

Documentos

Enfermedad inflamatoria pélvica: un reto en el diagnóstico y tratamiento precoz

Laura Baquedano Mainar, Marta Lamarca Ballester, Fernando Puig Ferrer, Miguel Angel Ruiz Conde.

Servicio de Ginecología, Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España

RESUMEN

Objetivo: Actualizar los datos disponibles en referencia a la enfermedad inflamatoria pélvica para poder unificar criterios diagnósticos y terapéuticos y así minimizar las complicaciones que a corto y/o largo plazo puedan derivar. **Método:** Revisión de la literatura en Pubmed atendiendo sobre todo a las guías clínicas más actualizadas y ensayos clínicos aleatorizados. **Resultados:** La enfermedad inflamatoria pélvica es un cuadro infeccioso común entre las mujeres en edad fértil. Su mecanismo de transmisión más frecuente es la vía sexual y comparte factores de riesgo con otras enfermedades de transmisión sexual. Su diagnóstico, que es clínico, puede ser complejo y las formas subclínicas pueden pasar en ocasiones inadvertidas. Generalmente se puede comenzar con un tratamiento médico ambulatorio siguiendo las pautas recomendadas, y si la paciente no mejora o presenta un cuadro grave de inicio se indicará ingreso hospitalario y tratamiento médico endovenoso, reservando la cirugía para aquellos casos rebeldes en que fracasen los pasos anteriores. **Conclusión:** Es imprescindible reconocer esta entidad e instaurar el tratamiento antibiótico precoz, un retraso en el tratamiento adecuado, puede incrementar las secuelas inflamatorias a corto y largo plazo.

PALABRAS CLAVE: *Enfermedad inflamatoria pélvica, chlamydia trachomatis, neisseria gonocócica, endometritis, salpingitis*

SUMMARY

Aim: Update the pelvic inflammatory disease to standardize diagnostic and therapeutic criteria and to minimize its complications in the short and / or long term. **Method:** Search in Pubmed with especial attention to clinical guidelines and randomized clinical trials. **Results:** Pelvic inflammatory disease is a common infectious condition among women of fertile age. Its mechanism is the most common sexually transmitted shared risk factors and other sexually transmitted disease. Its clinical diagnosis can be complex and sub-clinical forms can sometimes go unnoticed. Usually it's indicated to start with medical treatment following the recommended guidelines, and if the patient does not improve or has a severe case, hospitalization and intravenous medical treatment is indicated, reserving surgery for those cases in which fail the above steps. **Conclusion:** It is essential to recognize this entity and establish early antibiotic treatment, so that a delay in appropriate antibiotic treatment, can lead to an increase in inflammatory short and long term sequelae.

KEY WORDS: *Pelvis inflammatory disease, chlamydia trachomatis, neisseria gonorrhoeae, endometritis, salpingitis*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) es un síndrome clínico frecuente que engloba la patología infecciosa del tracto genital superior. Generalmente es el resultado de una infección ascendente desde endocérnix, pudiendo llegar a afectar en su evolución al endometrio (endometritis), miometrio (miometritis), trompas (salpingitis), ovarios (ooforitis), parametrios (parametritis) y peritoneo pélvico (pelvipерitonitis) (1,2).

Se trata de una de las infecciones más frecuentes e importantes en las mujeres no embarazadas en edad reproductiva, y constituye un problema de salud pública por los costos directos e indirectos que provoca debido a sus manifestaciones clínicas y sus secuelas (3,4). Su incidencia es difícil de precisar, ya que las formas subclínicas son subdiagnosticadas, pero es sabido que se trata de una entidad frecuente (5).

Habitualmente es una infección polimicrobiana en la que los agentes patógenos más prevalentes son *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, ambos de transmisión sexual. Otros agentes implicados son *Mycoplasma hominis* y *genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococcus agalactiae*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus* sp, *Escherichia coli* y gérmenes anaerobios (1,2,6-8).

El mecanismo de transmisión más frecuente es vía sexual progresando en forma de infección ascendente; también es posible una etiología iatrogénica, representada principalmente por la colocación de un dispositivo intrauterino (DIU) o cualquier prueba invasiva capaz de arrastrar los gérmenes de la flora vaginal al tracto genital superior, como la histerosalpingografía (HSG) y la histeroscopia. Otras posibilidades de transmisión menos frecuentes son vía hematogena (tuberculosis), linfática y por contigüidad (apendicitis) (9,10).

FACTORES DE RIESGO

Existe una clara relación entre EIP y las enfermedades de transmisión sexual (ETS), de tal forma que comparten muchos de los factores etiopatogénicos:

- Población adolescente: presentan un riesgo relativo 3 veces mayor de EIP debido a prácticas sexuales de mayor riesgo (9).

- Colocación de un dispositivo intrauterino (DIU): especialmente en las tres semanas posteriores a su inserción, y cualquier maniobra diagnóstico-terapéutica endouterina, como histerosalpingografía (HSG) o histeroscopia; en estos casos, el agente causal no será *Neisseria gonorrhoeae* ni *Chlamydia trachomatis* (11-13).

- Múltiples compañeros sexuales.

- Antecedente de EIP: factor predisponente para nuevos episodios tanto por persistencia de los factores de riesgo como por pareja no tratada.

Los métodos anticonceptivos de barrera, y los hormonales (por la modificación que provocan en el moco cervical) actúan como factores protectores para EIP.

CUADRO CLÍNICO

Existe gran variabilidad en la forma de presentación de la EIP, desde formas subclínicas, prácticamente asintomáticas, hasta cuadros graves de abdomen agudo (9,11,14,15). El síntoma más frecuente es el dolor hipogástrico, generalmente sordo y bilateral siendo característico que aparezca durante o inmediatamente después de la menstruación y que se agudice con la maniobra de Valsalva. Otros síntomas son: dispareunia profunda, sangrado genital anormal, disuria atípica, náuseas y vómitos. A la exploración, con el tacto bimanual, es característico que la paciente muestre dolor importante a la movilización uterina y anexial; si éste es predominantemente unilateral, habrá que sospechar la existencia de un absceso a ese nivel. Además, a la inspección vaginal con especuloscopia, se podrá objetivar cervicitis y leucorrea purulenta y maloliente.

DIAGNÓSTICO

La EIP es una entidad compleja y difícil de diagnosticar debido a la falta de especificidad de sus síntomas y signos. Retrasar el diagnóstico y por ello el tratamiento supone aumentar las secuelas inflamatorias, por lo que se recomienda iniciar tratamiento antibiótico en aquellas pacientes con dolor abdominal en las que está presente en la exploración al menos uno de los siguientes criterios mínimos:

- Dolor a la movilización del cuello uterino.
- Dolor a la palpación anexial.
- Dolor / sensibilidad uterina.

Para mejorar la especificidad es muy importante obtener al menos uno de los siguientes criterios adicionales:

- Temperatura oral > 38°C.
- Secreción mucopurulenta cervical o vaginal.
- Presencia de abundantes leucocitos en el exudado vaginal en muestra directa con suero salino o Gram.
- Aumento de la velocidad de la eritrosedimentación y/o PCR, no son específicos (16).
- Diagnóstico microbiológico de infección endocervical por *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis*. Si el resultado es negativo no descarta EIP.

- Diagnóstico histopatológico de endometritis en biopsia de endometrio.

- Diagnóstico por imagen: ecografía transvaginal, TAC o RMN, con líquido en trompas de Falopio que podemos encontrar asociada en algunos casos a líquido libre peritoneal, masas tubo-ováricas o estudios Doppler que sugieren EIP (hiperemia).

- Hallazgos en laparoscopia concordantes con EIP. Se considera el "gold standard", ya que sus hallazgos son definitivos. Aún cuando los signos y síntomas están presentes, el valor predictivo positivo del diagnóstico clínico en comparación con la laparoscopia está entre el 65 y el 90% (17).

Cuando se sospeche EIP se recomienda solicitar estudios analíticos serológicos para descartar otras enfermedades de transmisión sexual como sífilis, VIH y VHB, siempre con previa información y consentimiento de la paciente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe de realizarse tanto con otras patologías del tracto genital como con procesos extragenitales.

- Cuadros obstétricos: gestación ectópica, aborto séptico.

- Cuadros ginecológicos: endometriosis severa, quiste ovárico complicado, dismenorrea intensa, ovulación dolorosa.

- Cuadros gastrointestinales: apendicitis, gastroenteritis, diverticulitis.

- Cuadros urológicos: cistitis, pielonefritis, crisis renoúteral.

TRATAMIENTO

Hay que sospechar EIP en toda mujer joven, sexualmente activa con dolor abdominal bilateral y exploración bimanual dolorosa, una vez descartado el embarazo. Ante la sospecha clínica, ha de instaurarse el tratamiento lo antes posible para evitar secuelas (18,19). Se recomienda utilizar antibióticos de amplio espectro que cubran *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* hasta completar 2 semanas de tratamiento. Se asociará cobertura para gérmenes anaerobios en casos especiales como: absceso pélvico, detección de *Trichomonas vaginalis*, vaginosis bacteriana, antecedente de instrumentación ginecológica, cuadro moderado a grave.

Las tasas de curación clínica con el tratamiento antibiótico ambulatorio u hospitalario oscilan entre el 88 y el 99%, y las de curación microbiológica entre 89 y el 100% (9). En la elección del tratamiento debe tenerse en cuenta la disponibilidad de los medicamentos, el costo y las preferencias por parte

de la paciente (3). La etiología polimicrobiana está claramente aceptada, por lo que la EIP debe ser tratada con antibióticos que ofrezcan cobertura contra un amplio espectro de patógenos (20).

La guía publicada por la CDC (Center for Disease Control and Prevention) en 2010 (9), recomienda que todos los regímenes terapéuticos han de ser eficaces frente a *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* aún con el cultivo endocervical negativo para estos microorganismos. En la misma guía, los autores remarcan la importancia de asociar cobertura frente a anaerobios dado que éstos se han aislado en el tracto genital superior de las mujeres con EIP.

En paciente usuaria de DIU, sólo será necesario retirarlo si no existe mejoría clínica en las primeras 72 horas; en esos casos es conveniente solicitar cultivo microbiológico del mismo teniendo en cuenta que existe asociación entre *Actinomyces* y DIU, germen que suele ocasionar cuadros graves de salpingitis y abscesos tuboováricos. Se debe ofrecer detección de *Gonococo*, *Chlamydia* y otras ETS a las parejas con las que la paciente ha mantenido relaciones sexuales en los 2 meses previos a la aparición de los síntomas.

El tratamiento antibiótico debe cubrir a los dos gérmenes citados anteriormente e incluye 2 g de Azitromicina más Ceftriaxona 250 mg IM (si existe sospecha de gonococo) como dosis única, excepto en los casos debidos a instrumentación uterina, en los que no será necesario realizar profilaxis antibiótica a las parejas. Se aconseja evitar relaciones sexuales tanto a la paciente como a sus parejas hasta la completa finalización del tratamiento (2,9).

Tratamiento ambulatorio. El tratamiento ambulatorio está indicado en cuadros leves o moderados, con reevaluación de la paciente a los 3-5 días del inicio de la sintomatología e ingreso hospitalario en caso de no mejoría. En la Tabla I se presentan los tratamientos antibióticos más recomendados por el CDC (9).

Tratamiento hospitalario. Cuando la respuesta al tratamiento médico domiciliario no ha sido satisfactoria o se dan las siguientes situaciones clínicas, será necesario el ingreso hospitalario e instaurar tratamiento antibiótico endovenoso, que deberá mantenerse hasta 24 horas después de la mejoría clínica para pasar a antibioterapia oral:

- Enfermedad grave, con afectación importante del estado general, fiebre alta y vómitos.

- Mala tolerancia al tratamiento antibiótico por vía oral.

- Absceso tubo-ovárico: por riesgo de rotura y sepsis.

- Gestación: por el incremento de morbilidad materna y fetal.

- Cuando no es posible descartar patología quirúrgica urgente.

- Estados de inmunodepresión.

Como se muestra en la Tabla II, existen varios regímenes antibióticos con eficacia demostrada. La mayor parte de la literatura, incluyendo el CDC y la guía europea para el tratamiento de la EIP, aconsejan la combinación de cefoxitina o cefotetán u otra cefalosporina como la ceftriaxona más doxiciclina ó clindamicina más gentamicina (9,13,21).

La doxiciclina en administración intravenosa suele ocasionar dolor y por ello, si es posible se aconseja la vía oral siempre que sea posible, ya que su biodisponibilidad es similar (2,22).

El tratamiento quirúrgico queda reservado para casos severos que no responden al tratamiento médico y cuando exista evidencia de absceso pélvico. Se realizará una laparoscopia con liberación de adherencias, lavados y drenaje de los abscesos, aunque la punción ecoguiada de los mismos por vía transvaginal puede ser igualmente eficaz.

Tabla I RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO ORAL DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA PÉLVICA

PRIMERA ELECCIÓN:

- Ceftriaxona 250 mg IM dosis única + Doxiciclina 100 mg c/12h VO +/- Metronidazol 500 mg c/12 h VO, durante 14 días.

- Cefoxitin 2 g IM + Probenecid 1 g VO dosis única + Doxiciclina 100 mg c/12h VO +/- Metronidazol 500 mg c/12 h VO, durante 14 días.

- Ofloxacino 400 mg c/12 h ó Levofloxacino 500 mg c/24 h VO + Metronidazol 500 mg c/12h VO, durante 14 días. No de elección cuando exista sospecha de gonococo por la evidencia del incremento de resistencias a quinolonas.

ALTERNATIVOS (no de primera elección):

- Ceftriaxona 250 mg IM dosis única + Azitromicina 1 g a la semana durante 2 semanas.

- Moxifloxacino 400 mg c/24 h durante 14 días. No de primera elección por RAM hepáticas y riesgo cardiaco (QT largo).

Tabla II RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO ENDOVENOSO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA PÉLVICA

PRIMERA ELECCIÓN:

- Ceftriaxona 2 g IV c/24 h ó Cefoxitin 2 g IV c/6 h ó Cefotetán 2 g IV c/12 h + Doxiciclina 100 mg c/12 h VO ó IV seguido de Doxiciclina 100 mg c/12 h + Metronidazol 500 mg c/12 h VO, hasta completar 14 días.

- Clindamicina 900 mg c/8 h IV + Gentamicina (2 mg/kg dosis de carga) y 1,5 mg/kg c/8 h posterior (o dosis diaria de 3-5 mg/kg) seguido de Clindamicina 450 mg c/6 h ó Doxiciclina 100 mg c/12 h + Metronidazol 500 mg c/12 h VO hasta completar 14 días.

ALTERNATIVOS (no de primera elección):

- Ofloxacino 400 mg IV c/12 h + Metronidazol 500 mg IV c/12 h, hasta completar 14 días.

- Ampicilina/sulbactam 3 g IV c/6 h + Doxiciclina 100 mg c/12 h hasta completar 14 días.

COMPLICACIONES

El diagnóstico inadecuado de EIP, la demora en el inicio de su tratamiento o el uso de una terapia no apropiada, pueden dar origen a complicaciones que pueden ser potencialmente graves para la enferma y su familia, por sus repercusiones físicas y psicológicas, y para la sociedad por el gasto sanitario que conllevan.

Las complicaciones agudas más importantes son la rotura de absceso tubo-ovárico, que puede comprometer la vida de la paciente por provocar una peritonitis severa y la existencia de perihepatitis o síndrome de Fitz-Hugh-Curtis. Este cuadro consiste en la inflamación de la cápsula hepática y peritoneo abdominal con adherencias entre ellos, la paciente refiere dolor en hipocondrio derecho que aumenta con la inspiración, la tos y los movimientos. Tanto las enzimas hepáticas como amilasa pancreática son normales. El tratamiento de esta entidad clínica es médico, siguiendo las pautas citadas anteriormente.

Las secuelas a medio y largo plazo conllevan la morbilidad en estas pacientes, y dependen de la demora en el diagnóstico y consecuentemente del tratamiento antibiótico. Las más frecuentes e importantes son:

Esterilidad y gestación ectópica: ambas por daño tubárico. A mayor gravedad y número de episodios, mayor es la probabilidad de que aparezcan. El agente causal que con mayor frecuencia está implicado es la *Chlamydia trachomatis*.

Dolor pélvico crónico: secundario al síndrome adherencial. Es motivo frecuente de consulta, solicitud de pruebas diagnósticas, prescripción de analgésicos e incluso baja laboral.

El estudio PEACH es el ensayo clínico randomizado más importante que ha valorado el tratamiento de la EIP en los Estados Unidos (23). Incluyeron 800 pacientes con diagnóstico de EIP al menos moderada y se valoró el índice de complicaciones a corto, medio y largo plazo en dos grupos de tratamiento: ambulatorio u hospitalario. Las tasas de respuesta clínica fueron similares para ambos grupos. No hubo diferencias en cuanto a las secuelas a largo plazo incluyendo infertilidad, gestación ectópica, EIP recurrente y dolor pélvico crónico. Se concluye en este estudio que si el tratamiento es el correcto el índice de complicaciones es independiente de la vía de administración utilizada.

CONCLUSIONES

La EIP es una de las infecciones más comunes en las mujeres en edad fértil no embarazadas. Por

ello y sobre todo por las secuelas que puede conllevar (esterilidad, gestación ectópica, recurrencias y dolor pélvico crónico) supone hoy en día un problema de salud pública importante.

Su etiología es polimicrobiana y los agentes patógenos más frecuentes (*Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*) se contraen vía sexual, por lo que comparte los factores de riesgo y de protección de otras infecciones que se transmiten por esa vía. Existe gran variabilidad en la forma de presentación de la EIP, desde prácticamente asintomáticas, subclínicas, hasta cuadros graves de abdomen agudo; ello y la no existencia de signos o síntomas patognomónicos, hace que se trate de una entidad subdiagnosticada. El retraso del diagnóstico y del tratamiento aumenta las secuelas inflamatorias, por lo que se recomienda iniciar pauta antibiótica ante toda mujer joven, sexualmente activa con dolor abdominal bilateral y exploración bimanual dolorosa, una vez descartado el embarazo.

Frecuentemente la EIP es polimicrobiana, y debe ser tratada con antibióticos que ofrezcan cobertura contra un amplio espectro de patógenos, siempre debe cubrir a *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, asociando cobertura a anaerobios en ocasiones especiales, y con una duración adecuada.

Generalmente se comienza con una pauta antibiótica domiciliaria y si la paciente no presenta mejoría, se indica tratamiento hospitalario para terapia intravenosa. Existen varios regímenes válidos y con eficacia demostrada para ambas situaciones. Si el tratamiento médico fracasa, se realizará una laparoscopia para drenar y lavar la cavidad abdominal.

REFERENCIAS

1. Haggerty CL, Ness RB. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006;4:235-47.
2. Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59 (RR12):1-110. Erratum in: *MMWR Recomm Rep*. 2011 Jan 14;60(1):18. Dosage error in article text.
3. Smith KJ, Ness RB, Wiesenfeld HC, Roberts MS. Cost-effectiveness of alternative outpatient pelvic inflammatory disease treatment strategies. *Sex Transm Dis* 2007; 34:960-6.
4. Rein DB, Kassler WJ, Irwin KL, Rabiee L. Direct medical cost of pelvic inflammatory disease and its sequelae: decreasing, but still substantial. *Obstet Gynecol* 2000;95:397-402.
5. Botte J, Peipert JF. Epidemiology in pelvic inflammatory disease. Sweet RL, Wiesenfeld HC, Eds. pp 1-18, Taylor & Francis, London, UK. 2006.
6. Taylor BD, Ness RB, Darville T, Haggerty CL. Micro-

- bial correlates of delayed care for pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis* 2011;38:434-8.
7. Eschenbach DA, Buchanan TM, Pollock HM. Polymicrobial etiology of acute pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med* 1975;293:166-71.
 8. Haggerty CL, Hillier SL, Bass DC, Ness RB. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis. *Clin Infect Dis* 2004;39:990-5.
 9. Workowski KA, Berman S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pelvic inflammatory disease. In: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-12):1-110 Erratum in: *MMWR Recomm Rep* 2011;60(1):18. Dosage error in article text.
 10. Sweet RL. Treatment of acute pelvic inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2011;2011:561909. Epub 2011 Dec 20.
 11. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Management of acute pelvic inflammatory disease. London (UK): Royal; College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) 2008 Nov. 11 p.
 12. *MMWR. Recommendations and Reports*. Vol.59.RR-12. pag 63-67. December 17. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010.
 13. Ross J, Judlin P, Nilas L. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 2007;18:662-6.
 14. Haggerty CL, Ness RB. Diagnosis and treatment of pelvic inflammatory disease. *Womens Health (Lond Engl)* 2008;4:383-97.
 15. Short VL, Totten PA, Ness RB, Astete SG, Kelsey SF, Haggerty CL. Clinical presentation of *Mycoplasma genitalium* Infection versus *Neisseria gonorrhoeae* infection among women with pelvic inflammatory disease. *Clin Infect Dis* 2009;48:41-7.
 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;169:1143-9.
 17. Centers for Disease Control. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. *MMWR* 2006;55(RR-11):56-60.
 18. Hillis SD, Joesoef R, Marchbanks PA, *et al*. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1503-9.
 19. Abatangelo L, Okereke L, Parham-Foster C, Parrish C, Scaglione L, Zotte D, Taub LF. If pelvic inflammatory disease is suspected empiric treatment should be initiated. *J Am Acad Nurse Pract* 2010; 22:117-22.
 20. Sweet RL. Treatment of Acute Pelvic Inflammatory Disease. *Infect Dis Obstet Gynecol*;2011:561909. doi: 10.1155/2011/561909. Epub 2011 Dec 20.
 21. Sweet RL. Treatment strategies for pelvic inflammatory disease. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10:823-37.
 22. Jaiyeoba O, Lazenby G, Soper DE. Recommendations and rationale for the treatment of pelvic inflammatory disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011;9:61-70.
 23. Ness RB, Soper DE, Holley RL, *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.
-