



Introducción

Se denomina enfermedad pelviana inflamatoria (EPI) a la infección del tracto genital femenino, más allá del cuello uterino, no relacionada con cirugía, embarazo, parto o puerperio. En general la patogenia es ascendente (a partir del endocervix) y causa endometritis, salpingitis, parametritis, ooforitis o absceso tubo-ovárico, con inflamación del peritoneo de la pelvis o sin ella. Más allá de la enfermedad aguda sintomática, las formas asintomáticas se asocia con infertilidad y mayor posibilidad de embarazo ectópico.

En nuestro medio no se dispone de cifras confiables sobre la incidencia de EPI a nivel nacional o regional. En Estados Unidos, se estima que representa anualmente alrededor de 2.5 millones de consultas ambulatorias, 200 mil internaciones y 150 mil procedimientos quirúrgicos. Es la causa ginecológica más frecuente de visitas a la sala de emergencia (350 mil / año) e involucra un gasto total de más de 5 mil millones de dólares anuales. La incidencia es máxima en adolescentes y mujeres menores de 25 años; 18 a 20 de cada 1000 mujeres de entre 15 y 24 años sufren una EPI cada año, por lo que es la causa del 5% al 20% de hospitalizaciones en los servicios de ginecología en ese país. Del 8% al 20% de las mujeres no tratadas con infección endocervical por *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis* evolucionaron con EPI.

Más del 25% de las pacientes con EPI tienen menos de 25 años y un 75% son nulíparas. Se advierte que la EPI es responsable de aproximadamente el 20% de los casos de infertilidad.

Factores De Riesgo

Se identifican con claridad factores que son determinantes importantes de EPI; las adolescentes sexualmente activas tienen 3 veces más riesgo que las mujeres sexualmente activas de entre 25 y 29 años. Las adolescentes son más susceptibles a la EPI debido a que el epitelio columnar endocervical se extiende más allá del endocervix (ectopia cervical), lo que produce una gran área cubierta por epitelio columnar y escamocolumnar, más susceptible a las infecciones por *C. trachomatis*. Este germen parece no crecer en las células escamosas del exocervix y la vagina. También se ha identificado que las mujeres con numerosos compañeros sexuales exhiben mayor riesgo de sufrir EPI.

Otros factores de riesgo identificados para EPI son el uso de duchas vaginales y el cigarrillo; también son condiciones de riesgo los antecedentes de episodios previos de EPI, infecciones de transmisión sexual (ITS), inserción reciente de dispositivos intrauterinos (DIU), menstruación reciente y pareja sexual con uretritis o ITS asintomática.

| | | |
|----------------------|--------------------------------|------------------------|
| Copia N°: | Representante de la Dirección: | Fecha: |
| | <i>Revisó</i> | <i>Aprobó</i> |
| <i>Nombre</i> | Dr. Leonardo Gilardi | Dra. Patricia Giraldez |
| <i>Firma</i> | | |
| <i>Fecha</i> | 07/11 | 22/11 |

Durante la menstruación, las alteraciones en el moco cervical facilitan la migración ascendente de las bacterias hacia la cavidad endometrial. El uso de anticonceptivos orales (ACO) altera el moco cervical y el tejido endometrial, el cual ayuda a bloquear la infección ascendente al igual que los agentes anticonceptivos de barrera. Asimismo, se ha determinado el efecto bactericida de los espermicidas. No es claro el papel de los ACO en el riesgo de EPI: si bien su acción sobre el moco cervical es protectora, en algunos estudios se ha encontrado que los estrógenos y la progesterona facilitan el crecimiento, supervivencia y ascenso de la infección por *Chlamydia*. Además se sabe que los ACO pueden facilitar el desarrollo de ectopia cervical.

El papel del DIU en la génesis de la EPI es motivo de debate. No se ha demostrado que la infección pélvica sea una complicación significativa de la anticoncepción intrauterina. El recrudecimiento de una endometritis puerperal o una salpingitis puede ocurrir luego de la inserción del DIU, pero las infecciones que se producen lejos de esta inserción parecen no estar relacionadas con la presencia de este dispositivo. La inserción de DIU en mujeres con infecciones cervicales asintomáticas no diagnosticadas, especialmente por *C. trachomatis* y *Neisseria*, es una causa temprana del EPI.

Tabla 1. Variables que Afectan el Riesgo de EPI

Factores de alto riesgo para EPI

- Adolescencia
- Menstruación reciente
- Múltiples parejas sexuales
- Compañero sexual con uretritis o ITS asintomática
- Episodio previo de EPI o ITS
- Inserción reciente de DIU en pacientes con cervicitis

Factores que reducen el riesgo de EPI

- Monogamia
- Uso de ACO
- Métodos de Barrera
- Uso de espermicidas

Etiología y Patogenia

Microbiología: la mayoría de casos de EPI son causados por *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae*. Otras especies bacterianas, incluyendo aerobios y anaerobios, han sido aisladas del endometrio y de las trompas de Falopio (tabla 2).

El canal endocervical y el moco cervical presentan la mejor barrera protectora para el endometrio y tracto genital superior contra la infección por la flora vaginal. La infección por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* lesiona el canal endocervical, con alteraciones de estas barreras protectoras, lo que permite así la infección ascendente.

El ascenso de microorganismos ocurre también por pérdida del mecanismo de depuración de las células epiteliales ciliadas tubáricas y uterinas; el daño del epitelio endocervical permite la invasión por flora vaginal. Experimentalmente se ha comprobado transporte bacteriano entre el endocérnix, el endometrio y las trompas.

Tabla 2. Gérmenes Aislados En EPI

| <i>Neiseria gonorrhoeae</i> | <i>Chlamydia trachomatis</i> |
|--|--|
| Bacterias aerobias | Bacterias anaerobias |
| <i>Gardenella vaginalis</i> Enterobacterias gramnegativas <i>Escherichia coli</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella</i> Estreptococo grupo B | <i>Peptostreptococcus</i> Bacteroides <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureoplasma urelyticum</i> <i>Actinomyces israeli</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> |

Factores Facilitadores del Ascenso de la Infección

La extensión del epitelio columnar fuera del endocérnix (ectopia) origina una gran área cubierta por epitelio columnar y escamoso susceptible a infección por *Chlamydia*. Los cambios hormonales que alteran el moco cervical durante el ciclo menstrual normal permiten el transporte de microorganismos en la mitad del ciclo. La calidad del moco se altera en la fase progestacional; éste se hace más viscoso y difícil de penetrar. Los microorganismos ascienden a la cavidad uterina durante la menstruación, colonizan el endometrio y posteriormente comprometen las trompas.

Infección Por Chlamydia

Experimentalmente se ha comprobado que la lesión no siempre es causada por replicación bacteriana, sino por alteración de la inmunidad mediada por anticuerpos y complemento. Se ha implicado a la proteína 57-KD en esta respuesta, pero su papel en los seres humanos aún debe determinarse. El cuello es el sitio más común de infección por *Chlamydia*, microorganismo que compromete la integridad del epitelio cilíndrico endocervical.



Infeción por N. Gonorrhoeae

La patogenia de la infección por gonococo no ha sido establecida con claridad. El microorganismo permanece localizado en el cérvix y se desplaza a la cavidad uterina en la fase media del ciclo menstrual. Las bacterias proliferan en la cavidad uterina durante la menstruación y su ascenso es facilitado por la menstruación retrógrada. Los gérmenes pueden alcanzar los órganos genitales altos por transporte pasivo fijados a la cola de los espermatozoides. El gonococo invade las células que cubren la trompa de Falopio y se adhiere a las células mucosecretoras localizándose en la superficie basal por exocitosis.

El gonococo inicialmente no es destruido por anticuerpos y es opsonizado cuando alcanza el tracto genital superior. La lesión más importante se observa en trompas y es mediada por componentes de la superficie del gonococo (lipopolisacáridos). La trompa evoluciona con exudado purulento en la luz tubárica, el cual pasa fácilmente a cavidad peritoneal.

Actualmente se sugiere una etiología polimicrobiana en la EPI aguda; las infecciones peritoneales por flora bacteriana mixta aerobia y anaerobia son frecuentes en la enfermedad pélvica no gonocócica.

Síntomas y Signos

- Dolor abdominal bajo
- Dispareunia
- Sangrado anormal
- Flujo vaginal de características patológicas o cervicitis purulenta
- Dolor en la palpación bimanual o a la movilización del cuello uterino
- Dolor anexial bilateral
- Temperatura > 38°C

Procedimientos Diagnósticos

- Examen ginecológico completo
- Hemograma: leucocitosis en el 44% de los casos
- Eritrosedimentación y proteína C-reactiva (sensibilidad: 74% a 93%; especificidad: 25% a 90%)
- Prueba de embarazo
- Sedimento urinario
- Muestra endocervical: es un elemento orientador, pero no de certeza. Se debe realizar examen en fresco, examen bacteriológico directo y cultivo para gonococo y *Chlamydia*

- Ecografía transvaginal: se solicita ante la presencia de:
 - Tumor pelviano palpable o sospecha de absceso pelviano
 - Imposibilidad de realizar el examen pelviano.
- Laparoscopia: permite el diagnóstico correcto en el 95% de los casos. Es útil para toma de muestras bacteriológicas sin contaminación. Se indica ante:
 - Falta de respuesta clínica al 3er ó 4to día de tratamiento adecuado
 - En pacientes con endometriosis o salpingitis con compromiso peritoneal
 - Dudas diagnósticas frente a otros cuadros quirúrgicos.
- Laparotomía exploradora: se solicita ante dudas diagnósticas y cuando no es posible realizar una laparoscopia. Se incluyen estudios anatomopatológicos y bacteriológicos.

El diagnóstico clínico carece de especificidad: el valor predictivo positivo está entre el 60% y 90% según distintos estudios. Pese a esto, el diagnóstico de EPI depende de la clínica.

El tratamiento empírico para EPI deberá iniciarse en toda mujer joven sexualmente activa o en toda mujer con factores de riesgo para ITS si alguno de los criterios mínimos siguientes está presente en ausencia de otra causa que los provoque:

- Dolor abdominal bajo
- Dolor a la movilización del cuello uterino

Estos criterios deben ser suficientes para iniciar tratamiento en mujeres sexualmente activas con riesgo de ITS. Para aumentar la especificidad en el diagnóstico de EPI se utilizan criterios adicionales:

- Temperatura > 38.3 °C
- Secreción vaginal o cervical anormal.
- Eritrosedimentación o proteína C-reactiva elevadas
- Infección cervical documentada por gonococo o *Chlamydia*.

Si aún el diagnóstico es incierto, se requerirán criterios definitivos que incluyen los siguientes:

- ecografía transvaginal o resonancia magnética que muestren trompas engrosadas con líquido en su interior, con o sin líquido libre en la cavidad pelviana o complejo tubo-ovárico.
- evidencia histopatológica de endometritis por biopsia de endometrio.
- anomalías laparoscópicas compatibles con EPI.



Manejo

Indicaciones de Internación

- Imposibilidad de tomar y/o tolerar tratamiento por vía oral
- Diagnóstico clínico incierto sin poder excluir otras patologías
- Mal estado general
- Inmunocompromiso
- Absceso tubo-ovárico
- Falta de respuesta al tratamiento ambulatorio a las 72 h
- Embarazo

Recomendaciones de Tratamiento

- Reposo
- Abstinencia sexual
- Reevaluación a las 48 a 72 h o antes si la condición del paciente empeora
- Tratamiento concomitante de los contactos sexuales de los últimos 2 meses.

Indicación de Cirugía

- Presencia de colección tubo-ovárica que aumenta de tamaño
- Paciente que no mejora clínicamente en las primeras 72 h de tratamiento parenteral
- Sospecha de ruptura del absceso
- Signos clínicos de sepsis

Se prefiere el abordaje laparoscópico. En todos los casos en que se realice laparoscopia se tomarán cultivos peritoneales y de las trompas.

Tratamiento Antibiótico

Paciente Ambulatoria

- Ceftriaxona 250 mg IM (dosis única) + doxiciclina 100 mg VO (2 veces/día) por 14 días, con o sin metronidazol 500 mg VO (2 veces/día) por 14 días.
- Alternativa: cefoxitina 2 g IM (dosis única) con probenecid 1 g VO (única dosis) + doxiciclina 100 mg VO (2 veces/día) por 14 días, con o sin metronidazol 500 mg VO (2 veces/día) por 14 días.
- Alternativa: otra cefalosporina de 3ra generación por vía parenteral (cefotaxima, ceftizoxima) + doxiciclina 100 mg VO (2 veces/día) por 14 días, con o sin metronidazol 500 mg VO (2 veces/día) por 14 días.
- Si la terapia con cefalosporinas de 3ra generación no es factible, se utiliza un régimen con fluoroquinolonas: levofloxacina 500 mg (1 dosis diaria VO) por 14 días ú ofloxacina 400 mg VO (2 veces/día) por 14 días, con o sin metronidazol 500 mg VO (2 veces/día) por 14 días.

Paciente Hospitalizada

- **Régimen A:** Cefoxitina 2 g IV cada 6 h más doxiciclina 100 mg VO cada 12 h, hasta 24 h después de la mejoría clínica. Luego se deberá continuar con doxiciclina hasta completar 14 días de tratamiento.
- **Régimen B:** Clindamicina 900 mg IV cada 8 h + gentamicina IV o IM (2 mg/kg), seguida por una dosis de mantenimiento de 1.5 mg/kg/día cada 8 h
- Alternativa al régimen parenteral: ampicilina/sulbactam 3 g IV cada 6 h + doxiciclina 100 mg VO cada 12 h
- Cuando exista absceso tubo-ovárico se prefiere la clindamicina oral a la doxiciclina para completar el tratamiento, ya que brinda mejor cobertura para anaerobios.
- Alternativas: debido a la inducción de beta lactamasas que produce la cefoxitina, algunos recomiendan evitarla en internación y proponen un esquema con ofloxacina 400 mg IV cada 12 h ó levofloxacina IV 500 mg una vez por día + metronidazol 500 mg cada 8 h.

Seguimiento

Las pacientes sometidas a tratamiento oral o parenteral deben ser reevaluadas a las 48 a 72 h de iniciado el tratamiento, en búsqueda de criterios de mejoría (disminución del dolor y tensión abdominal y a la movilidad del cuello uterino).

Luego de 4 a 6 semanas de finalizado el tratamiento, algunos autores sugieren realizar cultivo para *Chlamydia* y gonococo para documentar la cura. Se pesquisan otras ITS.



Se debe evaluar a las parejas sexuales de la paciente durante los 60 días anteriores a la aparición de síntomas o la fecha de diagnóstico (si se encuentran asintomáticos). Después de la evaluación, las parejas sexuales deben ser tratadas con regímenes empíricamente eficaces contra gonococo y clamidias, de modo independiente de los hallazgos clínicos y sin esperar resultados de las pruebas.

En EPI moderada a grave, si existe DIU colocado, debe retirarse luego de 24 h de tratamiento antibiótico.

Bibliografía

1. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 2006; 51 (RR-6): 1.
2. Guía de Manejo de las infecciones de transmisión sexual. Programa Nacional de Lucha contra los Retrovirus del Humano, SIDA y ETS. Ministerio de Salud y a Ambiente de la Nación. www.msal.gov
3. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections 2006 Edition- Updated October 2007
4. Washington, AE, Katz, P. Cost of and payment source for pelvic inflammatory disease. JAMA 1991; 266:2565.
5. Curtis ,KM, Hillis, SD, Kieke, BA, et al. Visit to emergency departments for gynecologic disorders in the Unites States, 1992-1994. Obstet Gynecol 1998; 91:1007
6. Infectious Diseases In Obstetrics and Gynecology. A Systematic approach to management. [American Congress of Obstetricians and Gynecologists](#) 2009.
7. Amorocho P, Néstor H, Amastha h. Dolor pélvico. Rev Col Obst Gin 31:358, 1980
8. Ault KA, Faro S. Pelvic inflammatory disease. Postgrad Med 93:85, 1993
9. Gómez GMA. Gonococo y enfermedad pélvica inflamatoria Rev Col Obst Gin 39(4):251, 1988
10. Kant, James G. Diagnosing pelvic inflammatory disease. JAMA 266:2594, 1991
11. McCormack WM. Pelvic inflammatory disease. N Engl J Med 30:115, 1992
12. Rice P, Schachter J. Pathogenesis of pelvic inflammatory disease. JAMA 266:2587, 1991
13. Washington E, Cates W, Wasseheit J. Preventing pelvic inflammatory disease. JAMA 266:2574, 1991