

Mecanismos de resistencia a los fármacos frente a *T.vaginalis*

14 de septiembre de 2020

Bob Kronemyer

Para la revisión de la literatura, los autores buscaron en PubMed, ScienceDirect y Embase artículos en inglés sobre resistencia a los medicamentos, con 58 artículos para su inclusión.

Trichomonas vaginalis es la infección de transmisión sexual no viral más común en el mundo, sin embargo, la resistencia a los medicamentos varía, según una revisión sistemática de la literatura en la revista *Parasitology*.

Los dos medicamentos específicos en la clase de 5-nitroimidazoles aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos para tratar *T. vaginalis* son el metronidazol y el tinidazol, medicamentos que son estructuralmente similares.

"*T. vaginalis* afecta de manera desproporcionada a los afroamericanos y se asocia con un mayor riesgo de contraer el VIH, resultados adversos en el parto, infertilidad y otras morbilidades reproductivas adversas", dijo el coautor Jan Novak, MSc, PhD, profesor de microbiología en la Universidad de Alabama en Birmingham.

Para la revisión de la literatura, los autores buscaron en PubMed, ScienceDirect y Embase artículos en inglés sobre resistencia a los medicamentos, con 58 artículos para su inclusión.

El hallazgo más sorprendente es que a pesar de la primera observación de resistencia al metronidazol en la década de 1960, poco después de que el fármaco estuvo disponible, "todavía no comprendemos completamente los mecanismos de esta resistencia", dijo el Dr. Novak.

"Además, algunos aislados de *T. vaginalis* son clínicamente más resistentes que otros con valores de MLC similares al metronidazol por razones desconocidas". La *T. vaginalis* que causa la infección tiene dos genotipos, con mayor resistencia en las poblaciones de tipo 2 que en las de tipo 1.

Las cepas de *T. vaginalis* que presentan concentraciones letales mínimas (MLC) $\leq 25 \mu\text{g} / \text{ml}$ se consideran sensibles al metronidazol. "Un MLC de $50 \mu\text{g} / \text{mL}$ representa una resistencia de bajo nivel, MLC de 100 a $200 \mu\text{g} / \text{mL}$ de resistencia de nivel moderado y MLC $\geq 400 \mu\text{g} / \text{mL}$ de resistencia de alto nivel", dijo el Dr. Novak a *Contemporary OB / GYN*.

La resistencia al metronidazol observada clínicamente "generalmente se debe a la resistencia aeróbica que es facilitada por la expresión alterada de enzimas involucradas en la producción de

energía y enzimas captadoras de radicales libres o 'captación de oxígeno' dentro de las tricomonas", dijo.

"Específicamente, el aumento de las concentraciones de oxígeno intracelular, debido a la deficiencia de eliminación de oxígeno, permite el desarrollo de resistencia aeróbica".

El Dr. Novak dijo que el fracaso del tratamiento clínico debido al metronidazol puede deberse más a la tolerancia al fármaco que a la resistencia al fármaco desarrollada. "Las cepas de *T. vaginalis* que no responden a las dosis recomendadas de metronidazol a menudo pueden tratarse **aumentando las dosis y la duración del tratamiento**", dijo.

El tratamiento estándar de *T. vaginalis* en los Estados Unidos es actualmente una dosis única de 2 g de metronidazol o tinidazol por vía oral; un **régimen alternativo es de 500 mg de metronidazol por vía oral dos veces al día durante 7 días**.

"Los enfoques terapéuticos para la tricomoniasis resistente al metronidazol / tinidazol incluyen el uso de dosis más altas de metronidazol / tinidazol, extendiendo la duración del tratamiento o medicamentos intravaginales tópicos adicionales", dijo el Dr. Novak.

Sin embargo, debido a que muchos casos de *T. vaginalis* son difíciles de tratar, recomendó el manejo en consulta con especialistas en enfermedades infecciosas, y señaló que "los efectos secundarios significativos en pacientes que reciben terapia de dosis alta son un factor limitante importante para resultados favorables".

Lograr una comprensión más completa de los mecanismos de resistencia al 5-nitroimidazol en *T. vaginalis* permitirá potencialmente el desarrollo de métodos alternativos de tratamiento con medicamentos fuera de la clase del 5-nitroimidazol. El Dr. Novak tiene la esperanza de que las nuevas tecnologías proporcionen herramientas y recursos adicionales para el estudio futuro de la resistencia.

El Dr. Novak no reporta divulgaciones financieras relevantes.

Referencia

1. Graves KJ, Novak J, Secor WE, Kissinger PJ, Schwebke JR, Muzny, CA. Una revisión sistemática de la literatura sobre los mecanismos de resistencia al 5-nitroimidazol en *Trichomonas vaginalis*. *Parasitología*. Publicado en línea el 30 de julio de 2020. doi: 10.1017 / S0031182020001237

Fuente: <https://www.contemporaryobgyn.net/view/mechanisms-of-drug-resistance-to-t-vaginalis>