

## TROVAFLOXACINA EN GINECOLOGIA

SERGIO L. PROVENZANO

*Servicio de Ginecología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires*

**Resumen** La presencia de microorganismos en el tracto genital inferior (TGI) femenino, en concentraciones que modifican el normal equilibrio establecido, llega a producir distintos síntomas que son motivo de consulta ginecológica. Existe consenso en que, a excepción de las mal denominadas enfermedades de transmisión sexual, debidas a microorganismos exógenos, las infecciones del TGF son producidas por los microorganismos que constituyen la flora endógena. Esto significa que todos aquellos microorganismos que suelen estar presentes sin producir manifestaciones de enfermedad pueden, bajo ciertas circunstancias y determinadas concentraciones, desencadenar o estar asociados a una infección. Habitualmente el *Lactobacillus sp.* y el *Corynebacterium sp.* son los microorganismos más frecuentes en la vagina, seguidos por el *Streptococcus* (aeróbico), *Streptococcus agalactiae*, y otros como *Enterococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides sp.*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Fusobacterium*, *Escherichia coli*. Para las distintas infecciones (vaginosis bacteriana, gonococcia, infecciones por chlamydias, Enfermedad Pélvica Inflamatoria, EPI) se propugnan distintos esquemas antibióticos, los cuales se discuten en cada sección. La trovafloxacin se ha mostrado efectiva en el tratamiento de infecciones por *Chlamydia*, con excelentes resultados clínicos y buena tolerancia. Como dosis única fue efectiva en el tratamiento de la gonococcia aguda, con éxito terapéutico en el 99% de los pacientes tratados. También las nuevas fluoroquinolonas son efectivas para tratar infecciones por gérmenes anaerobios. El empleo de *trovafloxacin* en el tratamiento de la EPI tendría grandes ventajas: por un lado, cubriría el amplio espectro de microorganismos responsables de la infección y, por otro, permitiría el pasaje precoz a la vía oral una vez superada la etapa aguda.

**Abstract** *Trovafloxacin in gynecology.* Presence of microorganisms in the female lower genital tract (LGT) in concentrations that modify the established normal equilibrium produce different symptoms that make necessary to consult the gynecologist. It is currently accepted that infections of the LGT are due to microorganisms that are normally integrating the internal flora, except for the erroneously called "sexually transmitted diseases" that are caused by external microorganisms. This means that all those microorganisms usually present without causing any disease manifestations may, under certain circumstances and determined concentrations, originate or be associated to infections. *Lactobacillus sp.* and *Corynebacterium sp.* are normally the most frequent microorganisms in the vagina together with *Streptococcus* (aerobe), *Streptococcus agalactiae* and others like *Enterococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides sp.*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Fusobacterium*, *Escherichia coli*. Different antibiotic schemes are proposed for different infections (bacterial vaginosis, gonococcia, chlamydial infections, pelvic inflammatory disease). They are discussed in different sections. Trovafloxacin has shown to be effective in the treatment of infections due to *Chlamydia* with excellent clinical results and a good tolerance. It was effective as single dose therapy in the treatment of acute gonococcia with therapeutic success in 99% of the treated patients. New fluoroquinolones are also effective in the treatment of infections due to aerobial pathogens. The use of trovafloxacin in the treatment of pelvic inflammatory disease would present great advantages: on one hand, it would cover the wide spectrum of microorganisms responsible for the infection and, on the other, would permit an early switch to oral therapy once the acute phase is over.

Key words: fluoroquinolones, trovafloxacin, gynecology, infection, treatment

La presencia de microorganismos en el tracto genital inferior (TGI) femenino, en concentraciones que modifican el normal equilibrio establecido, llega a producir distintos síntomas que son motivo de consulta ginecológica.

Esto obliga al especialista a tener los conocimientos suficientes para la detección precoz del germen o gér-

menes responsables y la selección de una terapéutica adecuada y efectiva.

Se evita así que los microorganismos responsables del episodio inicial puedan pasar a la cronicidad y acechar para, en condiciones favorables, comprometer a los genitales internos con cuadros inflamatorio-infecciosos que muchas veces dejan a la mujer con problemas en su fertilidad futura o con dolor abdomino-pelvicano crónico.

En otras situaciones, es el propio ginecólogo quien debe advertir en un examen de rutina y luego de un co-

----

**Dirección postal:** Dr. Sergio L. Provenzano, Charcas 2539, 1425 Buenos Aires, Argentina.  
Fax: 54-1-824-6654

recto interrogatorio, los signos que denotan la presencia latente de la infección. En muchos casos cursan sin síntomas subjetivos, por lo que la mujer no consulta.

## Flujo genital

Normalmente, el aparato genital femenino mantiene húmeda su superficie interna desde el ostium abdominal de la trompa hasta la vulva; la presencia de una pequeña cantidad de líquido no produce ningún síntoma.

La exageración del contenido, cualquiera sea la causa que la origina, y su exteriorización por fuera del borde libre de los genitales externos da lugar al flujo genital, uno de los grandes síntomas ginecológicos.

Es, en consecuencia, el aumento patológico demostrado objetivamente de las secreciones de cualquier sector del aparato genital que humedece el territorio pudiendo y cuya evaporación deja un residuo costroso.

Cada uno de los segmentos del aparato genital puede ser causante de flujo. De acuerdo al lugar de origen, se puede dividir: flujo tubario, flujo uterino (que a su vez puede ser cervical o corporal), flujo vaginal y flujo vestibular. Desde el punto de vista práctico tiene importancia el flujo que se origina fundamentalmente en dos sectores del aparato genital: el cuello uterino y la vagina.

La vagina es un tubo fibromuscular rico en fibras elásticas que carece de glándulas, haciendo que sea relativamente dificultoso que se establezca cualquier infección en ausencia de traumatismos.

Bajo la influencia de las hormonas esteroides sexuales femeninas, particularmente estrógenos, prolifera el epitelio descamándose sus células superficiales. De esta manera, se libera el glucógeno intracelular convirtiéndose en ácido láctico por la acción del bacilo de Döderlein, lo cual determina que el pH local se mantenga aproximadamente entre 3 y 3.5. Por lo tanto, la vagina contribuye con un elemento celular (células descamadas) y un elemento fluido (ácido láctico) al flujo vaginal.

## Flora normal endógena o habitual

Durante mucho tiempo se pensó que existía una flora normal en la vagina. A partir del conocimiento de la composición y mecanismos de regulación del flujo genital se pudo establecer y entender la fisiopatología de la mayoría de las infecciones del tracto genital femenino (TGF)<sup>1,2</sup>.

Existe consenso en que, a excepción de las mal denominadas enfermedades de transmisión sexual, debidas a microorganismos exógenos, las infecciones del TGF son producidas por los microorganismos que constituyen la flora endógena. Esto significa que todos aquellos microorganismos que suelen estar presentes sin producir manifestaciones de enfermedad pueden, bajo ciertas

circunstancias y determinadas concentraciones, desencadenar o estar asociados a una infección.

Habitualmente el *Lactobacillus sp.* y el *Corynebacterium sp.* son los microorganismos más frecuentes en la vagina, seguidos por el *Streptococcus* (aeróbico), *Streptococcus agalactiae* y otros como *Enterococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides sp.* *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Fusobacterium*, *Escherichia coli*. Hemos recuperado del flujo genital en el 32% de pacientes asintomáticas *Gardnerella vaginalis* y *Candida albicans* en el 18% de las pacientes evaluadas en el premenstruo. Otros autores recuperaron *Ureaplasma urealyticum* como flora permanente en el 17% y como flora transitoria en el 42% de pacientes asintomáticas.

Se ha podido comprobar que, tomando muestras de diferentes sectores de la vagina de la misma mujer, no se aíslan siempre las mismas especies. Esto se debería a la presencia de los llamados nichos ecológicos y a la dinámica vaginal.

## Mecanismos de defensa del TGF a las infecciones

Los mecanismos de defensa a las infecciones con que cuenta el TGF pueden dividirse en los que son propios del TGF y otros generales.

Dentro de los propios, debemos considerar la buena coaptación de los labios vulvares, la presencia del vello, la presencia de las cubiertas de la capa córnea de la piel vulvar: la gaseosa o externa y la interna o manto ácido de Marchionini con propiedades antibacterianas y antimicóticas como consecuencia de los elementos químicos que la componen, lípidos y sales orgánicas liberadas por las células de queratinización y segregadas por las glándulas sebáceas y sudoríparas.

También es de suma importancia la acidez del medio vaginal, el tapón mucoso cervical y el esfínter de Horalek en la unión útero-tubaria, entre otros mecanismos de protección.

Los mecanismos de defensa generales se relacionan con el sistema inmunitario.

Todos estos elementos contribuyen a mantener el balance ecológico de la vagina. Supuestamente, una modificación que produzca cambios en los mecanismos locales de defensa que su vez generen cambios en el pH, desequilibran el ecosistema vaginal que también se encuentra invadido por microorganismos ciliados de territorios vecinos, que, a veces, no encuentran obstáculos para su desplazamiento.

Esta situación lleva a que microorganismos habituales encuentren un medio favorable para desarrollarse y así, solos o asociados, se transformen en patógenos. También se observa que los microorganismos patógenos

comprometen algunas células vaginales y otras no, teniendo directa relación con la presencia de factores físico-químicos -receptores de carbohidratos- en la superficie celular, que actuarían como facilitadores.

Los lavados vulvovaginales reiterados, el uso de elementos de higiene con productos químicos que hacen perder las propiedades protectoras de la capa córnea del epitelio vulvar (desodorantes, jabones, apósitos externos), rasurados excesivos, uso de tampones, jaleas espermicidas o lubricantes, alteran el pH vaginal. La presencia de dispositivos intrauterinos que vulneran la protección ofrecida por el tapón mucoso cervical permiten que los procesos infecciosos cérvicovaginales progresen al endometrio, al igual que otras posibles causas no citadas pero que también modifican las defensas naturales del TGF.

### Características de los procesos infecciosos

La forma de ingreso de los gérmenes responsables de la infección al tracto genital permite clasificarlos en: (Tabla 1)

- A Microorganismos que necesitan una solución de continuidad como puerta de entrada.
- B Microorganismos que NO necesitan una solución de continuidad como puerta de entrada.

TABLA 1.-

La puerta de entrada puede relacionarse con:	
	1- situaciones fisiológicas
menstruación	
parto	herida puerperal
	persistencia de restos
	heridas cervicales
	heridas vaginales
	heridas perineoanales
	2- situaciones accidentales o quirúrgicas
legrado uterino	
electrocoagulación cervical	
crioterapia cervical	
uso de asa Leep cervical	
inserción de dispositivo intrauterino	
apertura de cúpula vaginal durante la cirugía ginecológica	
	3- situaciones relacionadas con patología tumoral ulcerada
miomas submucosos	
carcinoma de cuello o endometrio (piometra)	
pólipos	

Los agentes etiológicos más frecuentes capaces de realizar la colonización son, entre las bacterias aeróbicas: *Streptococcus* hemolítico, *Staphylococcus aureus*, Colibacilos y, entre los anaerobios, *Clostridium perfringens*, *welchii*, *septicum*, *novyi*, *Bacterioides fragilis* y *Peptostreptococcus*.

Los microorganismos que no necesitan solución de continuidad para instalarse en el TGF pueden agruparse en:

A Responsables de supuraciones genitales gonocócicas (SGG)

B Responsables de supuraciones genitales no gonocócicas (SGNO)

Estas últimas reconocen distintos agentes etiológicos:

- Bacterianas: *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Acinetobacter*, *Mycoplasma hominis*;
- Parasitarias: *Trichomonas vaginalis*, Amibas, Oxyurus;
- Micóticas: *Candida*;
- Virósicas: Herpes, Condiloma acuminado, *Moluscum contagiosum*;

La falta de diagnóstico y tratamiento en etapas precoces de la colonización bacteriana puede llevar a cuadros de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) donde el compromiso involucra a estructuras alejadas de la puerta de entrada.

### Metodología diagnóstica para detectar infecciones del TGI<sup>3</sup>

1. Anamnesis cuidadosa e inclusión, si corresponde, en grupos de riesgo.
2. Examen macroscópico del flujo.
3. Medición del pH vaginal con cinta indicadora.
4. Obtención de muestra de flujo vaginal para examen macroscópico en fresco con solución fisiológica e hidróxido de potasio al 20%.
5. Prueba de las aminas: olor característico a pescado al mezclar 2 gotas de flujo vaginal con hidróxido de potasio.
6. Obtención de muestra de flujo vaginal para examen de laboratorio utilizando el medio de transporte de Stuart. Obtención de muestra de flujo vaginal en condiciones de anaerobiosis con medio de transporte de Cary Blair.
7. Obtención de muestra de flujo endocervical (identificación de gonococos, *Chlamydia*s y *Mycoplasma*)
8. Obtención de muestra de fauces, rectal, y exudado uretral, de ser necesario por las características del caso.

### Vaginosis bacterianas (VB)

Como consecuencia de recientes investigaciones, se estableció que la flora predominante en las vaginosis

bacterianas está constituida por *Gardnerella vaginalis* (un pequeño cocobacilo pleomórfico Gram negativo), *Mobiluncus* (móvil, bastón, anaeróbico, curvado) y distintos tipos de bacterias anaeróbicas, por lo que se originó el denominado "Complejo GAM".

Entre otras investigaciones, especialmente aquellas que emplearon cromatografía – gas – líquida - analizando los metabolitos ácidos orgánicos en muestras de flujo vaginal de mujeres portadoras, ayudaron a aclarar la flora presente.

En el fluido vaginal normal predomina el ácido láctico originado a partir del *Lactobacillus* y del *Streptococcus sp* (productores de lactato).

En las VB el lactato está disminuido y adquieren preponderancia los succinatos, acetatos, butiratos y propionatos. Es así como se estableció la presencia básica y predominante de la flora en las VB de *Gardnerella vaginalis*, productora de acetato, *Mobiluncus* y otros anaerobios como el *Bacterioides fragilis* –productores de succinatos- y *Peptostreptococcus sp* productor de butiratos y acetatos.

El éxito terapéutico que se alcanza al utilizar derivados imidazólicos en el tratamiento de las VB manifiesta el papel importante que adquieren los anaerobios como responsables del cuadro.

De acuerdo a muchos autores, e incluyendo mis experiencias personales realizadas en el Hospital de Clínicas, se puede afirmar que las VB constituyen el tipo más frecuente de vaginitis observadas en la mujer en edad reproductiva. La gran dificultad en su diagnóstico radica en que cerca del 50% de las pacientes cursan su vaginosis en forma asintomática.

Cuando se trata de casos sintomáticos, el motivo de consulta que predomina es la presencia de flujo genital con intenso olor que se mantiene durante todo el ciclo y se acentúa en los días siguientes a una relación sexual. No suelen presentar signos vulvares de las vaginosis y refieren flujo vaginal blanco grisáceo.

La presencia de "clue cells" en los extendidos citológicos en fresco (con solución fisiológica) es indicativa de vaginosis bacterianas. Se trata de células epiteliales grandes en cuyo citoplasma se aprecian inclusiones oscuras debidas al microorganismo. También la presencia de bastones móviles curvados orienta al *Mobiluncus*, corroborado por una prueba de aminas positivo, que alerta sobre la presencia de anaerobios.

Al complejo GAM se asocia frecuentemente el *Mycoplasma* pasando a constituir en su totalidad el complejo GAMM.

Los avances terapéuticos para el tratamiento de la vaginosis bacteriana incluyen resultados alentadores con el uso de quinolonas fluoradas *in vitro*, aunque todavía no hay estudios clínicos en poblaciones significativas que garanticen su efectividad<sup>4</sup>.

## Chlamydia – Gonococcia<sup>5,6,7,8,9,10</sup>

La detección precoz de infecciones del tracto genital inferior femenino (TGI) adquiere relevancia en la medida en que la identificación permita aplicar una terapéutica adecuada de bajo costo y gran efectividad, pensando en la integridad de los genitales internos y con ello en la fertilidad futura de esa mujer.

La no-detección trae aparejada dificultades potenciales no sólo a la mujer sino, cuando está embarazada, a la evolución normal de la gestación o al feto.

La mujer con *Chlamydia* o *Neisseria* en el cuello uterino tiene riesgo aumentado de presentar endometritis, salpingitis, prematuridad, infección ocular y del tracto respiratorio del recién nacido y endometritis post- parto-aborto.

Todo ginecólogo o tocoginecólogo debe tener en claro cuál es la población de riesgo (Tabla 2) y también debe conocer y buscar signos o síntomas orientadores de infección del TGI<sup>11</sup> (tabla 3).

La detección de alguno de estos elementos obliga a aplicar una metodología diagnóstica precisa orientando al bacteriólogo sobre cuáles son los microorganismos a investigar. Estas acciones diagnosticas van dirigidas a

TABLA 2

Población de riesgo
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Adolescentes embarazadas solteras</li> <li>● Adolescentes sexualmente activas y con parejas múltiples</li> <li>● Compañeras de hombres con uretritis gonocócica y no gonocócica</li> <li>● Mujeres con antecedentes de ETS (TV, sífilis, herpes, etc.)</li> <li>● Mujeres con PAP persistentemente anormal luego de tratadas</li> </ul>

TABLA 3

Signos y síntomas orientadores de infección de TGI
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Secreción mucopurulenta endocervical</li> <li>● Ectopía epitelial de aspecto friable</li> <li>● Disuria</li> <li>● Antecedentes de piúria abacteriana</li> <li>● Disuria de comienzo gradual y duración mayor de 7 a 10 días</li> <li>● Ausencia de hematuria o molestias suprapúbicas</li> <li>● Uso de anticonceptivos orales</li> <li>● Cambio reciente de pareja</li> <li>● Extendidos vaginales inflamatorios y atípicos</li> <li>● Sangrado postcoital</li> </ul>

cortar la cadena de transmisión y el avance local de la infección.

Los síntomas de la infección del TGI pueden ser leves o inespecíficos. Más del 70% de las infecciones pueden mantenerse asintomáticas, por lo que es probable que queden sin tratar.

Las mujeres sin tratamiento pueden desarrollar una EPI, que también puede mantenerse asintomática y ocasionar en el largo plazo dolor pelviano crónico. Estas complicaciones se presentan en más del 25% de los casos de EPI por *Chlamydia* y constituyen un importante trastorno a nivel personal, social y de salud pública.

El progreso del cuadro puede derivar en una EPI, caracterizada por signos y síntomas que exigen otro tipo de cuidados, tratamientos y, por ende, mayores costos y que, si bien pueden remitir la sintomatología, dejan muchas veces secuelas que son detectadas en el mediano plazo cuando la mujer consulta por esterilidad y en el interrogatorio nos manifiesta haber padecido un proceso inflamatorio.

### ***Chlamydia trachomatis***

Parásito intracelular obligado, dependiente de la célula huésped para su desarrollo. Como patógeno genital es responsable de numerosos síndromes clínicos muy semejantes a los producidos por *Neisseria gonorrhoeae*.

La prevalencia de la infección fue analizada en numerosos sitios geográficos y en diferentes grupos socioeconómicos.

Distintos estudios observaron en Estados Unidos que cerca de un 5% de los recién nacidos se infecta en el período prenatal<sup>12</sup>.

En niños que han iniciado su actividad sexual, la prevalencia es mayor del 20% y en la adolescencia se ve marcadamente aumentada<sup>13</sup>.

Existen evidencias de que la diseminación de una infección cervical hacia el endometrio y trompas, con las consiguientes posibilidades de determinar secuelas serias (dolor pelviano crónico, hidrosalpinx, infertilidad, abscesos tubo-ováricos, embarazos ectópicos o síndrome de Fitz-Hugh-Curtis), se diferencia de los cuadros de origen gonocócico porque éstos son más agudos y tienen signos y sintomatología más florida.

A pesar de lo expuesto, el concepto actual es que las salpingitis agudas son causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, aerobios, anaerobios y *Chlamydia trachomatis* cada uno como microorganismo responsable único o combinados.

### **Tratamiento de las infecciones por *Chlamydia***<sup>14,15,16,17</sup>

Por tratarse de un microorganismo intracelular, requiere antibióticos con capacidad de penetración y actividad intracelular dentro de la vacuola fagocítica.

Las drogas más efectivas *in vitro* son en la actualidad: las tetraciclinas, los macrólidos, las sulfuramidas, la rifampicina, la clindamicina con buena actividad *in vitro* pero regular actividad *in vivo*, y las nuevas fluoroquinolonas.

Los esquemas terapéuticos de mayor efectividad *in vitro* para gérmenes presentes en uretritis no gonocócica incluyen a las tetraciclinas, doxiciclinas, minociclinas, eritromicina, triple sulfá, y rosamicina. Con ellos se verifica una curación del 85 al 90% de estos casos.

Diversos estudios han demostrado la eficacia del tratamiento antibiótico en mujeres con infección cervical o uretral asintomática. En casos de mujeres embarazadas o en período de lactancia, la elección debería ser la eritromicina o la roxitromicina<sup>11</sup>.

### *Algunos esquemas terapéuticos recomendados*

- Doxiciclina: 100mg vía oral, 2 veces por día durante 7 días.
- Azitromicina: 1g vía oral, dosis única.
- Ofloxacin: 300mg vía oral, 2 veces por día durante 7 días.
- Eritromicina base: 500mg vía oral, 4 veces por día, por 7 días.
- Eritromicina etilsuccinato: 800mg vía oral, 4 veces por día, por 7 días.
- Sulfisoxazol: 500mg vía oral, 4 veces por día, por 10 días.

En la actualidad se están realizando ensayos clínicos con trovafloxacin en dosis de 200mg diarios durante 5 días, que demuestran ser bien tolerados por las pacientes y poseer una alta efectividad clínica<sup>18</sup>.

### *En mujeres embarazadas:*

- Eritromicina base: 500mg vía oral, 4 veces por día durante 7 días.
- Eritromicina base: 250mg vía oral, 4 veces por día, por 14 días.
- Eritromicina etilsuccinato: 800mg vía oral, 4 veces por día, por 7 días.
- Eritromicina etilsuccinato: 400mg vía oral, 4 veces por día, por 14 días.
- Amoxicilina: 500mg vía oral, 3 veces por día durante 7 a 10 días.

### **Tratamiento de la gonococia**

A pesar de que la incidencia de casos informados de gonococia ha disminuido en las últimas décadas, como contrapartida ha aumentado la resistencia a los antibióticos usados en los últimos años<sup>19,20,21,22</sup>.

El aumento de la resistencia a antibióticos de bajo costo como la penicilina y las tetraciclinas ha llevado a

que el Centro de Control de Enfermedades en los Estados Unidos recomendara esquemas terapéuticos más costosos como el ceftriaxone para el tratamiento primario de la gonococcia no complicada<sup>23,24</sup>.

En la actualidad se continúa investigando para encontrar agentes terapéuticos alternativos contra este patógeno.

Las quinolonas fluoradas han demostrado ser muy prometedoras. Se realizaron investigaciones de su efectividad *in vitro*. La trovafloxacin, que es una nueva quinolona, demostró ser más activa contra bacterias Gram positivas que la ciprofloxacina. También se evaluó la acción de la trovafloxacin con la ciprofloxacina, ofloxacina, pefloxacina y azitromicina contra la *Neisseria gonorrhoeae in vitro*. Los resultados son similares *in vitro* a los obtenidos con la ciprofloxacina, que ha demostrado una excelente eficacia clínica<sup>25,29</sup>.

Se han realizado estudios clínicos con dosis única de 100mg de trovafloxacin en relación a 400mg de ofloxacina en el tratamiento contra la *Neisseriae*. Los resultados obtenidos fueron exitosos en el 99% de los pacientes tratados con trovafloxacin y en el 98% de los tratados con ofloxacina<sup>30</sup>.

También se demostró la efectividad de la trovafloxacin con dosis única de 50mg en el tratamiento de la uretritis gonocócica no complicada<sup>31</sup>.

#### Cuadro agudo con dosis única<sup>32,34</sup>

- Penicilina G procaínica intramuscular: 4-6 millones de unidades.
- Ampicilina vía oral: 3-3,5g
- Cefaloridina intramuscular: 2g
- Spectinomina intramuscular: 2-4g (aminoglucósido)
- Kanamicina intramuscular: 2g
- Spiramicina: 2,5g vía oral (macrólido)
- Doxiciclina oral: 300mg
- Ceftriaxone intramuscular: 500mg
- Quinolona fluorada ciprofloxacina/ofloxacina/pefloxacina: 400mg vía oral 2 comprimidos o una ampolla intramuscular de 400mg.

En todos los casos se debe asociar con doxiciclina 200mg diarios por 7 días o eritromicina 500mg 4 veces por día durante 7 días para tratar la potencial asociación con *Chlamydia*.

#### Tratamiento de la EPI<sup>35</sup>

Es difícil determinar si el agente etiológico es único o múltiple, por lo cual en todos los esquemas terapéuticos se incluye una terapia mixta que contempla antibióticos beta-lactámicos para combatir a la *Neisseriae gonorrhoeae*, enterobacterias y anaerobios, seguido de un régimen

prolongado con un antibiótico útil para la erradicación de la *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma*<sup>36</sup>.

Esquemas terapéuticos posibles:

##### a) Pacientes ambulatorias:

- Cefoxitina intramuscular: 2g más probenecid 1g oral.
- Cefotaxima o ceftriaxone: 500mg una ampolla intramuscular
- Amoxicilina-sulbactama: 3g-3g, seguido de doxiciclina o minociclina 150mg cada 12 horas durante 14 días o roxitromicina 150mg vía oral cada 12 horas por 14 días.

##### b) Pacientes internadas:

- Cefalosporina de tercera generación durante las primeras 48 horas por vía endovenosa, a razón de 2-3g diarios, seguido de doxiciclina o minociclina en dosis habituales.

Existen otros esquemas terapéuticos que incluyen la clindamicina más un aminoglucósido (gentamicina, netilmicina, o amikacina), pero no ofrecen cobertura segura para *Chlamydia trachomatis*.

## Conclusión

La trovafloxacin es de utilidad específica para tratar infecciones del TGF. Se ha demostrado efectiva en el tratamiento de la *Chlamydia*, con excelentes resultados clínicos y buena tolerancia.

Como dosis única fue efectiva en el tratamiento de la gonococcia aguda, con un éxito terapéutico en el 99% de los pacientes tratados<sup>30</sup>.

También las nuevas fluoroquinolonas son efectivas para tratar infecciones por gérmenes anaerobios.

Es indudable que el empleo de la trovafloxacin para el tratamiento de la EPI tendría grandes ventajas: por un lado, cubriría el amplio espectro de microorganismos responsables de la infección y, por otro, su uso por vía parenteral permitiría actuar frente al cuadro agudo y, una vez resuelto, pasar a tratamiento oral.

No obstante, son necesarios estudios clínicos multicéntricos con casuísticas adecuadas y que contemplen aspectos socioculturales, geográficos, las acciones colaterales, etc, que establezcan la real y potencial efectividad de la trovafloxacin.

## Bibliografía

1. Levison M, Trestman I, Quach R. Quantitative bacteriology of the vaginal flora in vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133-9.
2. Horowitz B, Kent H. Vaginitis: the total picture. International Society for the Study of Vulvar Disease, Tutorial Reporter, March 1991.
3. Provenzano S, Itala J. Vulvovaginitis. *En Enfermedades de transmisión sexual y SIDA*. Viglioglia P, Woscoff A, Buenos Aires: ed. López. 1997; 223-30.

4. Nayagam AT, Smith MD, Ridway GL, *et al.* Comparison of ofloxacin and metronidazole for the treatment of bacterial vaginosis. *Int J STD AIDS* 1992; 3: 304-7.
5. Munday PE. Clinical aspects of pelvic inflammatory disease 1997; 12: 121-6.
6. Van Duynhoven YT, Ossewaarde JM, Derksen Nawrocki RP, van der Meijden WI, van der Laar MJ. *Chlamydia Trachomatis* genotypes: correlation with clinical manifestations of infection and patients characteristics. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 314-22.
7. Van Duynhoven YT, van Klingerden B, van Santen Verheue MG, van der Meijden WI, van de Laar MJ. . Molecular epidemiology of infections with *Neisseria gonorrhoeae* among visitors to a sexually transmitted diseases clinic. *Sex Transm Dis* 1997; 24: 409-17.
8. Schultze D, Morger M, Trummler M, *et al.* Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections in routine ambulatory care of a gynecologic-obstetrical clinic: comparison of genome, antigen and cell culture detection methods for various indications. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 1996; 36: 143-8.
9. Finelli L, Nakashima AK, Hillis S, *et al.* Selective screening versus presumptive treatment criteria for identification of women with chlamydial infection in public clinics: New Jersey. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:1527-33.
10. Robinson AJ; Ridway GL. Modern diagnosis and management of genital *Chlamydia trachomatis* infection. *Br J Hosp Med* 1996; 55:388-93.
11. Meriwether CD, Evans MI, Sokol RJ. *Chlamydia trachomatis*: A practical Obstetric/Gynecologic Management Approach. *International J Gynaecol Obst* 1986; 24: 407-15.
12. Penney GC. Preventing infective sequelae of abortion. *Hum Reprod* 1997; 12: 107-12.
13. Mosure DJ, Berman S, Kleinbaum D, *et al.* Predictors of *Chlamydia trachomatis* infection among female adolescents: a longitudinal analysis. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 997-1003.
14. Ridgway Geoffrey L. Quinolones in Sexually Transmitted Diseases. *Drugs*, 1995; 49 : 115-122.
15. Van Der Pol B & Jones RB. *In vitro* Activity of CP 99,219 Against *Chlamydia trachomatis*. Program and Abstracts of the 35<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1995 (San Francisco, September 17-20).
16. Adair CD, Gunter M, Stovall TG, McElroy G, Veille JC, Ernest JM. *Chlamydia* in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erythromycin. *Obstet Gynecol* 1998; 91:165-8.
17. Weber JT, Johnson RE. New treatments for *Chlamydia trachomatis* genital infection. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 566-71.
18. Martin DH, Jones RB and Johnson RB. A Phase II Study of CP-99,219-27 (CP) for the Treatment of *Chlamydia trachomatis* (Ct) Infections. Program and Abstracts of the 35<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1995 (San Francisco, September 17-20).
19. Schwarcz SK, Zenilman JM, Schnell D, Knapp JS, Hook EW, Thompson S, *et al.* National surveillance of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *JAMA* 1990; 264: 1413-7.
20. Centers for Disease Control. Sexually Transmitted Disease Surveillance 1991. Centers for Disease Control 1992, Atlanta, USA.
21. Fox KK, Knapp JS, Holmes KK, *et al.* Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the United States, 1988-1994: the emergence of decreased susceptibility to the fluoroquinolones. *J Infect Dis* 1997; 175: 1396-43.
22. Thorpe EM, Schwebke JR, Hook EW 3<sup>rd</sup> *et al.* Comparison of single-dose cefuroxime axetil with ciprofloxacin in treatment of uncomplicated gonorrhoea caused by penicillinase-producing and non-penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* strains. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40: 2775-80.
23. Centers for Disease Control. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Morbidity Mortality Weekly Report 1989; 38 : 4-5.
24. Deguchi T, Saito I, Tanaka M, Sato K, *et al.* Fluoroquinolone treatment failure in gonorrhoea. Emergence of a *Neisseria gonorrhoeae* strain with enhanced resistance to fluoroquinolones. *Sex Transm Dis* 1997; 24: 247-50.
25. Van Rijsoort Vos JS, Stolz E, Verbrugh HA y Kluytmans J A J W. *In vitro* activity of a new quinolone (CP-99, 219) compared with ciprofloxacin, pefloxacin, azithromycin and penicillin against *Neisseria gonorrhoeae*. *J Antimicrob Chemother* 1995; 36: 215-218.
26. Briggs Gooding B, Jones RN. *In vitro* antimicrobial activity of CP-99,219, a novel azabicyclo-naphthyridone. *Anti-microb Agents Chemother* 1993; 37: 349-53.
27. Eliopoulos GM, Klimm K, Eliopoulos CT, Ferraro MJ, Moellering RC. *In vitro* activity of CP-99219, a new fluoroquinolone, against clinical isolates of Gram positive bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37: 366-70.
28. Rice RJ, Knapp JS. Antimicrobial susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* strains representing five distinct resistance phenotypes. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 155-8.
29. Carlyn SJ, Doyle LJ, Knapp CC, *et al.* Activities of three investigational fluoroquinolones (Bay y 3118, DU-6859<sup>a</sup>, and clinafloxacin) against *Neisseriae gonorrhoeae* isolated with diminished susceptibilities to ciprofloxacin and ofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 1606-8.
30. Jones RB, Schwebke J, Thorpe EM Jr, Dalu ZA, Leone P, Johnson RP. Randomized trial of trovafloxacin and ofloxacin for single-dose therapy of gonorrhoea. Trovafloxacin Gonorrhoea Study Group. *Am J Med* 1998; 104:28-32.
31. Hook EW 3<sup>rd</sup>, Pinson G, Blalock CJ. Dose-ranging study of CP-99,219 for treatment of uncomplicated gonorrhoea. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40:1720-1.
32. Friedland LR, Kulick RM, Biro FM, *et al.* Cost-Effectiveness decision analysis of intramuscular ceftriaxone versus oral cefixime in adolescents with gonococcal cervicitis. *Ann Emerg Med*, 1996; 27: 299-304.
33. Knapp JS, Hale JA, Neal SW, *et al.* Proposed criteria for interpretation of susceptibilities of strains of *Neisseriae gonorrhoeae* to ciprofloxacin, ofloxacin, enoxacin, lomefloxacin and norfloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 2442-5.
34. Moran JS, Levine WC. Drugs of choice for the treatment of uncomplicated gonococcal infections. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 547-65.
35. Patton DL, Sweeney YC, Bohannon NJ, *et al.* Effects of doxycycline and antiinflammatory agents on experimentally induced chlamydial upper genital tract infection in female macaques. *J Infect Dis* 1997; 175: 648-54.
36. Provenzano S, Itala J. Enfermedad inflamatoria pélvica. *En Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA*. Vigliogliia P, Woscoff A. Buenos Aires: ed. López 1997; 223-30.