

## Tinidazol oral para el tratamiento de la tricomoniasis vaginal

### PREGUNTA

Para el tratamiento de la tricomoniasis vaginal, ¿es más eficaz el tinidazol oral que el metronidazol oral?

### CONTEXTO

#### Tricomoniasis vaginal

La vaginitis por *Trichomonas vaginalis* es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes, especialmente en países en vías de desarrollo. *T. vaginalis* es un protozoo flagelado que se transmite casi exclusivamente por vía sexual en adultos. La infección se caracteriza por una secreción vaginal espumosa de color amarillo-verdoso, dolor en las relaciones sexuales, picor y dolor vulvovaginal y disuria, aunque en muchos casos cursa de forma asintomática. En los hombres suele ser asintomática, aunque a veces causa uretritis. La infección por *T. vaginalis* se ha asociado con resultados adversos en el embarazo, como ruptura prematura de membranas, parto prematuro y bajo peso al nacer. Otro de los motivos por los que la elevada prevalencia de la tricomoniasis es preocupante es por la posibilidad que las infecciones del tracto reproductivo aumenten la tasa de transmisión del VIH.

Esta infección requiere un tratamiento rápido y eficaz. Los fármacos nitroimidazólicos, especialmente el metronidazol, se han utilizado como agentes antitricomoniásicos durante más de 30 años. Las parejas sexuales también se han de tratar, ya que las recurrencias parecen debidas a una reinfección de la pareja o a que ésta no completó el tratamiento. En el 2004, la FDA aprobó el tinidazol para el tratamiento de la tricomoniasis.

### INTERVENCIÓN

#### Tinidazol oral

#### Curación parasitológica

El tratamiento con 2g de tinidazol en dosis única, comparado con metronidazol, consigue mayores tasas de curación a corto plazo (entre 3 y 21 días) (*Calidad de la evidencia baja*)

El tratamiento con tinidazol no es diferente al tratamiento con metronidazol en las tasas de curación a largo plazo (4 semanas) (*Calidad de la evidencia muy baja*)

#### Mejoría clínica

El tratamiento con tinidazol, comparado con metronidazol, consigue mayores tasas de mejoría clínica (*Calidad de la evidencia baja*)

#### Efectos adversos

El tratamiento con tinidazol, comparado con metronidazol, se asocia a una menor tasa de efectos adversos. (*Calidad de la evidencia baja*)

<b>Resumen de la evidencia</b>	
<b>Beneficios</b>	<p>Se localizó una revisión sistemática Cochrane<sup>1</sup> (búsqueda bibliográfica realizada en 2002), que incluyó 54 estudios sobre el tratamiento de la vaginitis por <i>T.vaginalis</i> en mujeres no gestantes. Esta revisión incluyó ocho ensayos clínicos que compararon el tratamiento con metronidazol oral frente al tinidazol oral. Todos los estudios excepto uno compararon regimenes cortos de cada fármaco (tinidazol 2g en dosis única y metronidazol 2g en dosis única o en régimen de tratamiento corto). Un estudio comparó dos regimenes de tratamiento de 10 días. Todos los estudios intentaron tratar a las parejas sexuales siempre que fuera posible. Se localizó una revisión sistemática publicada posteriormente<sup>2</sup> que no identificó nuevos ensayos clínicos.</p> <p>El tratamiento con tinidazol oral consiguió un mayor porcentaje de curaciones parasitológicas a corto plazo (entre los 3 y 21 días después del tratamiento): 8 ECAs, 42 eventos, RR<sup>1</sup> 3,24 (IC 95% 1,66 a 6,32). En cambio, tras 4 semanas de seguimiento, no se observaron diferencias entre ambos tratamientos: 2 ECAs, 6 eventos, RR 0,58 (IC 95% 0,13 a 2,49).</p> <p>El tratamiento con tinidazol consiguió un mayor porcentaje de mujeres con una mejoría clínica (5 ECAs, 39 eventos, RR 3,81 (IC 95% 1,83 a 7,90)).</p>
<b>Riesgos y/o Daños</b>	<p>Las mujeres tratadas con tinidazol presentaron menos efectos adversos que las tratadas con metronidazol (6 ECA, 174 eventos, RR 1,65 (IC 95% 1,35 a 2,02). También presentaron menos efectos adversos que requirieran tratamiento, aunque en este caso las diferencias no alcanzaron la significación estadística (2 ECA, 7 eventos, RR 4,56 (IC 95% 0,79 a 26,34). Un mayor porcentaje de mujeres tratadas con metronidazol presentaron náuseas (4 ECA, 82 eventos, RR 1,50 (IC 95% 1,03 a 2,17)) y vómitos (4 ECA, 24 eventos, RR 3,40 (IC 95% 1,42 a 8,16)) en comparación con las mujeres tratadas con tinidazol.</p> <p>No hubo diferencias entre ambos grupos en el porcentaje de mujeres que presentaron sabor amargo (2 ECA, 49 eventos, RR 0,93 (IC 95% 0,57 a 1,51)), anorexia (2 ECA, 30 eventos, RR 1,64 (IC 95% 0,84 a 3,22)), ataxia (1 ECA, 7 eventos, RR 2,43 (IC 95% 0,49 a 12,06)), mareos (4 ECA, 23 eventos, RR 1,27 (IC 95% 0,59 a 2,72)) o molestias abdominales (1 ECA, 5 eventos, RR 0,73 (IC 95% 0,13 a 4,08)).</p>
<b>Aplicabilidad</b>	<p>El metanálisis de los 8 estudios incluidos en la revisión sugieren que el tinidazol en dosis única de 2 g vía oral es igual de efectivo o superior al tratamiento corto con metronidazol. Según este metanálisis el tinidazol se asocia a menor fracaso terapéutico, menor fracaso clínico y menor tasa de efectos adversos en comparación con metronidazol.</p> <p>El tratamiento efectivo de la tricomoniasis vaginal es importante a nivel internacional, pero particularmente en algunos países en vías de desarrollo donde la transmisión del VIH es elevada y los recursos sanitarios escasos. Seis de los ocho estudios incluidos en la RS se realizaron en países en vías de desarrollo, por lo que los resultados mostrados por la revisión serían fácilmente aplicables a estos ámbitos.</p> <p>El tratamiento de las parejas sexuales es importante ya que parece que la reinfección es más frecuente si éstas no se tratan. Como la mayoría de las mujeres en países en vías de desarrollo acuden a los servicios sanitarios solas, no queda claro si es efectivo darles la medicación para la pareja sexual. Por otro lado, avisar a las parejas puede resultar una estrategia cara, que consume tiempo y difícil de alcanzar. Deberían investigarse estrategias para asegurar el tratamiento efectivo de las parejas sexuales para reducir la prevalencia de la enfermedad.</p>
<b>Comentario</b>	<p>Los resultados de esta revisión deben interpretarse con cautela debido a las limitaciones metodológicas que presentaron los estudios incluidos. Los autores de la misma afirman que no es posible concluir que el tinidazol sea superior al metronidazol a partir de la evidencia revisada. La evaluación de los resultados estuvo cegada sólo en un estudio, que no encontró diferencias entre los dos fármacos.</p>

<sup>1</sup> Todos los RR se expresan para la comparación metronidazol vs tinidazol

	Los estudios incluidos en la RS fueron pequeños y las poblaciones de estudio heterogéneas, lo que pone en duda la comparabilidad de los grupos de estudio ente los diferentes ECA. Los diferentes estudios reclutaron mujeres que acudían a urgencias, a clínicas de enfermedades venéreas, ambulatorios ginecológicos, clínicas de cribado de cáncer, cárceles y consultas privadas. En general, los estudios presentaron elevadas pérdidas de seguimiento, especialmente los que incluían mujeres con elevado riesgo (las que acudieron a clínicas de enfermedades venéreas o a urgencias).
<b>Estudios de Costes</b>	No se ha identificado ningún estudio de costes.

**Abreviaciones y acrónimos:** ECA ensayo clínico aleatorizado; FDA Food and Drug Administration; RR riesgo relativo; RS revisión sistemática

[1] Forna F, Gülmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 2. Art. No.: CD000218. DOI: 10.1002/14651858.CD000218.

[2] Bachmann LH, Hobbs MM, Seña AC, Sobel JD, Schwebke JR, et al. Trichomonas vaginalis genital infections: progress and challenges. CID. 2011;53(Suppl3); S160-71.

TABLA		Evaluación GRADE de las variables clínicas							
Número de estudios (N)	Variable	Comparación	Tipo de evidencia	Calidad	Consistencia	Evidencia directa	Tamaño del efecto	GRADE	Comentario
8 (n=595, 42 eventos)	Número de curaciones parasicológicas entre los 3-21 días	Metronidazol oral vs tinidazol oral	1	-1	0	0	-1	Baja	Cinco estudios presentan limitaciones metodológicas. Bajo número de eventos.
2 (n=77, 6 eventos)	Número de curaciones parasicológicas a las 4 semanas	Metronidazol oral vs tinidazol oral	1	-1	0	0	-2	Muy baja	Uno de los estudios presenta limitaciones metodológicas. Muy bajo número de eventos.
5 (n=426, 39 eventos)	Mejoría clínica	Metronidazol oral vs tinidazol oral	1	-1	0	0	-1	Baja	Cuatro estudios presentan limitaciones metodológicas. Bajo número de eventos.
6 (n=548, 174 eventos)	Cualquier efecto adverso	Metronidazol oral vs tinidazol oral	1	-1	0	0	-1	Baja	Cinco estudios presentan limitaciones metodológicas. Bajo número de eventos.

Tipo de evidencia: 4 = ECA; 2 = Observacional; 1 = no analítico / opinión de expertos