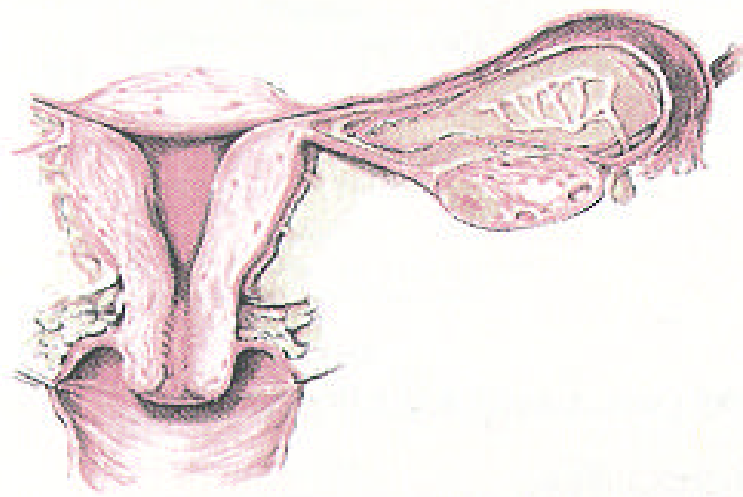


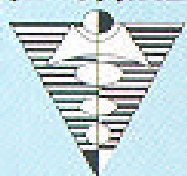
ENFERMEDAD PELVICA INFLAMATORIA

Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia

PROYECTO ISS-ASCOFAME



ASCOFAME



Dr. Hernando Navarro Varón.
Dr. Manuel Antonio Artuz.
Dr. Alejandro Agudelo A.


SEGURO SOCIAL
Salud

AUTORES

Dr. HERNANDO NAVARRO VARÓN
Profesor de Ginecología y Obstetricia
Universidad del Valle
Coordinador Guía de Práctica Clínica

Dr. ANTONIO ARTUZA
Profesor de Ginecología y Obstetricia
Universidad del Valle

Dr. ALEJANDRO AGUDELO CH
Profesor de Ginecología y Obstetricia
Universidad del Valle

COORDINACIÓN Y ASESORÍA

Dr. HÉCTOR RAUL ECHAVARRÍA
Decano Facultad de Salud
Universidad del Valle
Decano Coordinador

Indice

1. CONSIDERACIONES GENERALES	3
2. DEFINICIÓN	3
3. EPIDEMIOLOGÍA	3
4. RELACIÓN ENTRE HIV Y EPI	7
5. ETIOLOGÍA(74).	9
5.1 Neisseria Gonorrhoeae	12
5.1.1 Patogénesis	13
5.1.2 Diagnóstico	13
5.2 Chlamydia Trachomatis(11,12,25,95)	14
5.2.1 Patogénesis	15
5.2.2 Epidemiología	15
5.2.3 Diagnóstico (11,27,35).....	15
5.2.3.1 Diagnóstico Serológico	16
5.2.4 Tratamiento	16
6. DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO DE EPI	16
7. CUADRO CLÍNICO	17
BIBLIOGRAFIA	41

1. CONSIDERACIONES GENERALES

Entre las patologías frecuentes en la vida de una mujer están los procesos infecciosos de su aparato genital especialmente del inferior, algunos de ellos causados por gérmenes sexualmente transmitidos. Una complicación de estas infecciones es la Enfermedad Pélvica Inflamatoria, EPI.

Esta patología es particularmente importante por su prevalencia (una de cada 10 mujeres en su vida) ⁽⁴⁾, y por sus consecuencias reproductivas (infertilidad, embarazo ectópico). ^(3,24,30,83)

Clínicamente es una entidad desafiante pues su diagnóstico es difícil y en el diagnóstico diferencial entran gran cantidad de patologías tanto ginecológicas como de otros órganos intraabdominales.

Por ser una consecuencia de enfermedades sexualmente transmisibles -ETS- comparte con ellas la probabilidad de ser controlada con medidas preventivas comunitarias y personales. Por lo mismo es una patología que va más allá del ámbito médico e involucra aspectos sociales, demográficos, culturales, políticos, etc., en su estudio y manejo.

2. DEFINICIÓN

La Enfermedad Pélvica Inflamatoria EPI es el síndrome clínico resultante de la infección del tracto genital superior iniciada la mayoría de las veces por un germen sexualmente transmitido.

Excluye las infecciones asociadas a embarazo (aborto séptico, infección intramniótica, infección puerperal) o las que resultan como consecuencias de procedimientos invasivos al aparato genital superior. ⁽¹⁰⁴⁾

3. EPIDEMIOLOGÍA

Al hablar de la epidemiología de la EPI es importante tener presente que:

1. Los criterios diagnósticos no son universalmente aceptados
2. Aun si hubiera consenso, los criterios clínicos no tienen una alta sensibilidad ni especificidad.

Enfermedad pélvica inflamatoria

3. No existe ningún examen paraclínico que aislado se correlacione significativamente con el diagnóstico.

4. El mejor método diagnóstico, la laparoscopia, es invasivo y costoso, por lo que se utiliza excepcionalmente de rutina, y los estudios clínicos que se basan en otros métodos diagnósticos seguramente incluyen pacientes con otras patologías⁽⁶⁶⁾.

5. Probablemente hay muchas mujeres con EPI subclínica o silenciosa, o con síntomas interpretados como dismenorrea, o hemorragia uterina anormal o infección urinaria, lo que implica un subregistro⁽¹¹⁹⁾.

6. La enfermedad no es de reporte obligatorio en la mayor parte del mundo.

7. La etiología es polimicrobiana^(14,105). Est n implicados gérmenes sexualmente transmitidos y los de la flora vaginal normal, por lo que se dificulta el diagnóstico etiológico, pues los gérmenes aislables en vagina pueden ser flora normal y los sexualmente transmitibles encontrados en cérvix no est n invadiendo necesariamente el tracto genital superior^(37,102).

8. El tracto genital superior es estéril, por lo que cualquier aislamiento bacteriano se considera anormal; pero es de difícil acceso y si la muestra se toma a través del tracto genital inferior (culdocentesis, transcervical) pudiera estar contaminada.

9. La cervicitis, habitualmente considerada la enfermedad que antecede a la EPI, es habitualmente asintomática o solo ligeramente sintomática. El sitio es de difícil acceso, requiere una especuloscopia. Aun clínicos experimentados pueden confundir una cervicitis con un ectropión fisiológico. Los métodos para el aislamiento o detección de gonococo o clamidia a veces no est n disponibles, o son costosos o no son muy sensibles o el resultado es diferido y el paciente se pierde del seguimiento.

10. La uretritis masculina, contraparte de la cervicitis, aunque más evidente clínicamente para el paciente, muy frecuentemente es tratada por empíricos⁽⁸²⁾.

Por todos estos motivos la verdadera incidencia de la EPI es difícil de establecer con exactitud, y los datos difíciles de comparar entre un sitio y otro, entre un momento histórico y otro^(23,118).

Una de cada 10 mujeres tiene una EPI en sus años de vida reproductiva.

La prevalencia es diferente en los distintos países del mundo y son difíciles de comparar los datos entre sí

La EPI se comporta epidemiológicamente como una enfermedad de transmisión sexual, ésto significa que ataca principalmente a mujeres sexualmente activas, la mayoría en edad reproductiva; 3 de cada 4 son mujeres menores de 25 años.

Es muy poco probable una EPI en una mujer sin actividad sexual; aunque suene obvio la actividad sexual es un prerrequisito para adquirir un germen sexualmente transmisible⁽³⁷⁾.

Sin embargo hay pacientes con EPI en las que no se logra aislar un germen sexualmente transmisible, sino gérmenes endógenos de la flora vaginal normal, y en ellas podrían ser otros aspectos de la actividad sexual como la frecuencia de las relaciones sexuales los factores asociados a la patogénesis.

El número de compañeros sexuales se asocia directamente a la probabilidad de desarrollar una EPI probablemente porque aumenta el riesgo de adquirir una ETS.

En mujeres monógamas con EPI se ha relacionado con el número de compañeras sexuales del hombre.

Las pacientes con EPI reportan el uso de duchas vaginales más frecuentemente que las mujeres sin EPI^(81,119). No está claro si esto es un marcador de comportamiento cultural asociado al riesgo de tener una ETS y por lo tanto una EPI o si la ducha misma tiene un efecto de llevar microorganismos al tracto genital superior o alterar la flora vaginal normal y hacerla menos protectora de los organismos patógenos^(96,120).

Las ETS ocurren con mas frecuencia en ciertos grupos de población. Las personas de nivel socioeconómico más bajo tienen más altas tasas de ETS probablemente porque incluyen una proporción más alta de adolescentes y adultos jóvenes sexualmente activos, el nivel educacional es más bajo^(9,115); las expectativas de su vida son más inmediatistas, menos visión de un futuro lejano; movimientos de población que depende de las expectativas de trabajo; migración rural-urbana y urbana, hacinamiento,

Enfermedad pélvica inflamatoria

prostitución, drogadicción, intercambio de sexo por drogas en drogadictos; la guerra es un ejemplo extremo de condiciones sociales adversas que se han asociado a un aumento de las tasas de ETS⁽⁶⁹⁾.

La EPI es más frecuente en mujeres adolescentes (15-19 años) y adultos jóvenes (20-25 años) probablemente por patrones de comportamiento sexual de este grupo de edad (promiscuidad principalmente). Sin embargo, podrían ser factores biológicos como que son mujeres que no habían tenido contacto previo con patógenos y no tienen inmunidad^(9,56,60).

Es también más frecuente en mujeres solteras o separadas que en casadas.

Con relación a los métodos de anticoncepción y el riesgo de EPI^(17,18,39,85,94) se ha encontrado en varios estudios una disminución del riesgo de tener EPI entre las usuarias de métodos de barrera (condón, diafragma) y espermicidas, aun cuando se controlen otras variables de riesgo. Probablemente se deba a la disminución de la probabilidad de adquirir ETS⁽⁶¹⁾.

La relación de los dispositivos intrauterinos (DIU) y la EPI ha sido sujeto de muchos estudios desde hace varias décadas; sin embargo, nos referiremos solo a los conceptos actuales.

El riesgo de que una usuaria desarrolle una EPI ocurre principalmente los días posteriores a su inserción y se relaciona más con la manipulación e instrumentación que con el DIU mismo^(4,18,42,115).

Para las mujeres sin factores de riesgo para EPI el usar el DIU no aumenta el riesgo de hacer una EPI⁽¹⁶⁾.

Se debe seguir escogiendo a las usuarias de DIU entre las que no tengan factores de riesgo de EPI⁽³⁹⁾.

Los DIU con cobre parecen tener menor riesgo de EPI que otros DIU no medicados⁽⁹⁴⁾.

No está clara la relación de DIU y la EPI por *Actinomyces israelii*. Tampoco si el uso de antibióticos profilácticos en el momento de la inserción se justifica.

Los dispositivos en los cuales los hilos eran multifilamento se asociaron a mayor riesgo de EPI, por eso todos los DIU que se fabrican actualmente son de monofilamento.

Como el riesgo de EPI asociado a DIU es alto en el momento de la colocación, se deben extremar las medidas pendientes a disminuir el riesgo de llevar gérmenes del tracto genital inferior con el DIU.

- 1) No colocarle un DIU a una mujer con riesgo de tener una ETS.
- 2) No colocarle un DIU a una mujer con una infección cervical o vaginal activa.
- 3) Disminuir el contacto del DIU y la cánula usada para colocarlo, con la vagina.
- 4) Usar antisépticos para limpiar el cérvix y disminuir el tamaño del inóculo.
- 5) Dejar un dispositivo el mayor tiempo que sea posible. Los DIU no medicados no pierden su capacidad anticonceptiva; los que tienen cobre pueden estar por 10 años in-útero.

El uso de los anticonceptivos orales (AO) se asocia con un riesgo menor de EPI⁽¹⁹⁾ y un riesgo mayor de cervicitis por clamidia aun después de controlar otras variables^(11,79,85).

A estos hallazgos paradójicos se les han dado varias explicaciones. Los anticonceptivos orales (AO) producen ectropion y por lo tanto aumentan la superficie de epitelio susceptible de ser infectado por la clamidia; sin embargo, también podrían disminuir la capacidad de los gérmenes de ascender por ejemplo al modificar las características del moco o aumentar la probabilidad de que la EPI sea subclínica y pase sin detección.

Se ha considerado que las mujeres con ligadura bilateral de trompas no son susceptibles de adquirir EPI. Sin embargo, se ha comprobado aún por laparoscopia que sí existe la EPI en este grupo de mujeres aunque el cuadro puede ser más moderado o leve y rara vez se necesita hospitalización⁽¹⁾.

4. RELACIÓN ENTRE HIV Y EPI

Aunque los datos todavía no son concluyentes ya se pueden

Enfermedad pélvica inflamatoria

afirmar ciertos puntos con razonable confianza^(6,32,50,53,58,64,106,108).

Las pacientes con EPI son más frecuentemente HIV positivo que la población general. Esto era de esperar pues ambas son ETS y cuando hay una ETS es clásicamente factor de riesgo para tener otras. Implica que a las pacientes con EPI se les debe ofrecer la prueba para HIV y otras ETS. Probablemente por iguales razones las pacientes HIV positivo tienen una mayor incidencia de EPI.

Está por aclarar si el cuadro clínico, respuesta a la terapia, secuelas a largo plazo, complicaciones, etc., son diferentes entre las pacientes HIV positivo de las HIV negativo. Por lo tanto se recomienda manejar intrahospitalariamente con los esquemas habituales a las pacientes con EPI HIV positivo.

En ciertos países con composición multirracial hay ciertas razas con mayor incidencia. Lo más probable es que no haya una diferencia explicable por factores biológicos sino por condiciones sociodemográficas de esa raza en ese país.

Algunos aspectos culturales condicionan la prevalencias de la ETS porque determinan el comportamiento sexual: las creencias religiosas; los conceptos del grupo con relación a la libertad sexual, la fidelidad, la virginidad, la liberación femenina, la prostitución, las relaciones preconyugales, la planificación familiar. Estos aspectos se interrelacionan de muchas maneras determinando el comportamiento sexual del individuo, del grupo y por la tanto la prevalencia de las ETS⁽⁷²⁾.

El pertenecer a uno cualquiera de estos grupos sitúa al paciente en riesgo de padecer la enfermedad; sin embargo, en la práctica clínica un individuo con todos los factores de riesgo y un cuadro clínico sugestivo puede tener otra enfermedad.

El diagnóstico de cualquier ETS coloca al paciente en alto riesgo de ser portador de otras ETS, en este caso de una EPI. Ya veremos en etiología que ciertas ETS se asocian mas a EPI que otras⁽⁴⁷⁾.

La mortalidad por EPI es muy baja, alrededor de una por cada 10.000 casos; en cambio la morbilidad si es muy prevalente así como las secuelas: Las mujeres que tienen EPI tienen un riesgo once veces mayor de tener infertilidad tubárica y siete veces mayor de tener un embarazo ectópico^(22,118).

Aproximadamente el 12% de las mujeres quedan infértiles después de un episodio de EPI, el 25% después de dos episodios y el 50% por ciento de las que han tenido tres episodios de EPI⁽²¹⁾.

5. ETIOLOGÍA⁽⁷⁴⁾.

En la comprensión de la etiología y fisiopatología de la EPI es fundamental conocer la flora vaginal normal. La vagina es un ecosistema complejo⁽⁴⁰⁾. La flora bacteriana es polimicrobiana, principalmente de anaerobios que predominan en una relación 10 a 1 a 100 a 1⁽⁴⁷⁾. Entre ellos el lactobacillus o bacilo de Doderlein es el predominante. Es un anaerobio facultativo que como parte de su metabolismo excreta al medio ácido láctico la sustancia que explica que el pH vaginal sea ácido de alrededor de 4.2. Es un bacilo gram negativo grande que se alimenta del glicógeno de las células epiteliales superficiales. Las células epiteliales superficiales están presentes cuando el epitelio vaginal es estimulado por estrógenos; por lo tanto este microambiente es el de una mujer en edad reproductiva. En la vagina de mujeres sanas se pueden encontrar otros muchos gérmenes bacterianos anaeróbicos como Peptoestreptococcus, Prevotella, Mobiluncus, Eubacterium. También bacilos entéricos gram negativos como E. coli, Klebsiella, Enterobacter, etc. Otras pueden ser portadoras de cocos gram positivos: Estafilococos, Estreptococos, enterococos.

A algunas se les encuentran cocos gram negativos como Moraxella Veillonella.

Estos gérmenes se consideran saprofitos comensales normales pero son gérmenes potencialmente patógenos y de hecho son la causa de gran cantidad de infecciones del aparato genital superior femenino como corioamniotitis, endometritis puerperal, aborto séptico y como veremos de EPI.

Obviamente no todas las mujeres portan todos los géneros bacterianos, p.e: el Estafilococo aureus solo el 2%, el enterococo el 5%, E coli el 20%, la Gardnerella vaginalis el 20%, Cándida albicans en el 15% de las mujeres sin patología.

La cantidad de mujeres portadoras de un determinado género bacteriano depende de la sensibilidad del método usado para cultivarlo⁽⁹⁷⁾.

Enfermedad pélvica inflamatoria

En un gram (G) de secreción vaginal normal entonces se observan gran cantidad de bacilos gram positivos como flora predominante acompañados de cantidades pequeñas de bacilos G - cocos G+ y cocos G- Hay células epiteliales descamadas superficiales de epitelio plano no queratinizado y una relación de célula epitelial por cada polimorfo nuclear.

Hay algunos géneros bacterianos presentes en mujeres sanas y más frecuentemente en mujeres con patologías infecciosas y ha sido difícil dilucidar si son saprofitos o patógenos o las dos cosas; aun definir si son sexualmente transmisibles, por ejemplo los micoplasmas y los ureplasmas.

Hay bacterias que de ninguna manera se consideran saprofitos cuyo hallazgo en el aparato genital femenino implica patología; éstos son básicamente los agentes etiológicos de las distintas ETS.

El aparato genital superior (endometrio, endosalpinx, peritoneo, ovarios) es estéril. Cualquier aislamiento bacteriano en ellos se considera anormal y causa de reacción inflamatoria y patología del órgano afectado.

El cérvix uterino es el órgano que posiblemente hace la diferencia entre la vagina, con gran cantidad de bacterias potencialmente patógenas, y el endometrio estéril. Para lograr hacer la contención de las bacterias el cérvix tiene varios mecanismos de defensa inespecíficos y específicos. Entre los inespecíficos están la secreción del moco, la excreción de gran cantidad de polimorfonucleares (hasta 20 por campo de alto poder). Entre los específicos la secreción de inmunoglobinas de epitelios como la IgA producida por los folículos linfoides de la submucosa.

El desarreglo del equilibrio del ecosistema genera patologías como la vaginosis bacteriana y la candidiasis.

La naturaleza polimicrobiana del ecosistema vaginal tiene varias implicaciones en el estudio de las infecciones del aparato genital. Los cultivos de vagina rara vez se justifican pues el germen cultivado no es necesariamente el causal; siempre se encontrarán cultivos positivos aun en pacientes sanos. Por lo tanto las muestras de cérvix y de vagina se deben cultivar en medios selectivos que inhiban la flora normal y permitan el crecimiento de gérmenes específicos casi siempre sexualmente transmisibles.

Las muestras del aparato genital superior tomadas transvaginalmente tienen mucho riesgo de contaminación y por lo tanto de dudosa validez de lo hallado.

En los pacientes con EPI los cultivos han mostrado:

1. Más de un género bacteriano la mayoría de las veces.
2. En una proporción variable pero sustancial se logra aislar un germen sexualmente transmitido como gonococo o clamidia.
3. En una misma paciente pueden diferir los gérmenes aislados del cérvix de los aislados de trompa.
4. Los gérmenes aislados son diferentes según el tiempo de evolución de la enfermedad: en una EPI por gonococo la probabilidad de encontrar gonococo en la trompa cae con el tiempo y la de encontrar anaerobios aumenta.

Analizando los datos se ha podido formular una hipótesis razonable de la fisiopatología^(38,107).

La EPI es la complicación de las cervicitis causadas por gonococo y Clamidia. Estos gérmenes tienen la capacidad de vencer las defensas del cérvix y causar infección del aparato genital superior. Una proporción de alrededor del 20% de las pacientes con cervicitis por gonococo desarrollan una EPI. Los epitelios son la vía de diseminación preferida por estos gérmenes siendo que la secuencia cronológica sería endocervicitis, endometritis, endosalpingitis, salpingitis, pelviperitonitis⁽¹²⁾.

Inicialmente el gonococo y la clamidia invaden estos órganos pero cuando cambian las condiciones del medio como pH, potencial de oxidación reducción, productos del metabolismo de otras bacterias etc, no logran sobrevivir y por eso su aislamiento del tracto superior es menos frecuente que del cérvix y disminuye con el tiempo (el gonococo se aísla del 80% del cérvix en pacientes con EPI y solo del 20% de las trompas de estas pacientes).

Estos gérmenes dan paso a través del cérvix a la flora endógena y todos sinérgicamente causan la EPI.

Probablemente ocurra igual que en otras infecciones intraabdominales en las que en la fase inicial predominan los

Enfermedad pélvica inflamatoria

gram negativos generando reacción inflamatoria severa y toxicidad y con el tiempo sobreviven los anaerobios hasta la formación de abscesos.

La mayoría de las EPI ocurren concomitantes con la menstruación, por lo que se piensa en la menstruación retrógrada como un mecanismo que favorece el ascenso de gérmenes del cérvix al tracto superior^(103,107).

Los espermatozoides con su motilidad intrínseca se han documentado como transportadores de bacterias al tracto superior y explicarían el hallazgo de que la frecuencia en las relaciones sexuales aun sin gérmenes sexualmente transmisibles sea factor de riesgo para desarrollar una EPI⁽¹¹⁵⁾.

En la EPI por gonococo el germen tiene tropismo por las células mucosas no ciliadas de la trompa; de ellas pasa al subepitelio. Ciertos componentes de su pared celular como el peptidoglican y lipooligosacáridos generan daño directamente e incitan a una respuesta inflamatoria del huésped y posteriormente el proceso de reparación cicatrización que dependiendo de la severidad del daño puede dejar el tejido íntegro o con fibrosis, adherencias, obstrucción.

En la fisiopatología del daño causado por la clamidia se postula también una reacción de hipersensibilidad retardada mediada por células.

Ésta es una generalización que cubre probablemente a la mayoría de las pacientes. Sin embargo, hay pacientes que no encuadrarían aquí; por ejemplo, la EPI asociada a DIU, la EPI secundaria a la flora endógena de una vaginosis bacteriana, la tuberculosis genital.

5.1 *Neisseria Gonorrhoeae*

Es un gram negativo, no móvil, no forma esporas. Forma colonias de varios tipos cuando se cultiva en agar claro, dependiendo de si son o no poseedoras de pili y de la expresión o no de ciertas proteínas de membrana^(12,22,36).

Tiene una membrana externa típica de las bacterias gram negativas, una delgada capa de peptidoglican y la membrana citoplasmática.

Poseen unas moléculas de superficie importantes desde el punto

de vista de patogénesis, entre ellas las pili, las proteínas de membrana PI PII, H.8, las suprimibles por hierro u oxígeno, proteasas de IgA y el lipooligosacárido.

El gonococo tiene requerimientos nutricionales complejos para crecer. Pueden usar glucosa, lactato o piruvato pero no otros carbohidratos, lo que se usa para las determinaciones de especie. Oxidan dimetil o tetrametil phenylenediamina lo que vuelve las colonias rosadas y luego negras, siendo la base del test de oxidasa.

Son capaces de crecer en condiciones de anaerobiosis si hay nitritos como aceptor de electrones.

Produce catalasa y poca superóxido dismutasa. Se cree que en vivo crece en relativa anaerobiosis aunque invitro se cultiva como aerobio. Crece mejor con 5% CO₂ o si se adiciona bicarbonato. Depende absolutamente de hierro para crecimiento.

No tolera la sequedad. Crece óptimamente a 35-37 °C, 5% CO₂; pH 6,5-7.5. No crece en pH <6 ni a menos de 30 °C o a más de 40 °C.

5.1.1 Patogénesis

El gonococo tiene mecanismos para adherirse a las mucosas, para sobrevivir al ataque fagocítico de los polimorfonucleares, para invadir las células epiteliales y dividirse en ellas, para dañar los tejidos, para sobrevivir al ataque de anticuerpos y complemento del suero, inducir quimiotaxis de granulocitos, etc.

El gonococo es un germen que no sobrevive fuera de las mucosas del ser humano; por lo tanto, solo se adquiere por contacto estrecho.

Tiene trofismo por los tejidos epiteliales de la uretra, endocérnix, endometrio, endosalpíx, faringe, recto, sinovía, epidídimo.

5.1.2 Diagnóstico

Las dos pruebas para el diagnóstico de gonococo en cérnix son el Gram y el cultivo. El gram es una prueba muy útil por su bajo costo, disponibilidad en cualquier centro de atención, resultado inmediato y una especificidad del 95%. La muestra debe ser tomada del endocérnix, extendida en una placa de vidrio, se deja secar y se colorea. El hallazgo de diplococos Gram negativos intracelulares en un polimorfonuclear es confirmatorio. La

Enfermedad pélvica inflamatoria

sensibilidad es del 66%; depende en parte del tiempo dedicado y la experiencia del observador. Significa que no se visualizan en 1/3 de las pacientes positivas al cultivo y que una prueba negativa no descarta el diagnóstico y se debe tomar el cultivo.

La muestra se siembra en un medio selectivo (tiene antibióticos que inhiben la flora normal) y enriquecido (nutrientes especiales) como el Thayer - Martín.

Al aislado se le debe realizar antibiograma que puede orientar el manejo clínico pues hay reportes en Latinoamérica y Colombia de resistencia a varios antibióticos a los que previamente el germen era habitualmente sensible.

El diagnóstico de la uretritis masculina es un poco diferente.⁽⁸²⁾ En ella el gram es mucho más sensible, tanto que basándose en el gram, las uretritis se divide en gonoc ccicas y no gonoc ccicas. Rara vez se justifica un cultivo de uretra para diagnóstico; es útil para ver la sensibilidad del germen a los antibióticos. Además la muestra de secreción uretral no es necesario sembrarla en un medio selectivo.

5.2 Chlamydia Trachomatis^(11,12,25,95)

El género clamydia se distingue de todos los demás por un ciclo de crecimiento  nico. La forma infectante es el cuerpo elemental que se adhiere a las células susceptibles y entra a ellas por fagocitosis. En el fagosoma cambia a la forma metabólicamente activa y se multiplica por fisión binaria formando el cuerpo reticular. Posteriormente adquiere la forma elemental y sale de la célula destruyéndola.

Son parásitos intracelulares obligados pues no son capaces de sintetizar compuestos con alta energía como el ATP.

Chlamydia trachomatis es una de las dos especies del género. La otra es la C. psittaci un patógeno de las aves que puede infectar a los humanos.

La Chlamydia trachomatis tiene tres biovariedades: la murina, la que causa el linfogranuloma venéreo, la TWAR que causa enfermedad respiratoria y la que causa la infección genital (uretritis, cervicitis, salpingitis, conjuntivitis y neumonía del recién nacido) y el tracoma.

La biovar que causa el linfogranuloma venéreo tiene tres serovariedades: L1, L2, L3. La que causa tracoma es la serovar A, B, Ba, C y la que causa uretritis son las serovar D, E, F, G, H, I, J, K.

5.2.1 Patogénesis

La biovar que causa uretritis- cervicitis tiene trofismo por células epiteliales columnares. Destruyen la célula y generan una reacción inflamatoria.

Generan una abundante respuesta inmune y parte del daño parece ser ocasionado por una hipersensibilidad u otros mecanismos inmunopatológicos. Esta respuesta es también parcialmente protectora pues limita la enfermedad en la fase aguda aunque en ocasiones queda una infección persistente crónica.

Las clamydias tienden a inducir una respuesta linfoproliferativa local induciendo la formación de folículos linfoides.

5.2.2 Epidemiología

Es la infección de reporte obligatorio más común en los Estados Unidos.

La prevalencia de la infección en las mujeres varía según la población estudiada (general, adolescentes, clínicas de ETS, embarazadas, sintomáticas, etc.) pero va entre el 3 y el 20 %.

5.2.3 Diagnóstico ^(11,27,35)

La prueba de oro era el cultivo celular en células McCoy. Es un procedimiento complejo que no está disponible en la práctica clínica rutinaria.

Se han diseñado muchas otras pruebas para la detección del antígeno. El objetivo es tener resultados rápidos, confiables y a bajo costo. Entre otras están los DFA (Direct Fluorescent Antibody), los EIA (Enzyme Immunoassay) test y más recientemente el PCR. La DFA y los EIA son razonablemente sensibles y bastante específicas para ser usadas clínicamente. Hay que tener en cuenta que es diferente si la prueba se usa en un enfermo sintomático o en calidad de tamizaje y si es en uretra o en cérvix. El PC tiene una sensibilidad y especificidad del 95 y 98% respectivamente; a pesar de lo recién diseñada y estudiada, ya se considera la mejor prueba⁽⁹²⁾.

Enfermedad pélvica inflamatoria

5.2.3.1 Diagnóstico Serológico

Por varias razones la detección de anticuerpos séricos no ha sido usada rutinariamente excepto en el diagnóstico del linfogranuloma venéreo.

La prevalencia de anticuerpos en la población sexualmente activa es muy alta probablemente por infecciones previas, lo que hace que la presencia de anticuerpos no implique infección activa y es poco frecuente ver la IgM positiva y el aumento de los títulos de la fase aguda. Las infecciones superficiales generan títulos bajos aun si son agudas. Títulos altos se ven en EPI, perihepatitis o linfogranuloma venéreo.

5.2.4 Tratamiento

Como el diagnóstico no es fácil se recomienda asumir la presencia de clamidia siempre que se diagnostique una uretritis, una cervicitis o una EPI aun habiendo detectado otros gérmenes por la alta frecuencia de infecciones mixtas. Esta política probablemente controle algo la epidemia de clamidia pero también hace que no se realice suficiente esfuerzo en el estudio clínico y epidemiológico de la verdadera significancia de la clamidia como agente etiológico de estos síndromes.⁽⁴⁶⁾

Los esquemas recomendados en el tratamiento de uretritis y cervicitis por clamidia son⁽⁷³⁾:

Azitromicina un gramo por vía oral dosis única, ó doxiciclina 100 mg oral dos veces al día por 7 días.

Otras alternativas de tratamiento son:

Eritromicina base 500 mg oral cuatro veces al día por 7 días ó, eritromicina etilsuccinato 800 mg cuatro veces al día por 7 días ó ofloxacina 300 mg oral 2 veces al día por 7 días.

La azitromicina es más costosa pero la dosis única garantiza el tratamiento completo que los otros esquemas hacen difícil.

6. DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO DE EPI

Como el tracto genital superior es de difícil acceso y visualización haremos énfasis en la evaluación del tracto genital inferior en las pacientes con sospecha de EPI, pues si en ellas se logra

documentar el diagnóstico de cervicitis o el aislamiento o detección de gonococo o clamidia esto le da mucho apoyo al diagnóstico de EPI.

Se deben tomar muestras de vagina para medir pH, hacer test de aminas, mirar una muestra fresca en solución salina, colorear otra al gram. En estas se debe valorar la presencia de trichomonas, cantidad, células clave, la predominancia o no de lactibacillus u otro morfotipo, en relación a las células epiteliales^(31,89).

Muy rara vez se justifica el cultivo de secreción vaginal; se deben tomar muestras de endocérvix para gram y cultivo buscando gonococo; también para la detección de antígenos de clamidia en cérvix o cultivo de clamidia si está disponible⁽²⁵⁾.

Si se realiza laparoscopia o cirugía se deben tomar muestras para gram, cultivo rutinario, Thayer Martín, anaerobios (si están disponibles).

7. CUADRO CLÍNICO

El diagnóstico de EPI se hace usualmente en base a los criterios clínicos y los resultados de los procedimientos de laboratorio. Aún así los criterios clínicos no están bien definidos y por ser subjetivos su interpretación puede variar de un examinador a otro; además la sintomatología se presenta diferente en intensidad de una paciente a otra estando más ligada a la severidad de la infección que a su vez depende de la cantidad y agresividad del germen infectante. Cuando se efectúa laparoscopia en los casos diagnosticados de EPI por clínica, el diagnóstico solo se relaciona en un 65% de los casos, siendo en general el valor predictivo positivo bajo en los casos con pocos síntomas y signos. La laparoscopia es altamente específica para el diagnóstico de EPI cuando es efectuada por un experto laparoscopista. Evita además los errores en el diagnóstico diferencial. Por eso se ha propuesto su uso en forma más liberal. Aun así, se puede interpretar como normal casos de endometritis o endosalpingitis además de ser un procedimiento costoso y no se puede indicar como de uso rutinario^(29,74,76,78,116).

Encontramos entonces dos problemas para el diagnóstico y manejo de la EPI. La poca confianza en los criterios clínicos avalada por los estudios con laparoscopia y segundo la dificultad para adicionar más criterios clínicos que no son muy estrictos y que

Enfermedad pélvica inflamatoria

excluyen pacientes con síntomas moderados o ser muy liberales en el diagnóstico y correr el riesgo de incluir pacientes con otro tipo de enfermedad o sanos.

De acuerdo con los estudios efectuados por laparoscopia los criterios clínicos mínimos para el diagnóstico de EPI son : dolor abdominal bajo o pélvico, signos objetivos de infección del tracto genital inferior y dolor en el examen pélvico (tacto vaginal)^(43,44,57).

Las pacientes con EPI usualmente no presentan gran compromiso del estado general.

El principal síntoma de la EPI aguda es el dolor abdominal pero infortunadamente éste es inespecífico tanto en su carácter como en su localización. El dolor abdominal en la EPI aguda va desde muy ligero o ausente (EPI silente o at pica) a un dolor muy intenso y muy severo. La mayoría de las veces, sin embargo, el dolor que se presenta asociado a la EPI es de comienzo gradual, no tan severo, que va aumentando en intensidad por lo que al momento de la consulta las pacientes refieren un tiempo de evolución del dolor de 48 a 72 horas.

El dolor está localizado en hemiabdomen inferior, bilateral, pélvico. Rara vez es unilateral. No tiene un patrón clásico de irradiación.

El dolor es sordo, continuo; no es un dolor de tipo cólico.

En el 55 % de los casos el dolor se inicia dentro de los primeros 7 días de la menstruación; en el 80 % de estas pacientes se encuentra un germen sexualmente transmisible.

Cuando el dolor no es perimenstrual en solo el 40% de ellas se logra encontrar un germen sexualmente transmitido.

El dolor es más intenso y por tanto la paciente consulta más temprano en la EPI por gonococo comparativamente con la EPI causada por la clamidia.

A la palpación el abdomen es sensible pero deprimible, con defensa voluntaria y solo en pocos casos hay signos de irritación peritoneal.

Al examen pélvico bimanual la movilización del cuello despierta dolor. Este signo es de difícil evaluación por tener el componente subjetivo del dolor. A toda mujer a la que se le manipulan los

órganos genitales internos se le produce una sensación desagradable que incluso puede ser referida como dolorosa si la mujer es muy aprehensiva. Por eso para la adecuada interpretación del signo el clínico debe haber realizado esta maniobra en mujeres sin patología para apreciar la diferencia entre la sensación visceral de la mujer sana y el dolor propiamente dicho de la paciente con EPI. Parecidas afirmaciones podemos hacer de la palpación de los anexos, teniendo en cuenta que la compresión del ovario es dolorosa en mujeres sanas.

El dolor a la movilización del cérvix no es específico de la EPI. Es bastante sugestivo de patología genital como EPI, ectópico, quiste torcido y otras.

A la palpación bimanual se puede encontrar una masa anexial en unas pocas pacientes con EPI. Habitualmente es mal definida, fija, dolorosa, de tamaño variable. Mientras más grande más probable que sea un absceso tubovárico y no simplemente una salpingitis.

También se pueden involucrar en la masa, además de los órganos pélvicos, asas intestinales y epiplón. Otros signos más raros a la palpación bimanual son el abombamiento de los fondos de saco principalmente el posterior.

La leucorrea o secreción vaginal anormal esta presente hasta en el 60% de las pacientes con EPI. El flujo vaginal es un síntoma también muy frecuente en pacientes sin EPI. La mayoría de las veces la causa es una vaginitis por cándida o una vaginosis bacteriana. Estas no son ETS y no se consideran factores de riesgo para EPI.

La cervicitis que sí precede a la EPI, la mayoría de las veces, rara vez se manifiesta como flujo vaginal.

Por todo esto la inclusión del síntoma flujo vaginal como criterio de EPI lo hace muy sensible pero poco específico.

Al efectuar la especuloscopia es cardinal buscar signos de cervicitis:

El más significativo es la presencia de mucopus. El cérvix inflamado secreta mayor cantidad de leucocitos lo que cambia las características del moco normal transparente a amarillento,

Enfermedad pélvica inflamatoria

purulento. Hay que distinguir la mucopus de secreciones vaginales que pueden confundir. Para esto se recomienda limpiar el cérvix completamente, introducir un aplicador de algodón en el endocérvix, darle vueltas, retirarlo y observar las características del moco así obtenido; si es amarillento es un signo objetivo de cervicitis.

También se debe valorar la friabilidad del epitelio, su resistencia a la manipulación, que tan fácil sangra al tocarlo. La mejor manera de aprender a apreciarle es tomar citologías. Haciéndolo se aprende que el endocérvix sano no sangra al colocar el espéculo ni al tocarlo con aplicador de algodón; s  lo hace al tocarlo firmemente con un bajalenguas y más fácil con el escobillón.

El ectropión fisiológico del adolescente es en ocasiones difícil de distinguir de la cervicitis folicular por clamidia.

Entonces la presencia de mucopus, el epitelio friable y un ectropión en una no adolescente ni usuaria de anticoncepción hormonal nos permite sospechar una cervicitis.

Ante estos hallazgos se debe tomar una muestra de moco endocervical y cuantificar la presencia de polimorfonucleares; si hay más de 20 polimorfonucleares por campo de alto poder (inmersión), la paciente tiene una cervicitis. Note que aun cérvix sanos secretan gran cantidad de polimorfonucleares.

Lastimosamente en nuestro medio no se hace una cuantificación exacta de los leucocitos del moco cervical sino una apreciación solo semicuantitativa, semiobjetiva, subjetiva y se expresa en palabras como moderados, abundantes, lo que hace que se diagnostique erróneamente como cervicitis un cuello sano.

También induce al error y al sobre diagnóstico erróneo de cervicitis la citología vaginal. Especialmente la clase II se llama inflamatorio. Inflamatorio en el cérvix significa cervicitis. Hay estudios en nuestro medio que demuestran que hasta el 40% de las citologías se clasifican como II Inflamatorio y el estudio de estas pacientes con colposcopia, biopsia y cultivos no encontr  cervicitis sino solo en el 10% de ellas, el 4% de la población inicial.

En la especuloscopia se debe valorar también la vagina. Determinar las características de las secreciones si las hay . Si hay vaginitis o sea eritema de la mucosa vaginal.

Algunas patologías vaginales se asocian con EPI.

La vaginitis por tricomonas es un buen marcador pues es una ETS y puede haber una cervicitis por clamidia o gonococo concomitantes.

La vaginitis por cándida, probablemente la primera causa de leucorrea, no es una ETS, no se asocia a riesgo de EPI.

La vaginosis bacteriana, un desarreglo de la flora vaginal normal, aunque no se considera una ETS, hay reportes recientes cada vez mayores que la implican como factor de riesgo para EPI. En esta no hay vaginitis, no hay respuesta inflamatoria.

En las vaginitis hay aumento de polimorfonucleares en la secreción a mas de uno por cada célula epitelial.

Otros síntomas y signos

Fiebre o temperatura mayor de 38°C la presentan solo alrededor del 35% de las pacientes con EPI. Además rara vez es de más de 39°C. Es un síntoma poco sensible , moderadamente específico.

La disuria la reportan hasta el 20% de las pacientes con EPI y es la manifestacion de la uretritis causada por gonococo o clamidia. La mayoría de las veces desvía el diagnóstico pues en el parcial de orina se observa leucocituria y el clínico casi siempre considera el diagnóstico de infección urinaria clásica. Este cuadro de disuria, piuria, urocultivo negativo es lo que se ha denominado síndrome uretral. En la infección urinaria ayuda encontrar más de un bacilo gram negativo por campo de alto poder en el gram de orina sin centrifugar. En la uretritis podría verse el diplococo gram negativo en la orina inicial.

Hasta el 35% de las pacientes con EPI tienen sangrado vaginal anormal, manifestación clínica de la endometritis. Puede confundir con otros diagnósticos como dismenorrea, hemorragia uterina disfuncional, endometriosis, miomatosis, etc., si no se considera este dato.

Síntomas como náusea y vómito son poco frecuentes en EPI. Cuando estan presentes son ligeros, rara vez pertinaces. Deben hacer pensar en quiste torcido de ovario o patología intestinal como apendicitis , colecistitis, etc.

Enfermedad pélvica inflamatoria

La cantidad de pacientes con EPI que reportan dispareunia, es pequeña. Obviamente porque la mayoria de ellas no est n en disposición de tener relaciones. Este dolor se asimilaria al dolor a la movilización del cérvix. También son pocas las que reportan sinusorragia, que es una expresión clínica de la cervicitis .

Ahora se sabe que muchas pacientes con EPI nunca tuvieron un cuadro clínico que hiciera sospechar el diagnóstico. Ésto se ha aprendido al estudiar pacientes inf rtils en quienes se encuentra el daño tubárico sin antecedentes de un dolor que hubiera podido ser una EPI, o lo tuvieron y se les diagnosticó una dismenorrea o una endometriosis⁽⁹⁹⁾.

Hay estudios que muestran una muy alta prevalencia de anticuerpos séricos contra clamidia en poblaciones de mujeres inf rtils.

DIAGNÓSTICO

ENFOQUE DIAGNÓSTICO

Síntomas

En quién sospechar EPI:

Pacientes con dolor abdominal bajo.
Pacientes con flujo vaginal.
Pacientes con menstruación anormal.
Pacientes con disuria.
Contacto con gonorrea o clamidia u otra ETS.

Se asume que la mayoria de las pacientes con EPI tienen dolor pélvico por lo que siempre ha sido criterio de inclusión. Es un síntoma sensible y es poco específico.

Si se requieren otros síntomas además del dolor para iniciar estudios, se aumenta la especificidad a costo de disminuir la sensibilidad, porque no hay otro síntoma que acompañe al dolor consistentemente en todas las pacientes.

Si se pesquisa a mujeres con otros síntomas sin dolor abdominal ni la sensibilidad ni la especificidad son altas. No hay estudios en este subgrupo de pacientes en parte porque se considera demasiado invasivo hacerle una laparoscopia a una mujer con

cervicitis; se les ha hecho biopsia endometrial encontrando endometritis hasta en el 40% de ellas.

Extremando, cualquier síntoma genitourinario podría ser indicador de una EPI (sangrado, dolor, flujo, disuria).

La principal implicación de estos hallazgos es que el clínico debe aumentar su sospecha de EPI. Obviamente si se disminuyen los criterios para el diagnóstico de EPI aumenta la sensibilidad pero también el número de pacientes con otros diagnósticos recibiendo tratamiento como para EPI.

Hay autores que consideran esta política justificada pues se disminuirán las secuelas de la EPI y el tratamiento no tiene consecuencias adversas graves la mayoría de las veces.

S I G N O S

Ha sido difícil de evaluar estadísticamente la utilidad del dolor a la movilización de la cervix en el diagnóstico pues se asume a priori como muy sensible y se considera criterio de inclusión mínimo.

La presencia de masa es específico 70% pero lógicamente poco sensible (si uno espera palpar masa para pensar en EPI dejaría muchas otras pacientes con EPI sin diagnóstico). Muchas otras patologías se presentan también con masa palpable.

La fiebre es bastante específica 85% pero poco sensible pues pocas la presentan.

La presencia de secreción vaginal purulenta (> 1 PMN/ célula epitelial) y la secreción cervical purulenta se han encontrado muy específicos tanto que una paciente con cuadro clínico de dolor pélvico sin cervicitis debe hacer pensar en otro diagnóstico distinto a la EPI.

LABORATORIO (87,88)

Los métodos de laboratorio que mas ayudan al diagnóstico son:
La proteína C reactiva aumentada.
La velocidad de eritrosedimentación alta.

El hallazgo de gonococo o clamidia en cualquier localización tiene un 80% de sensibilidad y 80% de especificidad. Todos estos

Enfermedad pélvica inflamatoria

exámenes paraclínicos tienen una sensibilidad y una especificidad altas y son  tiles^(92,93).

La biopsia de endometrio tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 75%.

Tiene la desventaja de la demora en obtener el resultado. También se requiere un patólogo con criterios claros pues, aun con ellos, la correspondencia consigo mismo y con otros patólogos no ha sido muy alta^(62,63,84).

Ningún test de laboratorio es patognomónico para infecciones del tracto genital superior. La sensibilidad del recuento elevado de leucocitos en sangre, la velocidad de eritrosedimentación global, la proteína C reactiva y el aumento de polimorfonucleares en el exudado vaginal es 57, 70, 71, y 78 % respectivamente. Si solo un test es anormal la sensibilidad es 18%. Si todos los cuatro test son anormales la sensibilidad es 29% y la especificidad del 95%.

Si los cuatro test son negativos el valor predictivo negativo es del casi 100% y se puede excluir entonces la infección del tracto genital superior.

Cuando entonces se combina síntomas (sensibles) con hallazgos de laboratorio podría conseguir una razonable exactitud diagnóstica.

CRITERIOS CLÍNICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE EPI

Criterios mayores (todos deben estar presentes)

Síntomas: cualquier síntoma ginecológico

Signos: dolor abdominal o dolor al mover cérvix o al palpar anexos cervicitis mucopurulenta

Criterios menores (a mayor cantidad mayor especificidad)

Temperatura mayor de 38 C

Leucocitosis

Proteína C reactiva alta

Velocidad de eritrosedimentación aumentada

Detección de gonococo o clamidia en cualquier sitio

Endometritis por biopsia del endometrio

Masa anexial

ECOGRAFÍA PÉLVICA

Aunque no existe ningún signo ecográfico ni sensible ni específico para el diagnóstico de EPI, de todas maneras la ecografía tiene un lugar en el estudio de la paciente con dolor abdominal. Es especialmente útil si no se puede realizar un adecuado examen pélvico bimanual ya sea por obesidad o por defensa abdominal por el dolor. También es útil si se palpa una masa para ayudar a determinar sus características y así su más probable etiología.

La ecografía define con claridad la anatomía uterina y ovárica especialmente cuando se realiza con el transductor transvaginal. El examen transvaginal no requiere que la vejiga esté llena y por lo tanto es más cómodo para la paciente^(2,10,20).

LAPAROSCOPIA (8,17,38,54,98,100)

La laparoscopia es considerada la prueba de oro en el diagnóstico de EPI. Es mandatoria si se realizan estudios clínicos de EPI. Para la práctica clínica rutinaria se deben sopesar los costos y riesgos contra los beneficios.

Está indicada cuando el cuadro es severo y en el diagnóstico diferencial está el embarazo ectópico y la apendicitis.

Su utilidad no es solamente la capacidad de diagnosticar la EPI sino la mayoría de las patologías pélvicas con las que se puede confundir el cuadro clínico. Incluso muchas de estas patologías pueden ser manejadas y operadas sin necesidad de una laparotomía.

Permite la toma de muestras para bacteriología directamente del tracto genital superior.

La laparoscopia no es 100% sensible, se le pueden escapar casos leves con eritema sin exudado purulento o endosalpingitis o endometritis sin salpingitis que es una EPI en la definición ampliada.

Tampoco es 100% específica; pacientes menstruando, en embarazo temprano eutópico o ectópico pueden tener las trompas enrojecidas y edematosas, claro, sin secreción purulenta.

El procedimiento es cada vez más seguro sobre todo en manos

Enfermedad pélvica inflamatoria

expertas. Las complicaciones son raras.

La laparoscopia no agrava el proceso infeccioso^(54,116).

Otro aspecto es que parte de la capacidad de hacer el diagnóstico, es poder descartar otras patologías que son diagnóstico diferencial, especialmente patologías graves que pudieran comprometer la vida de la paciente o requerir manejo quirúrgico.

Entre ellos embarazo ectópico, apendicitis, quiste torcido, infección urinaria.

En síntesis aunque no hay ninguna prueba ni combinación de cuadro clínico y laboratorio que sea patognomónico, la sumatoria de éstas y el descartar otras patologías permite estar razonablemente seguros del diagnóstico de EPI.

Si la severidad del cuadro clínico es leve o moderada, como del paciente visto en consulta externa, probablemente con la presencia de dolor abdominal, dolor a la movilización del cérvix y leucorrea purulenta o cervicitis mucopurulenta y si es fácil descartar otra patología se le debiera iniciar tratamiento antibiótico.

Ciertos exámenes permiten resultados el mismo día:

Frotis vaginal.

Gram de endocérnix.

Frotis de endocérnix.

Parcial de orina.

Gram de orina sin centrifugar.

Otros llegarán posteriormente:

Cultivo para gonococo.

Antígeno de clamidia en cérvix.

Urocultivo (si había leucocituria o bacteriuria).

En la paciente más agudamente enferma probablemente son necesarios y convenientes otros estudios como:

Hemograma.

Velocidad de eritrosedimentación.

Proteína C reactiva.

Prueba de embarazo sensible.

Biopsia de endometrio.

Ecografía pélvica (mejor transvaginal).

Si a pesar de todos estos estudios no hay claridad en el diagnóstico y no se han podido descartar otras patologías la laparoscopia no solo es el método para diagnosticar una EPI sino muchas otras patologías intraabdominales.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DOLOR PÉLVICO SEGÚN SEVERIDAD DEL CUADRO CLÍNICO

Síntomas leves	Síntomas moderados o severos
Embarazo	Embarazo ectópico
Trastornos menstruales	
Dismenorrea	
Endometriosis	Endometriosis
Ovulación dolorosa	Cuerpo lúteo sangrante
	Ovulación dolorosa
Quiste de ovario	Torsión del quiste
Apendicitis	Apendicitis
Gastrointestinales	Colecistitis
Colon irritable	
Constipación	
Gastroenteritis	
Infección urinaria	Urolitiasis
Neoplasias	Neoplasias
Psicógenas	

TRATAMIENTO

El tratamiento de EPI requiere antibióticos que provean cubrimiento de la infección polimicrobiana, especialmente contra *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y anaerobios. El CDC presenta una lista de recomendaciones. En mujeres de edad fértil el objetivo último de la terapia debe ser preservar la fertilidad. Por lo tanto, el tratamiento conservador con reposo y antibióticos debería ser la regla; la cirugía debe ser la excepción^(28,33,55,91).

TRATAMIENTO CONSERVADOR

Aspectos Generales:

Las mujeres con infecciones severas y/o diagnóstico no claro deben ser observadas y tratadas en el hospital hasta que el diagnóstico sea establecido y la paciente esté afebril.⁽⁷¹⁾ No existe

Enfermedad pélvica inflamatoria

diferencia significativa en cuanto a fertilidad futura entre mujeres tratadas en el hospital y pacientes ambulatorias; parece prudente limitar los regímenes de tratamiento ambulatorio a mujeres con enfermedad leve o moderadamente severa quienes estén de acuerdo con el tratamiento en la casa y sean por sus características socioculturales de fácil seguimiento y acaten estrictamente las recomendaciones médicas.

Si la paciente usa DIU, el dispositivo debe ser removido y dar un tratamiento contraceptivo apropiado⁽²⁵⁾.

El CDC actualiza periódicamente las recomendaciones para el tratamiento de EPI y alerta a los clínicos sobre estos cambios. Los porcentajes de curación para EPI publicados son muy altos (83%-100%) y están basados en la eliminación de infecciones de gonorrea y clamidia y sobre la resolución del dolor y la sensibilidad abdominal. No hay un antibiótico único que tenga cubrimiento suficiente; por lo tanto los esquemas actualmente recomendados son combinaciones; aun en estas combinaciones siempre se podría pensar que algunos de los gérmenes probablemente presentes no estaría o no idealmente cubierto. Sin embargo, la respuesta clínica y aun la cura microbiología son muy altas⁽⁶⁵⁾.

Probablemente influya que en infecciones polimicrobianas sinérgicas no todos los gérmenes tienen que estar cubiertos solos para obtener curación, pues los no cubiertos solos no son capaces de mantener el proceso infeccioso; sin embargo, la efectividad de varios antibióticos en la prevención de las secuelas de EPI, particularmente la infertilidad, no se ha establecido.

La EPI puede ser manejada en forma ambulatoria o intrahospitalaria.

El CDC recomienda hospitalización siempre que sea posible;⁽²⁸⁾ sin embargo, los pacientes tratados ambulatoriamente representan la mayoría de los casos. La hospitalización debe recomendarse en los siguientes casos:

- Diagnóstico no claro
- Paciente embarazada
- Sospecha de absceso
- Pacientes ambulatorios que no responden al tratamiento oral
- Pacientes que no toleran el régimen oral
- Si existe sospecha de un pobre cumplimiento del tratamiento

- Pacientes con inmunodeficiencia , que tienen infección por HIV, con conteo de CD4 bajo, que están bajo terapia inmunodepresiva.

La paciente debería ser examinada 48 horas ó 72 horas después de iniciada la terapia. El dolor, la sensibilidad abdominal al examen pélvico y la leucocitosis deberían haber desaparecido en este periodo. Si la paciente no responde apropiadamente a la terapia antibiótica recomendada es probable que el diagnóstico que se hizo no sea correcto, o que tenga un absceso pélvico.

ANTIBIÓTICOS DE ELECCIÓN

TERAPIA PARENTERAL ^(13,15,33,36,41,45,68,70,109,110,112)

En la mayoría de los casos el tratamiento antimicrobiano debe ser instituido antes de establecer la etiología microbiana. En pacientes afectados severamente el tratamiento antibiótico debe ser administrado por vía intravenosa con la paciente hospitalizada. Las mujeres hospitalizadas para el tratamiento de EPI aguda adquirida en la comunidad, tienen una variedad de bacterias transmitidas sexualmente y otras bacterias aisladas de cultivos del tracto reproductivo alto, éstas presumiblemente derivadas de microorganismos que habitan el tracto reproductivo bajo.

El centro para el control y prevención (CDC) ha recomendado terapia de combinaciones antimicrobianos para *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y bacterias comunes del tracto genital como *Escherichia coli*, *Bacteroides* y *Streptococo anaerobio*.

Cefoxitin-Doxiciclina y clindamicina-gentamicina, fueron dos de los tres regímenes recomendados por el CDC en 1982 y estos fueron solo los dos regímenes recomendados en 1985.

El tratamiento intravenoso de las pacientes hospitalizadas fue seguido por terapia oral en los pacientes ambulatorios (100 mg de doxiciclina 2 veces al día, o 450 mg de clindamicina cuatro veces al día), hasta completar un periodo de 10 a 14 días. Varios ensayos clínicos prospectivos evaluaron la terapia en pacientes hospitalizadas con estos regímenes y otras combinaciones (incluyendo otros aminoglucocidos o antibióticos monocíclicos al lado de clindamicina) encontraron promedios de eficacia clínica de un mínimo de 94%.

Enfermedad pélvica inflamatoria

Regímenes

A. Clindamicina 900 mg IV. 3 veces al día (cada 8 horas), más gentamicina 2 mg/Kg de peso corporal IV o intramuscular seguido por 1.5 mg/Kg 3 veces al día (cada 8 horas). Se podría dar en dosis única diaria.

El tratamiento parenteral debe continuarse por 24 horas más después de que la paciente mejore clínicamente. Seguir con clindamicina 450 mg 4 veces al día, o doxiciclina 100 mg dos veces al día; por vía oral hasta completar por lo menos 14 días de tratamiento

B. Doxiciclina 100 mg IV u oral 2 veces al día más cefoxitin 2.0 gr IV 4 veces al día, seguido por doxiciclina oral 100 mg 2 veces al día por 14 días.

REGÍMENES ALTERNATIVOS PARENTERALES

Se han empleado otros regímenes pero los tres siguientes tienen el soporte de al menos un estudio clínico y tienen un amplio cubrimiento de los gérmenes implicados:

Ofloxacina 400 mg IV, cada 12 horas.
más

Metronidazol 500 mg IV, cada 8 horas
ó

Ampicilina - Sulbactan 3 g IV, cada 6 horas
más

Doxiciclina 100 mg IV u oral , cada 12 horas
ó

Ciprofloxacina 200 mg IV, cada 12 horas
más

Doxiciclina 100 mg IV u oral, cada 12 horas
más

Metronidazol 500 mg IV u oral , cada 12 horas

**TRATAMIENTO ALTERNATIVO PARA EL PACIENTE
AMBULATORIO**

RÉGIMEN A

Ceftriaxona 250 mg IM una dosis

ó

Cefoxitin 2 g IM más Probenecid 1 g oral dosis únicas
más

Doxiciclina 100 mg oral dos veces al día por 14 días

RÉGIMEN B

Ofloxacina 400 mg oral dos veces al día por 14 días
más

Metronidazol 500 mg oral dos veces al día por 14 días

La principal razón para dar antibiótico durante 14 días, a pesar de que a los pocos días la paciente mejora, es cubrir adecuadamente a la clamidia pues por ser un germen intracelular obligado de tiempo de duplicación largo requiere un tratamiento prolongado.

Recomendación

De todos los regímenes antes descritos, la combinación Clindamicina-Gentamicina ha sido la más empleada hasta ahora en la mayoría de los hospitales debido a su gran efectividad, fácil adquisición y precio, comparado con los antibióticos de los otros regímenes. El empleo de la doxiciclina oral para el tratamiento ambulatorio (100 mg 2 veces al día) resulta de gran utilidad.

CIRUGÍA

La EPI es una patología de manejo médico.

La cirugía está indicada cuando la enfermedad amenaza la vida, cuando falla el tratamiento conservador y en presencia de abscesos.

La cirugía puede considerarse en mujeres de edad mediana quienes no desean mantener su fertilidad⁽¹⁰¹⁾.

La cirugía debe ser lo más conservadora posible. Una limpieza general de la pelvis está raramente indicada. Aun en los casos

Enfermedad pélvica inflamatoria

más severos se han reportado embarazos posteriores lo que justifica el manejo conservador.

La laparoscopia est  contraindicada en pacientes en quienes la laparotomía est  indicada claramente.

Si en cirugía se encuentra una EPI como causa del cuadro clínico la conducta debe ser la toma de cultivos y el lavado de la cavidad con solución salina únicamente.

Los compañeros sexuales de pacientes con EPI deben ser evaluados para diagnosticarles ETS . Si esto no es posible deben ser tratados empíricamente con régimenes efectivos contra clamidia y gonococo.

Tanto la paciente como su compañero debieran ser evaluados para determinar si padecen otras ETS, como lues, hepatitis B, HIV, etc.

COMPLICACIONES

ABSCESO TUBOOVÁRICO

Representa una de las peores complicaciones de la EPI y se ha reportado una incidencia hasta del 34 % en pacientes hospitalizadas por salpingo-ooforitis⁽⁵¹⁾. De todas las pacientes con EPI aproximadamente la cuarta parte de ellas al momento del examen presenta anexos engrosados o palpables y de estas de un 7 a 16% desarrollan un absceso siendo en la mayoría de los casos unilateral. El diagnóstico clínico debe ser confirmado por ecografía.

El piosalpinx es la colección de pus dentro de la trompa ocluida en su porción terminal . La colección se puede dar entre la trompa, el ovario, el útero, las asas intestinales y el omento. Más raramente la colección es intraov rica, se postula que los gérmenes entran al ovario a través del ostium de una ovulación; pues el ovario es bastante resistente a la infección⁽⁵⁾.

Los gérmenes más comunes en los abscesos tuboov ricos son los anaerobios. La lesión es frecuentemente el resultado del reemplazo de los gérmenes iniciales como el gonococo y la clamidia por los gérmenes anaerobios saprofitos de vagina . En algunos raros casos se aisla el *Actinomyces israelii*,

frecuentemente asociada al uso de DIU.

En algunas mujeres la EPI que necesariamente antecede al absceso pasa subclínica o con síntomas leves que explican la demora de la consulta de la paciente .

El tratamiento del absceso tuboovárico depende de varios factores sin embargo. En principio y ante el supuesto de que los gérmenes infectantes responden en un alto porcentaje a la terapia antibiótica, se debe intentar el tratamiento antibiótico con cubrimiento de la flora polimicrobiana, efectuando vigilancia estricta del estado general y del tamaño del absceso esto último ojalá por ecografía. Si en un plazo de 72 a 96 horas no hay respuesta se debe contemplar seriamente la posibilidad quirúrgica.

La conducta intraoperatoria depende de la expectativa reproductiva de la paciente y del compromiso de los órganos que se encuentren en el momento mismo de la cirugía. De cualquier manera la respuesta es buena con manejo conservador, como por ejemplo con el drenaje del absceso y lavado de la cavidad.

Se debe tratar de preservar la función reproductiva si las condiciones generales de la paciente lo permiten. Si ésto no es posible por el daño existente en las trompas se debe entonces tratar de preservar la función endocrina conservando los ovarios. Si la vida de la paciente corre riesgo, está por encima de su función reproductiva y la cirugía a veces debe ser radical hasta con anexohisterectomía.

Los pocos casos de mortalidad ocurren cuando el absceso tuboovárico se rompe originando una peritonitis y una sepsis sistémica. Ésto ocurre por la demora en la consulta del paciente o por la no oportuna conducta quirúrgica.

Cuando la paciente está estable y se decide el drenaje del absceso la primera opción es la laparotomía pero en casos muy especiales la punción aspiración guiada por ecografía. La tendencia del absceso a ser multiloculado dificulta este procedimiento. Los abscesos localizados en fondo de saco posterior se pueden drenar por colpotomía aunque los resultados no siempre son buenos⁽⁵¹⁾.

PREVENCIÓN

La prevención de la EPI y sus secuelas se pueden efectuar a tres

Enfermedad pélvica inflamatoria

niveles^(25,26,49,113,114) :

La prevención primaria consiste en evitar la adquisición de enfermedades de transmisión sexual⁽⁶⁷⁾.

La prevención secundaria consiste en el diagnóstico y tratamiento oportunos de las ETS para prevenir el compromiso del tracto genital superior⁽⁴⁸⁾.

La prevención terciaria es el diagnóstico y tratamiento oportuno de la EPI para prevenir o disminuir el daño y las secuelas.

En cada uno de estos niveles de prevención la comunidad, los individuos y el sistema de salud tienen acciones por realizar:

Recomendaciones a los individuos para disminuir el riesgo de adquirir una ETS:

- 1) Comportamiento sexual saludable o sexo seguro:
 - Posponer el inicio de relaciones sexuales.
 - Limitar el número de compañeros sexuales.
 - Evitar el sexo con compañeros casuales o de alto riesgo.
 - Hablar de ETS con su próximo compañero sexual.
 - Inspeccionar al compañero buscando signos de ETS.
 - Evitar las relaciones si hay infección propia o del compañero.

La efectividad de estas recomendaciones no ha podido ser evaluada por muchas razones. El comportamiento sexual de las personas no es un acto muy susceptible de ser modificado por razonamientos; es una fuerza instintiva y poderosa sobre todo en la adolescencia.

- 2) Usar métodos anticonceptivos de barrera .
- 3) Buscar atención médica oportuna cuando:
 - Se tienen relaciones con una pareja portadora de una ETS.
 - Aparecen lesiones genitales o flujos anormales.

Acudir periódicamente a revisión médica si el comportamiento sexual no es de monogamia recíproca (sexo seguro).

- 4) Seguir las recomendaciones de manejo de las ETS que se le diagnostiquen.

5) Ayudar en la detección de los contactos.

Papel de la comunidad en la prevención de las ETS- EPI:

Mantener recursos financieros para los programas.

Promover la interrelación de los sistemas políticos, educativo, de salud, medios masivos en la información, motivación y educación de la comunidad.

Papel de los prestadores del servicio de salud:

Mantenerse al día del conocimiento médico en lo relacionado a las ETS.

Colaborar con la comunidad en prevención primaria mediante la educación de las personas influyentes de la comunidad y las personas susceptibles de adquirir una ETS.

Realizar adecuadamente la detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos y sus contactos.

Adquirir conocimientos de las ciencias del comportamiento humano que puedan contribuir a la comprensión y manejo del problema social y personal que constituyen una ETS.

Una estrategia en la prevención de la EPI es el diagnóstico y tratamiento de las cervicitis por gonococo y clamidia antes de que asciendan al tracto genital superior. A pesar de que es una estrategia lógica, en la práctica no ha sido tan fácil de realizar ni de demostrar su utilidad, pues las cervicitis, en especial la causada por clamidia, son la mayoría de las veces sintomáticas.

Entonces la estrategia pasa a ser de tamizaje y no de diagnóstico.

Tamizaje significa hacerles exámenes diagnósticos a personas sin síntomas. Puede ser a la población general o a poblaciones de riesgo.

La decisión de iniciar un programa de tamizaje es una decisión de costo beneficio. Sopesando de un lado los costos de la enfermedad tanto económicos como de sufrimiento contra los costos del tamizaje. Para determinar que el tamizaje se justifica hay que tener en cuenta la prevalencia de la patología, la sensibilidad y la especificidad de la prueba, que se relacionan para dar el valor predictivo tanto de la prueba negativa como de la prueba positiva⁽⁸⁷⁾.

Enfermedad pélvica inflamatoria

Así por ejemplo, si el PCR para la detección de clamidia tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 97% (muy bueno, mucho mejor que los usados rutinariamente), y la infección una prevalencia del 10% (población de muy alto riesgo), el valor predictivo de la prueba positiva será 78% y el de la prueba negativa será 99%.

Si en cambio la misma prueba se aplica a una población con una prevalencia del 3% el valor predictivo de la prueba positiva será del 49%, o sea que la mitad de las personas en quienes la prueba da positiva realmente no tienen la infección. Esto es así usando una prueba muy buena.

En chlamydia / EPI se considera que si se usa una prueba muy buena en una población con una prevalencia alta los costos del tamizaje se justifican o sea que es más barato detectar una paciente asintomática que tratar una EPI clínicamente evidente^(35,52).

HISTORIA EN EPI

Edad.
Raza.
Escolaridad.
Estado Marital.
Estrato socioeconómico.

ANTECEDENTES PERSONALES

Método de planificación.
Diagnóstico de una EPI previa.
Edad coitarca.
Edad menarca.
Historia menstrual.
Dismenorrea previa.
Número de compañeros sexuales previos actuales.
Algún compañero con uretritis o ETS.
Frecuencia coital.
FUR.

S Í N T O M A S

Dolor duración.
Localización.
Carácter.

Irrradiación.

Alteración patrón menstrual relación temporal dolor- FUR.

Flujo vaginal: Olor.

Color.

Prurito.

Disuria, polaquiuria, secreción uretral.

Dispareunia.

Sinusorragia.

Fiebre.

Síntomas gastrointestinales.

Altos: náuseas, vómito.

Bajos: diarrea, estreñimiento, sangrado rectal, mucopus rectal.

EXAMEN FÍSICO

Estado general: Ambulatoria.

Séptica.

Postrada quieta.

Inquieta.

Nivel socio cultural.

Faringoamigdalitis.

Piel: señales de venopunción.

Tatuajes.

Ictericia.

Palidez.

Signos vitales TA, FC, T, FR.

Presencia de puño percusión lumbar positiva.

Signos de irritación peritoneal.

Tacto vaginal.

Tamaño, posición del útero.

Movilidad uterina, dolor al mover cérvix.

Sensibilidad anexial.

Masa anexial.

Especuloscopia cérvix.

Vaginitis flujos.

Abombamiento saco posterior.

Secreción uretral.

RECOMENDACIONES

DIAGNOSTICO CLÍNICO (Recomendación Grado B) ^(23,38,43,78).

1.Dolor abdominal bajo.

Para ser aplicado en todos los

2.Dolor anexial bilateral.

Niveles de atención.

3.Dolor a la movilización del cérvix.

Enfermedad pélvica inflamatoria

4. Secreción purulenta de endocérvix.

PRUEBAS DE LABORATORIO (Recomendación Grado B) ^(8,10,17,20).

1. Leucograma Para ser ejecutados en niveles I y II de medico.
2. VSG
3. Gram endocervical

OTROS PROCEDIMIENTOS

1. Biopsia de endometrio Para ser ejecutados en niveles II-III de atención médica.
2. Ecografía Pélvica
3. Laparoscopia

PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN (Recomendación Grado B). ⁽²⁵⁾

Para ser ejecutados en nivel I de atención y nivel de educación escolar y comunidad.

RECOMENDACIÓN SOBRE INVESTIGACIÓN

- A. Se debe diseñar la metodología adecuada para buscar la incidencia real de la EPI en nuestro medio.
 - B. Incidencia de Chlamidia y Gonococo en EPI.
 - C. Resistencia a antibióticos especialmente en gonococo.
 - D. Comportamiento y educación sexual de la pre y adolescencia.
- Absceso tubo-ovárico.
Diagnóstico incierto.
Sospecha de ruptura.
Peritonitis generalizada.
Shock séptico.
Leucopenia marcada.

Cirugía inmediata.

Tratamiento médico.

Antibióticos con amplio espectro para anaerobios.
Cubrimiento de gram negativos.

Falla en la respuesta.
Persistencia de síntomas.
Persistencia de la fiebre.
Aumento del tamaño de la masa.
Leucocitosis persistente.

Colpotomía.
Laparotomía.

Anexectomía simple unilateral.
Anexohisterectomía.
Punción guiada por ecografía.
Drenaje lavado.

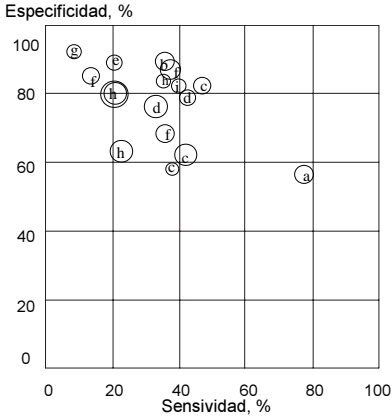
Historia (síntomas): a) indica dolor de más de 4 días de duración; b) dolor de 7 a 14 días de duración; c) menstruaciones irregulares; d) fiebre /escalofríos; e) 4 o más síntomas; f) uso de dispositivo intrauterino; g) síntomas de proctitis; h) síntomas urinarios ; i) contacto con un portador de gonococo.

Examen clínico (signos): a) flujo vaginal anormal; b) flujo vaginal purulento; c) masa palpable; d) 4 o más signos; e) temperatura mayor de 38°C.

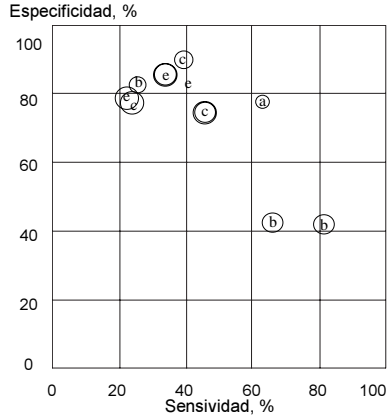
Laboratorio: a) proteína C reactiva elevada; b) biopsia endometrial; c) test positivo para gonococo o clamidia en cualquier sitio; d) test positivo para gonococo o clamidia en las trompas o en el endometrio; e) eritrosedimentación elevada; f) antiqumotripcina; g) orosomucoide.

Combinaciones: a) indicadores por historia, examen clínico, indicadores de laboratorio más laparoscopia para el 20 a 33% de los casos con los diagnósticos más inciertos; b) regresión logística; c) menstruación irregular y eritrosedimentación mayor de 15 mm/h; d) dolor pélvico, flujo vaginal anormal y eritrosedimentación mayor de 15 mm/h; e) dolor pélvico, flujo vaginal anormal, eritrosedimentación mayor de 15 mm/h y dolor anexial; f) dolor pélvico, flujo vaginal anormal, eritrosedimentación mayor de 15 mm/h, dolor anexial y masa palpable; g) 5 o más signos y síntomas ; h) dolor abdominal bajo, elevación de los glóbulos blancos y dolor pélvico más cero (h), uno (h1), dos (h2), tres (h3) y los siguientes síntomas: erotrosedimentación mayor de 15mm/h, temperatura mayor de 38°C y una masa palpable. No todas las combinaciones de indicadores fueron satisfactoriamente evaluados.

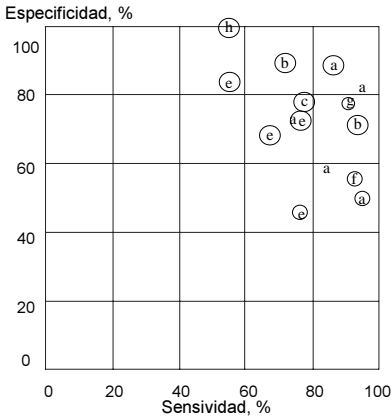
Enfermedad pélvica inflamatoria



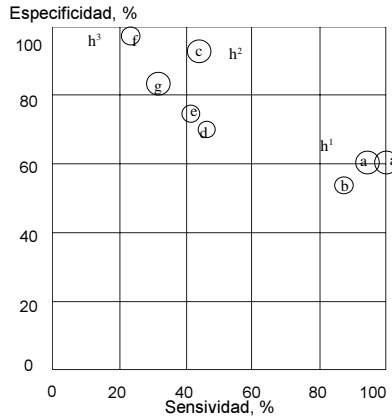
Historia (síntomas). **a** indica dolor de más de 4 días de duración; **b** dolor de 7 a 14 días de duración; **c** menstruaciones irregulares; **d** fiebre/ escalofríos; **e** 4 o más síntomas; **f** uso de dispositivo intrauterino; **g** síntomas de proctitis; **h** síntomas urinarios; **i** contacto con un portador de gonococo.



Exámen clínico (signos). **a** flujo vaginal anormal; **b** flujo vaginal purulento; **c** masa palpable; **d** 4 o más signos; **e** temperatura mayor de 38 C.



Laboratorio. **a** Proteína C reactiva elevada ; **b** biox a endometrial; **c** test positivo para gonococo o clamidia en cualquier sitio; **d** test positivo para gonococo o clamidia en las trompas o en el endometrio; **e** eritrosedimentación elevada; **f** antiq uimotripcina; **g** orosomucoide.



Combinaciones. **a** indicadores por historia, exámen clínico, indicadores de laboratorio más laparoscopia para el 20 a 33% de los casos con los diagnósticos más inciertos; **b** regresión logstica; **c** menstruación irregular y eritrosedimentación mayor de 15 mm/h; **d** dolor pélvico, flujo vaginal anormal, eritrosedimentación mayor de 15mm/h y dolor anexial; **e** dolor pélvico, flujo vaginal anormal, eritrosedimentación mayor de 15mm/h y dolor anexial y masa palpable; **g** 5 o más signos y síntomas; **h** dolor abdominal bajo, elevación de los glóbulos blancos y dolor pélvico más cero (**h**), uno (**h**¹), dos (**h**²), tres (**h**³), y los siguientes síntomas: eritrosedimentación mayor de 15mm/h, temperatura mayor de 38 C y una masa palpable. No todas las combinaciones de

Figura. Patrones de sensibilidad y especificidad para EPI encontrados significativos por lo menos una vez. Círculo grande, mayor calidad de clasificación (>19). Círculo pequeño, calidad intermedia (entre 14 y 19). Sin círculo, calidad de clasificación baja (<14). Dos círculos concéntricos en dos estudios de diferente calidad con hallazgos similares. Tomado de Rice Peter A. y Schachter Julius, PhD; "Pathogenesis of Pelvic inflammatory Disease"; JAMA, 13/Nov/91, vol. 266 No.18. p.2596.

BIBLIOGRAFIA

1. Abbuhl S B, Muskin E, hofer F S. Pelvic Inflammatory Disease in Patients with Bilateral Tubal Ligation. *American J of Emergency Med.* 1997 ;15 :271-274.
2. Aboulghar Mohamed, Raaga TM Srour G. Ultrasonographically guided transvaginal aspiration of tuboovarian abscesses and pyosalpinges: An optional treatment for acute pelvic inflammatory disease. *AM J Obstet Gynecol* 1995;172: 1501-3.
3. Ankum Willem, Mol BW, Wander Veen F, Bossuyt P. Risk factors for ectopic pregnancy : a meta-analysis *Fertil Steril* 1996;65:1093-9.
4. Aral SO, Mosher WD, Cates W Jr Self-reported pelvic inflammatory disease in the. United .States , 1988. *JAMA* 1991; 266:2570:1-25.
5. Ashkenazi J, et al Acute pelvic inflammatory disease after oocyte retrieval :adverse effects on the results of implantation. *Fertility and Sterility.* 1994 ;61 :526-528.
6. Barbosa C, Macasaet M, Breckman S, Sierra M, Xia Z, Duerr A. Pelvic Inflammatory Disease and Human Immunodeficiency Virus Infection *Obstet Gynecol* 1997;89:65-70 Copyright 1997.
7. Bernard M, Dublanchet A, et al : The European study group :Comparative evaluation of Clindamycin - Gentamicin and Cefoxitin-Doxicyclin for treatment of pelvic inflammatory disease :A multi-center trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1.992 ;71 :129-134.
8. Binstock M Muznar Laparoscopy in the diagnosis and treatment of pelvic inflammatory disease . *Areview and disussion . Ints Fertil* 31 :341, 1986
9. Blythe Margareth Pelvic Inflammatory Disease in the Adolescent Population . *Seminars in pediatric surgery*, vol 7 No 1 (february) 1998: pp 43-51
10. Boardman L.A. et al. Endovaginal Sonography for the diagnosis of upper genital tract infection. *Obstet Gynecol* 1997 .90 :1,1.
11. Bontis J , Vavilis D, Panidis D, Theodoridis T, Konstantinidis T, Sidiropoulou A. Detection of chlamydia Trachomatis in asymptomatic women relationship to history contraception, and cervicitis. *Advances in Contraception* 1994;10: 309-315.
12. Bowie W R, Jones H. Acute PID in outpatients :Associations with Chlamydia trachomatis and Neisseria Gonorrhoeae. *Ann Intern Med.* 95 :685, 1981.
13. Bowie William R. In vitro Activity of clindamycin Against chlamydia trachomatis . *American Venereal Disease Association* 1981 : 220-21.
14. Brook I Bacterial synergy in pelvic inflammatory disease. *Arch Gynecol Obstet.* 1987 ;241 :133-143.
15. Brookoff D Compliance with doxycyline therapy for outpatient treatment of pelvic inflammatory disease . *South Med J* 1994; 87: 1088-91
16. Bucham H., et al ; Epidemiology of pelvic inflammatory disease in parous women with special reference a I D use. *British Journal of Obstet and Gynecol* 1990 ;97 :780-788.
17. Burchell HJ Schoon The value of laparoscopy in the diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. *S A fr Med J* 7: 197, 1987.

18. Burkman Ronald Intrauterine Devices and Pelvic Inflammatory Disease : Evolving Perspectives on the Data. *Obstetrical And Gynecological Survey* 1996 ;51 ;12.
19. Burkman,Ronald T Jr. The role of hormonal contraceptives :Non contraceptive effects of hormonal contraceptives :Bone mass,Sexually Transmitted Disease and Pelvic Inflammatory Disease,Cardiovascular disease,Menstrual function,and Future Fertility.*Am J Obstet Gynecol* 1994 ;170 :1569-1575
20. Cacciatore Bruno et al. Transvaginal sonographic findings in ambulatory patients with suspected pelvic inflammatory disease.*Obstet Gynecol*,1992,80 ; 6 :912-916.
- 21.Cates Willard Pelvic Inflammatory disease abd tubak infértility : the presentable conditions . *Ann NY Accid Sci* 1994; 709; 170-95
- 22.Cates Willard Sexually Transmitted Disease,Pelvic Inflammatory Disease,and Infértility : an Epidemiologic Update.*Etiologic Reviews* 1990 :12 ;199-220.
23. Cates Willard,Joeseof R,and Goldman M. Atypical pelvic inflammatory disease: can we identify clinical predictor? . *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 341-6
24. Centers for Disease Control Ectopic pregnancy United States, 1990-1992 *Wkly Rep* 1995;44:46-8
25. Centers for Disease Control Recommendations for the prevention and management of chlamydia pachomatis infections. *Morb Mortal Wkly Rep* 1993; 42 (RR -12)-1-39.
- 26.Centers for Disease Control Pelvic inflammatory disease: guidelines for preventioon and management . *Morb Mortal Wkly Rep* 1991; 40 (RR-5):1-25
27. Centers for Disease Control Chlamydia Screening Practices of Primary -Care Providers —Wake County, Nort Carolina, 1996 *Mmwr* 46(35): 819-822, 1997 *Cebters Disease Control*
28. Centers for Disease Control Sexually transmitted disease treatment guidelines , *morb Mortal Wkly Rep* 1993; 42 (RR-14): 75.
29. Chapin David Pelvic Inflammatory Disease .*Médical Times*.1987 :115 ;49-61.
30. Chow J M et al. The association between Chlamydia trachomatis and Ectopic pregnancy.*JAMA* 1990 ;263 :3164-3167.
31. Cunningham F G,Hauth J C,Gilstrap L L et al.,The bacterial pathogenesis of acute pelvic inflammatory disease.*Obstet Gynecol* 1978 ;52 :161-164.
- 32.DeCock,Kevin M ;Low Nicola. HIV and AIDS,others sexually transmitted diseases,and tuberculosis in ethnic minoritis in United Kingdon :Is surveillance servings its purpose ?.*British Médical Journal*.1997 ;314 :1747-1751.
- 33.Dodson MelvinOptimun Therapy for Acute Pelvic Inflammatory Disease *Drugs* 39 (4) 511-522,1990.
- 34.Duncan M Elizabeth,Tibeaux G. Pelzer A,Reiman K,et al : First coitus before menarche and risk of sexually trnasmitted disease. *Lancet* 1990;335: 338-40.
- 35.Elfatih Y M Screening for chlamydia to prevent pelvic inflammatory disease.*The New England Journal of Medicine*.1996 ;335 :1531.
- 36.Erbelding Emily,Quinn TC. The Impact of Antimicrobial Resistance on the treatment of sexually transmitted diseases .*Infectious Disease Clinics of North America*, volumen 11 no 4 december 1997 ; 889-901.
- 37.Eschenbach D A,Buchanan R M,Pollak H M,et al. Polymicrobial etiology of acute pelvic inflammatory disease.*N England J Med* 1975 ;293 :166-170.

38. Eshenbach D, Wolner-Hanssen P, Hawes S, Pauletic A, Paavonen J, and Holmes K. Acute Pelvic Inflammatory Disease Associations of Clinical and Laboratory Findings With Laparoscopic Findings. *Obstet Gynecol* 1997; 89:184-92 Copyright 1997.
39. Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease an international perspective. *Lancet* 1992; 339: 785-88.
40. Faro Sebastian, Marlens M, Maccato M, Hammill H, Pearlman M. Vaginal flora and pelvic inflammatory disease *AM J Obstet Gynecol* 1993; 169:470-4
41. Gall SA, Constantine L : Comparative evaluation of Clindamycin versus Clindamycin plus Tobramycin in the treatment of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 1990 ;75 :282-286..
42. Grimes DA. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease :Recent developments. *Contraception* 1987 ;36 :97-109.
43. Hadg AH, Westrom L, Brooks CA, et al. Predicting acute pelvic inflammatory disease. A multivariate analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1986 ;155 :954-960.
44. Hager WD, Eschenbach DA, Spencer MR et al. Criteria for the diagnosis and grading of salpingitis. *Obst Gynecol* 1983 ;72 :7-12.
45. Hasselquist MB, Hillier S : Susceptibility of upper genital tract isolates from women with pelvic inflammatory disease to ampicillin, cefodixine, metronidazol, and doxycycline. *Sex transm Dis* 1991 ;18 :
46. Hiller L Sharon Role of bacterial vaginosis - associated microorganisms in endometritis. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:435-41.
47. Hiller L Sharon
The normal vaginal flora H2 O2- Producing and Bacterial Vaginosis in Pregnant Women *Clinical infectious Disease* 1993;16 (suppl 4):S273-81
48. Hiller L Sharon Microbiologic Efficacy of Intravaginal clindamycin cream for the treatment of bacterial Vaginosis . From the Departments of Obstetrics and Gynecol vol 7 No3 parte 1 , September 1990. pag 407-413.
49. Hillis Susan D PID Prevention : Clinical and Societal Stakes *Hospital Practice* April 15, 1994 pag 42 Centers for Disease Control and Prevention *The New England Journal Of Medicine* , mayo 23 de 1996 pagina 1400
50. Hoegsberg Bente, Abulafia O, Sedlis A, Feldman I, Desfalais D, Landesman S and Minkoff H. Sexually transmitted diseases and human immunodeficiency virus infection among women with pelvic inflammatory disease . *Am J Obstet Gynecol* 1990;163 1135-9
51. Hoffman Mitchel, Molpus K, Roberts N, Lyman G, Cavanagh D. Tuboovarian Abscess in Postmenopausal Women *The Journal Of Reproductive Medicine* , Inc volume 35, number 5 / may 1990. pag 525-28
52. Howell Rene M Screening for chlamydia in Asymptomatic women Attending Family Plannig Clinics. *Ann Intern Med* 1998;128:277-284.
53. Irwin K, Rice RJ, Sperling RS, O !Sullivan M, and Brodman M. Potencial for bias in studies of the influence of human Immunodeficiency virus infection on the recognition, incidence, clinical course, and microbiology of pelvic inflammatory disease . *Obstet Gynecol* 1994; 84: 463-9.
54. Jacobson L Westrom. bjctevized diagnosis of acute pelvic Inflammatory disease :

- Diagnostic and prognostic value of routine laparoscopy. *Am j Obstet gynecol* 1969 ;1105: 1088.
55. Joesoef R, Marchbanks PA, Wasserheit JN, Cates W Jr, Westrom L. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility . *Am J Obbstet Gynecol* 1993; 168:1503-9.
56. Jossens M O Robbie, Schachter J and Sweet RL. Risk Factors Associated With Pelvic Inflammatory Disease of Differing Microbial Etiologies . *Obstet Gynecol* 1994;83:989-97.
57. Kahn JG et al. Diagnosis Pelvic Inflammatory Disease *JAMA*.1991 ;266 :2594-2604.
58. Kamenga C.M, DeCock KM, Louis ME, Touri CK et al. The Impact of human immunodeficiency virus infection on pelvic inflammatory disease: A case-control study in Abidjan, Ivory coast . *Am J Obstet Gynecol* , March 1995; 172:919-25.
59. Katz BT, Zwicke BW, Caine VA et al : Compliance with antibiotic therapy for chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. *Sex transm Dis* 1992 ;19 :351-354
60. Keith LG, Berger GC, Edelman DA et al. On the causation of pelvic inflammatory disease *Am J Obstet Gynecol* 1984 ;149 :215-224.
61. Kelaghan J, Rubin GL, Ory HW, Layde AM. Barrier method contraceptives and pelvic inflammatory disease. *JAMA* 1982; 248 : 184-7
62. Kiviat NB, Wolner-Hanssen P, et al. Endometrial histopathology in patients with culture proved upper genital tract infection and laparoscopically diagnosed acute salpingitis. *Am J Surg Pathol* 1990 ;14 :167-175.
63. Korn Abner P, Bolan G, Padian N, Ohm-Smith M, Schachter J, and Landers D. Plasma Cell Endometritis in women with symptomatic Bacterial Vaginosis . *Obstet Gynecol* 1995; 85:387-90.
64. Korn AP, Landers DV, Green JR, Sweet RL. Pelvic inflammatory disease in human immunodeficiency virus infected women. *Obst Gynecol* 1993 ;82 :765-768
65. Landers DV, Wolner-Hausen P. et al. Combination antimicrobial therapy in the treatment of acute pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol*.1991 ;164 :849-858.
66. Ledger NJ Laparoscopy in the diagnosis and management of patients with suspected salpingooforitis. *Am J Obstet Gynecol*.1969 ;105 :1088.
67. Lee Nancy, Ruben GL and Grimes D. Measures of Sexual Behavior and the risk of Pelvic Inflammatory Disease . *Obst Gynecol* 77:425,1991.
68. Livengood CH, Hill GB, Addison WA. Pelvic inflammatory disease : Findings during inpatient treatment of clinically severe, laparoscopy-documented disease. *Am J Obstet Gynecol* 1992 ;166 :519-524.
69. Magazine *Journal of Obstetrics and Gynaecology Sexually Transmitted Infections in Ambulatory Patients with Pelvic Inflammatory Disease*, Nov. 1996.
70. Magazine *Modern Medicine Antibiotics Régimen Compared For Pelvic Inflammatory.* , January 1994
71. Magazine *Womens Health Weekly. Minimally Invasive Therapy Helps Alleviate chronic pelvic pain.* Marz, 1998.
72. Marchbanks PA, Lee NC, Peterson HB. Cigarette smoking as a risk factor for

- pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:639-44.
73. Martin DH, Mroczkowski TF, Dalu ZA et al. A controlled trial of a single dose of azithromycin for treatment of chlamydial urethritis and cervicitis. *N England J Med* ,1992 ;327 :921-925.
74. McCormack M William Pelvic Inflammatory Disease . *The New England Journal Of Medicine* ,Jan 13, 1994 pag 115-9.
75. Melvin G Dodson Optimun Therapy for Acute Pelvic Inflammatory Disease. *Drugs* 1990 :39(4) :511-522.
76. Moley Kelle H, Massad SL, and Muteh DG. Pelvic Inflammatory Disease . *J Reprod Med* 1996; 41:341-346.
77. Money Deborah, Howes J, Eschenbach DA, Peeling R, Brunham R, Wolner-Hanssen P, and Stamm WE. Antibodies to the chlamydia 60 kd heat-shock protein are associated with laparoscopically confirmed perihepatites. *AM J Obstet Gynecol* , April 1997 pag 870-6.
78. Morcos R Frost N, Hnat M, Petrumak A, Caldito G Laparoscopic versus clinical diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. *J Reprod Med* 1993 ;38 :53-56.
79. Ness B Roberta, et al ; Oral contraception and the recognition of endometritis *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:580-5
80. Newkirk Gary R. Pelvic Inflammatory Disease: A Contemporary Approach *American Family Physician* 1996 ;53(4) :1125-37.
81. Onderdonk AB, Delaney M, Hinkson P, and DuBois AM. Quantitative and Qualitative Effects of Douche Preparations on Vaginal Microflora *Obstet Gynecol* 1992;80:333-8.
82. Orozco Beatriz, Estrada S, Benitez L, Jaramillo E. Etiologia de la urethritis masculina estudio de 100 pacientes . *Iatreia/ vol 6 /No 3 /Noviembre /1993.*
83. Owens L M, Marchbanks PA, Amsterdam LE and Mackensie WR. Recurrent chlamydial infections increase the risks of hospitalization for ectopic pregnancy and pelvic inflammatory. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:103-7
84. Paavonen J, Aine R, Teisala K et al. Comparison of endometrial biopsy and peritoneal fluid cytologic testing with laparoscopy in the diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1985 ;151 :645-650.
85. Pancer LA, Phipps WR Type of oral contraceptive in relation to acute, initial episodes of pelvic inflammatory disease. *Contraception* 1991;43:91-92.
86. Pearlman MD, Faro S, Riddle GD, Tortolero G. In vitro synergy of clindamycin and aminoglycosides against Chlamydia trachomatis. *Antimicrob Agents Chemoter.* 1990 ;34 :1399-1401.
87. Peipert J.F, Boardman L, Hogan J.W, Sung J, and Mayer K.H. Laboratory Evaluation of acute Upper Genital Tract Infection . *Obstet Gynecol* 1996;87:730-6.
88. Peipert J.F, Sweeney P.J. Diagnostic Testing In Obstetrics And Gynecology A Clinician's Guide . *Obstet Gynecol* 1993;82:619-23
89. Peipert Jeffrey, Montagno AB, Cooper et. al. Bacterial vaginosis as a risk factor upper genital tract infection . *AM J obstet Gynecol* 1997;177:1184-7.
90. Peterson H.B, Galaid GI, and Cates W.Jr. Pelvic Inflammatory Disease . Sexually Transmitted Diseases *Médical Clinis of North American* vol 74 No 6, november 1990.

91. Peterson Hebert B, Walter C.K, Kanh JG, Washington A.E, Eschenbach DA, Faro S. Pelvict Inflammatory Disease Key Treatment issues and Options . JAMA 1991;266:2605-2611.
92. Polaneczky Margaret Use of SELF- Collected Vaginal Specimens for Detection of Chlamydia trachomatis Infection .Obstet Gynecol 1989 1998; 91:375-8.
93. Quan M. Pelvic Inflammatory Disease,diagnosis and management.J Am Board Fam Pract 1994 ;7 :110-23.
94. Roy Subir A reanalysis of the cu -7 intrauterine contraceptive device clinical trial and the incidence of pelvic inflammatory AMJ Gynecol june 1994,1701:1606-16.
95. Scholes D. Prevention of Pelvic Inflammatory disease by screening for cervical chlamydia infection . N Engl J Med 1996;334: 1362-6
96. Scholes Delia,Daling JR,Stergaches A,Weiss N,Wang S,and Graystone T. Vaginal Douching as Risk Factor for Acute Pelvic Inflammatory Disease Obstet Gynecol 1993;81:601-6.
97. Schwebke J R,Hillier S L,Sobel J D,McGregor J A and Sweet R L. Validity of the Vaginal Gram Stain for the diagnosis of Bacterial Vaginosis . Obstet Gynecol 1996;88:573-6.
98. Sellors J,Mahamy,Goldsmith C,et al : The accuracy of clinical findings and laparoscopy for pelvic inflammatory disease.Am J Obst Gynecol 1991 ;164 :113-120.
99. Sellors JW,Mahony JB,Chernesky MA et al Tubal factor inféertility :An association with prior chlamydial infection and asymptomatic salpingitis.Fertil Steril 1988'49 :451-457.
100. Soper D E Diagnosis and Laparoscopic grading of acute salpingitis.Am J Obstet Gynecol 1991 ;164 (5 Pt 2) :1370-6.
101. Soper D E Surgical Considerations in the Diagnostic and tratament of pelvic Inflammatory Disease Surgical clinics of North America 1991 ;vol 71,N0 5
102. Soper D E ,Brockwell N J,Dalton H P,Johnson D. Observation concerning the microbial- etiology of acute salpingitis . Am J Obstet 1994;170:1008-17.
103. Soper David E Microbial etiology of urban emergency department acute salpingitis : treatment with ofloxacin . J Obstet Gynecol 1992;167:167:653-60.
104. Soper DE . Pelvic Inflammatory Disease.Infections Disease Clinics of North Americ .1994 ;8 :821-840.
105. Soper DE,Brockwell NJ,Dalton HP. False- positive cultures of the cul-de-sac associated with culdoc entesis in patients undergoing elective laparoscopy.Obst Gynecol 1991 ; 77 :134-138
106. Sperling RS,Friedman F Jr.,Joyner M,Broadman M,Dottino P. Seroprevalence of human immunodeficiency virus in women admitted to the hospital with pelvic inflammatory disease.J Reprod Med 1991 ;36 :122-124.
107. Sweet R L Blankfort,Doyle M,Robbie M D,Schacter J. The occurrence of chlamydial and gonococal salpingitis during the menstrual cycle. JAMA 1986;255:2062-4
108. Swet RL ,Landers D V. Pelvic Inflammatory disease in Hiv positive women. The lancet vol 349, Mayo 3, 1997 pag 1265.
109. Teraporn Vutyavanich A randomized Double-bin trial of tinidazole treatment of the secual paterns of females with bacterial vaginosis. Obstet Gynecol 1993;82:550-4.

110. Vutyavanich Terapon A Randomized Double -Blind Trial of Tinidazo;e Treatment of the sexual partners.
111. Wald FR. Gonorrhoea Diagnosis by gram stain in the female adolescent.A J D C 1977 ;131 :1094-1096
112. Walters Mark D A Randomizad Comparison of Gentamicin Clindamycin and Cefoxitin _- Doxycycline in the Treatment of acute .Obstet Gynecol 75:867,1990.
- 113.Washington A E,Cates W,Wasserheit J N. Preventing pelvic inflammatory disease . JAMA 1991; 226: 2574-80
- 114.Washington A E,Katz P Cost of and payment source for pelvic inflammatory disease . Trends and projection, 1983 through 2000. JAMA 1991; 266: 2565-9.
- 115.Washington AE,Aral SO, ,WolnerHanssen,Grimes DA,Holmes K K. Assessing risk for pelvic inflammatory disease and its sequelae. JAMA 1991;266:2581-6.
- 116.Westrom L, Joesoef R Reynolds G,Hagdu A Thompson SE. Pelvic Inflammatory disease and fertility : a cohort of 1844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic. Sex Trnasm Dis Dis 1992;19:185-92
- 117.Westrom L. Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility. Am J Obstet Gynecol 1975; 121: 707-13.
- 118.Westrom L. Incidencen, prevalence, and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. Am J Obstet Gynecol 1980;138 (7Pt2) :880-92
- 119.Wolner- Hanssen Kiviát N B .Holmes K A typical pelvic inflammatory disease: subacute chornic,or subclínical upper genital trac infection, in women. In Holmes KK, mardh P-A, sparling PF,
- 120.Wolner-Hanssen P,Eschenbach D A,Paavonen J,Stevens E,Kiviát N B Critchlow C,et al ; Association between vaginal douching and acute pelvic inflammatory disease.JAMA 1990 ;263 :1936-41.