UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

TRATAMIENTO DE NEISSERIA GONORRHOEAE CON DOSIS UNICA DE PEFLOXACINA VERSUS CIPROFLOXACINA.

Prueba clínica controlada en 50 pacientes que acudieron al Dispensario Municipal Número 3, a la clínica de enfermedades de transmisión sexual, en el Período comprendido de enero a febrero de 1,996.

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

RAUL ESTUARDO ECHEVERRIA PATZAN

En el acto de investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, JUNIO DE 1996

DL
05
T(3020)

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, Mayo 24 de 1996

Doctor
Carlos Humberto Escobar Juárez
COORDINADOR
Unidad de Tésis
Presente

Se le informa que el Bachiller:

RAUL ESTUARDO ECHEVERRIA PATZAN
Nombres y Apellidos Completos

Carnet No.: 8913243 ; ha presentado el Informe Final de su trabajo de tésis titulado:

TRATAMIENTO DE NEISSEVIA GONORHOEAE CON DOSIS UNICA DE PEFLOXACINA VRS. CIPROFLOXACINA

Del cual autor, asesor(es) y revisor nos hacemos responsables por el contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos y resultados obtenidos; así como de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones expuestas.

Firma del Estudiante

DR. CARLOS MEJIA
Medicina Interna-Infectología
Colegiado 4115

f.: Asesor
Nombre Completo y Sello Profesional

apme Dr. Carlos Mejía Villatoro.

Dr. Erwin Rodolfo Solorsano Carranza
MEDICO Y CIRUJANO
Col. No. 7246

Dr. Erwin Rodolfo Solorsano C.
Co-Asesor.

JORGE PALMA MOYA
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 2043

f.: Revisor
Nombre Completo y Sello Profesional

Reg. de Personal: 4608

Dr. Jorge Palma Moya.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
Ciudad Universitaria, Zona 12
Guatemala, Centroamérica

Of. APR- 188-95

Guatemala, Mayo 24 de 1995

Bachiller
Raúl Estuardo Echeverria Batzán
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
USAC
Presente.

Bachiller Echeverría:

Por este medio hago de su conocimiento que su Informe Final de Tésis, titulado TRATAMIENTO DE NEISSEVIA GONORHOEAE CON DOSIS UNICA DE PEFLOXACINA VRS. CIPROFLOXACINA
ha sido RECIBIDO, y luego de revisado se ha establecido que cumple con los requisitos contemplados en el reglamento de trabajos de tesis; por lo que es autorizado para completar los trámites previos a su graduación.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Respetuosamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Carlos Humberto Escobar Juárez.
COORDINADOR

NOTA: La información y conceptos contenidos en el presente trabajo es responsabilidad única del autor.

apme

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

H A C E C O N S T A R Q U E:

El (La) BACHILLER : RAUL ESTUARDO ECHEVERRIA PATZAN

Carnet Universitario No. 8913243

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, el trabajo de Tesis titulado:

TRATAMIENTO DE NEISSERIA GONORRHOEAE CON DOSIS UNICA DE PEFLOXACINA VRS. CIPROFLOXACINA

Trabajo asesorado por:

Doctor ERWIN SEQUEZNOL Doctor CARLOS MEJIA

y revisado por:

Doctor JORGE PALMA MOYA

quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, firman y sellan la presente ORDEN DE IMPRESION.

Guatemala, Mayo 24 de 1994.

UNIDAD DE TESIS

DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

IMPRIMASE:

Dr. Edgar Axel Oliva Gonzalez
DECANO

apme

INDICE DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCION

La gonorrea es una enfermedad de transmisión sexual causada por Neisseria gonorrhoeae.(11,14,15 y 16)

Con el aumento de cepas productoras de Beta-lactamasa por este tipo de bacterias, han aumentado los casos de uretritis gonocóccica refractarias al tratamiento clasicamente recomendado; por lo cual, se hace necesario el estudio de nuevos medicamentos que sean seguros y eficaces, accesibles al paciente y que no se afecte su acción por esta enzima.

Por lo expuesto, este estudio pretende establecer las bases para evaluar los resultados que se pueden obtener con pefloxacina y ciprofloxacina en dosis única de 400 mg. y 500 mg. respectivamente por vía oral como tratamiento para infecciones causadas por Neisseria gonorrhoeae.

Se tomaron 50 pacientes a estudio los cuales se dividieron en 2 grupos de 25 cada uno, se les administró ciprofloxacina y pefloxacina respectivamente, observamos que 5 pacientes de cada grupo presento como único efecto secundario nausea leve, el 56% de las cepas aisladas fueron productoras de Beta-lactamasa y en 7 pacientes (14%) de los que recibieron tratamiento con ciprofloxacina este fracasó.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La gonorrea es una enfermedad transmitida por contacto sexual, ocasionado por Neisseria gonorrhoeae, y el único hospedero natural es el hombre. No se ha demostrado inmunidad natural contra esta enfermedad hasta el momento.(11,14,15,16)

La tinción de Gram de secreción uretral demuestra diplococos gramnegativos en el hombre y la mujer.(13,14,16)

La ignorancia, el aumento de la actividad sexual y el uso indiscriminado de las penicilinas y otros antibióticos tanto por parte del médico como por farmacéuticos ha aumentado la incidencia de infecciones por Neisseria gonorrhoeae productoras de Beta-lactamasa.(14,15,16,17)

Por ello, este estudio pretende establecer las bases para evaluar los resultados que se pueden obtener con pefloxacina y ciprofloxacina en dosis única de 400 mgs. y 500 mgs. respectivamente, por vía oral como tratamiento para infecciones causadas por Neisseria gonorrhoeae.

III. JUSTIFICACION

En Guatemala se detectó por primera vez una cepa de Neisseria gonorrhoeae resistente a la penicilina en un estudio realizado por J. Saquimux en 1978 (18). En 1984 Carlos Oliva en su tesis de graduación realizó un estudio en 250 prostitutas en las cuales logró demostrar que 19 de las cepas aisladas (10.27%) eran productoras de Beta-lactamasa (17). En 1987 Sonia Lemus en su trabajo de tesis en el cual tomó muestras a 100 pacientes masculinos con gonorrea demostró que el 21% de las cepas aisladas producían Beta-lactamasa (15). En 1993 Guido González, en su trabajo de tesis, en el cual se realizaron 30 determinaciones de Beta-lactamasa en Neisseria gonorrhoeae el 36.7% dio una reacción positiva.(16)

Con el aumento de la resistencia de Neisseria gonorrhoeae al tratamiento con drogas anteriormente eficaces y el aumento de producción de Beta-lactamasa por esta bacteria es necesario investigar drogas alternativas que sean efectivas y que no sean inactivadas por esta enzima.

IV. OBJETIVOS

GENERAL

Evaluar la eficacia y seguridad con dosis única de 400 mg. de pefloxacina por vía oral en el tratamiento de Neisseria gonorrhoeae, comparado con ciprofloxacina en dosis única de 500 mg.

ESPECIFICOS

- Establecer un régimen de tratamiento corto y eficaz para facilitar el cumplimiento de los pacientes en el estudio.

- Identificar los efectos secundarios de la pefloxacina y ciprofloxacina en los pacientes sometidos a estudio.

- Establecer los patrones de resistencia de Neisseria gonorrhoeae en 50 pacientes comprobado por cultivo.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

DEFINICION DE GONORREA

Es una infección e inflamación de la mucosa uretral y vías genitales causada por Neisseria gonorrhoeae.(8,11,14,16)

HISTORIA

La Neisseria gonorrhoeae fué aislada por primera vez en el año de 1,879 por Albert Neisser. Hay escritos que revelan que la gonorrea fué descrita por el emperador chino Hawang-Ti(2,637 AC) quien describió la enfermedad como una inflamación de la uretra. También se menciona en la Biblia en Levítico (1,500 AC) por Moisés quien habló de dichas descargas y a la vez estableció medidas sanitarias para su control. Hipócrates (4,000 AC) la describió como la estranguladora.(2,3,14,15,17)

El mérito de haberle dado el nombre se le atribuye a Galeno (130-210 AC), quien creyó erroneamente que la descarga o flujo (rheos) uretral estaba compuesta de semen (gonos), de aquí el termino gonorrea "simiente que fluye".(10,15)

Cinco años después de la descripción de Neisser, Hans Gram, Bacteriólogo danés facilita la identificación tintorial del agente causal de la enfermedad.(2,3,5,14,15,17)

MORFOLOGIA

La gonorrea es causada por el microorganismo denominado Neisseria gonorrhoeae, transmitida generalmente por contacto sexual.(10,14,15,16,17)

En muestras teñidas con la técnica de Gram, Neisseria gonorrhoeae se agrupa en pares los cuales están en contacto por sus caras planas, y son gramnegativos de 0.6 a 1.6 micras de diámetro.(10,14)

EPIDEMILOGIA

La mayoría de los casos de uretritis gonocóccica se contraen durante las relaciones sexuales, siendo la uretra el lugar de infección más habitual en el varón, y el cérvix en la mujer. La faringe es otro lugar conocido de infección, aumentando desde un 5% en varones heterosexuales hasta un 40% en homosexuales. También se ha descrito la infección rectal en un cuarto de la población homosexual masculina, así como también han aumentado los casos de infecciones en la población femenina.(10)

Un solo contacto sexual con una pareja femenina infectada, conlleva una transmisión para el varón de aproximadamente el 17 hasta el 30%. El riesgo para la pareja femenina de un varón infectado aumenta al 80%. Estos riesgos son mayores a medida que aumenta el número de contactos sexuales con la pareja infectada. (10)

Aunque no existen diferencias conocidas en cuanto a la susceptibilidad racial, la mayoria de los estudios comunican una mayor prevalencia de gonorrea en varones heterosexuales negros que en heterosexuales blancos.(10,11)

MICROBIOLOGIA

Cuando para su crecimiento los gonococos requieren Arginina Hipoxantina y Uracilo (auxotipo Arg-Hix-Ura) tienden a crecer con mayor lentitud en cultivo primario. Los gonococos aislados de muestras clinicas o conservados por subcultivo selectivo forman colonias, pequeñas típicas que contienen bacterias con pili, estas colonias se designan tipos 1 y 2.(8,17)

En subcultivo no selectivo se forman también colonias de mayor tamaño que contienen gonococos sin pili, se designan tipos 3 y 4. También se producen variantes opaca y transparente de los tipos de colonias tanto pequeñas como grandes.(17)

El desarrollo se mejora si se incuba a una atmósfera que contenga del 2 al 10% de CO_2. La temperatura óptima para el desarrollo es de 36 grados C., no hay crecimiento por debajo de los 30 grados C., y la temperatura de 40 a 41 grados C., son generalmente perjudiciales al gonococo. Se desarrolla en anaerobiosis pero fundamentalmente es un germen aerobio. También es sensible a la desecación: en condiciones normales puede resistir

poco tiempo a la exposición al aire, de una a dos horas. (8,14,16,17)

Neisseria gonorrhoeae no es muy activa, bioquímicamente fermenta la glucosa produciendo principalmente ácido láctico, no produce indol, ni reduce nitratos, ni altera la leche tornasolada. Puede distinguirse de otras Neisserias principalmente por fermentar la glucosa.(8,14,17)

Los gonococos tienen pili que son una forma importante para la adherencia inicial de esta bacteria a las células epiteliales de la mucosa y por la interacción con los polimorfonucleares neutrófilos.(11)

CLINICA

Los gonococos atacan las mucosas de las vías genitales, el ojo, el recto y la garganta, producen supuración aguda que puede culminar en invasión tisular; a continuación sobreviene inflamación crónica y fibrosis. En el varón suele ocurrir uretritis con pus de color amarillo cremoso y micción dolorosa. El proceso puede extenderse hasta el epididimo. Al ceder la supuración de la infección no tratada, sobreviene fibrosis que a veces produce estreches uretral.(8,14,15,17)

La infección uretral en el varón puede ser asintomática. En la mujer la infección primaria ocurre en el endocérvix y se

extiende hasta uretra y vagina, y origina descarga mucopurulenta. A continuación puede progresar hasta las trompas uterinas y producir salpingitis con fibrosis y obliteración de las mismas. Ocurre esterilidad en 20% de las mujeres que han sufrido salpingitis gonocóccicas. La cervicitis y proctitis gonocóccicas crónicas a menudo son asintomáticas.(8,14,15)

Las bacteremias gonocóccicas producen lesiones cutáneas (en especial pápulas o pústulas hemorrágicas), en manos, antebrazos, pies y piernas, tendosinovitis y artritis supurativa por lo general de rodillas, tobillos y muñecas. Pueden cultivarse gonococos solo de 30% de los casos de artritis gonocóccica. La endocervicitis gonocóccica es una infección poco común pero grave. Los gonococos producen a veces meningitis e infecciones oculares en los adultos, estas infecciones tienen manifestaciones semejantes a las producidas por los meningococos.(14)

La oftalmía neonatal gonocóccica, infección de los ojos del neonato, se adquiere durante el paso de este por el conducto del parto infectado. La conjuntivitis inicial progresa con rapidez y si se deja sin tratamiento, da por resultado ceguera. Para prevenir la oftalmía neonatal gonocóccica es obligatorio por ley en Estados Unidos, en Guatemala y en casi el resto del mundo, la instilación de tetraciclina, eritromicina o nitrato de plata en el saco conjuntival del neonato.(8,14,16)

TRATAMIENTO

Durante los años 30, las sulfamidas se usaron satisfactoriamente para tratar la uretritis gonocóccica, sin embargo rapidamente se desarrollo resistencia. La cantidad de penicilina necesaria para su curación ha aumentado en forma uniforme desde los años 40. En 1,976, la Neisseria gonorrhoeae adquirió un plásmido para la producción de penicilinasa (NGPP. Neisseria gonorrhoeae productora de penicilinasa) y convirtió a algunas cepas en totalmente resistentes a la penicilina.(10)

Aproximadamente el 20% a 50% de los sujetos con uretritis gonocóccica presentan una infección concomitante por Chlamydia trachomatis.(10,11)

El seguimiento es necesario en todos los pacientes tratados por gonorrea, a los 3 y 7 días del inicio del tratamiento deben repetirse los cultivos y la exploración. Los pacientes con diagnóstico de gonorrea deben ser tratados con uno de los regímenes siguientes.

Ceftriaxone	250 mgs.	IM	dosis única (10,11,12,14)
Cefotaxime	500 mgs.	IM	dosis única (10,14)
Cefoxitin	2 grs.	IM	dosis única (10)
Espectinomicina	2 grs.	IM	dosis única (10,14)
Ciprofloxacina	500 mgs.	PO	dosis única (12,14)
Pefloxacina	400 mgs.	PO	dosis única (12)

También se reporta en algunos estudios que puede utilizarse cefixime y fleroxacina.(12)

CEPAS PRODUCTORAS DE B-LACTAMASA

Una característica de las décadas pasadas ha sido la recurrencia de las enfermedades de transmisión sexual con el aparente control de las mismas: además se ha desarrollado resistencia de los microorganismos a los antibióticos.

Todas las cepas bacterianas susceptibles a la penicilina, las cuales se han estudiado, también están en capacidad de dar origen a cepas resistentes.

Muchas bacterias son capases de sintetizar penicilinasa, enzima específica que inactiva la penicilina; la enzima puede conferir resistencia que puede ser en forma negativa no existiendo correlación cuantitativa entre el grado de resistencia y la producción de penicilinasa. La resistencia a la penicilina puede también estar ligada o relacionada a la ausencia del ligamento del componente de la penicilina o bien a una inaccesible localización para el mismo.

En la actualidad se encuentra una gran variedad de métodos disponibles para la determinación de Beta-lactamasa. los mismos dependen de diferentes factores tales como:

La baja del Ph.

La hidrólisis de un substrato.(14)

La baja de Ph. como consecuencia de la formación de ácido peniciloico: la hidrólisis de un substrato cefalosporino de la unión lactámica; por la actividad de inhibición directa de la penicilina; se conoce que la inactivación de la penicilina resulta por la hidrólisis de su anillo Beta-lactámico por la bacteria.(14)

Recientemente se ha descubierto enzimas inactivadoras para varios antibióticos y estas enzimas se consideran uno de los factores mayoritarios en este tipo de resistencia.(1,7,10)

PRUEBAS DIAGNOSTICAS DE LABORATORIO

A. MUESTRAS

Se toma pus y secreciones de uretra, cuello uterino, recto, conjuntiva, garganta y líquido sinovial para cultivo y frotis. Se requiere hemocultivo en caso de enfermedad generalizada (septisemia), pero es de utilidad un sistema especial de cultivo, puesto que los gonococos son sensibles al sulfonato de poliantenol que se encuentra en los medios estándar para hemocultivo.(14)

B. FROTIS DE GRAM

Los frotis teñidos con coloración de Gram de los exudados uretrales o endocervicales revelan muchos diplococos dentro de piocitos. Esto plantea un diagnóstico de presunción. Los frotes teñidos del exudado uretral de varones tienen una sensibilidad aproximada de 90% hasta 98% y una especificidad de 98% a 99%. Los frotis teñidos de exudados endocervicales tienen una sensibilidad cercana a 50%, y una especificidad aproximada de 95%, cuando los examina un microscopista experimentado. No son necesarios los cultivos de los exudados uretrales de varones cuando la coloración es positiva, pero si deben efectuarse cultivos de los exudados obtenidos de las mujeres. Deben ser también diagnósticos los frotis teñidos de los exudados conjuntivales, pero por lo general carecen de utilidad los de las muestras obtenidas de garganta o recto.(14,15)

C. CULTIVO

Inmediatamente después de la obtención de la muestra se inocula mediante siembra por agotamiento de pus o moco sobre medio selectivo enriquecido (por ejemplo, medio modificado de Thayer-Martin) que se incuba a una atmósfera que contenga de 2 a 10% CO_2, a 37 grados centígrados. Para evitar la proliferación de microorganismos concomitantes, el medio de cultivo debe contener fármacos antimicrobianos (por ejemplo, vancomicina 3 ug./ml:

colistina 7.5 ug./ml; anfotericina B 1 ug./ml; y trimetoprim 3 ug./ml). Si no es posible la incubación inmediata, la muestra debe ponerse en un sistema de cultivo Jembec o en un medio de transporte semejante. Al transcurrir 48 horas de cultivo se pueden identificar con facilidad los microorganismos por su aspecto en el frotis teñido con coloración de Gram, post-positividad a la oxidasa y por coaglutinación, coloración de inmunofluorescencia y otras pruebas de laboratorio. La especie de bacteria subcultivada suele determinarse por las reacciones de fermentación. Es indispensable identificar las especies de las bacterias aisladas de sitios anatómicos distintos a las vías genitales.(14)

D. SEROLOGIA

El suero y el liquido genital contienen anticuerpos IgG e IgA contra las vellosidades, las proteinas de la membrana exterior y el lipopolisacarido del gonococo. Algunas IgM de los sueros humanos son bactericidas para los gonococos in vitro. En sujetos infectados se pueden identificar anticuerpos contra las vellosidades y las proteínas de la membrana exterior del gonococo mediante prueba de mancha inmunitaria, radioinmunoinvestigación y ELISA (prueba de inmunosorbencia ligada a enzima). Sin embargo, estas pruebas carecen de utilidad como auxiliares diagnósticos por diversos motivos; la heterogenicidad antigénica de los gonococos, el retraso en el desarrollo de los anticuerpos en caso de infección aguda y un gran nivel de fondo de anticuerpos en la población

sexualmente activa.(14) Los anticuerpos demostrados son del tipo IgG, IgA e IgM.(11)

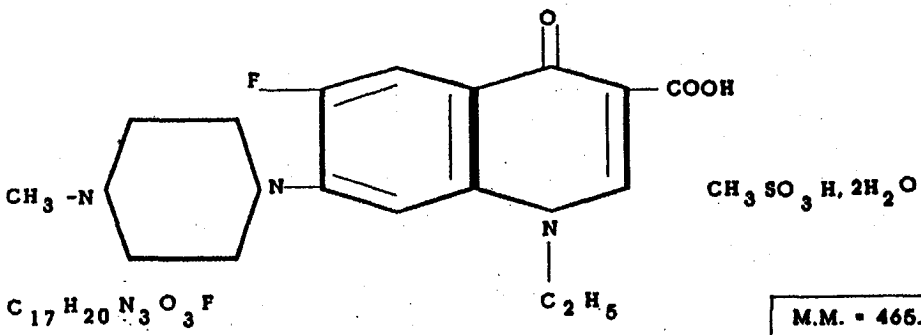
PEFLOXACINA

La pefloxacina pertenece a una nueva generación de quinolonas, es un derivado del ácido nalidíxico, denominado Etil-1 Fluoro 6 (metil 4 piperazinil-1)-7 Oxo 4 Dihidro-1 4 Quinoleina-3 carboxílico.

Su fórmula estructural es: C17H20N3O3F

Es un polvo blanco amarillento que con el ácido metano sulfónico da una monosal dihidratada.

Acido metano sulfónico: CH3SO3H, 2H2O



Esta sal es un polvo cristalino blanquecino soluble en agua, poco soluble en alcohol al 95% y muy poco soluble en cloroformo. El Ph de su solución acuosa a 1 g. en 100 ml de agua está comprendido entre 3 y 4.5

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

Las quinolonas fluorinadas han demostrado tener un mejor y más amplio espectro de actividades así como más potencia que el ácido nalidíxico.

La pefloxacina es un agente antibacteriano de amplio espectro que es eficaz contra patógenos gonocóccicos y no gonocóccicos, relacionados con muchas enfermedades que se transmiten sexualmente así como de otros tipos.

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA INHIBITORIA IN VITRO

La actividad antibacteriana se basa en las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM).

Las enterobacterias son en general inhibidas en mas del 85% a concentraciones de pefloxacina < 1 ug./ml. Solamente las cepas de Providencia y Serratia muestran sensibilidad menor (CIM 90 8 ug./ml.) por el contrario la CIM 90 de los Proteus son aproximadamente de 1 ug./ml.

Los bacilos gramnegativos considerados como multirresistentes, son en su mayoría sensibles a las concentraciones de pefloxacina utilizadas en terapéutica.

Los Estafilococos dorados y coagulasa negativos son particularmente sensibles, con CIM 90 < 1 ug./ml. Los Estreptococos son considerados como de sensibilidad intermedia. Los Haemóphilus son inhibidos con pefloxacina CIM 90 < 0.5 ug./ml., y en el caso de las Neisserias 100% de las cepas son inhibidas con una concentración de 0.5 ug./ml.

En comparación con otros fármacos la pefloxacina resulta ser más eficaz contra cocos grampositivos, las enterobacterias y sobre todo las bacterias gramnegativas que no fermentan glucosa en comparación con la amikacina. En comparación con la cefotaxima tiene menor actividad contra las enterobacterias, pero por el contrario para los Estreptococos del grupo D, Estafilococos, Pseudomona aeruginosa y las bacterias oportunistas no fermentantes, la pefloxacina muestra una actividad superior.

MECANISMO DE ACCION

Las quinolonas antibacterianas forman un grupo homogéneo tanto por su estructura química así como por su mecanismo de acción.

La acción antibacteriana, esta en parte ligada a una interferencia con los mecanismos de síntesis del ADN cromosómico bacteriano cuyo mecanismo interno no es aún perfectamente conocido. Estudios anteriores sugieren que la inhibición de la actividad de la ADN girasa una topoisomerasa II, explica la actividad

antibacteriana de las quinolonas.

La DNA girasa controla la estructuración helicoidal del ADN. Es una enzima simple, formada por 2 subunidades A y 2 subunidades B, las subunidades A inducen incisiones escalonadas monocatenarias em el cromosoma bacteriano y posteriormente vuelven a cerrar el cromosoma, después de la estructuración helicoidal las subunidades B inducen una estructuración helicoidal negativa en el ADN bacteriano tras la acción inicial de las subunidades A, proceso que requiere ATP.

Se cree que la actividad bacteriana primaria de todas las quinolonas se basa en la inhibición del cierre del ADN bacteriano mediado por las subunidades A de la ADN girasa tras la configuración helicoidal. El ADN es expuesto con sólo una cadena y esto permite una síntesis incontrolada de ARN mensajero y proteínas, formación de exonucleasas, degradación del ADN cromosómico y por lo tanto acción bactericida.

CINETICA DE LA PEFLOXACINA POR VIA ORAL

ABSORCION Y CONCENTRACION PLASMATICA

Se ha demostrado en estudios anteriores que la absorción de la pefloxacina en el tracto gastrointestinal varia entre 82% al 92%

El tiempo medio de absorción es de aproximadamente 20 minutos.

situándose los tiempos máximos de concentración máxima plasmática (en promedio 4 ug./ml.) entre 1 y 3 horas.(Tilliment J. y Olive G.)

Este estudio realizado en tomas de dosis única de 200, 400, 600 y 800 mg. determinaron que la vida media de eliminación es de aproximadamente 12 horas, los fenómenos de eliminación no varían aún con la variación de la dosis en tomas de dosis única.

Las concentraciones plasmáticas obtenidas fueron en promedio de 4 ug./ml.

DISTRIBUCION

Gehanno P. realizó un estudio con 40 pacientes afectados de un tumor maligno de la esfera ORL, hospitalizados para ser intervenidos quirurgicamente, se pudieron observar los resultados siguientes:

1 En las glándulas salivales, la mucosa orofaringea y el músculo las concentraciones son 2 a 4 veces superiores a las del plasma.

2 Las concentraciones cutáneas son 3 a 6 veces superiores a las encontradas en el plasma.

3 Las concentraciones óseas no fueron determinadas con exactitud ya que los tejidos óseos fueron irradiados con anterioridad.

4 La concentración en el liquido cefalorraquídeo son

superiores a la CIM de la mayoría de las cepas bacterianas, con excepción de los estreptococos.

La difusión bronquial es buena por lo general cercana al 100%. (6)

ELIMINACION

La eliminación urinaria de 0 a 72 horas, luego de administrar 800 mg. de pefloxacina por vía oral es de aproximadamente el 60% de la dosis administrada donde la mayoría se excreta en forma de, derivado N-óxido, derivado N-desmetilado y pefloxacina sin cambios.

La eliminación biliar de la pefloxacina en el hombre está constituida esencialmente por la excresión del producto sin cambios, del derivado glicuro conjugado y del derivado N-óxido. La vida media de eliminación para la pefloxacina es de 12 horas.

INFLUENCIA DE LA FUNCION RENAL EN LA FARMACOCINETICA DE LA PEFLOXACINA

La función renal afectada tiene importancia en la cinética de la pefloxacina, observándose en pacientes con insuficiencia renal un aumento del 17 % del volumen de distribución, además la vida media de eliminación también se ve afectada observándose un promedio de 15 horas.

En pacientes con insuficiencia renal, hay un aumento de la

eliminación biliar con relación a la observada en el individuo sano.

INFLUENCIA DE LA FUNCION HEPATICA EN LA FARMACOCINETICA DE LA PEFLOXACINA

La repercusión de la insuficiencia hepática sobre la cinética de la pefloxacina, se manifiesta por una disminución importante del aclaramiento plasmático del fármaco, por lo tanto es necesario hacer un ajuste posológico en este tipo de pacientes. El ajuste debe hacerse en base a los datos clínicos obtenidos en su evaluación.

ACCION FARMACOLOGICA

La pefloxacina ha demostrado tener los siguientes efectos farmacológicos:

- Una leve disminución de la secreción gástrica.
- Disminución moderado del tránsito intestinal.
- Aumento de la secreción biliar.
- Aumento en la eliminación urinaria del potasio sin afección de la diuresis.
- Aumento de la permeabilidad capilar luego de la inyección intradérmica.
- No posee efecto anestésico local, antiinflamatorio, hipo o hiperglucemiante y no modifica la contracción neuromuscular.

TOXICIDAD

Estudios de toxicidad a corto y mediano plazo realizados en la rata Wistar, el conejo Neocelandés y el perro Beagle en un tiempo inferior o igual a tres meses, bajo la administración de pefloxacina por vía oral demostró; enlentecimiento del crecimiento ponderal, sedación discreta, anemia, inflamación del tubo digestivo, leve aumento del peso del hígado, del bazo y de las glándulas suprarrenales, baja de la fosfatasa alcalina, leucocitosis.

Se ha observado alteración testicular y afección del cartílago articular con erosión del mismo, en casos controlados de ingestión crónica de 12 meses con dosis diaria de 25, 50 o 100 mg. de pefloxacina en el perro Beagle.

Se ha demostrado que la administración de 3,000 mg./kg. provocó la muerte en todos los animales que se sometieron a estudio en el termino de 3 a 9 días.

No se demostró afección teratogénica al administrar pefloxacina en la rata y el conejo.

EFECTOS SOBRE NEISSERIA

Se ha demostrado que el 100% de las cepas de Neisseria

gonorrhoeae son inhibidas a una concentración de 0.5 ug./ml.

El estudio de Dolivo M. sobre 20 casos de gonococosis aguda femenina tratada con 800 mg. de pefloxacina en dos tomas diarias durante 5 días, demostró ser eficaz en todos los casos tratados, los 19 cultivos inicialmente positivos se negativizaron todos en el control.

Se ha demostrado que 1.1% de bacterias en general presentan resistencia a pefloxacina.

Se ha reportado que a dosis única la pefloxacina es altamente eficaz y bien tolerada para el tratamiento de gonorrea. (12)

CIPROFLOXACINA

Desde la introducción en clínica del ácido nalidíxico se han desarrollado para la terapéutica varias otras substancias químicamente afines a la 4-quinolona.

Con el descubrimiento relativamente nuevo de la ciprofloxacina, con una eficacia muy superior a la del ácido nalidíxico, se ha acelerado en los últimos años el desarrollo de nuevos inhibidores de la girasa al creciente número de bacterias que son resistentes al ácido nalidíxico.

La ciprofloxacina es el ácido 1-ciclopropil-fluoro 1,4 dihidroxo-4oxo7-1piperacinil-3-quinolincarbónico, de fórmula estructural C14H18FN3O3. Es un derivado del ácido quinolincarbónico con una marcada mayor actividad que los restantes integrantes de esta clase que incluye: ácido nalidíxico, ácido pipemídico, pefloxacina, norfloxacina y ofloxacina.

Se encuentra disponible para la utilización oral en forma de lactato. Cuenta con amplio espectro de acción contra bacterias grampositivas y gramnegativas, incluidas cepas multirresistentes. Se ha comprobado la actividad in vitro de ciprofloxacina, con la de otros inhibidores de la girasa, cefalosporinas, penicilinas y aminoglucósidos, los datos existentes ponen de manifiesto que uno de los antibióticos más eficaces disponibles hoy día para el tratamiento de las infecciones bacterianas.

El mecanismo de acción es similar al de la pefloxacina.

En un estudio realizado en 1988 en Guatemala en el Dispensario Municipal No. 3 donde se dió tratamiento con dosis única de ciprofloxacina a 50 pacientes, revelo que 48 pacientes o sea el 96 % de los pacientes se resolvió el problema, teniendo cultivos posteriores al tratamiento negativos y unicamente 2 presentaron cultivo positivo postratmiento.(13)

VI. METODOLOGIA

1. TIPO DE ESTUDIO

Prueba clínica controlada.

2. SUJETO DE INVESTIGACION

Todo paciente enmarcado dentro de los criterios de inclusión que acudieron a la clínica de enfermedades de transmisión sexual del Dispensario Municipal No. 3. (50 pacientes).

3. CRITERIOS DE INCLUSION

A.- Que pertenezca al sexo masculino.

B.- Que tenga 18 años o más.

C.- Que tenga diagnóstico establecido por Gram y cultivo de secreción genital de gonorrea.

D.- No importando grupo étnico, origen, residencia, practicas ó conductas sexuales.

4. CRITERIOS DE EXCLUSION

A.- Paciente de sexo femenino.

B.- Que sea menor de 18 años.

C.- Paciente que no tenga establecido el diagnostico de gonorrea por Gram y cultivo de secreción uretral.

D.- Que tenga historia de tratamiento previo en los últimos 7 dias.

E.- Todo paciente que no desee participar voluntariamente en la investigación.

5. VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
1. Edad.	Tiempo trans currido desde el nacimiento.	Independiente.	Numérica Años.
2. Procedencia.	Lugar de domicilio de una persona.	Dependiente.	Nominal Capital departamento municipio extrangero
3. Grupo étnico.	Perteneciente a una nación o raza.	Independiente.	Nominal Ladino indígena.
4. Conducta sexual.	Forma de comportarse de una persona con otras del mismo sexo u opuesto.	Dependiente.	Nominal Homosexual bisexual heterosexual.
5. Prácticas sexuales.	Relación en la que intervienen los órganos genitales.	Dependiente.	Nominal oral vaginal anal

6. Sintomatologia.	Estudio de una alteración orgánica o funcional apreciable por un médico o por el paciente.	Independiente.	Nominal Disuria artralgias dolor abdominal bajo dermatosis.
7. Efectos adversos.	Resultado contrario a una acción del medicamento.	Independiente.	Nominal Nausea vómito diarrea alteración del SNC.
8. Falla terapéutica in vitro.	Fracaso del medicamento a la cura de la enfermedad.	Independiente.	Nominal curación fracaso.
9. Antecedentes.	Historia de enfermedades de transmisión sexual.	Independiente.	Nominal si. no.
10.Uso de preservativo.	Acción de usar preservativo (condón) durante el acto sexual.	Dependiente.	Nominal Siempre. casi siempre. algunas veces.nunca

6. RECURSOS

1. Materiales:

a. Económicos: a.1. Medicamento donado por la casa Báyer y Rhone Pounlenc Rorer, no representó ningún costo para la institución ó el paciente.

a.2. Laboratorio: procedimientos realizados en la institución sin costo alguno.

b. Físicos: b.1. Dispensario Municipal No. 3 (edificio)

b.2. Laboratorio del Dispensario M. No. 3.

b.3. Ficha de recolección de datos.

c. Humanos a. Enfermera

b. Jefe de laboratorio Farmaya

c. Pacientes

7. UNIVERSO DE ESTUDIO

Se tomaron 50 pacientes 25 de cada grupo, de sexo masculino de 18 años de edad o mayores, con diagnóstico establecido de gonorrea por gram y cultivo de secreción uretral, que acudieron a la consulta externa del Dispensario Municipal No. 3, no importando

grupo étnico, origen, prácticas o conductas sexuales, y que desearon voluntariamente participar en la investigación. La muestra fue tomada a conveniencia, tomando en cuenta los criterios de inclusión y los materiales a utilizar en este estudio.

TECNICAS

A los pacientes incluidos dentro del universo de estudio, con presencia de secreción uretral purulenta se le efectuó la identificación presuntiva por medio de la técnica del frote de Gram en la siguiente forma:

TECNICA DE GRAM

Se tomo la muestra con un hisopo estéril, se expandió la muestra por el porta objetos, se fijó al calor y se coloreo de la siguiente manera:

a.- Violeta de Hucker por 1 minuto.

b.- Lugol por 1 minuto.

c.- Alcohol acetona (lavado).

d.- Fucsina de Gram por 30 segundos.

Luego se esperó que se secara la muestra y se le agregó una gota de aceite de cerdo y se observó con objetivo de inmersión, en busca de diplococos gramnegativos intracelulares (Diplococo de Neisser) el cual se reporto en la papelería correspondiente.

TOMA DE CULTIVO

Luego de la identificación por medio de la técnica de Gram, se tomó la muestra para el cultivo en la misma forma estéril, con un hisopo o asa bacteriológica dentro de la uretra del sujeto a estudio, la cual se inoculó en cajas de Petrí que contenían medio de Thayer-Martin. Ya inoculado dichas cajas se colocaron en jarros o frascos con atmósferas de 2 a 10% de CO_2 obtenido por el método de la vela y se encubaron de 35 a 37 grados centígrados durante 24 a 48 horas. Si a las 48 horas los cultivos no presentaron crecimiento de colonias se consideraron como negativos.

A las 24 horas se practicó la primera lectura de las cajas tratándose de encontrar colonias pequeñas, redondas de 1 mm. de diámetro, brillantes y transparentes, a todas estas colonias se les practico frote de Gram, y las que presentaron diplococos gramnegativos se les aplico una gota de solución de P-Aminodimethylaniline oxalate, con el fin de observar la reacción de oxidasa, si las colonias presentan coloración rosado a negro se les clasificó como Neisseria sp.

PROCEDIMIENTO

A todo paciente que consultó a la clinica de enfermedades de transmisión sexual de el Dispensario Municipal No. 3 y que cumplieron los criterios de inclusión, se le explico la naturaleza

del estudio y se le pidió su colaboración para participar en el mismo. Se tomaron muestras para Gram y cultivo los cuales se procesaron en el laboratorio de Farmaya y laboratorio del Dispensario Municipal No. 3, posteriormente se le dio a los pacientes el medicamento de la siguiente manera; a los primeros 25 pacientes se les dieron 400 mg. de ciprofloxacina por vía oral con medio vaso de agua y a los siguientes 25 paciente 500 mg. de pefloxacina por la misma vía con medio vaso de agua, hasta completar los 50 pacientes. Se les citó a los 7 días posteriores al tratamiento y se les reevaluó y se tomó muestra para cultivo.

A cada paciente se le realizó una entrevista sobre conductas y factores de riesgo para adquisición de enfermedades de transmisión sexual, así como tratamientos previos.

Las muestras microbiológicas fueron manejadas en el Laboratorio de Investigación Farmaya, las pruebas de susceptibilidad in vitro así como la detección de producción de Beta-lactamasa.

ACTIVIDADES

1.- Selección del proyecto de investigación.

2.- Elección del Asesor y Revisor.

3.- Recopilación del material bibliográfico.

4.- Elaboración del proyecto conjuntamente con el asesor y revisor

5.- Aprobación del proyecto por la unidad de Tesis.

6.- Ejecución del trabajo de campo.

7.- Procesamiento de resultados.

8.- Elaboración del informe final.

9.- Aprobación del informe final.

10.- Impresión del informe final y trámites administrativos.

11.- Examen Público de defensa de la tesis.

GRAFICA DE GANTT

```
1 -  xxxxxx
2 -     xxx
3 -     xxxxxxxxxxxx
4 -            xxxxxxxx
5 -               xxxxxxxx
6 -               xxxxxxxxxxxxxxx
                              xxxx
7 -
                              xxxx
8 -                                  xxxxx
9 -
                                           xxxxx
10 -
                                           xxxxx
11 -
     1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17
```

VII PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO 1

Edad de los 50 pacientes con diagnóstico de gonorrea, tratados con ciprofloxacina 500 mgs. ó pefloxacina 400 mgs. en dosis única en la clínica de E.T.S. del Dispensario Municipal No.3. Guatemala, ciudad, 1996.

EDAD	CIPRO.	PEFLO.	TOTAL	%
18 - 20	6	8	14	28
21 - 30	11	12	23	46
31 - 40	3	4	7	14
41 o más	5	1	6	12
TOTAL	25	25	50	100

Fuente: Fichas clinicas.

CUADRO 2

Sintomatología presentada por los 50 pacientes, con diagnóstico de gonorrea, tratados con ciprofloxacina 500 mgs. ó pefloxacina 400 mgs. en dosis única, en la clínica de E.T.S. del Dispensario Municipal No. 3. Guatemala, ciudad. 1996.

SINTOMA	CIPRO.	PEFLO.	TOTAL	%
DISURIA/S. U-RETRAL	22	15	37	74
SEC. URETRAL	3	3	6	12
DISURIA/S U-RET/DOLOR PERINEAL		6	6	12
DISURIA/S U-RET/FIEBRE		1	1	2
TOTAL	25	25	50	100

Fuente: Fichas clínicas.

CUADRO 3

Días de presentar síntomas de los 50 pacientes con diagnóstico de gonorrea, tratados con ciprofloxacina 500 mgs. ó pefloxacina 400 mgs. en dosis única, en la clínica de E.T.S. del Dispensario Municipal No. 3. Guatemala, ciudad, 1996.

DIAS DE SX.	CIPRO.	PEFLO.	TOTAL	%
MENOS DE 7	25	22	47	94
7 a 14		2	2	4
15 o más		1	1	2
TOTAL	25	25	50	100

Fuente: Fichas clínicas.

CUADRO 4

Persona con quien tuvieron el primer contacto sexual, los 50 pacientes con diagnóstico de gonorrea, tratados con ciprofloxacina 500 mgs. ó pefloxacina 400 mgs. en dosis única, en la clínica de E.T.S. del Dispensario Municipal No. 3, Guatemala, ciudad, 1996.

PERSONA	CIPRO.	PEFLO.	TOTAL	%
AMIGA	11	9	20	40
NOVIA	3	5	8	16
PROSTITUTA	8	11	19	38
MUCHACHA	2		2	4
FAMILIAR	1		1	2
TOTAL	25	25	50	100

Fuente: Fichas clínicas.

CUADRO 5

Preferencia sexual de los 50 pacientes con diagnóstico de gonorrea, tratados con ciprofloxacina 500 mgs. ó pefloxacina 400 mgs. en la clínica de E.T.S. del Dispensario Municipal No. 3. Guatemala, ciudad, 1996.

PERSONA	CIPRO.	PEFLO.	TOTAL	%
MUJERES	24	25	49	98
MUJERES Y HOMBRES	1		1	2
TOTAL	25	25	50	100

Fuente: Fichas clínicas.

CUADRO N 6

Número de parejas sexuales en el último mes. de los 50 pacientes con diagnóstico de gonorrea. tratados con ciprofloxacina 500 mgs. ó pefloxacina 400 mgs. en dosis única. en la clínica de E.T.S. del Dispensario Municipal No. 3, Guatemala, ciudad. 1996.

No.	CIPRO.	PEFLO.	TOTAL	%
DE 1 A 2	14	7	21	42
DE 3 A 4	11	17	28	56
MAS DE 4		1	1	2
TOTAL	25	25	50	100

Fuente: Fichas clinicas.

CUADRO 7

Estado civil de los 50 pacientes, con diagnóstico de gonorrea, tratados con ciprofloxacina 500 mgs. ó pefloxacina 400 mgs. en dosis única, en la clínica de E.T.S. del Dispensario Municipal No. 3. Guatemala, ciudad, 1996.

EST. CIVIL	CIPRO.	PEFLO.	TOTAL	%
CASADO	3	7	10	20
UNIDO	3	5	8	16
SOLTERO	19	13	32	64
TOTAL	25	25	50	100

Fuente: Fichas clínicas.

CUADRO 8

Persona con quien tuvieron contacto 15 días antes de consultar los 50 pacientes con diagnóstico de gonorrea, tratados con ciprofloxacina 500 mgs. ó pefloxacina 400 mgs. en dosis única, en la clínica de E.T.S. del Dispensario Municipal No. 3. Guatemala, ciudad, 1996.

PERSONA	CIPRO.	PEFLO.	TOTAL	%
AMIGA	4	10	14	28
NOVIA		2	2	4
ESPOSA	2	1	3	6
PROSTITUTA	19	12	31	62
TOTAL	25	25	50	100

Fuente: Fichas clínicas.

CUADRO N 9

Tipo de contacto sexual, que practican los 50 pacientes con diagnóstico de gonorrea, tratados con ciprofloxacina 500 mgs. ó pefloxacina 400 mgs. en dosis única, en la clínica de E.T.S. del Dispensario Municipal No. 3. Guatemala, ciudad, 1996.

TIPO DE CONTACTO	CIPRO.	PEFLO.	TOTAL	%
VAGINAL	11	17	28	56
VAGINAL/ORAL	8	5	13	26
VAGINAL/ORAL/ ANAL	2	1	3	6
VAGINAL/ANAL		2	2	4
VAGINAL/MAS-TURBACION	2		2	4
VAGINAL/ORAL MASTURBACION	2		2	4
TOTAL	25	25	50	100

Fuente: Fichas clínicas.

CUADRO N 10

Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual de los 50 pacientes con diagnóstico de gonorrea, tratados con ciprofloxacina 500 mgs. ó pefloxacina 400 mgs. en dosis única, en la clínica de E.T.S. del Dispensario municipal No. 3, Guatemala, ciudad, 1996.

ANTECEDENTE	CIPRO.	PEFLO.	TOTAL	%
Sx. URETRAL	9	14	23	46
Sx. ULCERA.	5	5	10	20
PAPILOMATOSIS	2	1	3	6
SIN ANT.	9	5	14	28
TOTAL	25	25	50	100

Fuente: Fichas clínicas.

* Sx. Uretral: Gonorrea, chlamydia, tricomoniasis uretral, herpes simple virus.

** Sx. Ulcerativo: Herpes simple virus, chancroide, sífilis, chancro mixto.

CUADRO 11

Frecuencia con que utilizaron preservativo los 50 pacientes con diagnóstico de gonorrea, tratados con ciprofloxacina 500 mgs. ó pefloxacina 400 mgs. en dosis única, en la clínica de E.T.S. del Dispensario Municipal No. 3. Guatemala, ciudad 1996.

USO DE PRESERVATIVO	CIPRO.	PEFLO.	TOTAL	%
CASI SIEMPRE	4	2	6	12
RARAS VECES	10	15	25	50
NUNCA	11	8	19	38
TOTAL	25	25	50	100

Fuente: Fichas clinicas.

CUADRO 12

Características de los grupos investigados con diagnóstico de gonorrea tratados con ciprofloxacina ó pefloxacina en dosis única, en la clínica de E.T.S. del Dispensario Municipal No. 3, Guatemala, Ciudad, 1996.

CARACTERISTICA	CIPRO. (n=25)	PEFLO. (n=25)	SIGNIFICANCIA
EDAD MEDIA	25.96	27.32	NS.
CONTACTO CON TRABAJADORA DEL SEXO.	19	12	NS.
USO DE CONDON	4	2	NS.
E.T.S. PREVIA	16	20	NS.
ANTIBIOTICOS PREVIOS AL TX	-	-	NS.
< DE 7 SINTOMAS	25	22	NS.
SOLTEROS	19	13	NS.

Este cuadro demuestra que los grupos evaluados no tenían significancia entre ellos, dado que sus factores de riesgo son comparables.

CUADRO 13

Efectos secundarios al tratamiento de los 50 pacientes con diagnóstico de gonorrea, tratados con ciprofloxacina 500 mgs. ó pefloxacina 400 mgs. en dosis única, en la clínica de E.T.S. del Dispensario Municipal No. 3, Guatemala, ciudad 1996.

EFECTOS SECUNDARIOS	CIPRO.	PEFLO.	TOTAL	%
NAUSEA	5	5	10	20
NINGUN EFECTO	20	20	40	80
TOTAL	25	25	50	100

Fuente: Fichas clínicas.

CUADRO N 14

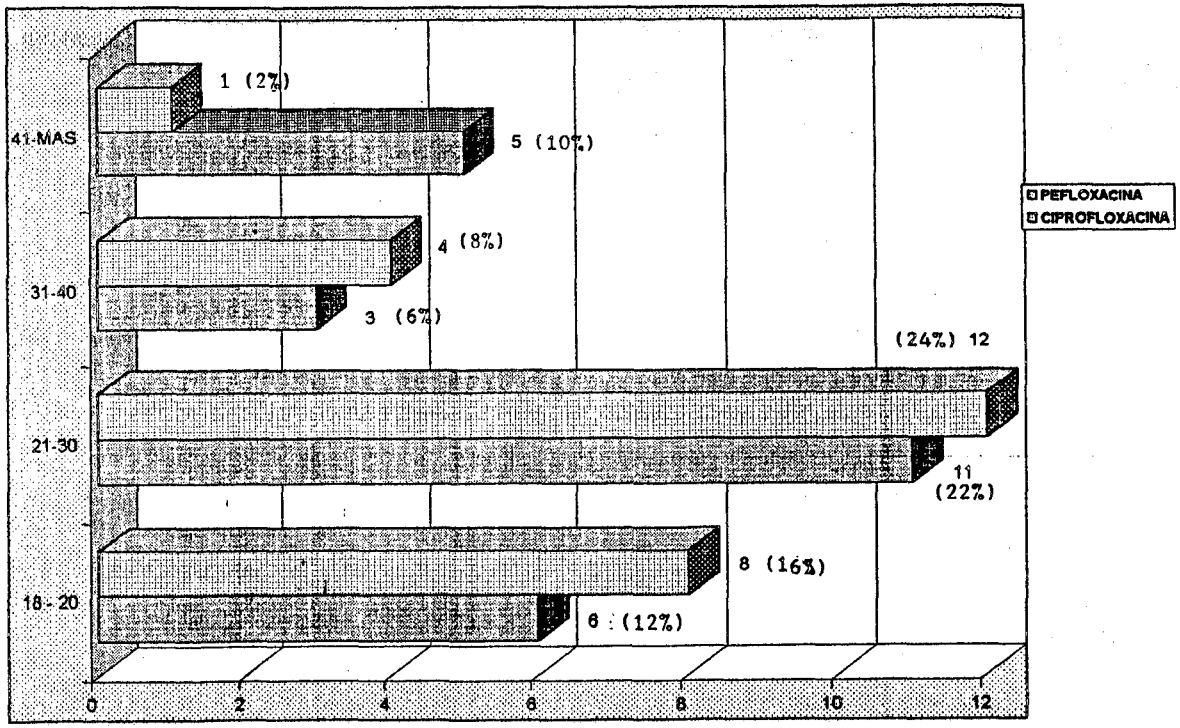
Cultivo de secreción uretral de los 50 pacientes con diagnóstico de gonorrea, tratados con ciprofloxacina 500 mgs. ó pefloxacina 400 mgs. en dosis única, en la clínica de E.T.S. del Dispensario Municipal No. 3, 7 días posteriores al tratamiento Guatemala, ciudad, 1996.

THAYER MARTIN	CIPROFLOXACINA	%	PEFLOXACINA	%
POSITIVO	7	28%	0	0%
NEGATIVO	18	72%	25	100%
TOTAL	25	100%	25	100%

Fuente: Fichas clínicas.

GRAFICA 1

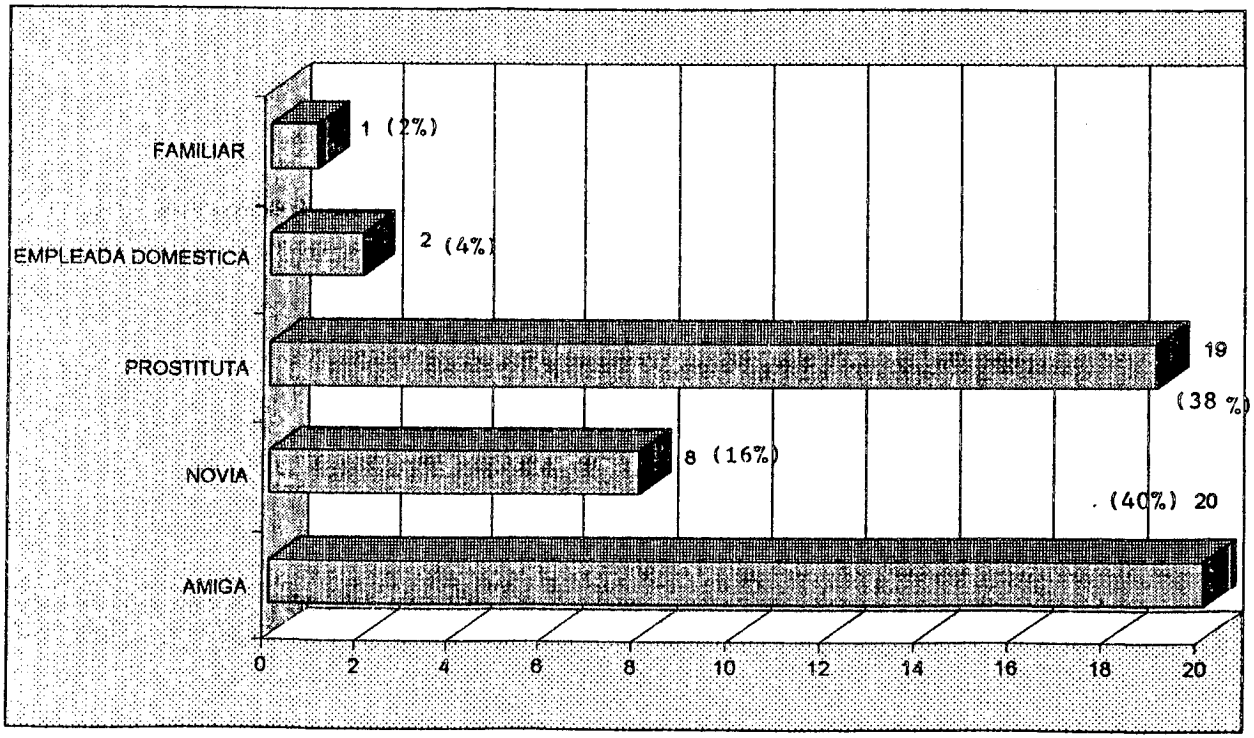
EDAD DE LOS 50 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE GONORREA, TRATADOS CON DOSIS UNICA DE CIPROFLOXACINA Y PEFLOXACINA RESPECTIVAMENTE. CLINICA DE ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL, DISPENSARIO MUNICIPAL No. 3. GUATEMALA, CIUDAD.



FUENTE: Fichas clínicas.

GRAFICA 2

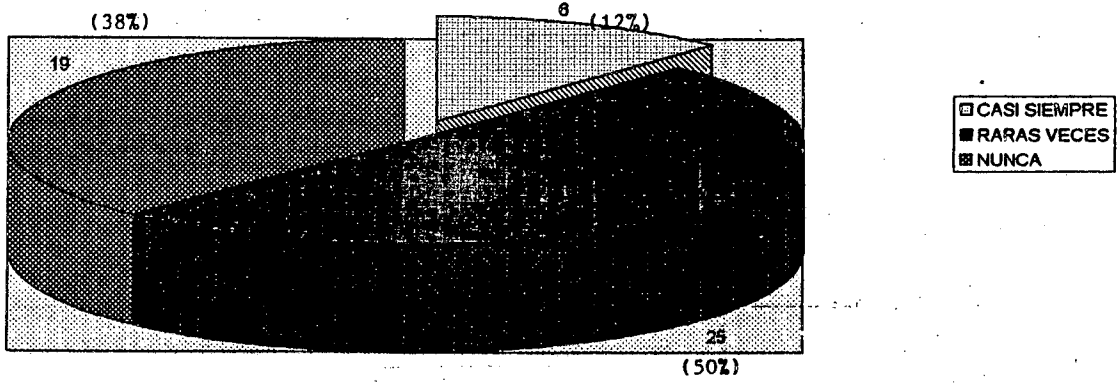
PERSONA CON QUIEN TUVIERON EL PRIMER CONTACTO SEXUAL LOS 50 PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE GONORREA ATENDIDOS EN LA CLINICA DE ENFERMEDADES DE TRANSMISON SEXUAL. DISPENSARIO MUNICIPAL, No. 3. GUATEMALA, CIUDAD.



FUENTE: Fichas clínicas.

GRAFICA 3

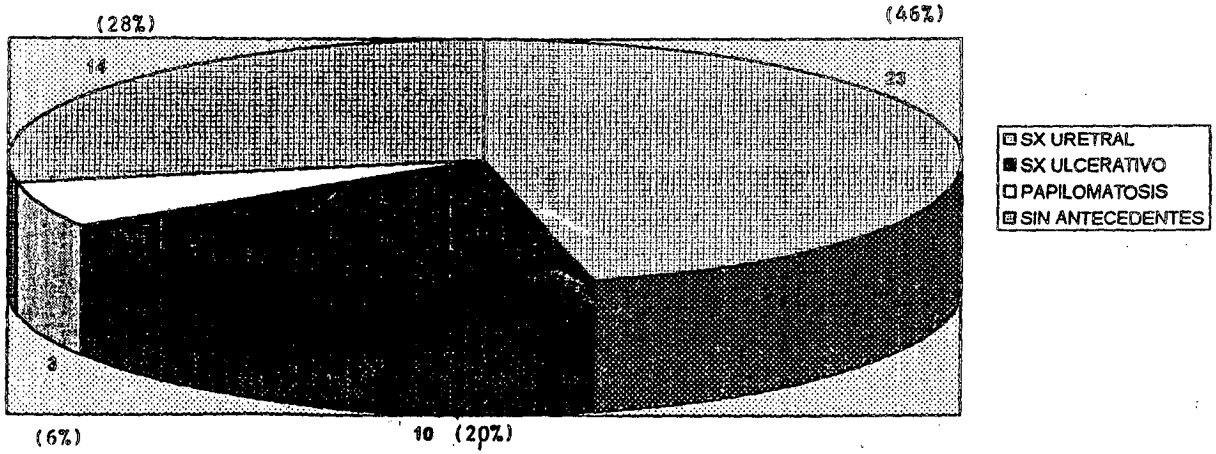
USO DEL CONDON REFERIDO POR LOS 50 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE GONORREA ATENDIDOS EN EL DISPENSARIO MUNICIPAL No. 3, CONSULTA DE ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL. GUATEMALA, CIUDAD.



FUENTE: Fichas clínicas.

GRAFICA 4

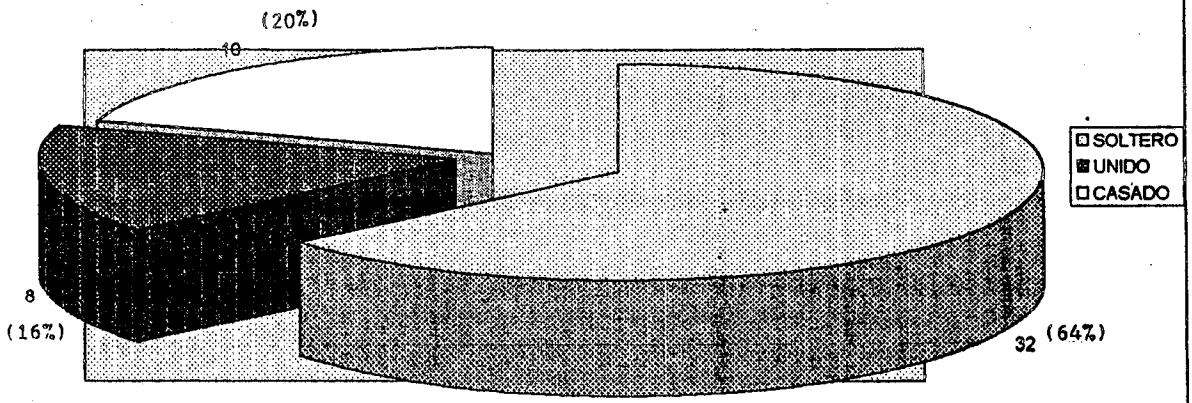
ANTECEDENTES DE E.T.S. DE LOS 50 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE GONORREA ATENDIDOS EN LA CLINICA DE ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL DEL DISPENSARIO MUNICIPAL No. 3. GUATEMALA, CIUDAD.



FUENTE: Fichas clínicas.

GRAFICA 5

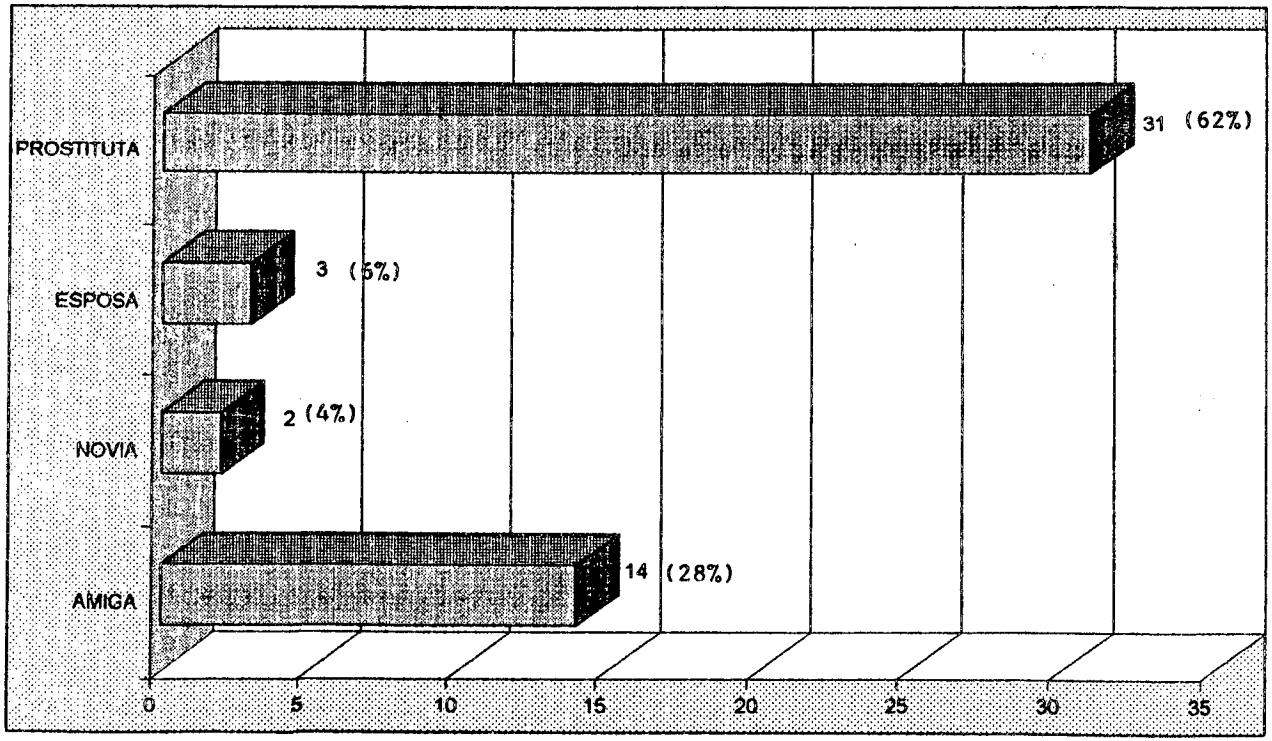
ESTADO CIVIL DE LOS 50 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE GONORREA ATENDIDOS EN LA CLINICA DE E.T.S. DEL DISPENSARIO MUNICIPAL No. 3, GUATEMALA, CIUDAD.



FUENTE: Fichas clínicas.

GRAFICA 6

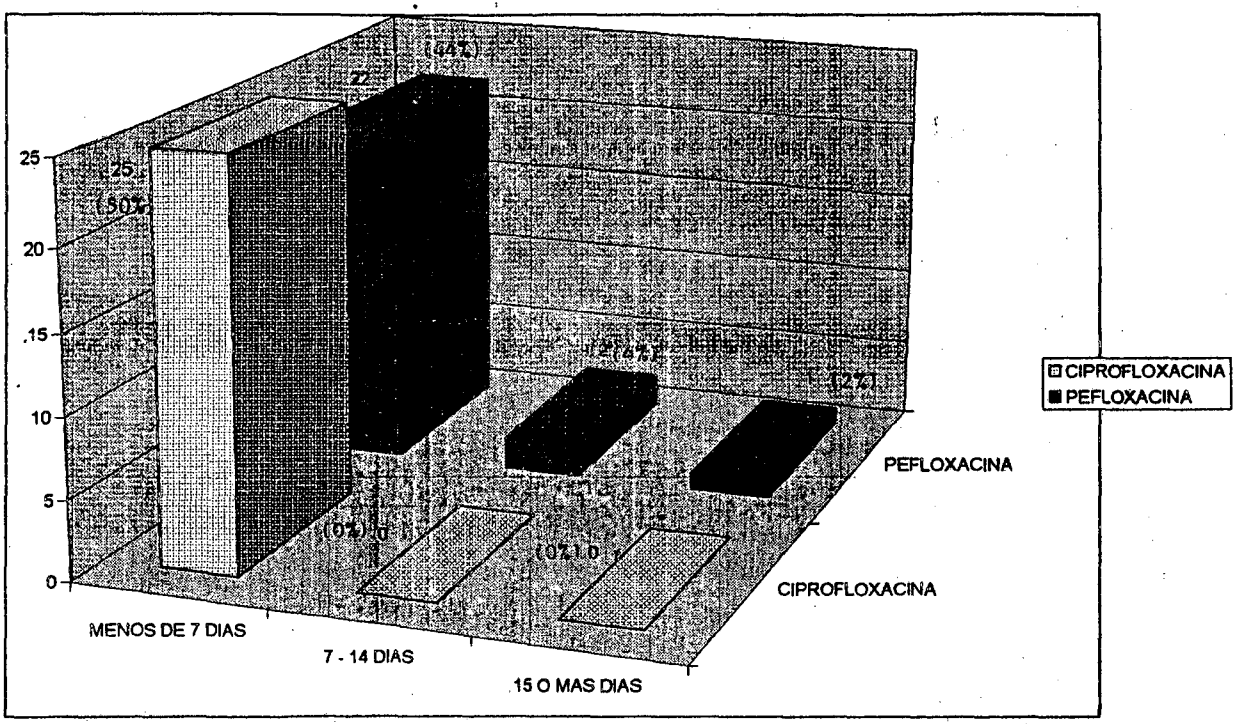
ULTIMO CONTACTO SEXUAL DE LOS 50 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE GONORREA QUE FUERON TRATADOS CON DÓSIS ÚNICA DE CIPROFLOXACINA Y PEFLOXACINA EN LA CLINICA DE E.T.S. DISPENSARIO MUNICIPAL No.3. GUATEMALA, CIUDAD.



FUENTE: Fichas clínicas.

GRAFICA 7

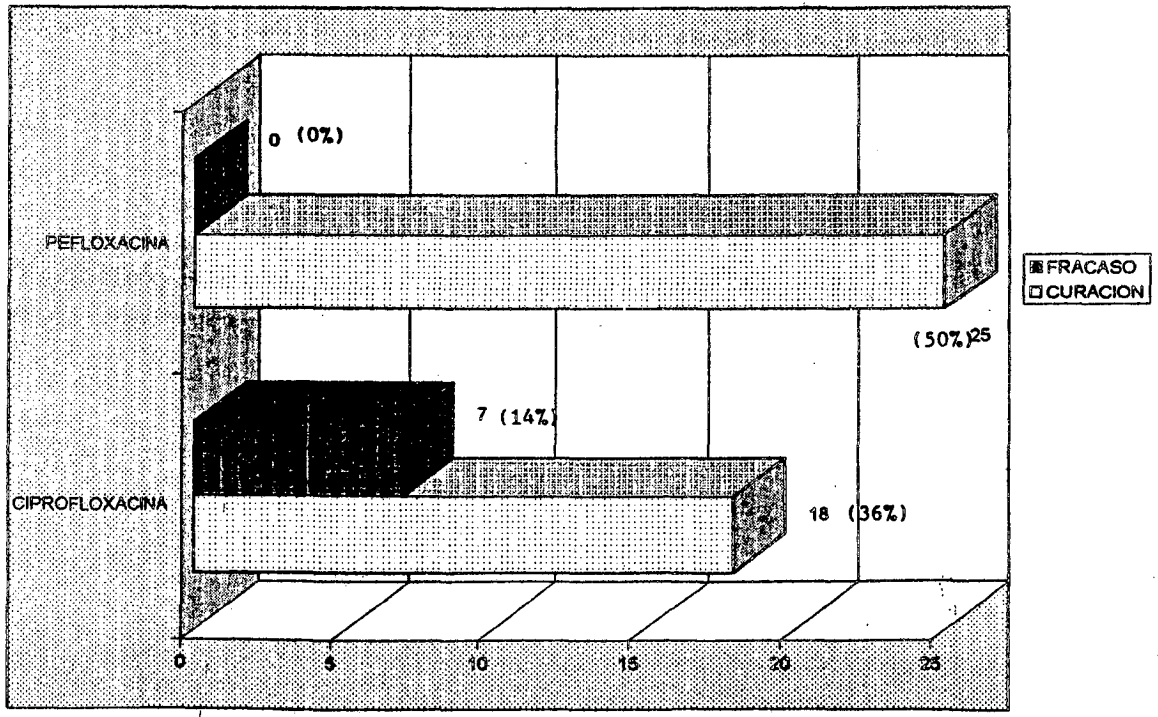
TIEMPO DE SINTOMATOLOGIA REFERIDA POR LOS 50 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE GONORREA, TRATADOS CON DOSIS UNICAS DE CIPROFLOXACINA Y PEFLOXACINA RESPECTIVAMENTE. CLINICA DE ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL, DISPENSARIO MUNICIPAL No. 3. GUATEMALA, CIUDAD.



FUENTE: Fichas clínicas.

GRAFICA 8

CONDICION CLINICA POST-TRATAMIENTO DE LOS 50 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE GONORREA TRATADOS CON DOSIS UNICA DE CIPROFLOXACINA Y PEFLOXACINA RESPECTIVAMENTE EN LA CLINICA DE E.T.S. DEL DISPENSARIO MUNICIPAL No. 3. GUATEMALA, CIUDAD.



FUENTE: Fichas clínicas

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Se efectuó una prueba clínica controlada en 50 pacientes con diagnóstico de gonorrea que acudieron a la clínica del Dispensario Municipal No. 3. durante el período comprendido de enero a febrero de 1996 en la ciudad de Guatemala.

Con respecto a la edad del grupo investigado (ver cuadro No 1) se observó que el 74% (37 pacientes). se encuentran entre 18 y 30 años. lo cual corresponde a la edad de mayor actividad sexual. evidenciando que es el grupo de mayor riesgo para padecer dichas enfermedades. Se observó un 24% (12 pacientes) entre la tercera y cuarta década de la vida. y únicamente un 2% (1 paciente) con edad arriba de 60 años.

La sintomatología referida por los pacientes (ver cuadro No. 2) fue en 100% secreción uretral, el 88% (44 pacientes) presentaban disuria: el 12 % (6 pacientes) refirieron dolor perineal y únicamente el 2 % (1 paciente) refirió fiebre.

El tiempo de aparecimiento de los síntomas y signos (ver cuadro No. 3) en 94% (47 pacientes) menor de 7 días: 4% (2 pacientes) de 7 a 14 días y un 2% (1 paciente) presentó síntomas de 15 días en adelante. La persona con quien iniciaron su vida sexual (ver cuadro No.4) fue en un 40% (20 pacientes) con una amiga: un 38% (19 pacientes con prostituta: un 16% (8 pacientes) con la

novia; un 4% con la "muchacha" y el 2% (1 paciente) con familiar.

Con respecto a la preferencia sexual (ver cuadro No.5) el 98% refirió ser heterosexual y el 2% (1 paciente) refirió ser bisexual. Durante el último mes (ver cuadro No.6) los pacientes refirieron en un 56% (28 pacientes) tener entre 3 y 4 contactos sexuales con diferente pareja; el 42% (21 pacientes) refirió haber tenido contacto sexual con 1 ó 2 personas y el 2% (1 paciente) refirió haber tenido contacto con más de 4 personas.

Con relación al estado civil (ver cuadro No.7) el 64% (32 pacientes) refirió ser soltero; el 36% (18 pacientes) refirió tener una pareja fija (casado ó unido). La persona con quien tuvieron contacto sexual 15 días antes de consultar (ver cuadro No. 8) el 62% fué con prostituta; el 28% (14 pacientes) fué con una amiga; el 6% (3 pacientes) con la esposa y el 4% (2 pacientes) con la novia.

El tipo de contacto sexual practicado por los pacientes(ver cuadro No.9) fué en el 56% (28 pacientes) únicamente vaginal; el 26% (13 pacientes) fué vaginal y oral; el 6% (3 pacientes) refirió vaginal, oral y anal, el 4% (2 pacientes) refirió vaginal, oral y masturbación; 4% (2 pacientes) refirió vaginal y masturbación y un 4% (2 pacientes) refirió vaginal y anal.

En cuanto a antecedentes de enfermedades de transmisión sexual

(ver cuadro No. 10) el 46% (23 pacientes) refirió haber padecido de síndrome uretral: 20% (10 pacientes) Sx. Ulcerativo:el 6% (3 pacientes) refirieron haber padecido papilomatosis: y el 28% (14 pacientes) no refirió ningún antecedente. Con respecto a el uso de preservativo (ver cuadro No.11) el 50% (25 pacientes) refirió usar raras veces preservativo: el 38% (19 pacientes) nunca lo ha usado y el 12% (6 pacientes) casi siempre lo usa.

En cuanto a eficacia antibiótica (ver cuadro No. 14) el 100% (25 pacientes) de los que recibieron pefloxacina se curaron: mientras que de los pacientes que recibieron ciprofloxacina, el 28% (7 pacientes) el tratamiento fracaso y a estos últimos se les dio tratamiento con 250 mgs. de ceftriaxone el cual fue efectivo.

Se debe tomar como un estudio piloto para hacer investigaciones posteriores con una muestra mayor.

IX. CONCLUSIONES

1. La media de edad del grupo investigado fué de 27.32 años.

2. El 74% de los pacientes están comprendidos entre los 18 a 30 años de edad.

3. El promedio de días de sintomatología fué de 3.48 días.

4. La amiga fué la persona con quien tuvieron el primer contacto sexual el 40% y el segundo lugar lo ocupa la trabajadora del sexo con 38%.

5. El 2% del grupo estudiado refiere tener preferencia bisexual.

6. El promedio de parejas sexuales diferentes en último mes de el grupo investigado fué de 2.7 parejas sexuales por mes.

7. El 64% de el grupo estudiado fueron solteros.

8. El 62% del grupo investigado refirieron haber tenido el ultimo contacto sexual con trabajadora del sexo.

9. El 56% del grupo investigado refirió tener practica sexual vaginal unicamente.

10. El 72% del grupo investigado refirió haber tenido antecedentes de enfermedades de transmisión sexual. siendo en su mayoría el síndrome uretral.

11. El 50% del grupo investigado refirió utilizar raras veces preservativo y el 38% refirió no usarlo nunca.

12. El 10% (5 pacientes) en el grupo que recibió ciprofloxacina refirió efectos adversos como nausea leve asi como también el 10% del grupo que recibió pefloxacina.

13. El 28% (7 pacientes)de los que recibieron ciprofloxacina el tratamiento fracaso.

14. La pefloxacina fue un 100% eficaz. en el tratamiento de Neisseria gonorrhoeae.

15 El 56% de las cepas de Neisseria gonorrhoeae resultaron ser productoras de Beta-lactamasa.

16. En el presente estudio observamos como efecto secundario de ambos medicamentos nausea leve la cual no ameritó la omisión del medicamento.

X. RECOMENDACIONES

1. Continuar dando educación sexual, haciendo énfasis en el uso de preservativo como profiláctico en enfermedades de transmisión sexual.

2. Aumentar el control sanitario que se tiene con la población de alto riesgo como lo son las trabajadoras del sexo.

3. Dar seguimiento a este estudio con una muestra mayor, y tener más apoyo en los hallazgos del mismo.

XI. RESUMEN

Se efectuó una prueba clínica controlada en 50 pacientes que acudieron a la clínica de enfermedades de transmisión sexual del Dispensario Municipal No. 3 los cuales se dividieron en dos grupos; el primero al que se le administró por vía oral 500 mgs. de ciprofloxacina y al segundo se le administró 400 mgs. de pefloxacina también por vía oral, previo diagnóstico microscópico (test de Gram) y toma de muestra para cultivo. Luego se citaron a los 7 días para efectuar control clínico y microbiológico (Thayer Martin), catalogándose los casos en curación (signos, síntomas y control microbiológico negativos) y fracaso (signos, síntomas y control microbiológico positivos). De los 25 pacientes tratados con pefloxacina el 100% fueron catalogados como curación y de los 25 pacientes tratados con ciprofloxacina se comprobó en 28% (7 pacientes) como fracaso terapéutico a los cuales se les administró ceftriaxone 250 mgs. IM. El promedio de edad de el grupo estudiado fue de 27.32 años y el 74% del grupo en mención esta comprendido entre las edades de 18 a 30 años. Se presentaron 3.48 días como promedio de la sintomatología. El 2% del grupo investigado refirió tener practicas bisexuales; el 62% tuvo el último contacto sexual con la trabajadora del sexo y el 72% tenía antecedentes de enfermedades de transmisión sexual. El 50% del grupo investigado raras veces usa preservativo y 38% nunca lo ha usado; el 64% eran solteros, y finalmente se observó que en 10 pacientes, (5 de cada grupo) se presentó nausea leve. El 56% de las cepas aisladas fueron productoras de Beta- lactamasa.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.- Citri, N. (1964), Determination of penicilinasa activity Methos. Med. Res. 10, pp 221-223.

2.- Dillman., Rivera Y., Estudio "In Vitro" de 15 antimicrobianos en contra de bacilos aislados en un hospital general, Infectología, 1990, vol 10, Jun., 1994, pp. 334-339.

3.- David, T.S. et al., Microbiología de Zinsser., 3ra Edición., Traductor Antonio Capela, Editorial Uteha, México D.F., 1967 pp 544-545.

4.- Fuentes, J.M. (1972), Algunas consideraciones sobre la prostitución y su íntima correlación con las venereopatías. Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social. Publicaciones de la Dirección General de Servicios de Salud., pp 3.

5.- Garcia, J. C. (1971), Aspectos psicológicos, sociales y culturales de las enfermedades venéreas. Publicación Científica OPS 220,pp 69-81.

6.- Gehanno, P., et al, Tissue diffusion of pefloxacin: Study in man. 13 th. ICC., Vienne pp 4-7.

7. Lucas, J.B., et al, (1971), Gonococal Resistance to Antibiotics. J, Clin. Pathol., vol. 61. pp 216-217.

8. Microbiología Medica., Ernest Jawetz, Joseph L. Melnick, Eduard A. Adelberg. 12 edición. México, D.F. 1987.

9. Noble, R.C., (1982), Sexually Transmitted Diseases, 2nd. Inc., New York., pp 16-37.

10. Resnick, M.I. y M.A. Benson. Problemas clínicos en Urología; Uretritis Gonocóccica y no Gonocóccica; Barcelona, 1995, pp 258-261.

11. Kihlstrom, Erick y Dan Danielsson, Current Opinion in Infectious Diseases, Advances in biology, management and prevention of infections caused by chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae, Vol 7, No. 1 February 1994, editorial Board USA. pp 26-30.

12 Gelmon, Lawrence j. y Stephen Moses, Current Opinion in Infectious diseases, Prevention and tratament of sexually transmited diseases in developing countries.Vol 7 No. 1 February 1994, editorial Board USA. pp 48-51.

13 Castillo Galindo, Edgar.Tratamiento de Neisseria gonorrhoeae con Ciprofloxacina, Tesis, Octubre 1988, pp 1-32.

14 Castillo Alvarado, Emilia Maria. Tratamiento de Neisseria gonorrhoeae con dosis única de ofloxacina. Tesis (Médico y cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala, marzo 1994, 66 pp.

15 Lemus Valenzuela Sonia. Estudio comparativo entre Penicilina G procaina y Aztreonam en el tratamiento de la uretritis Gonocóccica. Tesis, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, julio 1987, 56 pp.

16 Gonzalez Aguilar, Guido J. Actualización de la Epidemilogía de la uretritis en pacientes masculinos. Tesis, Universidad de San Carlos, Facultad de Química y Farmacia, Guatemala noviembre 1993, 56 pp.

17 Oliva Sierra, Carlos N. Investigación de cepas productoras de B-Lactamasa, Tesis, Universidad de San Carlos, Facultad de Química y Farmacia, Guatemala marzo 1984.

18 Saquimux, J. Estudio preliminar de la suceptitibilidad in vitro de Neisseria gonorrhoeae a 4 agentes antimicrobianos, Tesis, Universidad de San Carlos, Facultad de ciencias Médicas Guatemala 1978, 63 pp.

XIII. ANEXOS

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE:_____

DIRECCION:_____

EDAD:_____

FECHA:_____

MEDICAMENTO:_____

1. HISTORIA:

Disuria_____ secresión uretral_____ fiebre_____

dolor perineal_____ otro_____ especifique_____

2. TIEMPO DE PRESENTAR SINTOMAS

Menos de 7 días_____ de 7 a 14 días_____ más de 15 días_____

3. PERSONA CON QUIEN TUVO EL PRIMER CONTACTO SEXUAL

Amiga_____ novia_____ prostituta_____ muchacha_____ familiar_____

otro_____ especifique_____

4. PERSONA CON QUIEN TIENE CONTACTO

Mujeres_____ mujeres y hombres _____ hombres_____

5. NUMERO DE PAREJAS SEXUALES EN EL ULTIMO MES

1 - 2 _____ 3 - 4 _____ más de 4 _____

6. ESTADO CIVIL

Casado_____ unido_____ soltero_____ viudo_____

6. PERSONA CON QUIEN TUBO EL CONTACTO LOS ULTIMOS 15 DIAS

Amiga_____ novia_____ esposa_____ prostituta_____

8. TIPO DE CONTACTO SEXUAL

Vaginal_____ anal _____ oral_____ masturbación_____

9. ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL

Sx. uretral_____ Sx. ulcerativo_____ papilomatosis_____

hepatitis_____ sifilis_____ otro_____ especifique_____

10. USO DE PRESERVATIVO

Siempre_____ casi siempre_____ raras veces_____ nunca_____

11. FROTE DE GRAM

Positivo_____ negativo_____

12. THAYER MARTIN

Positivo_____ negativo_____

13. EFECTOS ADVERSOS AL TRATAMIENTO

Ninguno_____ náusea_____ vómito_____ diarrea_____

otros_____ especifique_____

14. THAYER MARTIN 7 DIAS POST-TRATAMIENTO

Positivo_____ negativo_____