



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**“EFECTIVIDAD DEL MANEJO EMPÍRICO
ANTIBIÓTICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
PÉLVICA INFLAMATORIA COMPLICADA EN EL
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

DR. DAVID ARTURO SÁNCHEZ SÁNCHEZ

HERMOSILLO, SONORA, JULIO 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**“EFECTIVIDAD DEL MANEJO EMPÍRICO
ANTIBIÓTICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
PÉLVICA INFLAMATORIA COMPLICADA EN EL
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA”**

TESIS
**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

DR. DAVID ARTURO SÁNCHEZ SÁNCHEZ

Dr. José Jesús Contreras Soto
Director General de Hospital
Infantil e Integral de la Mujer
del Estado de Sonora

Dr. Homero Rendón García
Jefe del departamento de Enseñanza,
Investigación y Calidad del Hospital
Infantil del Estado de Sonora

Dr. Adalberto Rafael Rojo Quiñonez
Profesor Titular de Ginecología y
Obstetricia

Dr. Dionisio Pérez Canal
Director de Tesis

HERMOSILLO, SONORA, JULIO 2019

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES, ROSARIO Y ARTURO, QUIENES PUSIERON LOS CIMIENTOS DE MI VIDA PARA ENFRENTAR TODAS LAS ADVERSIDADES Y SEGUIR ADELANTE.

A MI PAREJA, ERIKA, POR SER MI APOYO EN TODO MOMENTO.

A MI ASESOR DE TESIS, DR DIONISIO PÉREZ CANAL, POR SUS ENSEÑANZAS Y GUÍA PARA DESARROLLO DE ESTE ESTUDIO.

A TODOS MIS PROFESORES, POR SUS EXPERIENCIAS Y POR QUE ME HAN ENSEÑADO LO QUE SE DEBE Y NO SE DEBE HACER EN LA RESIDENCIA.

A MIS AMIGOS EN LA RESIDENCIA, POR TODAS LAS EXPERIENCIAS VIVIDAS.

A LAS AUTORIDADES DE NUESTRO HOSPITAL, POR SU EMPEÑO EN NUESTRA EDUCACIÓN Y FORMACIÓN COMO PROFESIONALES DE LA SALUD.

AL MAESTRO MAURICIO FRÍAS, Y MI AMIGO FILIBERTO, QUIENES HAN AYUDADO CON LO MÁS DIFÍCIL DE ESTA TESIS, EL PROCESO ESTADÍSTICO.

AL PERSONAL DE ARCHIVO HIES-HIMES POR SU APOYO Y DISPONIBILIDAD.

ÍNDICE

I.	RESUMEN.....	4
II.	MARCO TEÓRICO.....	8
III.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	34
IV.	HIPÓTESIS.....	34
V.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	35
VI.	JUSTIFICACIÓN.....	35
VII.	OBJETIVOS.....	36
VIII.	MARCO METODOLÓGICO.....	37
	a. TIPO DE ESTUDIO	
	b. CONSIDERACIONES BIOÉTICAS	
	c. RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS	
	d. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	
	e. RECOLECCIÓN DE DATOS	
IX.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y RESULTADOS.....	41
X.	DISCUSIÓN.....	49
XI.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	51
XII.	CRONOGRAMA.....	54
XIII.	ANEXOS.....	55
XIV.	BIBLIOGRAFIA.....	56

RESUMEN

Título: Efectividad del manejo empírico antibiótico en pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria complicada en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Antecedentes: La enfermedad pélvica inflamatoria es una infección polimicrobiana que involucra a los órganos genitales femeninos. A lo largo de la historia se ha modificado su manejo, tanto médico como quirúrgico, y aunque se han aislado diferentes agentes etiológicos, no es exclusivo de una sola cepa, por lo que se han establecido diferentes esquemas antibióticos sin haber un consenso establecido a nivel internacional.

Objetivo: Determinar la efectividad de los diferentes esquemas de antibiótico utilizados en las pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria complicada en Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo comprendido de enero del 2016 a abril del 2019.

Material y Métodos: Estudio observacional, descriptivo y serie de casos. Revisión de expedientes clínicos de enfermedad pélvica inflamatoria y absceso tuboovárico en el Hospital Infantil del Estado de Sonora de Enero 2016 a Julio 2019.

Se incluyeron mujeres de cualquier edad que presentaron enfermedad pélvica inflamatoria complicada y que fueron tratadas con antibioterapia desde el primer día de estancia hospitalaria, que no presenten comorbilidades importantes que condicionen el tratamiento.

Resultados: En el periodo estudiado los esquemas antibióticos administrados fueron de 47.3% (26) con primer esquema de clindamicina y gentamicina, 5.5% (3)

doxiciclina, clindamicina y gentamicina, 14.5% (8) recibió cefalosporina 3ra generación, clindamicina y aminoglucósido, 7.4% (4) cefalosporina 3ra generación con clindamicina o metronidazol, 10.9% (6) recibió cefalosporina 3ra generación, doxiciclina y metronidazol, 5.5% (3) cefalosporina 3ra generación y gentamicina y 9.1% (5) recibió meropenem.

El uso de cefalosporina de 3ra generación / doxiciclina / metronidazol es menos efectivo que los otros esquemas en este hospital, con una T de 2.4 con un valor de $p > 0.05$, IC 95% [0.70 a 6.78], relacionado a un aumento de los días de hospitalización.

Conclusiones: Los diferentes esquemas de antibiótico utilizados en las pacientes con EPI complicada en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, de 2016 a 2019, muestran una efectividad similar. Sin embargo debemos recalcar que no todos los esquemas usados son plausibles, pues algunos son de difícil acceso por costo o existencia. Y evitar el uso indiscriminado de algunos esquemas de inicio no justificados, como el meropenem.

Palabras clave: enfermedad pélvica inflamatoria, enfermedad pélvica inflamatoria complicada, manejo empírico, absceso tuboovárico, absceso pélvico.

SUMMARY

Title: Effectiveness of empiric antibiotic management in patients with complicated pelvic inflammatory disease in the Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Background: Pelvic inflammatory disease is a polymicrobial infection that involves the female genital organs. Throughout history, its management has been modified, both medical and surgical, and although different etiological agents have been isolated, it is not exclusive of a single strain, so different antibiotic schemes have been established without having an international consensus established.

Objective: To determine the effectiveness of the different antibiotic schemes used in patients with complicated pelvic inflammatory disease in Hospital Infantil del Estado de Sonora, in the period from January 2016 to April 2019.

Material and Methods: Observational, descriptive study and series of cases. Review of clinical records of pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess at the Hospital Infantil del Estado de Sonora from January 2016 to July 2019.

Women of any age who presented complicated pelvic inflammatory disease and who were treated with antibiotherapy from the first day of hospital stay, who did not present important comorbidities that condition the treatment.

Results: In the studied period, the antibiotic schemes administered were 47.3% (26) for clindamycin and gentamicin as first treatment, 5.5% (3) doxycycline, clindamycin and gentamicin, 14.5% (8) received 3rd generation cephalosporin, clindamycin and aminoglycoside, 7.4% (4) cephalosporin 3rd generation with clindamycin or metronidazole, 10.9% (6) received cephalosporin 3rd generation,

doxycycline and metronidazole, 5.5% (3) cephalosporin 3rd generation and gentamicin and 9.1% (5) received meropenem.

The use of 3rd generation cephalosporin / doxycycline / metronidazole is less effective than the other schemes in this hospital, with a T of 2.4 with a value of $p > 0.05$, 95% CI [0.70 to 6.78], related to an increase of days of hospitalization.

Conclusions: The different antibiotic schemes used in patients with complicated PID at the Hospital Infantil del Estado de Sonora, from 2016 to 2019, show a similar effectiveness. However, we must emphasize that not all the schemes used are plausible, since some are difficult to access by cost or existence. And avoid the indiscriminate use of some unjustified start schemes, such as meropenem.

Key words: pelvic inflammatory disease, complicated pelvic inflammatory disease, empirical management, tuboovarian abscess, pelvic abscess.

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

La enfermedad pélvica inflamatoria es una infección del tracto genital superior femenino que involucra a alguna o más estructuras pélvicas (útero, trompas de Falopio, ovarios e incluso otros órganos adyacentes), y que no es secundaria a embarazo o cirugías. La endocervicitis aislada se excluye de la definición de enfermedad pélvica inflamatoria. 1 - 4

EPIDEMIOLOGÍA

Infección que afecta del 4% al 12% de las mujeres jóvenes, y es una de las causas más comunes de morbilidad en este grupo de edad. 3

En México, las infecciones de transmisión sexual (ITS) ocupan uno de los cinco primeros lugares de demanda de consulta en el primer nivel de atención médica y se ubican entre las diez primeras causas de morbilidad general en el grupo de 15 a 44 años de edad, afectando el ejercicio de la sexualidad de mujeres y hombres. 5

La incidencia de la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) no se ha determinado con exactitud, ya que no se reportan todos los casos, además de que en algunas pacientes se presenta de forma subclínica. El Centers for Disease Control and Prevention (CDC) hacia la década de los ochenta estimó 2.5 millones de mujeres con enfermedad inflamatoria pélvica, descendiendo esta cifra a un millón en los años noventa, y para 2001 ocurrían 750,000 casos de la enfermedad en Estados Unidos. En las últimas dos décadas, las tasas y la severidad de la EPI han

descendido en Norteamérica y Europa Occidental, esto se debe a los esfuerzos de salud pública para el control de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*. Estos programas para la prevención no son factibles en la mayoría de los países en desarrollo. 2,6

En la población de nuestro país se ha reportado:

- Prevalencia de 13.7% y 14.3% para IgG e IgA respectivamente para detección de *Neisseria gonorrhoeae*.
- Prevalencia de 11.4% y 4.4% para IgG e IgA respectivamente para detección de *Chlamydia*.
- Con un incremento sustancial hasta el 31.2% y 25% de detección de anticuerpos IgG para *N gonorrhoeae* y *C trachomatis* respectivamente en población de riesgo.

Un estudio realizado en la población mexicana no fue consistente con la etiología reportada en la literatura internacional, el cual reportó: mayor proporción de infección polimicrobiana, y no se identificó *Neisseria gonorrhoeae* en pacientes con EPI demostrada. 7

FACTORES DE RIESGO

Las relaciones sexuales son el factor de riesgo primario para enfermedad pélvica inflamatoria. Mujeres con abstinencia sexual no están en riesgo para EPI 8, y mujeres con largas relaciones monógamas raramente desarrollan enfermedad pélvica inflamatoria. En otra mano, las mujeres con múltiples parejas sexuales están en mayor riesgo. Edades jóvenes, infección pasada con clamidia, pareja con

enfermedad de transmisión sexual, y enfermedad pélvica inflamatoria previa son otros factores de riesgo importantes. La frecuencia de enfermedad pélvica inflamatoria se ve afectada por el método anticonceptivo utilizado; anticonceptivos de barrera son protectores.

La etnia afroamericana se ha asociado a mayor riesgo de enfermedades de transmisión sexual, incluyendo EPI, y las razones para esto son generalmente multifactoriales. 9,10

Parejas múltiples – La importancia de las múltiples parejas fue ilustrada en un estudio que comparó 712 mujeres hospitalizadas por EPI con 2719 controles 11. Tener cuatro o más parejas sexuales dentro de los primeros seis meses incrementa el riesgo de EPI 3.4 veces más, y tener sexo con una sola pareja seis o más veces por semana lo incrementa 3.2 veces 12-14.

ETS en la pareja – Aproximadamente un tercio de los hombres con uretritis gonocócica o por clamidia son asintomáticos. Tener una pareja sintomática (disuria, descarga uretral) puede aumentar el riesgo de EPI. 15

Edad – La EPI ocurre en la más alta frecuencia de 15 a 25 años de edad 16,17; la incidencia en mujeres más grandes de 35 años es una séptima parte que en mujeres jóvenes 18. Los patógenos iniciales de EPI en Estados Unidos y Europa, particularmente *C. trachomatis*, están densamente concentradas en adolescentes y jóvenes adultas, con prevalencia alrededor de 3 a 5% 19. *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* son menos probables de ser identificados en mujeres postmenopausicas, en las que el riesgo de EPI es muy bajo. 20

La reinfección con clamidia está en función de la edad. En un estudio, por ejemplo, el riesgo de reinfección en mujeres que la primera infección ocurrió <15 años y de los 15-19 años fue de ocho veces más (al 54%) y cinco veces más (al 30%), respectivamente, comparadas con aquellas donde la primera infección ocurrió a los 30 años o más. 21

EPI previa – Aproximadamente una en cuatro mujeres con EPI van a sufrir recurrencia 22. En un estudio, un episodio previo de enfermedad pélvica inflamatoria incrementó el riesgo de episodios subsecuentes en un factor de 2.3 12. Sin embargo, esta información debe ser utilizada cautelosamente en la práctica, pues la EPI está asociada con un riesgo incrementado de dolor pélvico crónico subsecuente en general, aun con la ausencia de nueva infección identificable.

Método anticonceptivo

1. Método de barrera: protege contra la EPI. Los condones son la forma más efectiva, previniendo más del 50% de las infecciones endocervicales por clamidia y gonococo si se usa correctamente. Un gran estudio sugirió que el uso consistente de condón después de un diagnóstico de EPI puede disminuir las tasas de secuelas de la misma. 23

Desafortunadamente, la mayoría de las mujeres no utiliza los condones regularmente. De acuerdo a la CDC de 2002 a 2007, el uso consistente de condón solo fue reportado en el 31% de las mujeres solteras de 20 a 24 años de edad.

2. Antinceptivos orales (ACOs): tienen una compleja interacción con la EPI. Varios estudios han demostrado que el uso de anticonceptivos orales

casi dobla la prevalencia de infección cervical por clamidia y gonococo ²⁴. Sin embargo, el uso de ACOs ha sido asociado tradicionalmente con una reducción del 50% de riesgo de EPI.

En las usuarias de ACOs con infección cervical, la endometritis asintomática es cuatro veces más común que en sus contrapartes que no los usan ²⁵, aunque la salpingitis se reduce cinco veces. Por lo tanto, las mujeres que usan ACOs parecen desarrollar EPI con la misma frecuencia que otras mujeres, pero la gravedad de la infección disminuye sustancialmente.

3. Dispositivo intrauterino y ligadura tubárica: los dispositivos intrauterinos modernos causan leve, si es que alguno, incremento en el riesgo de EPI. El riesgo de enfermedad pélvica inflamatoria se limita principalmente a las primeras tres semanas después de la inserción del DIU y es poco frecuente a partir de entonces. Un ensayo metodológicamente limitado sugirió que la extracción del DIU en el contexto de la EPI produce mejores resultados clínicos, pero la mayoría de las guías señalan que dejar el DIU en su lugar mientras se trata la EPI aguda con antibióticos es aceptable con un seguimiento cercano. El DIU debe retirarse si la mejoría clínica se retrasa más de unos pocos días. ^{26,27}

Los DIU permanentes a largo plazo se han asociado con actinomicosis pélvica, una enfermedad rara que puede presentarse como una masa pélvica con pérdida de peso y síntomas constitucionales. En un estudio de 475 aislamientos de especies de actinomyces, el 30% de las muestras clínicas se originaron en asociación con los DIU. ²⁸

La ligadura de trompas puede proteger a los oviductos distales de la participación, pero el síndrome clínico de EPI no se ve afectado.

Otras condiciones - Se puede producir una alteración completa del ecosistema vaginal, en el cual las bacterias anaeróbicas asumen predominio sobre las cepas deseables de lactobacilos. Esta condición es conocida como vaginosis bacteriana y afecta al 15 a 30% de las mujeres americanas, de las cuales la mitad son asintomáticas. En general, no aumenta el riesgo de desarrollar EPI, pero el riesgo es mayor con ciertos subtipos de vaginosis bacteriana (según el patrón específico de bacterias presentes). Los métodos independientes del cultivo para caracterizar las bacterias vaginales pueden aclarar esta relación en el futuro. 29

PATOGENIA

Los factores que determinan que infecciones cervicales ascienden para condicionar la enfermedad no han sido completamente dilucidados. Las relaciones sexuales y la menstruación retrograda pueden ser particularmente importantes para el movimiento de organismos desde el tracto genital inferior al superior. 6

La flora vaginal normal de la mayoría de las mujeres sanas incluye una variedad de bacterias potencialmente patógenas. Entre éstas hay especies de Prevotella, Leptotrichia, Atopobium, y otros anaerobios. Comparados con el dominante, no patogénico, productor de peróxido de hidrogeno Lactobacillus, estos otros organismos están presentes en bajos números, y su flujo bajo la influencia de cambios hormonales (ej. embarazo y ciclo menstrual), método anticonceptivo, actividad sexual, prácticas de higiene vaginal, entre otras. 30

El canal endocervical funciona como una barrera que protege al estéril aparato genital superior de los organismos del dinámico ecosistema vaginal. La infección endocervical con patógenos transmitidos sexualmente pueden romper esta barrera. Esto permite que las bacterias de la vagina tengan acceso a los órganos genitales superiores, infectando el endometrio, luego endosalpinx, corteza del ovario, peritoneo pélvico y el estroma subyacente. La infección resultante puede ser subclínica o manifestarse como la entidad clínica de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI). No se comprende por completo porque las bacterias del tracto genital inferior causan EPI en algunas mujeres y en otras no, pero se puede relacionar a variaciones genéticas en la respuesta inmune, niveles de estrógeno afectando la viscosidad del moco cervical y la carga bacteriana de los patógenos potenciales. 29

Las pacientes con EPI pueden presentar enfermedad clínica en cualquier punto del tracto, desde endometritis (con salpinges, ovarios y peritoneo normales) hasta salpingitis (con inflamación de las trompas de Falopio y estructuras pélvicas adyacentes). Esto limita la sensibilidad de visualización directa de las trompas uterinas por laparoscopia cuando se hace un diagnóstico de EPI porque la endometritis y la inflamación leve intratubárica no se pueden ver. 31,34

ETIOLOGÍA

Neisseria gonorrhoeae y *Chlamydia trachomatis* son patógenos identificados comúnmente en la enfermedad pélvica inflamatoria entre las mujeres premenopáusicas sexualmente activas. También *Mycoplasma genitalium* es un causal del grupo de las premenopáusicas 33. *E. coli* y los anaerobios del colon

pueden ser responsables de los casos raros de EPI que se presentan en las mujeres postmenopáusicas. Patógenos muy raros identificados incluyen al *Mycobacterium tuberculosis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, y los agentes de actinomicosis. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la etiología precisa de la EPI es desconocida. Sin importar el agente inicial, la EPI es clínicamente considerada una infección polimicrobiana.

Neisseria gonorrhoeae – Fue el primer agente causal identificada de EPI. Aproximadamente 15% de las mujeres con infección cervical por gonococo desarrolla enfermedad pélvica inflamatoria ¹⁶. La proporción de EPI causada por *N. gonorrhoeae* varía ampliamente y refleja la prevalencia subyacente de gonorrea en la población local. Ha habido una evolución constante de las cepas multidrogo-resistente desde el principio de los ochenta, y las opciones de tratamiento son limitados.

La EPI gonocócica tiende a ser más severa que la causada por clamidia, lo que puede llevar a un diagnóstico y tratamiento más temprano.

Chlamydia trachomatis – La clamidia genital es la causa más común de enfermedad de transmisión sexual bacteriana. En los Estados Unidos se reportan 1.5 millones de casos anualmente. *C. trachomatis* corresponde a una tercera parte de las enfermedades pélvicas inflamatorias, con menor variación geográfica que el gonococo.

Del 10 al 15% de las cervicitis por clamidia producen EPI, pero las infecciones subclínicas asintomáticas también son comunes, y pueden presentarse años más tarde como dolor pélvico crónico y/o infertilidad.

Las mujeres de los 16 a los 24 años de edad corresponden a la mayoría de los casos de clamidia. Muchos, pero no todos los estudios han demostrado una reducción en las tasas de EPI después de la introducción del tamizaje para clamidia en mujeres jóvenes. Como ejemplo, el tamizaje anual de clamidia y su tratamiento a mujeres en riesgo de 18-34 años reduce la prevalencia de EPI un 56% (8 v 18 por 10,000 mujeres/mes) comparadas con aquellas que fueron manejadas por sintomatología o factores de riesgo. En Estados Unidos y otros países, se recomienda el tamizaje anual en búsqueda de clamidias en mujeres jóvenes sexualmente activas y en mujeres mayores con riesgo aumentado de clamidiasis. 34-36

Mycoplasma genitalium – Su rol en infecciones de transmisión sexual en las mujeres está emergiendo. Hay evidencia creciente que apoya la asociación entre la cervicitis causada por este y la enfermedad pélvica inflamatoria. La proporción de casos de EPI que se asocian a *M. genitalium* es incierta; en un estudio con EPI leve a moderada en Reino Unido, 10% dieron positivo para la bacteria. 37,38

Otros patógenos – Usando amplificación molecular, un número nuevo de bacterias han sido identificadas en las trompas de Falopio de las mujeres con enfermedad pélvica inflamatoria, incluyendo *Atopobium*, *Sneathia* y *Leptotrichia*. El rol de estas y otras bacterias anaerobias en la patogénesis de EPI aún debe ser probada, pero

es virtualmente consistente con su rol en la microbiología de la vaginosis bacteriana.

Infección mixta – Independientemente de los patógenos iniciales, la microbiología de la EPI, especialmente para propósitos clínicos, debe ser vista y tratada como una infección polimicrobiana mixta (facultativa y anaerobia). Estudios más viejos aislaron estreptococos del grupo A y B (raramente enterococos), E. coli, Proteus mirabilis, Haemophilus spp, Bacteroides/Prevotella spp, Peptococcus y Peptoestreptococcus spp de mujeres con EPI. Estos estudios encontraron que, ante los casos de enfermedad pélvica inflamatoria que iniciaron por N. gonorrhoeae, una infección polimicrobiana fue vista en aproximadamente el 35%. Otro estudio, que utilizó técnicas microbiológicas rigurosas, identificó otros organismos en más del 50% de paciente con EPI gonocócica.

En ciertos pacientes con EPI, diferentes organismos pueden ser aislados a diferentes niveles del tracto genital (ej. los organismos aislados del tracto genital superior pueden ser distintos a aquellos aislados del tracto genital inferior). 39

CLASIFICACIÓN

La enfermedad pélvica inflamatoria se clasifica de acuerdo a su severidad y a su tiempo de evolución.

1. Por su severidad:

- a. Grado I o leve (No complicada): el cuadro clínico sugestivo pero sin presencia de masa anexial, ni datos de abdomen agudo o irritación peritoneal.

- b. Grado II o moderada (Complicada): cuadro sugestivo con presencia de masa anexial o absceso que involucra trompa y/o ovarios, con o sin signos de irritación peritoneal.
- c. Grado III o grave (Complicada): absceso tuboovárico roto o pelviperitonitis, abdomen agudo, datos de respuesta inflamatoria sistémica. 5

2. Por tiempo de evolución:

- a. Aguda: de 30 días de duración, ocurre por el ascenso microbiano de cérvix y vagina hacia el endometrio, trompas uterinas, y estructuras adyacentes. El 85% de los agentes bacterianos son comensales de vagina, sin embargo el 15% son provenientes de tracto respiratorio o entéricos que colonizan el tracto genital.
- b. Crónica: >30 días, es causada por *Mycobacterium tuberculosis* y especies de *Actinomyces*, clínicamente silentes, en comparación con el dolor pélvico crónico recurrente asociado a los eventos de EPI aguda.

Además existe una variedad subclínica, que pasa desapercibida por dolores abdominales vagos, generalmente causadas por *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*. 6

CUADRO CLÍNICO

La EPI representa un espectro de infección y no existe un único estándar de oro diagnóstico. El diagnóstico clínico sigue siendo el enfoque práctico más importante.

El término EPI engloba un amplio espectro de presentaciones clínicas. El tiempo de presentación es típicamente agudo en días, pero una presentación más indolente en semanas o meses también puede ocurrir. Algunas mujeres no presentan síntomas de EPI pero se sospecha de que la hayan tenido por infertilidad con factor tubárico. Incluso la EPI aguda presenta un espectro de enfermedad clínica, desde leves, y vagos síntomas pélvicos hasta abscesos tuboováricos y, raramente, sepsis abdominal fatal. En algunas mujeres, el proceso inflamatorio se puede extender a la capsula del hígado y causar perihepatitis (síndrome de Fitz-Hugh Curtis).

EPI aguda sintomática – está caracterizada por un inicio agudo de dolor abdominal o pélvico, hipersensibilidad de órganos pélvicos, y evidencia de inflamación del tracto genital. Los hallazgos pueden ser sutiles y no específicos.

El dolor abdominal bajo es el síntoma cardinal de presentación en mujeres con EPI. Es usualmente bilateral y raramente mayor de dos semanas de duración ^{2,40}. El carácter del dolor es variable. El reciente inicio de dolor que empeora con el coito o el movimiento de rebote puede ser el único síntoma de presentación. El dolor durante o brevemente después de la menstruación es particularmente sugestivo.

La mayoría de mujeres con enfermedad pélvica inflamatoria tienen enfermedad de leve a moderada y solo una minoría desarrolla peritonitis o absceso pélvico, y se manifiestan por dolor más severo, mayor hipersensibilidad a la examinación, y síntomas sistémicos como fiebre.

El sangrado postcoital, intermenstrual o menorragia, ocurren en un tercio o más de las pacientes con EPI 41. Otras quejas no específicas incluyen aumento de la frecuencia urinaria y descarga vaginal anormal.

Debe estar claro el inicio (usualmente reciente) y el carácter del dolor pélvico (usualmente constante y punzante), con el entendimiento de que síntomas sutiles y leves pueden ser consistentes en la EPI. Se deben tomar en cuenta otros síntomas, como urinarios y gástricos, pues pueden indicar otros diagnósticos.

Examen físico y pélvico – toda mujer en sospecha de tener EPI debe someterse a palpación bimanual para evaluar la movilización cervical, uterina e hipersensibilidad anexial. Adicionalmente, el examen con espejo debe ser llevado a cabo para evaluar descarga cervical mucopurulenta.

La hipersensibilidad de los órganos pélvicos es la característica de que define a la EPI aguda sintomática. Un estudio encontró que la hipersensibilidad anexial era el signo que mejor correlacionaba con el hallazgo de endometritis en la biopsia endometrial 42. Se deben considerar otros diagnósticos si la sensibilidad uterina y/o anexial no es prominente.

La presencia de una masa anexial palpable puede sugerir un absceso tuboovárico complicando la EPI.

DIAGNÓSTICO

La sensibilidad del diagnóstico clínico es de solo 65 a 90% 43,44, pero debido al potencial de serias secuelas reproductivas si el tratamiento con EPI se retrasa o no se administra, este diagnóstico presuntivo es suficiente para justificar un

tratamiento antimicrobiano empírico. Incluso los pacientes con hallazgos mínimos o sutiles deben recibir tratamiento, ya que las consecuencias potenciales de la suspensión de la terapia son grandes.

En general, agregar más criterios diagnósticos aumenta la especificidad, pero disminuye la sensibilidad del diagnóstico. Los siguientes hallazgos adicionales se pueden usar para apoyar el diagnóstico clínico de EPI.

- Temperatura oral > 101 ° F (> 38.3 ° C)
- Secreción mucopurulenta cervical o vaginal anormal o friabilidad cervical
- Presencia de números abundantes de glóbulos blancos (GB) en la microscopía salina de las secreciones vaginales (p. Ej., > 15 a 20 GB por campo de alta potencia o más GB que las células epiteliales)
- Documentación de infección cervical con *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*

Los siguientes exámenes deben llevarse a cabo en mujeres con sospecha de EPI:

- Prueba de embarazo
- Microscopia de descarga vaginal (donde esté disponible)
- Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos para *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*
- Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos para *Mycoplasma genitalium* (donde esté disponible)
- Screening VIH
- Prueba serológica para sífilis

Siempre se debe iniciar con prueba de embarazo para descartar embarazo ectópico y las complicaciones de embarazo intrauterino, el principal diagnóstico diferencial obstétrico de EPI. La microscopia salina con descarga vaginal es para observar leucocitos en el flujo vaginal. La ausencia de células blancas puede sugerir otro diagnóstico. Sin embargo, el hallazgo no es muy específico de EPI. La microscopia también puede identificar vaginosis bacteriana y tricomoniasis coexistentes. Las pruebas de ácidos nucleicos positivas para *C trachomatis*, *N gonorrhoeae*, o *M genitalium* apoyan el diagnóstico de EPI, pero si son negativos, no lo descartan. Las pruebas de VIH y sífilis son para evaluar otras infecciones de transmisión sexual que comparten riesgos similares con EPI.

Una tinción de Gram de la descarga vaginal puede ser una herramienta diagnóstica útil, pero no siempre está disponible. Si es positivo para diplococos intracelulares gram negativos (*N gonorrhoeae*), la probabilidad de EPI aumenta considerablemente. Sin embargo, si la tinción Gram es negativa, es de valor limitado porque la mayoría de los casos de EPI no son causados por gonorrea, y la sensibilidad de la microscopia es alrededor del 60%.

Con frecuencia, se obtiene un hemograma completo, una tasa de sedimentación de eritrocitos y una proteína C reactiva en pacientes atendidos en entornos hospitalarios que tienen presentaciones clínicas más graves, incluida la fiebre, y pueden justificar un tratamiento hospitalario ^{2,40}. Tienen una baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de EPI en general, pero pueden ser útiles para evaluar la gravedad (incluidos los casos de sospecha de absceso tuboovárico) y monitorear la respuesta al tratamiento. Se debe hacer urianálisis en pacientes con

síntomas urinarias. La prueba del virus de la hepatitis B puede ser apropiada dependiendo del riesgo del paciente y la historia de vacunación.

Las pruebas para *M genitalium* son útiles para guiar la elección de la terapia antimicrobiana específica. 45

Algunas pruebas adicionales pueden estar justificadas para mujeres gravemente enfermas (por ejemplo, con fiebre, peritonitis o una masa pélvica), cuyos síntomas son atípicos (por ejemplo, con un sitio anormal o la duración de los síntomas) o no mejoran significativamente dentro de las 72 horas posteriores al inicio de antibióticos empíricos, o que tengan dolor persistente después de completar la terapia. Estos hallazgos sugieren la posibilidad de complicaciones de la EIP (como un absceso tuboovárico) o un diagnóstico alternativo.

Técnicas de imagen - las imágenes pélvicas pueden ayudar a evaluar las causas alternativas del dolor pélvico o las complicaciones de la EPI (como un absceso tuboovárico). Sin embargo, la ausencia de hallazgos radiológicos compatibles con EPI no descarta la posibilidad de la misma y no debe ser una razón para renunciar o retrasar el tratamiento. El ultrasonido es la técnica de imagen más estudiada para la evaluación de la EPI. Hay pruebas limitadas del uso de TC o RM en mujeres con sospecha de EPI 46,47; sin embargo, son útiles para excluir diagnósticos alternativos en mujeres con una presentación atípica y grave.

La interpretación de los hallazgos ecográficos depende del operador y, a menudo, se observan cambios mínimos en las mujeres con EPI sin complicaciones. Puede haber trompas de Falopio rellenas de líquido y el signo de rueda dentada (aspecto

de rueda dentada en una sección transversal del tubo). Entre las mujeres que tienen endometritis, la ecografía puede mostrar líquido o gas dentro del canal endometrial, engrosamiento heterogéneo o falta de definición de la franja endometrial, pero estos hallazgos son inconsistentes. Cuando se presenta un absceso tuboovárico, se puede observar una colección quística multilocular compleja de pared gruesa en los anexos, típicamente con ecos internos o múltiples niveles de líquido.

El ultrasonido Doppler puede ser útil para identificar las áreas con aumento de flujo sanguíneo asociado con la inflamación pero no se usa rutinariamente por la evidencia limitada que apoya su utilidad. 48

Los hallazgos en laparoscopia o la biopsia endometrial transcervical pueden confirmar el diagnóstico clínico de EPI, pero no son comúnmente llevados a cabo.

- Laparoscopia – pese a su valor para confirmar un diagnóstico de EIP, la laparoscopia no es lo suficientemente sensible como para ser considerada el estándar de oro. La especificidad de la laparoscopia es alta, pero su sensibilidad es tan baja como del 50% en comparación con la histopatología fimbrial porque no detecta endometritis aislada o una leve inflamación intratubal. 43

Además, es un procedimiento invasivo, en particular para una afección que no suele justificar una intervención quirúrgica, y no está disponible universalmente en el contexto agudo.

La laparoscopia puede ser una parte útil del trabajo diagnóstico para la EPI cuando los estudios de imagen no han sido concluyentes en las siguientes situaciones:

- En un paciente que ha fallado el tratamiento ambulatorio para la EPI, buscar causas alternativas de los síntomas del paciente.
- En un paciente cuyos síntomas no mejoran o empeoran claramente después de aproximadamente 72 horas de tratamiento hospitalario para la EPI, lo que sugiere que puede no ser el diagnóstico correcto.
- Algunos cirujanos pueden proceder a la laparoscopia en un paciente gravemente enfermo con una alta sospecha de un diagnóstico competitivo que sería diagnosticado e intervenido a través de la laparoscopia (ejemplo, apendicitis). Los hallazgos son eritema tubárico, edema y adherencias; líquido exudado purulento; y fimbrias anormales.
- Biopsia endometrial transcervical – se usa para detectar endometritis, que está asociado a salpingitis. Sin embargo, no se realiza rutinariamente porque la correlación no es del 100%, hay retraso asociado con el proceso de la biopsia (lo que significa que el resultado rara vez influye en la decisión del tratamiento), y hay dificultades para interpretar la histología debido a la naturaleza irregular de la inflamación, lo que la limita.

Las normas para el diagnóstico de EIP subclínicas aún no se han establecido. Por lo general, se diagnostica de forma retroactiva en las mujeres que finalmente tienen infertilidad por factor tubárico. La EPI subclínica también puede identificarse incidentalmente en mujeres sometidas a laparoscopia por otras razones.

TRATAMIENTO

No es posible conocer con precisión los microorganismos patógenos que se encuentran en las trompas de Falopio de cada mujer. Los estudios han demostrado que el cultivo transvaginal del endocervix, endometrio y fondo de saco revela distintos microorganismos en cada sitio en la misma paciente. En estudios laparoscópicos, los microorganismos patógenos cervicouterinos y los que se obtienen de la salpinge o del fondo no resultaron ser idénticos. Es por esta razón que se han diseñado protocolos terapéuticos para cubrir a la mayor parte de los patógenos posibles con los esquemas de antibióticos. 49

La resistencia a los antibióticos es un desafío continuo en la terapia de las infecciones gonocócicas. Como ejemplo, la prevalencia de resistencia a las fluoroquinolonas en *N. gonorrhoeae* alcanza casi el 100% en algunas regiones, y estos agentes ya no se recomiendan para el tratamiento de las infecciones por *N. gonorrhoeae*.

Aunque varios estudios en mujeres con EPI han demostrado la presencia de anaerobios en la presentación inicial, no hay estudios que demuestren que la inclusión de la cobertura anaeróbica es superior a los regímenes de antibióticos sin ella 2,3. De hecho, se han documentado excelentes tasas de curación clínica en mujeres con EPI leve a moderada para varios regímenes sin cobertura anaeróbica específica (por ejemplo, ceftriaxona más doxiciclina). Sin embargo, se desconocen los efectos a largo plazo de no apuntar directamente a los organismos anaeróbicos. Por ello lo incluimos para ciertos subgrupos de mujeres con EPI que tienen más probabilidades de tener compromiso anaeróbico, como aquellas con

infección grave o complicada (por ejemplo, un absceso tuboovárico o pélvico) o instrumentación ginecológica reciente. 2,50

Umbral para el tratamiento

Se debe mantener un bajo umbral de sospecha para el diagnóstico y tratamiento de la EPI. El presunto diagnóstico clínico de EPI se realiza en mujeres jóvenes sexualmente activas o en riesgo de infecciones de transmisión sexual (ITS) que se presentan con dolor pélvico o abdominal inferior y tienen evidencia de dolor a la movilización cervical, sensibilidad uterina o anexial en el examen. Ocasionalmente, la EIP aguda puede ocurrir en mujeres sin actividad sexual reciente. El tratamiento está indicado para pacientes con este diagnóstico clínico presuntivo de EPI, incluso si los hallazgos son sutiles o mínimos, ya que el riesgo de complicaciones a largo plazo es mayor si se retiene o retrasa el tratamiento. 1,2

Indicaciones para hospitalización

La mayoría de las mujeres con EIP pueden ser tratadas de manera segura ambulatoria. Las indicaciones para hospitalización y antibióticos intravenosos incluyen:

- Enfermedad clínica grave (fiebre alta, náuseas, vómitos, dolor abdominal intenso)
- PID complicada con absceso pélvico (incluido el absceso tuboovárico).
- Posible necesidad de evaluación diagnóstica invasiva para etiología alternativa (p. Ej., Apendicitis o torsión ovárica) o intervención quirúrgica por sospecha de rotura de absceso tuboovárico

- Embarazo
- Falta de respuesta o tolerancia a los medicamentos orales.
- Preocupación por no adherencia al tratamiento.

Pacientes hospitalizados

Terapia parenteral inicial: consiste en un régimen parenteral combinado que brinda cobertura antimicrobiana contra una amplia variedad de bacterias, entre ellas *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, estreptococos, bacilos entéricos gramnegativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp* y *Proteus spp*). , y organismos anaerobios (es decir, flora asociada a vaginosis bacteriana).

Sugerimos el siguiente régimen:

- Cefoxitina (2g vía intravenosa cada seis horas) o cefotetan (2g vía intravenosa cada 12 horas) más doxiciclina (100mg vía oral o intravenosa cada 12 horas). La administración oral de doxiciclina generalmente se prefiere, si el paciente puede tolerarla, debido al dolor asociado con la administración intravenosa de medicamentos. Las biodisponibilidades de la doxiciclina oral y parenteral son equivalentes.

Otro régimen recomendado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos es:

- Clindamicina (900mg vía intravenosa cada ocho horas) más gentamicina (3 a 5mg / kg vía intravenosa diaria o 2mg / kg vía intravenosa una vez seguido de 1,5mg / kg cada ocho horas). 2

En general, se prefiere el régimen con una cefalosporina de segunda generación más doxiciclina por su seguridad y tolerabilidad generales. Sin embargo, en varios ensayos se ha demostrado que cada uno de estos regímenes combinados produce tasas de curación clínica a corto plazo de más del 80 al 90% de los casos. En un metaanálisis de 10 estudios que compararon una cefalosporina (generalmente en combinación con doxiciclina) con clindamicina más gentamicina para la EIP grave, la cura clínica y microbiológica a corto plazo fueron similares con cada régimen. La actividad in vitro contra *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* es excelente con la combinación de una cefalosporina de segunda generación (p. Ej., Cefoxitina o cefotetan) más doxiciclina y es moderada con la combinación de clindamicina y gentamicina.

Otros regímenes tienen datos clínicos más limitados para apoyar su uso en pacientes hospitalizados con EPI y, por lo tanto, se consideran regímenes alternativos. También tienen una cobertura gonocócica menos confiable. No los usamos de manera rutinaria para pacientes con EIP, pero es razonable usarlos en caso de alergia o falta de disponibilidad de los regímenes preferidos.

- Ampicilina-sulbactam (3g vía intravenosa cada seis horas) más doxiciclina (100mg dos veces al día) produjo una tasa de curación clínica similar a la de la cefoxitina más el régimen de doxiciclina en mujeres hospitalizadas con EIP (86 versus 89%).
- Azitromicina (500mg vía intravenosa por día durante uno o dos días, seguida de 250mg vía oral por día para completar un curso de siete días), con o sin 12 días de metronidazol, produjo tasas de curación clínica y

microbiológica similares (> 95%) para la EPI leve y moderada en comparación con un régimen combinado de betalactámicos y doxiciclina 19.

La azitromicina no se ha evaluado en pacientes con EIP grave.

Transición a terapia oral: los pacientes generalmente pueden pasar de la terapia parenteral a la oral después de 24 horas de mejoría clínica sostenida, reflejada por la resolución de la fiebre, las náuseas, los vómitos y el dolor abdominal intenso, si está presente inicialmente.

- La terapia oral consiste en doxiciclina 100mg dos veces al día para completar un curso de 14 días. Para aquellos que no pueden tolerar la doxiciclina, la azitromicina (500mg una vez seguida de 250mg una vez al día para completar un ciclo de siete días) es una opción.
- Agregamos metronidazol 500mg vía oral dos veces al día para el curso de 14 días para mujeres con un absceso pélvico. Clindamicina 450mg por vía oral cada seis horas es una alternativa. También agregamos metronidazol para mujeres con infección vaginal documentada por *Trichomonas* o vaginosis bacteriana. Si bien agregamos metronidazol para la cobertura anaeróbica en pacientes ambulatorios que han tenido una instrumentación ginecológica reciente, no lo agregamos de manera rutinaria a las mujeres inicialmente tratadas con uno de los regímenes recomendados para pacientes hospitalizados, ya que el régimen parenteral generalmente brinda suficiente cobertura anaeróbica. 1,2

La elección del tratamiento debe ser considerando costos, disponibilidad, tolerancia/aceptación del paciente, susceptibilidad microbiana, epidemiología local

de los patógenos y severidad de la enfermedad. El tratamiento empírico inicial debe cubrir *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. La resistencia de cefalosporinas de tercera generación a *N. gonorrhoeae* ha aumentado pero varía en la población. *Mycoplasma genitalium* está emergiendo como agente causal de EPI, y aunque tiene susceptibilidad ante la azitromicina y el moxifloxacino, ya se han detectado casos de resistencia. No hay consensos sobre el uso sistematizado de antibióticos contra agentes anaerobios, sin embargo se han empleado en EPI complicada.

En la siguiente tabla, vemos las tasas de curación de los diferentes regímenes antibióticos en diferentes estudios. 51

REGIMEN ANTIBIOTICO		TASA DE CURACION COMBINADA	RANGO
CEFTRIAXONA DOXICICLINA	MAS	74.5% (91/122)	72-77%
CEFTRIAXONA AZITROMICINA	MAS	90% (56/62)	-
CEFOXITINA DOXICICLINA	MAS	83.9% (435/518)	62-97%
CEFOXITINA DOXICICLINA		89.8% (44/49)	84-93%
DOXICICLINA		75% (18/24)	-
DOXICICLINA METRONIDAZOL	MAS	70% (14/20)	-
OFLOXACINO		69.7% (115/165)	63-95%
OFLOXACINO METRONIDAZOL	MAS	82.3% (726/882)	77.7-100%
CLINDAMICINA GENTAMICINA	MAS	86.8% (363/418)	39-100%
CLINDAMICINA		45% (9/20)	-
MOXIFLOXACINO		75.7% (1078/1423)	64.7-90.2%

Las parejas de las pacientes con EPI, deberán ser tratadas con azitromicina 1g dosis única. Se relaciona a las parejas dentro de los últimos 2 a 6 meses para dar el manejo. Se debe impulsar energicamente el uso de métodos de barrera hasta que ambos terminen el tratamiento y evitar reinfecciones.

Manejo de los abscesos tuboováricos o pélvicos

Usualmente se presentan sin evidencia de ruptura y en estos casos el rol del drenaje o manejo quirúrgico es menos claro. Se ha demostrado que la terapia antibiótica sola es efectiva hasta en un 70% de todos los abscesos y en algunos estudios el tamaño del absceso fue predictivo para el éxito del tratamiento médico solamente. Se demostró que el 35% de los abscesos de 7 a 9cm en tamaño requirieron cirugía comparado con casi el 60% de los que eran mayores de 9cm. En otro estudio se mostró que los abscesos mayores de 8cm requieren mayormente drenaje o cirugía y fueron asociados con mayor estancia hospitalaria. Es razonable iniciar antibióticos solamente, en pacientes hemodinamicamente estables y con absceso de 8cm de diámetro o menores. Si no hay respuesta clínica en 48 horas después de iniciar los antibióticos, entonces se debe considerar cirugía o drenaje.

En pacientes postmenopausicas se recomienda manejo quirúrgico agresivo, pues hay riesgo de malignidad en pacientes con abscesos. Un estudio reporto que de 8 de 17 (47%) mujeres postmenopausicas tienen malignidad subyacente comparada con 1 de 76 (1.3%) mujeres premenopausicas.

Si hay rotura del absceso o datos de abdomen agudo, se debe realizar una cirugía, aseo y drenaje de urgencia. 52

COMPLICACIONES

El proceso resulta en inflamación que genera daño fibroso y supurativo en epitelio de las trompas uterinas y en el peritoneo de las trompas y ovarios, condicionando

cicatrización, adherencias y obstrucción parcial o total de las salpinges. La pérdida selectiva del epitelio ciliar inducida por este proceso inflamatorio, causa mal transporte del ovocito, resultando en mayor riesgo de infertilidad y embarazo ectópico. Las adherencias pélvicas van a llevar a disminución del éxito para embarazo y dolor pélvico crónico. 6

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la efectividad del manejo empírico antibiótico en pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria complicada en el Hospital Infantil del Estado de Sonora?

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

El manejo empírico utilizado en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria complicada es efectivo, reduciendo los días para mejoría clínica y la estancia hospitalaria.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital Infantil del Estado de Sonora, departamento de Ginecología y Obstetricia, tenemos una gran afluencia de pacientes con este diagnóstico, sin embargo no es de nuestro conocimiento cuales son los principales esquemas que se utilizan y si estos son efectivos para su tratamiento, pues no hay ningún estudio realizado, en este hospital, que se haya enfocado a ello.

Otro problema es la resistencia bacteriana, y de ahí también deriva que la efectividad de algunos esquemas haya bajado y no se consideren tratamientos de primera línea como hace algunos años.

JUSTIFICACIÓN

El manejo empírico de las pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, departamento de Ginecología y Obstetricia, se inicia de acuerdo al criterio clínico de cada uno de los médicos tratantes de los diferentes turnos, sin existir un consenso verdadero sobre cuál de los esquemas disponibles, según la literatura internacional, pudiera ser la mejor opción para el tratamiento de esta población.

Pese a que no está establecido, el consenso general para el tratamiento médico de una enfermedad pélvica inflamatoria grave debe ser con doble o triple esquema preferentemente y además utilizar algún antibiótico con espectro contra bacterias anaerobias (por la formación de abscesos).

El estudio fue llevado a cabo con la intención de conocer los esquemas que se han utilizado los últimos tres años en nuestro hospital, y determinar cuales obtuvieron mejor respuesta clínica, para así poder justificar el uso de cada uno de ellos y tener las mejores alternativas para el manejo de esta entidad clínica.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la efectividad de los diferentes esquemas de antibiótico utilizados en las pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria complicada en Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo comprendido de enero del 2016 a abril del 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los principales esquemas de antibioticoterapia que se emplean en el departamento de hospitalización y urgencias de Ginecología y obstetricia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.
- Determinar la eficacia de los diferentes esquemas de acuerdo a los días de duración del manejo hasta la mejoría clínica.
- Determinar la efectividad de los esquemas en el tratamiento de EPI complicada de acuerdo a los días de hospitalización.

MATERIAL Y MÉTODO

Es un estudio observacional, descriptivo, serie de casos.

Consideraciones bioéticas

El presente proyecto estuvo apegado a los principios emanados de la 18a Asamblea médica de Helsinki, Finlandia en 1964 y de las modificaciones hechas por la propia asamblea en Tokio, Japón en 1975 en donde se contempla la investigación médica. Por ser un estudio de revisión de expedientes se consideró una investigación sin riesgo por lo cual no requirió de carta de consentimiento bajo información, de acuerdo a los artículos 17 a 23 del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud.

No existe conflicto de interés.

Recursos humanos

- Personal de archivo HIES-HIMES, investigador y asesores. Se realizara la recolección de datos una vez se obtenga la cedula de recolección en base a objetivos.

Recursos financieros

- Al tratarse de un estudio retrospectivo y análisis únicamente de expedientes no genera costo económico para la realización del mismo.

Criterios de inclusión

1. Pacientes hospitalizadas en el servicio de urgencias u hospitalización de Ginecología y obstetricia, que cumplan con el diagnóstico de enfermedad pélvica inflamatoria complicada y que fueron tratadas con esquema antibiótico empírico desde su llegada.

Criterios de exclusión

1. Pacientes hospitalizadas en el servicio de urgencias u hospitalización de Ginecología y obstetricia, que presenten enfermedad pélvica inflamatoria no complicada o complicada grave.
2. Pacientes que presenten cardiopatías, cáncer o VIH como comorbilidad.
3. Pacientes que suspendan el tratamiento inicial por alergia o reacciones secundarias.
4. Pacientes que hayan presentado cirugías abdominales o pélvicas previas en los seis meses anteriores al diagnóstico.
5. Pacientes que hayan iniciado antibioterapia en otro hospital previo a su tratamiento con antibiótico en este nosocomio.

Instrumentos de medida

A cada una de las variables establecidas, se adapta un instrumento de medición documental, los cuales ya se encuentran descritos en la literatura. A continuación se describe cada una de las variables:

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Medición
Enfermedad pélvica inflamatoria	Cualitativa	Infección del tracto genital superior femenino que involucra a alguna o más estructuras pélvicas (útero, trompas de Falopio, ovarios e incluso otros órganos adyacentes), y que no es secundaria a embarazo o cirugías.	Pacientes con cuadro de dolor abdominal bajo e hipersensibilidad uterina/anexial, con o sin presencia de masa o tumoración anexial/pélvica en estudio de imagen o cirugía. O datos de abdomen agudo o sepsis.	No complicada: sin presencia de absceso o tumoración anexial en cirugía o estudio de imagen. Complicada: con presencia de absceso o tumoración anexial en cirugía o estudio de imagen. Complicada grave: rotura de absceso, abdomen agudo o sepsis.
Edad	Cuantitativa	Periodo de tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo desde su nacimiento.	Pacientes con rangos premenopausicos <40 años y peri/postmenopausicos >40 años	<25 años 25-40 años >40 años
Manejo empírico	Cualitativa	Es aquel que se inicia antes de disponer de información completa y/o definitiva sobre la infección que se desea tratar y es, por tanto, un tratamiento de probabilidad.	Todos los esquemas de antibiótico utilizados en el tiempo de estudio comprendido para pacientes con EPI complicada.	0: No 1: Si 2: Segundo esquema (cambio del esquema original marcado como 1)
Manejo quirúrgico	Cualitativa	Práctica médica específica e instrumentada que permite actuar sobre un órgano interno o externo.	Intervención realizada para extirpación o drenaje de absceso tuboovárico o pélvico.	0: No 1: Si
Mejoría clínica	Cuantitativa	Alivio o disminución de una enfermedad o dolencia.	Disminución de la enfermedad, evaluado por descenso franco en leucocitosis, 24 horas sin fiebre o disminución del tamaño de absceso en estudio de imagen de control. Medido en días.	≤2 días (48 horas) >2 días
Hospitalización	Cuantitativa	Ingreso de una persona enferma o herida en un hospital para su examen, diagnóstico, tratamiento y curación por parte del personal médico. Periodo de tiempo que una persona enferma o herida	Periodo de tiempo, medido en días, que se encuentran las pacientes en hospital para manejo empírico y/o quirúrgico, y postoperatorio hasta su alta médica.	≤5 días >5 días

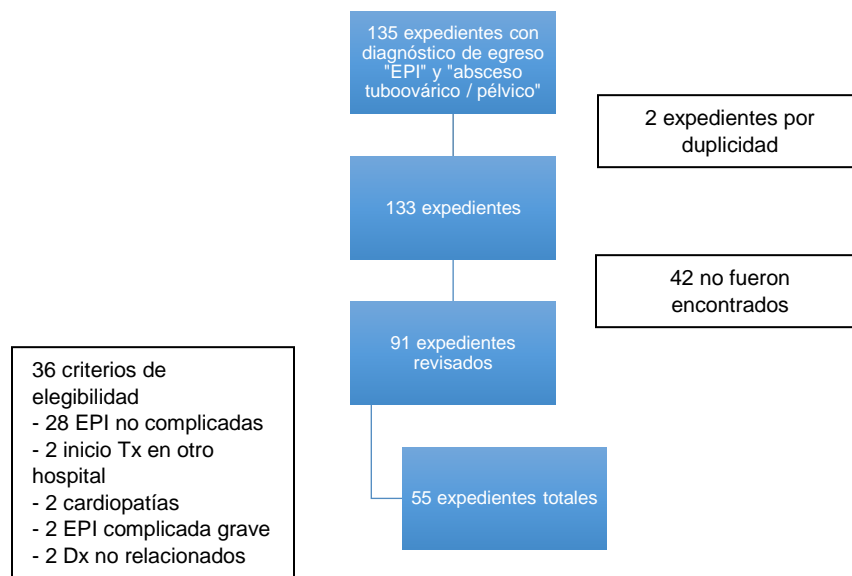
		pasa en un hospital hasta obtener el alta médica.		
Absceso pélvico o tuboovárico	Cuantitativa	Proceso polimicrobiano que consta de una acumulación circunscrita de pus, localizado en anexos u órganos pélvicos adyacentes.	Presencia de tumoración de contenido heterogéneo/septada en anexos o pelvis por ultrasonido endovaginal o pélvico, asociado a cuadro de EPI. Hallazgo quirúrgico de tumoración organizada con pus, en pelvis o anexos.	<7cm ≥7cm y ≤9cm >9cm
Recurrencia	Cualitativa	Reaparición de los síntomas de una enfermedad tras un periodo de ausencia de los mismos.	Aparición nuevamente de signos y síntomas de enfermedad pélvica inflamatoria en 28-42 días postratamiento.	Si No
Diabetes	Cualitativa	Enfermedad sistémica, cronicodegenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con la participación de diversos factores ambientales. Se caracteriza por niveles altos de glucosa debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina.	Pacientes que tengan como antecedente cronicodegenerativo el diagnóstico de diabetes mellitus, en la historia clínica.	0: No 1: Si

Recolección de datos

Para este estudio se utilizó el sistema electrónico de archivo clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora para encontrar nuestro universo de casos, y se realizó una búsqueda inicial con los diagnósticos de egreso “enfermedad pélvica inflamatoria” (CIE-10 N739) y “absceso tuboovárico y/o pélvico” (CIE-10 N70.9), en el periodo comprendido de enero 2016 a abril 2019. Se encontraron 135 expedientes bajo esos diagnósticos.

De los 135 expedientes que se encontraron inicialmente, 2 de ellos fueron descartados por duplicidad. De 133 expedientes, 42 no fueron encontrados, algunos habían sido depurados.

Se revisaron entonces 91 expedientes, de los cuales se descartaron 36 por criterios de elegibilidad. Quedando para nuestro estudio un total de 55 expedientes.

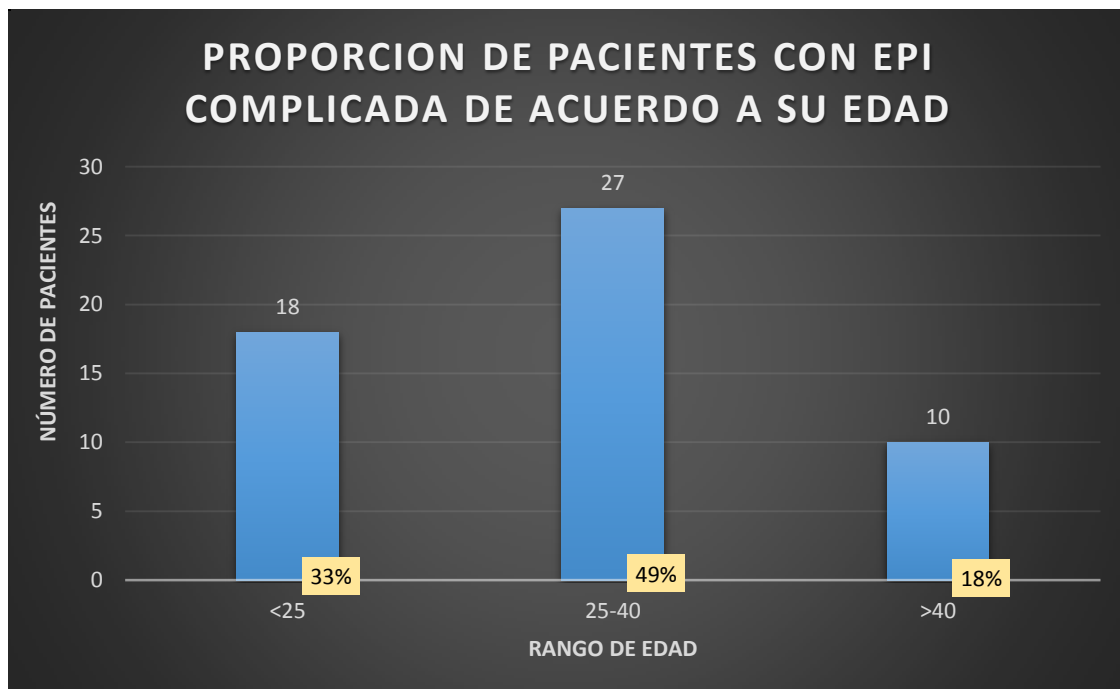


ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y RESULTADOS

Se realiza extracción de información en formato de Excel previamente diseñado para su futuro análisis estadístico. (Ver anexo 1 para ejemplo de tabla de recolección de datos). Posteriormente se pasa a programa estadístico SPSS versión 21 en español para determinar valores estadísticos descriptivos como el Odds ratio, T de student y Chi cuadrada.

El presente estudio realizado en el Hospital Infantil del Estado de Sonora durante el periodo establecido consistió en comparar los resultados obtenidos en cada uno de los diferentes esquemas antibióticos empleados como manejo empírico en las pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria complicada, independientemente de si fueron tratadas o no, de manera quirúrgica; encontrándose los siguientes resultados:

- La media de edad del grupo estudiado fue de 30.18 ± 9.2 años, IC 95% [27.69 a 32.67], con una edad mínima de 16 años y una edad máxima de 58 años. Se dividieron tres grupos etarios: <25 años con 18 pacientes (33%), 25 a 40 años con 27 (49%) y >40 años con 10 (18%). A continuación se encuentra una gráfica que representa la proporción de pacientes con EPI complicada de acuerdo a su edad.

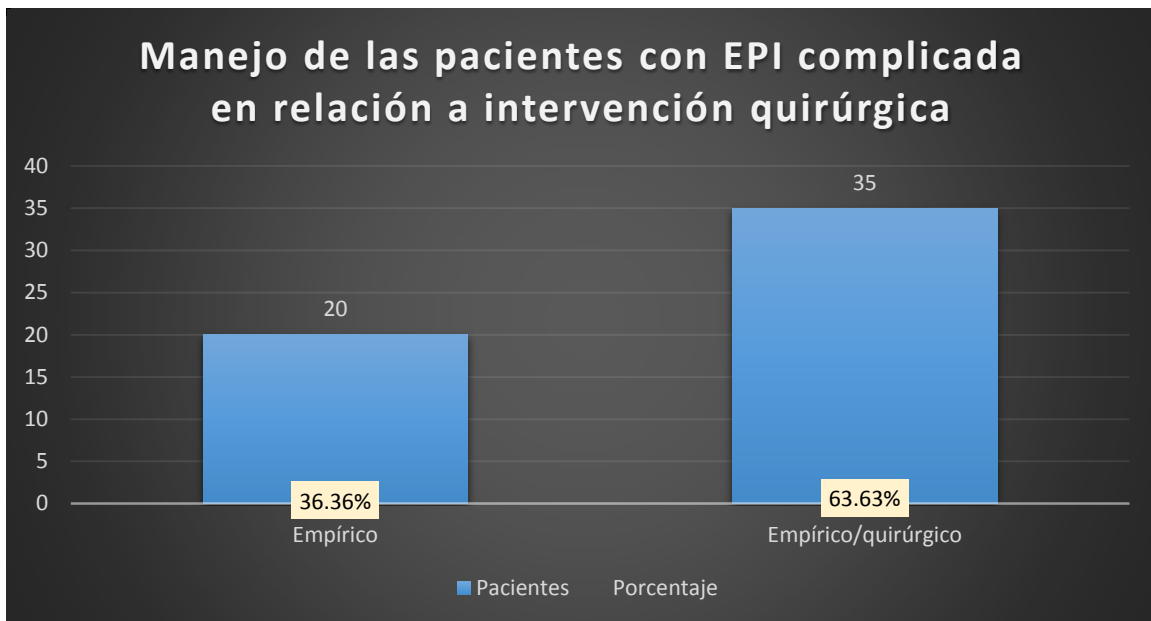


- En cuanto a los esquemas antibióticos administrados se observó que un 47.3% (26) recibieron como primer esquema clindamicina y gentamicina, 5.5% (3) doxiciclina, clindamicina y gentamicina, 14.5% (8) recibió cefalosporina 3ra generación, clindamicina y aminoglucósido, 7.4% (4) cefalosporina 3ra generación con clindamicina o metronidazol, 10.9% (6) recibió cefalosporina 3ra generación, doxiciclina y metronidazol, 5.5% (3) recibió cefalosporina 3ra generación y gentamicina y 9.1% (5) recibió meropenem. Siendo clindamicina con gentamicina el esquema más utilizado, seguido de cefalosporina de 3ra generación con clindamicina y aminoglucósido. En la siguiente tabla vemos la proporción de pacientes con EPI complicada de acuerdo al manejo establecido.

Tabla 1. Proporción de pacientes en manejo empírico y empírico/quirúrgico con cada esquema utilizado.

Esquema	Manejo empírico n (%)	Manejo empírico y quirúrgico n (%)
Clindamicina / gentamicina	26 (47.3)	9 (25.7)
Doxiciclina / clindamicina / gentamicina	3 (5.5)	3 (8.6)
Cefalosporina 3ra gen / clindamicina / aminoglucosido	8 (14.5)	8 (22.9)
Cefalosporina 3ra gen / clindamicina o metronidazol	4 (7.4)	2 (5.7)
Cefalosporina 3ra gen / doxiciclina / metronidazol	6 (10.9)	6 (17.1)
Cefalosporina 3ra gen / gentamicina	3 (5.5)	2 (5.7)
Meropenem	5 (9.1)	5 (14.3)
TOTAL	55 (100)	35 (100)

- Del total de las 55 pacientes, 20 de ellas fueron manejadas exclusivamente con manejo empírico (36.36%) y 35 se manejaron con antibiótico e intervención quirúrgica (63.63%). La media de días desde el ingreso hasta el procedimiento en estos pacientes fue de 2.49 ± 2.31 IC 95% [1.43 a 3.53].



- De las 20 pacientes tratadas exclusivamente con manejo empírico, el promedio de edad fue de 30.22 años de edad y el tamaño promedio de los abscesos fue de 4.22cm siendo el menor de 2cm y el mayor de 8cm. Además 2 de éstas pacientes presentaron diabetes mellitus como comorbilidad. Se observan las características específicas en la siguiente tabla.

Tabla 2. Características de las pacientes con manejo empírico exclusivo.

Esquema	N pacientes	Promedio de edad	Tamaño del absceso (cm)	N pacientes con diabetes
Clindamicina / gentamicina	15	29.4 (18-52)	3.4 (2-7)	2
Cefalosporina 3ra gen / clindamicina / aminoglucósido	2	27 (21-33)	5.5 (3-8)	0
Cefalosporina 3ra gen / clindamicina o metronidazol	2	33.5 (24-43)	5 (5)	0
Cefalosporina 3ra gen / gentamicina	1	31 (31)	3 (3)	0
TOTAL	20			

- De las 35 pacientes con intervención quirúrgica, con promedio de edad 30.7 años de edad y tamaño del absceso 7.18cm siendo el menor de 2cm y el mayor de 13cm. Sólo el 9.1% (5) presentó como comorbilidad diabetes.

Tabla 3. Características de las pacientes con manejo empírico y quirúrgico.

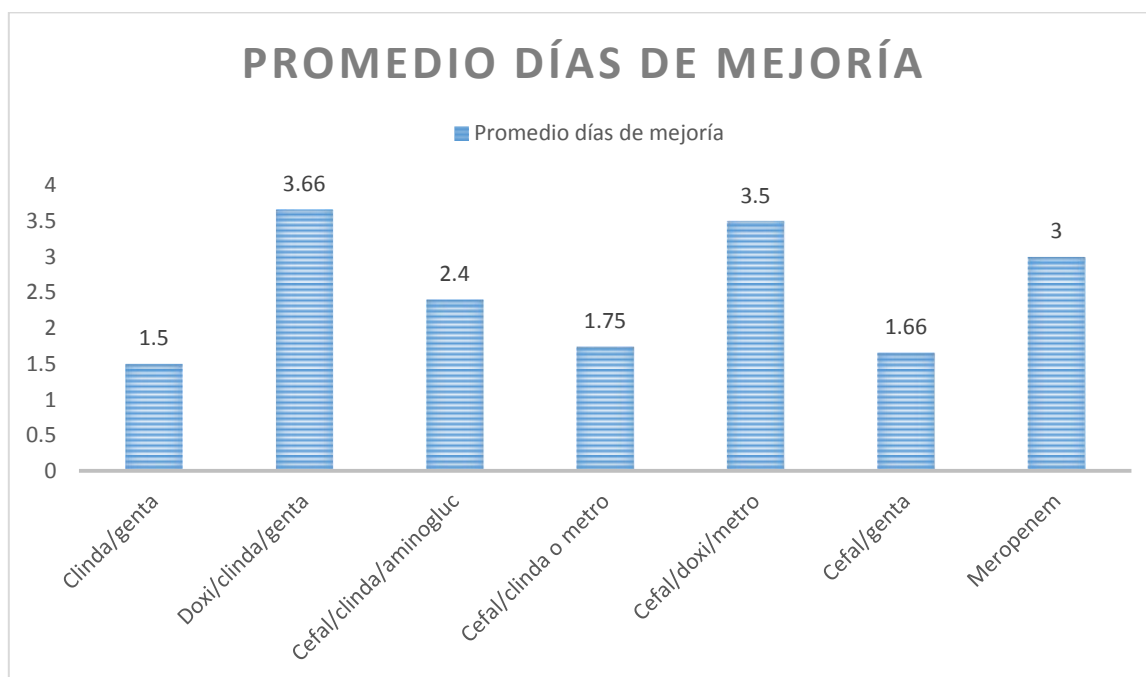
Esquema	N pacientes	Promedio de edad	Tamaño del absceso (cm)	N pacientes con diabetes	N pacientes con segundo esquema
Clindamicina / gentamicina	9	27.2 (16-42)	7 (3-12)	3	3
Doxiciclina / clindamicina / gentamicina	3	29.6 (20-42)	6.3 (3-10)	0	0
Cefalosporina 3ra gen / clindamicina / aminoglucósido	8	32.5 (24-41)	8.5 (5-13)	0	0
Cefalosporina 3ra gen / clindamicina o metronidazol	2	27.5 (20-35)	5.5 (2-7)	0	0
Cefalosporina 3ra gen / doxiciclina / metronidazol	6	26.5 (20-34)	6.6 (5-8)	0	2
Cefalosporina 3ra gen / gentamicina	2	32 (29-35)	8 (7-9)	0	0
Meropenem	5	39.6 (26-58)	8.4 (5-12)	2	0
TOTAL	35			5	5

- Para observar si existía una correlación entre el esquema utilizado y la necesidad de cirugía se realizó una prueba de Chi cuadrada encontrando una correlación significativa ($P < 0.05$) solo para el uso de clindamicina con gentamicina, luego de esto se calculó el Odds Ratio encontrando que existe 2.8 (IC 95% [1.58 a 4.94]) más probabilidades de requerir cirugía utilizando este esquema.
- Como segundo esquema se utilizó meropenem en el 7.3% (4) y piperacilina en 1.8% (1). El promedio del tamaño del absceso es de 7.8cm. En la siguiente tabla se muestran las características.

Tabla 4. Pacientes con dos esquemas antibióticos.

Esquema inicial	Edad (promedio años)	Tamaño del absceso (promedio cm)	Segundo esquema
<i>Clindamicina / gentamicina</i>	32 (25-42)	7.6 (3-12)	Meropenem (3)
<i>Cefalosporina 3ra gen / clindamicina / aminoglucosido</i>	28 (24-32)	8 (8)	Meropenem (1) Piperacilina/tazobactam (1)

- En cuanto a los días de estancia hospitalaria la media fue de 7 ± 3.6 , IC 95% [6.01 a 7.99], referente a los días de mejoría luego de recibir tratamiento antibiótico la media fue de 2.33 ± 2.14 , IC 95% [1.75 a 2.91].
- Referente a los esquemas antibióticos y los días de mejoría no se encontró una diferencia significativa alguno de estos, al igual que no se encontró una diferencia entre los días postquirúrgicos y la utilización de algún esquema antibiótico.



- Se realizó un T de Student para determinar si existía una diferencia significativa entre los días de hospitalización y el esquema utilizado,

encontrando solo para el uso del esquema cefalosporina 3ra generación, doxiciclina y metronidazol una diferencia significativa con una T de 2.4 con un valor de $p < 0.05$, IC 95% [0.70 a 6.78], esto relacionado a un aumento de los días de hospitalización.

- Dentro del estudio hubo dos pacientes que presentaron un segundo cuadro de EPI posterior a los 40 días del primer cuadro.

DISCUSIÓN

El manejo antibiótico empírico utilizado en pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria complicada en el HIES, demostró ser igualmente efectivo en cada uno de los esquemas utilizados, excepto la combinación de cefalosporina de tercera generación / doxiciclina / metronidazol.

Encontramos que, de los grupos etarios, la mayoría de la población fue incluida de los 25 a los 40 años de edad, seguida de las menores de 25 y finalmente las mujeres mayores de 40 años. Esto corresponde con lo que se encuentra en la literatura internacional, siendo las mujeres premenopáusicas las que mayormente cursan con esta enfermedad. 16,18

De los siete esquemas administrados, el más utilizado fue el de clindamicina / gentamicina, siendo casi la mitad de la población de nuestro estudio; seguido de cefalosporina de 3ra generación / clindamicina / aminoglucósido, y en tercer lugar cefalosporina de tercera generación / doxiciclina / metronidazol. Siendo similares al uso recomendado por las guías, sin existir un consenso establecido de cual esquema es el de primera línea. 2,51

Aunque en la literatura está demostrado que el manejo empírico temprano exclusivo es efectivo para la resolución de esta enfermedad, en nuestro estudio un alto porcentaje de pacientes fueron intervenidas quirúrgicamente (63.63%). No hubo significancia en el promedio de edad entre las pacientes que fueron intervenidas quirúrgicamente y las que no requirieron cirugía. Sin embargo un factor que si pudo contribuir, es el tamaño promedio de los abscesos, siendo de

7.18cm en el primer grupo y de 4.22cm en el segundo grupo. En algunos estudios se corrobora esto, pues se dice que hasta el 35% de los abscesos entre 7 y 9cm van a requerir intervención quirúrgica. 52

No se presentó significancia en cuanto a la diabetes como comorbilidad, pues hubo 5 pacientes, de las cuales 2 respondieron a manejo empírico solamente y 3 fueron operadas.

Aunque vimos que el riesgo de cirugía va de la mano con el tamaño del absceso, también encontramos que el esquema de clindamicina / gentamicina presentó más probabilidades de requerir intervención que el resto de ellos. Hay poca información de esto en la literatura, y como mencionamos anteriormente, va más en relación al tamaño de la lesión y la clínica que al medicamento directamente. 52

Cinco pacientes requirieron un segundo esquema de manejo empírico, prevaleciendo el meropenem como el principal. Independientemente de la cirugía o no, estas pacientes presentaban mayor morbilidad con abscesos en promedio de 7.8cm. Esto pudo condicionar la respuesta clínica y, como ya está establecido, se realizaron ajustes con un nuevo esquema para la resolución del cuadro. 2

Se considera respuesta clínica favorable a las 24 horas de tratamiento sin fiebre ni deterioro clínico 1,2; pese a ello, nuestras pacientes, que presentaron mejoría a los 2.33 días de iniciado el manejo, fueron egresadas hasta en una media de 7 días. Es decir, casi 5 días posteriores a la mejoría clínica.

Finalmente, no hubo diferencia alguna en cuanto a los días de mejoría ni de estancia postquirúrgica entre los diferentes esquemas. Sin embargo, se presentó

una diferencia significativa con una T de 2.4 con un valor de $p < 0.05$, IC 95% [0.70 a 6.78], esto relacionado a un aumento de los días de hospitalización, para el esquema de cefalosporina de 3ra generación / doxiciclina / metronidazol.

Se presentaron dos pacientes en el estudio con un segundo cuadro de EPI, sin embargo este fue posterior a los 40 días de haberse aliviado del primero, por lo que no fue significativo. 53

CONCLUSIÓN

Los diferentes esquemas de antibiótico utilizados en las pacientes con EPI complicada en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, de 2016 a 2019, muestran una efectividad similar. Sin embargo debemos recalcar que no todos los esquemas usados son plausibles, pues algunos son de difícil acceso por costo o existencia.

La mayoría de los manejos en este hospital, tienen una adecuada respuesta clínica, no habiendo diferencia significativa en la eficacia entre cada uno de ellos. Esto, valorando los días de manejo hasta la mejoría.

El uso de cefalosporina de 3ra generación / doxiciclina / metronidazol es menos efectivo que los otros esquemas, relacionado a un aumento de los días de hospitalización.

Hay algunas situaciones que se presentan en este estudio y que son de vital importancia en el manejo de estas pacientes:

1. La conducta quirúrgica temprana, pues se encuentra un alto porcentaje de prevalencia, incluso mayor que la reportada en la literatura; por otro lado, se pudiera justificar con el tamaño de los abscesos que presentaron estas pacientes (7.18cm promedio).
2. El manejo inicial con antibióticos de amplio espectro y de última instancia como el meropenem, pues no solamente fue utilizado como manejo en segundo esquema. No hay una justificación para el uso de este antibiótico de manera temprana, pues la severidad del cuadro no se correlaciona con el esquema utilizado, pues no hubo mayor respuesta de un esquema sobre otro.
3. El tiempo prolongado de estancia hospitalaria. Pese a que hubo respuesta con mejoría clínica, las pacientes no fueron egresadas dentro de las primeras 24-48 horas de ello, si no que permanecieron hasta 5 días más posteriores a la mejoría. Aumentando los costos de insumos por hospitalización.

Debemos entender entonces, que en nuestro entorno, el manejo empírico temprano ha permitido la mejoría rápida y el buen pronóstico de nuestras pacientes. El cual tal vez podría ser mejor si nos apegáramos un poco más a las guías internacionales y permitiéramos el manejo médico exclusivo mayor tiempo antes de la intervención quirúrgica. Así como disminuir el uso indiscriminado de esquemas no justificados de inicio, como el meropenem, que promueve la resistencia bacteriana y aumenta los costos para el hospital; y apegarnos a los esquemas más comunes y que aún conservan buena respuesta clínica.

Finalmente, hay que hacer un análisis sobre el esquema que obtuvo menor efectividad en cuanto a los días de hospitalización, pues nos puede orientar a que su espectro de cobertura apunta a patógenos menos comunes en nuestra comunidad y enfocarnos en los agentes que obtuvieron mejor respuesta.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Julio 2018	Agosto – Septiembre 2018	Octubre 2018 – Abril 2019	Mayo 2019	Junio 2019	Julio 2019
Pregunta investigación e hipótesis						
Marco teórico						
Recolección de datos						
Análisis de datos estadísticos						
Corrección y afinación de detalles						
Término de estudio y resultados						

ANEXOS

Anexo 1. Ejemplo de tabla en formato Excel de recolección de datos de expedientes.

EXP	EDAD	CLINDA/GEN	DOXI/CLIND	CEFAL/CLIND	CEFAL/CLIN	CEFAL/CLIN	CEFAL/DOXI	CEFAL/GENT	MERO O PIP	CIRUGIA	DIAS MEJORIA	DIAS HOSP	DIA CIRUGIA	DIAS POSTQX	TAMAÑO ABS	EPISODIOS	DIABETES

Donde:

EXP: expediente

CLINDA/GEN: clindamicina / gentamicina

DOXI/CLINDA: doxiciclina / clindamicina / gentamicina

CEFAL/CLIND: cefalosporina 3ra generación / clindamicina / aminoglucósido

CEFAL/CLIN: cefalosporina 3ra generación / clindamicina o metronidazol

CEFAL/DOXI: cefalosporina 3ra generación / doxiciclina / metronidazol

CEFAL/GENT: cefalosporina 3ra generación / gentamicina

MERO O PIP: meropenem o piperacilina

CIRUGIA: si fue intervenida quirúrgicamente

DIAS MEJORIA: días transcurridos hasta la mejoría clínica

DIAS HOSP: días transcurridos desde ingreso hasta egreso hospitalario

DIA CIRUGIA: número de día de estancia hospitalaria en el que fue operada

DIAS POSTQX: días de estancia posterior a cirugía

TAMAÑO ABS: tamaño del absceso

EPISODIOS: número de episodios presentado de EPI

DIABETES: si tuvo o no diabetes

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soper DE. PELVIC INFLAMMATORY DISEASE. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 419.
2. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64:1.
3. Savaris RF, Fuhrich DG, Duarte RV, Franik S, Ross J. ANTIBIOTIC THERAPY FOR PELVIC INFLAMMATORY DISEASE. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 4. Art. No.: CD010285.
4. Ross J: PELVIC INFLAMMATORY DISEASE *BMJ* 2001; 322: 658-659.
5. Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Pélvica en Mujeres mayores de 14 Años con Vida Sexual Activa, México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2008-2009.
6. Robert C. Brunham, M.D., Sami L. Gottlieb, M.D., M.S.P.H., and Jorma Paavonen, M.D. PELVIC INFLAMMATORY DISEASE. *The New England Journal of Medicine* 2015; 372:2039-48.
7. Cravioto MC, Matamoros O, Villalobos-Zapata Y, et al. Prevalencia de anticuerpos anti *Chlamydia trachomatis* y anti-*Neisseria gonorrhoeae* en grupos de individuos de la población mexicana. *Salud Pública Mex* 2003; 45(supl. 5):5681-5689.
8. Stemmer W. Uber die ursachen von eileiterentzündungen. *Central fur Gynnak* 1941; 65:1062.

9. Taylor BD, Darville T, Ferrell RE, et al. Racial variation in toll-like receptor variants among women with pelvic inflammatory disease. *J Infect Dis* 2013; 207:940.
10. Fine D, Thomas KK, Nakatsukasa-Ono W, Marrazzo J. Chlamydia positivity in women screened in family planning clinics: racial/ethnic differences and trends in the northwest U.S., 1997-2006. *Public Health Rep* 2012; 127:38.
11. Lee NC, Rubin GL, Grimes DA. Measures of sexual behavior and the risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 1991; 77:425.
12. Flesh G, Weiner JM, Corlett RC Jr, et al. The intrauterine contraceptive device and acute salpingitis: a multifactor analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135:402.
13. Rein MF. Epidemiology of gonococcal infection. In: *The Gonococcus*, Roberts RB (Ed), Wiley and Sons, New York 1977. p.1.
14. Kreisel K, Torrone E, Bernstein K, et al. Prevalence of Pelvic Inflammatory Disease in Sexually Experienced Women of Reproductive Age - United States, 2013-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017; 66:80.
15. Eschenbach DA, Buchanan TM, Pollock HM, et al. Polymicrobial etiology of acute pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med* 1975; 293:166.
16. Forslin L, Falk V, Danielsson D. Changes in the incidence of acute gonococcal and nongonococcal salpingitis. A five-year study from an urban area of central Sweden. *Br J Vener Dis* 1978; 54:247.
17. Westrom, L, Mardh PA. Epidemiology, etiology, and prognosis of acute salpingitis: A study of 1,457 laparoscopically verified cases. In:

- Nongonococcal Urethritis and Related Diseases, Hobson D, Holmes KK (Eds), Am Soc Microbiol, Washington DC 1977. p.84.
18. Weström L. Incidence, prevalence, and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138:880.
 19. Sonnenberg P, Clifton S, Beddows S, et al. Prevalence, risk factors, and uptake of interventions for sexually transmitted infections in Britain: findings from the National Surveys of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal). *Lancet* 2013; 382:1795.
 20. Jackson SL, Soper DE. Pelvic inflammatory disease in the postmenopausal woman. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1999; 7:248.
 21. Hillis SD, Nakashima A, Marchbanks PA, et al. Risk factors for recurrent *Chlamydia trachomatis* infections in women. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:801.
 22. Weström L. Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121:707.
 23. Ness RB, Randall H, Richter HE, et al. Condom use and the risk of recurrent pelvic inflammatory disease, chronic pelvic pain, or infertility following an episode of pelvic inflammatory disease. *Am J Public Health* 2004; 94:1327.
 24. Louv WC, Austin H, Perlman J, Alexander WJ. Oral contraceptive use and the risk of chlamydial and gonococcal infections. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:396.
 25. Ness RB, Keder LM, Soper DE, et al. Oral contraception and the recognition of endometritis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:580.

26. Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. *Lancet* 2000; 356:1013.
27. 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.
28. Hall V, Talbot PR, Stubbs SL, Duerden BI. Identification of clinical isolates of actinomyces species by amplified 16S ribosomal DNA restriction analysis. *J Clin Microbiol* 2001; 39:3555.
29. Ness RB, Hillier SL, Kip KE, et al. Bacterial vaginosis and risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2004; 104:761.
30. Srinivasan S, Hoffman NG, Morgan MT, et al. Bacterial communities in women with bacterial vaginosis: high resolution phylogenetic analyses reveal relationships of microbiota to clinical criteria. *PLoS One* 2012; 7:e37818.
31. Molander P, Finne P, Sjöberg J, et al. Observer agreement with laparoscopic diagnosis of pelvic inflammatory disease using photographs. *Obstet Gynecol* 2003; 101:875.
32. Gaitán H, Angel E, Diaz R, et al. Accuracy of five different diagnostic techniques in mild to moderate pelvic inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2002; 10:171.
33. Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2015; 61:418.

34. Reekie J, Donovan B, Guy R, et al. Risk of Pelvic Inflammatory Disease in Relation to Chlamydia and Gonorrhoea Testing, Repeat Testing, and Positivity: A Population-Based Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2018; 66:437.
35. Mosure DJ, Berman S, Fine D, et al. Genital Chlamydia infections in sexually active female adolescents: do we really need to screen everyone? *J Adolesc Health* 1997; 20:6.
36. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med* 1996; 334:1362.
37. Dean G, Whetham J, Soni S, et al. Mycoplasma genitalium and macrolide resistance in pelvic inflammatory disease (PID) presented at the Annual Conference for the British Association for Sexual Health and HIV, Oxford, England, July 10-12, 2016.
38. Taylor BD, Zheng X, O'Connell CM, et al. Risk factors for Mycoplasma genitalium endometritis and incident infection: a secondary data analysis of the T cell Response Against Chlamydia (TRAC) Study. *Sex Transm Infect* 2018; 94:414.
39. Hebb JK, Cohen CR, Astete SG, et al. Detection of novel organisms associated with salpingitis, by use of 16S rDNA polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 2004; 190:2109.
40. Ross J, Judlin P, Jensen J, International Union against sexually transmitted infections. 2012 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 2014; 25:1.

41. Wiesenfeld HC, Sweet RL, Ness RB, et al. Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis* 2005; 32:400.
42. Peipert JF, Ness RB, Blume J, et al. Clinical predictors of endometritis in women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:856.
43. Livengood CH 3rd, Hill GB, Addison WA. Pelvic inflammatory disease: findings during inpatient treatment of clinically severe, laparoscopy-documented disease. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:519.
44. Peipert JF, Boardman LA, Sung CJ. Performance of clinical and laparoscopic criteria for the diagnosis of upper genital tract infection. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1997; 5:291.
45. Ross J, Guaschino S, Cusini M, Jensen J. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 2018; 29:108.
46. Nishino M, Hayakawa K, Iwasaku K, Takasu K. Magnetic resonance imaging findings in gynecologic emergencies. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27:564.
47. Bennett GL, Slywotzky CM, Giovanniello G. Gynecologic causes of acute pelvic pain: spectrum of CT findings. *Radiographics* 2002; 22:785.
48. Romosan G, Valentin L. The sensitivity and specificity of transvaginal ultrasound with regard to acute pelvic inflammatory disease: a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289:705.
49. John O Schorge, Joseph I Schaffer, Lisa M Halvorson, Barbara L Hoffman. ENFERMEDAD PELVICA INFLAMATORIA. *Williams Ginecología* 2009; 3:73-76.

50. Arredondo JL, Diaz V, Gaitan H, et al. Oral clindamycin and ciprofloxacin versus intramuscular ceftriaxone and oral doxycycline in the treatment of mild-to-moderate pelvic inflammatory disease in outpatients. *Clin Infect Dis* 1997; 24:170.
51. Rui Duarte, Daniele Fuhrich, Jonathan D.C. Ross. A review of antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2015; 272-277.
52. Catherine A. Chappell, Harold C. Wiesenfeld. Pathogenesis, diagnosis, and management of severe pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2012; 55: 893-903.
53. Jonathan Ross. Pelvic Inflammatory Disease. *Clinical Evidence, BMJ* 2013; 12:1606.

Datos del alumno	
Autor	Dr. David Arturo Sánchez Sánchez
Teléfono	686 119 07 44
Universidad	Universidad Autónoma de México
Facultad	Medicina
Número de cuenta	516217587
Datos del Director de la Tesis	Dr. Dionisio Pérez Canal
Datos de la Tesis	
Título	Efectividad del manejo empírico antibiótico en pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria complicada en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.
Palabras clave	Enfermedad pélvica inflamatoria, enfermedad pélvica inflamatoria complicada, manejo empírico, absceso tuboovárico, absceso pélvico.
Número de páginas	63