



Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital Universitario
Virgen de las Nieves
Granada

ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA

Itxaso Zurimendi Gorrochategui

05/05/2016

INTRODUCCIÓN. MICROBIOLOGÍA. ETIOPATOGENIA.

La enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) es la infección aguda o subaguda del tracto genital superior en la mujer, afectando al útero, trompas de Falopio, ovarios o incluso órganos adyacentes. Puede causar endometritis, salpingitis, ooforitis, peritonitis, perihepatitis o absceso tubo-ovárico.

La mayoría de los casos de EPI (hasta 85%) son causados por patógenos de **transmisión sexual**, principalmente ***Neisseria gonorrhoeae*** y ***Chlamydia trachomatis***. Una pequeña proporción está causada por microorganismos entéricos (ej. *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, estreptococos del grupo B y *Campylobacter spp*) o respiratorios (ej. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos del grupo A y *Staphylococcus aureus*) que han colonizado el tracto genital inferior (1). Además, citomegalovirus (CMV), *M. hominis*, *U. urealyticum* y *M. genitalium* también pueden asociarse con algunos casos de EPI. Independientemente del agente causal inicial del cuadro a la hora de enfocar el tratamiento **la EPI debe considerarse una infección polimicrobiana mixta (facultativos y anaerobios)**.

Aproximadamente el 15% de las mujeres con infección gonocócica desarrollarán EPI (2). La afectación suele ser mayor que la provocada por clamidiasis lo que puede derivar en un diagnóstico y tratamiento más precoces. ***Chlamydia trachomatis***: es la bacteria de transmisión sexual más frecuente. Al igual que la gonorrea, alrededor del 10-15% de las infecciones endocervicales evolucionan a EPI, pero la presentación subclínica es más frecuente.

La siguiente tabla resume los microorganismos más frecuentes:

Clinical Syndrome	Causes
Acute pelvic inflammatory disease (≤30 days' duration)	Cervical pathogens (<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , and <i>Mycoplasma genitalium</i>) Bacterial vaginosis pathogens (peptostreptococcus species, bacteroides species, atobium species, leptotrichia species, <i>M. hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , and clostridia species) Respiratory pathogens (<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , group A streptococci, and <i>Staphylococcus aureus</i>) Enteric pathogens (<i>Escherichia coli</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , group B streptococci, and campylobacter species)
Subclinical pelvic inflammatory disease	<i>C. trachomatis</i> and <i>N. gonorrhoeae</i>
Chronic pelvic inflammatory disease (>30 days' duration)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> and actinomyces species

N Engl J Med 2015;372:2039-48. DOI: 10.1056/NEJMra1411426

No se incluyen dentro de esta entidad las infecciones postquirúrgicas, las relacionadas con el embarazo (aborto séptico, infección intraamniótica, infección puerperal), ni las traumáticas o secundarias a otros procesos abdominales (ej. apendicitis, diverticulitis o tumor). Estas afecciones pueden producir cuadros similares y algunas se incluyen dentro del diagnóstico diferencial, pero la diferente etiología, principalmente distinta a los microorganismos de transmisión sexual, implica grandes diferencias en el tratamiento y en su prevención.

Se pueden distinguir **dos fases de la enfermedad**, en la primera se produce inflamación de tejidos blandos de la pelvis con implicación de gérmenes aerobios facultativos y en la segunda fase se pueden formar abscesos intra-abdominales con implicación de gérmenes anaerobios. Al inicio la primoinfección por gérmenes de transmisión sexual sería monomicrobiana con lesión de la mucosa tubárica lo que la hace más susceptible de ser colonizada por gérmenes oportunistas del tracto genital inferior (fase polimicrobiana). La alteración del potencial redox y la destrucción tisular favorecen el predominio gradual de los gérmenes anaerobios que se hallan especialmente presentes en las formas más graves de la enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

Prevalencia

La incidencia y prevalencia de la EPI son **poco conocidas**, pues no se trata de una enfermedad de declaración obligatoria y además en muchas ocasiones no se diagnostica con exactitud. En España, recogiendo datos del informe SESPAS (Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria) sobre salud de la mujer, se ha valorado la incidencia y prevalencia de la EPI a partir de la forma más severa de presentación, que corresponde a altas hospitalarias, estimándose un número de **3000 casos anuales**. En la mencionada serie publicada se observa una **tendencia decreciente**.

La EPI es más frecuente en pacientes seropositivas frente al **VIH** lo que está probablemente relacionado con la mayor frecuencia de enfermedades de transmisión sexual en estas pacientes. La guía del CDC 2015 sugiere que en toda mujer diagnosticada de EPI aguda debería hacerse un estudio de VIH (1).

Factores de riesgo

Los factores de riesgo de los que existe evidencia científica:

- **Edad inferior a 25 años:** se explica en parte por la mala práctica anticonceptiva y el mayor riesgo de adquisición de una ETS, la ectopia cervical consecuencia de la impregnación estrogénica, la insuficiente maduración de las barreras defensivas cervicales o la falta de inmunidad adquirida ante determinados patógenos.
- **Múltiples compañeros sexuales:** un estudio que comparó 712 mujeres hospitalizadas por EPI con 2719 controles reflejó que tener cuatro o más parejas sexuales en los seis meses anteriores aumentaba el riesgo 3.4 veces (3).
- **Enfermedades de transmisión sexual:** En el 60-75% de casos de EIP en mujeres jóvenes podemos encontrar evidencias microbiológicas de infección por gonococo, clamidia o micoplasma. Diversos datos sugieren que la vaginosis bacteriana (VB) incrementa el riesgo de EPI asociada a gérmenes endógenos especialmente en las formas anatomo-clínicas no típicas. Las ETS en la pareja también aumentan el riesgo.

- **No utilización de métodos de barrera:** su uso consistente previene hasta un 50% la infección endocervical por gonococo y clamidia.

- **Historia previa de EPI:** se produce un incremento del riesgo (RR: 2.3) ya que existe un importante deterioro del epitelio tubárico que disminuye las defensas locales con respuesta inmune alterada. Un tercio de las mujeres con EPI va a tener más de un brote sucesivo, el segundo de los cuales aparece el primer año después del primero.

Los factores de riesgo que están documentados en la bibliografía pero de los que **no existe evidencia científica** son: estado socioeconómico bajo, bajo nivel educacional, raza, estado civil (solteras), coitos durante la gestación, duchas vaginales frecuentes, adicción tabáquica, adicción a drogas por vía parenteral y:

- **Dispositivos intrauterinos (DIU):** la utilización del DIU se ha asociado clásicamente a EPI. Algunos factores de confusión como la conducta sexual o la comparación con grupos control que incluían usuarias de anticonceptivos orales tienden a sobreestimar el riesgo. Un reciente meta-análisis que revisa los datos disponibles comunica un aumento del riesgo constante aunque con mucha dispersión y no significativo (4). Se considera que se relaciona más con la manipulación e instrumentación (principalmente en las 3 semanas siguientes hasta 3 meses posteriores a la inserción) que con el DIU en sí mismo (5). En mujeres sin factores de riesgo para EPI no se considera que aumente el riesgo. No se dispone de evidencia suficiente para recomendar la profilaxis antibiótica previa o coincidente con la inserción (5).

Se ha descrito **reducción del riesgo** en usuarias de **anticonceptivos orales**. El posible efecto protector, que puede llegar hasta a un 50%, se ha atribuido a la acción de los progestágenos sobre el moco cervical, a la disminución de sangrado y duración de la menstruación así como a la disminución de la receptividad endometrial por acción atrofiante de los gestágenos.

CLÍNICA. EXPLORACIÓN FÍSICA. FORMAS CLÍNICAS

El espectro clínico de la enfermedad es muy amplio, desde asintomático hasta comprometer la vida.

Signos y síntomas

La presentación **más frecuente es una paciente con dolor pélvico, distensión abdominopélvica y escasa afectación del estado general**. La infección del tracto genital inferior que precede al cuadro clínico puede pasar inadvertida o causar sólo ligeras molestias genitourinarias, ya que la cervicitis suele ser asintomática o producir leucorrea.

La aparición de **dolor pélvico** es el primer síntoma indicativo de infección ascendente y suele localizarse en el hipogastrio o con extensión bilateral a ambas fosas ilíacas, de instauración subaguda, persistente y poco intenso, rara vez de más de dos semanas de evolución. La aparición durante la menstruación o justo después es bastante sugerente.

El **sangrado irregular** (postcoital, intermenstrual o menorragia) aparece hasta en un tercio de las pacientes (6), con mayor frecuencia en los casos de infección por clamidias. La **disuria** puede presentarse en el 20% de casos asociándose con la detección de los mismos gérmenes en los cultivos urinarios. La **leucorrea** se presenta aproximadamente en la mitad de las mujeres a menudo precediendo al dolor, como primera manifestación de una cervicitis. La **dispareunia** puede aparecer dentro de este contexto.

Clínicamente existe **fiebre** en el 50% de casos, a menudo en forma de febrícula que se incrementa conforme pasa el tiempo. Las **náuseas y vómitos** son infrecuentes, en general secundarios a infección grave. El dolor localizado en el cuadrante abdominal superior derecho, que aparece en un 1-10% de casos de EIP aguda, puede reflejar **perihepatitis** y en algunas ocasiones puede ser el síntoma principal y motivo de consulta.

En la práctica clínica debemos descartar la existencia de EPI cuando en una **mujer sexualmente activa se presenta dolor pélvico acompañado de fiebre y leucorrea**.

Exploración física

- **Abdominal:** Dolor a la palpación en hipogastrio y a menudo en ambas fosas ilíacas. El rebote abdominal y la disminución de ruidos hidroaéreos orientan hacia una forma más grave.
- **Genitales externos:** hay que prestar atención a posibles estigmas de ETS (úlceras, vesículas, condilomas)
- **Especuloscopia:** observar signos de inflamación, presencia de leucorrea o salida de exudado por el orificio cervical externo, bien espontáneamente o tras leve presión con el espéculo.
- **Tacto bimanual:** dolor a la movilización cervical y a la presión en Douglas. La palpación de los anejos es dolorosa y se pueden palpar engrosados, fijos y muy sensibles a la presión ejercida sobre ellos. Pero una lateralización significativa del dolor es poco frecuente.

Estadificación clínica

Se ha clasificado clásicamente en cuatro categorías clínico-patológicas, la más utilizada es la de Monif de 1982 (7) que permite establecer la gravedad y el pronóstico de la infección y orientar las pautas terapéuticas.

- **Estadio I:** salpingitis aguda sin pelviperitonitis.
- **Estadio II:** salpingitis aguda con pelviperitonitis.
- **Estadio III:** salpingitis con formación de abscesos tubo-ováricos. Se trata de una forma severa que se presenta en el 3-4% de casos de EPI y en el 45% de las pacientes que requieren ingreso por EPI.
- **Estadio IV:** rotura de absceso tubo-ovárico. Muy grave, extensión del proceso fuera de la pelvis con afectación de toda la cavidad abdominal, dando lugar a una peritonitis generalizada.

Cuadros clínicos atípicos

- **EPI subclínica:** Más de la mitad de las mujeres con signos de lesión tubárica postinfecciosa como oclusión tubárica, hidrosalpinx, infertilidad, o embarazo ectópico no tienen historia de EPI clínica lo que sugiere que las formas silentes pueden producir lesión tubárica permanente.
- **EPI crónica:** una forma de presentación indolente con febrícula, pérdida de peso y dolor abdominal causada por actinomicosis y tuberculosis.

- **Perihepatitis o síndrome de Fitz-Hugh-Curtis.** Dolor agudo en hipocondrio derecho asociado a salpingitis. Normalmente los signos y síntomas de la enfermedad van precedidos por el inicio de la EPI pero también pueden presentarse antes de que los signos de la infección genital sean aparentes. Se debe a la inflamación de la cápsula hepática y de las superficies peritoneales, el parénquima rara vez se ve afectado. Ocurre aproximadamente en el 10% de mujeres con EPI aguda. Tiene un componente pleurítico característico e incluso en ocasiones provoca un dolor irradiado al hombro. Por ello el diagnóstico diferencial con la colescititis aguda o la pleuritis puede ser difícil. Las adherencias pueden objetivarse durante la laparoscopia, por lo que se recomienda la visualización de toda la cavidad abdominal en caso de cirugía.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Pruebas de laboratorio:

- Hemograma: leucocitosis $>10.000/uL$ en $>50\%$ de los casos.
- VSG y Proteína C reactiva (PCR): aumentadas en $>70\%$ de los casos. Sus niveles sirven para valorar la severidad del cuadro y monitorizar la respuesta al tratamiento. Sin embargo, hay que tener en cuenta que son muy inespecíficas.
- Recomendables: test de embarazo (para descartar un embarazo ectópico), serologías para sífilis y VIH, urocultivo en caso de sintomatología urinaria asociada e incluso serologías para VHB en función de los factores de riesgo.

Frotis vaginal: la leucocitosis no tiene mucho valor diagnóstico (VPP 17%), pero su ausencia hace poco probable una EPI aguda (VPN 95%) (8).

Estudio endocervical: es importante para determinar los gérmenes patógenos. Frotis en fresco para tinción gram que puede orientarnos sobre la presencia de diplococos gram negativos, posiblemente *Neisseria gonorrhoeae* que posteriormente deberá comprobarse por cultivo. En el caso de *Chlamydia* las técnicas de PCR han desplazado al cultivo por su mayor sensibilidad y especificidad (9). Hay que tener en cuenta que un resultado negativo no

excluye la EPI pues puede estar causada por otros microorganismos. **Toma de la muestra:** bajo visión directa con espéculo (lubricado con agua templada, nunca con otro tipo de lubricante). El exudado se recoge con escobillón estéril que se mantiene en el canal endocervical unos treinta segundos, rotándolo ligeramente. Se tomarán dos escobillones con medio de transporte. Enviar lo más rápidamente posible al Laboratorio de Microbiología. No conservar nunca en frigorífico si se sospecha gonococo. Para investigación de *Chlamydia trachomatis* es indispensable enviar un escobillón en medio especial de transporte para esta bacteria, suministrado por Microbiología (10). La utilidad de la detección de *Mycoplasma* no está clara y dado que en la mayoría de los centros los tests no están disponibles las guías no recomiendan su uso rutinario (2). Únicamente podría resultar útil en aquellas mujeres que no respondan al tratamiento para emplear una terapia específica anti-micoplasma.

Aspirado endometrial y culdocentesis: Dolorosas e invasivas, actualmente no recomendadas. La correlación del aspirado con la endometritis no es del 100% por el parcheado de la inflamación y el procesamiento de la muestra puede dar lugar a retrasos en el diagnóstico.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO y PRUEBAS DE IMAGEN

Inicialmente debe existir una **alta sospecha clínica** en mujeres jóvenes sexualmente activas y con factores de riesgo para enfermedades de transmisión sexual. Para el diagnóstico clínico se han utilizado clásicamente los **criterios de Hager** de 1983 (11) requiriéndose la existencia de dolor a la palpación abdominal, dolor a la movilización cervical y dolor a la exploración anexial (Tabla1) y alguno de los siguientes: leucocitosis, VSG superior a 15 en la 1ª hora, fiebre superior a 38°C, obtención de líquido purulento del fondo de saco de Douglas, absceso pélvico ecográfico y/o detección de *Neisseria gonorrhoeae* y/o *Chlamydia trachomatis* en el estudio endocervical. Se han efectuado múltiples estudios sobre el valor individual de cada uno de los signos y síntomas de la enfermedad. Hagdu et al. (12) efectúan un estudio multivariable observando que las variables que tuvieron **valor predictivo** de la EPI fueron: leucorrea, VSG, *N. gonorrhoeae* presente en cultivo, fiebre y dolor a la movilización cervical.

La **probabilidad de EPI aumenta con cada criterio adicional que la paciente presenta pero la sensibilidad del diagnóstico clínico disminuye.** El **CDC en 2015** (1) considera que el que el dolor deba estar presente en las tres localizaciones para determinar el diagnóstico disminuye peligrosamente la sensibilidad, por lo que recomienda nuevos criterios según los cuales se debe iniciar el tratamiento empírico (Tabla1) ante la presencia de cualquiera de los siguientes signos: dolor a la movilización uterina, anexial o dolor a la movilización cervical. La sensibilidad sigue siendo baja, 65-90%, pero las potenciales secuelas de la enfermedad justifican el inicio de la antibioticoterapia (13,14,15). Además, aumentan la especificidad los siguientes: T^a oral $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$; friabilidad cervical o secreción mucopurulenta endocervical; leucocitosis en el frotis en fresco de exudado vaginal (>15 -20 leucos por hpf ó más leucos que células epiteliales); elevación de VSG; elevación de proteína C reactiva; y evidencia de laboratorio de infección cervical por *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*.

Criterios diagnósticos de la EPI	
Criterios de Hager (1983)	CRITERIOS CDC (2015)
<u>Criterios mínimos (todos):</u> <ul style="list-style-type: none"> - Dolor abdominal con o sin peritonismo. - Dolor a la movilización cervical. - Dolor a la palpación anexial (uni o bilateral). 	<u>Inicio del tratamiento empírico:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Dolor a la movilización uterina. ó - Dolor a la movilización anexial. ó - Dolor a la movilización cervical.
<u>Uno o más de los siguientes:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ - Leucocitosis $> 10.500/\mu\text{L}$ - Líquido purulento en culdocentesis (<i>en desuso</i>) - VSG > 15 (1^a hora) - Masa inflamatoria a la palpación o vista por ecografía. - Presencia de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> y/o <i>Chlamydia</i> 	<u>Aumentan la especificidad:</u> <ul style="list-style-type: none"> - T^a oral $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ - Friabilidad cervical o secreción mucopurulenta endocervical - Leucocitosis en el frotis en fresco de exudado vaginal. - Elevación de VSG - Elevación de proteína C reactiva - Evidencia de laboratorio de

<i>trachomatis</i> en endocérvix.	infección cervical por <i>N. gonorrhoeae</i> o <i>C. trachomatis</i> .
-----------------------------------	--

Tabla1

Aunque el CDC incluye la **PCR** y el **VSG** un estudio reciente refleja que una proteína C reactiva $\geq 60\text{mg/L}$ o una VSG $\geq 40\text{mm/h}$ tan solo tiene una especificidad del 61% para la EPI severa (16).

La **procalcitonina C** es otro de los biomarcadores más utilizados para el diagnóstico y pronóstico de las infecciones. Magrini et al. comparan la utilidad del número de leucocitos, la PCR y la procalcitonina en este contexto encontrando que ésta última tiene incluso mayor valor que las anteriores (17).

Cekmez et al. proponen los niveles de vitamina D y de catelicidina como posibles marcadores diagnósticos, concluyen que la vitD (valores de corte 34.25 ng/mL) tiene una sensibilidad del 88% y una especificidad del 89%; y la catelicidina una sensibilidad del 91% y especificidad del 90% (valores de corte 15ng/mL) (18). También se ha visto que los niveles de CA125 y de E-cadherina en suero se relacionan con la agudeza del cuadro (19). Harán falta más estudios que corroboren estos resultados y que diluciden la implicación de estos componentes en la enfermedad.

Ecografía transvaginal: fundamental en la exploración del dolor pélvico agudo pudiendo detectar anomalías hasta en el 70% de los casos (20). La asociación del Doppler puede aumentar la eficacia diagnóstica, Molander et al. encuentran un VPP del 91% y un VPN del 100% en mujeres con o sin absceso. Sin embargo, el análisis de su utilidad demuestra que no existe evidencia científica como para utilizarlo de rutina (21).

- **Formas Agudas:** En las formas incipientes es posible que no se visualice nada anormal. Inicialmente, en mujeres con **endometritis** aparecerá un aumento de la ecogenicidad endometrial, pudiendo presentar una distensión de la cavidad rellena de material discretamente ecogénico, con gas y con un miometrio engrosado debido al edema inflamatorio, pudiendo encontrar líquido libre en Douglas de similar características. En fases más avanzadas encontraremos **afectación tubárica**. El diámetro normal de la trompa no debe exceder los 4mm y por lo general, “una

trompa visible es una sospechosa". La dilatación bilateral y su forma elongada son las claves en el diagnóstico. (Figuras 1 y 2).

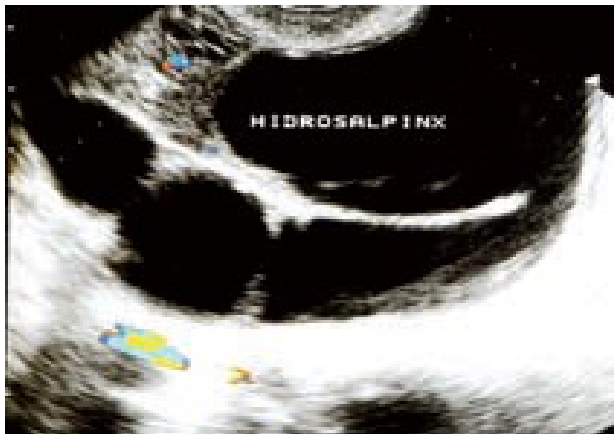


Figura 1: Hidrosalpinx con septos incompletos.



Figura 2: Hidrosalpinx.

La inflamación de los cilios produce distintas imágenes en función del ángulo de la sonda. En un corte longitudinal puede verse su engrosamiento y aparecen como septos incompletos (Figura 3). En un corte transversal, con la sonda en perpendicular se pueden ver como el **"signo de la rueda dentada"** o como nódulos hiperecogénicos murales: **"signos del collar de perlas"** (Figura 4 y 5). El contenido de las mismas puede ser muy variable, completamente anecoico, ecogénico (sugere de pus) o incluso con niveles hidroaéreos (patognomónico de piosalpinx). Se podrá valorar la **reacción peritoneal** e identificar el ovario independientemente con sus folículos, pues aun no estará afecto, lo que marca la diferencia con el siguiente estadio.



Figura 3: septos incompletos.

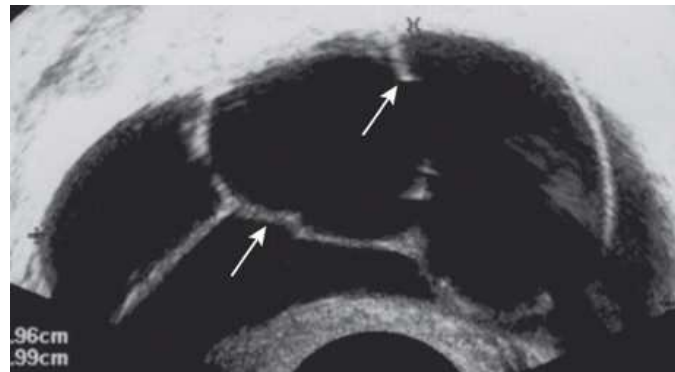


Figura 4: signo del "collar de perlas".



Figura 5: Imagen en "collar de perlas".

Cuando el ovario se ve afecto pierde la diferenciación corticomedular y aumenta su tamaño, **ooforitis**. Según progrese el cuadro aparecerá la formación de **abscesos tubo-ováricos**: imagen compleja de paredes engrosadas, colección multilocular quística típicamente con ecos en su interior y múltiples niveles. En este momento la trompa y el ovario ya no serán identificables. Se asocia con líquido libre en Douglas y con distensión de asas intestinales. El diagnóstico diferencial en estos casos se realiza con neoplasias ováricas o procesos intestinales (Figura 6 y 7), más difícil fuera de un contexto agudo infeccioso.

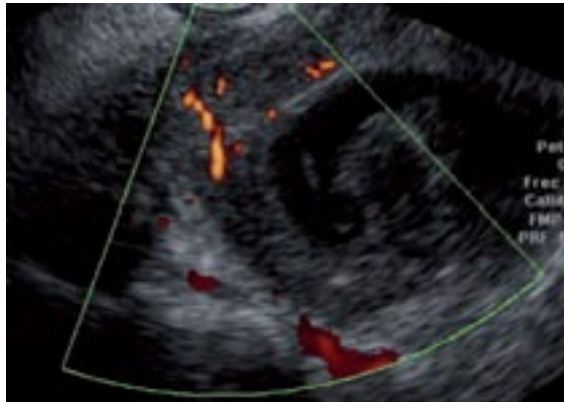


Figura 6: absceso tubo-ovárico con Doppler.

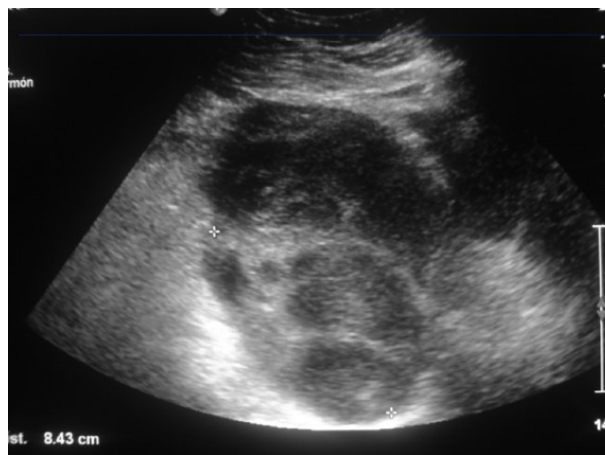


Figura 7: absceso tubo-ovárico.

En la exploración con Doppler, debido a la reacción inflamatoria observaremos un aumento de la vascularización que ocupará todas las áreas salvo las quísticas simulando un proceso neoplásico. De este modo nos encontraremos elevados flujos, con aumento del pico sistólico e índices de resistencia disminuidos. Al iniciar tratamiento antibiótico, se observará una normalización de los índices Doppler en los casos en los que exista una buena respuesta terapéutica.

- Formas crónicas: Tras realizar un tratamiento adecuado, la normalización de la imagen ecográfica es muy posterior a la desaparición de la clínica pudiendo diferirse varios meses. Se visualizará un **cuadro adherencial** asociado a **hidrosalpinx** (Figura 8).



Figura 8: Hidrosalpinx residual.

En este caso el hidrosalpinx es secundario a la obstrucción fimbriar, observando una imagen alargada laterouterina de contenido anecoico, siendo una estructura flexible, relativamente móvil. A diferencia del proceso agudo presenta paredes finas y la exploración no suele ser dolorosa, además se podrá identificar un parénquima ovárico de aspecto normal. En la exploración con Doppler observaremos una vascularización muy disminuida o ausente con bajos flujos y elevadas resistencias vasculares. Importante distinguirlo de un **tumor ovárico epitelial**. La clave reside en el carácter tubular del hidrosalpinx al rotar la sonda. El engrosamiento ciliar, que puede confundirse con las papilas de un tumor, es homogéneo, no cambia de tamaño, a diferencia de las papilas. La expresión ecográfica del cuadro adherencial es la del **pseudoquiste peritoneal**, donde observaremos tabicaciones fibrinosas con contenido líquido, ecogenicidad reducida y forma poliédrica, sin efecto masa que en la exploración no se puede palpar. La principal diferencia con un quiste ovárico es que el pseudoquiste carece de pared, por lo que se deforma al presionar el abdomen.

TAC: por su disponibilidad en la Urgencia es la primera prueba a considerar cuando existen dudas diagnósticas pudiendo determinar el origen ginecológico, gastrointestinal o urinario del cuadro. Su sensibilidad es baja (<65%), pero cuando detecta engrosamiento tubárico aumenta mucho su especificidad (95%) (22).

RMN: ante el hallazgo de una masa pélvica, en el contexto de una posible EPI crónicas, puede dar la clave del diagnóstico.

Laparoscopia: dada la inespecificidad de la clínica y de la exploración física la laparoscopia ha sido considerada el "gold standard" en el diagnóstico de la EPI, el VPP del diagnóstico clínico en comparación con el quirúrgico es del 65-90%. Sin embargo, la validez de la laparoscopia ha sido cuestionada debido a que los hallazgos laparoscópicos son subjetivos (23). Su sensibilidad es del 50% aproximadamente. Se han descrito falsos negativos que se han asociado a la existencia de endosalpingitis inicial. Por todo ello, aunque es una técnica con un alto valor predictivo desde el punto de vista sanitario, es **impracticable realizarla a todas las pacientes con sospecha de EPI**, más aun teniendo en cuenta que las formas leves son las más frecuentes y en las que efectuaremos tratamiento ambulatorio. Las indicaciones fundamentales son las **dudas diagnósticas y las formas severas** en las que pueda realizarse tratamiento endoscópico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Diagnóstico diferencial de la EPI	
<u>Diagnóstico</u>	<u>Características</u>
Embarazo ectópico	Amenorrea, test gestación positivo
Ruptura/Torsión de quiste ovárico	Dolor intenso de inicio brusco
Endometriosis	Dolor cíclico o crónico
Cistitis	Disuria, polaquiuria, tenesmo...
Apendicitis	Dolor inicial en epigastrio, posteriormente en FID, vómitos, anorexia
Diverticulitis	Síntomas digestivos en mujeres > 40 años
Sd colon irritable	Dolor abdominal generalizado, diarrea o estreñimiento crónicos
Dolor funcional	Diagnóstico de exclusión

Más infrecuentes: perforación divertículo de Meckel, trombosis venosa mesentérica	-
---	---

TRATAMIENTO

El tratamiento de la EPI inicialmente **debe ser empírico, precoz y de amplio espectro** para cubrir todos los posibles patógenos, principalmente *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, bacilos gram negativos y cocos gram positivos. No existe un claro acuerdo sobre la necesidad de cubrir anaerobios, la SEGO y la guía del CDC de 2015 así lo recomiendan ya que la vaginosis bacteriana es frecuente en mujeres diagnosticadas de EPI y los anaerobios se han aislado frecuentemente en muestras del tracto genital superior. La mayoría de cepas de *M. genitalium* son resistentes a la doxiciclina. El moxifloxacino es útil, pero muchas cepas de gonorrea han adquirido resistencias, por lo que no se recomienda el tratamiento de EPI con quinolonas en monoterapia.

En los casos **asociados a DIU** la retirada del dispositivo en el momento del diagnóstico es **controvertido**. Según la guía del CDC de 2015 no debería retirarse salvo que no haya mejoría en las primeras 48-72h tras el inicio del tratamiento. Altunyurt et al, en un estudio aleatorizado (24) encuentran que la retirada mejora de manera significativa la respuesta al tratamiento en las formas leves y moderadas. Lee SW et al determinaron que el estar asociados a la inserción de un DIU suponía un factor predictivo independiente de desarrollar un absceso tubo-ovárico (25). Una revisión sistemática reflejó que no existen diferencias significativas en la respuesta final entre aquellas mujeres a las que se les retiró el DIU y a las que no. Pero hay que tener en cuenta que en estos estudios la mayoría de ellas eran portadoras de un DIU de cobre (26). No hay datos sobre los DIU hormonales.

Tratamiento ambulatorio

En estadios I y II, leves o moderados. La paciente debería permanecer en reposo y ser **valorada nuevamente a las 48-72 horas** para observar la respuesta al tratamiento.

Las siguientes son las recomendaciones del CDC 2015:

TRATAMIENTO AMBULATORIO
Ceftriaxona 250mg IM dosis única <i>con</i> Doxiciclina 100mg OR cada 12h 14 días <i>con* o sin</i> Metronidazol 500mg OR cada 12h 14 días
Cefoxitina 2gr IM CON Probenecid 1gr OR dosis única <i>con Doxiciclina con* o sin Metronidazol (misma posología)</i>
Otra cefalosporina de 3ª generación (ej. cefotaxima) <i>con Doxiciclina con* o sin Metronidazol (misma posología)</i>
<i>*Las cefalosporinas recomendadas tienen una capacidad limitada de cubrir anaerobios. Por lo que hasta que no se sepa con exactitud la magnitud de la implicación de estos gérmenes en cada caso debe asociarse metronidazol.</i>

La cefalosporina de elección no está clara. La **cefoxitina** en combinación con **probenecid** tiene una mayor actividad frente a los gérmenes anaerobios, pero con **ceftriaxona** conseguimos mayor actividad frente al gonococo. Otra alternativa posible es **cefixima** (o Cefditoren) como dosis única de 400 mg vía oral.

La **azitromicina** en monoterapia ha demostrado ser eficaz (500 mg IV diarios en 1–2 dosis, seguido de 250 mg oral al día durante 12–14 días) o combinado con **metronidazol** 1 g oral semanal durante 2 semanas junto con **ceftriaxona** 250 mg IM en dosis única. En caso de **alergia** a cefalosporinas, si la prevalencia en la región y el riesgo individual de gonorrea es bajo, podría plantearse el uso de **fluoroquinolonas** durante 14 días (levofloxacino 500 mg oral una vez al día, ofloxacino 400 mg dos veces al día, o moxifloxacino 400 mg oral una vez al día) con **metronidazol** durante 14 días (500 mg oral cada 12 horas) y asociándolos a doxiciclina por la alta resistencia a fluoroquinolonas.

En la pareja debe estudiarse la presencia de gonorrea o clamidiasis en aquellos hombres que hayan mantenido relaciones en los dos meses previos al inicio de los síntomas de EPI en una mujer, independientemente de los patógenos aislados en ésta (1).

Tratamiento antibiótico hospitalario

Los **criterios de hospitalización** son los siguientes (27):

- Imposibilidad de excluir otras urgencias quirúrgicas (ej. apendicitis).
- Absceso tubo-ovárico
- Embarazo
- Enfermedad grave: náuseas y vómitos, gran malestar general, fiebre elevada...
- Intolerancia al tratamiento oral o imposibilidad de seguimiento.
- Falta de respuesta clínica tras tratamiento ambulatorio.

La SEGO incluye entre sus criterios la seropositividad frente al VIH y la paciente adolescente.

Las pautas recomendadas por el CDC son:

TRATAMIENTO HOSPITALARIO
Cefoxitina 2gr IV cada 6h <i>con</i> Doxiciclina 100mg IV / OR cada 12h
Clindamicina 900mg IV cada 8h <i>Con</i> Gentamicina Dosis de carga IV / IM (2mg/kg) seguido de una dosis de mantenimiento cada 8h (1.5mg/kg). Podría sustituirse por una dosis única diaria (3-5mg/kg)

La asociación **cefoxitina-doxiciclina** es eficaz en la práctica clínica a pesar de ser dos fármacos antagónicos. La cefoxitina es un antibiótico betalactámico, que deriva de la cefamicina C, activo frente a *Neisseria gonorrhoeae* incluyendo la mayoría de cepas productoras de betalactamasas y con actividad frente al 90% de cepas de *Bacteroides fragilis*. Su asociación con doxiciclina logra un efecto potenciador sobre el gonococo y una amplia cobertura de *Chlamydia trachomatis* con lo que evitamos las recaídas-recidivas de la enfermedad. Debido al dolor que se produce con la infusión endovenosa de doxiciclina puede administrarse la misma dosis por vía oral si la paciente lo tolera. Para algunos autores a la doxiciclina debe añadirse **metronidazol** o

gentamicina cuando se sospecha una enfermedad de transmisión sexual o la formación de un absceso. Nuestra realidad clínica es que la cefoxitina no suele estar disponible, como alternativa podrían emplearse **amoxicilina-clavulánico** (1-2 gr IV/8h) y, en los casos más graves, por **piperacilina-tazobactam** (4,5 gr IV/6h, preferiblemente en percusiones extendidas de 2-3 horas, o **ertapenem** (1 gr IV/24h).

La segunda opción consiste en **clindamicina-gentamicina** que son dos fármacos sinérgicos que tienen actividad sobre gonococo (aunque si producen betalactamasa su actividad es subóptima), *Chlamydia trachomatis*, gérmenes anaerobios, gérmenes gram negativos aerobios y gram positivos aerobios. Es el tratamiento de elección cuando creamos que los gérmenes son **anaerobios** o **exista un absceso tubo-ovárico** por la gran actividad anaerobicida de la clindamicina. El uso de gentamicina obliga a la monitorización de la función renal. El tratamiento debe ir seguido de clindamicina oral (450 mg /6 horas hasta completar 14 días) o doxiciclina oral 100 mg/12 horas asociada a metronidazol 400 mg /12 horas hasta completar el tratamiento. Estas pautas son para la fase inicial, y hasta que se produzca la mejoría (3-5 días, siempre que se objetive una mejoría rápida en 2-3 días), pudiendo suspenderse entonces. Pero han de acompañarse de doxiciclina, que se debe mantener hasta cumplir 2 semanas.

Un detalle a remarcar es que el tratamiento con doxiciclina trata a su vez una posible sífilis primaria coexistente.

Podemos por tanto concluir que existen diversas pautas antibióticas de efectividad establecida, con nivel de evidencia científica, y que cada centro debe valorar la pauta inicial de elección según el grupo poblacional.

Tratamiento quirúrgico

Está indicado de entrada en los casos en los que existan **dudas o tras el fallo en el tratamiento médico**, que se define por persistencia de la fiebre y/o de la leucocitosis o elevación de los reactantes de fase aguda, aumento del tamaño del absceso tubo-ovárico (ATO) > 8cm o sospecha de ruptura.

Las técnicas quirúrgicas utilizadas son: colpotomía posterior, drenaje extraperitoneal, drenaje transabdominal, anexectomía unilateral e histerectomía con o sin anexectomía.

La **colpotomía posterior** ha sido utilizada ampliamente pero presenta una alta tasa de complicaciones especialmente intestinales y la única indicación actual es cuando el absceso está adherido al peritoneo pélvico y disecciona el tercio superior del tabique rectovaginal detectando un gran abombamiento en Douglas.

El **drenaje percutáneo** de los abscesos intra-abdominales guiado por TAC o por ecografía puede ser una alternativa al tratamiento quirúrgico. Puede hacerse transabdominal, transglúteo, transrectal o transvaginal. En los abscesos pélvicos superiores la vía de elección es **transabdominal** (mayor tasa de complicaciones, ej. perforación de asas) y en los inferiores **transvaginal**. Esta técnica se describió por primera vez en 1987. Desde entonces son varios los estudios que han sido publicados, aunque en general con muestras pequeñas, la mayoría con tasas de éxito superiores al 85%, sin necesidad de cirugía, con alivio inmediato del dolor y una menor estancia hospitalaria. Las principales diferencias residían en la aspiración con o sin instilación de antibiótico dentro del absceso o en la colocación de un drenaje. No queda claro cuál es el mejor momento para hacerlo, pero parece que el drenaje de entrada mejora los resultados, sin esperar al fracaso del tratamiento médico. El mejor tratamiento para los abscesos tubo-ováricos sigue siendo en muchos casos objeto de debate; aunque parece que el drenaje asociado a antibioticoterapia es una alternativa a tener en cuenta, no sólo en pacientes con contraindicación de cirugía. Cabe destacar, en comparación con la cirugía, la baja tasa de complicaciones, el menor coste y la falta de necesidad de anestesia general. (28).

En caso de cirugía y siempre que sea factible la vía de elección es la **laparoscopia** para: liberación de adherencias, drenaje de los abscesos, extirpación de la enfermedad y lavados peritoneales. El procedimiento más frecuente es la apertura de la trompa cerca de la fimbria con aspiración del contenido purulento y posteriores lavados.

SECUELAS

Las secuelas más frecuentes de la EIP son la **esterilidad** de origen tubárico, el **embarazo ectópico** y el **dolor pélvico crónico**.

Aunque más del 90% de las pacientes con EPI responden al tratamiento antibiótico los resultados a largo plazo siguen siendo subóptimos. En los estudios más clásicos realizados entre 1960 y 1984, Westrom et al (29) siguieron durante años a 2501 mujeres diagnosticadas de EPI y tratadas médica o quirúrgicamente; en 1844 de ellas (74%) se confirmó la salpingitis. El 16% de ellas sufrió a posteriori infertilidad tubárica, comparada con el 2,7% con sospecha clínica de EPI pero sin salpingitis. Además, el 9% de las que tuvieron salpingitis tuvo un embarazo ectópico después.

El estudio PEACH (30) aporta datos algo más actuales, de entre 1996 y 1999, en el seguimiento de 831 mujeres estadounidenses tratadas con antibioticoterapia por EPI moderada. Aproximadamente el 18% padecía después infertilidad, el 0.6% tuvo un embarazo ectópico, el 29% dolor crónico y el 15% tuvo más episodios de EPI después, lo que empeoraba los resultados posteriores aún más.

En cualquier caso hay que resaltar que a medida que las secuelas de esta enfermedad toman relevancia y los distintos grupos analizan sus propios datos las tasas varían ampliamente.

No queda claro porqué a la larga sigue habiendo tan alta tasa de complicaciones dada la buena respuesta terapéutica en general. Este hecho unido a la alta prevalencia de enfermedad subclínica refuerza la **importancia de la prevención y el tratamiento precoz de la enfermedad pélvica inflamatoria**.

CONCLUSIONES

- En toda mujer diagnosticada de EPI aguda debería hacerse un estudio de VIH.
- La procalcitonina C es uno de los marcadores más específicos para el diagnóstico, la monitorización y la respuesta terapéutica.
- El futuro de su prevención reside en test diagnósticos más baratos para el cribado universal de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, y en el desarrollo de vacunas frente a ellas.

- La EPI supone un reto en nuestra especialidad, la inespecificidad del cuadro en sus formas leves o el desarrollo subclínico de la enfermedad dificultan el diagnóstico. Sin embargo, la **gravedad de sus secuelas**, sobretodo la esterilidad y el dolor pélvico crónico, **justifican el sobretratamiento** cuando hay una sospecha clínica fundamentada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sexually Transmitted diseases treatment guidelines 2015. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 2015; 51:1-78.
2. Oakeshott P, Aghaizu A, Hay P, et al. Is Mycoplasma genitalium in women the “New Chlamydia?” A community-based prospective cohort study. Clin Infect Dis 2010;51:1160–6.
3. Beigi RH, Wiesenfeld HC. Pelvic inflammatory disease: new diagnostic criteria and treatment. Obstet Gynecol. Clin North Am 2003; 30: 777-93.
4. Gareen IF, Greenland S, Morgenstern H. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: meta-analysis of published studies, 1974-1990. Epidemiology 2000; 11: 589-97.
5. Grimes DA. Intrauterine device and upper genital tract infection. Lancet 2000; 356:1013.
6. Munday PE. Pelvic inflammatory disease-an evidence-based approach to diagnosis. J Infect 2000; 40: 31-41.
7. Monif GRG. Clinical staging of acute bacterial salpingitis and its therapeutics ramifications. Am J Obstet Gynecol 1982; 143: 489-95.
8. Yudin MH, Hillier SL, Wiesenfeld HC, Krohn MA, Amortegui AA, Sweet RL. Vaginal polymorphonuclear leukocytes and bacterial vaginosis as markers for histologic endometritis among women without symptoms of pelvic inflammatory disease. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2003;188(2):318-323.
9. Peeling RW. Applying new technologies for diagnosing sexually transmitted infections in resource-poor settings. Sex Transm Infect 2011; 87: 28-30.

10. Guía de Microbiología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Disponible en: www.hvn.es/servicios_asistenciales/microbiologia_servicio/guia_microbiologia.php
11. Hager WD, Eschenbach DA, Spence MR, Sweet RL. Criteria for diagnosis and grading of salpingitis. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 113-4.
12. Hagdu A, Westrom L, Brooks CA, Reynolds GH, Thompson SE. Predicting acute pelvic inflammatory disease: a multivariate analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 954-60.
13. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of acute pelvic inflammatory disease. Guideline No 32, 2003: 1-9.
14. Ross J, Judlin P, Jensen J, International Union against sexually transmitted infections.
15. 2012 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 2014; 25:1.
16. Miettinen AK, Heinonen PK, Laippala P, Paavonen J. Test performance of erythrocyte sedimentation rate and C reactive protein in assessing the severity of acute pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:1143.
17. Magrini L, Gagliano G, Travaglino F, Vetrone F, Marino R, Cardelli P, Salerno G, Di Somma S. Comparison between white blood cell count, procalcitonin and C reactive protein as diagnostic and prognostic biomarkers of infection or sepsis in patients presenting to emergency department. *Clin Chem Lab Med*. 2014 Oct;52(10):1465-72. doi: 10.1515/cclm-2014-0210.
18. Cekmez, Y; Ocal D; Korkmaz V; Sertoglu E; Ucar Y; Kucukozkan T. The Diagnostic Role of Vitamin D and Cathelicidin Levels in Pelvic Inflammatory Disease. *Clinical Laboratory*. 61(12):1871-5,2015.
19. Tsai HT, Lee TH, Yang SF, Lin LY, Tee YT, Wang PH. Markedly elevated soluble E-cadherin in plasma of patient with pelvic inflammatory disease. *Fertil Steril* 2013; 99: 490-5
20. Thomassin-Naggara, E. Darai, M. Bazot. Gynecological pelvic infection: What is the role of imaging? 2015: 494.

21. Molander P, Sjoberg J, Paavonen J, Cacciatore B. Transvaginal power Doppler findings in laparoscopy proven acute pelvic inflammatory disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 233-8.
22. Sung Il Jung, Young Jun Kim, Hee Sun Park, Hae Jeong Jeon and Kyung-Ah Jeong. Acute pelvic inflammatory disease: Diagnostic performance of CT. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* Vol. 37, No. 3: 228–235, March 2011
23. Molander P, Finne P, Sjoberg J, Sellors J, Paavonen J. Observer agreement with laparoscopic diagnosis of pelvic inflammatory disease using photographs. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 875-80.
24. Altunyurt S, Demir N, Posaci C. A randomized controlled trial of coil removal prior to treatment of pelvic inflammatory disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 107: 81-84
25. Lee SW, Rhim CC, Kim JH, Lee SJ, Yoo SH, Kim SY, Hwang YB, Shin SY, Yoon JH. Predictive Markers of Tubo-Ovarian Abscess in Pelvic Inflammatory disease. *Gynecol Obstet Invest.* 2015 Apr 23.
26. Tepper NK, Steenland MW, Gaffield ME, et al. Retention of intrauterine devices in women who acquire pelvic inflammatory disease: a systematic review. *Contraception* 2013;87: 655–60.
27. Documento de consenso de la Enfermedad Inflamatoria Pélvica 2004, pág 119. Disponible en: www.sego.es
28. Seth Granberg, Knut Gjelland, Erling Ekerhovd. The management of pelvic abscess. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 23 (2009) 667–678
29. Westrom L. Effect of pelvic inflammatory disease on infertility. *Venereology* 1995; 8: 219-22.
30. Ness RB, Soper DE, Holley RI et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 929-37.