

Quimioprofilaxis

(Quimioprofilaxis en blenorragia con doxiciclina)*

Salvador Brealey**
Edgar Garrido**

Enrique Castro**
Miguel Shadid**

INTRODUCCION

Tanto en el pasado como en el presente, muchas drogas han sido ensayadas y empleadas como un método profiláctico en la prevención de algunas enfermedades transmisibles, buscando prevenir con ello la transmisión activa, lo que es de gran importancia epidemiológica. Se ha usado la profilaxis quimioterapéutica en infecciones post-operatorias². Es bien sabido que en el paludismo el tratamiento colectivo con cloroquina-primaquina, en ciclos periódicos y en dosis reguladas, inhibe en cierta forma el desarrollo de la parasitemia y por ende, la transmisión de anofelinos, constituyendo en la actualidad un arma epidemiológica de gran valor en este tipo de campañas. Igualmente, la quimioprofilaxis ha sido utilizada con éxito en la amibiasis. Ejemplos de estos trabajos son los realizados por Biagi en México¹, Rojas en Colombia⁷ y Shad et al en la India⁸. Siguiendo este mismo patrón y enfocando el problema desde el punto de vista de la epidemiología de la blenorragia, es que hemos querido realizar un estudio, o si se quiere un trabajo experimental, encaminado a controlar la transmisión activa de *Neisseria gonorrhoeae* por medio de drogas específicas aplicadas a priori, sobre todo en personas de alto riesgo epidemiológico. Nuestro criterio sustentado en experiencias previas es el de buscar un mejor control para este tipo de enfermedad y abrir un nuevo campo a la investigación que nos permita mejores resultados epidemiológicos.

MATERIAL Y METODOS

En el presente estudio hemos escogido 49 mujeres de alto riesgo epidemiológico hacia la gonorrea, por tratarse de personas de actividad sexual constante, cuyo control periódico se realiza en el Departamento Antivenéreo del Ministerio de Salud de San José, Costa Rica, para determinar si una dosis diaria de 100 mg de doxiciclina durante 30 días inhibe el desarrollo de *Neisseria gonorrhoeae*, el alto riesgo de contagio y las manifestaciones clínicas. Otras 52 mujeres de iguales características tomaron cápsulas de placebo, idénticas en apariencia y marcadas con el número de lote, por lo que las pacientes y el médico tratante desconocían si se trataba o no de la doxiciclina. Todas estas mujeres fueron previamente examinadas mediante la toma de frotis para ser coloreado con la tinción diferencial de Gram y con cultivo en el medio de Thayer y Martin¹¹, del canal endocervical, el recto, la uretra y la faringe, para asegurarse de que en el momento de comenzar la prueba estuvieran sanas. A todas las pacientes se les practicó controles a los 15 y a los 30 días de iniciado el estudio, tomando otra vez muestras mediante torundas de algodón para efectuar frotis y ser coloreados con la tinción diferencial de Gram y cultivo en medio selectivo de Thayer y Martin, haciendo uso de un espéculo apropiado para la toma de las muestras del canal endocervical y la uretra. Las placas sembradas fueron incubadas a 35-36°C en atmósfera parcial de bióxido de carbono. A los cultivos se les practicó una primera observación a las 24 horas de incubación. Se realizó una segunda observación a las 48 horas de incubación, en las mismas condiciones

* Vibramicina-Pfizer.

** Departamento Antivenéreo del Ministerio de Salud, San José, Costa Rica, 1979.

previas. A todas las colonias sospechosas se les hizo la prueba de la oxidasa con tetrametilparafenilendiamina y la tinción diferencial de Gram. Para efectuar la identificación específica de las colonias que presentaron la reacción de la oxidasa positiva y diplococos Gram negativo típicos, se hizo uso de la reacción de anticuerpos fluorescentes, utilizando el método directo¹⁰.

RESULTADOS

En el Cuadro 1, podemos observar la distribución por edades de las 101 mujeres estudiadas, tanto en el grupo tratado, así como en el grupo control. Como era de esperar en esta clase de pacientes, la mayor parte de las mismas en ambos grupos fue de menos de 35 años, incluyendo un porcentaje importante de menores de 20 años.

CUADRO No. 1
DISTRIBUCION POR EDAD DE LAS PACIENTES ESTUDIADAS

Distr. Edad	Grupo Control	Grupo Doxiciclina	Total	
15-19	5	3	8	} 83.2
20-24	8	18	26	
25-29	19	10	29	
30-35	12	9	21	
35-39	4	8	12	
40 o más	4	1	5	
Total	52	49	101	

Del Cuadro 2 deducimos que de las 101 pacientes, 19 fueron positivas por *N. gonorrhoeae* en algún momento de los 30 días de observación, de tal manera que en el grupo que tomó la doxiciclina, solamente 6 pacientes enfermaron, para dar un porcentaje de 12.2%, en contraposición con el grupo placebo, en el cual enfermaron 13 pacientes para una tasa de ataque del 25%. A 4 de los pacientes que enfermaron en el grupo de doxiciclina se les dió tratamiento con el mismo antibiótico a dosis de 300 mg seguidos de 300 mg una hora después con lo que curaron, sugiriendo que no eran resistentes a dosis terapéuticas de la doxiciclina.

CUADRO No. 2
TASA DE ATAQUE SEGUN GRUPO DE TRATAMIENTO

GRUPO	No. Est.	No. Enf.	%
Doxiciclina	49	6	12.2
Placebo	52	13	25.0
TOTAL	101	19	18.8

Se analizan en el Cuadro 3 las 19 pacientes positivas, desde el punto de vista del sitio de donde se aisló *N. gonorrhoeae*, del siguiente modo: 3 pacientes de la uretra, en 9 pacientes del endocérvix, en 1 paciente del recto, en 3 pacientes de faringe y en 3 pacientes de uretra y cérvix a la vez. Llama la atención el hallazgo de 3 casos positivos en faringe, porque no es un examen de rutina en nuestras pacientes en control, y que se agregó para efectos de este estudio, alcanzando un 15.8% dentro de las positivas. El mismo porcentaje de positividad se obtuvo en uretra, así como en la combinación uretra y cérvix. El 47.7% de positividad obtenido en endocérvix lo coloca como el sitio de máxima positividad. Si consideramos que además de los 9 casos positivos en cérvix, se obtuvieron 3 positivos en uretra y cérvix, para un total de 12 pacientes con la presencia del agente etiológico en el cérvix, obtenemos un total para este sitio del 63.2% de positividad, lo que indica que es sin lugar a dudas el sitio de elección en nuestro medio para la identificación de este agente. Le sigue uretra con 6 casos positivos. En el recto sólo se halló 1 caso positivo.

CUADRO No. 3
DISTRIBUCION DE LAS PACIENTES QUE ENFERMARON SEGUN GRUPO DE TRATAMIENTO Y LUGAR DE AISLAMIENTO DE *N. GONORRHOEA*

Tratamiento	Uret.					Total
	Uret.	Cerv.	Recto	Faring.	Cerv.	
Doxiciclina	—	3	1	1	1	6
Placebo	3	6	0	2	2	13
TOTAL	3	9	1	3	3	19

Analizando el Cuadro 4, vemos que el promedio diario de compañeros sexuales, según grupos de tratamiento y según hubiesen o no enfermado durante el período de observación, en ambos grupos las pacientes tuvieron un número elevado diario de compañeros sexuales, por lo cual las posibilidades de adquirir la infección son bastante elevadas. El grupo que recibió profilácticamente doxiciclina es ligeramente más alto en el promedio diario de compañeros sexuales, pero ello no es estadísticamente significativo, lo que indica que ambos grupos tuvieron similares oportunidades de adquirir la infección. El rango en ambos grupos osciló entre 3 y 40 compañeros y un número similar de relaciones sexuales por semana.

CUADRO No. 4
PROMEDIO DIARIO DE COMPAÑEROS SEXUALES SEGUN
GRUPO DE TRATAMIENTO

Grupo	No Enfermaron	Enfermaron
Doxiciclina	3.8	4.2
Placebo	3.0	4.1
TOTAL	3.4	4.2

DISCUSION Y CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos, podemos ver que el mayor porcentaje de las pacientes estudiadas se colocó entre las edades de 15 a 29 años, con un 83.2%, lo cual concuerda con otros trabajos publicados. El porcentaje menor cayó en el grupo de pacientes de 40 o más años de edad, lo que es característico de las enfermedades venéreas⁹⁻¹⁰. El alto porcentaje de positividad en las mujeres a las que se les suministró placebo y que fue de un 25%, se redujo a poco menos de la mitad, 12.2%, en un número parecido de mujeres de alto riesgo epidemiológico, a las cuales se suministró la dosis diaria de 100 mg de doxiciclina durante los 40 días que duró el presente estudio. Cabe hacer notar que debido a las condiciones en que este tipo de mujeres de gran promiscuidad sexual se desenvuelven, con numerosos contactos sexuales, que en algunos casos alcanza hasta 10 diarios, ingestión frecuente de bebidas alcohólicas, fumado, vigilia hasta altas horas de la madrugada, mala alimentación, etc., es que consideramos que los resultados de este estudio son sumamente promisorios en la búsqueda de una profilaxis para la gonorrea, como puede ser la aplicación sistemática de antibióticos³.

Como hemos visto en otros trabajos publicados, la mayor positividad se presentó en el canal endocervical. A todos los casos positivos por blenorragia en este estudio, se les practicó la prueba de concentración inhibitoria mínima del antibiótico, con resultados muy similares a los obtenidos por Shadid, Garrido y Brealey en un estudio anterior¹⁰. No existen en la literatura revisada estudios similares al presente, en nuestro país o en otros países, que nos permita una comparación de los resultados. No cabe duda de que el profiláctico para la blenorragia tiene que ser suministrado por vía oral, ya que la inyección resulta inadecuada y molesta para el paciente. Por otra parte, la doxiciclina posee la ventaja sobre otras preparaciones orales, de que

puede ser dada en dosis únicas que son fácilmente supervisadas, teniendo por lo mismo un lugar definido en el tratamiento de mujeres, particularmente en las que se resisten a la aguja de los inyectables⁵. En cuanto a los efectos secundarios adversos, comprobamos que tomada la doxiciclina con las comidas, dichos efectos no aparecen, como vómitos, náuseas, etc. Igualmente, resulta la doxiciclina muy eficaz contra una variedad de patógenos que generalmente coexisten con el gonococo⁴. Según Pankey⁶, la doxiciclina es más efectiva que otros antibióticos en la infección gonocócica de la faringe. En nuestro estudio se presentaron 3 casos positivos en faringe, los cuales curaron totalmente. Klein et al⁴, comprobaron la gran efectividad de este antibiótico en la infección anorectal.

RESUMEN

1. Se estudiaron 101 mujeres de alto riesgo epidemiológico que acudieron al Departamento Antivenéreo del Ministerio de Salud. A 49 de ellas se les dio 100 mg de doxiciclina cada día durante 30 días. A 52 se les suministró placebo todos los días durante 30 días. 2. Se les practicó antes de iniciar el estudio, a los 15 días y a los 30 días exámenes faríngeos, rectales, uretrales y endocervicales. En todos ellos se utilizó el medio de cultivo de Thayer y Martin. 3. Se obtuvo un 25% de positividad en las pacientes que tomaron el placebo mientras que en las que tomaron la doxiciclina se redujo a un 12.2% la positividad. 4. Como subproducto del estudio, las pacientes fueron distribuidas en grupos de edades, con la mayor concurrencia (83.2%) entre los 15 y los 29 años de edad.

SUMMARY

1. 101 women of high epidemiological risk were studied at the Venereal Diseases Department, Ministerio de Salud, Costa Rica. 100 mg of doxycycline were administered daily during 30 days to 49 women. Placebo was administered to the others 52 daily during 30 days. 2. Faringeal, rectal, urethral and endocervical slides and cultures were performed to both groups before, 15 days and 30 days after they initiated the study. In all of them the Thayer and Martin stain culture was used. 3. A 25% of positivity for *N. gonorrhoeae* was obtained in the patients that received placebo while in those that received doxycycline the positivity was 12.2%.

BIBLIOGRAFIA

1. BIAGI, F. Enfermedades parasitarias. 2a. Edición 122-124, 1976.
2. BREEDEN, J.T., MAYO, J. E. Low dose prophylactic antibiotic in vaginal hysterectomy *Obst. Gynecol.* 43:379-385, May 1974.
3. DARROW, W.W. Social and behavioral aspects of sexually transmitted diseases. From *Sexuality Today and Tomorrow*. Reprinted by U.S. Dept. of Health, Education and Welfare. 134: 154. 1976.
4. KLEIN, E.J., FISHER, L.S., CHOW A. W. et al. Therapeutic regimens for anorectal infection. *Ann. Intern. Med.* 86:340-346. 1977.
5. MOFFETT, M.; MCGILL, M. I.; MASTER-TON, C. and SCHOFIELD L. B. S. Doxycycline HCl (*Vibramycin*) as a single dose oral treatment of gonorrhea in women. *Brit. J. Vener. Dis.* 48(2): 126-128. 1972.
6. PANKEY, G.A. Antibiotic selection in gonorrhea. *Sexually Transmitted Diseases. Sympo. Proceedings.* 30-31. Maay 4, 1977. Los Angeles, Calif.
7. ROJAS, W. y col. Tratamientos de la Amibiasis intestinal con clorofenoxamida. *Antioquia Med.* 13:529, 1963.
8. SHED, J. R. y col. Chemoprophylaxis of intestinal amoebiasis with mebinol. *J. Ind. Med. Prof.* 8:3695, 1961.
9. SHADID, M. Consideraciones sobre la blenorragia en mujeres con alto riesgo epidemiológico. *Boletín de Ofic. Panam. de Salud.* 81(1):24-27. 1976.
10. SHADID, M.; GARRIDO, E. y BREALEY, S. Actividad in vitro de cuatro antibióticos contra *Neisseria gonorrhoeae*. *Revista Médica de Costa Rica.* 465:175-180. San José. 1979.
11. THAYER, J. D.; MARTIN, J. E. Improved medium selective for cultivation of *Neisseria gonorrhoeae* and *N. meningitidis*. *Pub. Health Rep.* 81:559-562. 1966.