

Tratamiento de la Blenorragia Aguda y de la Uretritis no Específica con Doxiciclina ***

Rodrigo Jiménez Monge *

Miguel Shadid Cbaina **

La gonorrea es una enfermedad infecciosa que afecta principalmente a las membranas mucosas del aparato genitourinario, es considerada la más común y difundida de las enfermedades venéreas. Por otra parte, las uretritis no gonocócicas se encuentran en nuestro medio cada día con mayor frecuencia, constituyendo en los actuales momentos un porcentaje considerable del gran grupo de las uretritis. En Costa Rica en relación a las uretritis, existe un elevado sub-registro. En 1974 se notificaron un total de 8178 casos, lo que representa una tasa de morbilidad de 421/100.000 habitantes. No obstante estamos seguros que esta cifra está muy por debajo de la incidencia real de la situación. Hemos observado además, que la frecuencia de resistencia de los antibióticos de mayor uso en los programas de control de enfermedades venéreas ha ido en aumento. Sylvestre y Gallai en 1968 (3) y 1969 (1), reportaron 94.70/o y 95.90/o de cura en 40 y 232 casos respectivamente de uretritis gonocócica, con una dosis única de 300 mg de doxiciclina.

Esos mismos autores, en 1970 (3) trataron 50 parejas de jóvenes casados que tenían gonorrea aguda, dando oralmente 200 mg de doxiciclina 2 veces al día durante dos días y reportaron un 100/o de curación. Relaciones sexuales fueron estimuladas después de la curación de las jóvenes parejas y se les hizo seguimiento epidemiológico por dos semanas después del tratamiento, no observándose signos clínicos de infección y los exámenes bacteriológicos fueron negativos en todos los casos. Estos y otros reportes nos instaron a usar la doxiciclina en casos de uretritis gonocócica y uretritis no específica(UNE). Este estudio lo realizamos de mayo a julio de 1975, en la Lucha Antivenérea del Ministerio de Salud, San José, Costa Rica. La doxiciclina es preparada por la

hidrogenación de la metaciclina y retiene las propiedades generales de las tetraciclinas, pero con características propias que la hacen superior a éstas como son: mejor absorción, más altos y prolongados niveles sanguíneos mayor penetración tisular menor posibilidad de alteración de la flora intestinal, no interferencia en su administración con alimentos, etc. Es un antibiótico bien tolerado y por vía oral es efectivo en relativamente pequeñas dosis, con una rápida y casi completa absorción y un largo "período de vida sérica" de cerca de 15 horas lo cual da como resultado niveles sanguíneos más permanentes (22 horas) y una mayor penetración tisular. (4).

MATERIAL

Un grupo de 75 hombres fueron escogidos con secreción uretral en el cual se diagnosticaron y fueron comprobados por frotis y cultivo 58 casos de blenorragia, el resto 17 en donde no se logró identificar *Neisseria gonorrhoeae* fueron considerados como uretritis no específica sin determinación del agente etiológico. Las edades oscilaron entre los 16 y 53 años.

TABLA No.1 Distribución de los pacientes estudiados según diagnóstico y grupo etario.

Edad (años)	Casos con gonorrea	Casos con UNE	TOTAL
16-20	8	1	9
20-29	39	13	52
30-39	6	3	9
40 o más	5	-	5
TOTALES	58	17	75

MÉTODOS

En todos los casos de blenorragia, el diagnóstico se hizo sobre la demostración de diplococos Gram negativos intracelulares en frotis de

* Catedrático Escuela de Medicina, Director División Epidemiología, Ministerio de Salud.

** Jefe Laboratorios Lucha Antivenérea, Ministerio de Salud.

*** Vibramicina

Los autores agradecen a la Compañía Pfizer S.A., el suministro de los medicamentos para la realización del estudio.

secreción uretral y cultivos positivos. Se tomaron muestras pre y post-tratamiento con asa estéril del material uretral, para investigar la presencia o no de *Neisseria gonorrhoeae* en el medio de cultivo de Thayer y Martín y frotis directo para ser teñido con la coloración diferencial de Gram. Los cultivos fueron incubados a 35°C -36°C, en atmósfera parcial de CO₂. La primera lectura se hizo a las 24 horas, con una segunda observación a las 48 horas de todos aquellos que presentaron negatividad a la primera lectura. A todas las colonias sospechosas se les hizo la reacción de la oxidasa con tetrametil-pa-rafenilendiamino y tinción diferencial de Gram. Como diagnóstico confirmatorio se realizó la prueba de inmunofluorescencia directa a partir del cultivo. Con el objeto de comprobar la eficacia del antibiótico, a todos los pacientes tratados se les citó entre 5 y 10 días post - tratamiento para un primer y segundo control con el fin de efectuarles un cultivo de sedimento de orina y una tinción diferencial de Gram, en aquellos casos en que no presentaron secreción. Los pacientes que aún presentaban secreción fueron estudiados como se indicó al inicio.

TRATAMIENTO

Dos diferentes esquemas de tratamiento oral con Doxiciclina se siguieron:

I. **Blenorragia:** 58 pacientes recibieron por vía oral 300 mg de Doxiciclina seguidos una hora más tarde de otros 300 mg. A estos pacientes el tratamiento se les suministró en presencia del médico con un vaso de leche y un pedazo de queque previamente a la ingestión de las cápsulas.

II. **Uretritis no específica:** 17 pacientes recibieron por vía oral 100 mg de Doxiciclina cada 12 horas por un período de 3 a 7 días de acuerdo a la respuesta clínica. En ningún caso se utilizó la droga en menos de 3 días y no se requirió por más de 7 días. Estos pacientes fueron tratados con el esquema mencionado y con instrucciones muy precisas de tomar la droga regularmente y después de alimentos. Todos los pacientes de los 2 grupos fueron re-examinados entre el tercero y décimo día después del inicio del tratamiento. Se consideraron clínica y bacteriológicamente curados bajo las siguientes circunstancias:

1. Desaparición completa de la secreción uretral, de síntomas y signos clínicos.
2. Negatividad bacteriológica en frotis y cultivos.

RESULTADOS

De los 58 pacientes con gonorrea curaron 53 con 5 fallas o sea un 91.4% de porcentaje de curación. De los 17 casos con uretritis no específica 2 no se presentaron a control. Considerando la condición de pocos recursos de estos pacientes y las recomendaciones hechas, nos hace suponer fuertemente que estos 2 casos curaron; los otros 15 sí regresaron a control y todos fueron curados, dando por lo tanto un 100% de curaciones.

TABLA 2 Porcentaje de cura según diagnóstico en los pacientes evaluados.

Diagnóstico	No. Pacientes tratados	No. evaluados	Falla	Curados	% cura
Gonorrea	58	-	5	53	91.4
Uretritis no específica	17	2	-	15	100
TOTALES	75	2	5	68	93.2

Efectos colaterales: la tolerancia al antibiótico fue bastante buena, en ningún caso hubo necesidad de suspender el tratamiento. Ligeras náuseas, malestar epigástrico, mareos, fueron las principales quejas en un número reducido de pacientes.

TABLA No.3 Efectos colaterales

Dosis (mg) Doxiciclina	No. casos	Náuseas	Mareos	Gastritis
300 + 300	58	3	1	1
100 c/12 horas	15	-	-	-

DISCUSION:

Para asegurarse buenos resultados terapéuticos en uretritis es esencial altas concentraciones séricas y tisulares de la droga. La Doxiciclina, droga que se absorbe rápidamente y con alta penetración tisular, parece ser apropiada para tal fin. Nuestro resultado a las dosis indicadas previamente dieron un 91.4% de curaciones en gonorrea y un 100% en uretritis

no específica para un total en ambos grupos de 93.20/o. Los efectos colaterales en nuestra opinión no son de importancia y resultan mínimos cuando la droga se da con alimentos. Consideramos de gran utilidad en gonorrea el esquema de tratamiento con doxiciclina de 300 mg, seguido de otros 300 mg una hora después. Esta dosificación permite ser suministrada por el médico o personal asistente, teniendo la certeza de que el paciente toma el tratamiento completo con mínimos efectos secundarios y grandes posibilidades de curación rápida a juzgar por nuestros resultados y por estudios similares encontrados en la literatura. Este esquema de tratamiento es sin duda de gran beneficio para el paciente y el epidemiólogo. Conociendo el problema diario que representa la resistencia a los antibióticos de uso más frecuente en el tratamiento de la uretritis no específicas, es nuestra impresión por los resultados que hemos tenido, que la doxiciclina representa un arma terapéutica de gran utilidad en este campo.

CONCLUSIONES

En uretritis gonocócica, dosis de 300 mg de Doxiciclina por vía oral seguidos de otros 300 mg una hora más tarde dieron un 91.40/o de curaciones. En UNE 100 mg cada 12 horas por 3 a 7 días un 1000/o de efectividad. En ambos grupos el porcentaje de curación alcanzó un 93.20/o. Ligeras náuseas, malestar epigástrico y mareos fueron las principales quejas de un reducido número de pacientes. No hubo necesidad de suspender en ningún caso el tratamiento. Se juzga la posología de doxiciclina utilizada en este estudio para el tratamiento de la blenorragia muy práctica para los programas de control de esta enfermedad. Se destacan los excelentes resultados obtenidos en uretritis no específica, donde existen en la actualidad marcados problemas de resistencia con muchas drogas. Pretendemos continuar estudiando el uso de doxiciclina en estos problemas, comparando otros esquemas de tratamiento y extendiendo su uso en mujeres, lo cual será motivo de un nuevo reporte.

RESUMEN

Los autores trataron 75 casos de uretritis aguda en hombres, 58 gonocócicos y 17 uretritis no específica (UNE), con doxiciclina a dosis de 300 mg al diagnóstico y 300 mg una hora después en el caso de blenorragia y 300 mg el primer día seguidos de 100 mg. cada 12 horas por periodos de 3 a 7 días de acuerdo a la respuesta en UNE. Obtuvieron 91.40/o de curación para blenorragia, 1000/o para UNE con un promedio de 93.20/o de curación. Pocos y leves efectos secundarios fueron reportados.

SUMMARY

The authors have treated 75 males with acute urethritis, 58 gonococcal and 17 non specific urethritis (NSU), with doxycycline 300 mg at diagnosis and 300 mg after one hour in the blennorrhagia cases and 300 mg the first day and 100 mg every 12 hours during 3 to 7 days in relation to the NSU response. Clinical and bacteriological cure was obtained in 91.40/o in gonorrhoea and 1000/o in NSU. A few minor side effects were reported.

REFERENCIAS

- 1.— GALLAI, Z. and Sylvestre, L. Instant treatment of acute gonococcal urethritis with doxycycline. Paper presented at the Second World Congress of the Int. Soc. of Trop. Dermatology. Japan, Aug. 1969.
- 2.— GALLAI, S. and Sylvestre, L. Doxycycline in the treatment of acute gonorrhoea in couples. Archivos de Pfizer S.A.
- 3.— SYLVESTRE, L. and Gallai, Z. Traitement minute de la gonorrhée par un nouveau dérivé de l'oxytétracycline, la doxycycline. L'Union Médicale du Canada, 97:639-640, May 1968.
- 4.— Yawalkar, S.J., Kuchbal, D.S. and Mardhekar. Doxycycline in acute gonococcal urethritis. Brit. J. Vener. Dis. 49, 464-66, 1973.