220-SSA1-2002, numerales 5.5, 5.5.1 y 5.5.1.2

Clasificación y definiciones eventos adversos Las sospechas de reacciones adversas se clasificaron de acuerdo a la calidad de la información y a la valoración de la causalidad bajo las categorías probabilísticas siguientes:

Cierta. Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que ocurre en un tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y no puede explicarse por la evolución natural del padecimiento, una patología concomitante o a la administración de otros medicamentos. La respuesta a la suspensión del medicamento debe ser clínicamente evidente.

Probable. Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento y que difícilmente puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. Al suspender la administración del medicamento(s) sospechoso(s) se obtiene una respuesta clínica razonable. No es necesario readministrar el medicamento.

Posible. Consiste en un evento (manifestación clínica o resultado anormal de una prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento, el cual también puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. No se dispone de la información relacionada con la suspensión de la administración del medicamento sospechoso o bien ésta no es clara.

Dudosa. Consiste en un evento (manifestación clínica o una prueba de laboratorio anormal) que sigue una secuencia de tiempo desde la última administración del medicamento que hace la relación de causalidad improbable (pero no imposible), lo que podría explicarse de manera aceptable por ser parte de la evolución natural del padecimiento, o bien debido a la presencia de patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos.

Condicional/Inclasificable. Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que no puede ser evaluado adecuadamente debido a que se requieren más datos o porque los datos adicionales aún están siendo analizados.

No evaluable/Inclasificable. Consiste en un reporte sugerente de una reacción adversa que no puede ser evaluado debido a que la información recabada es insuficiente o contradictoria. El reporte no puede ser completado o verificado.

Los eventos adversos, las sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas de los medicamentos se clasifican de acuerdo con la intensidad de la manifestación clínica (severidad) en:

Leves. Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, ni prolongan la hospitalización y pueden o no requerir de la suspensión del medicamento.

Moderadas. Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente.

Requiere de tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del medicamento causante de la reacción adversa.

Graves (serio). Cualquier manifestación morbosa que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que:

- Pone en peligro la vida o causa la muerte del paciente.
 - Hace necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.
 - Es causa de invalidez o de incapacidad persistente o significativa.
-
- Es causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.

Letal. Contribuye directa o indirectamente a la muerte del paciente.

XVIII. RESULTADOS

Un total de 90 pacientes fueron enroladas; el promedio de edad fue de 31.3 años, con un rango de 20 a 40 años, los síntomas referidos con mayor frecuencia fueron flujo, fetidez y prurito (tabla 1).

Dato clínico	No. De pacientes	%
Flujo	90	100
Fetidez	66	73.3
Prurito	56	62.2
Edema	7	7.2
Ardor	16	16.6

TABLA 1.- DATOS CLINICOS

Los microorganismos causantes de infección cervico-vaginal mixta en orden de frecuencia fueron: *Gardnerella vaginalis* 78 casos (83.8%), *Ureaplasma urealyticum* 44 casos (47.3%), *Candida albicans* 33 casos (35.4%), *Candida sp* 32 casos (34.7%), *Mycoplasma hominis* 23 casos (24.7%), *Chlamydia trachomatis* 10 casos (10.7%) y *Trichomonas vaginalis* 2 casos (2.1%). Fig 1

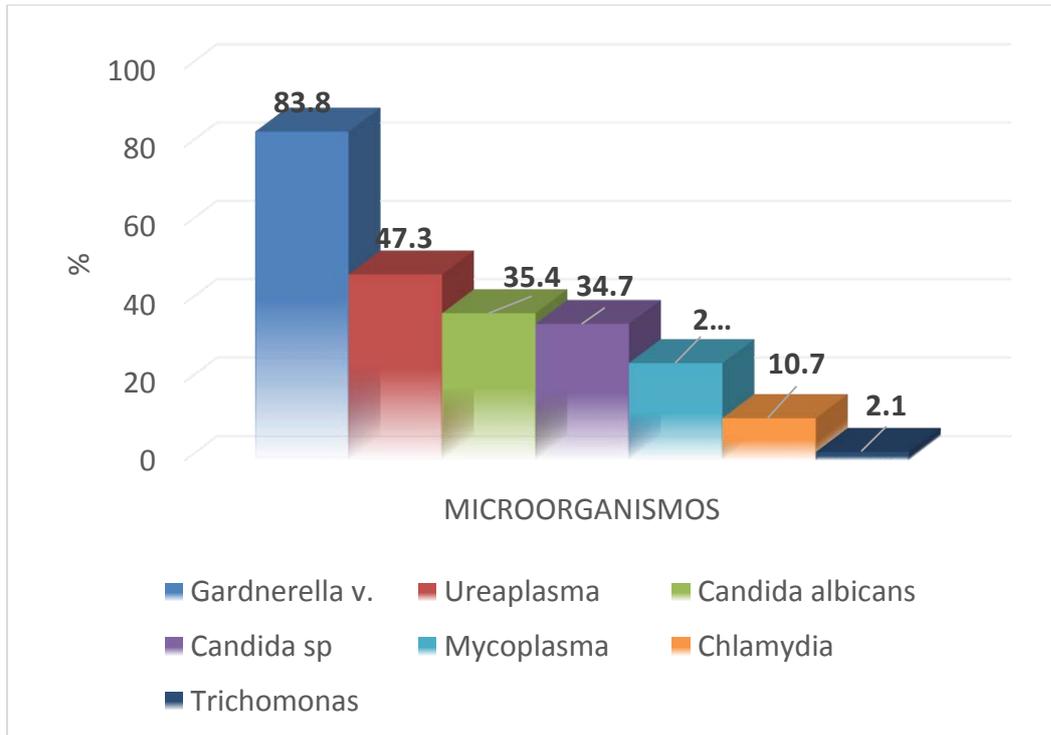


FIG 1.- FRECUENCIA DE AISLAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS

La asociación microbiológica más frecuente fue *Candida albicans* + *Gardnerella vaginalis* en 19 de las 90 pacientes lo que representa el 21.1% de los casos, seguido de *Gardnerella vaginalis* + *Ureaplasma urealyticum* (16.6%), en la tabla 2 se muestra el número de casos por asociación microbiológica.

Posterior al tratamiento se realizó una consulta de seguimiento, 90 pacientes refirieron resolución completa de los síntomas; En 87 casos se reportó cultivo negativo es decir curación microbiológica y solo en tres casos se reportó cultivo positivo con aislamiento del microorganismo inicial por lo que se consideró fracaso microbiológico

El apego al tratamiento fue del 100%. Hasta el momento no se ha reportado ningún evento adverso posterior al tratamiento.

ASOCIACION MICROBIOLÓGICA	NUMERO DE CASOS
<i>+Gardnerella vaginalis+Candida albicans</i>	19
<i>+Gardnerella vaginalis+Ureaplasma urealyticum</i>	15
<i>+Gardnerella vaginalis+Candida sp.</i>	11
<i>+Candida sp+Ureaplasma urealyticum</i>	7
<i>+Gardnerella vaginalis+Mycoplasma hominis</i>	10
<i>+Candida sp+Gardnerella vaginalis+ Ureaplasma urealyticum</i>	3
<i>+Candida albicans+Ureaplasma urealyticum</i>	3
<i>+Gardnerella vaginalis+Chlamydia trachomatis+Ureaplasma urealyticum</i>	2
<i>+Candida sp+Chlamydia trachomatis</i>	2
<i>+Candida albicans+Chlamydia trachomatis</i>	2
<i>+Gardnerella vaginalis+Candida albicans+Ureaplasma urealyticum</i>	2

<i>+Candida albicans +Mycoplasma hominis</i>	2
<i>+Candida sp+Mycoplasma hominis</i>	2
<i>+Candida albicans+Gardnerella vaginalis+Mycoplasma hominis</i>	2
<i>+Gardnerella vaginalis+Candida sp+Chlamydia trachomatis</i>	1
<i>+Gardnerella vaginalis+Candida albicans+Trichomonas vaginalis</i>	1
<i>+Candida sp+Trichomonas vaginalis</i>	1
<i>+Gardnerella vaginalis+Chlamydia trachomatis</i>	1
<i>+Gardnerella vaginalis+Chlamydia trachomatis+Mycoplasma hominis</i>	1
<i>+Candida albicans+Ureaplasma urealyticum+Chlamydia trachomatis</i>	1
<i>+Gardnerella vaginalis+Chlamydia trachomatis+Mycoplasma hominis+Ureaplasma urealyticum</i>	1
<i>+Gardnerella vaginalis+Mycoplasma hominis+Ureaplasma urealyticum</i>	1
TOTAL	90

TABLA 2. ASOCIACION MICROBIOLOGICA

XIX. DISCUSION

Las causas más frecuentes de infección cervico-vaginal hasta el momento en este estudio incluyen a la vaginosis bacteriana (83.8%) y candidiasis (35.4%), estos hallazgos son mayores a lo reportado por Baltazar y cols en 2005 quienes reportan candidiasis y vaginosis bacteriana en 22% y 18% respectivamente.

La asociación microbiológica más frecuente que se reporta en el presente estudio fue *Gardnerella vaginalis+Candida albicans*, la cual se reportó en 19 casos (21.1%); esto difiere de lo descrito en 2008 por Hernández y cols, en este estudio se ubica a la asociación de bacterias y levaduras (34.2%) en segundo lugar. Por otra parte Casanova-Roman y colaboradores en un análisis de 921 pacientes encontraron que las infecciones cervico-vaginales más frecuentes

fueron Candidiasis más vaginosis bacteriana (34.8%), candidiasis más clamidiasis (5.1%) y vaginosis bacteriana más candidiasis y tricomoniasis (6.9%)

¹⁷. Los diferentes estudios citados aquí reflejan la diversidad de en la prevalencia de las infecciones mixtas.

XX. CONCLUSIONES

- La asociación de microorganismos más frecuentemente identificadas fueron:
 - *Gardnerella vaginalis* + *Candida albicans*
 - *Gardnerella vaginalis* + *Ureaplasma urealyticum*,
 - *Gardnerella vaginalis* + *Candida sp*
 - *Candida sp* + *Ureaplasma urealyticum*
 - *Gardnerella vaginalis* + *Mycoplasma hominis*.

- La curación clínica fue del 100%
- La curación microbiológica fue del 96.6%

- El apego al tratamiento fue del 100%
- Ningún efecto adverso fue detectado.

XXI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trejo y Pérez J, Hernández B, Carrasco J, Ducoing D. Guía clínica para el diagnóstico, tratamiento y prevención de cervicovaginitis por bacterias, Trichomonas y Candida. Rev Med IMSS 2003; 41:S71-S76.
2. Ozyurt E, Toykulyeva M.B, Danilyans I, Morton O, Baktir G. Efficacy of 7-day treatment with metronidazole+miconazole (Neo-Penotran) a triple-active pessary for the treatment of single and mixed vaginal infections. International Journal of Gynecology & Obstetrics 74 (2001) 35-43.
3. - Dirección General de Epidemiología 2012

4. Villagrana-Zesati R, Reyna-Figueroa J, Ortiz-Ibarra J. Short-term therapy for mixed vaginal infections. *International Journal of Gynecology and Obstetric* (2006) 92, 149-150.
5. Villagrana-Zesati JR Etiología de las infecciones de transmisión sexual en la adolescente. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 2001;21:69
6. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74:14-22.
7. Brunton L, Lazo J, Parker K. en: *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica de Goodman y Gilman*. Undécima edición, Ed. McGraw-Hill. México D.F.2008 p1188
8. Seidman L, Skokos CK. An evaluation of butaconazole nitrate 2% Site Release vaginal cream (Gynazole-1) compared to fluconazole 150 mg tablets (Diflucan) in the time to relief of symptoms in patients with vulvovaginal candidiasis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2005;13(4):197-206
9. Seidman L, Lippman J, Olsen W, Godwin A, Wang I, Oei T. Terconazole versus fluconazole: Time to symptomatic relief of vulvovaginal candidiasis. *Am J Nurse Pract* 2001;(suppl):3-7
10. Sobel JD, Wiesenfeld HC, Martens M, Danna P, Hooton TM, et al. Maintenance Fluconazole Therapy for Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. *N Engl J Med* 2004;351:876-83

11. Ray D, Goswami R, Banerjee U, Dadhwal V, Goswami D, et al. Prevalence of *Candida glabrata* and Its Response to Boric Acid Vaginal Suppositories in Comparison With Ora Fluconazole in Patients With Diabetes and Vulvovaginal Candidiasis. *Diabetes Care* 2007;30:312-317
12. Hillier S, Holmes KK. *Bacterial Vaginosis in Sexually Transmitted Diseases* Fourth edition, Ed. McGraw-Hill, 2003 p 563-572
13. Workowski, K.A. Berman, S.M. *Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines*. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2006;55, RR11:50-52

14. Lamont RF, Duncan SLB, Mandal D, Bassett P. Intravaginal clindamycin to reduce preterm birth in women with abnormal genital tract flora. *Obstet Gynecol* 2003;101:516–22.
15. Baltazar-Reyes MC, Rivera L, Cruz A, Hernandez 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. Hernández BJ, Vázquez AA, Olgúin RC, Dumet HP y col. Prevalencia de vaginitis mixta en mujeres latinoamericanas según la percepción de los médicos. Preferencia, efectividad e inocuidad de clindamicina más ketoconazol. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(11):652-8.
17. Casanova-Román G, Narcio-Reyes ML, Ortíz-Ibarra FJ, Beltrán-Zúñiga M, et al. Etiología de las infecciones de vulva, vagina, y cérvix. XX Congreso de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, 1995.