

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN**  
**GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

---

**Eficacia, seguridad y recurrencia de secnidazol comparado con**  
**metronidazol como tratamiento antibiótico en vaginosis bacteriana**

---

**Área de investigación:**

Medicina Humana

**Autor:**

Cornejo Ortiz, Tatiana Elizabeth

**Asesor:**

Villamizar Hernández, Daniel

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4012-9020>

**TRUJILLO - PERÚ**

**2024**

## Eficacia, seguridad y recurrencia de secnidazol comparado con metronidazol como tratamiento antibiótico en vaginosis bacteriana

### INFORME DE ORIGINALIDAD



### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.upao.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>10%</b>
<b>2</b>	<b>docs.bvsalud.org</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>cdn.goconqr.com</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>www.coursehero.com</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>www.boletinfarmacos.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>www.sau-net.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

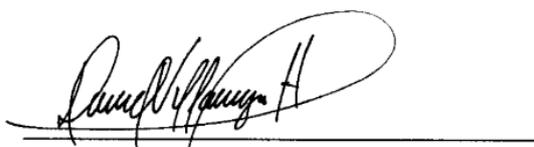
Activo

### **Declaración de originalidad**

Yo, DANIEL VILLAMIZAR HERNANDEZ, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado “EFICACIA, SEGURIDAD Y RECURRENCIA DE SECNIDAZOL COMPARADO CON METRONIDAZOL COMO TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EN VAGINOSIS BACTERIANA”, autor TATIANA ELIZABETH CORNEJO ORTIZ, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 16%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 17 de enero del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, “EFICACIA, SEGURIDD Y RECURRENCIA DE SECNIDAZOL COMPARADO CON METRONIDAZOL COMO TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EN VAGINOSIS BACTERIANA”, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 13 de febrero de 2024.



**DR. DANIEL VILLAMIZAR HERNANDEZ**  
CE: 002476207

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4012-9020>



**TATIANA ELIZABETH CORNEJO ORTIZ**  
DNI: 45338901 CMP:62754

## **I. DATOS GENERALES**

### **1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO:**

Eficacia, seguridad y recurrencia de secnidazol comparado con metronidazol como tratamiento antibiótico en vaginosis bacteriana. Hospital II-2 Tarapoto, 2020.

### **2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Cáncer y enfermedades no Transmisibles.

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

**3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad:** Aplicada

**3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:** Explicativa

### **4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO:**

Unidad de Segunda Especialidad de la Facultad de Medicina Humana.

### **5. EQUIPO INVESTIGADOR:**

**5.1. Autora:** M.C. Tatiana Elizabeth Cornejo Ortiz.

**5.2. Asesor:** Dr. Daniel Villamizar Hernández.

### **6. INSTITUCIÓN Y LOCALIDAD DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO:**

Hospital II - 2 de Tarapoto. Tarapoto – Perú.

### **7. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO:** 6 meses.

**Fecha de inicio:** Marzo del 2020

**Fecha de término:** Agosto del 2020

## **II. PLAN DE INVESTIGACIÓN**

### **1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS**

El Metronidazol es uno de los fármacos más usados en vaginosis bacteriana, sin embargo, hay muchas opciones poco usadas y tan eficaces como el, entre ellos se encuentra el secnidazol. Se comparará eficacia y recurrencia de Secnidazol comparado con Metronidazol en mujeres con vaginosis bacteriana del Hospital II-2 Tarapoto. Se identificarán 48 historias clínicas de mujeres con vaginosis bacteriana por medio del muestreo probabilístico aleatorio simple a cada grupo (24 historias cuya terapia fue Secnidazol 2 g vía oral monodosis y 24 historias cuya terapia fue metronidazol 500 mg vía oral cada 12 horas por 7 días). Recolectada los datos se expresarán en forma de medianas, medias, desviación estándar y rango intercuartílico. Se usará la prueba Z de comparación de proporciones para evaluar el tratamiento en cuanto a eficacia (remisión del cuadro y recurrencia) y seguridad (reacciones adversas presentes). A la vez el uso del análisis de regresión logística para evaluar la efectividad de las variables independiente y dependiente como también sus resultados serán ajustados de acuerdo a los variables intervinientes presentes en el estudio.

*Palabras Claves:* Secnidazol, metronidazol, vaginosis bacteriana.

### **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

A nivel mundial la vaginosis bacteriana (VB) es una de las infecciones genitales más frecuente del mundo. Afecta al 100% de mujeres a lo largo de su vida, anualmente 30 de cada 100 mujeres estadounidenses y es un problema de salud pública mundial. Esto conlleva además a un impacto en la calidad de vida y problemas en la vida sexual y social. Los factores de riesgo son, entre otros, pobreza, duchas vaginales, tricomoniasis, duración prolongada del ciclo menstrual, dismenorrea y uso de DIU. (1, 2) Normalmente en la flora bacteriana femenina predomina *Lactobacillus* spp (germen clave en la defensa contra posibles patógenos agresores). La Vaginosis Bacteriana se caracteriza por un cambio de flora aeróbica a un predominio anaerobio (que incluyen *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium*

vaginae, Mobiluncus spp, Bacteroides spp y Prevotella spp). Inicialmente G. vaginalis fue implicada como el único agente infeccioso de la vaginosis bacteriana, posteriormente se vio que mujeres padecían de vaginosis bacteriana sin tener a este germen. Se puso en evidencia que una biopelícula polimicrobiana presente en mujeres con vaginosis bacteriana florida era el causante de todo el problema. Por último, no basta la mera presencia de bacterias patógenas sino más bien de un aumento logarítmico de ellos (3, 4).

Generalmente los ginecólogos prefieren usar los criterios de Amsel para diagnosticar vaginosis bacteriana que son 4: flujo vaginal homogéneo que tapiza las paredes vaginales, pH vaginal > 4.5, olor a aminas al añadir hidróxido de potasio al 10% a una muestra, y presencia de células clave (es decir, células epiteliales con bacterias alojadas en su citoplasma). Con 3 de estos 4 criterios se hace el diagnóstico de vaginosis bacteriana. Otro puntaje usado con frecuencia es el puntaje de Nugent, que es un examen de laboratorio estandarizado de tinción Gram para evaluación de un frotis vaginal, usado para diagnóstico, aunque es más complicado de usar que los criterios de Amsel (5, 6).

En cuanto al tratamiento se recomienda el metronidazol oral (500 mg VO cada 12 horas por 7 días) o gel vaginal de metronidazol 0.75% (por 5-7 días) o clindamicina 2% (por 5-7 días), hay además otros antimicrobianos alternativos, como tinidazol o secnidazol (7).

Según las pautas del año 2006 del centro de control y prevención de enfermedades de Estados Unidos (CDC) el metronidazol es el fármaco de elección para la VB, pero el seguimiento a largo plazo muestra una tasa de recaída del 70% con metronidazol, pero una multitud de estudios han demostrado desde 1990 que los nuevos derivados nitroimidazólicos (como tinidazol, el secnidazol y ornidazol) son mejores opciones para mujeres con VB (8).

El metronidazol (derivado nitroimidazólico) se introdujo originalmente para tratar tricomoniasis genital, su vida media es de casi 8 horas y su tasa de éxito clínico es alrededor del 84% con una tasa de recaída del 60-70% después de 3-12 meses. El tinidazol tiene una estructura similar a la del metronidazol, pero una vida media más larga, aproximadamente 14-16

horas, siendo útil en casos recurrentes, tiene una tasa de curación de alrededor del 97% (9, 10).

Las secuelas de una VB pueden ser graves, incluido un mayor riesgo de enfermedades de transmisión sexual como el VIH, enfermedad inflamatoria pélvica (con posterior infertilidad asociada) y los resultados adversos de embarazo, incluyendo aborto espontáneo, parto prematuro, recién nacidos con bajo peso al nacer al nacer, corioamnionitis y disminución de la calidad de vida del niño. Las mujeres que informaron un mayor número de recurrencias por VB tendieron a reportar una peor calidad de vida en todos los aspectos (11, 12).

Secnidazol irrumpió en el mercado a inicios de 1990 como un antimicrobiano útil para VB. El secnidazol es un 5-nitroimidazol con actividad antimicrobiana demostrada in vitro contra muchas especies bacterianas grampositivos y gramnegativos anaeróbicos, pero respetuosa con todas las especies de *Lactobacillus*. especies. Varios estudios clínicos publicados demostraron evidencia clínica y/o microbiológica de la actividad del secnidazol en el tratamiento de la VB. Una dosis única de secnidazol de 2 g tiene un favorable perfil de seguridad y eficacia, además no se ha detectado que tenga interacciones farmacológicas significativas, tiene una vida media más larga que el metronidazol (18 horas contra 8 horas), y se puede administrar con o sin comida. Su tasa de curación es de 95%. Estas características y el régimen de dosis únicas tienen el potencial para mejorar el tratamiento y su adherencia, lo que podría conducir a mejores resultados clínicos para las mujeres con VB (13).

Se encontró trabajos en Latinoamérica acerca de eficacia de tratamiento entre los nitroimidazólicos, siendo los resultados divergentes: algunos informan igualdad de eficacia nitroimidazólica y otros concluyen que los nuevos nitroimidazólicos (tinidazol, secnidazol) son muy superiores que su congénere metronidazol, tanto en eficacia como índice de recurrencia (14, 15).

A nivel nacional, en Perú se halló trabajos y guías sobre efectividad de nitroimidazólicos en VB, observándose que hay tendencia al uso de los nuevos fármacos, pero en la práctica se puede observar que la mayoría de ginecólogos optan por indicar metronidazol ante casos de VB (16, 17).

En el hospital II de Tarapoto se usa masivamente metronidazol como fármaco de elección para mujeres con VB, además no hay protocolos para estos casos por lo que se puede observar las recaídas de vaginosis bacteriana, así como un problema objetivo en cuanto al conocimiento de eficacia y recidiva con metronidazol y secnidazol. Así mismo la tasa de recurrencia y la presencia de reacciones adversas son mayores en las mujeres usuarias de metronidazol (comparado con otro nitroimidazólico moderno), por lo que en el presente trabajo de investigación se pretende comparar su uso con el secnidazol y obtener resultados que sean seguros para las pacientes que asisten a consulta.

**Enunciado del Problema:**

¿Tiene el secnidazol mayor eficacia, seguridad y recurrencia que el metronidazol en el tratamiento antibiótico de vaginosis bacteriana en el Hospital II-2 Tarapoto, 2020?

**3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA**

Espitia (Colombia, 2021), el objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad del policresuleno a la terapia oral fluconazol – secnidazol, en mujeres con vaginitis mixta. Método ensayo clínico aleatorizado, triple ciego, paralelo, controlado con placebo. Muestra 122 mujeres con terapia más de 7 días, dividido en dos grupos Grupo A (62) y grupo B (60). Los resultados reportaron mejoría en los síntomas al tercer día, donde fue mayor en el grupo A (85,48%) que el grupo B (68,33%). A la vez la tasa de curación (eficacia) fue superior en el grupo A (98,38%) y B (86,66%) ( $p = 0,001$ ). La satisfacción con el tratamiento administrado, alcanzó el 96,77 % (grupo A) vs 93,33 % (grupo B). El 27,41 % de las mujeres del grupo A y el 13,33 % del grupo B presentaron dos o más efectos secundarios ( $p = 0,001$ ). Por lo tanto, concluye que el fluconazol - secnidazol oral más policresuleno vaginal, reporta una eficacia del 98,38 % para curar la vaginitis mixta, con satisfacción del 96,77 % (20).

Brooke & Reyes. (Estados Unidos, 2019), publicaron un artículo donde remarca la eficacia probada de secnidazol sobre los demás

nitroimidazólicos con respecto a mujeres con VB. Destaca su menor tasa de recurrencias, su mayor biodisponibilidad, una menor tasa de reacciones adversas y mayor facilidad de ingesta por tratarse de una sola dosis de 2 mg por vía oral. El tratamiento recomendado para la VB recurrente consiste en un ciclo prolongado de tratamiento con metronidazol (500 mg dos veces al día durante 10 a 14 días); si no es eficaz, el gel vaginal de metronidazol al 0.75% durante 10 días, seguido de dos veces por semana durante 3 a 6 meses, es un régimen de tratamiento alternativo. Pero remarca que pese a estos puntos positivos para secnidazol aún se mantiene a metronidazol como fármaco de elección para mujeres con VB (pese a sus mayores reacciones adversas y mayor tasa de recurrencia que secnidazol). El autor recomienda más investigación en países en vías de desarrollo para dar a conocer estos conocimientos a la comunidad médica y pacientes (18).

Schwebke, et al. (Estados Unidos, 2017), en este estudio se evaluó la efectividad y seguridad de secnidazol en mujeres con VB comparado con placebo. Estudio experimental. Los pacientes 189 mujeres recibieron una dosis única de secnidazol, mientras que 64 mujeres recibieron placebo. Para la estadística utilizaron una prueba estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel con un nivel de significación de 0,05 (bilateral). Los días de estudio del tratamiento fue entre 7 a 14 días. Los resultados que se obtuvo la dosis única de 2 g de secnidazol fueron superior del 53,3 % al placebo 19,3 %. Los autores concluyen que secnidazol es una excelente opción con relación a metronidazol en mujeres con VB (21).

Abd, et al. (Irán, 2019). El objetivo de esta revisión sistemática fue investigar la efectividad del secnidazol para el tratamiento de la VB. El método de recolección de información fue a través de la Biblioteca Cochrane, MEDLINE, Scopus y Web of Science. Participantes 1528 pacientes. Los resultados mostraron que la tasa de curación clínica de 2 g de secnidazol no fue diferente de los siguientes medicamentos: metronidazol (500 mg dos veces al día durante 5 días). A la vez se tuvieron en cuenta tratamientos habituales para la VB que incluyen

metronidazol oral 500 mg dos veces al día durante 7 días, gel de metronidazol vaginal al 0,75 % al día durante 5 días y clindamicina vaginal al 2 % al día durante 7 días). Este estudio llegó a concluir con la revisión que 2 g y 1 g de secnidazol fueron mejores que el placebo; sin embargo, 2 g de secnidazol fueron más efectivos que 1 g. Secnidazol 2 g no fue diferente de metronidazol (500 mg dos veces al día durante 5 días), o de secnidazol más metronidazol vaginal, o 2 g de dosis única de metronidazol oral o de 2 g de secnidazol más ornidazol vaginal. (22).

Nyirjesy, & Schwebke. (Inglaterra, 2018). Publicaron una revisión de artículo acerca de los nitroimidazólicos y su accionar en la VB. Remarcaron que metronidazol es tan eficaz para curar VB, pero además refieren que los geles de metronidazol y clindamicina son tan eficaces como las monodosis de secnidazol o tinidazol. Hace hincapié que secnidazol sería el fármaco más eficaz para cortar infecciones en mujeres gestantes con VB, ya que elimina el riesgo de parto prematuro (23).

Hillier, et al. (Estados Unidos, 2017). Ejecutaron un ensayo clínico aleatorizado doble ciego. Compararon dosis de 2 y 1 g de secnidazol contra placebo. Un total de 215 pacientes con VB fueron ingresados al estudio. Los resultados arrojaron que las tasas de curaciones a los 30 días en la población por intención de tratar, la tasa de curación clínica fue del 65,3 % para el grupo de 2 g, del 49,3 % para el grupo de 1 g y del 19,4 % para el grupo de placebo. Llegaron a concluir que los gránulos orales que contenían 1 y 2 g de secnidazol fueron superiores al placebo en el tratamiento de la vaginosis bacteriana para ambos grupos. Los autores recomiendan usar la dosis de 2 g de secnidazol en detrimento de la dosis de 1 g para el tratamiento de la vaginosis bacteriana (24).

Petrina, et al. (2017), publicaron un artículo en donde midieron la susceptibilidad antimicrobiana de la flora vaginal constituida por más de 600 diferentes tipos de bacterias. Hacen hincapié que secnidazol tiene un tiempo de vida media más larga que los demás nitroimidazólicos. Sobre un total de más de 800 muestras de frotis vaginal de mujeres con VB

realizaron un estudio, el cual concluye que todos los nitroimidazólicos y clindamicina tienen acción similar contra anaerobios, pero resalta la característica de secnidazol y tinidazol de respetar la población de lactobacilos en el lumen vaginal, lo que los hace los fármacos de elección para VB, aunque la FDA aún tiene como paradigma a metronidazol como terapia a elegir en primer lugar (19).

#### **4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO**

El presente trabajo de investigación se justifica ya que la vaginosis bacteriana está presente en un 23% de mujeres que se encuentran entre los 18 a 29 años, por lo cual se convierte en la causa más frecuente de infecciones vaginales en mujeres en edad fértil y sexualmente activas.

Su importancia radica en que a través de este trabajo de investigación se verificará la eficacia y seguridad entre el secnidazol y metronidazol en la recurrencia de estas infecciones en mujeres atendidas en el Hospital II -2 de Tarapoto, así mismo beneficiar a las mujeres con diagnóstico de vaginosis bacteriana, al hacer uso del mejor tratamiento y así mejorar su salud. Por otro lado, se espera tener como resultado una mejora en las decisiones frente a esta afección por parte de los médicos especialistas y brindar un tratamiento efectivo a la población comprometida, evitando complicaciones futuras.

#### **5. OBJETIVOS**

##### **5.1. Objetivo General**

Determinar si el secnidazol tiene mayor eficacia, seguridad y recurrencia que el metronidazol en el tratamiento de vaginosis bacteriana en mujeres del Hospital II-2 Tarapoto, 2020.

##### **5.2. Objetivos Específicos**

- Determinar la eficacia, seguridad y recurrencia del secnidazol en el tratamiento de vaginosis bacteriana en mujeres del Hospital II-2 Tarapoto, 2020.

- Determinar la eficacia, seguridad y recurrencia del metronidazol en el tratamiento de vaginosis bacteriana en mujeres del Hospital II-2 Tarapoto, 2020.

## 6. MARCO TEÓRICO

La patogenia de la vaginosis bacteriana es controvertida. Se sabe que el uso de anticonceptivos hormonales parece ser un factor protector, se conoce también que una disminución en la frecuencia de hemorragia catamenial asociado con algunos anticonceptivos hormonales puede conducir a un aumento en el volumen circulante y la presencia de hemoglobina en el tracto genital. Además, los anticonceptivos que contienen estrógenos pueden ampliar el contenido de glucógeno del epitelio vaginal, el glucógeno se metaboliza a ácido láctico por el epitelio vaginal y lactobacilos, resultando en acidificación de la vagina. Finalmente, el estrógeno y la progesterona actúan como moduladores inmunes en el tracto genital y regular la cantidad de inmunoglobulinas en el lumen vaginal, también los inhibidores de proteasa (secretada por leucocitos), citocinas y defensinas ayudan en el reclutamiento de células inmunes. Sin embargo, hasta la fecha, ningún ensayo clínico aleatorizado ha investigado la prevención de los anticonceptivos orales en la prevención de la VB recurrente (25).

El tema de la resistencia microbiológica con la resistencia clínica tiene una base multifactorial. Existen varios mecanismos posibles para la resistencia a los antimicrobianos, incluido el fracaso para lograr éxito inhibitorio (muy probablemente debido a la falta de adherencia), la activación reducida del fármaco, la inactivación del fármaco, la prevención de la entrada del flujo y la reparación alterada del ADN bacteriano. Se ha probado que todos los fármacos usados para VB han tenido resistencia a su accionar microbiológico. Casi todas las bacterias que generan VB están asociadas con la formación de una biopelícula en la vagina (26).

La biopelícula se forma cuando las bacterias se adhieren a una superficie y forman una matriz extracelular viscosa acompañada de un fenotipo bacteriano alterado y la transcripción de genes. La enzima sialidasa es clave en la formación de esta biopelícula. Las sialidasas facilitan la destrucción de la capa protectora de moco en la pared vaginal a través de

la hidrólisis del ácido siálico en los glicanos de las membranas mucosas y permiten que las bacterias se adhieran al epitelio (27, 28).

Una tendencia casi constante entre los estudios de antimicrobianos para VB es el conocer la tasa de curación microbiológica (por medio de halos de inhibición y concentraciones inhibitorias) más baja que la tasa clínica (ausencia de flujo vaginal o falta de olor fétido), lo que sugiere que la presencia de microbios persiste después de la resolución de los síntomas clínicos, y las especies de lactobacilos aún no se han recuperado a niveles que reflejen un ambiente vaginal saludable. Se justifica una mejor comprensión del punto de inflexión, el punto en el que el desequilibrio del microbiota vaginal conduce a signos y síntomas de vaginosis bacteriana, para comprender mejor si las diferencias en la cura microbiológica afectan el riesgo de recurrencia (29).

La eficacia de un fármaco se define como la capacidad de lograr el efecto curativo deseado según su creador. Si un fármaco no tiene eficacia probada se retira del mercado (generalmente en fase 4). Los nuevos nitroimidazólicos han superado la fase 4 y se usan ampliamente para vaginosis bacteriana, aunque no exista un estudio experimental aceptado que haya probado superioridad frente a metronidazol. La seguridad se refiere a la tasa de reacciones adversas que pueda tener un fármaco. En este sentido todos los agentes antiprotozoarios mantienen un porcentaje menor al 30%, con excepción de metronidazol, pues algunos reportes informan una seguridad del 50%. La tasa de recurrencia se ha mantenido más o menos uniforme entre todos los nitroimidazólicos, con menor porcentaje (20-40% con tinidazol o secnidazol). Debido a esto nuestro estudio comparará eficacia, seguridad y tasa de recidivas con metronidazol y secnidazol (30).

## **7. HIPÓTESIS:**

### **Hipótesis alternativa (Ha):**

El Secnidazol tiene mayor eficacia, seguridad y recurrencia que el metronidazol en el tratamiento de vaginosis bacteriana en mujeres del Hospital II-2 Tarapoto, 2020.

### **Hipótesis nula (Ho):**

El secnidazol no tiene mayor eficacia, seguridad y recurrencia que el metronidazol en el tratamiento de vaginosis bacteriana en mujeres del Hospital II – 2 Tarapoto, 2020.

## **8. MATERIAL Y METODOLOGÍA**

### **a. Diseño de estudio**

**Analítico:** Porque permitirá establecer la asociación de las variables en estudio.

**Longitudinal:** Porque los datos analizados corresponderán a diferentes momentos del período de estudio con el fin de evaluar la eficacia de los tratamientos.

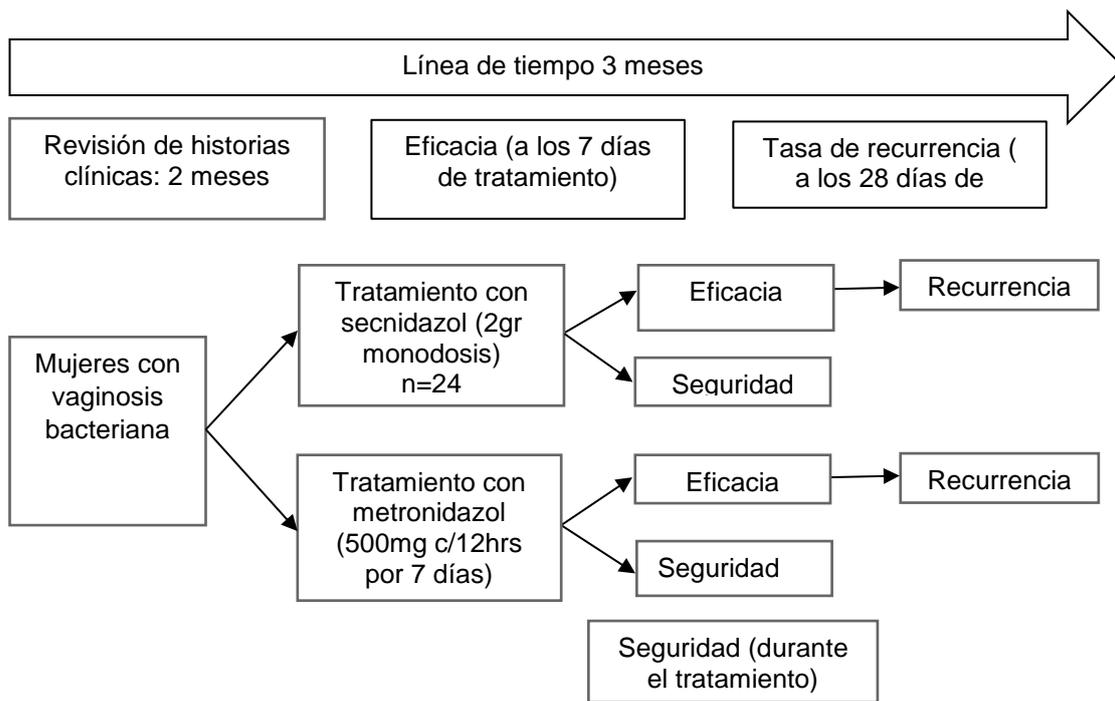
**Observacional:** Porque se tratará de un estudio en que los factores de tratamiento no fueron controlados por los investigadores, ya que solo se limitó a observar.

**Retrospectivo:** Porque se recolectará datos de las historias clínicas desde marzo del 2020 a agosto 2020.

#### **Diseño de Investigación:**

El diseño es no experimental, correlacional de cohorte retrospectiva, porque compara grupos de individuos que son iguales en muchos aspectos, pero difieren por una característica determinada.

Esquema:



## b. Población, muestra y muestreo

### **Población**

Pacientes con diagnóstico definitivo de vaginosis bacteriana en tratamiento de secnidazol o metronidazol atendidas en el servicio de ginecología del Hospital II-2 Tarapoto, Perú, durante el año 2020 que cumplan con los criterios de selección.

### **Criterios de Selección**

#### **Criterios de inclusión:**

Pacientes mujeres con edad comprendida entre 20-40 años con diagnóstico definitivo de vaginosis bacteriana según los criterios de Amsel, diagnosticado por Ginecólogo del Hospital II-2 Tarapoto, durante 2020.

#### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con problema infeccioso añadido.
- Pacientes gestantes del primer trimestre.
- Pacientes con tricomoniasis vaginal añadida.
- Pacientes con herpes genital femenina añadida.
- Pacientes con tratamiento antibiótico preexistente.

## Muestra

La muestra estará conformada por las pacientes con Vaginosis Bacteriana de la población dividida en dos cohortes, que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

Para el tamaño de la muestra se utilizó la fórmula para estudios observacional de la Universidad Carlos III de Madrid (31) para comparar proporcionalmente la eficacia en los tratamientos en estudio observacional de secnidazol o metronidazol.

$$n' = \frac{[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P_M(1-P_M)} + Z_{\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Donde:

$n'$  = Número de expuestos y no expuestos con secnidazol.

$Z_{1-\alpha/2} = 1.645$  (valor normal con 5% de error tipo I)

$Z_{1-\beta} = 0.842$  (valor normal con 20% de error tipo II).

$r = 1$  (número de expuestos por no expuestos).

$P_1 = 0.533$  (Porcentaje de efectividad con secnidazol. (21)

$P_2 = 0.193$  (Porcentaje de efectividad con metronidazol. (21)

$$P_M = (P_1 + r \times P_2) / (r + 1) = 0.363$$

Sustituyendo los valores en la fórmula, se tiene:

$$n' = \frac{[1,645 \sqrt{2 \times 0,363(1-0,363)} + 0,842 \sqrt{0,533(1-0,533) + 0,193(1-0,193)}]^2}{(0,533-0,193)^2}$$

$$n' = \frac{[1,6542]^2}{0,1156}$$

$$n' = \frac{2,7364}{0,1156}$$

$$n' = 24$$

n' = 24 pacientes para cada tratamiento (24 pacientes usuarias de secnidazol 2 g dosis única y 24 pacientes usuarias de metronidazol 500 mg cada 12 horas por 7 días).

### **Muestreo**

El muestreo probabilístico aleatorio simple. esta permite seleccionar la muestra por grupos aleatoriamente a través de las historias clínicas de las pacientes con diagnóstico definitivo de vaginosis bacteriana atendida en el Hospital II – 2 Tarapoto durante el periodo marzo a agosto del 2020 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

### **Unidad de análisis**

Cada paciente del sexo femenino con diagnóstico definitivo de vaginosis bacteriana del Hospital II -2 de Tarapoto durante el periodo marzo – agosto 2020.

## **c. Definición operacional de variables**

### **Variable dependiente:**

**Eficacia, seguridad y recurrencia del tratamiento antibiótico de vaginosis bacteriana** ausencia de flujo vaginal a los 14 días de tratamiento, ausencia de reacciones adversas durante el tratamiento y hasta los 14 días y presencia de flujo vaginal hasta los 28 días en una paciente con curación lograda, respectivamente.

### **Variable independiente:**

**Tratamiento antibiótico de vaginosis bacteriana** intervención terapéutica con metronidazol (500 mg vía oral cada 12 horas por 7 días) o secnidazol (2 g vía oral en monodosis) (9, 13) en mujeres con vaginosis bacteriana.

**Operacionalización de variables:**

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES	ÍNDICES
<b>DEPENDENTE</b>				
<b>Eficacia, seguridad y recurrencia del tratamiento de vaginosis bacteriana</b>	Cuantitativa	Nominal	No presentar flujo vaginal a los 14 días de tratamiento.	<b>Si - No</b>
			No presentan reacciones adversas (náuseas, vómitos, sequedad de boca, sabor metálico, dolor abdominal, cefalea, mareos, ataxia, labilidad emocional, urticaria, rash cutáneo, síndrome pseudogripal, disuria) Durante el tratamiento con metronidazol o secnidazol.	<b>Si - No</b>
			Recurrencia: presencia de flujo vaginal hasta los 28 días de haber culminado tratamiento con	<b>Si - No</b>

			metronidazol o secnidazol y haber logrado curación.	
<b>INDEPENDIENTE</b>				
<b>Tratamiento antibiótico de vaginosis bacteriana</b>	Cuantitativa	Nominal	Metronidazol  Secnidazol	Metronidazol: 500 mg VO c/12 horas por 7 días  Secnidazol : 2 g VO en monodosis

**d. Procedimientos y Técnicas**

- La muestra por grupo estará conformada por toda paciente mujer diagnosticada de VB que sea tratada por el personal médico de ginecología del hospital II-2 Tarapoto (por medio de los criterios de Amsel, anexo 2), con metronidazol 500 mg VO cada 12 horas por 7 días o secnidazol 2 g VO monodosis.
- Se identificarán todas las historias clínicas con el tratamiento expuesto y se elegirá 24 historias clínicas con tratamiento de secnidazol y 24 historias clínicas con tratamiento de metronidazol, dicha tarea se realizará en 2 meses (ver diagrama de Gantt).
- Se usará muestreo no probabilístico por conveniencia para elección de las historias clínicas.
- Todos los datos necesarios serán recopilados en una hoja prediseñada para este estudio (Anexo 1). Donde se anotarán los siguientes datos del paciente: presencia o ausencia de flujo vaginal a los 14 días de iniciado el tratamiento (eficacia), presencia o ausencia de reacciones adversas durante el tratamiento de 1 día con secnidazol o 7 días con metronidazol (seguridad) y presencia o ausencia de flujo vaginal hasta los 28 días en aquellas mujeres que lograron curación.

**e. Plan de análisis de datos**

Recolectada los datos el análisis del presente estudio se realizará mediante la Estadística Descriptiva, donde los resultados serán presentados en cuadros y figuras haciendo uso Microsoft Office Excel 2019.

Estadística Inferencial- Se usará la prueba Z de comparación de proporciones para evaluar el tratamiento en cuanto a eficacia (remisión del cuadro y recurrencia) y seguridad (reacciones adversas presentes) para determinar el tratamiento más eficaz. Si  $P < 0.05$  existirá diferencia significativa, esperando sea a favor del tratamiento propuesto. A la vez el uso del análisis de regresión logística para evaluar la efectividad de las variables independiente y dependiente como también sus resultados serán ajustados de acuerdo a los variables intervinientes presentes en el estudio, este procesamiento será ejecutado por el programa IBM SPSS Statistics 2022.

**f. Aspectos éticos**

La presente investigación contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital II-2 de Tarapoto (Anexo 3) y de la Universidad Privada Antenor Orrego Debido a que fue un estudio de cohortes en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23) (32) y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA) (33).

## 9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N	Actividades	Tiempo en meses					
		MAR 2022 - AGO 2022					
		M	A	M	J	J	A
1	Planificación y elaboración del proyecto.	X					
2	Presentación y aprobación del proyecto		X				
3	Recolección de Datos			X	X		
4	Procesamiento y análisis de datos					X	
5	Elaboración del Informe Final						X
	<b>DURACIÓN DEL PROYECTO</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
	<b>PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR MES</b>						

**10. PRESUPUESTO DETALLADO**

<b>NATURALEZA DEL GASTO</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>PRECIO UNITARIO (SOLES)</b>	<b>PRECIO TOTAL (SOLES)</b>
<b>BIENES</b>				
1.4.4.002	Papel Bond A4 80 g	3 paquetes estándar	10	30
1.4.4.002	Lapiceros	5	1	5
1.4.4.002	Correctores	1	5	5
1.4.4.002	Resaltadores	3	5	15
1.4.4.002	Memoria USB 32 gigas	1	50	50
1.4.4.002	Archivadores	2	10	20
1.4.4.002	Grapas	1 caja	10	10
1.4.4.002	Perforador	1	10	10
<b>SERVICIOS</b>				
1.5.3.003	Movilidad	300	1	300
1.5.6.014	Empastados	10	10	100
1.5.6.004	Fotocopias	300	0.10	30
1.5.6.023	Asesoría por Estadístico	1	500	500
<b>TOTAL:</b>				<b>S/. 1075</b>

## 11. BIBLIOGRAFIA

1. Bilardi JE, Walker S, Temple-Smith M, et al. The burden of vaginosis Bacterial: Women's experience of the physical, emotional, sexual, and social impact of living with recurrent bacterial vaginosis. *PLoS One* (2013); 8: e74378.
2. Bradshaw CS, Tabrizi SN, Fairley CK, Morton AN, Rudland E, Garland YE. The association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with bacterial vaginosis and recurrence after oral therapy with metronidazole. *J Infect Dis* (2016); 194: 828–836
3. Li XD, Wang CC, Zhang XJ, et al. Risk factors for vaginosis Bacterial: results of a cross-sectional study with a sample of 53,652 women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33: 1525–1532.
4. Brotman RM, Klebanoff MA, Nansel TR, et al. A longitudinal study of douches and bacterial vaginosis: an analysis of marginal structural modeling. *Am J Epidemiol* 2015; 168: 188–196.
5. Fettweis JM, Brooks JP, Serrano MG, et al. Differences in the vaginal microbiome in African American women versus women of European descent. *Microbiology* 2014; 160: 2272–2282.
6. Svare JA, Schmidt H, Hansen BB, Lose G. Bacterial vaginosis in a Danish pregnant cohort: prevalence and relationship to childbirth premature, low birth weight and perinatal infections. *BJOG* 2016; 113: 1419–1425.
7. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the treatment of sexually transmitted diseases, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64: 1–137.
8. Van Schalkwyk J, Yudin MH; Infectious Diseases Committee. Vulvovaginitis: detection and management of trichomoniasis, candidiasis vulvovaginal and bacterial vaginosis. *J Obstet Gynaecol Can* 2015; 37: 266–274.
9. Guedou FA, Van Damme L, Deese J, et al. Behavioral predictors and doctors of the recurrence of bacterial vaginosis among workers disorders: longitudinal analysis of a randomized controlled trial. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 208.

10. Bartley JB, Ferris DG, Allmond LM, Dickman ED, Dias JK, Lambert J. Personal digital assistants used to document compliance with vaginosis treatment bacterial. *Sex TransmDis* 2014; 31: 488-91.
11. Brotman RM, Erbelding EJ, Jamshidi RM, Klebanoff MA, Zenilman JM, Ghanem KG. Findings associated with recurrence of bacterial vaginosis in adolescents attending sexually transmitted disease clinics. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017; 20: 225–231.
12. Oakeshott P, Hay P, Hay S, Steinke F, Rink E, Kerry S. Association between Bacterial vaginosis or chlamydia infection and miscarriage before 16 weeks gestation: a prospective community-based cohort study. *BMJ* 2012; 325: 1334
13. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis* 2016; 193: 1478–1486.
14. Núñez, JT y Gómez, G. Dosis bajas de secnidazol en el tratamiento de la vaginosis bacteriana. *Revista Internacional de Ginecología y Obstetricia* (2015), 88 (3), 281–285. doi: 10.1016 / j. ijgo.2004.11.028
15. Villagrana-Zesati, R., Reyna-Figueroa, J. y Ortiz-Ibarra, J. Terapia a corto plazo para infecciones vaginales mixtas. *Revista Internacional de Ginecología y Obstetricia* (2005), 92 (2), 149-150. doi: 10.1016 / j.ijgo.2005.10.012
16. García PJ, Chávez S, Feringa B, et al. Infección del tracto reproductivo y eficacia de antimicrobianos en mujeres rurales de las regiones montañosas, selváticas y costeras de Perú. *Bull World Health Org.* 2012; 82: 483-92.
17. Sánchez SE, Koustky LA, Sánchez J, et al. Enfoque para el uso de nitroimidazoles efectivos para controlar el flujo vaginal anormal o menos dolor abdominal en pacientes que asisten a clínicas de ginecología y planificación familiar en Perú. *Sex Transm Infect.* 2008; 74: (Supl. 1): S85-94
18. D Brooke M. Faught, DNP, WHNP-BC, NCMP, IF and Sonia Reyes, DNP, FNP-BC. Characterization and treatment of recurrent Bacterial

- vaginosis. *MAGAZINE OF WOMEN'S HEALTH* (2019). Volume 28, Number 9. Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089 / jwh.2018.7383
19. Petrina, MAB, Cosentino, LA, Rabe, LK and Hillier, SL. Susceptibility of bacteria associated with bacterial vaginosis (BV) to secnidazole compared to metronidazole, tinidazole, and clindamycin. *Anaerobe* (2017), 47, 115-119. doi: 10.1016 / j.anaerobe.2017.05.005
  20. Espitia De La Hoz FJ. Evaluación de la eficacia y seguridad del policresuleno en el tratamiento de la vaginitis mixta, Armenia, Colombia, 2017-2019. Estudio aleatorizado. *Arch Med (Manizales)*. 2021; 21(1):45-56. <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/ydf6w>
  21. Schwebke, JR, Morgan, FG, Koltun, W., and Nyirjesy, P. A phase 3, double-blind, placebo-controlled study of the effectiveness and safety of single oral doses of secnidazole 2 g for the treatment of women with vaginosis bacteria *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2017), 217 (6), 678.e1–678.e9. doi: 10.1016/ j.ajog.2017.08.017
  22. Abd, MA. Et al. Secnidazole for the treatment of bacterial vaginosis: a systematic review. *BMC Women's Health* (2019), 19 (1). <https://doi.org/10.1186/s12905-019-0822-2>
  23. Nyirjesy, P. & Schwebke, JR. Secnidazole: next-generation antimicrobial agent for the treatment of bacterial vaginosis. *Future Microbiology* (2018), 13 (5), 507–524. doi: 10.2217 / fmb-2017-0270
  24. Hillier, SL. et al. Secnidazole treatment of bacterial vaginosis. *Obstetrics and Gynecology* (2017), 130 (2), 379-386. doi: 10.1097 / aog.0000000000002135
  25. Vodstrcil LA, Hocking JS, Law M, et al. Hormonal contraception is associated with a reduced risk of bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8: e73055.
  26. Lambert JA, John S, Sobel JD, Akins RA. Longitudinal analysis of the dynamics of the vaginal microbiome in women with recurrent bacterial vaginosis: recognition of the conversion process. *PLoS One* 2013; 8: e82599.
  27. Verhelst R, Verstraelen H, Claeys G et al. 16S gene cloning rRNA amplified from normal and altered vaginal microflora suggests a strong

- association between *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* and bacterial vaginosis. *BMC Microbiol* 2014; 4:16.
28. Hilbert DW, Smith WL, Paulish-Miller TE, et al. Using methods Molecules to Identify Prognostic Markers of Vaginosis recurrent bacterial. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016; 86: 231–242.
  29. Machado D, Castro J, Palmeira-de-Oliveira A, Martinez-deOliveira J, Cerca N. Biofilms of bacterial vaginosis: challenges for current therapies and emerging solutions. *Front Microbiol* 2015; 6: 1528.
  30. Reiter, S. and Kellogg Spadt, S. Bacterial vaginosis: a primer for clinicians. *Postgraduate in Medicine*. 2018. doi: 10.1080 / 00325481.2019.1546534
  31. Universidad Carlos III de Madrid (s.f). BIOESTADISTICA (55 - 10536). Estudios de cohortes. Disponible en <http://halweb.uc3m.es/esp/Personal/personas/amalonso/esp/bstat-tema5.pdf>
  32. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
  33. Ley general de salud. N.º 26842. Concordancias: D.S. N.º 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

## 12. ANEXOS

### ANEXO 1

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**“EFICACIA, SEGURIDAD Y RECURRENCIA DE SECNIDAZOL  
COMPARADO CON METRONIDAZOL COMO TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO  
EN VAGINOSIS BACTERIANA. HOSPITAL II-2 TARAPOTO, PERÚ”**

<b>DATOS GENERALES</b>	
NOMBRE:	
EDAD:	SEXO:
CUADRO CLÍNICO QUE PRESENTÓ (MARCAR CON UN ASPA)	
FLUJO VAGINAL (X)	MAL OLOR DEL FLUJO (X)
PICOR VAGINAL (X)	DISPAREUNIA (X)
DISURIA (X)	DOLOR PÉLVICO (X)
<b>¿QUE FÁRMACO SE LE INDICÓ? (MARCAR CON UNA X)</b>	
METRONIDAZOL 500 MG VO CADA 12 HORAS POR 7 DÍAS (X)	
SECNIDAZOL 2 G VO MONODOSIS (X)	
<b>EFICACIA</b>	
¿Desapareció el flujo vaginal a los 14 días de haber iniciado tratamiento con secnidazol o metronidazol?	
	SI NO
<b>SEGURIDAD</b>	
¿Presentó reacciones adversas durante el tratamiento con secnidazol o metronidazol? (náuseas, vómitos, sequedad de boca, sabor metálico, dolor abdominal, cefalea, mareos, ataxia, labilidad emocional, urticaria, rash cutáneo, síndrome pseudogripal, disuria)	
	SI NO

<b>RECURRENCIA</b>		
--------------------	--	--

¿Presentó flujo vaginal a los 28 días de haber presentado curación con el tratamiento con secnidazol o metronidazol?	SI	NO
--	----	----

## ANEXO 2

### CRITERIOS DE AMSEL PARA DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS BACTERIANA

1. FLUJO VAGINAL HOMOGÉNEO ADHERIDO A LA PAREDES DE LA VAGINA	
2. pH > 4.5	
3. Prueba de hidróxido de aluminio al 10% positivo	
4. Presencia de células clave en el frotis de secreción vaginal	

3 o más criterios hacen el diagnóstico de Vaginosis Bacteriana