

Actualizaciones en el tratamiento de tricomonas, incluida la infección persistente y la hipersensibilidad al 5-nitroimidazol

Muzny, Christina A. · ; Van Gerwen, Olivia T. · ; Kissinger, Patricia ·

Abstracto

Propósito de la revisión

El propósito de esta revisión es actualizar la información sobre el tratamiento de *Trichomonas vaginalis*. Se estima que *T. vaginalis* es la infección de transmisión sexual tratable más común. En el mundo y se asocia con malos resultados en el parto, cáncer de cuello uterino, problemas de motilidad y morfología de los espermatozoides, y adquisición y transmisión del VIH.

Hallazgos recientes

Recientemente se ha cuestionado la eficacia de la dosis única oral de metronidazol (MTZ) recomendada de 2 g para el tratamiento de *T. vaginalis* en mujeres. Dos ensayos aleatorios multicéntricos recientes y un metanálisis han demostrado que la dosis de 500 mg de MTZ durante 7 días dos veces al día fue casi dos veces más eficaz para eliminar la infección en comparación con la dosis de 2 g. El tratamiento de la pareja también es esencial, ya que hasta el 70% de las parejas sexuales masculinas pueden estar infectadas y también se recomienda la reexaminación de las mujeres tratadas a los 3 meses dadas las altas tasas de repetición de infecciones. Los estudios futuros deben examinar la importancia del tratamiento de *T. vaginalis* asintomático, el mejor tratamiento para los hombres, la influencia del microbioma en la eficacia del tratamiento y las diferentes formulaciones de tratamientos intravaginales para la hipersensibilidad.

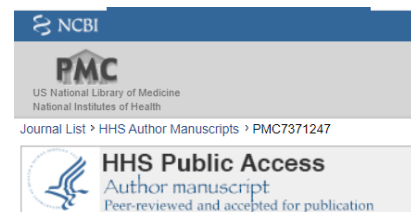
Resumen

7-día 500 mg dos veces al día MTZ debe utilizarse como la primera línea de tratamiento para *T. vaginalis* mujeres infectadas.

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

Fuente: https://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/Abstract/2020/02000/Updates_in_trichomonas_treatment_including.11.aspx

FULL TEXT



Curr Opin Infect Dis. Manuscrito del autor; disponible en PMC 2021 1 de febrero. *Publicado en forma editada final como:*

Curr Opin Infect Dis. 2020 Feb; 33 (1): 73–77. doi: [10.1097/QCO.0000000000000618](https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000618)

PMCID: PMC7371247 NIHMSID: NIHMS1601635 PMID: [31789671](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31789671/)

Actualizaciones en el tratamiento de Trichomonas, incluida la infección persistente y la hipersensibilidad al 5-nitroimidazol

[Christina A. Muzny](#), MD, MSPH, ¹[Olivia T. Van Gerwen](#), MD, MPH, ¹ y [Patricia Kissinger](#), PhD ^{2,*}

Resumen

Introducción

Se estima que *T. vaginalis* es la infección de transmisión sexual (ITS) no viral más común en todo el mundo entre las mujeres (1). A nivel mundial, la prevalencia estimada de *T. vaginalis* en mujeres de 15 a 49 años es del 5,3% (superior a las estimaciones de clamidia, gonorrea y sífilis) y del 0,6% en los hombres (superior a las estimaciones de sífilis).

La gran discrepancia en las tasas de prevalencia entre sexos podría deberse a menos pruebas en los hombres o posiblemente a la resolución espontánea de *T. vaginalis* en los hombres, que se ha encontrado que ocurre en 36-69% de los casos. (2 , 3) La incidencia global de trichomonas es de 156 millones de casos por año; más alta que la de clamidia, gonorrea y sífilis. (1)

Datos recientes de prevalencia nacional de EE. UU. Han encontrado que *T. vaginalis* está presente en el 1.8% de las mujeres de 18 a 59 años y en el 0.5% de los hombres, con una disparidad racial significativa en los afroamericanos. (4)

Prevalencia de *T. vaginalis* entre las mujeres embarazadas varía geográficamente y con la presencia de co-infección por el VIH, que van desde 16% -53% en los EE.UU., (5 - 7) 17-20% en África (8 - 10), y 0,8% en Asia (11). Además, un estudio africano reciente encontró una incidencia de tricomonas durante el embarazo de 9.2 por 100 personas-año, más alta que la de la gonorrea y el VIH. (12) Sin embargo, a pesar de la alta carga mundial y nacional de la enfermedad, la tricomoniasis no es notificable y ya no hay establecido de detección, vigilancia, o programas de control para las mujeres o los hombres en los EE.UU. o en otro lugar. (13)

T. vaginalis se asocia con resultados adversos en el parto, como parto prematuro, rotura prematura de membranas y bebés pequeños para la edad gestacional. (14) También se ha relacionado con el cáncer de cuello uterino en las mujeres (15) y con la calidad del esperma deficiente en los hombres (16).) así como un mayor riesgo de contraer y transmitir el VIH y otras ITS. (14 , 17)

Durante más de tres décadas, la dosis única (2 gramos) de metronidazol (MTZ) ha sido el tratamiento recomendado para *T. vaginalis* en mujeres y hombres en los EE. UU. (18) Una dosis única (2 gramos) de tinidazol (TDZ) es una recomendación adicional. régimen de tratamiento que tiene una mejor absorción y menos efectos gastrointestinales que MTZ. Sin embargo, es significativamente más caro. (19) La MTZ multidosis (500 mg dos veces al día durante 7 días) se incluye actualmente como una terapia alternativa. (18) La MTZ de dosis única es bien aceptada por los pacientes y los proveedores por igual y puede administrarse como terapia directamente observada (DOT). Sin embargo, varios estudios recientes en mujeres han encontrado que esta dosis es menos efectiva que el régimen de dosis múltiples. (20 - 22) Aquí proporcionamos una discusión de nuestras opiniones actuales con respecto al tratamiento óptimo de la tricomoniasis en mujeres, mencionando brevemente las opciones de tratamiento que se encuentran actualmente bajo investigación.

A continuación se discute la falta de datos rigurosos sobre el tratamiento óptimo de *T. vaginalis* hombres infectados. A continuación, ofrecemos nuestras recomendaciones para el tratamiento de la infección persistente por *T. vaginalis* y el tratamiento en el contexto de reacciones de hipersensibilidad graves a los medicamentos con 5-nitroimidazol (es decir, MTZ y TDZ), dos escenarios que se están volviendo cada vez más comunes en nuestro país.

Práctica clínica. Terminamos proponiendo los próximos pasos para futuros estudios en esta línea de investigación.

Actualizaciones en el tratamiento de Trichomonas en mujeres y hombres

Similar a nuestro ECA anterior en mujeres infectadas por el VIH con *T.vaginalis* (20), así como a un metanálisis (21), nuestro ECA reciente de 623 mujeres no infectadas por el VIH con *T.vaginalis* (22) encontró que las mujeres que recibieron múltiples dosis de MTZ fueron significativamente menos propensas a ser positivas para *T.vaginalis* en la prueba de curación (TOC) que las que recibieron una dosis única (11% frente a 19%, RR 0,55, IC del 95% 0,34-0,70; $p < 0,0001$). Este hallazgo se mantuvo sólido en múltiples análisis de sensibilidad (es decir, cuando un *T.vaginalis* positivoEl cultivo se usó como resultado en TOC en lugar de una prueba de amplificación de ácido nucleico positiva (NAAT), para eliminar posibles errores de clasificación que podrían ocurrir por la detección de ARN remanente durante la prueba NAAT). (23) Las tasas de reexposición sexual después del tratamiento con *T.vaginalis* fueron similares en ambos brazos de este estudio y la adherencia al MTZ autoinformada fue del 96% en el grupo de dosis múltiples en comparación con el 99% en el grupo de dosis única. En un análisis secundario de estos datos, (24) las mujeres que informaron antecedentes de *T.vaginalis* y que recibieron MTZ multidosis tenían significativamente menos probabilidades de ser *T.vaginalis* positivas en TOC que las que recibieron terapia de dosis única (11% frente a 24 %; $p = 0,009$). Del mismo modo, las mujeres sintomáticas con *T.vaginalis* tratada con terapia de dosis múltiples tuvo significativamente menos probabilidades de ser *T.vaginalis* positiva en TOC que las mujeres que recibieron terapia de dosis única (11% frente a 21%; $p = 0,003$).

Tomados en conjunto, estos datos sugieren fuertemente que MTZ multidosis debe ser el régimen de tratamiento recomendado para *T.vaginalis* en todas las mujeres que avanzan, particularmente aquellas con antecedentes de infección por *T.vaginalis* y / o sintomáticas.

TDZ tiene una vida media más corta y menos efectos secundarios que MTZ (25) pero es un fármaco de clase C y no se puede utilizar durante el embarazo o la lactancia. También es 2-3 veces más caro que MTZ. A pesar de las **preocupaciones anteriores** sobre la teratogenicidad asociada con el uso de MTZ durante el embarazo, varios metanálisis respaldan el **tratamiento de la tricomoniasis con MTZ en todas las etapas del embarazo, incluido el primer trimestre**, con tasas de curación de hasta 90%. (26 - 28) Se alienta a los proveedores para evitar regímenes de dosis más altas de MTZ en este entorno (es decir, dosis superiores a 400-500 mg dos veces al día durante 7 días). (28)

Varios efectos potenciales pueden explicar la eficacia superior de MTZ multidosis frente a MTZ de dosis única en mujeres. (29) Un efecto potencial es la competencia por MTZ por otros microorganismos presentes en la microbiota vaginal (es decir, *Escherichia coli* , *Enterococcus faecalis* , *Proteus* spp. Y *Klebsiella* spp ; también conocido como "organismos esponja") que se sabe que absorben MTZ pero que no pueden reducirlo. Este proceso de inactivación de MTZ puede resultar en concentraciones de fármaco más bajas en el sitio de infección por debajo de las necesarias para ser tricomonocida para el organismo. Por tanto, el éxito del tratamiento puede depender de la saturación de estos organismos mediante dosis sucesivas programadas de MTZ (es decir, terapia multidosis). Otro efecto potencial es la acumulación inadecuada de metabolitos activos de MTZ (es decir, hidroxil-metronidazol) durante la terapia de dosis única, lo que potencialmente disminuye la contribución terapéutica del fármaco. Puede producirse una acumulación significativa de estos metabolitos activos con la administración repetida en el régimen multidosis de MTZ. Se deben realizar estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos futuros con MTZ para investigar más a fondo estas posibles hipótesis.

Mientras que las pautas de tratamiento para *T.vaginalis* para mujeres pueden cambiar en el futuro, no hay comparación cabeza a cabeza de una dosis única y dosis múltiples MTZ que se haya realizado en los hombres para informar un cambio. Las recomendaciones actuales de los CDC para el tratamiento de *T.vaginalis* en hombres se han extrapolado en gran medida de

estudios realizados en mujeres, con una dosis única de MTZ o TDZ como régimen recomendado. (30) Los pocos estudios que han examinado los resultados del tratamiento en hombres principalmente sintomáticos que reciben dosis única dosis de MTZ encontró que las tasas de éxito del tratamiento eran subóptimas de 57,1% (31) a 77,1%. (32) Sin embargo, estos estudios eran pequeños y no tenían un grupo de comparación de MTZ multidosis de siete días. Por lo tanto, se necesita una comparación directa de MTZ de dosis única versus dosis múltiple para proporcionar los datos necesarios para refinar las recomendaciones de tratamiento en los hombres. Hasta que esto ocurra, el tratamiento de la tricomoniasis probablemente será diferente según el sexo del paciente en el futuro. Hasta donde sabemos, esta es una situación única y desafiante que nunca ha ocurrido para ninguna ITS.

Un adicional de 5-nitroimidazol, secnidazol (SEC), que fue recientemente aprobado por la FDA para el tratamiento de la vaginosis bacteriana (BV) en mujeres (33 , 34), está actualmente bajo investigación para el tratamiento de *T. vaginalis* mujeres infectadas en una fase 3 , multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, controlado con placebo, tratamiento retardado, estudio doble ciego ([NCT03935217](#)). SEC se administra como una dosis única de 2 gramos de gránulos orales que se deben tomar con puré de manzana, pudín o yogur sin azúcar. Su principal ventaja es su capacidad para tomarse como una terapia de dosis única; sin embargo, al igual que TDZ, es más cara que MTZ. (19)

Ir:

Regímenes de tratamiento para la infección persistente

La infección persistente por *T. vaginalis* puede ocurrir en varias circunstancias, la más común de las cuales es la reinfección de una pareja sexual no tratada. Se debe realizar una historia sexual detallada para evaluar la probabilidad de reinfección. La infección persistente también puede ocurrir en el contexto de una adherencia inadecuada a la medicación (una posible desventaja de la terapia de dosis múltiples) o resistencia al fármaco 5-nitroimidazol. **La resistencia de *T. vaginalis* a MTZ oscila entre 4,3% y 9,6%, en su mayoría de leve a moderada, y la resistencia a TDZ es <1% (35 , 36).**

Si se descartó la reinfección, la tricomoniasis persistente se trató con éxito con ciclos más prolongados o dosis más altas de los mismos medicamentos utilizados en la terapia estándar (es decir, dosis altas de MTZ o TDZ, 2 gramos por vía oral al día durante 7 días). (30) Única -En esta circunstancia se debe evitar la dosis de 2 gramos de MTZ o TDZ. En los EE. UU., si se sospecha de resistencia a los medicamentos, el material puede enviarse a los CDC para realizar pruebas de resistencia a los medicamentos con 5-nitroimidazol (<https://www.cdc.gov/laboratory/specimen-submission/detail.html?CDCTestCode=CDC-10239>). Si un paciente falla el régimen de 7 días de dosis altas de MTZ o TDZ por vía oral, dos opciones de tratamiento adicionales son 2 a 3 gramos de TDZ por vía oral de dosis alta al día (en dosis divididas) más 500 mg de TDZ por vía intravaginal dos veces al día durante 14 días (37) y TDZ oral de dosis alta (1 gramo tres veces al día) más paromomicina intravaginal (4 gramos de crema de paromomicina intravaginal al 6.25% cada noche) durante 14 días. (38) Las formulaciones intravaginales deben combinarse.

En un estudio de cohorte retrospectivo reciente de 542 mujeres embarazadas en un centro médico académico en Charleston, Carolina del Sur, el 44% (143) tenía evidencia de infección persistente por *T. vaginalis* al repetir la prueba NAAT 21 días o más después del tratamiento. Las tasas de infección persistente por *T. vaginalis* en esta cohorte fueron similares entre las tratadas con MTZ de dosis única y las tratadas con terapia de dosis múltiples. (39) Los autores de este estudio sugirieron que todas las mujeres embarazadas con tricomoniasis deberían someterse a pruebas NAAT repetidas 3 semanas después del tratamiento para asegurar la curación. Sin embargo, las pruebas antes de las 3 semanas pueden dar lugar a falsos positivos. (40)

Tratamiento en el contexto de hipersensibilidad al 5-nitroimidazol

Las mujeres con tricomoniasis que informan de una reacción adversa grave previa a los 5-nitroimidazoles (es decir, hipersensibilidad mediada por Ig-E, erupción medicamentosa fija generalizada) presentan un enigma terapéutico difícil. En estas situaciones, se recomienda la desensibilización de MTZ según un protocolo validado con la ayuda de un especialista en alergias. ([18](#) , [41](#) - [43](#)) Si bien los 5-nitroimidazoles son la única clase de antimicrobianos que se sabe que son efectivos contra *T. vaginalis*, existe evidencia anecdótica de alternativas regímenes. Dada su demostrada actividad tricomonocida in vitro, ([44](#)) 600 mg de ácido bórico (BA) intravaginal dos veces al día durante 60 días se han utilizado en este entorno clínico con cierto éxito. ([45](#))

La paromomicina intravaginal también se ha utilizado para tratar la tricomoniasis en pacientes intolerantes al 5-nitroimidazol en entornos donde la desensibilización al MTZ no es posible. Una serie de casos de Gran Bretaña informa sobre la erradicación exitosa de *T. vaginalis* 117 días después de un ciclo de tratamiento de 14 días dos veces al día con pesarios intravaginales de paromomicina al 6.25%. ([46](#)) Sin embargo, el uso de paromomicina intravaginal se relacionó con ulceración vaginal que puede limitar su tolerabilidad en algunas pacientes, pero retrocederá una vez que se interrumpa el tratamiento. ([47](#)) En este momento, hay poca evidencia que respalde el uso rutinario de BA intravaginal o paromomicina en el tratamiento de *T. vaginalis* fuera del contexto de la hipersensibilidad al 5-nitroimidazol y no se conocen los regímenes de dosificación ideales para optimizar tanto la tolerabilidad como la eficacia.

Conclusión / Próximos pasos

Es probable que los CDC y la OMS adopten el tratamiento de 7 días de 500 mg dos veces al día como tratamiento estándar para las mujeres, pero es probable que se siga recomendando el tratamiento de 2 gramos para los hombres. La discordancia en el tiempo de tratamiento puede provocar una transmisión no deseada. Se necesita una mejor comprensión de la historia natural en hombres y ECA en hombres para determinar el mejor tratamiento en hombres. La mayoría de los estudios de tratamiento se han realizado entre mujeres sintomáticas. Se necesitan más estudios para determinar el beneficio de tratar a personas asintomáticas. Se necesita la efectividad de los medicamentos más nuevos, como SEC, y diferentes configuraciones de los medicamentos existentes, como la dosificación por pulsos. Dada la evidencia de la influencia del microbioma vaginal en *T. vaginalis* adquisición y tratamiento, se necesitan más investigaciones sobre combinaciones de medicamentos que cubran *T. vaginalis* y otras coinfecciones. También existe la necesidad de medicamentos intravaginales efectivos y tolerables en el caso de hipersensibilidad.

Puntos clave

- *T. vaginalis* se asocia con malos resultados en el parto, cáncer de cuello uterino y transmisión amplificada del VIH.
- 500 mg de MTZ por vía oral durante 7 días es superior a la dosis única de 2 gramos y debería ser el tratamiento preferido.
- Si bien existen tratamientos intravaginales alternativos para las hipersensibilidades a MTZ, se necesitan más opciones.

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7371247/>

Referencias:

* de especial interés

** de interés excepcional

1. Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, Low N, Unemo M, Abu-Raddad LJ, et al. Clamidia, gonorrea, tricomoniasis y sífilis: estimaciones de prevalencia e incidencia mundial, 2016 . *Bull World Health Organ* . 2019; 97 (8): 548–62P. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Krieger JN, Verdon M, Siegel N, Holmes KK. Historia natural de la tricomoniasis urogenital en hombres . *J Urol* . 1993; 149 (6): 1455–8. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
3. Schwebke JR, Rompalo A, Taylor S, Sena AC, Martin DH, Lopez LM, et al. Re-evaluar el tratamiento de la uretritis no gonocócica: destacando los patógenos emergentes - un ensayo clínico aleatorizado . *Clin Infect Dis* . 2011; 52 (2): 211–7. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Patel EU, Gaydos CA, Packman ZR, Quinn TC, Tobian AAR. Prevalencia y correlaciones de la infección por *Trichomonas vaginalis* entre hombres y mujeres en los Estados Unidos . *Enfermedades Clínicas Infecciosas* . 2018; 67 (2): 211–7. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Debenham SM P; Zamarripa A; Arora B; Jones JS; Hsieh YH. Detección y tratamiento de infecciones de transmisión sexual en adolescentes embarazadas . *Medicina de Urgencias Académica* . 2019; 26 . [[Google Académico](#)]
6. Williams RG ER; Kim TG; HogenEsch E; Jamieson DJ; Haddad LB. *Patrones de tratamiento y pruebas de reinfección en el embarazo en un gran hospital con red de seguridad* . IDSOG; Big Sky Montana: 2019. [[Google Académico](#)]
7. Haddad LK TG; Young MR; Goggins ER; Workowski KA, Jamieson DJ. *Predictores de Trichomonas en el embarazo: un estudio retrospectivo en una población de alto riesgo en Atlanta* . IDSOG; Big Sky, Montana: 2019. [[Google Académico](#)]
8. Price CM, Peters RPH, Steyn J, Mudau M, Olivier D, De Vos L, et al. Prevalencia y detección de *Trichomonas vaginalis* en mujeres embarazadas infectadas por el VIH . *Enfermedades de transmisión sexual* . 2018; 45 (5): 332–6. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Ukatu VN I; Chilaka CG; Attah OA. Evaluación de la infección por *Trichomonas vaginalis* en mujeres embarazadas de dos establecimientos de salud: Sokoto, Nigeria . *Revista Nigeriana de Parasitología* . 2019; 40 (1): 46–50. [[Google Académico](#)]
10. Joseph Davey DL, Nyemba DC, Gomba Y, Bekker LG, Taleghani S, DiTullio DJ, et al. Prevalencia y correlaciones de las infecciones de transmisión sexual durante el embarazo en mujeres infectadas y no infectadas por el VIH en Ciudad del Cabo, Sudáfrica . *PLoS One* . 2019; 14 (7): e0218349. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Nguyen M, Le GM, Nguyen HTT, Nguyen HD, Klausner JD. Aceptabilidad y viabilidad del cribado de infecciones de transmisión sexual entre mujeres embarazadas en Hanoi, Vietnam . *Salud Sexual* . 2019. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
12. Teasdale CA, Abrams EJ, Chiasson MA, Justman J, Blanchard K, Jones HE. Incidencia de infecciones de transmisión sexual durante el embarazo . *PLoS ONE* . 2018; 13 (5). [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Muzny CA. ¿Por qué *Trichomonas vaginalis* sigue siendo una infección de transmisión sexual "desatendida"? *Enfermedades Clínicas Infecciosas* . 2018; 67 (2): 218-20. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Silver BJ, Guy RJ, Kaldor JM, Jamil MS, Rumbold AR. *Trichomonas vaginalis* como causa de morbilidad perinatal: revisión sistemática y metanálisis . *Enfermedades de transmisión sexual* . 2014; 41 (6): 369–76. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
15. * Yang S, Zhao W, Wang H, Wang Y, Li J, Wu X. Riesgo de cáncer de cuello uterino asociado a la infección por *Trichomonas vaginalis*: un metanálisis . *Revista europea de obstetricia, ginecología y biología reproductiva* . 2018; 228 : 166–73. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Este metanálisis de 17 estudios publicados proporciona una fuerte evidencia de que *T. vaginalis* está relacionada con el cáncer de cuello uterino.
16. Mielczarek E, Blaszkowska J. *Trichomonas vaginalis*: patogenicidad y papel potencial en la insuficiencia reproductiva humana . *La infección* . 2016; 44 (4): 447–58. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
17. Kissinger P, Adamski A. Interacciones entre tricomoniasis e VIH: una revisión . *Infecciones de transmisión sexual* . 2013; 89 (6): 426–33. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Workowski KA, Bolan GA. Directrices para el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual, 2015 . *Recomendaciones e informes del MMWR: Informe semanal de morbilidad y mortalidad Recomendaciones e informes / Centros para el Control de Enfermedades* . 2015; 64 (RR03): 1–137. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. * Van Gerwin OM CA. Avances recientes en la epidemiología, el diagnóstico y el tratamiento de la infección por *Trichomonas vaginalis* . *F1000Res* . 2019; 1666 . [[Google Scholar](#)]
: esta es una excelente revisión de todos los aspectos de *T. vaginalis*, incluido el tratamiento y más allá.
20. Kissinger P, Mena L, Levison J, Clark RA, Gatski M, Henderson H, et al. Un ensayo de tratamiento aleatorizado: dosis única frente a 7 días de metronidazol para el tratamiento de *Trichomonas vaginalis* entre mujeres infectadas por el VIH . *Revista de síndromes de inmunodeficiencia adquirida (1999)* . 2011; 55 (5): 565–71. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Howe K, Kissinger PJ. Dosis única en comparación con metronidazol multidosis para el tratamiento de la tricomoniasis en mujeres: un metaanálisis . *Enfermedades de transmisión sexual* . 2017; 44 (1): 30–5. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
22. ** Kissinger P, Muzny CA, Mena LA, Lillis RA, Schwebke JR, Beauchamps L, et al. Metronidazol de dosis única versus dosis de 7 días para el tratamiento de la tricomoniasis en mujeres: un ensayo controlado aleatorio abierto . *Enfermedades Infecciosas de The Lancet* . 2018; 18 (11): 1251–9. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Este ECA multicéntrico encontró resultados notablemente similares a los del ECA anterior entre mujeres infectadas por el VIH y un metanálisis previo.
23. Kissinger P, Muzny CA. Recomendaciones de tratamiento para la tricomoniasis en mujeres . *Enfermedades Infecciosas de The Lancet* . 2019; 19 (1): 20–1. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
24. * Muzny C, Mena L, Lillis R, NS, Schwebke J, Beauchamps L, et al. *Una comparación de 2 g de dosis única versus 7 días de 500 mg dos veces al día de metronidazol para el tratamiento de la tricomoniasis en mujeres por factores clínicos seleccionados* . Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Obstetricia y Ginecología; Agosto de 2019; Big Sky, Montana: 2019. [[Google Académico](#)]
25. Forna F, Gulmezoglu AM. Intervenciones para el tratamiento de la tricomoniasis en mujeres . *Cochrane Database Syst Rev* . 2003 (2): CD000218. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
26. Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, Einarson TR, Koren G. Seguridad del metronidazol en el embarazo: un metaanálisis . *Soy J Obstet Gynecol* . 1995; 172 (2 Pt 1): 525–9. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

27. Gulmezoglu AM, Azhar M. Intervenciones para la tricomoniasis en el embarazo . *Cochrane Database Syst Rev* . 2011 (5): CD000220. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Thwaites A, Iveson H, Datta S, Draeger E. Infecciones de transmisión sexual no relacionadas con el VIH en el embarazo . *Obstetricia, Ginecología y Medicina Reproductiva* . 2016; 26 (9): 253–8. [[Google Académico](#)]
29. Legendre DM CA; Los efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de Kissinger P del metronidazol pueden explicar la eficacia superior de la terapia multidosis en mujeres con tricomoniasis . *Sex Transm Dis* . 2019; 46 (11): en prensa. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
30. 2015 MRR. Pautas de tratamiento de ETS . *En: Prevención CfDca, editor* . 2015. p. 74. [[Google Académico](#)]
31. Latif AS, Mason PR, Marowa E. Tricomoniasis uretral en hombres . *Sex Transm Dis* . 1987; 14 (1): 9-11. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
32. Khrianin AA, Reshetnikov OV. [Eficacia clínica y microbiológica del metronidazol y el ornidazol en el tratamiento de la tricomoniasis urogenital en hombres]. *Antibiotiki i khimioterapiia = Antibióticos y quimioterapia [sic]* . 2006; 51 (1): 18-21. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
33. Hillier SL, Nyirjesy P, Waldbaum AS, Schwebke JR, Morgan FG, Adetoro NA, et al. Tratamiento con secnidazol de la vaginosis bacteriana: un ensayo controlado aleatorio . *Obstet Gynecol* . 2017; 130 (2): 379–86. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
34. Schwebke JR, Morgan FG Jr., Koltun W, Nyirjesy P. Un estudio de fase 3, doble ciego, controlado con placebo de la eficacia y seguridad de dosis orales únicas de secnidazol 2 g para el tratamiento de mujeres con vaginosis bacteriana . *Soy J Obstet Gynecol* . 2017; 217 (6): 678 e1 – e9. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
35. Kirkcaldy RD, Augustini P, Asbel LE, Bernstein KT, Kerani RP, Mettenbrink CJ, et al. Resistencia a los medicamentos antimicrobianos de *Trichomonas vaginalis* en 6 ciudades de EE. UU., STD Surveillance Network, 2009-2010 . *Emerg Infect Dis* . 2012; 18 (6): 939–43. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Schwebke JR, Barrientes FJ. Prevalencia de aislados de *Trichomonas vaginalis* con resistencia a metronidazol y tinidazol . *Agentes antimicrobianos Chemother* . 2006; 50 (12): 4209–10. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Sobel JD, Nyirjesy P, Brown W. Terapia con tinidazol para la tricomoniasis vaginal resistente al metronidazol . *Clin Infect Dis* . 2001; 33 (8): 1341–6. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
38. Henien M, Nyirjesy P, Smith K. Tricomoniasis resistente al metronidazol: relación farmacodinámica beneficiosa con la terapia de combinación de tinidazol oral en dosis altas y paromomicina vaginal . *Enfermedades de transmisión sexual* . 2019; 46 (1): E1 – E2. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
39. Lazenby GB, Thompson L, Powell AM, Soper DE. Tasas altas inesperadas de infección persistente por *Trichomonas vaginalis* en una cohorte retrospectiva de mujeres embarazadas tratadas . *Enfermedades de transmisión sexual* . 2019; 46 (1): 2–8. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
40. Craig-Kuhn MC, Granade C, Muzny CA, Van Der Pol B, Lillis R, Taylor SN, et al. Momento óptimo para la prueba de curación de *Trichomonas vaginalis* mediante la prueba de amplificación de ácido nucleico . *Sex Transm Dis* . 2018. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Egbert MD, Gruenert G, Ibrahim B, Dittrich P. Combinando evolución y autoorganización para encontrar representaciones booleanas naturales en medios computacionales no convencionales . *Biosistemas* . 2019; 184 : 104011. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
42. Gendelman SR, Pien LC, Gutta RC, Abouhassan SR. Protocolo de desensibilización oral con metronidazol modificado . *Alergia Rhinol (Providencia)* . 2014; 5 (2): 66–9. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Rudenko M Prueba de alergia a fármacos y protocolo de prueba de provocación oral con metronidazol . *Revista de alergia e inmunología clínica* . 2018; 141 (2): AB159. [[Google Académico](#)]
44. Brittingham A, Wilson WA. El efecto antimicrobiano del ácido bórico sobre *Trichomonas vaginalis* . *Enfermedades de transmisión sexual* . 2014; 41 (12): 718–22. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
45. Thorley N, Ross J. Ácido bórico intravaginal: ¿Es una opción terapéutica alternativa para la tricomoniasis vaginal? *Infecciones de transmisión sexual* . 2018; 94 (8): 574–7. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
46. Thomas R, Estcourt C, Metcalfe R. Un tratamiento exitoso de una serie de casos de *Trichomonas vaginalis* persistente con paromomicina . *Medicina del VIH* . 2018; 19 : S146. [[Google Académico](#)]
47. Nyirjesy P, Sobel JD, Weitz MV, Leaman DJ, Gelone SP. Tricomoniasis de difícil tratamiento: resultados con crema de paromomicina . *Clin Infect Dis* . 1998; 26 (4): 986–8. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]