UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA

TESIS DOCTORAL

" VALORACION DE LOS PARAMETROS DIAGNOSTICOS DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVICA "

JUAN MOZAS MORENO

GRANADA, 1991

UNIVERSIDAD DE GRANADA

ACTA DEL GRADO DE DOCTOR EN Medicina

Curso de 19 91 a 19 92 Folio 124 vto Número 249

Reunido en el día de la fecha el Tribunal nombrado para el Grado de Doctor de D. Juan Manuel Reyes Manzano, el aspirante leyó un discurso sobre el siguiente tema, que libremente había elegido: "Valoración de los parámetros disfuncionales de la enfermedad inflamatoria pélvica".

Terminada la lectura y contestadas la objecciones formuladas por los Jueces del Tribunal, este le calificó de APTO CUM LAUDE por unanimidad

Granada 11 de enero de 1992

EL PRESIDENTE, El Secretario del Tribunal,

Fdo.: Prof. Sanchez Fdo.: Prof. Miranda

EL VOCAL, EL VOCAL, EL VOCAL,

Fdo.: Prof. Ordax Fdo.: Prof. Sabatel Fdo.:

FIRMA DEL GRADUANDO,

D. ALFONSO J. HERRUZO NALDA, PROFESOR TITULAR Y JEFE DEL DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL "VIRGEN DE LAS NIEVES" DE GRANADA.

CERTIFICA:

Que D. JUAN MOZAS MORENO ha realizado bajo mi dirección el trabajo de Tesis Doctoral sobre el tema: " VALORACION DE LOS PARAMETROS DIAGNOSTICOS DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVICA ", que ha finalizado con aprovechamiento, habiendo sido revisado y estando conforme con su presentación para obtener el grado de Doctor, siempre que así lo considere el tribunal que designe la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada.

Granada, 1 de Octubre de 1991.

Fdo: D. Alfonso J. Herruzo Nalda.

D. FRANCISCO GONZALEZ GOMEZ, CATEDRATICO DEL DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA.

CERTIFICA:

Que D. JUAN MOZAS MORENO ha realizado bajo mi dirección el trabajo de Tesis Doctoral sobre el tema: " VALORACION DE LOS PARAMETROS DIAGNOSTICOS DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVICA ", que ha finalizado con aprovechamiento, habiendo sido revisado y estando conforme con su presentación para obtener el grado de Doctor, siempre que así lo considere el tribunal que designe la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada.

Granada, 1 de Octubre de 1991.

Fdo: D. Francisco González Gómez.

D. JOSE A. CASTILLA ALCALA, DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA, MEDICO ADJUNTO DEL SERVICIO DE ANALISIS CLINICOS DEL HOSPITAL GENERAL "VIRGEN DE LAS NIEVES" DE GRANADA.

CERTIFICA:

Que D. JUAN MOZAS MORENO ha realizado bajo mi dirección el trabajo de Tesis Doctoral sobre el tema: " VALORACION DE LOS PARAMETROS DIAGNOSTICOS DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVICA ", que ha finalizado con aprovechamiento, habiendo sido revisado y estando conforme con su presentación para obtener el grado de Doctor, siempre que así lo considere el tribunal que designe la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada.

Granada, 1 de Octubre de 1991.

Fdo: D. José A. Castilla Alcalá.

Quiero agradecer a D. Alfonso J. Herruzo Nalda sus enseñanzas y sobre todo la confianza que ha depositado en mi.

A D. Francisco González Gómez su orientación y el interés puesto en este trabajo.

A D. José A. Castilla Alcalá su ayuda en las técnicas de este trabajo, su inapreciable colaboración y amistad.

A D. Francisco Parrilla Fernández sus consejos.

A D. Juan de Dios Luna Castillo el asesoramiento en la parte estadística.

Este trabajo no se huviese podido realizar sin la colaboración del Servicio de Medicina Nuclear, especialmente gracias al impulso de D. José L. Alarcón Morente, a la disposición permanente de D. José Maria Ruiz y D. Javier López y a la dirección de D. José Martos.

A Dª. Nelly Blanco, D. José A. Arrebola y D. Francisco Samaniego del Servicio de Análisis Clínicos.

A Dª. Consuelo Miranda del Servicio de Microbiología.

A D. José L. Garcia Espona y D. Juan A. Almazán del Servicio de Radiodiagnóstico.

A todo el personal de los Servicios de Medicina Nuclear, Análisis Clínicos, Microbiología, Radiodiagnóstico y del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital General "Virgen de las Nieves", especialmente a los de la Tercera Planta del Centro Materno-Infantil, por toda su colaboración prestada, que ha sido mucha.

A todos aquellos que con su apoyo han hecho posible este trabajo.

A MI FAMILIA.

INDICE

INTRODUCCION 1

Abreviaturas del texto 2

I.- Concepto 3

II.- Epidemiología 6

II.1.- Incidencia, prevalencia y tendencias 6

II.2.- Consecuencias económicas y sociales 9

II.3.- Factores de riesgo 11

II.3.1.- Actividad sexual 11

II.3.2.- Factores socioeconómicos y geográficos 12

II.3.3.- Origen étnico 13

II.3.4.- Edad 13

II.3.5.- Enfermedades de transmisión sexual 16

II.3.6.- Enfermedad inflamatoria pélvica previa 18

II.3.7.- Fase del ciclo menstrual 18

II.3.8.- Métodos contraceptivos 19

II.3.8.1.- Anticonceptivos hormonales orales 20

II.3.8.2.- Anticonceptivos hormonales parenterales 21

II.3.8.3.- Métodos de barrera 21

II.3.8.4.- Espermicidas 21

II.3.8.5.- Esterilización tubárica 22

II.3.8.6.- Dispositivo intrauterino 23

II.3.8.6.1.- Tipo de DIU 26

II.3.8.6.2.- Actuación del DIU para producir EIP. Papel de los hilos del DIU 26

II.3.8.6.3.- Técnica de colocación 28

II.3.8.6.4.- Intensidad de la EIP en portadoras de un DIU 29

II.3.9.- EIP yatrógenas 30

II.3.9.1.- Medicamentos 30

II.3.9.2.- Procedimientos diagnóstico-terapéuticos 30

II.3.10.- Estados patológicos 31

II.3.10.1- Generales 31

II.3.10.2.- Locales 31

II.3.11.- Nuevos factores de riesgo 32

II.3.12.- EIP durante el embarazo 33

III.- Etiopatogenia 34

III.1.- Flora vaginal 35

III.2.- Patógenos responsables 39

III.2.1.- Clamidia 41

III.2.2.- Gonococo 44

III.2.3.- Micoplasmas 46

III.2.4.- *Gardnerella vaginalis* 48

III.2.5.- Bacterias anaerobias estrictas 49

III.2.6.- Otras bacterias aerobias 53

III.2.7.- *Mycobacterium tuberculosis* 53

III.3.- Mecanismos de defensa del huesped 55

III.4.- Patogenia. Vias de infección. Mecanismos de transmisión 57

III.4.1.- Vía ascendente 57

III.4.2.- Propagación por vecindad 60

III.4.3.- Vías de infección hematógena y linfática 61

IV.- Entidades clínicas 62

IV.1.- EIP simple (complejo inflamatorio sin masa pélvica) 64

IV.2.- EIP complicada (complejo inflamatorio con masa pélvica o supurado) 65

IV.3.- EIP con extensión más allá de la pelvis 68

V.- Diagnóstico 69

V.1.- Dificultad del diagnóstico clínico 69

V.2.- Anamnesis 71

V.3.- Examen físico 72

V.4.- Diagnóstico de laboratorio 73

V.4.1.- Recuento de leucocitos y fórmula leucocitaria 73

V.4.2.- Análisis hematológico de la serie roja 73

V.4.3.- Velocidad de sedimentación globular 74

V.4.4.- Proteina C Reactiva y otras proteinas de fase aguda 74

V.4.4.5.- Determinación de Isoamilasa no pancreática en el exudado peritoneal 75

V.4.6.- Determinación del marcador tumoral CA 125 en sangre periférica 75

V.4.7.- Diagnóstico de embarazo 76

V.4.8.- Diagnóstico de ETS asociadas 76

V.5.- Citología cérvico-vaginal y estudio colposcópico 77

V.6.- Diagnóstico de endometritis 77

V.7.- Diagnóstico microbilógico 78

V.8.- Diagnostico ecográfico 80

V.9.- Diagnóstico laparoscópico 81

V.10.- Diagnóstico laparotómico 85

VI.- Complicaciones y secuelas 86

VI.1.- Complicaciones precoces 88

VI.1.1.- Pelviperitonitis 88

VI.1.2.- Abscesos pélvicos 88

VI.1.3.- Perihepatitis (Síndrome de Fitz-Hugh

Curtis) 91

VI.2.- Complicaciones tardías y secuelas 95

VI.2.1.- EIP recurrente 95

VI.2.2.- Esterilidad 97

VI.2.3.- Algias pélvicas crónicas 101

VI.2.4.- Sacroileitis 103

VI.2.5.- Embarazo extrauterino 104

VII.- Tratamiento 106

VII.1.- Profilaxis 107

VII.1.1.- Prevención de la EIP yatrógenas 107

VII.1.1.1.- Prevención de la EIP postaborto 107

VII.1.1.2.- Prevención de EIP postinserción de un DIU 108

VII.1.2.- Tratamiento del compañero sexual 109

VII.2.- Antibioterapia 111

VII.2.1.- Elección del antibiótico según el agente causal 113

VII.2.2.- Elección del antibiótico según la gravedad del cuadro clínico 115

VII.2.3.- Tratamiento de la EIP durante el embarazo 119

VII.3.- Hospitalización 120

VII.4.- Retirada del DIU 121

VII.5.- Tratamiento quirúrgico 122

VII.5.1.- Laparoscopia 123

VII.5.2.- Laparotomía 124

VII.5.3.- Drenajes 125

VII.6.- Tratamiento de las secuelas 127

VII.6.1.- Esterilidad tubárica 127

VII.6.2.- Dolor pélvico crónico 127

VII.6.3.- Sacroileitis reactiva 128

OBJETIVOS 129

MATERIAL Y METODOS 131

I.- Grupos de pacientes estudiadas 132

I.1.- Patología clínica: Revisión de las pacientes hospitalizadas por EIP en nuestro medio 132

I.2.- Estudio de las secuelas de la EIP 132

I.3.- Estudio de los métodos diagnósticos de la EIP 134

II.- Procedimientos de laboratorio 135

II.1.- Material y aparatos 135

II.2.- Métodos bioquímicos 136

II.2.1.- Somatomedina C y marcadores tumorales CA 125, CA 15.3, CA 19.9 y CEA 136

II.2.2.- Inmunoglobulinas séricas G, A y M. Factores del Sistema del complemento C_3 y C_4 137

II.2.3.- Proteina C Reactiva 138

II.2.4.- Otras proteinas 138

II.2.5.- Determinaciones bioquímicas 138

II.2.6.- Análisis hematológico 139

II.2.7.- Velocidad de sedimentación globular 139

II.2.8.- Análisis de orina 140

II.2.9.- Test de gestación 140

II.2.10.- Serología de lues 140

II.2.11.- Anticuerpos VIH 141

II.2.12.- Serología de hepatitis B 141

III.- Citología cérvico-vaginal 142

IV.- Microlegrado endometrial 142

V.- Diagnóstico microbiológico 142

V.1.- Toma de la muestra 142

V.2.- Métodos de transporte al laboratorio 144

V.3.- Patógenos investigados 144

V.4.- Observaciones directas 145

V.5.- Medios de cultivos e identificaciones 145

VI.- Diagnóstico ecográfico 147

VII.- Laparoscopia y laparotomía 148

VIII.- Diagnóstico por la imagen mediante procedimientos de Medicina Nuclear 149

VIII.1.- Gammagrafía de leucocitos marcados con Tc^{99m} 149

VIII.1.1.- Protocolo de marcaje de leucocitos 149

VIII.1.2.- Estudio gammagráfico 151

VIII.2.- Gammagráfia osea para estudio de la cintura pélvica 152

VIII.2.1.- Preparación del radiofármaco 152

VIII.2.2.- Estudio gammagráfico 153

IX.- Estudio radiográfico de las articulaciones sacroiliacas 154

X.- Métodos estadísticos 154

X.1.- Patología clínica: Revisión de las pacientes hospitalizadas por EIP en nuestro medio 154

X.2.- Estudio de las secuelas de la EIP 155

X.3.- Estudio de los métodos diagnósticos de la EIP 155

X.3.1.- Análisis descriptivo 155

X.3.2.- Estudio de la normalidad de las variables cuantitativas 157

X.3.3.- Análisis de las tablas 2x2 157

X.3.4.- Comparación de medias entre los diferentes grupos 158

X.3.5.- Cálculo de modelos diagnósticos de la EIP 159

RESULTADOS 163

I.- Grupos de pacientes estudiadas 164

II.- Parámetros estudiados en cada apartado del trabajo 166

II.1.- Patología clínica: Revisión de las pacientes hospitalizadas por EIP en nuestro medio 166

II.2.- Estudio de las secuelas de la EIP 167

II.3.- Estudio de los métodos diagnósticos de la EIP 167

III.- Abreviaturas de las tablas 171

IV.- Abreviaturas de las gráficas 172

DISCUSION 365

I.- Patología clínica: Revisión de las pacientes hospitalizadas por EIP en nuestro medio 369

II.- Estudio de las secuelas de la EIP 377

III.- Estudio de los métodos diagnósticos de la EIP 384

IV.- Consideraciones finales 405

CONCLUSIONES 409

BIBLIOGRAFIA 413

INTRODUCCION

ABREVIATURAS DEL TEXTO:

- **ATO:** Absceso tubo-ovárico.
- **CDC:** Centers for Diseases Control (Centros para el control de las enfermedades).
- **CO:** Contraceptivos orales.
- **DIU:** Dispositivo intrauterino.
- **ECT:** Electrocoagulación tubárica.
- **EE:** Embarazo ectópico.
- **EIP:** Enfermedad inflamatoria pélvica.
- **ETS:** Enfermedades de Transmisión Sexual.
- **FIV-TE:** Fertilización in vitro y Transferencia embrionaria.
- **FP:** Falsos positivos.
- **FN:** Falsos negativos.
- **ICD:** International Clasification of Diseases (Clasificación Internacional de Enfermedades).
- **L-AM:** Gammagrafía de leucocitos marcados con anticuerpos monoclonales.
- **L-In:** Gammagrafía de leucocitos marcados con In^{111}.
- **L-PAO:** Gammagrafía de leucocitos marcados con Tc^{99m}-HM-PAO.
- **NGPP:** ***Neisseria gonorrhoeae*** productor de penicilasa.
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- **PCR:** Proteina C Reactiva.
- **PID:** Pelvic inflammatory disease (Enfermedad inflamatoria pélvica).
- **SFHC:** Síndrome de Fitz-Hugh Curtis.
- **SIDA:** Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.
- **VSG:** Velocidad de sedimentación globular.
- **VIH:** Virus de la inmunodeficiencia humana.

I.- CONCEPTO.

La Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) es la afección general resultante de la colonización microbiana del tracto genital superior y estructuras adyacentes. La lesión anatómica que la caracteriza es la salpingitis, la inflamación de las trompas de Falopio (Pastorek II, 1989a).

Como los ovarios tienen relaciones muy estrechas con las trompas, ya que no sólo están en íntimo contacto anatómico, sino que además ambos órganos tienen numerosas conexiones vasculares, es frecuente que la inflamación de las trompas afecte con mayor o menor intensidad a los ovarios; de aquí, que muchos autores prefieran hablar de salpingooforitis en lugar de salpingitis como lesión patognomónica. Aunque etimológicamente no es totalmente exacto, el uso ha consagrado el término anexitis como sinónimo de salpingoovaritis (González Merlo, 1986).

En algunos tratados se analizan por separado las vaginitis, cervicitis, endometritis o salpingitis, como entidades independientes. Hoy día no se puede hablar de estas lesiones como de procesos aislados, porque cualquiera que fuese su origen, va ligado a la extensión de la infeción a otras partes del aparato genital y aunque no abarque la totalidad de éste, compromete generalmante a más de un órgano. Por lo tanto, las infecciones genitales pueden ser consideradas como enfermedades que afectan en conjunto al aparato genital.

Las escuelas anglosajonas mantuvieron el criterio de describir las infecciones de los distintos órganos genitales

por separado, hasta que en los últimos años se ha abierto camino la designación "Pelvic Inflammatory Disease" (PID). Este concepto refleja una entidad conjunta, no sólamente de las infecciones de todo el tracto genital, sino de las de los tejidos y órganos vecinos que, como recto, vejiga, intestino y peritoneo, participan casi siempre en todos estos procesos. Estas afecciones constituyen el síndrome de la Enfermedad Inflamatoria Pélvica (Botella y Clavero, 1981).

Con el término genérico de EIP se reconoce hoy un conjunto de entidades clínicas cuyo denominador común es la invasión microbiana de los órganos que configuran el tracto genital superior (útero, trompas y ovarios) y de sus órganos de soporte. La infección puede expresarse de forma predominante en un punto, singularmente las trompas de Falopio, pero todo el sistema se halla potencialmente involucrado y es usual que el proceso flogótico tienda a propagarse a todos los órganos pélvicos, desde el momento en que una de las partes se afecta (Weström, 1980).

En un intento práctico, las infecciones pélvicas (incluyendo las salpingitis), a menudo se agrupan en el término EIP, porque frecuentemente no es posible contar con un diagnóstico exacto, pero, desagraciadamente, este término carece de una definición precisa.

En informes oficiales el término EIP, generalmente incluye una o varias de las rúbricas: 612 (salpingitis agudas), 613 (salpingitis crónicas), 614 (salpingitis inespecíficas) y 616 (enfermedades del parametrio y peritoneo pélvico) de la Clasificación Internacional de Enfermedades

(International Clasification of Diseases - ICD) de la Organizacion Mundial de la Salud (OMS).

Esta definición de EIP, abarcaría algunas enfermedades no infecciosas tales como adherencias pélvicas y algunos tipos de salpingitis crónicas, mientras que en otros informes las infecciones gonocócicas (ICD 098) asi como las salpingitis postabortos (ICD 645) quedarían excluidas (Weström, 1980).

Para los clínicos, el término EIP generalmente se usa para referirse a un estado febril agudo, en la mujer con dolor pélvico y signos de infección general. Pero utilizando esta definición, se excluyen muchos casos de salpingitis mínimas y así mismo, muchos casos de salpingitis son apiréticos y tienen un curso clínico muy benigno (Weström, 1980).

Así pues, muchos médicos usan el término EIP para describir una amplia variedad de condiciones agudas y crónicas resultantes del ascenso de infecciones de diverso origen. Dado que los clínicos y los investigadores definen una enfermedad usando criterios distintos, los informes son a veces contradictorios y confusos.

Esta situación está mejorando. El término EIP está siendo usado más a menudo para referirse a enfermedades causadas por infecciones ascendentes agudas del tracto genital (St. John y cols., 1980) para las que investigadores suecos han desarrollado criterios laparoscópicos objetivos y cuyo núcleo central sería la salpingitis aguda (Weström, 1980).

II.- EPIDEMIOLOGIA.

II.1.- INCIDENCIA, PREVALENCIA Y TENDENCIAS.

Numerosos estudios, realizados en Europa y en América, demuestran un aumento muy importante de la incidencia de la EIP en el transcurso de los últimos 20-30 años.

Weström (1980) calculó que en Suecia entre 1960 y 1980, la frecuencia de esta afección se ha duplicado y la prevalencia de mujeres que han padecido EIP se ha incrementado 1,5 veces entre las mujeres de 20 a 29 años.

En Inglaterra, Robinson y Beral (1981) estimaron en un 8,7% por año el incremento del número de ingresos por EIP en los hospitales públicos de las mujeres de 15 a 45 años entre 1966 y 1976.

En EEUU a principios del decenio de 1980, Curran (1980) reseñaba que había más de 850.000 episodios anuales de EIP, que requirieron 2,5 millones de consultas médicas, que condujeron a 212.000 hospitalizaciones y 115.000 procedimientos quirúrgicos.

El aumento de este proceso en EEUU ha sido tan elevado que el mismo autor, ha podido calcular que si nada frena la tendencia actual, se prevé que el año 2.000 una de cada dos mujeres habrá tenido al menos un brote de EIP antes de haber concebido ningún hijo; el 15% serán hospitalizadas y sus secuelas se estiman en que 3% que sufrirán embarazo ectópico (EE) y más del 10% serán estériles involuntariamente.

En los paises desarrollados, al comienzo de la década de

los 80, la incidencia anual de EIP en mujeres entre 15 y 39 años era de 10 a 13 por mil, con un pico de 20 por mil en el grupo de 20 a 29 años.

Las tasas de hospitalización por EIP observadas en España son sensiblemente más bajas que las de otros paises como EEUU (Washington y cols., 1984) y Suecia (Westrôm, 1980), pero no muy lejanas a las observadas en Inglaterra y Gales (Adler, 1980). Lo más destacado es la tendencia ascendente y continuada, de forma similar a lo observado en otros paises industrializados, con la diferencia de que aquí el porcentaje de crecimiento anual ha sido más alto, pasando de 21,5 en 1977 a 49,6/100.000 en 1984, lo que supone un incremento del 130,6% (Fernández y cols., 1988).

El conocimiento epidemiológico de la EIP es muy fragmentario, debido a que por las características de su evolución, habitualmente no letal, el proceso no suele verse nunca registrado en las estadísticas de mortalidad y no es una enfermedad de declaración obligatoria (Jones y cols., 1980).

Los cálculos de frecuencia sólo contabilizan generalmente a las enfermas atendidas en centros hospitalarios, aunque la mayoría de las EIP son diagnosticadas y tratadas en régimen ambulatorio, por médicos de cabecera o por especialistas, tanto en centros públicos como privados (Colvez y cols., 1983). En EEUU durante el periodo comprendido entre 1973 y 1977, alrededor de 1,89 millones de mujeres fueron atendidas anualmente por EIP en consultas extrahospitalarias (St. John y cols., 1981a). Según los trabajos publicados en EEUU (Curran, 1980) y en el Reino Unido (Adler, 1980), el

porcentaje de mujeres con EIP que son ingresadas en hospitales oscila entre el 10 y el 15% del total de los casos.

El principal obstáculo para un conocimiento cierto de la prevalencia y tendencias de la EIP, lo constituye la falta de métodos diagnósticos simples y específicos (Weström, 1980). El uso rutinario de la laparoscopia ha revelado que los criterios clínicos de diagnóstico tienen unos niveles de sensibilidad bajos (Jacobson y Weström, 1969). Muchas pacientes con salpingitis presentan signos y síntomas atípicos de la enfermedad, e incluso algunas pacientes con infección tubárica no tienen ningún síntoma (Henry-Suchet y Loffredo, 1980).

II.2.- CONSECUENCIAS ECONOMICAS Y SOCIALES.

Aunque una parte de EIP sea de origen endógeno, la incidencia de esta enfermedad está fuertemente entrelazada con la prevalencia de las enfermedades de transmisión sexual (ETS) (O'Hare y cols., 1980, Fernández y cols., 1988).

La pandemia actual de ETS que ha despertado el interés del público, se considera en términos generales, como un indicador de los cambios en las costumbres sexuales de la sociedad (Felman y Nikitas, 1979). Las ETS constituyen de hecho una enfermedad social, pero sean cuales fuesen las implicaciones sociológicas, el gran aumento registrado últimamente en la incidencia de la EIP constituye un problema sanitario grave, que a menudo, no se valora adecuadamente.

En los paises desarrollados, la complicación más importante del conjunto de las ETS, si exceptuamos el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido (SIDA) por el Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es la EIP (Aral Y Holmes, 1984).

La importancia de esta complicación de las ETS viene determinada por su gravedad y los ingresos hospitalarios que produce y también por su impacto en la fertilidad de la mujer. En algunos paises, en los que la prevalencia de infecciones gonocócicas es muy alta, las secuelas de la EIP se han invocado como una causa determinante de la despoblación de algunas regiones (Arya y cols., 1980; Caterall, 1981).

Sin embargo, ni los médicos ni la sociedad en general, parecen percatarse de las graves complicaciones que puede ocasionar la EIP, con las consecuencias económicas que tal proceso tiene para el individuo y la comunidad (Brown y Wiesner, 1980).

El tratamiento de la EIP y de sus secuelas absorbe una parte significativa de los recursos médicos en todos los paises desarrollados (Muir y Belsey, 1980).

Los costos directos o indirectos de la EIP, incluyendo la propia infección y sus consecuencias socio-laborales , se calcularon en más de 200 millones de dólares en hospitales públicos de los Estados Unidos en 1972 (Rendtorff y cols., 1974), 1250 millones de dólares en 1979 (Curran, 1980), 2600 millones de dolares en 1984 y se pronosticó que alcanzaría la cifra de 3500 millones de dolares en 1990 (Washington y cols., 1986).

Los costos anuales en España atribuibles a la EIP están superando ampliamente los 1000 millones de pesetas (Fernández y cols., 1988).

Los análisis de costos realizados no suelen contemplar los gastos producidos por el tratamiento de la esterilidad y demás secuelas de la EIP y tampoco de los costos indirectos provocados por la pérdida de horas de trabajo.

II.3.- FACTORES DE RIESGO.

Existen varios parámetros, la mayoría asociados a las ETS, comunes también a la EIP, que constituyen los denominados factores de riesgo o predisponentes.

II.3.1.- ACTIVIDAD SEXUAL.

Durante las tres últimas décadas de epidemias de ETS, los agentes de estas enfermedades han sido responsables del 60-80% de la EIP en mujeres menores de 25 años de edad (Weström, 1987).

La correlación demostrada entre la edad del primer coito y la promiscuidad sexual explica sin lugar a dudas el alto grado de incidencia de EIP en las jóvenes (Keith y Berger, 1985).

En el estudio de Darrow (1975) realizado en diversos colegios de EEUU, se apreciaba de un modo constante que antes de 1965 sólo el 20-22% de las jóvenes mayores de 20 años habían mantenido relaciones prematrimoniales. A partir de 1965, este mismo estudio, demuestra que el inicio precoz de las relaciones sexuales se ha doblado, observándose en un 40-44% de las jóvenes, con las implicaciones que ello presupone en el aumento de la incidencia de las ETS y, como consecuencia, en el desarrollo de las EIP.

Las mujeres que tienen múltiples compañeros sexuales son más susceptibles de padecer EIP (Eschenbach, 1980) por dos vías distintas. De una parte, al existir una pluralidad de

"partenaires" se multiplica el riesgo de padecer una ETS. Por otra parte, el aumento de la actividad sexual puede repercutir sobre el riesgo de infección genital, por una disminución del poder inmunológico defensivo del huesped, atendiendo al caracter inmunosupresor del esperma y por el papel que puede representar el espermatozoide como vector de transmisión al tracto genital superior de la mujer de infecciones bajas (Toth y cols., 1982; Wolner-Hanssen y Mardh, 1984; Keith y cols., 1984). El aumento del número de coitos favorece también la aparición de microtraumatismos que contribuirán a agravar dicho proceso.

II.3.2.- FACTORES SOCIOECONOMICOS Y GEOGRAFICOS.

La EIP se observa con mayor frecuencia en los grupos de población con un status socio-económico bajo (Buchan y cols., 1990). Esto podría estar relacionado con el hecho de que las mujeres pertenecientes a dichos colectivos suelen presentar una flora vaginal potencialmente más patógena que la observada en las mujeres de posición más acomodada (Hager y Wiesner, 1977). A su vez, el estado nutricional, determina en un alto porcentaje la susceptibilidad de una paciente a la agresión bacteriana (Pastorek II, 1989a).

Por otra parte, determinadas regiones geográficas se caracterizan por la presencia de enfermedades infecciosas propias de ellas (Kochar, 1980; Rushwan, 1980; Nsanze, 1980; Torre, 1980; Rajan, 1980; Ratnam y cols., 1980).

II.3.3.- ORIGEN ETNICO.

Se ha estudiado de manera extensa el papel del origen étnico en la adquisición de una EIP, sin embargo, los resultados indican que las mayores tasas de infección en grupos minoritarios, dependen de factores sociales más que de características heredadas.

En general, las mujeres no blancas parecen estar en mayor peligro de padecer EIP. Las adolescentes no blancas experimentan EIP en una proporción mayor del doble que las blancas. Aunque entre las primeras con una edad de 15 a 19 años, tienen la proporción más elevada de EIP en comparación con las de raza blanca, el incremento reciente de esta enfermedad entre las adolescentes, se atribuye al aumento observado especialmente entre las de raza blanca (St. John y cols., 1981b; Washington y cols., 1984). De 1972 a 1981 se incrementó la proporción de hospitalizaciones por EIP entre adolescentes blancas, en tanto que disminuyó en las que no eran de raza blanca (Washington y cols., 1985a).

II.3.4.- EDAD.

La mayor incidencia de EIP se presenta entre los 15 y 39 años, siendo el riesgo de padecer la enfermedad mayor cuanto menor es la edad (St. John y cols., 1981a; St. John y cols., 1981b; Washington y cols., 1986).

La serie de Weström (1980) en Suecia, muestra como el 69% del total de mujeres con EIP tenían menos de 25 años y

el 33% de este colectivo contaba en sus antecedentes con un primer episodio de EIP antes de los veinte años.

Las recidivas de la EIP son también más frecuentes en mujeres de edad inferior a 20 años (30%) que en las que superan esta edad (13%) (Westrom, 1975).

Aunque tanto las adolescentes como las adultas jóvenes comparten muchos factores de riesgo de EIP (conducta sexual, ETS, etc), hay características biológicas únicas que pueden colocar a las adolescentes en peligro particular de esta alteración (Shafer y Sweet, 1989).

Las adolescentes tienen normalmente un incremento del grado de ectopia cervical (constituida por células endoteliales cilíndricas en el ectocérvix) que entra en involución hacia el conducto cervical con el paso de la edad. Algunos agentes como *C. trachomatis* y diversos tipos de *N. gonorrhoeae* tienen afinidad por infectar dicho tejido (Draper y cols., 1980a; Draper y cols., 1980b; Tait y cols., 1980).

Así mismo, se ha postulado que el sistema inmunitario local de las vías genitales de las adolescentes no se ha expuesto a las ETS con anterioridad y por ello, no está preparado para hacer frente a estas infecciones (Sweet y cols., 1983b).

Las mujeres adultas jóvenes, menores de 25 años de edad, entre las que se incluyen las adolescentes, constituyen más del 50% de los cerca de 20 millones de casos de ETS que se informan cada año, estimándose que cerca del 25% de las adolescentes adquirirán una ETS antes de terminar la escuela superior (NAID Study Groups, 1980) y que si prosigue la

tendencia actual de la EIP, la mitad de las mujeres jóvenes de 15 años de edad en 1970, habrán experimentado por lo menos una crisis de EIP al llegar al año 2000 (Shafer y Sweet, 1989).

Las proporciones de ETS tanto en mujeres como en varones adolescentes se han conservado en niveles epidémicos desde mediados del decenio de 1970, y se ha demostrado que disminuyen con rapidez con el paso de la edad. Paralelamente existe un riesgo de EIP, que es de 1/8 a los 15 años, 1/10 a los 16 años y alcanza 1/80 a los 24 años (Weström, 1980).

Así mismo, sólo el 50% de las adolescentes emplean un contraceptivo eficaz (Shafer y Sweet, 1989) y únicamente el 8% refieren emplear preservativos (Thin y cols., 1989), por lo que la tasa de colonización de los agentes más comunes de las ETS es elevada en adolescentes sexualmente activas asintomáticas, habiéndose identificado *C. trachomatis* entre el 8-25% de los casos y *N. gonorrhoeae* entre el 3-18% (Fraser y cols., 1983; Shafer y cols., 1984; Chacko y Lovchik, 1984).

La probabilidad de EIP en adolescentes sexualmente activas, parece depender de sus modelos de comportamiento sexual. Las exposiciones repetidas a ETS a través de múltiples compañeros, es el factor más importante en el incremento del riesgo de EIP.

El aumento de la tasa de EIP entre las adolescentes sería lógicamente la consecuencia de un mayor número de relaciones sexuales, lo que a través del consiguiente incremento de "partenaires" y de los efectos específicos del esperma (inmunosupresión y posible vector de gérmenes),

inciden en la etiología de la infeción del tracto genital superior de la mujer.

Así pues, la interacción compleja entre los factores de la conducta, las proporciones epidémicas de las ETS y la biología de las vías genitales de las adolescentes, las colocan en un riesgo más elevado de desarrollar EIP y por tanto de padecer sus secuelas (Shafer y Sweet, 1989).

El aumento de la EIP en las adolescentes, junto a la elevada incidencia encontrada de condilomas acuminados (factor relacionado con el carcinoma de cérvix - Koutsky y Wolner-Hanssen, 1989 -) transmitidos también sexualmente, sugiere la incubación de un importante problema socio-sanitario de cara al futuro (Thin y cols., 1989).

II.3.5.- ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL.

La presencia o el antecedente de otras enfermedades de transmisión sexual aumenta el riesgo de sufrir EIP. En especial se han relacionado las producidas por *N. gonorroheae* y *C. trachomatis* (Pastorek II, 1989a).

Las ETS, íntimamente relacionadas con la EIP, constituyen un factor de riesgo muy importante en la etiopatogenia de esta afección. El predominio de la vía ascendente como responsable de la EIP y el correspondiente aumento de las ETS, explicarían la preponderancia de éstas como responsables.

En los paises escandinavos y en el Reino Unido el número de casos de gonococia se ha triplicado desde 1950 (Weström,

1980; Adler, 1980). De acuerdo con los datos de la literatura, en el 10-15% de las mujeres con gonococia del tracto genital inferior no tratadas, se desarrolla una EIP. Por otra parte, hay evidencia de que la infección gonocócica localizada en el cérvix predispone a la aparición de una EIP de etiología no gonocócica (Eschenbach y cols., 1975; Eschenbach y Holmes, 1975; Eschenbach y cols., 1977; Eschenbach, 1980). Es probable que otros agentes etiológicos actúen de manera semejante, entre ellos *C. trachomatis*.

En un estudio realizado en Suecia se muestra que hasta el 66% de mujeres jóvenes con EIP tenían datos directos (cultivos) o indirectos (serologías) de infección por *N. gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis* o *C. trachomatis* (Mardh y cols., 1981c). En EEUU, Sweet y cols. (1983a) y Wasserheit y cols. (1986) demostraron la colonización de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* o ambos, en más del 50% de las mujeres con EIP aguda. El papel de los micoplasmas como factor predisponente de EIP es más discutible (Jahier y cols., 1985).

Existen diversos trabajos (Mardh, 1980; Keith y cols., 1984) sobre la existencia de *Trichomonas vaginalis* en el tracto genital superior de la mujer y su papel como factor de transporte activo de diversos agentes de la EIP, ligado a su habilidad para ascender y por la adherencia de bacterias a estos organismos móviles de frecuente diagnóstico clínico (Hammill, 1989b).

II.3.6.- ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVICA PREVIA.

Un episodio previo de EIP es un factor de riesgo para el posterior desarrollo de otra EIP (Pastorek II, 1989a).

Weström (1975) documentó que más de 23% de pacientes con EIP previa recidivan y desarrollan otro episodio de EIP.

Los factores que parecen implicados son: salpingitis grave, inadecuada o incompleta terapia antibiótica y dejar sin tratar al compañero sexual.

Esto es importante, dado que la esterilidad subsecuente a EIP, es directamente proporcional al número de episodios sufridos. Weström (1980) demostró que la tasa de esterilidad posterior a una EIP, aumenta de 11,4% con un episodio a 23,1% con dos episodios y 54,3% con tres o más.

Es probable que el epitelio tubárico que ha sido previamente dañado por la infección, sea más suceptible ante otras colonizaciones bacterianas, por la persistencia de inflamación crónica, pérdida de elementos ciliares, depresión de los medios de defensa locales u otros mecanismos (Eschenbach, 1980).

II.3.7.- FASE DEL CICLO MENSTRUAL.

La fase del ciclo menstrual en que se encuentra la paciente puede tener repercusión sobre el inicio de una EIP.

Se ha demostrado que se presentan EIP por *Neisseria gonorrhoeae* (McCormack y Reynolds, 1982) y *Chlamydia tracho-*

matis (Sweet y cols., 1986) con más frecuencia en la primera semana que sigue al inicio del periodo menstrual.

Parece ser que la presencia de sangre y la pérdida del tapón mucoso endocervical protector favorecerán la etapa de ascenso de estos microorganismos hacia las vías genitales superiores.

Sin embargo, como el comienzo de una EIP no producida por gonococos o por clamidias, no parece relacionarse con una fase determinada del ciclo menstrual, otros factores deben desempeñar una función importante para que se inicie la infección desde la parte baja de las vias genitales a nivel endocervical, hacia la parte alta de las mismas a nivel del endometrio y las trompas de Falopio.

Es posible que algunos microorganismos compartan unos mecanismos patogénicos de la EIP, en tanto que otros mecanismos puedan ser únicos para las características de uno o varios microorganismos (Shafer y Sweet, 1989).

II.3.8.- METODOS CONTRACEPTIVOS.

El papel de los contraceptivos en las enfermedades de transmisión sexual y el desarrollo subsecuente de EIP ha sido motivo de controversias (Erny y Porte, 1989).

En general, se acepta una disminución de los casos de EIP en usuarias de métodos de barrera, contracptivos orales (CO) y pacientes con esterilización tubárica previa, así como, un aumento en las portadoras de un dispositivo intrau-

terino (DIU) (Witoonpanich y cols., 1984; Buchan y cols., 1990).

II.3.8.1.- ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ORALES.

Dado que el consumo de CO está muy extendido, incluyendo 10% de las mujeres entre 15 y 44 años en EEUU (Louv y cols., 1989), es de gran importancia para la salud pública conocer su papel en el riesgo de la EIP.

En la encuesta realizada en España durante 1985 por la International Health Foundation, 19% de mujeres entre los 15 y 45 años, con relaciones sexuales y no intentando concebir ni embarazadas, utilizaban los CO como método de control de la natalidad (Riphagen y cols., 1986).

La mayoría de los autores (Rubin y cols., 1982; Svenson y cols., 1984; Buchan y cols., 1990) han demostrado que los CO brindan cierta protección contra la EIP, en especial la producida por gonococos. Las usuarias de CO suelen experimentar menos infecciones gonocócicas endocervicales y, cuando sufren EIP gonocócica, ésta tiene menor gravedad.

La interacción de los CO y las infecciones por *Chlamydia trachomatis* es más controvertida (Washington y cols., 1985b). Wolner-Hanssen y cols. (1985; 1990a) comprobaron que entre las mujeres que tomaban CO, disminuye el riesgo de EIP por clamidias y las manifestaciones clínicas de la enfermedad, no produciéndose casos de perihepatitis y descendiendo la media geométrica de anticuerpos séricos frente a *Chlamydia trachomatis*.

Según algunos estudios epidemiológicos, el posible efecto protector de los anticonceptivos orales, podría explicarse por la permanencia de la barrera del moco cervical durante todo el ciclo, haciéndose más impermeable a la penetración bacteriana, así como, por la escasa pérdida hemática menstrual, inactividad endometrial y, finalmente, por la menor actividad dinámica del miometrio (Enhorning y cols., 1970; Rubin y cols., 1982).

II.3.8.2.- ANTICONCEPTIVOS HORMONALES PARENTERALES.

También se ha comprobado una disminución del riesgo de EIP con anticonceptivos hormonales inyectables, pudiendo imputárseles, como mecanismo de acción, el incremento de la viscosidad del moco cervical (Gray, 1985).

II.3.8.3.- METODOS DE BARRERA.

Existe unanimidad en admitir que los métodos contraceptivos de barrera previenen las ETS y en consecuencia la EIP (Kelaghan y cols., 1982; Ritmeijer y cols., 1988; Buchan y cols., 1990) disminuyendo también la tasa de infertilidad tubárica entre sus usuarias (Cramel y cols., 1987).

II.3.8.4..- ESPERMICIDAS.

La acción protectora de los espermicidas utilizados aisladamente ha sido demostrada in vitro frente a *Chlamydia*

trachomatis (Benes y McCormak, 1985; Kelly y cols., 1985) y en general para la EIP (Rosenberg y cols., 1987; Louv y cols., 1988).

Parece que algunas sustancias surfactantes como el nonoxinol-9, tienen acción bactericida por el efecto tensoactivo que desintegra las paredes celulares de los agentes infecciosos (Keith y cols., 1986).

II.3.8.5.- ESTERILIZACION TUBARICA.

El riesgo de EIP parece reducirse tras la esterilización tubárica, pues en teoría, ésta prevendría el ascenso de gérmenes desde el cuello del utero hacia las trompas y la cavidad peritoneal (Witoonpanich y cols., 1984; Keith y cols., 1986; Buchan y cols., 1990), habiéndose imputado a la unión útero-tubárica un papel de barrera frente al paso de bacterias hacia las trompas (Chow y cols., 1980).

Dado que sólo una pequeña proporción de infecciones tubáricas son causadas por focos fuera del tracto genital o por diseminación hematógena, es lógico pensar que la interrupción de la continuidad de la mucosa cérvico-endometrio-tubárica prevenga la infección pélvica al impedir la migración bacteriana. En este sentido, Falk (1946) ya describió la prevención de recidivas de EIP extirpando el cuerno uterino para interrupir el paso de bacterias del cuello hasta la trompa. Sin embargo, Vermesh y cols. (1987) confirmaron laparoscópicamente 4 casos (8%) de pacientes con salpingitis aguda que tenían una esterilización tubárica

previa, y Heinonen y cols. (1989) aislaron *Chlamydia trachomatis* de la porción distal de la trompa de una paciente con salpingitis y perihepatitis, después de una oclusión tubárica por laparoscopia; lo que sugiere que la vía de infección en la pelvis puede ser transmural, linfática o hematógena, sin requerir necesariamente trompas permeables (López-Salvá y cols., 1985; Phillips y d'Ablaing, 1986).

En un trabajo efectuado con ligadura del itsmo tubárico, en animales de experimentación, y posterior administración de clamidias en la cavidad uterina, se apreció peritonitis y perihepatitis, lo que avalaría el papel de la vía linfática en la EIP (Keith y Berger, 1985).

La situación relativamente corriente de extracción del DIU seguida de electrocoagulación tubárica (ECT), no está exenta de riesgos, habiéndose descrito la aparición de abscesos tubo-ováricos después de dicho proceso (Wright, 1974).

II.3.8.6.- DISPOSITIVO INTRAUTERINO.

Múltiples estudios han comprobado el aumento del uso del DIU para el control de la fertilidad, pasando de 1,5 millones de usuarias en 1968 a 15 millones en 1976 (Fari, 1983).

En la encuesta realizada en España durante 1985 por la International Health Foundation, 13% de mujeres entre los 15 y 45 años, con relacines sexuales y no intentando concebir ni embarazadas, utilizaban el DIU como método de control de la natalidad (Riphagen y cols., 1986).

En relación con este aumento en el uso del DIU, se ha observado un incremento en el riesgo de aparición de EIP, en especial entre las nulíparas, con respecto a las que en iguales circunstancias, utilizan otros medios contraceptivos (Weström y cols., 1976a; Faulkner y Ory, 1976; Eschenbach y cols., 1977; Ory, 1978; Luukanien y cols., 1979; Senenayake y Kramer, 1980; Eschenbach, 1980; Osser y cols., 1980; Edelman y cols., 1982; Lee y cols., 1983; Keith y cols, 1984; Daling y cols., 1985; Buchan y cols., 1990), siendo pocos los estudios que no evidencian diferencias significativas en cuanto al riesgo de desarrollar una infección pélvica con relación a la población de no usuarias (Svensson y cols., 1984; Albert y cols., 1985).

En el estudio efectuado en Seattle (Washington) en 1972 por Eschenbach y cols. (1977), comprobaron que el 22,3% de todos los casos de EIP de su casuística, presentaron el uso del DIU como factor etiopatogénico asociado. En España, López Salvá y cols. (1985) reportan cifras del orden del 30% y Giné y cols. (1989) del 22% de asociación entre EIP y el DIU.

Comparando la incidencia de EIP en mujeres que emplean diversos métodos de contracepción, se aprecia un aumento del riesgo de 1,6-9,3 veces en el grupo que utiliza el DIU, mientras disminuye en las usuarias de COométodos de barrera, tales como preservativos y diafragmas (Senenayake y Kramer, 1980; Burkman, 1980; Burkman, 1981; Rubin y cols., 1982; Fari y cols., 1983; Buchan y cols., 1990).

Sin embargo, dos factores deben ser considerados al interpretar este dato. El primero es el posible papel

protector de los CO frente a la EIP, que falsearía el riesgo elevado al compararlos con el DIU. El segundo, es la probabilidad de error sustancial en el diagnóstico clínico de salpingitis sin confirmación laparoscópica (Senenayake y Kramer, 1980). A su vez, la edad, la raza, el estado socioeconómico y la actividad sexual, son factores a tener en cuenta cuando se considera el aumento de la EIP entre las mujeres portadoras de DIU frente a aquellas que no lo utilizan.

En el estudio de casos-control llevado a cabo por Burkman (1981) se deduce que el riesgo global de EIP se multiplica por un factor 1,6 en portadoras de DIU. Cuando se tuvo en cuenta la edad y el número de compañeros sexuales, el riesgo se incrementó a 1,9 para mujeres de menos de 25 años y 2,6 para las que habían tenido dos o más parejas.

Si se comparan grupos de pacientes con DIU y mujeres no portadoras pero con similares riesgos de exposición a ETS, las portadoras de DIU no evidencian un riesgo más alto de adquirir EIP (Hofmann, 1984), y así mismo, el peligro de esterilidad tubárica secundaria asociada al empleo de un DIU, no aumenta en mujeres que señalaron tener un compañero sexual único (Cramer y cols., 1985).

Así pues, varios factores intrínsecos al dispositivo deberían ser tenidos en cuenta al enjuiciar el papel del DIU en la EIP:

II.3.8.6.1.- Tipo de DIU.

El riesgo más elevado de EIP en mujeres que usan un DIU que en otros grupos, no se correlaciona con ningún tipo de dispositivo en especial, excepto con el escudo de Dalkon, que parece tener más riesgo que otros, como el asa de Lippes y los que contienen cobre (Kaufman y cols., 1983; Lee y cols., 1983; Hofmann, 1984).

Buchan y cols. (1990) encuentran un riesgo medio relativo de padecer EIP, de 3,3 para las usuarias de un DIU sin medicación, 1,8 para un DIU con medicación, 1,3 para las antiguas usuarias y 4,7 para las portadoras de un DIU del modelo Dalkon Shield.

El efecto bacteriostático ejercido in vitro por la espiral de cobre del DIU, no parece desarrollarse in vivo (Eschenbach y cols., 1977; Burkman, 1981). Sin embargo, la esterilidad tubárica asociada al empleo del DIU es menor cuando éstos contienen cobre (Daling y cols., 1985; Cramer y cols., 1985).

II.3.8.6.2.- Actuación del DIU para producir EIP. Papel de los hilos del DIU.

La probabilidad de que la exposición a patógenos progrese hasta una infección, parece incrementarse por la presencia de un DIU, pero cómo se facilita esta infección no está aclarado. Se ha sugerido que la inflamación endometrial crónica y la reacción tubárica aparecidas con este método

podría disminuir las defensas del huesped.

Otros factores representan un papel en dicho proceso, como son: los "microtraumas del endometrio", el aumento de la descamación celular, la aparición de una reacción inflamatoria intensa con formación de microabscesos, que constituyen un medio favorable para el aumento de la actividad fibrinolítica, así como la disminución del potencial de óxido-reducción, todo lo cual favorece la aparición de gérmenes anaerobios (Kivijarvi y cols., 1984; Wahab y cols., 1985).

También se implica al "efecto de cuerpo extraño" que facilitaría la presencia de bacterias en la porción superior del aparato genital, ejercido fundamentalmente por los hilos del DIU, actuando como medio inerte de transmisión o propagación de los distintos gérmenes entre la vagina y el endometrio.

Parece existir una asociación entre el DIU y la infección por determinados microorganismos, tales como *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum* (Nogueira y cols. 1984), *E. coli* (Iglesias-Cortit y cols., 1984), *Actynomices*, *Gardnerella vaginalis* y anaerobios (Kivijari y cols., 1984). Sin embargo, el DIU no parece aumentar el riesgo de infección cervical por *C. trachomatis* en comparación con mujeres que no utilizan ningún metodo anticonceptivo (Guderian y Trobough, 1986; Edelman, 1983).

El papel de los hilos del DIU en la etiopatogenia de la infección genital ascendente es un tema controvertido en la actualidad.

Los detractores del papel de los hilos del DIU como

factor determinante en la etiopatogenia de la EIP, se basan en el hecho de que los microorganismos se adhieren al endometrio pero no lo hacen al dispositivo (Purrier y cols., 1979; Sparks y cols., 1981).

En cuanto a la estructura y composición del hilo, no parecen existir diferencias entre el mono y el multifilamento (Giné y cols., 1989). Las colas multifilamentosas han sido definidas como las más peligrosas, debido a que las bacterias encuentran un medio favorable entre los espacios microscópicos que existen entre los filamentos, por lo que tales dispositivos no se encuentran ya en el mercado. Sin embargo, las colas monofilamentosas, pueden también producir una infección bacteriana (Taylor y cols., 1975).

II.3.8.6.3.- Técnica de colocación.

El aumento del riesgo de EIP parece relacionarse fundamentalmente con una mala técnica de colocación (Keith y cols., 1986)

La mayor parte de los casos de EIP asociados a la utilización de DIU parecen ser atribuibles a la contaminación bacteriana de la cavidad endometrial en el momento de la implantación (Jacques y cols., 1986; Sinei y cols., 1990).

Wahab y cols. (1985) demostraron un aumento significativo de algunas bacterias anaerobias (en cultivos vaginales y cervicales) como efecto de la inserción de un DIU T de cobre.

En general, la incidencia de EIP disminuye a medida que aumenta el tiempo del uso del DIU, desarrollándose la mayor

parte antes de los tres meses tras la inserción (Wright y Aisien, 1989).

Se acepta que tras la inserción del DIU se produce una contaminación endometrial, si bién los estudios clínicos demuestran que al cabo de un mes el endometrio está libre de gérmenes, por lo que podría descartarse este factor como responsable de las infección pélvica, siempre que la colocación del dispositivo se lleve a cabo observando las correspondientes medidas de asepsia (Hill y cols, 1986).

II.3.8.6.4.- Intensidad de la EIP en portadoras de un DIU.

Se ha sugerido que la EIP que se presenta en portadoras de DIU sería más intensa (Faulkner y Ory, 1976).

La formación de un absceso tubo-ovárico (ATO) es una de las formas más severas de la EIP y muchos de los casos publicados se han asociado con un DIU (Scott, 1978; Edelman y Berger, 1980), pero mientras la mayoría de los abscesos tubo-ováricos son bilaterales, varios estudios encontraron que en las usuarias de DIU tienen mayor probabilidad de localización unilateral (Dawood y Burnbaum, 1975; Taylor y cols., 1975). Golde y cols. (1977) sugirieron que el ATO unilateral era una entidad clínica distinta, se asociase o no al uso de un DIU, pero comparando la incidencia de ATO unilateral en usuarias no usuarias del DIU, se reconoció que existe escasa diferencia entre ambos (Landers y Sweet, 1985). Para Eschenbach y cols. (1975), la EIP en portadoras de DIU podría ser una entidad clínica diferente.

II.3.9.- EIP YATROGENAS.

II.3.9.1.- Medicamentos.

El uso continuado de antibióticos, inmunosupresores, corticoides, citostáticos, así como la utilización indiscriminada de antisépticos locales, son factores predisponentes a esta patología infecciosa (Giné y cols., 1987).

II.3.9.2.- Procedimientos diagnóstico-terapéuticos.

Con la dilatación del cuello y la introducción de diversos elementos en la cavidad uterina, se facilita el ascenso de posibles microorganismos patógenos existentes en la vagina y el canal cervical.

Además de la colocación de dispositivos intrauterinos, el legrado-biopsia, la interrupción del embarazo, sea por legrado o por aspiración, la histerosalpingografía y la histeroscopia son algunas de las técnicas que pueden estar etiopatogénicamente relacionadas con la EIP.

En estas últimas décadas, el número de abortos legales y la colocación de un DIU con fines contraceptivos se han incrementado extraordinariamente en la mayoría de paises, con lo que se ha apreciado un aumento significativo de la EIP en relación con dichas maniobras (Sinnathuray y cols., 1980).

En 1976 se realizaron en EEUU un millón de abortos legales y se diagnosticaron 5.000 nuevos casos de EIP, cuya aparición oscilaba entre los 5 días y las 3 semanas tras el

aborto (Forrest y cols., 1978).

La aparición de EIP tras la realización de abortos legales oscila alrededor del 10% y es debida principalmente a la presencia de infecciones genitales preexistentes, mostrándose más frecuentemente clamidias y micoplasmas (Begum, 1980; Heisterberg y cols., 1986; Barbacci y cols., 1986; Giertz y cols., 1987; Duthie y cols., 1987). La detención temprana de estos gérmenes reviste una gran importancia para la preservación de la fertilidad y de la salud general de la paciente (Svensson y cols., 1980).

II.3.10.- ESTADOS PATOLOGICOS.

II.3.10.1.- GENERALES.

Los estados de inmunodeficiencia tales como: diabetes, enfermedades neoplásicas, insuficiencias renal o hepática, así como, procesos hematológicos que cursan con síndromes de inmunodeficiencia, son factores predisponentes a cualquier patología infecciosa, incluida la EIP.

II.3.10.2.- LOCALES.

La aparici[ó]n de salpingitis con endometritis puede acompañarse de otros procesos patológicos en el útero, como el carcinoma o incluso el linfoma (Raggio y cols., 1988).

II.3.11.- NUEVOS FACTORES DE RIESGO.

Nuevas variables epidemiológicas se siguen aportando como factores de riesgo de la EIP, como es el caso de la predisposición a esta enfermedad entre las mujeres que tienen el hábito de la ducha vaginal (Wolner-Hanssen y cols., 1990) o el de fumar cigarrillos (Buchan y cols., 1990; Marchbanks y cols,. 1990), pero la influencia verdadera de estos factores en la patogenia de la EIP, todavia no es conocida.

II.3.12.- EIP DURANTE EL EMBARAZO.

La enfermedad durante el embarazo ha sido considerada rara (Eschenbach y Holmes, 1975), habiéndose publicado casos aislados, generalmente durante el primer trimestre. Acosta y cols. (1971) señalaron cuatro casos de infección pelviana gonocócica durante el embarazo y sugerían que era más frecuente de lo que solía pensarse.

Es posible que la infección gonocócica de vías genitales altas sea más común durante el primer trimestre, pero la mayor parte de tales casos se presentan como abortos sépticos, más que como salpingitis típicas. De todas maneras, el aborto ilegal era probablemente la causa de muchas infecciones que en el pasado se observaban a comienzos del embarazo.

Actualmente, se acepta que la EIP aguda complica el embarazo con mayor frecuencia de lo que muchos obstetras consideran (Blanchard y cols., 1987; Pastorek II, 1989a), pero el diagnóstico suele pasar inadvertido debido a las múltiples causas de dolor abdómino-pélvico que suelen ocurrir durante el embarazo. Generalmente se supone que el concepto intacto forma una barrera contra el ascenso de bacterias hacia la porción superior del aparato reproductor, sin embargo, la cavidad uterina no se sella hasta las 12 semanas de gestación o más tarde (Faro y Maccato, 1990).

La EIP puede aparecer durante el embarazo y debe incluirse en el diagnóstico diferencial de molestias abdominales de la gestación, dado que el tratamiento adecuado evita la pérdida fetal.

III.- ETIOPATOGENIA.

La etiopatogenia de la infección pélvica es un concepto que ha evolucionado sustancialmente en los últimos años (Giné y cols., 1987). Este tema abarca a la flora vaginal, como elemento básico en el origen infeccioso de la enfermedad, que a su vez estará en equilibrio con los mecanismos de defensa del huésped y el agente infeccioso.

La flora vaginal desempeña una duplicidad funcional, actuando como un factor de protección para la mujer ante la infección, pero revistiendo también en ocasiones un potencial poder patógeno. Otros factores se incluyen en la etiopatogenia, como son: el acceso del agente infeccioso, vías de transmisión y los factores predisponentes que influyen en la aparición de la EIP.

III.1.- FLORA VAGINAL.

El tracto genital femenino es uno de los lugares del organismo humano cuya riqueza y variedad microbiana constituye, por si mismo, un auténtico mundo microbiológico y donde se plantear con mayor rotundidad las dudas de valoración etiológica.

Está dividido microbiológicamente en dos segmentos claramente diferenciados, que se pueden separar anatómicamente a nivel de cérvix e histológicamente en la unión de los epitelios escamoso y columnar.

El primer segmento, cuyo término anatómico es la vagina, posee una riqueza microbiana compleja, heterogénea y variada, que además va cambiando, no sólo en las distintas etapas de la vida de la mujer, sino también de forma cíclica en coincidencia con los procesos fisiológicos periódicos. El segundo segmento, tiene como carácter microbiológico diferencial la ausencia normal de microorganismos, actuando entre los complejos mecanismos de defensa del huésped la propia secreción mucosa, rica en lisozimas, inmunoglobulinas circulantes o secretorias, fagocitos residentes y las barreras mecánicas. Por ello cualquier tipo de colonización activa en este segmento tiene significado etiológico.

La flora normal del ecosistema genital se establece mediante una relación interespecífica de ectosimbiosis comensalista, basada en la capacidad de adaptación de los microorganismos integrantes que, en principio, no provocan por parte del huésped ninguna reacción defensiva, mantenién-

dose entre ambos un equilibrio dinámico perfecto, propio de toda interdependencia ecológica.

El término "flora vaginal normal" puede ser totalmente erróneo. La única afirmación real que puede hacerse acerca de la flora vaginal, es que la vagina no es estéril, ya que la composición de esta zona varia continuamente a lo largo de la vida. Con frecuencia, la infección del tracto genital inferior en las mujeres no es causado por un microorganismo único y específico, sino que es resultado de cambios cuantitativos en la flora existente, por lo que a esta flora debería denominársele "residente" (Hammill, 1989a).

El asentamiento de la microflora en la cavidad vaginal representa para el huésped un sistema constitutivo de defensa, frente a la colonización de otros microorganismos virulentos. No obstante, esta misma microflora, por causas endógenas o exógenas al huésped, puede alterar la dinámica de su población e inestabilizar su ecosistema, bien mediante el crecimiento dominante de una especie sobre las otras o induciendo interacciones sinérgicas de virulencia sobre fracciones de la población.

En la cavidad vaginal, debido a la naturaleza fluctuante del conjunto microbiano, se plantean notables dificultades en el establecimiento de un parámetro cuantitativo de normalidad.

Cualitativamente y pese a la variabilidad circunstancial de la microflora, se puede fijar un cierto criterio de normalidad, basado en el factor diferencial que supone la tinción de Gram. Así, poco después del nacimiento, la vagina

se coloniza, sobre todo por gérmenes gram-positivos, que desaparecen como flora dominante al cesar el estímulo de la progesterona de la madre, pasando a ser representativa la flora gram-negativa. Durante la menarquia vuelve a ser dominante la flora gram-positiva, manteniéndose así hasta la menopausia, en donde vuelve a predominar la flora gramnegativa (Fari, 1983).

Al utilizar como criterio de referencia el carácter bioenergético de los microorganismos, pueden diferenciarse dos grandes grupos: aerobios y anaerobios. Ambas poblaciones, lejos de guardar una paridad numérica, se equilibran en una proporción de 10 a 1 en favor de los anaerobios (Bartlett y cols., 1977; Onderdonk y cols., 1977; Bartlett y cols., 1978).

Entre toda la flora vaginal, con su particular complejidad polimicrobiana, no hay duda de que la más representativa es la conocida como flora de Döderlein, cuyo título no expresa ningún término taxonómico, sino que se refiere a un grupo de microorganismos, casi exclusivamente pertenecientes al género *Lactobacillus* y representados principalmente por: *L. acidofilus, L. caseum, L. fermentans, L. celobiosus* y *Leuconostoc mesenteroides.*

Las distintas especies de *Lactobacillus* al metabolizar el glucógeno celular, producen ácido láctico, de coeficiente de disociación débil, mantiendo el pH de la vagina en 4,4-4,6. Actualmente se plantea la revisión de este concepto, al observarse que la presencia o ausencia de *Lactobacillus* no es factor vinculante exclusivo en el mantenimiento de la

concentración de hidrogeniones. El papel de los anaerobios adquiere mayor importancia por el hecho de mantenerse cuantitativamente constantes a lo largo de todo el ciclo, mientras que la flora aerobia disminuye en la época pre y postmenstrual (Brown, 1982; Larsen y Galask, 1982).

Eschenbach propuso un concepto interesante en 1980. En un intento para explicar la etiología de las salpingitis en las mujeres sin gonorrea, clamidias, ni DIU, sugirió una relación con la vaginitis anaerobia (vaginitis inespecífica), señalando la alta concentración de bacterias anaerobias en las pacientes con ese tipo de vaginitis. Es posible que una alteración del sistema defensivo en el aparato genital, favorezca la invasión bacteriana en el tracto alto, o que se alcance una masa crucial de anaerobios que simplemente superen las defensas locales, conduciendo a la colonización e infección del tracto genital alto.

III.2.- PATOGENOS RESPONSABLES.

De manera tradicional, se ha considerado al gonococo como el principal agente causal de la EIP, dividiéndose su etiología en gonocócica o no gonocócica. Posteriormente ocurrieron varios cambios en los métodos para diagnosticar la EIP. En primer lugar, con la aparición del laparoscopio pudo efectuarse el diagnóstico definitivo de salpingitis con obtención de cultivos directos del sitio inflamado. En segundo lugar, las mejoras en las técnicas de aislamiento microbiológico han permitido el diagnóstico de *C. trachomatis* y de microorganismos que no son gonococos ni clamidias, en especial anaerobios, de las vías genitales e incluso de las trompas de Falopio.

Los estudios en los que se efectuaron cultivos de las vías genitales superiores, especialmente de las trompas de Falopio, se inclinan en favor del concepto de la naturaleza polimicrobiana de la EIP (Thompson y cols., 1980; Sweet y cols., 1980b; Sweet y cols., 1983a; Gibson y cols., 1984).

Algunos investigadores han propuesto que los gonococos podrían originar una invasión anaeróbica de las trompas de Falopio (Chow y cols., 1975; Monif y cols., 1976). Tras una penetración inicial de la barrera endocervical por los gonococos, los otros microorganismos facultativos y anaerobios llegarían al tracto genital alto al mismo tiempo que los gonococos o poco después. Algunos de estas bacterias podrían incluso suprimir el crecimiento de *N. gonorrhoeae*, impidiendo su detección (Holmes y cols., 1980).

Indudablemente las ETS revisten un papel fundamental en la etiología de la EIP (Mardh, 1980, Henry-Suchet, 1984). No obstante, en la actualidad cobra cada vez más importancia el papel de la ruptura del equilibrio ecológico, con lo que aparecería una predominancia de uno o varios gérmenes capaces de originar infección pélvica. La etiología predominante en la EIP es polimicrobiana. La infección mixta es cada vez más evidente, así como la asociación a gérmenes anaerobios, que están implicados en gran número de infecciones, aunque su aislamiento no sea tan frecuente.

En estudios de mujeres estadounidenses que experimentaban EIP, se informaron las siguientes proporciones de aislamiento microbiológico en las vías genitales superiores: *N. gonorrhoeae* en 25 a 50%, *C. trachomatis* en 25 a 43% y anaerobios y aerobios (facultativos) no gonocócicos ni clamidiásicos en 25 a 84% (Sweet, 1987).

Los microorganismos que forman parte del grupo de ETS capaces de producir EIP son: *Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae*, micoplasmas y *Gardnerella vaginalis* (Eschenbach y cols., 1975; Sweet y cols., 1981; Rein y Holmes, 1984; Henry Suchet, 1984).

Según Mead (1985) se conoce la participación de más de 40 microorganismos en la patogenia de la EIP, pero no se ha podido dilucidar aún la función de los agentes virales en la misma.

Los microorganismos que más frecuentemente se aíslan como responsables de EIP son (Henry-Suchet, 1984):

- *Chlamydia trachomatis* 45-60%
- *Neisseria gonorrhoeae* 15-20%
- Micoplasmas 10-30%
- Aerobios-anaerobios 10-40%
- *M. tuberculosis* y otros 5%

III.2.1.- CLAMIDIA.

En principio las clamidias fueron consideradas como virus, aunque las características estructurales de su unidad biológica las diferencian netamente de éstos, quedando claramente determinadas como células procariotas.

Son bacterias gramnegativas, inmóviles. La ausencia de ATP las obliga a establecerse en relación parásita estricta, por tener que utilizar para su metabolismo el sistema energético de la célula huésped, reproduciéndose mediante un singular ciclo que las diferencia del resto de bacterias, aunque la forma de escindirse mediante esquizogénesis o división binaria es la misma.

La relación parásita estricta y la inhibición de la síntesis del DNA que produce en la célula huésped, determinan que el hallazgo de clamidias en muestras ginecológicas sea siempre valorable etiopatológicamente, pero el hecho de poder encontrarse en una situación de latencia, complica la estimación etiológica inmediata, ya que su presencia puede no ser causa determinante de la sintomatología actual.

Muchas mujeres que albergan *C. trachomatis* en el cérvix, no tienen síntomas. Las tasas de aislamiento varian desde eln 5% en mujeres sanas, no promiscuas, hasta el 20-30% en pacientes de clínicas de ETS (McCormack y cols., 1979).

Según los distintos serotipos, las clamidias producen diversas afecciones, entre los cuales los correspondientes a los serotipos B,C,D,E,F,G,H,I,K,L$_3$, son los responsables de uretritis, cervicitis y salpingitis.

Las infecciones genitourinarias causadas por *C. trachomatis* constituyen las ETS más frecuentes en los paises desarrollados (McGregor, 1989a).

Los estudios escandinavos fueron los primeros en recalcar la participación de *C. trachomatis* en la EIP e informar del aislamiento de dicho germen en el cuello uterino del 22-44% de las pacientes (Mardh y cols., 1977; Svensson y cols., 1980; Ripa y cols., 1980; Mardh y cols., 1981a,b). Otros estudios serológicos realizados en centros hospitalarios en paises desarrollados sugieren que las clamidias se relacionan con 23-63% de los casos de salpingitis (Mardh y cols., 1981c; Sweet y cols., 1986).

La confirmación estadounidense de la participación de *C. trachomatis* en la salpingitis, no alcanzó inicialmente la cifra de los estudios europeos y produjo dudas en cuanto a la participación del microorgasnismo en infecciones pélvicas. Después, Sweet y cols. (1983a) y Wasserheit y cols. (1986) aislaron *C. trachomatis* en 24-61% de mujeres hospitalizadas con salpingitis o endometritis, rara vez como patógeno único. Henry-Suchet y cols. (1980a) la cultivaron a partir de

muestras de biopsia de trompa de Falopio, en mujeres con salpingitis aguda y factor tubárico de esterilidad. Stamm y cols. (1984) confirmaron la importancia del microorganismo en la patogenia de la EIP en EEUU mediante estudios de tratamiento antibiótico diferencial contra infecciones por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, resultando que el 20% de las mujeres tratadas de forma inadecuada contra clamidias presentaron clínica de EIP.

Es importante señalar que la clamidia suele aparecer relacionada con formas más leves de EIP desde el punto de vista clínico, en las que las enfermas suelen estar afebriles y acuden sin hipersensibilidad abdominal o dolor mínimo (Svensson y cols., 1980).

Los estudios serológicos también vinculan la infección por *C. trachomatis* y esterilidad tubárica, con (Guderian y Trobough, 1986) o sin (Moore y cols., 1982) antecedente del uso de un DIU.

El estudio de Paavonen y cols. (1985a) demostrando endometritis hasta en 40% de las mujeres con cervicitis mucopurulenta no complicada, originada por clamidias, tiene correlación con el hallazgo de endometritis en mujeres con salpingitis demostrada por laparoscopia. Estas observaciones sugieren que la cervicitis mucopurulenta por clamidias se continua con endometritis subclínica y salpingitis, pudiendo ser causa de daño tubárico.

III.2.2.- GONOCOCO.

Es una bacteria aerobia, gramnegativa, inmovil, que se presenta habitualmente en asociación diplocócica aplanada por la parte de su pareja, lo que le da un aspecto de grano de café. Actualmente se describe como capsulada in vitro, aunque los constituyentes capsulares aún no han podido ser aislados.

Crece bién mediante incubación a 36-37° C durante 24-48 horas, sobre agar-chocolate y atmósfera húmeda con un 8-10% de CO_2 o en medios especificos como el de Thayer-Martin o de New York City (Anstey y cols., 1984). Es un microorganismo muy poco resistente a los agentes físicos y químicos. Fuera del huésped se autolisa y muere a las pocas horas, incluso en el pus y orina, por lo que es un microorganismo difícilmente transmisible por fómites.

Etiopatogénicamente es el agente etiológico de la gonococia, siendo su vía de transmisión exclusivamente por contacto directo y su penetración a través de la membrana del epitelio columnar del endocérvix, lugar de elección en la toma de muestra.

El examen microscópico directo de muestras ginecológicas, sólo permite una visualización positiva en el 60% de los casos, a diferencia de la gonococia masculina que alcanza el 95% (Adler, 1978; McNeeley, 1989). De forma similar el cultivo en medio de Thayer-Martin únicamente detecta el 65-85% de las infecciones gonocócicas en mujeres asintomáticas y además presenta el inconveniente de requerir al menos 48

horas para realizarlo (McNeeley, 1989).

Se ha encontrado ocasionalmente resistencia a la penicilina desde los años 50, cuando se observó que se necesitaban dosis más elevadas para curar las infecciones gonocócicas (Martin y cols., 1970), habiéndose propuesto mecanismos de resistencia que incluyen alteraciones de las proteinas que se unen a penicilina o disminución de la permeabilidad de la membrana celular.

A mediados del decenio de los 70 se detectaron dos cepas distintas de *N. gonorrhoeae* resistentes a penicilina, en Africa occidental y Asia suroriental, que difieren en los requerimientos nutricionales y la estructura molecular del factor plásmido resistente a la penicilina (Roberts y cols., 1977). La variante de Asia suroriental se diseminó más rapidamente a los Estados Unidos, a través del personal militar infectado que regresó de su servicio en esa región, en tanto que la cepa del occidente de Africa se extendió con mayor frecuencia en Europa. Se calcula que casi 1-2% de las infecciones gonocócicas son producidas por cepas resistentes a la penicilina (Amstey y Steadman, 1976). Esto contrasta con la situación de áreas endémicas, donde 85% de las infecciones son producidas por gonococos resistentes a la penicilina (Osoba y cols., 1987).

En 1983 se informó de resistencia mediada por cromosomas, independiente de la producción de penicilasa, en Carolina del Norte y desde entonces ha habido comunicaciones de otros brotes endémicos (Faruki y cols., 1985; Rice y cols., 1987).

Las cepas resistentes a penicilina suelen mostrar resistencias cruzadas con otros antibióticos, especialmente con las tetraciclinas.

III.2.3.- MICOPLASMAS.

Son bacterias aerobias, microaerófilas, anaerobias facultativas y algunas anaerobias estrictas, muy extendidas en la naturaleza y su característica más peculiar es la de carecer de pared celular rígida, lo que les confiere gran polimorfismo, aunque no son capaces de realizar movimientos citoplasmáticos dirigidos.

El *M. hominis* se ha aislado hasta en 45-55% de mujeres sexualmente activas, mientras que el *U. urealyticum* (micoplasma cepa-T) ha sido aislado hasta en 40-85% de mujeres sexualmente activas y sanas. Esta tasa elevada de colonización cervical en mujeres sexualmente activas pero asintomáticas, no está asociada con infertilidad involuntaria (Gump y cols., 1984; Risi y Sanders, 1989).

Los micoplasmas se han asociado frecuentemente con ETS. Se les ha atribuido un papel causal en la EIP por las siguientes razones: en algunas ocasiones se han aislado de las trompas de Falopio por laparoscopia y algunas pacientes seguidas por EIP han tenido elevaciones de los títulos de anticuerpos en suero frente a micoplasmas (Mardh, 1983), pero el significado etipatogénico de los micoplasmas hallados en el tracto genital es siempre difícil de valorar, debido a que pueden encontrarse como comensales, por lo que no debe

considerarse concluyente un resultado positivo, si no se refiere a una sintomatología clínica determinada o una cierta cuantificación (Henry-Suchet y cols., 1984a; Jahier y cols., 1985).

El papel de los micoplasmas en la salpingitis se ha visto apoyado por el aislamiento, en un pequeño número de casos, de *M. hominis* en cultivos tubo-peritoneales y por la recuperación de *U. urealyticum* en las trompas de Falopio (Norton y cols., 1978). Además, se ha demostrado que produce parametritis, así como infección tubárica, en las monas. Por medic de un modelo de macaco Grivet, Moller y cols. (1980) demostraron que *M. hominis* produce parametritis pero no salpingitis. Sweet (1987) aisló *M. hominis* de muestras endometriales en mujeres que experimentaban EIP aguda.

Casi la mitad de las pacientes con EIP tienen cultivos positivos para *M. hominis* y 25% desarrollan anticuerpos contra este microorganismo. Estos resultados sugieren que *M. Hominis* participa casi en 25% de todos los casos de EIP (Moller, 1983).

Las pruebas de participación de *U. urealyticum* en la EIP son mucho menores. En algunos casos se han encontrado titulaciones elevadas de anticuerpos durante la infección y se aisló el microorganismo de la cavidad endometrial, de las trompas de Falopio o de ambos sitios, en algunas pacientes con la enfermedad aguda. Sin embargo, se desconoce si esto refleja contaminación, colonización en la mucosa de tejidos dañados o invasión verdadera. En la revisión de los estudios que señalan a *U. urealyticum* como causa de EIP, Sweet (1986)

concluyó que los datos no podían confirmar una participación patógena definitiva.

III.2.4.- GARDNERELLA VAGINALIS.

Anteriormente fué denominada como *Haemophilus vaginalis* al describirla como agente etiológico de vaginitis no específicas, hasta que se describió como *Corynebacterium vaginitis* y con posterioridad, se individualizó en un nuevo género.

Es una bacteria anaerobia facultativa, gram-variable, que en concentraciones bajas puede formar parte de una flora vaginal normal, aislándose en un 10-40% de mujeres asintomáticas (Amsel y cols., 1983).

La vaginitis por *Gardnerella vaginalis* se manifiesta por flujo maloliente, grisáceo, homogéneo y adherente, de pH 5, que al mezclarlo con KOH da, por liberación de aminas, un claro olor a pescado. El signo patognomónico más característico observable en el examen microscópico es la presencia de células epiteliales de bordes poco definidos y aspecto granular, debido a estar recubiertas por gran número de cocobacilos adheridos a ellas (células clave), además de la escasa presencia de leucocitos polimorfonucleares y de flora de Döderlein, así como abundantes cocobacilos gramvariables aunque con predominio de grampositivos.

Algunos investigadores han relacionado el síndrome anaerobio de la parte baja de las vías genitales (vaginosis bacteriana) con el desarrollo de EIP aguda (Eschenbach y

cols., 1988; Eschenbach, 1989).

Se ha aislado un perfil de microorganismos no gonocócicos ni clamidiásicos, semejante al de las vías genitales inferiores de mujeres que experimentan vaginosis bacteriana, en las vías genitales superiores de las pacientes que sufren EIP aguda, por lo que podría ser que esta vaginosis incrementara la susceptibilidad de la mujer a la infección de las vías superiores por algún mecanismo patógeno hasta ahora no bién definido.

El papel patogénico de *G. vaginalis* se vincula a la asociación sinérgica de micoorganismos anaerobios y últimamente, al género *Mobilluncus* (*M. curtisii* y *M. mulieris*), bacilos anaerobios de morfología curva (Glupczynky y cols., 1984; Thomason y cols., 1984).

III.2.5.- BACTERIAS ANAEROBIAS ESTRICTAS.

Las bacterias anaerobias son un grupo de microorganismos que Krieg y Holt (1984) en el Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, incluyen en diversas secciones taxonómicas y que no están representadas por una morfología o afinidad determinada a los colorantes, sino que su poliformismo y respuesta a la tinción de Gram es muy diversa.

Los gérmenes anaerobios son especialmente prevalentes en los abscesos, habiéndose aislado en un 60-100% de los abscesos anexiales cuando se emplea una técnica microbiológica anaerobia apropiada.

La necesidad de procesar una muestra ginecológica en

donde deba investigarse la presencia o ausencia de bacterias anaerobias, condiciona una problemática determinada, basada en la necesidad de transportarlas, manipularlas e incubarlas, guardando unas condiciones de estricta anaerobiosis, ya que de lo contrario la viabilidad de su población bacteriana anaerobia se vería tan gravemente afectada por el carácter tóxico que representa para ellas el oxígeno libre, que sin duda condicionaría un resultado erróneo.

El concepto de "absceso estéril" puede ser equivocado y es más problable que la no obtención de gérmenes guarde relación con defectos en la recogida, transporte y técnicas de cultivos anaerobios apropiados (Perine y cols., 1980).

La presunción de estar ante una infección causada por anaerobios estrictos, no debe descartar la existencia de bacterias anaerobias facultativas o aerobias simplemente, ya que un mismo foco infeccioso puede estar constituido por una población etiológica polimicrobiana, que ha condicionado además una inducción sinérgica (Gorbach, 1982). Las bacterias anaerobias facultativas al consumir el oxígeno libre reducen el potencial de óxido-reducción, creando un hábitat favorable al desarrollo de bacterias anaerobias estrictas.

Actualmente, las técnicas de procesamiento de las bacterias anaerobias han permitido plantear la investigación de rutina en cualquier laboratorio microbiológico.

Los gérmenes predominantes aislados en los aspirados de abcesos tubo-ováricos fueron: *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, otras especies de *Bacteroides*, estreptococos aerobios, *Pectococcus* y *Pectostreptococcus*. Estos son, en gran

parte, los mismos gérmenes que participan en el modelo animal bifásico aerobio-anaerobio de sepsis intraabdominal y formación de abscesos, descrito por Onderdonk y cols. (1974) y Onderdonk y cols. (1979) en estudios experimentales efectuados en animales de laboratorio, tras introducir cápsulas con material fecaloideo en el abdomen, observándose el carácter bifásico de la infección.

Estos estudios demostraron que en la primera fase de la infección se producía el desarrollo de peritonitis y sepsis con predominio de gérmenes aerobios gramnegativos, especialmente *E. coli*, llevando consigo una tasa de mortalidad del 40%. La segunda se caracterizó por la presencia de abscesos intraabdominales en todos los animales supervivientes, con claro predominio de microorganismos anaerobios, sobre todo *B. fragilis* y otras especies de *Bacteroides*.

Teniendo en cuenta estos hechos, es importante que el tratamiento antibiótico se instaure lo antes posible, con una cobertura empírica, de acuerdo con los gérmenes más comúnmente implicados y recordando el carácter polimicrobiano de la EIP (Thompson y cols., 1980). La precocidad del tratamiento motivará obviamente su mayor efectividad, pudiendo incluso evitar la formación de abscesos.

Los gérmenes anaerobios guardan una estrecha relación con la formación de abscesos. Hammill y cols. (1984) produjeron abscesos utero-ováricos en ratas mediante inyección de *B. fragilis* en los cuernos uterinos ligados. En experimentos con ratones se ha demostrado que la formación de abscesos puede prevenirse in vitro, mediante fármacos activos frente a *B.*

fragilis, a excepción de cloranfenicol, que puede ser inactivado por las enzimas bacterianas anaerobias que actuan sobre el grupo nitro (Bartlett, 1983; Bartlett y cols., 1983).

El *Bacteroides bivius* también ha sido reconocido como patógeno principal en las infecciones del tracto genital femenino alto. Este germen, es un componente importante de la flora cérvico-vaginal normal y por tanto no resulta rara su participación en las infecciones pélvicas (Bartlett y cols., 1981).

Los actinomices, sobre todo *Actinomyces israelii*, un anaerobio grampositivo, se han encontrado ocasionalmente en asociación con la EIP y, más especificamente, con el absceso tubo-ovárico. Varios investigadores han sugerido una relación entre este germen y el uso de un DIU (Persson, 1987), aunque otros no la encuentran (Yoonesi y cols., 1985).

Burkman y cols. (1982) señalaron que la EIP asociada con presencia de actinomices solía mostrar mayor gravedad clínica. El 87,5% de sus pacientes con EIP y actinomices tenían abscesos tubo-ováricos, comparadas con el 28% en el grupo de EIP pero sin actinomices.

Este germen faltó en los hallazgos microbiológicos de varias series de abscesos tubo-ováricos publicadas en la literatura, sin embargo, es un microorganismo muy difícil de cultivar, que muchas veces requiere mantenimiento de condiciones anaerobias hasta dos semanas (Landers y Sweet, 1983). La mayoría de los actinomices se identifican por las características histológicas o citológicas.

El papel exacto de los actinomices en la formación de abscesos sigue sin estar claro, al igual que el mecanismo de su aparente relacción con el DIU.

III.2.6.- OTRAS BACTERIAS AEROBIAS.

Otros aislamientos bacterianos en la EIP, incluyen bacilos aeróbicos gramnegativos y estreptococos, incluyendo enterococos.

La *Escherichia coli* es el coliforme mas frecuentemente aislado, aunque hay numerosas comunicaciones de aislamientos de bacilos aeróbicos gramnegativos naturales de las vias genitales o del colon.

Otros microorganismos aeróbicos aislados han incluido a estreptococos (hemolíticos y no hemolíticos), estafilococos, difteroides y lactobacilos.

III.2.7.- MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS.

El *M. tuberculosis* es una bacteria aerobia estricta, no esporulada, inmóvil y sin cápsula. Con respecto a los colorantes, no puede ser clasificado como grampositivo ni como gramnegativo, aunque forzando la tinción de Gram, resuta positivo. Su característica más significativa es la acidorresistencia, la cual tiene relación con el ácido micólico existente en su pared celular. Esta propiedad de acidorresistencia se determina por la tinción de Ziehl-Neelsen.

Es un microorganismo de desarrollo lento, pudiendo

crecer entre los 14-28 días de incubación, por lo que en la dinámica procesal, destaca la necesidad de un informe preliminar rápido, notificando el resultado del Ziehl-Neelsen así como la obligación de mantener informado al clínico, mediante informes sucesivos, durante todas las fases de la investigación, que puede durar siete semanas o más. Además del método convencional, existen técnicas especiales, como son las radiométricas y cromatográficas que permiten dar resultados en pocos días.

La importancia del *M. tuberculosis* en la incidencia global de la EIP es escasa. En Suecia, Falk y cols. (1980) encuentran una frecuencia de tuberculosis genital de 0,002% de las pacientes ginecológicas hospitalizadas.

III.3.- MECANISMOS DE DEFENSA DEL HUESPED.

Los conocimientos actuales sobre l complejo sistema de los mecanismos de defensa del huésped comprenden numerosos parámetros: a) piel y membranas mucosas, b) respuesta humoral, que abarca los anticuerpos circulantes y de las secreciones (Ross y Densen, 1984), c) respuesta celular, que comprende los neutrófilos, macrófagos y linfocitos, y d) otros factores serían la producción de enzimas, tales como la lisozima, lactoferrina (Hunter y cols., 1984), etc..

Chow y cols. (1980) sugieren el papel de barrera ejercido por la unión útero-tubárica para el paso bacteriano, basándose en la influencia demostrada de la obstrucción uterina y de la fase estrogénica del ciclo, en la limpieza bacteriana de las trompas.

La pérdida de la integridad del sustrato celular o hístico, como resultado de una lesión traumática, favorecerá la aparición de una infección. Durante la mayor parte del ciclo uterino, la superficie endometrial está intacta, pero el aumento de secreciones que se produce en la fase premenstrual, así como la "rotura" de la "barrera protectora" con la descamación menstrual, son también factores favorecedores de la infección.

A lo largo del ciclo menstrual, el moco experimenta una serie de cambios en su composición, siendo el momento coincidente con la ovulación el más adecuado para el paso de los espermatozoides u otras partículas, habiéndose descrito también variaciones en la migración del *Proteus mirabilis*,

según la época del ciclo, resultando éstas más favorables durante la ovulación (Keith y Berger, 1985).

A su vez, Toth y cols. (1982) efectuaron estudios con semen de pacientes infértiles y moco cervical ovulatorio, en placas de cultivo, evidenciando paso de espermatozoides y migración bacteriana en el moco ovulatorio, pero no cuando el moco corresponde a la fase luteínica o a un embarazo. El moco cervical de la mujer en tratamiento con anticonceptivos orales mostró apenas una mínima penetración de espermatozoides.

Grifo y cols. (1989) proponen que los mecanismos inmunológicos producidos por la infección y no la infección en si, son los responsables de la afectación tubárica en estas pacientes. Agentes tales como *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* son inductores eficaces del interferon gamma, sustancia que tiene la capacidad de estimular la expresión de antígenos de clase II del Sistema mayor de la histocompatibilidad en células epiteliales, endoteliales, conjuntivas y macrófagos. Estos antígenos activan la respuesta inmune humoral y celular contra las células que los expresan y este proceso conduciría, finalmente, a la destrucción tisular y a la inflamación crónica.

III.4.- PATOGENIA. VIAS DE INFECCION. MECANISMOS DE TRANSMISION.

La EIP es un síndrome atribuido al ascenso de gérmenes desde la vagina o cérvix hacia el tracto superior del aparato genital, pudiendo afectar endometrio, trompas y estructuras contiguas. Existen otras vías de propagación, mucho menos frecuentes, como la hematógena, linfática y por procesos de continuidad.

III.4.1. VIA ASCENDENTE.

La vía ascendente es la que interviene con mayor frecuencia. Se halla implicada en el 99% de los casos. En un 14% aparece tras el parto, aborto o manipulación obstétrica, apreciándose un aumento de la incidencia de EIP en pacientes sometidas a monitorización interna. En el 85% restante no se objetiva ningún proceso similar, considerándose su etiología como resultado de la complicación de una ETS (Gassner y Ledger, 1976).

Dentro de la vía de propagación ascendente, atendiendo al lugar de origen, cabe distinguir dos vertientes: la exógena y la endógena. La primera sería la motivada por agentes externos (ETS, yatrogenia, etc) y la segunda estaría causada por la ruptura del equilibrio de la flora vaginal.

Indudablemente las ETS desempeñan un papel fundamental en la etiología de la EIP, aunque no puede restarse importancia al evidente factor de riesgo que constituye la yatrogenia

por efecto de la manipulación sobre el aparato genital de la mujer, a causa de pequeñas intervenciones, tales como histerosalpingografía, legrados, introducción de dispositivos intrauterinos, etc.

Las ETS representan el 70-80% de la etiología en la EIP, pero en la actualidad cobra cada vez más relevancia la vía endógena, debido a la multitud de factores coadyuvantes que actuan sobre el equilibrio de la zona vaginal, produciéndose el predominio de uno o varios gérmenes que, con un acusado carácter oportunista, ocasionan un cuadro de infección pélvica.

Bajo circunstancias normales, las trompas de Falopio y las estructuras pélvicas relacionadas son estériles. Sin embargo, algunas bacterias patógenas se unen de manera preferencial al epitelio cilíndrico tubario, y causan inflamación y daño celular. Después de la unión inicial al epitelio de la mucosa ciliada de la trompa de Falopio, se ha encontrado que el gonococo es tóxico in vitro para la célula ciliada, tal vez mediante alguna acción de lipopolisacáridos bacterianos (Weström, 1980; Buchanan y cols., 1980; Gregg y cols., 1980; Cooper y cols., 1986). Así se explica la patogenia de *Neisseria gonorrhoeae* y tal vez de *Chlamydia trachomatis*. Sin embargo, la multitud de casos de EIP sin gérmenes patógenos primarios identificables merece mayor explicación. En estos casos, se ha señalado como factor de riesgo para el desarrollo de EIP al elevado inóculo anaerobio relacionado con el síndrome de vaginosis bacteriana (Shafer y cols., 1984).

La patogenia de la EIP no gonocócica ni clamidiásica es incierta. Aunque los primeros observadores postularon que *N. gonorrhoeae* iniciaba la infección, y que sobrevenía en seguida una superinfección por microorganismos anaerobios, se ha puesto de manifiesto que las bacterias anaerobias y aerobias pueden iniciar la EIP sin infección previa por *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*.

En lo que respecta a la vía ascendente, fundamentalmente son tres los mecanismos de transmisión (Keith y Berger, 1985):

a.- Las *Trichomonas vaginalis* pueden actuar como factor de transporte de gérmenes. Existen diversos trabajos (Keith y cols., 1984) sobre la existencia de *Trichomonas vaginalis* en el tracto genital superior de la mujer. Su patogenia está ligada a la habilidad para ascender y por la adherencia de bacterias a estos organismos móviles. Mardh (1980) cultivó *T. vaginalis* de las trompas y fondo de saco de Douglas de una paciente con EIP, confirmada por laparoscopia.

b.- El esperma sería otro factor en la producción de EIP, ya que existe una amplia evidencia sobre la íntima asociación de gérmenes al esperma. Varias experiencias sugieren un papel fundamental en el transporte de gérmenes por los espermatozoides. Los estudios efectuados por: James y cols. (1975), Toth y cols. (1982) y Wolner-Hanssen y Mardh (1984) ponen de manifiesto la migración de bacterias adheridas a los espermatozoides a través del moco ovulatorio.

A su vez, el semen proporciona un medio favorable para

la transmisión de *T. vaginalis*, pues no inhibe su supervivencia y la presencia de estos microorganismos no altera la motilidad ni el número de espermatozoides (Daly y cols., 1989).

c.- El transporte pasivo constituiría otro factor de transmisión de gérmenes al tracto genital superior. Existen diversos trabajos que prueban la evidencia de transporte de materias (partículas de carbón, etc.) desde el cérvix al útero y la cavidad abdominal, habiéndose comprobado la existencia en las trompas de elementos procedentes de la vagina. Las contracciones uterinas (menstruación retrógrada) y las diferentes presiones en relación con los movimientos respiratorios del diafragma (presión intraperitoneal negativa), probablememte puedan explicar la contaminación de la porción superior del aparato reproductor con microorganismos de la flora cérvico-vaginal (Draper y cols., 1980b; Pastorek II, 1989a).

III. 4.2. VIA DE PROPAGACION POR VECINDAD.

Los procesos que por vecindad pueden afectar al aparato genital son: apendicitis, diverticulitis, enfermedad de Crohn y peritonitis, que pueden dar lugar a cuadros anexiales, por extensión o propagación del foco infectivo.

III.4.3. VIAS DE PROPAGACION HEMATOGENA Y LINFATICA.

Las otras vías de propagación: hematógena y linfática, son menos conocidas y poco frecuentes.

La infección hematógena corresponde sobre todo a la tuberculosis, que ocuparía el 5-10% de los hallazgos en los procesos flogóticos crónicos.

La diseminación hematógena sería al parecer la explicación de la mayor frecuencia de la infección gonocócica diseminada en la mujer, ya que la menstruación sería un factor de propagación sistémico.

En cuanto a la vía linfática, tan importante en la diseminación de las neoplasias genitales, su implicación ha sido escasa y poco clara como vehículo de propagación de las infecciones. En un trabajo efectuado con ligadura del itsmo tubárico en animales de experimentación y posterior administración de clamidias en la cavidad uterina, se apreciaron peritonitis y perihepatitis, lo que avalaría el papel de la vía linfática en la EIP (Keith y Berger, 1985).

IV.- ENTIDADES CLINICAS.

La EIP en sus diferentes formas y localizaciones, puede producirse por una amplia variedad de microorganismos, de ahí que tanto la sintomatología como la respuesta al tratamiento suelan variar de manera significativa, en función del espectro etiológico (Eschenbach, 1980). La EIP de naturaleza polimicrobiana, con frecuente implicación de gérmenes anaerobios, da lugar a cuadros clínicos en general menos dramáticos y de curso más solapado que las clásicas infecciones gonocócicas.

Por otra parte existen datos clínicos y bacteriológicos indicativos de que el gonococo raramente está involucrado en la formación de abscesos, siendo éstos causados en su inmensa mayoría por infecciones mixtas, con participación predominante de bacterias anaeróbicas (Cunningham y cols., 1978).

Sin embargo, ante la falta de criterios diagnósticos y las dificultades inherentes a la propia valoración microbiológica, no parece razonable establecer un límite estricto entre la EIP gonocócica y otros procesos inflamatorios del tracto genital superior.

Han aparecido varias clasificaciones de la extensión de la EIP, entre las cuales la Gainesville presentada por Monif (1982) fué inicialmente bién aceptada.

Posteriormente, Hager y cols. (1983) propusieron una clasificación anatomoclínica unitaria, en la actualidad más extensamente utilizada, que incluye tres formas o grados:

1. EIP simple (complejo inflamatorio sin masa pélvica).

2. EIP complicada (complejo inflamatorio con masa pélvica o supurado).

3. EIP con extensión más allá de la pelvis.

IV.1.- EIP SIMPLE (COMPLEJO INFLAMATORIO SIN MASA PELVICA).

La infección simple se define como la invasión microbiana del tracto genital superior, singularmente trompas y ovarios, con posible extensión al peritoneo pélvico, en la que no están presentes lesiones estructurales ni cambios funcionales irreversibles.

Estas infecciones generalmente responden bien al tratamiento antibiótico, normalmente dentro de las primeras 48 horas, siempre y cuando sea selectivo y de instauración precoz.

La EIP simple suele afectar simultáneamente a ambos anexos. Es característica la presencia de una acentuada hiperemia en la serosa tubárica, acompañada de edema de la pared. Ambas circunstancias confieren al órgano un aspecto jugoso, congestivo y rígido.

En ocasiones puede constatarse, mediante examen laparoscópico, la existencia de un exudado espeso sobre la superficie de las trompas o fluyendo a través de su ostium ampular. En fases más avanzadas, el proceso flogótico puede acompañarse de exudados fibrinosos alrededor de la trompa y tendencia a la formación de adherencias. La cavidad tubárica puede encontrarse libre u ocupada por un exudado purulento o seroso claro (Jacobson y Weström, 1969).

IV.2.- EIP COMPLICADA (COMPLEJO INFLAMATORIO CON MASA PELVICA O SUPURADO).

Las infecciones complicadas corresponden a cuadros clínicos anexiales, con o sin participación peritoneal, en los que como consecuencia de la invasión microbiana se ha producido tumefacción inflamatoria o fusión purulenta. Este hecho confiere a la lesión una fisionomía clínica particular, apreciándose al tacto como una masa fluctuante de localización anexial o retrouterina.

Las infecciones con supuración y fibrosis suponen un grado de destrucción hística importante y un deterioro de la función.

El absceso pélvico representa la etapa terminal de una infección de las vías genitales, que puede haber sido de naturaleza gonocócica en su origen, pero en cuya formación intervienen siempre secundariamente otros microorganismos, en especial anaerobios (Franklin y cols., 1973; Benigno, 1981). El desarrollo del absceso es un proceso relativamente lento, que requiere un mínimo de 6 días para completarse, estimándose que un 7-16% de las mujeres que experimentan EIP aguda desarrollan un ATO (Washington y cols., 1985a).

La presentación clínica de las pacientes con salpingitis no complicada y con ATO puede ser similar. Para distinguirlos se requiere determinar la presencia de una masa anexal inflamatoria. Esto ilustra la importancia de detectar la presencia o ausencia de una masa pélvica en las pacientes que acuden con signos y síntomas de salpingitis aguda.

La exploración física sóla es insuficiente con frecuencia, puesto que el dolor y la hipersensibilidad suelen impedir un examen pélvico adecuado. Por lo tanto, pueden usarse varias técnicas diagnósticas relativamente no invasivas para facilitar el diagnóstico de absceso pélvico y siempre que se plantee el diagnóstico diferencial entre un ATO y una masa inflamatoria con adherencias peritoneales o intestinales. Entre éstas se dispone de la ecografía, la tomografía axial computerizada y la gammagrafía con radionúclidos (Landers y Sweet, 1985).

El ATO se produce cuando los gérmenes patógenos, procedentes del material purulento de las trompas (piosálpinx), penetran en el interior del ovario y lo infectan, bien directamente a través de la cápsula, o por mediación del área cruenta de una rotura folicular (Ramzy, 1985).

El absceso pélvico suele formarse por aislamiento de la infección en una o varias cavidades, como consecuencia del desarrollo de adherencias entre el bloque genital y las estructuras adyacentes. Se presenta como un conglomerado flogótico, a veces multilocular, de cuya formación participan: ovario, trompa de Falopio, útero, epiplón y a veces tejidos intestinales, colon sigmoide y asas de intestino delgado. Las cavidades contienen material purulento y aparecen limitadas por una gruesa pared de tejido fibroso y de granulación (membrana piógena).

El absceso puede ser de reducidas proporciones o cuando existe un componente fibrótico y adherencial, llegar a ocupar toda la pelvis e incluso la parte inferior del abdomen. En

los procesos inflamatorios de larga evolución, el absceso, a menudo rodeado de un magma inflamatorio y sólidas adherencias a los órganos vecinos, reviste más bién el aspecto clínico de una masa sólida que el de una colección purulenta.

El olor fecal y la presencia de gas en el material purulento, son propios de las infecciones polimicrobianas y sugieren la participación de microorganismos anaeróbicos en su formación.

Tanto en ésta como en la forma no complicada de EIP, la peritonitis queda reducida a la pelvis y no suele producir íleo paralítico, aunque la respuesta peritoneal puede ser importante en abscesos pélvicos limitados de modo incompleto.

IV.3.- EIP CON EXTENSION MAS ALLA DE LA PELVIS.

Pese al carácter generalmente autolimitado de la EIP, el absceso puede llegar a romperse como consecuencia de una expansión rápida del proceso infeccioso, trauma o necrosis séptica de su propia pared.

La rotura de un ATO es una urgencia quirúrgica que puede ocurrir en un 3 a 15% de estos casos (Washington y cols., 1985a) y determina la propagación de la infección y la contaminación de la cavidad abdominal por un espectro complejo de bacterias aerobias y anaerobias, con la consiguiente aparición de una peritonitis difusa, caracterizada por íleo paralítico, oligoanuria y shock séptico. El grado de hipotensión y de deshidratación se halla directamente relacionado con el volumen del exudado inflamatorio liberado dentro de la cavidad peritoneal.

La tromboflebitis pélvica séptica constituye una forma clínica de EIP de presentación poco común y de diagnóstico en general difícil. La mayoría de las veces se llega al mismo por exclusión. Si persiste la fiebre a pesar de la administración adecuada de antibióticos, sin evidencia clara de absceso en los exámenes clínicos, ecográficos o de laboratorio, debe formularse un diagnóstico presuntivo de tromboflebitis pélvica séptica. En tales casos, el ensayo terapéutico con heparina resulta concluyente. El tratamiento anticoagulante, convenientemente monitorizado, determina una respuesta térmica, con brusco descenso de la temperatura, en el plazo de 24-48 horas (Balaguero y Giné, 1987).

V.- DIAGNOSTICO.

V.1.- DIFICULTAD DEL DIAGNOSTICO CLINICO.

Un hecho importante que hay que considerar en relación con el cuadro clínico de la EIP, es la gran variabilidad sintomatológica con que puede hacerse expresivo este proceso.

Dependiendo de su naturaleza e intensidad, podemos encontrarnos con enfermas que presentan un cuadro de dolor abdominal agudo, con signos de peritonitis, o bien con pacientes que acuden a la consulta por un cuadro de leucorrea o prurito genital y en las que el examen clínico sólo evidencia hipersensibilidad y tumefacción ligera de los anexos (Weström, 1983).

La clásica triada clínica de dolor pélvico, hipersensibilidad de los anexos y aumento de la temperatura, es inespecífica y fácilmente producida por otras enfermedades. Por ello, se han establecido criterios clínicos para intentar el diagnóstico de EIP (Sweet, 1987).

Sin embargo, incluso el mejor esquema clínico tiene una precisión de sólo el 65%. De acuerdo a la verificación por laparoscopia, hasta el 23% de las pacientes con diagnóstico clínico de EIP, tienen una pelvis normal y otro 10-15% padecen diversos trastornos patológicos intraperitoneales diferentes a la EIP (Jacobson, 1980).

Se debe concluir que el diagnóstico de EIP basado en la clínica es provisional y puede ser erróneo, por lo que se precisa realizar estudios adecuados y un seguimiento, para

establecer con firmeza el diagnóstico correcto entre los diagnósticos diferenciales apropiados (Jacobson, 1980).

Los criterios clínicos para el diagnóstico de EIP, definidos por Hager y cols. (1983), fueron apoyados por la Infectious Diseases Society for Obstetrics and Gynecology para normalizar el diagnóstico y la atención a estas pacientes. Segun estos autores, las pacientes diagnosticadas de EIP deben tener: sensibilidad abdominal, dolorimiento a la movilización del cérvix y sensibilidad anexial; a los que se deben asociar, por lo menos, uno de los siguientes criterios: diplococos intracelulares gramnegativos en el exudado cervical, más de 38° C de temperatura axilar, leucocitosis superior a 10.000/mm^3, material purulento obtenido del peritoneo por culdocentesis o laparoscopia, complejo inflamatorio pélvico o absceso pélvico.

V.2.- ANAMNESIS.

La evaluación inicial de la paciente sospechosa de EIP incluye los datos generales de la anamnesis, tales como factores de riesgo, contactos sexuales, estado menstrual, métodos contraceptivos utilizados,etc.

El dolor hipogástrico es uno de los síntomas más conspicuos de infección pélvica aguda. Se describe como típicamente bilateral y de ritmo constante, incrementándose su intensidad con los movimientos. Su duración oscila entre unas pocas horas y varios días. Este síntoma no se halla siempre presente en el cuadro clínico de la EIP, ya que en muchas ocasiones el dolor puede ser ligero e incluso faltar por completo, como se pudo comprobar en un 6% de las pacientes exploradas por Jacobson y Weström (1969). Así mismo, el dolor abdominal puede ser unilateral, pero en la mayoría de los casos se demuestra la bilateralidad de la infección laparoscópicamente.

Otros signos y síntomas que pueden asociarse al dolor pélvico son: fiebre, exudado vaginal, que se presenta en forma de leucorrea anormal, y sintomatología urinaria (disuria). La metrorragia se presenta en un 35-40% de pacientes con infección aguda, a modo de sangrado menstrual prolongado o aumentado y también de pérdida intermenstrual (Weström, 1980).

Al mismo tiempo, la paciente puede presentar anorexia, astenia, pérdida de la líbido y naúseas.

V.3.- EXAMEN FISICO.

Al examen físico es casi constante la existencia de hipersensibilidad pélvica, que es máxima a nivel de los anexos. Así mismo, suele observarse hipersensibilidad del cérvix a los intentos de movilización. El útero suele aparecer también hipersensible aunque sus características morfológicas no tienen por qué hallarse modificadas.

La inspección del cérvix suele poner de manifiesto la existencia de un exudado endocervical, aunque este signo no se halla siempre presente, siendo más frecuente en la EIP de origen gonocócico o clamidial.

V.4.- DIAGNOSTICO DE LABORATORIO.

V.4.1.- RECUENTO DE LEUCOCITOS Y FORMULA LEUCOCITARIA.

Sólo en la mitad de los casos suele evidenciarse un aumento de la cifra de glóbulos blancos en sangre periférica, si bién este dato puede presentarse en otro tipo de infecciones, como en la apendicitis, lo cual deberá considerarse a la hora del diagnóstico diferencial.

La fórmula leucocitaria puede resultar útil como método de seguimiento de la paciente, pudiendo comprobarse si la leucocitosis disminuye a medida que se avanza en la instauración del tratamiento.

En la valoración de la fórmula leucocitaria, deberá tenerse en cuenta que no siempre existe una correlación entre el número de leucocitos y la gravedad de la infección, pudiéndose presentar incluso situaciones especiales, como el shock séptico, que paradójicamente cursa con leucopenia.

V.4.2.- ANALISIS HEMATOLOGICO DE LA SERIE ROJA.

La anemia es un signo característico de las formas más graves de infección. De manera semejante, toda infección aguda puede causar anemia y desde el punto de vista del seguimiento clínico, hay que tomar en consideración este aspecto de la EIP. La combinación de metrorragia e infección hace que la mujer esté predispuesta a un cierto grado de anemia.

V.4.3.- VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR.

Otro signo importante que suele presentarse con relativa frecuencia es el aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG).

En el estudio realizado por Jacobson (1980), se demostró un aumento del índice de eritrosedimentación, igual o superior a 15 mm en la primera hora, en tres cuartas partes de las pacientes que presentaban EIP confirmada por laparoscopia y en la mitad del grupo control.

El aumento de la VSG guarda relación con el cuadro clínico de la enfermedad, incrementándose tanto más cuanto mayor es la intensidad de la sintomatología.

Es un dato característico de la formación de tumoraciónes anexiales palpables (Eschenbach y Holmes, 1975) y se ha comprobado que las pacientes con valores más altos de eritrosedimentación, son las que presentan mayor predisposición a desarrollar una oclusión tubárica como secuela de su infección pélvica (Charles, 1976).

Las mediciones seriadas de la VSG desempeñan un papel importante, no sólo en el diagnóstico, sino también en la valoración de la respuesta al tratamiento y en la formulación del pronóstico de la enfermedad.

V.4.4.- PROTEINA C REACTIVA Y OTRAS PROTEINAS DE FASE AGUDA.

Algunos parámetros inespecíficos de inflamación, como la Proteína C Reactiva (PCR), la Antiquimotripsina, el Orosomu-

coide y en general todas las proteinas de la reacción de fase aguda, suelen estar aumentadas en las alteraciones inflamatorias de las trompas, así como en las de otros órganos, guardando cierta correlación con la gravedad del cuadro.

V.4.4.5.- DETERMINACION DE ISOAMILASA NO PANCREATICA EN EL EXUDADO PERITONEAL.

Característicamente puede evidenciarse un descenso específico de las cifras de Isoamilasa no pancreática en la secreción peritoneal, aunque no en la sangre, de pacientes afectadas de EIP, estando ello en relación con la gravedad de las alteraciones tubáricas (Weström y cols., 1976b).

V.4.6.- DETERMINACION DEL MARCADOR TUMORAL CA 125 EN SANGRE PERIFERICA.

Diversos autores han llamado la atención sobre el aumento de la concentración del marcador tumoral CA 125 en pacientes con EIP, proponiendo a este antígeno para el diagnóstico y seguimiento de estas enfermas (Patsner y Mann, 1988; Duk y cols., 1989).

Paavonen y cols. (1989) concluyen que la EIP debería ser considerada la causa más importante de hallazgos de CA 125 positivos en el suero de mujeres jóvenes.

V.4.7.- DIAGNOSTICO DE EMBARAZO.

Debe realizarse como una ayuda en el diagnóstico diferencial del embarazo ectópico.

V.4.8.- DIAGNOSTICO DE ETS ASOCIADAS.

Por ser las pacientes sospechosas de padecer una EIP una población potencialmente de riesgo para una ETS, deben realizarse rutinariamente determinaciones serológicas de lues (Wendel, 1989) y VIH (Westrom y Gall, 1989).

Así mismo, existen pruebas concluyentes tanto en seres humanos como en animales, que demuestran la via de transmisión sexual para el virus de la hepatitis B, aunque a menudo es difícil en casos individuales, separar la actividad sexual de otras actividades de alto riesgo (compartir jeringuillas, por ejemplo) común a ambos integrantes de la pareja (Pastorek II, 1989b).

El coito vaginal se relaciona con un mayor riesgo, ya que el virus de la hepatitis B se transmite en el semen. Los estudios de esposas seropositivas sugieren una tasa de infección secundaría de casi un 25% (Judson, 1981).

V.5.- CITOLOGIA CERVICO-VAGINAL Y ESTUDIO COLPOSCOPICO.

Los cambios inflamatorios en la citología cérvico-vaginal se asocian frecuentemente con la presencia de una ETS o de una alteración cervical premaligna, especialmente en las mujeres jóvenes, solteras y las que utilizan métodos de contracepción distintos de los de barrera.

En las mujeres con cambios inflamatorios en la citología del frotis cérvico-vaginal parece justificado realizar un examen colposcópico (Byrne y cols., 1989; Wilson y cols., 1990).

V.6.- DIAGNOSTICO DE ENDOMETRITIS.

La buena correlación existente entre la endometritis con presencia de células plasmáticas y la salpingitis, ha hecho sugerir a algunos autores que la biopsia de endometrio obtenida por microlegrado, debe ser considerada como una técnica apropiada para el diagnóstico de la EIP (Paavonen y cols., 1985a,b,d).

V.7.- DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO.

Su importancia radica en la necesidad de llegar a conocer los microorganismos implicados en la etiología de la infección, para así poder aplicar una terapéutica antibiótica que cubra toda la posible gama de gérmenes patógenos (Osoba, 1980).

La analítica microbiológica que plantea la EIP es compleja y muy laboriosa, no sólamente por la amplitud del espectro microbiano, sino por la dificultad de conseguir muestras adecuadas que permitan una valoración representativa de la afección (Martens, 1989).

La técnica de la laparoscopia se ajusta ventajosamente a las exigencias de muestreo microbiológico, al permitir una clara representatividad de la zona afecta con un mínimo riesgo de contaminación. Estas ventajas son objetivamente superiores a las que ofrecen otras vías de acceso a la cavidad abdominal como la culdocentesis (Sweet y cols., 1979).

Ante el diagnóstico microbiológico de laboratorio de la EIP, las ventajas de fiabilidad que ofrece la laparoscopia, sumadas a la falta de una correlación constante en los resultados obtenidos con muestras ginecológicas clásicas (Sweet y cols., 1979), inducen a considerar que la laparoscopia es la forma más adecuada para obtener muestras microbiológicas en la EIP, sin embargo, el resultado etiológico debe resolverse mediante procesamientos previos de las muestras ginecológicas clásicas como: el frotis endocervical, la

descarga vaginal y la sangre menstrual.

De entre los tres tipos de muestras ginecológicas clásicas, la toma que sin duda ofrece mayor representatividad microbiológica es el frotis endocervical, no sólamente porque permite recoger directamente los fluidos provinientes del endometrio, sino porque en el epitelio columnar del endocérvix se asientan bacterias tan importantes en la etiología de la EIP como *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*.

El estudio de la flora vaginal tiene como muestra de elección la tomada del fondo de saco vaginal posterior, debido a que en ese lugar existe la máxima concentración de detritus ricos en población microbiana autóctona.

La recogida de sangre menstrual tiene como principal interés microbiológico la investigación de micobacterias.

El hemocultivo no se ha descrito como método diagnóstico de elección en la EIP, aunque ante la posibilidad de una diseminación hematógena, pudiera tener interés diagnóstico.

V.8.- DIAGNOSTICO ECOGRAFICO.

La ecografía se utiliza fundamentalmente para: a) confirmar la existencia de abscesos pélvicos, b) diagnósticar aquellos que pudieran pasar inadvertidos en la exploración clínica, por factores dependientes de la paciente, como obesidad e hiperestesia, c) evaluar la posibilidad de un drenaje transvaginal y d) confirmar el diagnóstico de un absceso pelviano amplio, evitando de este modo la laparoscopia anterior a un drenaje quirúrgico. Así mismo, los estudios de seguimiento permiten la estimación de la eficacia de la terapia médica o quirúrgica y proporcionan datos basales para las futuras evaluaciones (Spirtos y cols., 1982).

Un método posible de investigación es el examen pelviano simultáneo con el estudio ultrasónico (Platt y cols., 1980). Esta técnica ofrece el potencial para una mejor apreciación de la forma, localización, consistencia y fijación de las lesiones tumorales por medio de la observación ecográfica durante la manipulación manual de los órganos pelvianos.

La frecuencia de anormalidades simultáneas de diferentes etiologías, limita aún más la especificidad de los ultrasonidos (Bowie, 1977). Los quistes funcionales, el embarazo ectópico y la EIP son condiciones comunes que pueden coexistir y que en realidad están etiológicamente relacionadas. La EIP puede producir adherencias tubáricas que predisponen al embarazo ectópico. Así mismo, los quistes del cuerpo lúteo aparecen normalmente durante los embarazos ectópicos o normales y complican el diagnóstico sonográfico.

V.9.- DIAGNOSTICO LAPAROSCOPICO.

El diagnóstico de la EIP se ha basado clásicamente en la historia clínica, el examen físico y las pruebas de laboratorio.

Debido a la poca fiabilidad de los síntomas clínicos y teniendo en cuenta las serias implicaciones de la EIP, fundamentalmente por el riesgo de complicaciones y secuelas, es necesario disponer de un método diagnóstico más exacto. De ahí la importancia progresiva que ha ido adquiriendo en los últimos años la visualización directa de los genitales internos, mediante la práctica de la laparoscopia diagnóstica.

Las ventajas de la técnica laparoscópica en este campo, pueden resumirse en las siguientes:

A. Valor diagnóstico. Cuya importancia viene apoyada por la gran cantidad de falsos positivos y negativos que presenta el diagnóstico clínico convencional.

Jacobson (1964) Y Jacobson y Westrôm (1969) establecieron los siguientes criterios mínimos en cuanto al diagnóstico laparoscópico de la EIP: a) acentuada hiperemia o eritema de la serosa de las trompas, b) edema e inflamación de la pared tubárica y c) exudado seropurulento sobre la superficie de las trompas y a partir de las fimbrias, siempre que los ostia tubáricos se hallen permeables.

Dependiendo del estadio en que se encuentre la enfermedad, las imágenes laparoscópicas serán más o menos demostrativas. En un estadio inicial las trompas pueden presentarse ligeramente edematosas, de un color rosa pálido, sin eviden-

cia de secreción seropurulenta. En un estadio más avanzado pueden apreciarse adherencias y exudados fibrinosos, así como colección de exudado seropurulento en fondo de saco de Douglas.

En una fase posterior cabría diferenciar si se trata de un proceso primario de las trompas, o bien si éstas se hallan secundariamente afectadas por un proceso de vecindad (una apendicitis o una diverticulitis).

B. Valor microbiológico. La recogida de muestras del propio lugar de la infección proporciona información etiológica y orientación acerca del tratamiento antibiótico más aconsejable. Procediendo de este modo, se obtienen resultados mejores y más fiables que cuando se intenta la recogida de pus por culdocentesis.

C. Valor terapéutico. Junto con la información microbiológica, la aspiración de líquido seropurulento libre, el despegamiento de adherencias laxas recientes, la evacuación y drenaje de abscesos y el lavado de la cavidad peritoneal, son ventajas adicionales de la laparoscopia en la EIP.

D. Valor pronóstico. La posibilidad de realizar una clasificación de la severidad de la lesión pélvica mediante laparoscopia, permite anticipar el pronóstico y las posibilidades de curación. El pronóstico mejora con la laparoscopia como consecuencia de su valor diagnóstico, microbiológico y terapéutico.

La clasificación de la severidad de la lesión pélvica fue establecida por Jacobson y Westrom (1969) en base a los criterios de evaluación ya señalados. Determinaron tres

grados de severidad (leve, medio o grave), dependiendo de la imagen laparoscópica obtenida. Obviamente, el grado de severidad guardará relación con el pronóstico de la enfermedad, así como con la aparición de posibles complicaciones y secuelas.

Jacobson y Weström (1969) en el estudio que comprendía 814 pacientes, con diagnóstico clínico de EIP, sometidas a la laparoscopia diagnóstica, encontraron coincidencia entre el diagnóstico clínico y los hallazgos laparoscópicos sólo en 65% de los casos. La correlación fue mayor en aquellas pacientes que presentaron un mayor número de datos clínicos (fiebre, leucorrea, dolor abdominal, etc.) sospechosos de infección pélvica.

En un 12% de las pacientes del estudio hubo otros diagnósticos, confirmados por laparoscopia, como apendicitis aguda, endometriosis, quiste de ovario, embarazo ectópico, enteritis regional, diverticulitis, procesos malignos intrabdominales infectados y leiomiomas uterinos en degeneración.

El 23% de los casos estudiados no tuvieron patología demostrable por laparoscopia, aunque en una cuarta parte se aisló el gonococo de endocérvix de las pacientes, deduciéndose de tales hallazgos, que podía haber existido un proceso de endosalpingitis de origen gonocócico sin traducción morfológica apreciable por laparoscopia.

Del mismo modo, los grupos de pacientes exploradas laparoscópicamente por otros motivos (quiste de ovario, apendicitis, algias pélvicas, sospecha de embarazo ectópico,

etc.) evidencian en diferentes proporciones la existencia de EIP aguda.

En cuanto a las complicaciones de este procedimiento diagnóstico, no se ha podido comprobar una acción desfavorable sobre la evolución clínica del proceso, si bién los riesgos inherentes a la propia técnica y a la anestesia general que requiere, aconsejan practicarla con un estricto criterio de selección (Hadgu y cols., 1986) y considerar la utilidad de otras pruebas diagnósticas no invasivas.

V.10.- DIAGNOSTICO LAPAROTOMICO.

Por lo general, la laparotomía se emplea raramente como procedimiento diagnóstico de la EIP. En el caso de la existencia de complicaciones que precisen de tratamiento quirúrgico es cuando se utiliza esta técnica.

También está justificada la actuación quirúrgica cuando el diagnóstico no está claro o cuando se plantean urgencias tales como: apendicitis perforada, embarazo ectópico o rotura de un absceso pélvico, procesos que deben distinguirse de la EIP y que algunas veces dificultan el diagnóstico diferencial. Así mismo, la falta de respuesta al tratamiento médico correctamente instaurado, es otra de las indicaciones clásicas de la laparotomía en la EIP.

Ante las ventajas de la laparoscopia, el papel de la laparotomía en el diagnóstico de la EIP debe quedar reservado a aquellos casos en que, por dificultades técnicas, no puede practicarse la laparoscopia.

VI.- COMPLICACIONES Y SECUELAS.

En el capítulo de las complicaciones y secuelas de la EIP es preciso distinguir dos variantes en relación al tiempo de aparición de las mismas, pudiendo dividirse las posibles complicaciones en: precoces y tardías.

En el grupo de las complicaciones precoces se encuentran: la peritonitis en sus formas localizada o difusa y la formación de abscesos, con todas sus variantes en cuanto a ubicación y a las estructuras que interesan, haciendo especial hincapié en el absceso tubo-ovárico, por su importancia pronóstica, con un alto índice de morbimortalidad si no se instaura el tratamiento adecuado.

Se han comprobado secuelas a largo plazo de la EIP en torno al 25% de las pacientes. Entre ellas están: esterilidad involuntaria (21%), embarazo ectópico (5%), dolor pélvico crónico, dispareunia y adherencias pélvicas (21%) (Shafer y Sweet, 1989).

La EIP es un proceso que con mucha frecuencia puede pasar desapercibido o no se diagnostica, pero que produce la destrucción anatómica y funcional del aparato genital interno femenino, resultando como secuelas del proceso inflamatorio, que muchas mujeres jóvenes quedan estériles, tienen un embarazo ectópico o inician un dolor abdominal crónico.

La lesión tubárica es más severa en las pacientes que han padecido algún episodio anterior de la enfermedad y así mismo, aumenta paralelamente a la VSG, número de días transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta la

realización del diagnóstico y cuando se palpa una tumoración anexial en la exploración clínica. Así pues, para mejorar el pronóstico de la EIP es necesario un diagnóstico precoz y exacto, no debiéndose menospreciar los casos con manifestaciones leves, ya que producen lesiones tubáricas con intensidad similar a las clínicamente graves (López-Salvá y cols., 1986).

VI.1.- COMPLICACIONES PRECOCES.

VI.1.1.- PELVIPERITONITIS.

El propio proceso infeccioso, cuando se halla en estado exudativo, suele condicionar la presencia de una reacción localizada, en forma de pelviperitonitis circunscrita, lo que ocurre en el 20% de los casos (Weström, 1975; Mardh y cols., 1977).

La peritonitis difusa se produce por la diseminación del proceso primario a partir del foco de pelviperitonitis circunscrita o por la rotura de un absceso pélvico.

VI.1.2.- ABSCESOS PELVICOS.

La frecuencia de aparición de un absceso pélvico oscila entre 10 y 34% (Franklin y cols., 1973; Benigno, 1981; Burkman y cols., 1982; Hager, 1983; Landers y Sweet, 1983).

Basándose en los criterios de localización y estructuras afectas, los abscesos pueden clasificarse de la siguiente forma:

a.- Piosalpinge. Por oclusión de las trompas y retención de pus.

b.- Absceso anexiales. Por adherencia y acumulación del pus entre los órganos anexiales.

c.- Absceso tubo-ovárico. Que interesa a la trompa y al ovario, propagándose el proceso inflamatorio por la estructura ovárica, a través de los folículos rotos.

d.- Absceso del fondo del saco de Douglas. Consistente en una acumulación de pus, encapsulado en esta localización y con adherencias de asas intestinales.

Su etiología es muy variable, ya que todas las infecciones intraabdominales, genitales y extragenitales, pueden dar lugar a estos procesos.

De especial relevancia, por su gravedad y su importancia pronóstica, es el ATO. Se ha estimado que 7 a 16% de las mujeres que experimentan EIP aguda desarrollan un ATO. En las pacientes hospitalizadas se produce hasta en el 34% (Hager, 1983; Landers y Sweet, 1985). La rotura del mismo es una urgencia quirúrgica que puede ocurrir en un 3 a 15% de estos casos (Washington, 1985a), con la consiguiente mortalidad si no se instaura un tratamiento adecuado (Doberneck y Mittelman, 1982).

El ATO ha sido considerado un estadio terminal en la progresión de las infeciones del tracto genital alto (Franklin y cols., 1973; Benigno, 1981). Sin embargo, varios estudios han demostrado que la historia de EIP previa se obtiene sólo en un tercio o la mitad de las pacientes con absceso tubo-ovárico (Franklin y cols., 1973; Ginsburg y cols., 1980; Edelman y Berger, 1980), pero la titulación de anticuerpos séricos frente a *C. trachomatis* resulta más elevada en pacientes con ATO que en otras con EIP que no desarrollen esta complicación (Paavonen, 1980). Esto puede indicar que las infecciones subclínicas o silentes son más frecuentes de lo sospechado, o que las infecciones del tracto genital alto pueden progresar hasta el estadío de absceso

durante la presentación inicial, posiblemente dependiendo de los gérmenes participantes en la infección (Landers y Sweet, 1985).

El uso de un DIU puede estar asociado con un aumento del riesgo de desarrollo de un absceso tubo-ovárico unilateral (Golde y cols., 1977; Landers y Sweet, 1983), por el factor predisponente que supone el uso de un DIU para la EIP, aunque en algunas pacientes, se produce sin historia previa de salpingitis, infección pélvica o cirugía pélvica. Los microorganismos responsables, no han sido diferentes de los encontrados en otros casos de absceso tubo-ovárico.

Es de vital importancia el diagnóstico de dos posibles complicaciones de la EIP: la rotura de un absceso pélvico y la tromboflebitis pélvica séptica.

En el caso de la rotura de un absceso, la paciente referirá un dolor abdominal agudo, de presentación brusca, con signos de peritonitis. Este cuadro constituye un verdadero caso quirúrgico de urgencia. Los signos reveladores son de instauración repentina: dolor abdominal en aumento, que afecta particularmente la parte superior del abdomen, aumento del número de signos peritoneales, especialmente de localización abdominal superior, y la existencia de una taquicardia desproporcionada a la temperatura de la paciente. Tal situación nos ha de hacer pensar en la posibilidad de esta complicación, ante lo cual debemos poner en marcha las exploraciones que nos ayuden a comprobarla. Una culdocentesis o una punción transabdominal o peritoneal pueden indicarnos la presencia de pus libre en la cavidad peritoneal, en cuyo

caso estará indicada la práctica de una laparotomía exploradora.

El diagnóstico de la tromboflebitis pélvica séptica se hace valorando el cuadro clínico y la evolución de la paciente. La presencia de picos febriles, cuando se ha descartado la existencia de un absceso, puede servirnos de orientación en este sentido. En tales circunstancias, la realización de un ensayo terapéutico con heparina puede ser de gran utilidad, al proporcionarnos un diagnóstico "ex juvantibus", si en 24-48 horas la paciente se torna apirética. En caso contrario, indicaría que está desarrollando un absceso, aún no detectable clínicamente.

VI.1.3.- PERIHEPATITIS (SINDROME DE FITZ-HUGH CURTIS).

El síndrome de Fitz-Hugh Curtis (SFHC) se caracteriza por perihepatitis aguda que aparece como complicación de gonorrea o infección por clamidias. La *Chlamydia trachomatis* es agente causal más frecuente en el SFHC que la *Neisseria gonorrhoeae* (Katzman y cols., 1988).

Después de la publicación original de Stajano (1920), Curtis (1930) describió el hallazgo incidental de adherencias "en cuerda de violín" del hígado a la pared abdominal anterior en pacientes con signos de infección pelviana.

Fitz-Hugh (1934) publicó después el caso clínico de una paciente con dolor intenso y agudo del cuadrante superior derecho, explorada en busca de una colecistitis aguda, en quien se descubrió una peritonitis localizada con exudado

granuloso. En esta fase aguda de la enfermedad no se encontraron adherencias. La vesícula biliar y los órganos pelvianos eran normales. Había diplococos gramnegativos en el exudado obtenido después de operar, a través de un drenaje subhepático, pero no se efectuó cultivo. Una biopsia de hígado demostró inflamación capsular neta sin participación del parénquina.

La perihepatitis sintomática se calcula que ocurre en el 1 a 10% de pacientes con infecciones pelvianas. Sin embargo, se cree que la frecuencia es netamente mayor, si se tienen en cuenta los casos en que se presenta hipersensibilidad del cuadrante superior derecho (Eschenbach y Holmes, 1975). Otros autores la documentan entre el 5 y el 25% de todos los casos de salpingitis (Mueller-Schoop y cols., 1978; Wang y cols., 1980; Darougar y cols., 1981; Paavonen y cols., 1981; Wood y cols., 1982).

Stanley (1946) revisó el cuadro clínico usualmente caracterizado por comienzo con dolor pleurítico intenso, en el cuadrante superior derecho, que a veces se irradia a hombro o espalda. Los signos físicos más corrientes son: fiebre, hipersensibilidad con rigidez del cuadrante superior derecho e hipogastrio, y al mismo tiempo, eventual presencia de masas anexiales. Sin embargo, se han descrito casos en los cuales el examen pelviano no demostró ninguna anomalía. La sensación de fricción hepática "aplastando nieve", descrita por Fitz-Hugh (1934) es frecuente.

El laboratorio suele demostrar leucocitosis y aumento de velocidad de sedimentación (Ris, 1984). Una colecistografía

efectuada durante la fase aguda puede no visualizar la vesícula, y demostrarse también anomalías ligeras de la función hepática, aunque las pruebas de función hepática son normales en la mayoría de las pacientes (Wolner-Hanssen y cols., 1980; Katzman y cols., 1988). Se ha postulado que la perihepatitis clamidial no afectaría al parénquima hepático, en contraste con la causada por *N. gonorrhoeae* (Litt y Cohen, 1978).

Probablemente la perihepatitis resulte de la difusión de clamidias o gonococos desde la trompa de Falopio hacia la cavidad peritoneal siguiendo luego los canales paracólicos hasta la superficie del hígado.

Katzman y cols. (1988) documentaron siete casos de SFHC en adolescentes sexualmente activas con confirmación laparoscópica, destacando que ninguna de estas pacientes tenía síntomas o signos indicativos de salpingitis, pero con aislamiento de *C. trachomatis* o *N. gonogorrhoeae* del canal cervical. Así mismo, Heinonen y cols. (1989) aislaron *C. trachomatis* de la porción distal de la trompa, en una paciente con salpingitis y perihepatitis, catorce meses después de la oclución tubárica perlaparoscópica, lo que suguiere que la infección clamidiásica puede propagarse por vía linfática o hematógena.

El aislamiento de *N. gonorrhoeae* por biopsia hepática en un varón febril con dolor del cuadrante superior derecho y uretritis (Kimball y Knee, 1970), ha sugerido que los gonococos pueden llegar al hígado por otras vías que no son la difusión a lo largo de la superficie peritoneal. La

predominancia del dolor en el lado derecho corresponde más bien a una difusión linfática.

El material forme puede ascender por vía linfática, desde la pelvis hasta el tendón central del diafragma. También es posible la difusión hematógena al hígado, y ya se había señalado una frecuencia elevada de hepatitis entre pacientes con gonococemia (Holmes y cols., 1971).

Debe pensarse en este diagnóstico en toda mujer joven, sexualmente activa, que inicia un dolor abdominal alto de tipo pleurítico. El examen pelviano generalmente demuestra hipersensibilidad simultánea de anexos, aunque la producida por *C. trachomatis* puede ser relativamente asintomática (Katzman y cols., 1988).

El SFHC es de presentación poco frecuente en pacientes que usan CO, lo que sugiere que la toma de anticonceptivos orales puede modificar las manifestaciones clínicas de la EIP (Wolner-Hanssen, 1986).

La terapéutica antibiótica suele lograr la rápida resolución del dolor, aunque esto a veces requiere varias semanas.

VI.2.- COMPLICACIONES TARDIAS Y SECUELAS.

VI.2.1.- EIP RECURRENTE.

La frecuencia de aparición de recidivas en pacientes afectadas de EIP oscila entre el 20 y el 60%, aunque no siempre es posible diferenciar entre una auténtica recidiva o recurrencia y una reinfección. Se define la recurrencia como la presentación ulterior de síntomas y signos de la enfermedad despues de 30 días del tratamiento y tras un intervalo asintomático en el cual una o más exploraciones no señalaron el dolor a la palpación en abdomen o anexos y los cultivos fueron negativos.

El término EIP crónica debe reservarse para pacientes con masas persistentes, a consecuencia de piosalpinx o hidrosalpinx estériles y de múltiples adherencias pélvicas, y no debe aplicarse a las enfermas que sufren infección recurrente (Eschenbach, 1976).

La propensión de las mujeres que sufrieron alguna vez EIP, a sufrir de nuevo otra infección pélvica, posiblemente se deba a que la lesión de las trompas de Falopio disminuye los mecanismos normales de defensa.

Casi todos los estudios señalan que la EIP recidivante por lo regular no tiene etiología gonocócica y que la EIP gonocócica predispone a la mujer a la aparición de episodios no gonocócicos recurrentes. En las pacientes que presentan varios brotes de EIP, de etiología gonocócica en su inicio, el carácter monomicrobiano de la infección va sustituyéndose

progresivamente por el polimicrobiano. En tales circunstancias, los gonococos se aislan de forma inversamente proporcional al número de recaidas, advirtiéndose en un tercer brote la ausencia total de dichos gérmenes (Sweet y cols., 1981). De ello se deduce que existen una serie de microorganismos que complican la EIP, asociándose a otros, con la posibilidad de que se potencien entre si, según la fase evolutiva del proceso.

Cuando se adquiere una gonococia tras un episodio de EIP, la frecuencia de aparición de otra EIP es el doble en relación a las pacientes que no han presentado previamente tal cuadro pélvico. Un tercio de las pacientes con recidivas han tenido varios brotes. La EIP puede ser una enfermedad recurrente, y un ataque suele predisponer a otros y en algunas mujeres origina un circulo vicioso de múltiples recurrencias (Eschenbach, 1976).

Diversos autores han confirmado que la recidiva de la infección pélvica gonocócica se relacionaba con nueva exposición a varones que sufren uretritis asintomática (Eschenbach y Holmes, 1975; Potterat y cols., 1980).

Falk y cols. (1965) comprobaron la importancia de varios factores para el pronóstico subsiguiente y el aspecto de histerosalpingografías después del tratamiento. El mejor pronóstico corresponde a pacientes en que el tratamiento se inció antes de seis días de haber empezado los síntomas y cuando tenían menos de 20 años de edad. En relación a este último punto, se ha observado (Weström, 1975) que las recidivas eran dos veces más frecuentes en mujeres de edad

inferior a 20 años (30%), que en las que superaban esta edad (13%). Así mismo, las pacientes que tenían VSG relativamente normal y sin masa anexial, o sólo una masa pequeña que se resolvió en 15 días de tratamiento, mostraron buén pronóstico.

VI.2.2.- ESTERILIDAD.

Es difícil reconciliar las diversas valoraciones que se han dado del peligro de infertilidad después de salpingitis en series publicadas, por las diferencias en selección de pacientes, tratamiento realizado, duración de la vigilancia y necesidad de excluir de tales valoraciones a las pacientes que no desean concebir. Sin embargo, es evidente que la mayor parte de pacientes conservan su fertilidad después de la terapéutica antibiótica.

Diversos informes publicados ponen de manifiesto que se está incrementando la infertilidad entre las mujeres estadounidenses y se calcula que en la actualidad sufren infertilidad involuntaria hasta dos millones de ellas, habiéndose implicado el factor tubário como causa de infertilidad femenina hasta en el 33% de los casos (Shafer y Sweet, 1989).

Los aspectos de predicción de la infértilidad subsecuente a EIP incluyen en primer lugar la obstrucción o la retracción cicatrizal de la trompa, como la causa identificada más común de infertilidad. Weström (1975) relacionó obstrucción tubaria, EIP e infertilidad en una gran cohorte de mujeres suecas, y demostró una disminución notable de los

embarazos intrauterinos en aquellas pacientes que habían sufrido EIP en comparación con las que se emplearon como testigos.

En segundo lugar, el número de crisis de EIP tiene un impacto sobre la fecundidad. Después de una crisis eran estériles 11,4% de las pacientes, después de dos la proporción ascendió a 23,1%. y después de tres o más el número se elevó hasta 54,3%, lo que representa un aumento de cinco veces en comparación con las mujeres testigo (Weström, 1980).

En tercer lugar, el tipo de agente de la ETS puede afectar también los resultados sobre la fecundidad. Se ha encontrado correlación entre la presencia de anticuerpos contra *C. trachomatis* y la infertilidad de causa tubárica (Henry-Suchet y cols., 1981; Moore y cols., 1982; Jones y cols., 1982; Conway y cols., 1984; Brumham y cols., 1985; Svensson y cols., 1985; Miettinen y cols., 1990; Osser y cols., 1990). Weström (1975) demuestra que la EIP no gonocócica origina proporciones más elevadas de infertilidad (17%) en comparación con la EIP gonocócica (6%), sin embargo, Svensson y cols. (1985) no han podido confirmar esta diferencia en el pronóstico para la fecundidad.

En cuarto lugar, en las mujeres que tienen pruebas de inflamación tubárica grave, por la intensidad de la misma o por la duración de la enfermedad hasta el comienzo del tratamiento, el pronóstico es peor para la fecundidad. Se han observado un 3% de pacientes que sufrieron esterilidad cuando cursaron con modificaciones inflamatorias leves, 13% en las de mediana intensidad y 29% en las graves (Weström, 1975).

En quinto lugar, se ha relacionado a la VSG elevada con la infertilidad, presentándose 2% de casos de oclusión tubárica y esterilidad con un aumento de la VSG inferior a 15 mm/ hora, frente a 16% con cifras superiores (Weström, 1975).

El desarrollo de tumoraciones clínicamente palpables también aumenta el riesgo de secuelas. Jacobson y Weström (1969) comunican un 11% de oclusiones tubáricas bilaterales cuando se asocia tumoración anexial palpable, en contraposición al 5% cuando no se da este hecho.

Así mismo, la precocidad en el inicio del tratamiento, es también un factor decisivo en la lucha contra el desarrollo de una esterilidad por obstrucción tubárica tras padecer una EIP. En relación a este último punto, se ha comprobado que iniciando el tratamiento antes de los quince días de aparición de los primeros síntomas, no se observan fenómenos de obstrución tubárica, mientras que al cabo de 22 días o más, sólo se mantienen permeables en el 70% de los casos (Fari y cols., 1983).

Por último, se ha demostrado que el tipo de contracepción guarda relación con la infertilidad subsecuente a EIP (Zelnick y Kantner, 1980; Gump y cols., 1983; Washington y cols., 1985a; Sweet, 1987). La enfermedad es más común en las pacientes que utilizan DIU. A su vez, la disminución de la incidencia y la menor gravedad de la EIP entre quienes toman comprimidos contraceptivos (Weström, 1987), se inclinan en favor de la función protectora que pueden desempeñar estos preparados para la fecundidad tubárica, tal como lo demostraron Wolner-Hanssen y cols. (1985) y Wolner-Hanssen (1986).

El riesgo de esterilidad de causa tubárica en las pacientes nuligestas que han utilizado un DIU, es 2,6 veces mayor que en las que nunca han utilizado este método contraceptivo. El riesgo relativo asociado con el uso del modelo Dalkon Shield es de 6,8 y con otros modelos de plástico carentes de cobre como el asa de Lippes o del Saf-T-Coil es de 3,2, mientras que la menor incidencia en cuanto al riesgo (1,9) se observa entre las usuarias de un DIU que contenga cobre (Daling y cols.,1985).

Cramer y cols. (1985) obtienen resultados similares, pero reseñan que las mujeres que señalan tener un compañero sexual único, no muestran un aumento del riesgo de esterilidad tubárica primaria asociada al empleo del DIU, y a su vez, no existe mayor riesgo relativo de esterilidad tubárica secundaria cuando se asocia al empleo de un DIU de cobre tras el nacimiento de un primer hijo vivo. Por lo tanto, otras variables potenciales tales como tiempo de uso del DIU, edad de la paciente y antecedente de EIP previa deben tenerse en cuenta.

Andolsek y cols. (1986) señalan una relación directamente proporcional entre los antecedentes anteriores de EIP y la edad de la paciente, con el tiempo requerido para la consecución de un embarazo tras retirar el DIU, pero no encuentran ninguna relación con el tiempo de uso, ni con el tipo de DIU utilizado. Así mismo, Gump y cols. (1983) y Guderian y Trobough (1986) llegan a la conclusión de que la infertilidad tubárica no está causada por el DIU, sino por las infecciones intercurrentes por clamidias manifiestas o silentes.

VI.2.3.- ALGIAS PELVICAS CRONICAS.

Otra secuela de la EIP es el cuadro de algias pélvicas crónicas o estados dolorosos pélvicos crónicos, oscilando la inciencia de aparición de este fenómeno tras un brote de EIP entre 10 y 20% (Eschenbach y Holmes, 1975).

Es importante diferenciar este cuadro del concepto de EIP crónica, reservando este último para los casos de tumoraciones anexiales persistentes con manifestaciones inflamatorias y para infecciones primariamente crónicas, como por ejemplo una tuberculosis genital.

El dolor pélvico crónico es un cuadro común y debilitante. El tratamiento obliga a un conocimiento detallado de la fisiopatología del cuadro crónico doloroso en la pelvis y las perturbaciones emocionales sobreañadidas. Se sabe ahora que el dolor pélvico crónico es un componente importante en el cuadro de diversos estados fisiopatológicos que afectan a varios órganos y sistemas, desde el síndrome de colon irritable hasta [illegible]ornos musculosqueléticos o problemas neurológicos, pasando por la inflamación pélvica y la endometriosis. Desde el comienzo puede haber un componente psicológico o emocional importante.

La causa más común del dolor pélvico crónico resultante de una infección, es la persistencia de la inflamación o adherencias en la pelvis cuando la infección se ha erradicado, aunque existen situaciones en las que no ocurre así, por episodios repetidos de EIP o infección tratada parcialmente.

Sin embargo, en casos en que no queda infección residual

y los únicos residuos son la inflamación y las adherencias pélvicas, a menudo no se identifica la etiología del dolor. Algunos investigadores han señalado el alivio del dolor después de la lisis de adherencias (Malinack, 1980; Kresch y cols., 1984), en tanto que otros no han podido correlacionar con nitidez las adherencias y el dolor mencionado (Rapkin, 1986;). Es posible que la localización y la extensión de las adherencias intervengan en la génesis de la intensidad del dolor como ha sugerido Kresch y cols. (1984). Rapkin (1986) propuso que la liberación de sustancias como bradicininas o histamina, podría guardar relación con el dolor pélvico en presencia de ahderencias. Sin embargo, Dawood y cols. (1984) después de medir las prostaglandinas en el líquido peritoneal de mujeres con dolor pélvico y testigos normales, no advirtieron diferencias considerables.

En caso de dolor pélvico crónico es importante llegar a un diagnóstico exacto de su causa. Las maniobras diagnósticas incluyen anamnesis y exploración física con atención particular a operaciones o enfermedades previas que quizá hayan producido adherencias como la apendicitis. Hay que buscar datos de inflamación persistente o inmovilización de órganos pélvicos como consecuencia de cicatrices. Los datos de laboratorio que ayudan en esta tarea incluyen hematimetría completa, búsqueda de signos de infección e inflamación persistente tales como leucocitosis y aumento de la velocidad de eritrosedimentación. La evaluación ultrasonográfica de la pelvis puede informar de masas que quizá sean la causa de los síntomas. Sin embargo, es común tener que recurrir a la

laparoscopia para estudio completo de la pelvis y confirmar el diagnóstico.

En varias series el diagnóstico más común fueron las adherencias y el hallazgo intercurrente de endometriosis. En 20 a 50% de los casos no se identifica la causa del dolor abdominal (Kresch y cols., 1984; Bahary y Gorodeski, 1987).

Las adherencias pélvicas pueden estar presentes a pesar de no haber antecedentes quirúrgicos o de salpingitis, por lo que se ha propuesto que la enfermedad pélvica inflamatoria "silenciosa" sea la causa de tal problema. Como agente causal más importante se ha implicado a *Chlamydia trachomatis* (Rosenfel y cols., 1983; Hartford y cols., 1987).

Es útil pedir la participación de consultores de vías gastrointestinales, urinarias o sistema musculoesquelético en el estudio de mujeres con dolor pélvico, porque varios cuadros que afectan dichos órganos y vías pueden causar los síntomas. En casos del dolor crónico ante el componente emocional notable conviene emplear los tests psicológicos.

VI.2.4.- SACROILEITIS.

Algunos autores han encontrado relación entre la sacroileitis y el padecimiento previo de enfermedad urogenital en el varón (Csonka, 1979; Keat y cols., 1979), y así mismo, esta correlación ha sido estudiada con resultados positivos también en la mujer (Yli-Kerttula, 1984).

Hagenfeldt y Szanto (1980) demuestran mediante examen clínico, radiográfico y gammagráfico, 68% de sacroileitis en

pacientes tratadas por salpingitis aguda severa, dos a cuatro años después del primer episodio, frente a 3% en un grupo control, indicando que la sacroileitis es una secuela común de la salpingitis aguda.

VI.2.5.- EMBARAZO EXTRAUTERINO.

El reciente aumento de la incidencia de embarazos ectópicos ha estimulado numerosos estudios epidemiológicos. Los resultados obtenidos por Makinen y cols. (1989) en su serie de 1017 casos durante un periodo de 20 años, concluyen tras análisis multivariante, que ninguno de los factores de riesgo conocidos puede explicar por sí solo el aumento del número de EE. Los factores que más se relacionaron fueron: antecedente de cirugía pélvica, EIP y el empleo actual de un DIU.

El riesgo de embarazo ectópico en pacientes que han presentado un cuadro de EIP, es 7-10 veces superior que en la población normal (Landers y Sweet, 1985; Weström, 1987).

En el estudio de Weström (1975) la proporción entre embarazos extrauterinos y los intrauterinos, en pacientes que habian padecido previamente un cuadro de EIP, fue 1/24, frente a 1/147 en un grupo control, considerándose a la EIP como la causa principal del EE.

Las pruebas de infección previa por clamidias se han relacionado con el desarrollo de un embarazo de ubicación anormal, identificándose anticuerpos contra la clamidia en el suero de pacientes que experimentan embarazos ectópicos con

una frecuencia muchísimo mayor que en los testigos con embarazos intrauterinos o en las que tienen infertilidad de causa no tubárica (Svensson y cols., 1985; Russell 1987).

Los experimentos efectuados en modelos de animales se inclinan en favor de *C. trachomatis* como agente etiológico de la EIP, obstrucción tubárica y la infertilidad consecuente a esta enfermedad (Sweet y cols., 1980a; Patten y cols., 1983; Swenson y Schachtter, 1984).

VII.- TRATAMIENTO.

El imperativo terapéutico que plantea la EIP debe abordarse bajo la doble vertiente preventiva y curativa, ya que las circunstancias que con mayor frecuencia la originan, dan a este proceso un carácter patológico determinado, en donde la profilaxis puede desempeñar un papel tan importante como el propio tratamiento (Meheus, 1980; McGregor y cols., 1989b). Los medios que hay que emplear son:

A. Información a las pacientes de las conductas de riesgo, síntomas e importancia de las ETS, conveniencia no sólo anticonceptiva de los métodos de barrera (preservativos con espermicidas, etc.) y la obligatoriedad de acudir a centros especializados ante cualquier signo o duda.

B. Diagnóstico etiológico, lo más precoz posible y antes de iniciar la antibioterapia, que permita evitar complicaciones y secuelas, así como la propagación de la infección.

C. Tratamiento, mediante protocolo para una mejor valoración posterior de la respuesta, teniendo en cuenta la necesidad de hacerlo extensivo al compañero sexual.

D. Controles bacteriológicos y serológicos que permitan verificar la curación del proceso infeccioso.

E. Medidas complementarias como la vigilancia de las mujeres que hubieran presentado ETS anteriormente, mediante controles citológicos (por la capacidad oncogénica de determinados procesos infecciosos) y microbiológicos de screening en las poblaciones de riesgo (Werthein y cols., 1980).

VII.1.- PROFILAXIS.

VII.1.1.- PREVENCION DE LA EIP YATROGENA.

VII.1.1.1.- Prevención de la EIP postaborto.

La liberación de la legislación sobre el aborto y la aplicación de los avances en la tecnología médica a las técnicas abortivas, se han combinado para cambiar el carácter y la frecuencia de las infecciones que complican al aborto.

En Estados Unidos el temido cuadro de la sepsis fulminante por clostridios (hemólisis intravascular, shock y fallo renal), ha descendido en frecuencia al suprimirse los abortos clandestinos con técnicas inadecuadas. La aparición de EIP tras la realización de abortos legales se ha asociado principalmente con la presencia de infecciones genitales preexistentes, encontrándose más frecuentemente clamidias y micoplasmas (Duthie y cols., 1987). El cultivo sistemático para la detención temprana de estos casos reviste una gran importancia.

Se ha propuesto el uso de profilaxis antibiótica en pacientes de riesgo de sufrir EIP postaborto, como las que presentan *C. trachomatis* en los cultivos cervicales (Barbacci y cols., 1986; Giertz y cols., 1987), las que cuentan con antecedentes de EIP previa (Heisterberg y Gnarpe, 1988), gonorrea previa o nulíparas con múltiples compañeros sexuales (Levallois y Rioux, 1988).

Esta profilaxis antibiótica puede hacerse con varios

protocolos, como el de Heisteberg y Gnarpe (1988) con 300 mg de limecilina dos veces al día, durante 14 días, a partir de la mañana del día que se practica el aborto o el de Levallois y Rioux (1988) con 300 mg de doxiciclina administrados en el momento del aborto. Estos últimos autores, demuestran que el uso selectivo de esta profilaxis en pacientes con antecedentes de gonorrea o en nulíparas con múltiples compañeros sexuales y resultados negativos en el despistaje para clamidias, puede ser casi en dos terceras partes tan efectiva como la profilaxis generalizada.

VII.1.1.2.- Prevencion de EIP postinsercion de un DIU.

Dado que la mayor parte de los casos de EIP asociados a la utilización de un DIU, parecen ser atribuibles a la contaminación bacteriana de la cavidad endometrial en el momento de la implantación y que la administración profiláctica de antibióticos en mujeres sometidas a abortos inducidos parece disminuir en un 50% el riesgo de morbilidad infecciosa posterior (Grimes y cols., 1984; Park y cols., 1985), se ha demostrado que la profilaxis con 200 mg de doxiciclina via oral, en el momento de la implantación del DIU, reduce la posibilidad de EIP en un 31%, aunque las pacientes portadoras de *C. trachomatis* necesitan más de una dosis de doxiciclina (Sinei y cols., 1990).

La profilaxis antibiótica da lugar a una reducción del riesgo de problemas que requieren consultas no planificadas relacionadas con el DIU, tales como: dolor abdominal,

hemorragia, dolor lumbar, secreción vaginal o preocupación respecto a la colocación del mismo (Sinei y cols., 1990).

El posible desarrollo de un cuadro de esterilidad como secuela de un episodio de EIP, y el mayor riesgo de aparición del mismo entre las portadoras de DIU, orienta hacia la adopción de otros métodos anticonceptivos en mujeres jóvenes sin hijos.

A la vista de las considederaciones llevadas a cabo, es preciso establecer una doble actitud: preventiva y terapéutica. La primera englobaría una buena praxis médica, respetando indicaciones, técnica de inserción, asepsia en la colocación, así como una detallada información a la paciente sobre los síntomas de la EIP, exponiendo también las posibles complicaciones y secuelas que conlleva este proceso (Fari, 1983). La actitud terapéutica ante un episodio de EIP, se basaría en intaurar el oportuno tratamiento, de forma rápida y enérgica, valorando la retirada del DIU en función de la gravedad y evolución del cuadro clínico (Giné y cols., 1989).

VII.1.2.- TRATAMIENTO DEL COMPAÑERO SEXUAL.

Diversos autores han confirmado que la recidiva de la infección pélvica gonocócica se relacionaba con nueva exposición a varones que sufren uretritis asintomática (Eschenbach y Holmes, 1975).

Los médicos que diagnostican infección pelviana deberían solicitar que todos los compañeros sexuales masculinos fueran estudiados, diagnosticados adecuadamente y tratados. No

hacerlo, probablemente se la causa principal de la salpingitis recurrente. Es penoso comprobar que, ginecólogos en particular, se han resistido a adoptar un papel activo en el tratamiento de consortes masculinos infectados. Los médicos que no aseguran el tratamiento de estos consortes asintomáticos de mujeres con infección pelviana, en realidad no brindan tratamiento ninguno a la mujer (Curran y cols., 1980; Potterat y cols., 1980; Spence y cols., 1980).

VII.2.- ANTIBIOTERAPIA.

Al final de la década de los años cuarenta, cuando se introdujo la penicilina, apareció el estafilococo como elemento resistente a la misma, destacándose pronto como una forma independiente, aunque con posterioridad se obtuvieron fármacos capaces de actuar sobre dicho germen.

En la década de los sesenta, los gérmenes aerobios gramnegativos adquirieron un carácter dominante y resistente. Al disponerse de fármacos activos contra estos microorganismos, como los aminoglucósidos, pareció resolverse el problema, pero al poco tiempo hicieron su aparición preponderante en la clínica los gérmenes anaerobios, con el *Bacteroides fragilis* como su prototipo, cuya importancia y preponderancia persiste en la actualidad.

El tratamiento de la EIP en consultas externas suele dirigirse contra los patógenos pélvicos *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. Los Centers for Disease Control (CDC) (1985,-1989) si bién admiten que el mejor tratamiento no se ha definido, recomiendan una dosis única de un antibiótico betalactámico (activo contra el gonococo) seguida de un esquema extenso con un antibiótico contra clamidias, por lo general tetraciclina. En regiones donde los gonococos productores de penicilinasa prevalecen, se prefieren las cefalosporinas a la penicilina.

Teniendo en cuenta el modelo animal bifásico aerobio-anaerobio de sepsis intraabdominal y formación de abscesos (Onderdonk y cols., 1974; Onderdonk y cols., 1979), es impor-

tante que el tratamiento antibiótico se instaure lo antes posible, con una cobertura empírica, de acuerdo con los gérmenes más comúnmente implicados y recordando el carácter polimicrobiano de la EIP (Rees, 1980; Thompson y cols., 1980). La precodidad del tratamiento motivará su mayor efectividad, pudiendo incluso evitar la formación de abscesos.

Para proponer una pauta adecuada no siempre es suficiente el examen bacteriológico de la muestra obtenida, ya que ésta puede no tener un origen adecuado, o no ser lo suficientemente representativa para tomar una decisión terapéutica. Los cambios en el espectro microbiano de la infección pélvica, así como la multiplicidad de gérmenes existentes y la desalentadora correlación entre los resultados correspondientes a estudios cervicales e intraabdominales, confirman dicha postura (Sweet y cols., 1980b).

En caso de existir una masa pélvica, se administrará igualmente tratamiento con antibióticos, ya que dicha tumoración podría corresponder más que a un absceso, a un conglomerado de adherencias intestinales y genitales. La evolución de la paciente y su respuesta al tratamiento, determinarán la conducta posterior. Si se confirma la existencia de un absceso, los antibióticos permitirán delimitar más el proceso infeccioso, evitando la diseminación, con lo que la evacuación o exéresis resultará más fácil y resolutiva. La antibioterapia será efectiva sobre la celulitis existente alrededor del absceso y áreas circundantes, así como, de utilidad para prevenir la bacteriemia y controlar mejor el volumen bacte-

riano procedente de la cavidad del absceso (Pastorek II, 1989a).

La diversidad de orígenes de la infección pélvica, condiciona necesariamente una pluralidad de posibles agentes etiológicos, no obstante, la mayor parte de las veces el clínico debe decidir la terapéutica sin tener aún el dictamen microbiológico, siendo difícil reconciliar la eficacia de los diversos regímenes usados (Bell y James, 1980).

Los fármacos que se utilicen deben cubrir un determinado espectro. Han de ser activos sobre los cocos aerobios grampositivos, bacilos aerobios gramnegativos, anaerobios en general y gérmenes implicados en las enfermedades de transmisión sexual (Keith y cols., 1984).

La terapéutica antibiótica se instaurará atendiendo a la gravedad del cuadro y al diagnóstico bacteriológico, variando según la paciente precise ingreso o el control sea ambulatorio.

VII.2.1.- ELECCION DEL ANTIBIOTICO SEGUN EL AGENTE CAUSAL.

Los fármacos utilizados para la terapéutica de la EIP se deben determinar según el agente causal.

Para la infección por *Chlamydia trachomatis*, los tratamientos pueden ser: tetraciclina, doxiciclina, minociclina, eritromicina y trimetoprim con sulfametoxazol; oscilando la duración del tratamiento de 7 a 15 días (Schachter, 1978; Paavonen y Waltonen, 1980; Mardh y cols., 1981b; Buvat y cols., 1984). Como medicación de alternativa se puede

incluir a la clindamicina (Harrison y cols., 1984).

Los CDC recomiendan añadir un fármaco con actividad específica contra clamidias para cualquier esquema de tratamiento de EIP intrahospitalario (Washington y cols., 1985a). Sin embargo, no hay datos de que se deban incluir antibióticos específicos contra clamidias para obtener una respuesta inicial en pacientes con EIP aguda, incluso aquéllas que se saben colonizadas por el microorganismo (Conway y cols., 1984) y dada la tendencia de la doxiciclina a producir flebosclerosis cuando se administra por vía intravenosa, así como el costo de la administración parenteral, no debe administrarse hasta que la paciente pueda tomar alimentos y la tolere por vía oral.

En la enfermedad gonocócica, los fármacos de elección son: penicilina, ampicilina, amoxicilina, tetraciclinas, eritromicina y espectinomicina. Se suele dar una dosis de choque combinada con probenecid, que actúa disminuyendo la excreción renal del antibiótico (Oriel y cols., 1976; Dillon y cols., 1986). También son eficaces las cefalosporinas como la cefoxitina, que presenta una extraordinaria actividad sobre *Neisseria gonorrhoeae* (Henry-Suchet y cols., 1983; Gonik, 1985). Como fármaco de alternativa, la gentamicina puede ser activa parcialmente en la gonococia.

Para los micoplasmas, cuyo poder patógeno en el tracto genital de la mujer está aún en discusión, los fármacos recomendables son tetraciclinas y eritromicina (Jahier y cols., 1985). Otros fármacos con cierta actividad serían: gentamicina, clindamicina y estreptomicina.

Se han descrito escasos cuadros de EIP por *Gardnerella vaginalis* (Paavonen y cols., 1985c), aunque es también un agente potencialmente capaz de producir EIP, en tales casos su carácter patógeno podría verse potenciado por la asociacón de gérmenes anaerobios. El tratamiento de elección es el metronidazol (Minkowski y cols., 1983). Anteriormente se utilizó la ampicilina, sin lograr buenos resultados.

El metronidazol es un agente muy activo sobre todos los anaerobios, en especial sobre *Bacteroides fragilis*. Su eficacia es difícilmente comparable con otro producto. Se ha sugerido una ventaja teórica del metronidazol sobre la clindamicina en experimentos animales, que han demostrado que es más efectivo para disminuir los recuentos de B. fragilis en un modelo de absceso animal experimental (Bartlett, 1983). Así mismo, tiene actividad sobre los protozoos, debiendo destacarse entre éstos a *Trichomonas vaginalis*, cuyo poder como vector de transmisión de gérmenes al tracto superior está descrito (Mardh, 1980). Se ha resaltado la necesidad de precaución respecto al uso del metronidazol para situaciones en las que podrían ser suficientes otros antimicrobianos, hasta que se resuelvan con más exactitud las dudas sonbre mutagenicidad y carcinogenicidad (Robbie y Sweet, 1983).

VII.2.2.- ELECCION DEL ANTIBIOTICO SEGUN LA GRAVEDAD DEL CUADRO CLINICO.

Atendiendo a la gravedad del cuadro clínico, la terapéutica de la EIP de intensidad leve o mediana es similar,

variando sólo la dosis inicial y la duración del tratamiento (Cooperman, 1985):

a. Ampicilina, 3,5 g/día (oral), amoxicilina 3 g/día (oral) o penicilina procaina G acuosa 4,8 millones U/día (im); en todos los casos se añadirá 1 g de probenecid (oral).

Posteriomente se instaurará tratamiento con tetraciclina 500 mg/6 h (oral) o doxiciclina 100 mg/12 h (oral) durante 10 a 14 días, excepto en el embarazo.

b. Tetraciclina, 500 mg/ h (oral) o doxicilina 100 mg/12 (oral).

c. Cefoxitina, 2 g/día (im) y el resto igual que en las pautas anteriores.

El tratamiento oscilará entre 7-15 días de duración. Generalmente las pacientes calificadas de leves no precisarán ingreso, mientras que las que corresponden al grupo de mediana gravedad pueden frecuentemente ser tributarias de ingreso, con lo que la pauta podría ser modificada.

La paciente que ingresa por suponerse afecta de un cuadro clínico de especial severidad (afección general, pelviperitonitis, existencia de tumoración pélvica, absceso o conglomerado inflamatorio conteniendo epiplón o intestino adherido), se caracteriza por presentar un infección polimicrobiana con componente de flora anaerobia, por lo que dada la importancia del papel que desempeña la flora anaerobia en la EIP (Bajo Arenas y Celorio, 1982), es indispensable el instaurar una pauta terapéutica que sea efectiva sobre este grupo, además de cubrir los distintos gérmenes comúnmente asociados a dicho proceso (Mackowiak, 1982).

Las combinaciones antibióticas de probada eficacia sobre los gérmenes anaerobios, suelen incluir uno de los siguientes fármacos: metronidazol, clindamicina o cloranfenicol (Ledger y cols., 1977; Kirpatrick y cols., 1983; Howard y Soucy, 1983; Tally y cols., 1985). La clindamicina y el metronidazol han demostrado en modelos animales penetrar bien en los abscesos y mantenerse activos en un medio anaerobio lleno de enzimas (Bartlett y cols., 1983).

La actividad antimicrobiana extracelular de la clindamicina puede explicar también los resultados favorables con este agente. El fármaco puede alcanzar concentraciones especialmente altas dentro del absceso a consecuencia del transporte activo por los leucocitos polimorfonucleares (Klempner y Styrt, 1981; Prokesch y Hand, 1982).

En un modelo animal, se ha demostrado que la clindamicina penetra en los abscesos subcutáneos encapsulados de los ratones a concentraciones más altas que otros agentes antimicrobianos, incluyendo metronidazol, cefoxitina y moxalactam (Joinier y cols., 1981).

Algunas pautas terapéuticas, eficaces en el tratamiento de la EIP en grado severo, serían:

a. Metronidazol 500 mg/8 h (iv) más gentamicina 80 mg/8h (iv o im) más penicilina G 10-20 millones/día (iv).

b. Clindamicina 600 mg/6 h (iv) más gentamicina 80 mg/8h (iv/im) más penicilina G 10-20 millones día (iv).

c. Clindamicina 600 mg/6 horas (iv) y gentamicina o tobramicina (iv/im) al menos durante 4 días y al menos 48 horas tras la desaparición de la fiebre. Después del alta

hospitalaria, puede continuarse con clindamicina 450 mg/6 horas oral, hasta completar un ciclo de 10 a 14 días. Esta combinación proporciona una buena actividad frente a los anaerobios pélvicos y las bacterias entéricas gramnegativas, pero no proporcionará una actividad óptima frente a *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae*.

d. Moxalactam 2 g/12 h, hasta obtener buena respuesta, para proseguir con 1 g/12 h.

e. Cefotaxima con o sin metronidazol.

Todos los nuevos fármacos betalactámicos parecen considerablemente menos activos frente a *B. fragilis* que los fármacos utilizados en la actualidad, como metronidazol, clindamicina y cefoxitina (Cuchural y cols., 1981; Rolfe y Finegold, 1981).

Generalmente el procedimiento más racional es la doxiciclina 100 mg iv/12 horas y cefoxitina 2g iv/6 horas, al menos durante 4 días y por lo menos 48 horas después de desaparecer la fiebre. Para completar un ciclo total de 10 a 14 días, se administra doxiciclina oral 100 mg/12 horas o tetraciclina 500 mg/6 horas, después del alta hospitalaria.

Si la paciente tiene una historia de una reacción inmediata a la penicilina y no puede usarse la cefoxitina, puede darse doxiciclina o tetraciclina, sóla o combinada con metronidazol o clindamicina. Debe evitarse la tetraciclina en las mujeres embarazadas o en lactancia.

La cefoxitina es activa frente a *N. gonorrhoeae*, incluyendo las cepas productoras de penicilasa. La combinación de doxiciclina y cefoxitina es activa frente a la gran

mayoría de anaerobios pélvicos y contra *C. trachomatis*.

Los CDC en sus recomendaciones de 1982 y revisadas luego en 1985, insisten en la necesidad de una terapéutica antimicrobiana de amplio espectro que incluya cobertura para la clamidia. En 1989, volvieron a revisar sus recomendaciones para el tratamiento de la EIP. Las recomendaciones actuales incluyen el empleo de las nuevas cefalosporinas de tercera generación tales como la ceftriaxona, ceftizoxima y cefotaxima, que proporcionan una excelente cobertura frente al gonococo y las enterobacterias. Es todavía importante incluir la doxiciclina o una tetraciclina para la cobertura frente a la clamidia. Para pacientes con estadios avanzados de la enfermedad o con ATO, la clindamicina más la gentamicina ha sido la pauta de elección. El aztreonam, un nuevo monobactámico (Evans y cols., 1986), tiene varias ventajas sobre la gentamicina incluyendo su menor toxicidad, niveles hemáticos más uniformes y buena cobertura frente a la *N. gonorrhoeae* y las enterobacterias (Dodson, 1990).

VII.2.3.- TRATAMIENTO DE LA EIP DURANTE EL EMBARAZO.

Todas las mujeres embarazadas con EIP deben ser hospitalizadas para su tratamiento. La tetraciclina y doxiciclina están contraindicadas. Se ha utilizado penicilina G acuosa 20 millones U/día (iv), hasta que aparezca mejoría, seguido de 500 mg de ampicilina/6 horas (oral), hasta completar 10 días de tratamiento. También se podría utilizar la cefoxitina, más activa frente a anaerobios pélvicos y NGPP.

VII.3.- HOSPITALIZACION.

Diversos autores (Weström, 1980; Sweet, 1987) han indicado la conveniencia de ingresar a toda paciente con salpingitis, dada la elevada incidencia de lesión tubárica subsecuente e infertilidad si no se trata de una manera óptima. La tendencia actual y genérica propugna la necesidad de ingreso si el cuadro clínico reviste una gravedad determinada: incertidumbre diagnóstica, fiebre superior a 38 ºC, existencia de masa pelviana (más de 5 cm) o sospecha de absceso, patología médica sistémica, sever lad clínica (peritonitis), gestación concomitante, fracaso del tratamiento ambulatorio o brotes previos de EIP, adolescentes o aquellas pacientes que probablemente no cumplan con un esquema antibiótico ambulatorio.

En el mejor de los grupos el 10% de las pacientes tratadas siguiendo los criterios anteriores presentan fracaso con el tratamiento oral y requieren hospitalización (Wolner-Hanssen y cols., 1988).

Después de iniciar la antibioterapia se debe vigilar estrechamente a las pacientes hospitalizadas en cuanto al equilibrio de líquidos y electrólitos, dado que suelen formar un "tercer espacio" con gran parte de su volumen intravascular, debido al proceso intraperitoneal. Igualmente, se debe atender a los parámetros físicos (hipersensibilidad, temperatura, etc.) y de laboratorio, para precisar la eficacia de una respuesta a los antibióticos seleccionados.

VII.4.- RETIRADA DEL DIU.

La mayoría de los clínicos (Mishell, 1979) están de acuerdo en que el DIU debe ser retirado en caso de infección genital grave como medida precautoria, aunque existe debate sobre el tema de retirarlo al tiempo del diagnóstico o después de varios días de tratamiento antibiótico. Más controversia existe aún en casos de infecciones menos graves, abogando algunos clínicos por dejarlo (Hofmann, 1984).

En los estudios efectuados por Söderberg y Lindgren (1981) y Teisala (1989) sobre la conveniencia de extraer o no el DIU en pacientes con infección pélvica, al no existir cambios en la evolución si se retira el DIU, proponen dejar el dispositivo "in situ", aunque tal medida no está exenta de crítica.

Cuando aparecen complicaciones inflamatorias anexiales en presencia de un DIU, la opinión más generalizada es la de instaurar el tratamiento médico adecuado, y si la evolución en las próximas 48-72 horas no es satisfactoria, se procede a su extracción. Otros autores propugnan, en cambio, la prática de la extracción inmediata (Scoot, 1978).

VII.5.- TRATAMIENTO QUIRURGICO.

A menos que el signo de presentación de una paciente sea un abdomen agudo o choque séptico, que hagan sospechar la rotura de un absceso y requieran intervención quirúrgica inmediata, las tumoraciones inflamatorias pélvicas deben tratarse médicamente en tanto se valora a la paciente de manera exhautiva y se estabiliza su estado general (Cooperman y Ruiz, 1980).

Las indicaciones de la terapéutica quirúrgica en la EIP están orientadas al control de las complicaciones de la misma y pueden resumirse en las siguientes: diseminación de la infección, peritonitis difusa, pelviperitonitis con mala respuesta al tratamiento médico, formación de abscesos, cronicidad del proceso y desfavorable evolución clínica a pesar del tratamiento médico.

El tratamiento quirúrgico de la EIP, reviste varios aspectos, aunque éstos pueden resumirse fundamentalmente en dos: exéresis del foco infeccioso, con más o menos radicalidad, y drenaje de los abscesos.

Las técnicas quirúrgicas más frecuentemente utilizadas son: laparoscopia, laparotomía y drenaje de abscesos por otros métodos.

VII.5.1.- Laparoscopia:

La mayoría de las urgencias ginecológicas pueden ser tratadas mediante la laparoscopia en lugar de utilizar la laparotomía, lo que constituye un beneficio para las pacientes y un ahorro para los servicios sanitarios (Magos y cols., 1989).

Si tras una breve terapéutica conservadora no cede el cuadro clínico, se recomienda realizar una laparoscopia. Esta puede evitar en muchos casos la laparotomía, al poder practicar una serie de maniobras terapéuticas, como son: aspiración de secreciones purulentas libres en cavidad abdominal, lavados peritoneales, liberación de adherencias laxas y drenaje de abscesos.

Otra indicación de la laparoscopia es la de poder dilucidar la naturaleza de masas pélvicas. El supuesto absceso es a veces un simple conglomerado formado por un magma adherencial que engloba genitales e intestino, tributario la mayoría de las veces de tratamiento médico.

La laparoscopia reviste un importante papel en la terapéutica de la EIP, ya que además de confirmar y ampliar el diagnóstico, permite orientar la conducta a seguir posteriormente, según el grado de extensión y magnitud del proceso pélvico, con lo que se obtiene un mejor replanteamiento de la cirugía, en caso de estar indicada (Ledger, 1980).

VII.5.2.- Laparotomía:

La laparotomía será útil en aquellos casos en que el drenaje simple no sea suficiente, o cuando la destrucción hística haga predecir una irreversibilidad funcional, lo que podría constituir con el tiempo una focalidad infecciosa pélvica y un considerable factor de algias pélvicas.

La exéresis de los órganos afectos debe ser cuidadosamente valorada y efectuada según las circunstancias que rodean a la paciente.

El tipo de tratamiento quirúrgico más adecuado ha sido cuestión de múltiples debates. En el pasado se recomendaba extirpar los órganos pélvicos. Sin embargo, algunas investigaciones defienden la inocuidad y la eficacia de la cirugía menos radical cuando la infección está limitada (Rivlin y Hunt, 1977; Landers y Sweet, 1983). Las opciones con que cuenta el cirujano en los casos en que un ATO no reaccione satisfactoriamente a la antibioterapia, incluyen: histerectomía abdominal total con salpingo-ovariectomía bilateral, salpingo-ovariectomía unilateral o drenaje.

Un número importante de abscesos tubo-ováricos son unilaterales y por ello un método aceptable en el momento de la laparotomía es la anexectomía. En algunas series la posibilidad de practicar algún tipo de cirugía adicional tras esta técnica por problemas crónicos se acerca al 20% (Rivlin y Hunt, 1977; Landers y Sweet, 1983), pero cuando la mujer desea procrear e importa su fecundidad futura, tal método es aceptable.

VII.5.3.- Drenajes:

El uso rutinario de la laparoscopia en la EIP demostró la existencia de cuadros de pelviperitonitis y formación de abscesos pélvicos como complicaciones de la enfermedad (Henry-Suchet, 1985).

El tratamiento precoz y adecuado en fases tempranas de la enfermedad puede evitar el desarrollo de las mismas, si bién en estadios incipientes de la fusión purulenta, su resultado es incierto. En cualquier caso, la cobertura antibiótica es necesaria para una mejor limitación de la extensión del proceso y para realizar con mayores garantías de seguridad el drenaje correspondiente.

Los abscesos que revisten mayor importancia, por su especial peligrosidad, son los tubo-ováricos, que además presentan un cierto riesgo de rotura, con la consiguiente mortalidad, a pesar del tratamiento efectuado (Doberneck y Mittelman, 1982).

Los abscesos pueden ser resueltos mediante drenaje o exéresis de los tejidos afectos. El drenaje con exéresis de órganos se hará mediante laparotomía. El drenaje simple podrá realizarse mediante laparoscopia (Henry-Suchet y cols., 1984b) o drenaje percutáneo con guía ecográfica o tomografía axial computerizada (Koehler y Knochel, 1980; Halasz y Sonnenberg, 1983; Sonnenberg y cols., 1984).

En caso que el absceso presente una "cabeza" con tendencia al crecimiento expansivo en el fondo de saco posterior, disecando el tabique recto-vaginal tal como se

advertirá en la exploración, otra posibilidad terapéutica sería el drenaje por colpotomía posterior. Dicho drenaje debe hacerse sólo en mujeres en que el absceso esté firmemente unido al peritoneo, para impedir la posibilidad de difusión abdominal en el momento del drenaje por colpotomía, como consecuencia del derrame del pus en la cavidad peritoneal, lo que se acompaña de un riesgo importante de muerte (Rivlin y cols., 1982; Darling y cols., 1983).

La razón del poco uso que se hace actualmente de la colpotomía, radica en el hecho de que el drenaje del fondo de saco de Douglas resulta a menudo insuficiente, por no darse las condiciones óptimas para su realización, con la consiguiente aparición de complicaciones postoperatorias y recidivas, que exigen una segunda reintervención.

VII.6.- TRATAMIENTO DE LAS SECUELAS.

VII.6.1.- ESTERILIDAD TUBARICA.

El empleo de técnicas microquirúrgicas en mujeres infértiles con trompas obstruidas restaura la permeabilidad, pero la concepción normal es infrecuente (Winston, 1980).

Para Luber y cols. (1986) los resultados, en número de gestaciones obtenidas según la técnica quirúrgica empleada, son los siguientes: adhesiolisis 69% (61% eutópicos y 8% ectópicos), fimbrioplastia 35% (25% eutópicos y 10% ectópicos), salpingostomía 30% (18% eutópicos y 12% ectópicos) e implantación cornual 60% (40% eutópicos y 20% ectópicos).

Dado los pobres resultados de las fimbrioplastias y salpingostomías, sería prudente advertir a las pacientes con oclusión tubárica bilateral total o parcial, a favor de las técnicas de reproducción asistida, como la fertilización in vitro y transferencia de embriones (FIV-TE), cuyo desenlace es independiente de la exposición previa a *C. trachomatis* (Osser y cols., 1990).

VII.6.2.- DOLOR PELVICO CRONICO.

El tratamiento del dolor pélvico crónico debe orientarse hacia la corrección de las posibles causas originarias del dolor tales como infecciones o adherencias. Si se identifican otras causas asociadas, como gastrointestinales o urinarias, habrá que emprender las medidas apropiadas.

En caso de existir una infección activa tratada parcialmente, el tratamiento incluye antibióticos eficaces. El tratamiento quirúrgico puede estar indicado para eliminar un foco persistente de infección.

La biorretroalimentación y las clases de relajación, en caso de identificarse tensión o problemas musculoesqueléticos, han logrado buenos resultados. A su vez, es necesario combinar todos esos medios con psicoterapia simultánea si se asocia un componente emocional notable (Faro y Maccato, 1990).

VII.6.3.- SACROILEITIS REACTIVA.

Las pacientes que presenten sacroileitis con síntomas clínicos, una vez excluido un foco anexial en actividad, deben tratarse con analgésicos-antiinflamatorios no esteroideos del tipo del naproxeno (Hagenfeldt y Szanto, 1980).

Así mismo, deben ser revaluadas periódicamente para determinar si se produce una progresión en la enfermedad.

OBJETIVOS

El aumento de la incidencia de la EIP en muchas partes del mundo, entre ellas nuestro entorno, la frecuencia de afectación de personas jóvenes, los costes sanitarios que conlleva, las complicaciones a las que puede dar lugar y el problema del diagnóstico diferencial, incluyendo la discriminación de las pacientes subsidiarias de practicarles una laparoscopia, son una extraordinaria colección de temas que merecen la pena ser estudiados.

En esta tesis, tras realizarse una actualización del tema, sobre todo en los aspectos donde más han evolucionado los conceptos, se pretende:

1.- Revisar las características epidemiológicas y clínicas de las pacientes hospitalizadas en nuestro medio por EIP, así como estudiar las secuelas tardías presentadas en las pacientes hospitalizadas por esta enfermedad.

2.- Valorar los medios utilizados en el diagnóstico diferencial de la EIP aguda y determinar qué métodos no invasivos son más eficaces en el diagnóstico de esta enfermedad.

MATERIAL Y METODOS

I.- GRUPOS DE PACIENTES ESTUDIADAS.

Para la realización de este trabajo se consideraron los siguientes apartados:

I.1.- PATOLOGIA CLINICA: REVISION DE LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP EN NUESTRO MEDIO.

Para hacer una revisión de las diferentes características de la EIP en nuestro medio, se investigaron las historias clínicas pertenecientes a 70 pacientes hospitalizadas por esta enfermedad, en las que el diagnóstico se había confirmado por laparoscopia o laparotomía, en el Centro Maternal-Infantil, del Hospital General de Especialidades "Virgen de las Nieves" de Granada, entre el 1 de Enero de 1984 y el 31 de Diciembre de 1988, con una tendencia creciente en el tiempo.

I.2.- ESTUDIO DE LAS SECUELAS DE LA EIP.

Con objeto de estudiar las secuelas que habían presentado estas pacientes, se les envió una carta a todas ellas, invitándoles a realizarles una revisión médica.

Entre éstas, 5 cartas fueron devueltas como "desconocidas" y 3 pacientes declinaron el ofrecimiento. Del resto, 35 mujeres acudieron a la cita, de las cuales 2 se encontraban embarazadas, por lo que en éstas últimas sólo se recogieron los datos de la anamnesis y no se hicieron pruebas

complementarias como en las otras pacientes.

La revisiones clínicas se realizaron en Febrero de 1991, cuando todas las pacientes llevaban al menos 2 años de evolución después de su hospitalización, que aumentaban progresivamente hasta 7 años para las primeras pacientes de la serie.

Como datos de la anamnesis se determinaron:

a) La frecuencia de cumplimiento de un tratamiento correcto (medicación, dosis, tiempo, etc) por parte de las pacientes hospitalizadas por EIP y de sus parejas.

b) Las secuelas que presentaron: recidivas, alteraciones menstruales, dismenorrea secundaria, esterilidad secundaria, pelvialgia crónica, dispareunia secundaria y dolor lumbosacro.

Para la evaluación de: recidivas, alteraciones menstruales y dismenorrea secundaria, se excluyeron a las pacientes que se les había practicado histerectomía total con doble anexectomía, y para la evaluación de la esterilidad secundaria, a las que no estaban de forma voluntaria o por la intervención que se les había practicado, en disposición de procrear.

Todas las pacientes que refirieron la esterilidad secundaria como secuela, tenían efectuado estudio de esterilidad con diagnóstico de factor tubárico sólo o asociado con otros factores.

c) Para el estudio de sacroileitis reactiva se realizaron exploraciones radiográficas y escintigráficas de las articulaciones sacroiliacas en todas las pacientes que acudieron a la revisión, excepto las dos que se encontraban embarazadas.

I.3.- ESTUDIO DE LOS METODOS DIAGNOSTICOS DE LA EIP.

Para realizar un estudio que nos definiera qué parámetros clínicos y pruebas complementarias, especialmente de caracter no invasivo, nos podrían ayudar a diagnosticar la EIP, se utilizaron tres grupos de pacientes diferentes:

a) Un grupo de 50 mujeres procedentes de una clínica de Planificación Familiar y que no presentaban ningún tipo de patología (grupo Control).

b) Otro grupo de 20 mujeres ingresadas en el hospital por dolor hipogástrico o hallazgo utero-anexial, que pudieran plantear diagnóstico diferencial con un proceso inflamatorio pélvico y en las que finalmente se comprobó mediante laparoscopia o laparatomía que no se trataba de EIP (grupo EIP-).

Los resultados diagnósticos que se obtuvieron en este grupo fueron los siguientes: 3 pacientes (15%) presentaron miomas uterinos, 6 (30%) un quiste seroso de ovario, 4 (20%) formaciones endometriósicas, 1 caso (5%) se trató de apendicitis aguda, 1 (5%) de un embarazo ectópico tubárico y en 5 (20%) no se evidenció ninguna patología pélvica que pudiera explicar el cuadro clínico.

c) Un tercer grupo de 20 mujeres con EIP diagnosticadas por laparoscopia (grupo EIP+)

En conjunto, estos dos grupos últimos (EIP- y EIP+), se denominaron grupo de Laparoscopia global.

El estudio se realizó en el Centro Maternal-Infantil del Hospital General de Especialidades "Virgen de las Nieves" de Granada, entre el 1 de Enero y el 31 de Diciembre de 19[illegible].

El tratamiento se hizo uniformemente, siguiendo un protocolo que recoge las recomendaciones hechas por los CDC en 1985 y actualizadas en 1989. Aunque en nuestro medio no se hace laparoscopia sistemática a todas las pacientes ingresadas por EIP, las que integran el grupo de revisión, así como las del grupo de estudio (EIP+) y las del grupo de diagnóstico diferencial (EIP-), tenían confirmación visual del cuadro mediante laparoscopia o laparotomía.

II.- PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO.

II.1.- MATERIAL Y APARATOS.

- Micropipetas automáticas (Beckman Instruments Inc, Brea, USA).
- Frigorífico (Zanussi, Madrid, España).
- Congelador (Zanussi, Madrid, España).
- Centrífuga Centronic (Selecta, Barcelona, España).
- Analizador automatizado Hitachi 737 (Boehringer Mannheim, Mannheim, RFA).
- Nefelómetro Array Protein System (Beckman Instruments Inc, Brea, USA).
- Agitador continuo (Gricel 24, Barcelona, España).
- Espectofotómetro Ovation II (Terumo, Elkton, USA).

- Contador de RIA 1275 Minigamma (LKB Wallac, Turku, Finlandia).

- Tubos Vacutainer 7,5% EDTA K_3 y Vacutainer SST (Vacutainer, Meylan Cedex, Francia).

- Tubos Vacu-tec (Diesse, Monteriggioni, Italia).

- Autoanalizador hematológico Technicon H-1 System (Technicon Instruments, Tarrytown, USA).

- Autoanalizador Ves-matic (Diesse, Monteriggioni, Italia).

- Tiras rectivas para análisis de orina Multistix 10 SG (Ames, Miles España, Madrid, España).

- Lector de tiras reactivas Clinitek 200 y sistema operativo Clinifacts 3 (Ames, Miles España, Madrid, España).

- Sistema IMx (Abbott Científica, Madrid, España).

II.2.- METODOS BIOQUIMICOS.

II.2.1.- Somatomedina C y Marcadores tumorales CA 125, CA 15.3, CA 19.9 y CEA.

Estos parámetros se estudiaron por radioinmunoensayo (RIA) mediante diferentes kits comerciales: Somatomedina C (Nichols Institute, San Juan Capistrano, USA), CA 125 y CA 15.3 (CIS Bioindustries, Gif-Sur-Yvette Cedex, Francia), y CA 19.9 y CEA (Sorin Biomédica, Vercelli, Italia).

La Somatomedina C se midió con una técnica competitiva, la cual esta basada en la afinidad por fijarse entre la Somatomedina C marcada con un isótopo radiactivo y la

contenida en los standard o muestras problema a los anticuerpos anti-Somatomedina C unidos a una fase sólida (tubo). Tras incubación y lavado, la cantidad de Somatomedina C marcada fijada es inversamente proporcional a la cantidad de la misma presente en la muestra.

Los marcadores tumorales: CA 125, CA 19.9, CA 15.3 y CEA se midieron con una técnica no competitiva, basada en hacer reaccionar las muestras con una fase sólida (bolita o tubo) que lleva fijado un anticuerpo monoclonal dirigido contra un único lugar antigénico de la sustancia a determinar, y con un anticuerpo monoclonal marcado con un isótopo radiactivo dirigido a diferentes lugares antigénicos de la molécula de la sustancia a determinar. Se produce la formación del siguiente "sandwich": fase sólida/sustancia/anticuerpo marcado radiactivamente. La bola se lava para eliminar el anticuerpo marcado no ligado. La radioactividad del "sandwich" es directamente proporcional a la concentración de sustancia de la muestra. Cada prueba se realizó por duplicado.

II.2.2.- Inmunoglobulinas séricas G, A y M. Factores del Sistema del Complemento C_3 y C_4.

Los niveles de inmunoglobulinas (Ig) G, A y M, y de los factores C_3 y C_4 del Sistema del Complemento se midieron mediante nefelometría. En esta técnica el antisuero (Beckman Instruments, Brea, USA) correspondiente se mezcla con la muestra de suero. A continuación se mide en el nefelómetro

Array Protein System (Beckman Instruments Inc., Brea, USA) la dispersión de la luz causada por los pequeños complejos antígeno-anticuerpo formados, y se compara con soluciones de antígeno patrón (Beckman Instruments, Brea, USA).

II.2.3.- Proteina C Reactiva.

Se determinó mediante nefelometría utilizando el kit comercial NA-Latex-CRP Reagement (Behring, Marburg, RFA).

II.2.4.- Otras Proteinas.

Se determinaron por nefelometría, utilizando antisueros (Beckman Instruments, Brea, USA), la concentración sérica de las siguientes proteínas:

- Alfa$_1$ Glicoproteina ácida
- Alfa$_1$ Antitripsina
- Alfa$_2$ Macroglobulina
- Prealbúmina
- Transferrina

II.2.5.- Determinaciones bioquímicas.

Se determinaron utilizando kits comerciales (Boehringer Mannheim, Mannheim, RFA) y el analizador automatizado Hitachi 737 (Boehringer Mannheim, Mannheim, RFA) los siguientes parámetros bioquímicos:

- Glucosa

- Urea
- Acido úrico
- Fosfatasa ácida
- Lactato deshidrogenasa (LDH)
- Creatina quinasa (CK)
- Triglicéridos
- Colesterol
- Hierro

II.2.6.- Análisis hematológico.

Este análisis se realizó con el autoanalizador hematológico Technicon H-1 System (Technicon Instruments, Tarrytown, USA), incluyendo los siguientes parámetros:

- Hemoglobina
- Concentración de hematies
- Hematocrito
- Recuento de leucocitos
- Fórmula leucocitaria
- Recuento de plaquetas

II.2.7.- Velocidad de sedimentación globular.

Se determinó utilizando los tubos Vacu-tec (Diesse, Monteriggioni, Italia) y el autoanalizador Ves-matic (Diesse, Monteriggioni, Italia) para su lectura a la hora y a las dos horas.

Se puede calcular un valor medio de las dos lecturas

según la fórmula de Katz:

$$\text{I. Katz} = \frac{a + b/2}{2}$$

Donde "a" es la velocidad de eritrosedimentación en la primera hora y "b" es la de la segunda hora.

II.2.8.- Análisis de orina.

El estudio bioquímico de la orina se realizó mediante las tiras rectivas para análisis de orina Multistix 10 SG (Ames, Miles España, Madrid, España), realizándose la lectura en el lector de tiras reactivas Clinitek 200 (Ames, Miles España, Madrid, España), y el procesamiento de los resultados con el sistema Clinifacts 3 (Ames, Miles España, Madrid, España).

II.2.9.- Test de gestación.

Se utilizó el Kit comercial Gravindex (Ortho Diagnostic Systems, New Jersey, USA). La determinación de la subunidad beta-hCG en suero se realizó mediante RIA (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, USA).

II.2.10.- Serología de lues.

Para screening se realizaron las determinaciones: VDRL como prueba no treponémica (VDRL Antigen Bacto, Difco Laboratories, Detroit, USA) y MHA-TP como prueba treponémica

(SERA-TEK Treponemal Antibody Test - MHA-TP Syphilis Serodiagnosis -, Miles Inc, Elkhart, USA). La prueba de confirmación utilizada fué la FTA-ABS (FTA-ABS Test, Difco Laboratories, Detroit, USA).

II.2.11.- Anticuerpos VIH.

Su presencia fue estudiada con dos técnicas, una de screening y otra de confirmación. La prueba de screening se basó en un ELISA (Abbott Recombinant HIV-1/HIV-2 EIA, Abbott Diagnostica, Madrid, España) y la de confirmación en un test Western Blot para la determinación de anticuerpos contra el VIH en suero o plasma (Bioblot HIV Ig G, Bio-kit SA, Barcelona, España).

II.2.12.- Serología de hepatitis B.

La presencia de los antígenos: HB_s y HB_e, así como, de los anticuerpos HB_c, HB_c-IgM, HB_e y HB_s, se investigaron por ensayo inmunoenzimático de micropartículas mediante un kit comercial (Abbott Científica, Madrid, España). Las muestras se hacen reaccionar con micropartículas recubiertas de anticuerpos dirigidos contra la molécula que queremos determinar, posteriormente una alícuota del complejo anticuerpo-antígeno unido a micropartículas es transferida a una matriz de fibras de vidrio. Tras lavado de la matriz, se agrega un anticuerpo monoclonal marcado con fosfatasa alcalina y dirigido a diferentes lugares antigénicos de la

molécula del antígeno, el cual se une al complejo antígeno-anticuerpo. Posteriormente se añade fosfato de 4-metilumbeliferona, y el producto fluorescente es medido con el Sistema IMx (Abbott Científica, Madrid, España). Cada prueba se realizó por duplicado.

III.- CITOLOGIA CERVICO-VAGINAL.

Se realizó la triple toma citológica clásica, procesándose el material según el método de Papanicolau (Keebler, 1977) y se procedió al examen colposcópico, si así lo requería el informe citológico.

IV.- MICROLEGRADO ENDOMETRIAL.

El material para el estudio endometrial se recogió con una cánula de aspiración de Cornier (Imesa, Barcelona, España) despues de haberse excluido la posibilidad de un embarazo y a la vez del inicio de la antibioterapia. El diagnóstico histopatológico de endometritis se basó en la identificación de células plasmáticas (Paavonen y cols., 1987).

V.- DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO.

V.1.- TOMA DE LA MUESTRA.

A todas las pacientes se les realizó examen bacterioló-

gico de las muestras ginecológicas clásicas (descarga vaginal y frotis endocervical) recogidas mediante hisopo con torunda de algodón y con ayuda de espéculo no lubricado.

Tales muestras se tomaron guardando ciertas precauciones, como son:

a.- Para la investigación de *N. gonorrhoeae*, el cérvix se limpió bien de las secreciones vaginales y se introdujo el escobillón 1-2 cm dentro del canal endocervical, rotándolo suavemente durante aproximadamente 10 segundos.

b.- La toma de la muestra endocervical para la investigación de *C. trachomatis* se realizó limpiando previamente de moco el canal endocervical, introduciendo la torunda del hisopo 1-2 cm, con el fin de situarlo a nivel de la unión de los epitelios escamoso y columnar, rotando el hisopo 10-12 veces durante 25-30 segundos, aplicando una presión suficiente como para raspar la superficie epitelial y recoger abundante material celular.

El estudio de la flora vaginal se hizo de la descarga vaginal tomada en fondo de saco vaginal posterior, debido a que en ese lugar existe la máxima concentración de detritus ricos en población microbiana autóctona.

Cuando por la clínica estuvo indicada la laparoscopia, se aprovechó ésta para tomar muestras del lugar de la infección o del líquido existente en el fondo de saco de Douglas.

Así mismo, se obtuvieron de todas las pacientes muestras de: orina para urocultivo, sangre para hemocultivo seriado si cursaron con fiebre (temperatura axilar mayor de 38,3° C),

biopsia endometrial con pipeta de aspiración en las pacientes hospitalizadas y del DIU en aquellas pacientes portadoras a las que se les retiró debido al proceso.

V.2.- METODOS DE TRANSPORTE AL LABORATORIO.

Las muestras endocervicales y vaginales se transportaron en medio de Amies (Biomedics-Soria Melguizo, Madrid, España) y las muestras endocervicales para investigación de *Chlamydia trachomatis* en medio 2SP (sacarosa, PO_4HK_2, PO_4H_2K, suero fetal bovino, gentamicina, anfotericina y vancomicina).

Las muestras obtenidas de laparoscopia, orina, biopsias endometriales y los DIU se enviaron en contenedor esteril.

El hemocultivo se realizó según la técnica habitual, mediante dos frascos, uno para aerobios y otro para anaerobios, del sistema Bactec de infrarrojos (Becton-Dickinson, Towson-MD, USA), repetidos en dos tomas espaciadas 30 minutos.

Todas las muestras se remitieron antes de dos horas al laboratorio de Microbiología, donde fueron procesadas de inmediato.

V.3.- PATOGENOS INVESTIGADOS.

Como gérmenes más frecuentes implicados en la patogenia de la EIP se investigaron *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en los frotis endocervicales.

En las muestras de laparoscopias, biopsias endometriales

y DIU se procesaron, adicionalmente a los microorganismos anteriormente citados, otras bacterias aerobias y anaerobias, así como micoplasmas. En las biopsias endometriales se investigó además *Mycobacterium tuberculosis*. En el urocultivo se buscaron los patógenos urinarios usuales, previo examen en fresco microscópico para recuento de leucocitos y hematies.

V.4.- OBSERVACIONES DIRECTAS.

V.4.1.- Examen macroscópico: de las características organolépticas de la muestra.

V.4.2.- Examen microscópico:

V.4.2.1.- Examen en fresco de frotis, en los que se realizó rutinariamente el estudio de *Trichomona vaginalis* y hongos levaduriformes.

V.4.2.2.- Tinciones por el método de Gram o de Ziehl-Neelsen como indicación especial en el caso de investigar bacterias acido-alcohol-resistentes.

V.5.- MEDIOS DE CULTIVOS E IDENTIFICACIONES.

Todos los posibles microorganismos patógenos fueron investigados e identificados según criterios establecidos (Lennette y cols., 1985).

Para la investigación de gonococos las muestras se sembraron en medio de Agar chocolate (Columbia agar base-Oxoid, Hampshire, Inglaterra-, 10% sangre humana calentada, Becozyme C -Roche, Madrid, España-, NAD -Medical SA, Córdoba,

España-) y de New York City (NYC) (Gc agar base, 10% sangre de caballo lisada, Lcat Antibiotic Suplement con 1 mg/l de lincomicina, 6 mg/l de colistina sulfato, 1 mg/l de anfotericina B y 6,5 mg/l de trimetropin lactato -Oxoid, Hampshire, Inglaterra-, extracto de levadura -Difco, Detroit, Michigan, USA) y se identificaron por la morfología en la tinción de Gram, pruebas bioquímicas: oxidasa y fermentación de azúcares, y pruebas inmunológicas: fluorescencia directa (Syva, Palo Alto, USA) y coaglutinación (Phadebact Gonococcus, Pharmacia Diagnostic, Huddinge, Suecia).

La investigación de *Chlamydia trachomatis* se hizo mediante siembra en cultivos de células Mc Coy (Flow, Londres, Reino Unido), se incubaron 48 horas a 37° C y se les realizó tinción de fluorescencia con anticuerpo monoclonal a antígenos de especie *C. trachomatis* (Syva, Palo Alto, USA) observándose las inclusiones fluorescentes intracitoplasmáticas.

Para el aislamiento de micoplasmas, se utilizó el medio líquido de urea-arginina SP4 modificado (BioMerieux, Marcy-L'Etoile, Francia) y el medio sólido A7 modificado (BioMerieux, Marcy-L'Etoile, Francia). Se identificaron por la morfología colonial típica y pruebas bioquímicas: hidrólisis de la urea y arginina.

Las muestras de laparoscopias, biopsias endometriales y DIU se inocularon además, en otros medios de cultivo como: Agar sangre (Columbia agar base, 5% de sangre de caballo-Oxoid, Hampshire, Inglaterra-) y Agar sangre lacada con amikacina (Columbia agar base, 5% sangre lisada de caballo-

Oxoid, Hampshire, Inglaterra-, 5 mcg/ml de hemina -Sigma, San Louis, Missouri, USA-, 10 mcg/ml de menadiona-Konakion-Roche, Madrid, España-, 100 mcg/ml de amikacina), que se incubaron en atmósfera anaerobia (5% CO_2, 10% H_2, 85% N_2) para permitir la recuperación de microorganismos anaerobios.

El estudio de *M. tuberculosis* se realizó mediante tinciones especiales: auramina y Ziehl-Neelsen, y siembra en medio de cultivo de Lowestein-Jensen (BioMerieux, Marcy L'Etoile, Francia) y Bactec radiométrico de micobacterias (Beckton Dickinson, Towson-MD, USA)).

El urocultivo se sembró con asa calibrada de 0,001 ml en medio de Cled (Oxoid, Hampshire, Inglaterra) y Agar-sangre.

Se realizó lectura directa del hemocultivo a las 18 horas, 48 horas, 5 días y 10 días.

Se determinó la producción de beta-lactamasa en todas las cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas, mediante el método de la cefalosporina coloreada (Oxoid, Hampshire, Inglaterra).

De los restantes microorganismos aislados con significación clínica, se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) del antibiograma, según técnicas descritas (Lorian, 1985) apropiadas para cada caso.

VI.- DIAGNOSTICO ECOGRAFICO.

Para las exploraciones ecográficas se utilizó un ecógrafo de tiempo real EUB-26 (Hitachi Medical Corporation, Tokyo, Japón) con sonda abdominal de 3'5 MHz.

VII.- LAPAROSCOPIA Y LAPAROTOMIA.

La técnica seguida en la laparoscopia comprendió los siguientes pasos:

1. Anestesia general con intubación endotraqueal.

2. Aseptización del campo operatorio.

3. Colocación de un sistema de movilización uterina (campana de succión).

4. Incisión subumbilical e introducción de la aguja de Verres.

5. Test de aspiración, para comprobar que la aguja se encuentra en cavidad abdominal libre.

6. Pneumoperitoneo con anhídrido carbónico.

7. Introdución del visor del laparoscopio Wolf de 10 mm (Wolf Co., Knittlingen, RFA), comprobación de que nos encontramos en cavidad abdominal libre y visualización global del área pélvica.

8. Al obtener una cámara suficiente, se incide en el borde paraumbilical para introducción del trócar y del laparoscopio operatorio.

9. Visualización del área hepática para descartar la existencia de perihepatitis y rotación del laparoscopio para el examen pélvico.

10. Segunda punción, a nivel del borde superior del vello pubiano, evitando, mediante transiluminación, lesionar las ramas superficiales de los vasos epigástricos. A través del trócar de segunda punción, se introduce el instrumental necesario para la toma de muestras de líquido peritoneal

coleccionado en el fondo de saco de Douglas, aspirado de secreciones purulentas, si las hubiere, y biopsia de adherencias para estudio microbiológico, citológico e histológico.

La metodología seguida en las pacientes laparotomizadas incluyó, en todos los casos, la toma de muestras para el estudio sistemático microbiológico e histológico. La conducta quirúrgica dependió de varios factores, entre los cuales se incluía la edad de la paciente, la paridad y los propios hallazgos operatorios, en relación fundamentalmente a las posibilidades de futura funcionalidad de las estructuras afectas.

VIII.- DIAGNOSTICO POR LA IMAGEN MEDIANTE PROCEDIMIENTOS DE MEDICINA NUCLEAR.

VIII.1.- GAMMAGRAFIA DE LEUCOCITOS MARCADOS CON Tc^{99m}-HMPAO.

VIII.1.1.- Protocolo de marcaje de leucocitos.

VIII.1.1.1.- Separación de leucocitos autólogos y marcaje.

Se realiza según el método propuesto por Leddin y cols. (1987). Básicamente, consta de los siguientes pasos:

a.- Extracción sanguínea en jeringa de 50 cc. de un sólo uso, estéril, preparada con una aguja de calibre 19 G, conteniendo 6 ml de anticoagulante ACD-B (22 g de citrato trisódico, 7,3 g de ácido cítrico, 22,4 g de dextrosa, completando hasta 1000 ml de agua bidestilada apirógena).

b.- Centrifugación a 1000 g durante 10 minutos de 10 ml de la mezcla anterior en un tubo de 15 ml.

El plasma resultante será el vehículo final para la resuspensión y reinyección definitiva.

c.- Adicción de 8 ml de Hespan (hidroximetil almidón 6 g, cloruro sódico 0,9 g) (Farmiberia, Madrid, España) a la jeringa inicial, cuidando no hacer espuma, moviendo suavemente. Posteriormente se deja reposar en posición vertical 45 minutos a temperatura ambiente.

d.- Trasvase del sobrenadante a un tubo de 50 ml evitando la contaminación hemática (maniobra que se realiza con las siguientes precauciones: cambiar la aguja de la jeringa por una mariposa y sin alterar la posición en que quedó la jeringa, hacer deslizar suavemente el émbolo).

e.- Centrifugación a 1000 g durante 8 minutos.

f.- Aspirar el sobrenadante y resuspender el menisco leucocitario en 1 ml de plasma obtenido en el punto b.

g.- Preparación del radiofármaco Tc^{99m}-HMPAO: Extracción de 10 mCi de Tc^{99m} del generador de Tecnecio (Sorin Biomédica, Vercelli, Italia) y adición al vial que contiene HMPAO - Ceretec (Amersham, Madrid, España).

h.- Adicción gota a gota del Tc^{99} HMPAO agitando suavemente.

i.- Incubación 10-15 minutos a temperatura ambiente, agitando suavemente cada 5 minutos.

j.- Adición de 6 ml de solución de Hanks.

k.- Centrifugación a 1000 g durante 5 minutos.

l.- Aspirar y pasar el sobrenadante a un tubo de 10 ml.

m.- El menisco se resuspende en 4-5 ml de plasma de punto b y se recoge en una jeringa de 5 ml.

n.- Medición de la dosis e inyección al paciente.

ñ.- Medición del sobrenadante para el cálculo de la eficiencia de marcaje.

VIII.1.1.2.- Medición de actividades (dosis a inyectar y sobrenadante en un Calibrador de dosis Microcal (Picker, Bruselas, Bélgica).

VIII.1.2.- Estudio gammagráfico.

VIII.1.2.1.- Equipo detector:

VIII.1.2.1.1.- Gammacámara Acticamara 2300 CGR (CGR, París, Francia) provista de:

a.- Colimador de agujeros paralelos de amplio campo, energías medias y alta resolución.

b.- Detector de 60 fotomultiplicadores.

c.- Consola con selectores temporales, de energía, de ventana y amplificadores de señal. Salida de datos hacia osciloscopio visual, chasis de placas y conexión con ordenador.

VIII.1.2.1.2.- Ordenador CGR-Imac IV SO PDP-11 (CGR, París, Francia), provisto de programas de adquisición y proceso de imágenes estáticas y secuenciales.

VIII.1.2.2.- Obtención de imágenes, con las siguientes características:

a.- Tiempo de fijación del trazador: 3 horas y 24 horas.

b.- Posición de la paciente respecto al detector: proyección anteroposterior.

c.- Situación del campo exploratorio: fijado en pelvis menor.

d.- Aproximación máxima del detector a la paciente.

e.- Adquisición de 400.000 cuentas totales.

VIII.1.3.- Proceso de información y formación de la imagen: mediante sustracción de fondo, ofreciendo el resultado en placa radiográfica a la salida de datos del ordenador mencionado.

VIII.2.- GAMMAGRAFIA OSEA PARA ESTUDIO DE LA CINTURA PELVICA.

VIII.2.1.- Preparación del radiofármaco:

El fármaco (kit comercial TCK-21, CIS Internacional, Gif Sur Yvette Cedex, Francia) se compone de cinco viales multidosis conteniendo bajo atmósfera de nitrógeno, una mezcla liofilizada, esteril y apirógena de 2 mg de hidroximetilendifosfonato sódico, 0,3 mg de cloruro de estaño y 0,5 mg de ácido ascórbico.

Este se marca con 15 mCi del producto de la elución de un Generador de Tc^{99m} (Sorin Biomédica, Vercelli, Italia) y se administra por via intravenosa.

VIII.2.2.- Estudio gammagráfico:

VIII.2.2.1.- Equipo detector utilizado: el anteriormente descrito.

VIII.2.2.2.- Obtención de imágenes, con las siguientes características:

a.- Tiempo de fijación del trazador: entre 2 y 4 horas.

b.- Posición de la paciente respecto al detector: proyección A-P y P-A.

c.- Situación del campo exploratorio: centrado en pelvis menor e incluyendo las últimas vértebras lumbares, articulaciones de la cadera y regiones trocantéreas, mediante una perfecta alineación con el detector para evitar la creación de falsas imágenes.

VIII.2.2.3.- Proceso de información y formación de la imagen:

Las imágenes obtenidas de las regiones sacroiliacas se comparan mediante un proceso de cuantificación por niveles, para resaltar la articulación sacroiliaca afecta, ofreciendo el resultado en soporte de placa radiográfica a la salida de datos del ordenador mencionado.

Las placas fueron examinadas por dos especialistas en Medicina Nuclear independientemente y con posterioridad se revisaron las discordancias.

IX.- ESTUDIO RADIOGRAFICO DE LAS ARTICULACIONES SACROILIACAS.

El estudio radiográfico de las articulaciones sacroiliacas se realizó con un generador MSI-850 (General Electrica, Milwaukee, Wisconsin, USA) DE 50 Hz, con una potencia máxima de 145 KVA.

Las placas radiográficas fueron examinadas por dos especialistas en Radiodiagnóstico independientemente y con posterioridad se revisaron las discordancias, utilizándose los Criterios de Nueva York (Gofton, 1978):

- Grado 0 = Normal.
- " 1 = Cambios articulares sospechosos.
- " 2 = Anormalidad pequeña de erosión y esclerosis.
- " 3 = " definitiva.
- " 4 = Fusión articular completa.

X.- METODOS ESTADISTICOS.

Todos los estudios estadísticos realizados se llevaron a cabo utilizando los siguientes paquetes estadísticos: MICROSTAT (Ecosoft, INC) y BMDP (Biomedical Programs, Statistical Software, INC).

X.1.- PATOLOGIA CLINICA: REVISION DE LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP EN NUESTRO MEDIO.

Con el objeto de realizar un estudio sobre diferentes características de las pacientes hospitalizadas por EIP, se

revisó la casuística de dicha enfermedad durante los años 1984 a 1988, en el Centro Materno Infantil del Hospital General de Especialidades "Virgen de las Nieves" de Granada, recogiéndose 70 casos en los que el diagnóstico se confirmó por laparoscopia o laparatomía. De cada una de las variables analizadas se muestra su frecuencia absoluta y su porcentaje (%) (Tablas I a X; Gráficas 1 a 10).

X.2.- ESTUDIO DE LAS SECUELAS DE LA EIP.

Para estudiar las secuelas de la EIP en nuestro medio, se envió una carta a todas las pacientes anteriormente comentadas, invitándoles a realizarles una revisión médica, a la que acudieron 35 pacientes. Las diferentes variables estudiadas en este grupo se presentan con su frecuencia absoluta y porcentaje (%) (Tablas XI a XIII; Gráficas 11 a 13).

X.3.- ESTUDIO DE LOS METODOS DIAGNOSTICOS DE LA EIP.

Para realizar un estudio que nos definiera qué parámetros clínicos y de laboratorio, nos podrían ayudar a diagnosticar la EIP, se realizaron los siguientes análisis estadísticos.

X.3.1.- Análisis Descriptivo.

Se estudiaron tres grupos de individuos diferentes: un grupo de 50 mujeres procedentes de una clínica de Planificación Familiar y que no presentaban ningún tipo de patología (grupo Control), otro grupo de 20 mujeres ingresadas en el

hospital por dolor hipogástrico o hallazgo utero-anexial, que pudieran plantear diagnóstico diferencial con un proceso inflamatorio pélvico y en las que finalmente se comprobó mediante laparoscopia o laparatomía que no se trataba de EIP (grupo EIP-), y un tercer grupo de 20 mujeres con EIP diagnosticadas por laparoscopia (grupo EIP+).

En conjunto, estos dos grupos últimos (EIP- y EIP+), se denominaron grupo de Laparoscopia global.

Se estudian dos tipos de variables:

a.- Cuantitativas: se estudiaron en los tres grupos de individuos, calculándose para cada una de estas variables los parámetros muestrales básicos: media , desviación típica y rango (Tablas XIV a XXXII; Gráficas 14 a 32).

b.- Cualitativas: las cuales se estudiaron sólo en los dos últimos grupos (EIP- y EIP+), siendo todas ellas dicotómicas. Para cada una de estas variables, se realizó una tabla 2x2, mostrándose el número de individuos observados que caen en cada casilla y el porcentaje (Tablas XXXIII a LIII; Gráficas 33 a 53).

La distribución del tipo de anticuerpos anti hepatitis B que presentaron las pacientes, se muestra en la Tabla LIV y Gráfica 54.

Los factores de riesgo para la hepatitis B hallados en ambos grupos pueden observarse en la Tabla LV y Gráfica 55.

X.3.2.- Estudio de la Normalidad de las variables cuantitativas.

Para comprobar si las variables cuantitativas seguían una distribución normal se utilizó el test de Shapiro-Wilk (BMDP 2D), rechazandose la hipótesis nula de normalidad por debajo de un valor $p<0,001$.

Considerando los tres grupos de individuos a la vez, se comprobó que 13 variables no seguían una distribución normal. Estas variables siguieron una distribución normal tras las siguientes transformaciones matemáticas:

- PCR ---> log PCR
- Nº leucocitos ---> 1/√ Nº leucocitos
- I. Katz ---> 1/√ I. Katz
- CA 19.9 ---> 1/ln CA 19.9
- CA 125 ---> log CA 125
- Ca 15.3 ---> 1/ln CA 15.3
- Somatomedina C ---> log Somatomedina C
- Inmunoglobulina A ---> log Inmunoglobulina A
- Inmunoglobulina M ---> log Inmunoglobulina M
- $Alfa_2$ Macroglobulina ---> log $Alfa_2$ Macroglobulina
- $Alfa_1$ Antitripsina ---> log $Alfa_1$ Antitripsina
- $Alfa_1$ Glicoproteina ---> log $Alfa_1$ Glicoproteina
- Fracción C_4 ---> log Fracción C_4

X.3.3.- Análisis de las tablas 2x2.

El estudio sobre las variables que podían estar asociadas a la presencia o ausencia de EIP, se realizó mediante el

cálculo de la cantidad experimental X^2_{exp} y el estudio de su significación, para cada una de las variables cualitativas estudiadas, pretendiéndose comprobar si la proporción de individuos que presentaban una característica determinada, era la misma en los dos grupos de muestras (EIP- y EIP+).

La significación de cada una de los valores de X^2_{exp} calculados se hizo con la precaución motivada por el elevado número de variables, de realizar una fuerte penalización de la significación, dándose como significativas aquellas que lo fueran por debajo de un valor de $p<0,005$. Para las variables en que alguno de los valores esperados fuera menor de 5, se realizó el test exacto de Fisher, con la salvedad anteriormente comentada.

Una vez demostrada la existencia de asociación, el grado de ésta se determinó mediante la estimación de la razón de productos cruzados (OR) y el cálculo de un intervalo de confianza al 95% mediante el método de Woolf (BMDP 4F).

En los casos en que una casilla de la tabla 2x2 tuviera el valor 0, el cálculo de la OR se realizó sumando 0,5 a todas las casillas.

X.3.4.- Comparación de medias entre los diferentes grupos.

Para analizar las diferencias de las medias de las variables cuantitativas entre los distintos grupos (control, EIP- y EIP+), se utilizaron técnicas de análisis de la varianza múltiple, obteniéndose una lambda de Wilks igual a 0,06626 que fué significativa para $p<0,0001$, lo que nos indicaba que entre los vectores de medias de los diferentes

grupos existían diferencias estadísticamente significativas (BMDP 4V).

A continuación, y en vista de estos resultados se procedió a estudiar que variables eran responsables de esas diferencias. Para ello se realizó un análisis de la varianza de una vía a cada variable (BMDP 7D), con el objeto de analizar si "r" muestras proceden de "r" poblaciones con igual media o no. Comprobando previamente la homogeneidad de la varianzas (Test de Levene). Dado el elevado número de variables, se consideró significativo aquel análisis de varianza que resultó con una cantidad experimental F_{exp} por debajo de $p<0,005$. Seguidamente, y si el análisis de la varianza había resultado significativo, se calculó la t de Bonferroni para comparar: el grupo control con el grupo EIP-, el grupo control con el EIP+, así como el grupo EIP- con el EIP+. Tambien se realizó el contraste "a posteriori": grupo control versus grupo con laparoscopia (EIP- y EIP+), para lo cual se calculó la t de Scheffe.

X.3.5.- Cálculo de modelos diagnósticos de la EIP.

Con el objeto de ver que variables consideradas *aisladamente* podrían ayudarnos mejor a diagnosticar la EIP, se calculó para cada una de las variables (cualitativas y cuantitativas dicotomizadas segun los valores de normalidad referidos por el laboratorio), y a partir de tablas 2x2, los siguientes parámetros: sensibilidad, especificidad, porcentaje de correctos clasificados, falsos positivos y falsos negativos (Tablas LVI a LXII).

La probabilidad de una mujer de padecer EIP en función de varias variables a la vez, se calculó mediante Análisis de Regresión Logística Múltiple Paso a Paso (BMDP LR). El modelo logístico viene dado por la siguiente fórmula:

$$P = \frac{e^{(\beta_0+\beta_1 x_1+....+\beta_u x_u)}}{1 + e^{(\beta_0+\beta_1 x_1+....+\beta_u x_u)}}$$

Donde "p" es la probabilidad de que un individuo presente una característica determinada, en nuestro caso EIP; "x_1, x_2, ..., x_u" son las variables predictoras; y "β_1, β_2, ..., β_u" los coeficientes de regresión. Los coeficientes de regresión se estimaron mediante el método de máxima verosimilitud.

Se diseñaron dos modelos, uno al que denominamos modelo "clásico", el cual partió de las variables: ecografía y recuento de leucocitos, y otro que denominamos modelo "propuesto", el cual partió de la variable cualitativa y cuantitativa que mayor significación presentaron en los estudios univariantes (es decir, gammagrafía pélvica con leucocitos marcados y niveles séricos de CA 125).

La comparación de lo predicho por el modelo con lo observado se realizó mediante el cálculo de la "deviance". La deviance correspondiente a un modelo ajustado será mayor cuanto mayor desacuerdo haya entre lo establecido por el modelo y las observaciones hechas. De esta forma, lo que realiza el análisis de regresión logística paso a paso, es calcular el grado de desajuste (deviance) para el modelo que no contiene ninguna variable predictora y restarlo a la

deviance del modelo que incluye la variable predictora que mayor ajuste aporta. La magnitud de esa diferencia de deviance será la que nos indique si esa variable predictora mejora significiativamente el ajuste del modelo. La diferencia entre deviance sigue una distribución X^2 ,que nos permite determinar si la diferencia de deviance es achacable al azar, salvo el error alfa. A continuación se introduce en el modelo que contiene ya una variable predictora, la segunda variable predictora y se comparan las deviance, volviéndose a repetir el proceso anterior. Sólo se consideraron significativas, las diferencias de deviance que estuvieran por debajo de una $p<0,10$.

De esta forma se calcularon los dos modelos anteriormente comentados (Tablas LXIII y LXIV) y se valoró la habilidad de estos modelos en el diagnóstico de la EIP, mediante tablas de clasificación de las pacientes (Tablas LXV y LXVI), a partir de las cuales se hallaron: sensibilidad, especificidad, porcentaje de correctos clasificados, falsos positivos y falsos negativos.

La comparación de estos dos modelos diagnósticos entre sí se realizó mediante curvas ROC (Receiver Operating Characteristic Curves), en las cuales se representan en ordenadas la "sensibilidad" y en abcisas "% falsos positivos", teniendo mayor capacidad diagnóstica aquel modelo que más se aproxima al punto de la curva que expresaría el test perfecto (sensibilidad 100 y especificidad 100), es decir al punto (0,100) situado en el angulo superior izquierdo (Gráfica 56).

Estas curvas se utilizaron también para calcular el punto de corte (cut-off) idóneo para las variables cuantitativas incluidas en los respectivos modelos (recuento de leucocitos y niveles séricos de CA 125), es decir aquel valor de cada variable que mejor nos discrimina entre las mujeres del grupo EIP- y EIP+.

RESULTADOS

I.- GRUPOS DE PACIENTES ESTUDIADAS:

I.1.- GRUPO DE REVISION DE PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP EN NUESTRO MEDIO.

Lo constituyen 70 pacientes hospitalizadas por esta enfermedad, en las que el diagnóstico se había confirmado por laparoscopia o laparotomía, entre el 1 de Enero de 1984 y el 31 de Diciembre de 1988, con una tendencia creciente en el tiempo.

I.2.- GRUPO DE ESTUDIO DE LAS SECUELAS DE LA EIP.

Lo integran 35 mujeres, del grupo anterior, a las que se les practicó una revisión tras su hospitalización por EIP, de las cuales 2 se encontraban embarazadas, por lo que en éstas últimas sólo se recogieron los datos de la anamnesis y no se hicieron pruebas complementarias como en las otras pacientes.

I.3.- GRUPOS DE ESTUDIO DE LOS METODOS DIAGNOSTICOS DE LA EIP.

a) Grupo Control: 50 mujeres procedentes de una clínica de Planificación Familiar y que no presentaban ningún tipo de patología.

b) Grupo EIP Negativa (EIP-): 20 mujeres ingresadas en el hospital por dolor hipogástrico o hallazgo utero-anexial, que pudieran plantear diagnóstico diferencial con un proceso inflamatorio pélvico y en las que finalmente se comprobó mediante laparoscopia o laparotomía que no se trataba de EIP.

c) Grupo EIP Positiva (EIP+): 20 mujeres con EIP diagnosticadas por laparoscopia.

d) Grupo de Laparoscopia global: lo integran en conjunto, estos dos grupos últimos (EIP- y EIP+).

II. PARAMETROS ESTUDIADOS EN CADA APARTADO DEL TRABAJO:

II.1.- PATOLOGIA CLINICA: REVISION DE LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP EN NUESTRO MEDIO.

- Edad de las pacientes hospitalizadas por EIP (Tabla I; Gráfica 1).
- Características epidemiológicas (Tabla II; Gráfica 2).
- Métodos anticonceptivos que utilizaron las pacientes en los seis meses anteriores (Tabla III; Gráfica 3).
- Características clínicas (Tabla IV; Gráfica 4).
- Recuento de leucocitos en sangre periférica (Tabla V; Gráfica 5).
- Concentración de hemoglobina en sangre periférica (Tabla VI; Gráfica 6).
- Resultados microbiológicos cervico-vaginales y de la cavidad abdominal (Tabla VII; Gráfica 7).
- Resultados de las serológias de ETS investigadas (Tabla VIII; Gráfica 8).
- Diagnóstico de extensión de la EIP (Tabla IX; Gráfica 9).
- Métodos de tratamiento quirúrgico utilizados (Tabla X; Gráfica 10).

II.2.- ESTUDIO DE LAS SECUELAS DE LA EIP.

- Frecuencia de cumplimiento de un tratamiento correcto por parte de las pacientes hospitalizadas por EIP (Tabla XI; Gráfica 11).
_ Secuelas que presentaron (Tabla XII; Gráfica 12).
- Resultado del estudio diagnóstico de sacroileitis reactiva (Tabla XIII; Gráfica 13).

II.3.- ESTUDIO DE LOS METODOS DIAGNOSTICOS DE LA EIP.

- Edad media de los diferentes grupos estudiados (Tabla XIV; Gráfica 14).
- Recuento de leucocitos en sangre periférica (Tabla XV; Gráfica 15).
- Niveles del índice de Katz (Tabla XVI; Gráfica 16).
- Concentraciones de Proteina C Reactiva en sangre periférica (Tabla XVII; Gráfica 17).
- Concentraciones de CEA en sangre periférica (Tabla XVIII; Gráfica 18).
- Concentraciones de CA 19.9 en sangre periférica (Tabla XIX; Gráfica 19).
- Concentraciones de CA 125 en sangre periférica (Tabla XX; Gráfica 20).
- Concentraciones de CA 15.3 en sangre periférica (Tabla XXI; Gráfica 21).
- Concentraciones de Somatomedina C en sangre periférica (Tabla XXII; Gráfica 22).

- Concentraciones de Inmunoglobulina G en sangre periférica (Tabla XXIII; Gráfica 23).

- Concentraciones de Inmunoglobulina A en sangre periférica (Tabla XXIV; Gráfica 24).

- Concentraciones de Inmunoglobulina M en sangre periférica (Tabla XXV; Gráfica 25).

- Concentraciones de Transferrina en sangre periférica (Tabla XXVI; Gráfica 26).

- Concentraciones de Prealbúmina en sangre periférica (Tabla XXVII; Gráfica 27).

- Concentraciones de $Alfa_2$ Macroglobulina en sangre periférica (Tabla XXVIII; Gráfica 28).

- Concentraciones de $Alfa_1$ Glicoproteina en sangre periférica (Tabla XXIX; Gráfica 29).

- Concentraciones de $Alfa_1$ Antitripsina en sangre periférica (Tabla XXX; Gráfica 30).

- Concentraciones de la fracción C_3 del Sistema del Complemento (Tabla XXXI; Gráfica 31).

- Concentraciones de la fracción C_4 del Sistema del Complemento (Tabla XXXII; Gráfica 32).

- Relación entre la nuliparidad y la EIP (Tabla XXXIII; Gráfica 33).

- Relación entre la estabilidad de la pareja y la EIP (Tabla XXXIV; Gráfica 34).

- Relación entre el status social y la EIP (Tabla XXXV; Gráfica 35).

- Relación entre el status cultural y la EIP (Tabla XXXVI; Gráfica 36).

- Relación entre los antecedentes de inflamaciones genitales previas y la EIP (Tabla XXXVII; Gráfica 37).

- Relación entre el antecedente de ETS previa y la EIP (Tabla XXXVIII; Gráfica 38).

- Relación entre el antecedente de manipulación instrumental endouterina y la EIP (Tabla XXXIX; Gráfica 39).

- Relación entre el uso de un DIU y la EIP (Tabla XL; Gráfica 40).

- Relación entre la fase del ciclo menstrual y la EIP (Tabla XLI; Gráfica 41).

- Relación entre la fiebre y la EIP (Tabla XLII; Gráfica 42).

- Relación entre la presentación clínica de leucorrea y la EIP (Tabla XLIII; Gráfica 43).

- Relación entre la presentación clínica de metrorragia y la EIP (Tabla XLIV; Gráfica 44).

- Relación entre la sensibilidad dolorosa a la movilización cervical y la EIP (Tabla XLVI; Gráfica 45).

- Relación entre la presencia de masa anexial a la exploración clínica y la EIP (Tabla XLVI; Gráfica 46).

- Relación entre resultados microbiológicos patológicos con significación clínica y la EIP (Tabla XLVII; Gráfica 47).

- Relación entre la presencia de alteraciones inflamatorias en la citología cérvico-vaginal y la EIP (Tabla XLVIII; Gráfica 48).

- Relación entre la presencia de alteraciones inflamatorias en el endometrio y la EIP (Tabla IL; Gráfica 49).

- Relación entre la presencia del Antígeno Australia en suero y la EIP (Tabla L; Gráfica 50).

- Relación entre la presencia de Anticuerpos de la hepatitis B en suero y la EIP (Tabla LI; Gráfica 51).

- Relación entre el informe ecográfico y la EIP (Tabla LII; Gráfica 52).

- Relación entre el resultado de la gammagrafía pélvica con leucocitos marcados y la EIP (Tabla LIII; Gráfica 53).

- Distribución del tipo de Anticuerpos anti hepatitis B que presentaron las pacientes (Tabla LIV; Gráfica 54).

- Factores de riesgo para la hepatitis B hallados (Tabla LV; Gráfica 55).

- Valoración de los datos epidemiológicos en el diagnóstico de la EIP (Tabla LVI).

- Valoración de los datos clínicos en el diagnóstico de la EIP (Tabla LVII).

- Valoración de las determinaciones clásicas de Laboratorio en el diagnóstico de la EIP (Tabla LVIII).

- Valoración de los Marcadores tumorales y Somatomedina C en el diagnóstico de la EIP (Tabla LIX).

- Valoración de las Proteinas séricas de fase aguda en el diagnóstico de la EIP (Tabla LX).

- Valoración de las Inmunoglobulinas séricas G, A, y M y de las fracciones C_3 y C_4 del Sistema del Complemento en el diagnóstico de la EIP (Tabla LXI).

- Valoración de los métodos de diagnóstico complementarios en el diagnóstico de la EIP (Tabla LXII).

- Análisis de regresión logística paso a paso de la EIP y las diferentes variables estudiadas. Modelo "clásico": recuento de leucocitos en sangre periférica e informe ecográfico (Tabla LXIII).

- Análisis de regresión logística paso a paso de la EIP y las diferentes variables estudiadas. Modelo "propuesto": concentración sérica de CA 125 y gammagrafía pélvica con leucocitos marcados (Tabla LXIV).

- Valoración del modelo de regresión logística "clásico" (recuento de leucocitos en sangre periférica y ecografía) en el diagnóstico de la EIP (Tabla LXV).

- Valoración del modelo de regresión logística "propuesto" (niveles séricos de CA 125 y gammagrafía pélvica con leucocitos marcados) en el diagnóstico de la EIP (Tabla LXVI).

- Comparación de los modelos "clásico" y "propuesto" en el diagnóstico de la EIP (Gráfica 56).

III.- ABREVIATURAS DE LAS TABLAS:

- N: Número de casos.
- %: Proporción de casos.
- MEDIA ± D.S.: Valor medio de la muestra y Desviación standard.
- CONTROL: Grupo Control.
- LAPAROSCOPIA: Grupo EIP+ y EIP- conjuntamente.
- EIP-: Grupo de diagnóstico diferencial de EIP.
- EIP+: Grupo con EIP confirmada.
- N.S.: No significativo.
- t_{exp}: respecto al grupo Control.
- t'_{exp}: respecto al grupo EIP-.
- X^2: Test de chi cuadrado.
- *: $p<0'005$.
- **: $p<0'001$.
- ***: $p<0'0001$.
- OR: estimación de la razón de los productos cruzados.
- IC: intervalo de confianza al 95%.
- S: sensibilidad.
- E: especificidad.
- % CC: proporción de casos correctamente clasificados.
- FP: falsos positivos.
- FN: falsos negativos.

IV.- ABREVIATURAS DE LAS GRAFICAS:

- Barras: Desviación standard.
- CONTROL: Grupo Control.
- LAPAROSCOPIA: Grupo EIP+ y EIP-.
- EIP-: Grupo de diagnóstico diferencial de EIP.
- EIP+: Grupo con EIP confirmada.
- GLOBAL: Resultados conjuntos de los grupos EIP+ y EIP- frente al grupo Control.
- *: $p<0'005$ respecto al grupo Control.
- **: $p<0'001$ respecto al grupo Control.
- ***: $p<0'0001$ respecto al grupo Control.
- &: $p<0'005$ respecto al grupo EIP-.
- &&: $p<0'001$ respecto al grupo EIP-.
- &&&: $p<0'0001$ respecto al grupo EIP-.

I.- PATOLOGIA CLINICA: REVISION DE LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP EN NUESTRO MEDIO.

EDAD DE LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

La edad media de las pacientes hospitalizadas por EIP fué 27,6 ± 6,6 años con un rango entre 19 y 43 años.

Distribuidas según grupos de edad (Tabla I; Gráfica 1), la mayoría de casos se encontraba en el grupo de 20 a 24 años (35,71%), seguido por el de 25 a 29 (24,29%).

TABLA I

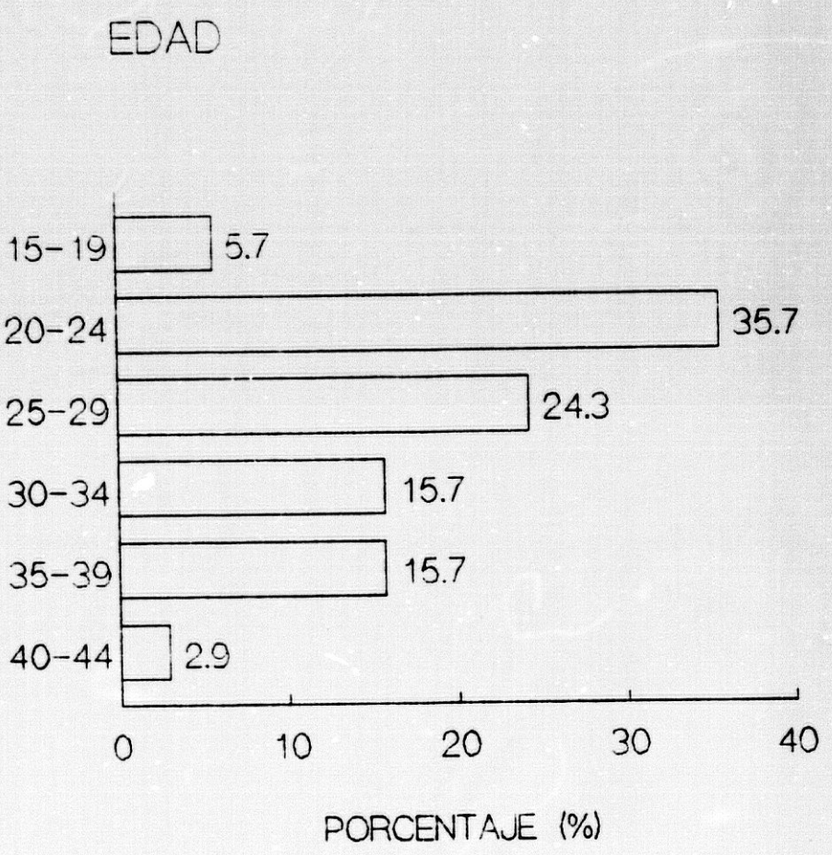
EDAD DE LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

EDAD	N	%
15 - 19	4	5,71
20 - 24	25	35,71
25 - 29	17	24,29
30 - 34	11	15,71
35 - 39	11	15,71
40 - 44	2	2,86

Ver abreviaturas de tablas

GRAFICA 1

EDAD DE LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.



Ver abreviaturas de gráficas

VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS QUE PRESENTARON LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

En la Tabla II y Gráfica 2 se muestran las proporciones (%) para cada variable epidemiológica aceptada generalmente como factor de riesgo para la EIP.

Las pacientes que manifestaron haber realizado algún cambio de pareja durante el último año, se las clasificó en el grupo de pareja inestable (22,86%).

Los antecedentes de manipulación instrumental endouterina reflejan los procedimientos diagnósticos o terapeúticos instrumentales (legrado, biopsia endometrial, histerosalpingografía, etc), que se realizaron a las pacientes en los tres meses anteriores a su ingreso por EIP (17,14%).

TABLA II

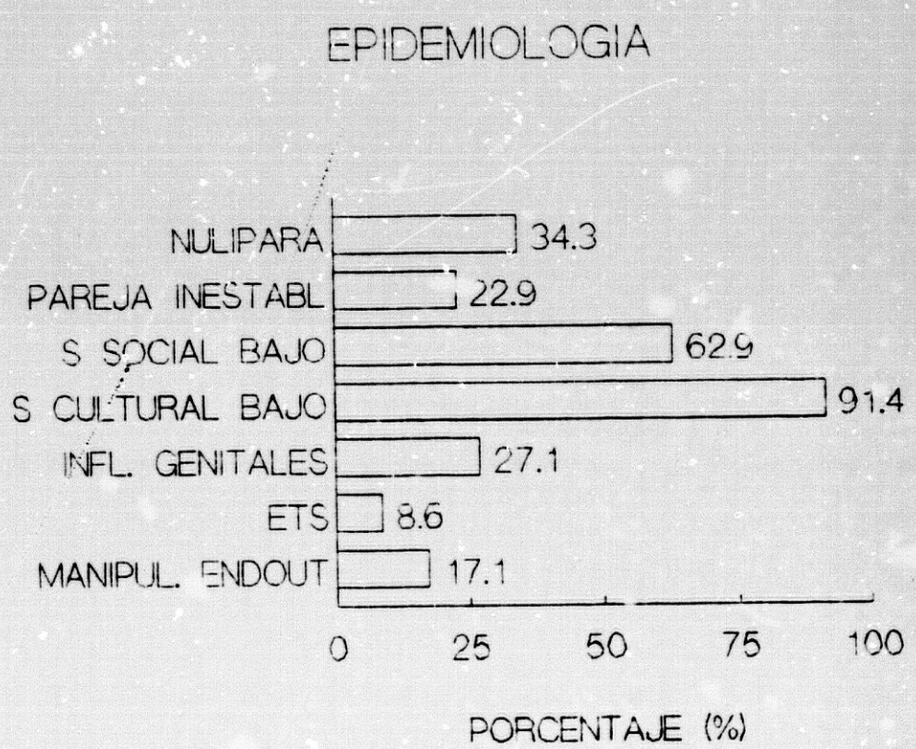
CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS QUE PRESENTARON LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

EPIDEMIOLOGIA	N	%
NULIPARA	24	34,29
PAREJA INESTABLE	16	22,86
STATUS SOCIAL BAJO	44	62,86
STATUS CULTURAL BAJO	64	91,43
ANTEC. INFLAMACIONES GENITALES	19	27,14
ANTEC. ETS	6	8,57
ANTEC. MANIPULACION ENDOUTERINA	12	17,14

Ver abreviaturas de tablas

GRAFICA 2

CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS QUE PRESENTARON LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.



Ver abreviaturas de gráficas

METODOS CONTRACEPTIVOS UTILIZADOS POR LAS PACIENTES EN LOS SEIS MESES ANTERIORES A SU HOSPITALIZACION POR EIP.

En la Tabla III y Gráfica 3 se recogen los métodos contraceptivos utilizados por las pacientes en las que se realizó la revisión de la EIP en nuestro medio, durante los seis meses anteriores a su hospitalización por esta enfermedad.

El método más frecuentemente utilizado fué el DIU (32,86%), aunque 35,71% de las pacientes utilizaban medios naturales (temperatura corporal, Ogino, coito interruptus, etc.) o no utilizaban ningún método.

A una paciente (1,43%) se le había relizado dos años antes una esterilización tubárica mediante electrocoagulación laparoscópica.

TABLA III

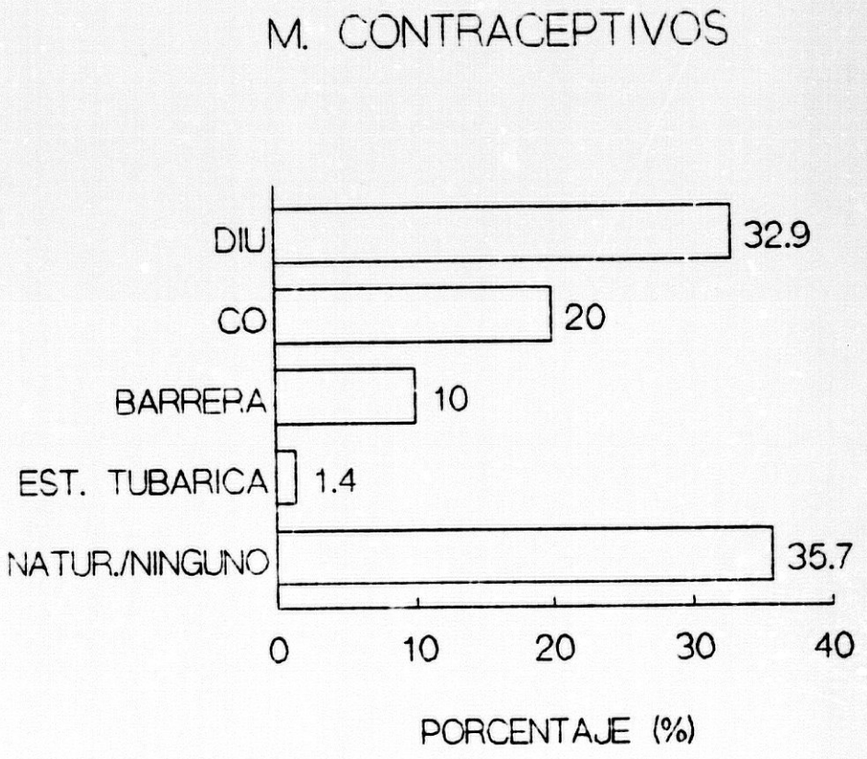
METODOS CONTRACEPTIVOS UTILIZADOS POR LAS PACIENTES EN LOS SEIS MESES ANTERIORES A SU HOSPITALIZACION POR EIP.

METODO CONTRACEPTIVO	N	%
DIU	23	32,86
CO	14	20,00
BARRERA	7	10,00
ESTERIL. TUBARICA	1	1,43
NATURALES / NINGUNO	25	35,71

Ver abreviaturas de tablas

GRAFICA 3

METODOS CONTRACEPTIVOS UTILIZADOS POR LAS PACIENTES EN LOS SEIS MESES ANTERIORES A SU HOSPITALIZACION POR EIP.



Ver abreviaturas de gráficas

VARIABLES CLINICAS QUE PRESENTARON LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

La frecuencia de las diversas variables clínicas que generalmente se asocian con el diagnóstico de EIP se muestran en la Tabla IV y en la Gráfica 4.

Se añade el dato complementario de la proporción de pacientes que habían recibido tratamiento previo a su ingreso hospitalario por el cuadro de EIP (30%).

TABLA IV

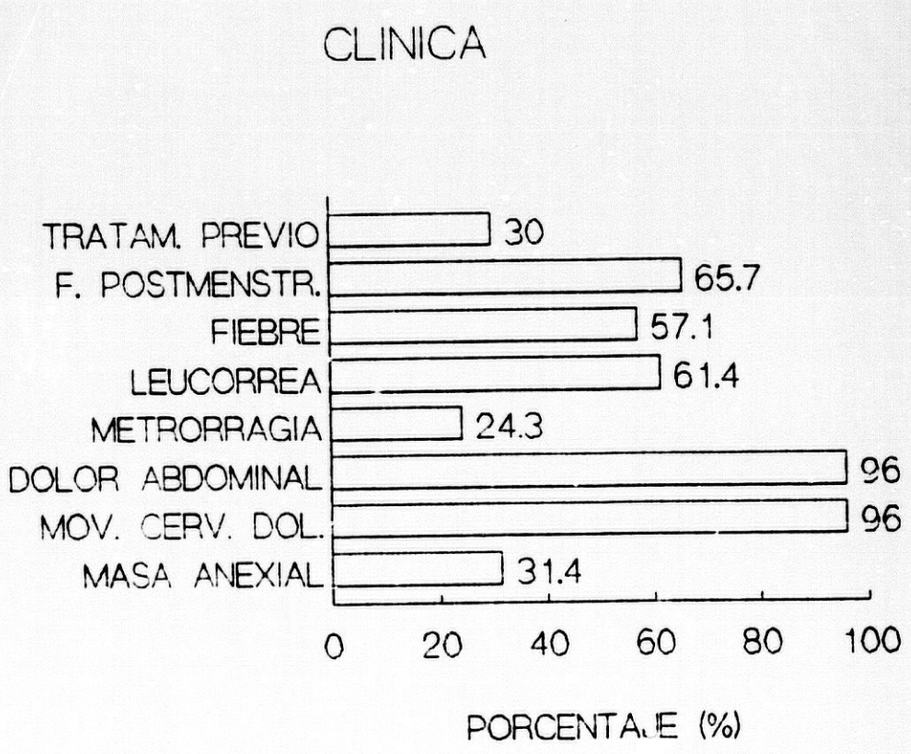
CARACTERISTICAS CLINICAS QUE PRESENTARON LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

CLINICA	N	%
TRATAMIENTO PREVIO	21	30,00
FASE POSTMENSTRUAL	46	65,71
FIEBRE	40	57,14
LEUCORREA	43	61,43
METRORRAGIA	17	24,29
DOLOR ABDOMINAL	67	95,71
MOVILIDAD CERVICAL DOLOROSA	67	95,71
MASA ANEXIAL PALPABLE	22	31,43

Ver abreviaturas de tablas

GRAFICA 4

CARACTERISTICAS CLINICAS QUE PRESENTARON LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.



Ver abreviaturas de gráfic.

RECUENTO DE LEUCOCITOS EN SANGRE PERIFERICA DE LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

La concentración media de leucocitos en sangre periférica de las pacientes a su ingreso por EIP fué 12.714 ± 4.691 leucocitos/mm^3, con un rango entre 6.900 y 27.000 leucocitos/mm^3.

En la Tabla V y Gráfica 5 se muestran distribuidos a partir de 10.500 leucocitos/mm^3 (rango superior de normalidad referido por el Laboratorio).

La mayoría de casos (38,57%) se encontraban en el grupo 10.500 - 15.499 leucocitos/mm^3.

El 30% de las pacientes cursaron con menos de 10.500 leucocitos/mm^3.

TABLA V

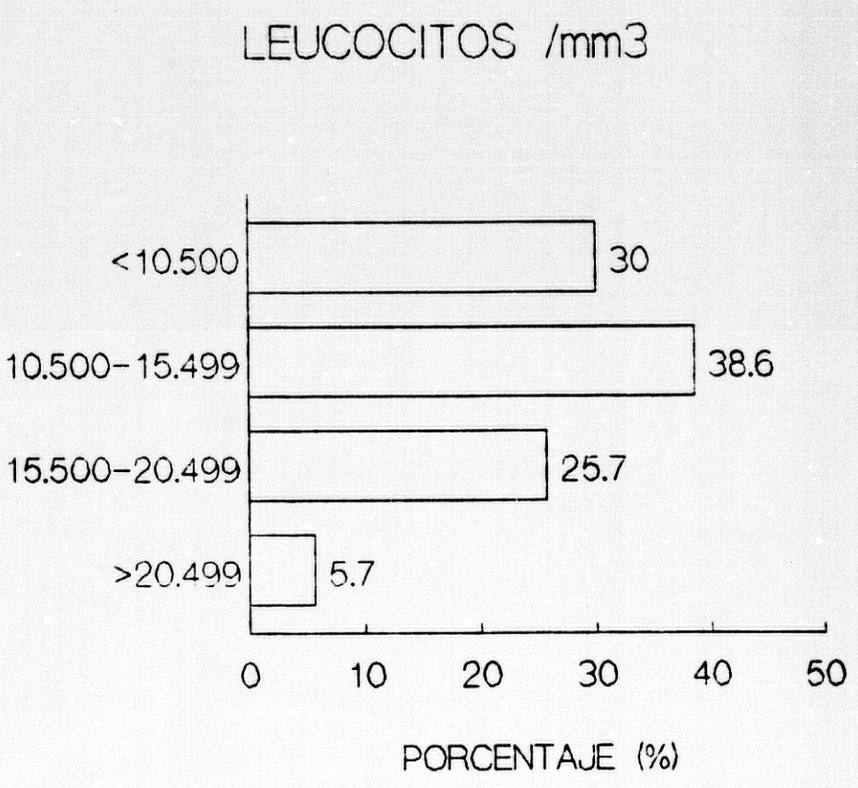
RECUENTO DE LEUCOCITOS EN SANGRE PERIFERICA DE LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

LEUCOCITOS (N/mm^3)	N	%
< 10.500	21	30,00
10.500 - 15.499	27	38,57
15.500 - 20.499	18	25,71
> 20.499	4	5,72

Ver abreviaturas de tablas

GRAFICA 5

RECUENTO DE LEUCOCITOS EN SANGRE PERIFERICA DE LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.



Ver abreviaturas de gráficas

CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA EN SANGRE PERIFERICA DE LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

La concentración media de hemoglobina (g/dl) en sangre periférica de las pacientes a su ingreso por EIP fué 12,1 ± 0,9 g/dl, con un rango entre 10,2 y 14,1 g/dl.

En la Tabla VI y Gráfica 6 se muestran distribuidos a partir de 12 g/dl (rango inferior de normalidad referido para las mujeres por el Laboratorio).

El mayor número de casos (62,86%) presentaban valores normales. El 37,14% de las pacientes cursaron con concentraciones de hemoglobina inferiores a 12 g/dl.

TABLA VI

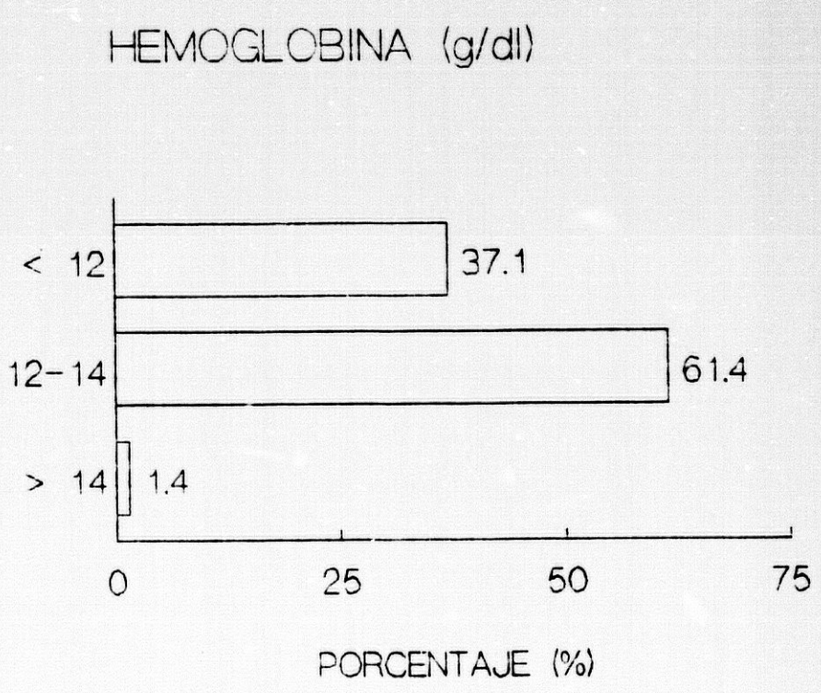
CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA EN SANGRE PERIFERICA DE LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

HEMOGLOBINA (g/dl)	N	%
< 12	26	37,14
12 - 14	43	61,43
> 14	1	1,43

Ver abreviaturas de tablas

GRAFICA 6

CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA EN SANGRE PERIFERICA DE LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.



Ver abreviaturas de gráficas

RESULTADOS MICROBIOLOGICOS CERVICO-VAGINALES Y DE LA CAVIDAD ABDOMINAL EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

En la Tabla VII y Gráfica 7 se muestran los resultados obtenidos en el aislamiento de microorganismos implicados en la EIP.

El germen aislado más frecuentemente en muestras cérvico-vaginales fué *Neisseria gonorrhoeae* (21,31%).

En muestras peritoneales predominaron los aislamientos mixtos de flora aerobia y anaerobia, resultando positivos en 35,48% de los casos investigados.

TABLA VII

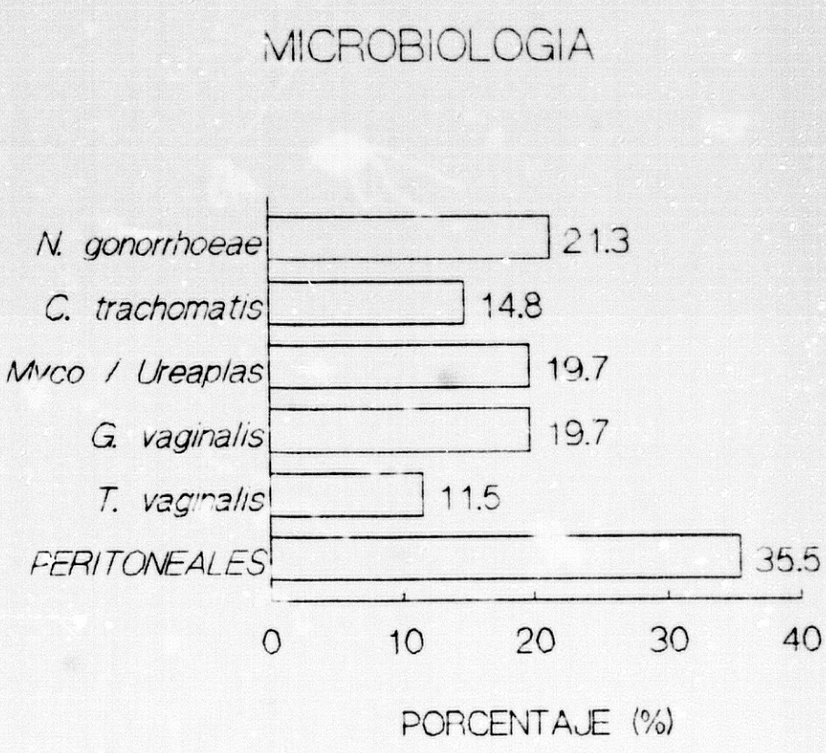
RESULTADOS MICROBIOLOGICOS CERVICO-VAGINALES Y DE LA CAVIDAD ABDOMINAL EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

BACTERIOLOGIA	ESTUDIADOS	N	%
N. gonorrhoeae	61	13	21,31
C. trachomatis	61	9	14,75
Myco / Ureaplasma	61	12	19,67
G. vaginalis	61	12	19,67
T. vaginalis	61	7	11,48
PERITONEALES	31	11	35,48

Ver abreviaturas de tablas

GRAFICA 7

RESULTADOS MICROBIOLOGICOS CERVICO-VAGINALES Y DE LA CAVIDAD ABDOMINAL DE LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.



Ver abreviaturas de gráficas

RESULTADOS DE LAS SEROLOGIAS DE ETS INVESTIGADAS EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

Las serologías diagnósticas de ETS (lues, VIH y hepatitis B) no se investigaron sistemáticamente, si no existían otros factores de riesgo sobreañadidos en la paciente o en su pareja (prostitución, adición a drogas parenterales, etc).

En la Tabla VIII y Gráfica 8 se muestran los resultados obtenidos para: lues, síndrome de inmunodeficiencia adquirido (SIDA) por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y hepatitis B (HB). Para ésta última se valoró la presencia del Antígeno Australia (HB_s Ag) y de anticuerpos anti hepatitis B (HB Ab).

TABLA VIII

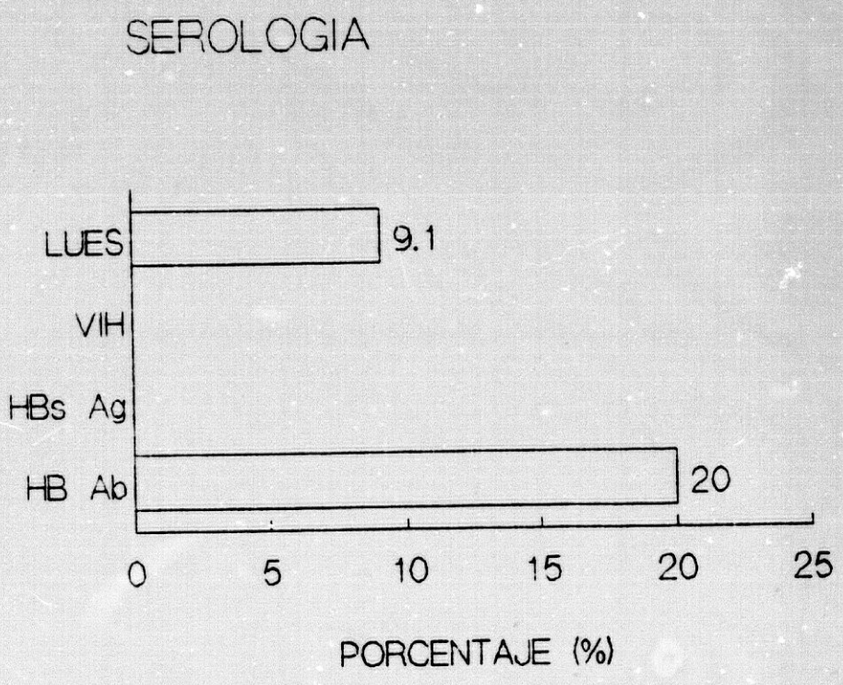
RESULTADOS DE LAS SEROLOGIAS DE ETS INVESTIGADAS EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

SEROLOGIA	ESTUDIADOS	N	%
LUES	44	4	9,09
VIH	10	0	-
HBs Ag	10	0	-
HB Ab	10	2	20,00

Ver abreviaturas de tablas

GRAFICA 8

RESULTADOS DE LAS SEROLOGIAS DE ETS INVESTIGADAS EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.



Ver abreviaturas de gráficas

DIAGNOSTICO DE EXTENSION DE LA EIP EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS.

En la Tabla IX y Gráfica 9 se observa el estadio de extensión de la enfermedad.

Las presentaciones bilaterales se mostraron más frecuentemente (64,71%) que las unilaterales (35,29%).

En 6 pacientes (8,82%) se encontró un ATO, aunque en ningún caso éste se hallaba roto.

Se diagnosticaron 2 casos (2,94%) de extensión más alla de la pelvis, en forma de Síndrome de Fitz-Hugh Curtis (SFHC).

TABLA IX

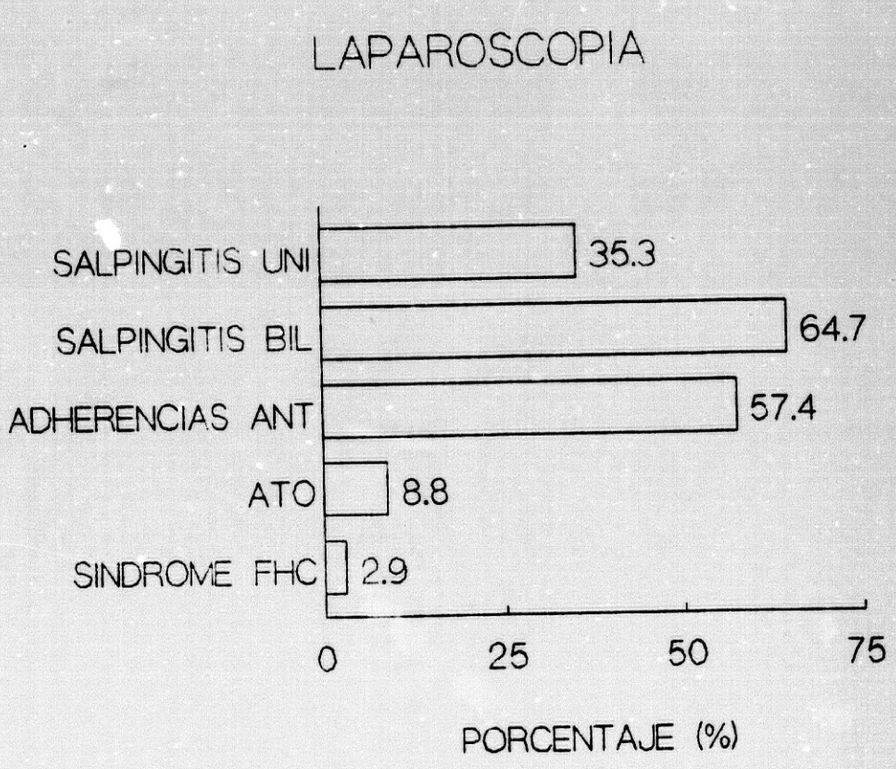
DIAGNOSTICO DE EXTENSION DE LA EIP EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS.

DIAGNOSTICO	N	%
SALPINGITIS UNILAT.	24	35,29
SALPINGITIS BILAT.	46	64,71
ADHERENCIAS ANTIGUAS	39	57,35
ATO	6	8,82
SINDROME FHC	2	2,94

Ver abreviaturas de tablas

GRAFICA 9

DIAGNOSTICO DE EXTENSION DE LA EIP EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS.



Ver abreviaturas de gráficas

METODOS DE TRATAMIENTO QUIRURGICO UTILIZADOS EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

En la Tabla X y Gráfica 10 se muestran los procedimientos quirúrgicos utilizados para el diagnóstico y el tratamiento de las pacientes hospitalizadas por EIP.

A la mayoría de las pacientes (84,29%) sólo se les practicó laparoscopia.

TABLA X

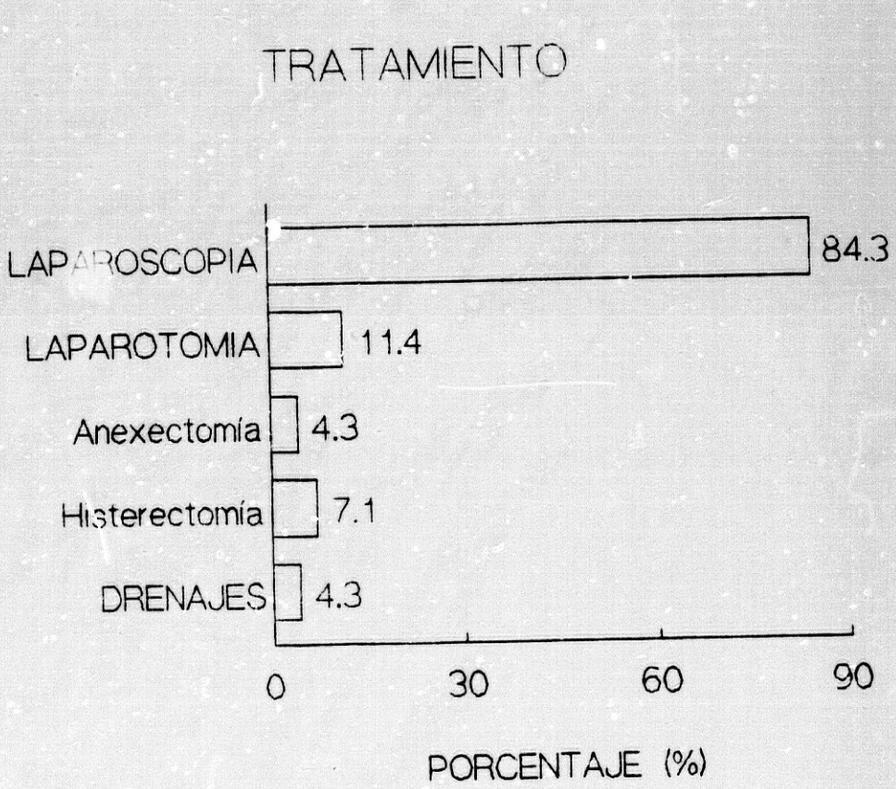
METODOS DE TRATAMIENTO QUIRURGICO UTILIZADOS EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

METODOS TRATAMIENTO	N	%
LAPAROSCOPIA	59	84,29
LAPAROTOMIA	8	11,43
-Anexectomía	3	4,29
-Histerectomía	5	7,14
DRENAJES	3	4,29

Ver abreviaturas de tablas

GRAFICA 10

METODOS DE TRATAMIENTO QUIRURGICO UTILIZADOS EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.



Ver abreviaturas de gráficas

II.- ESTUDIO DE LAS SECUELAS DE LA EIP.

FRECUENCIA DE CUMPLIMIENTO DE UN TRATAMIENTO CORRECTO POR PARTE DE LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP Y DE SUS PAREJAS.

En la Tabla XI y Gráfica 11 se muestra la frecuencia de cumplimiento de un tratamiento correcto (medicación, dosis, tiempo, etc) por parte de las pacientes hospitalizadas por EIP y de sus parejas.

El 94,29% de las pacientes declararon haber realizado correctamente el tratamiento, mientras que sólo lo hizo el 37,14% de las parejas porque no se lo indicaron, no lo consideró necesario u otros motivos.

TABLA XI

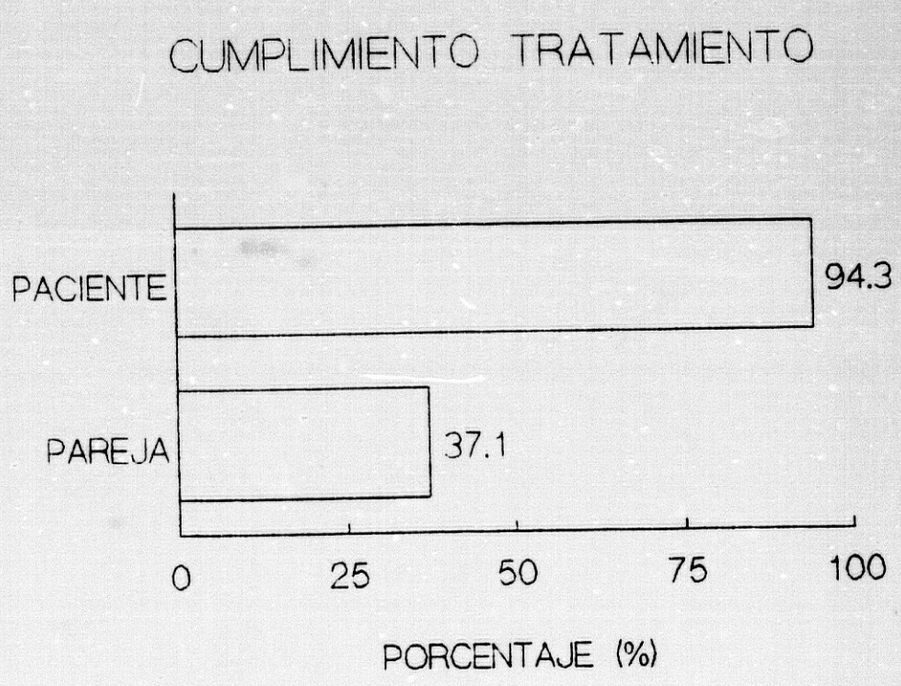
FRECUENCIA DE CUMPLIMIENTO DE UN TRATAMIENTO CORRECTO POR PARTE DE LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP Y DE SUS PAREJAS.

TRATAMIENTO	ESTUDIADAS	N	%
PACIENTE	35	33	94,29
PAREJA	35	13	37,14

Ver abreviaturas de tablas

GRAFICA 11

FRECUENCIA DE CUMPLIMIENTO DE UN TRATAMIENTO CORRECTO EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP Y DE SUS PAREJAS.



Ver abreviaturas de gráficas

SECUELAS QUE PRESENTARON LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

En la Tabla XII y Gráfica 12 se recogen las diferentes secuelas que padecieron las pacientes hospitalizadas por EIP.

Todas las pacientes llevaban al menos 2 años de evolución después de su hospitalización, que aumentaban progresivamente hasta 7 años para las primeras pacientes de la serie.

La secuela más frecuente que se presentó fué la pelvialgia crónica (74,29%).

Para la evaluación de: recidivas, alteraciones menstruales y dismenorrea secundaria, se excluyeron a las pacientes que se les había practicado histerectomía total con doble anexectomía, y para la evaluación de la esterilidad secundaria, a las que no estaban de forma voluntaria o por la intervención que se les había practicado, en disposición de procrear.

Todas las pacientes que refirieron la esterilidad secundaria como secuela (35,29%), tenían efectuado estudio de esterilidad con diagnóstico de factor tubárico sólo o asociado con otros factores.

Una paciente (2,85%) tuvo un embarazo ectópico tras su hospitalización por EIP.

Entre las 6 pacientes que padecian esterilidad secundaria, 2 (33,3%) habían adoptado un hijo y otras 2 (33,3%) se encontraban incluidas en el programa de FIV-TE.

TABLA XII

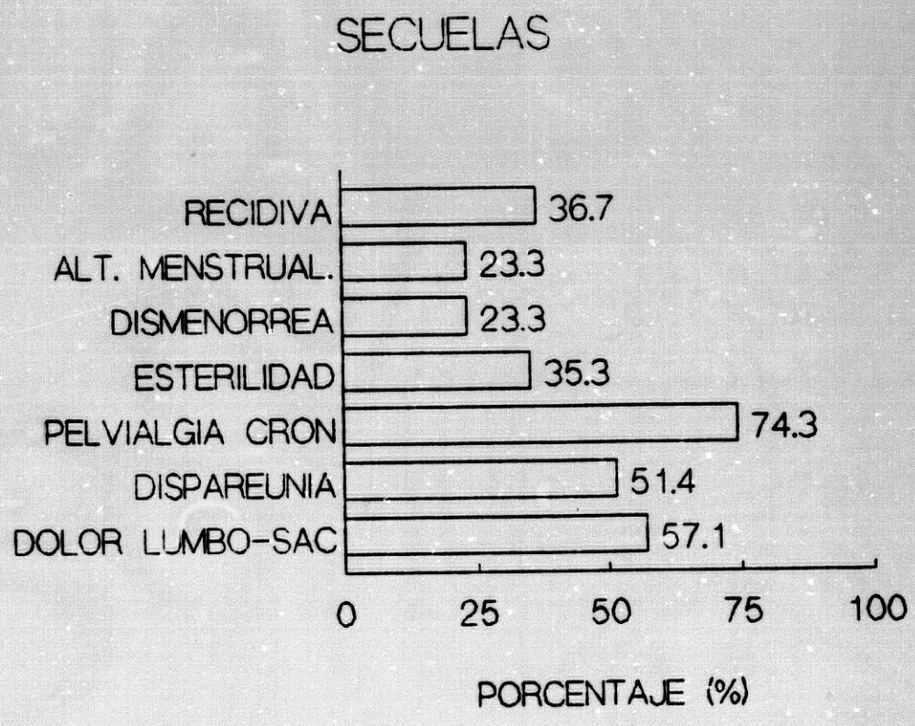
SECUELAS QUE PRESENTARON LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

SECUELAS	ESTUDIADAS	N	%
RECIDIVA	30	11	36,67
ALTERACIONES MENSTRUALES	30	7	23,33
DISMENORREA SECUNDARIA	30	7	23,33
ESTERILIDAD SECUNDARIA	17	6	35,29
PELVIALGIA CRONICA	35	26	74,29
DISPAREUNIA SECUNDARIA	35	18	51,43
DOLOR LUMBO-SACRO	35	20	57,14

Ver abreviaturas de tablas

GRAFICA 12

SECUELAS QUE PRESENTARON LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.



Ver abreviaturas de gráficas

RESULTADOS DEL ESTUDIO DIAGNOSTICO DE SACROILEITIS REACTIVA EN PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

Entre las 35 pacientes que acudieron a revisión para el estudio de posibles secuelas de la EIP, 2 se encontraban embarazadas, por lo que sólo en 33 casos se realizó gammagrafía ósea y radiografía de la cintura pélvica para el estudio de sacroileitis reactiva.

Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla XIII y Gráfica 13.

TABLA XIII

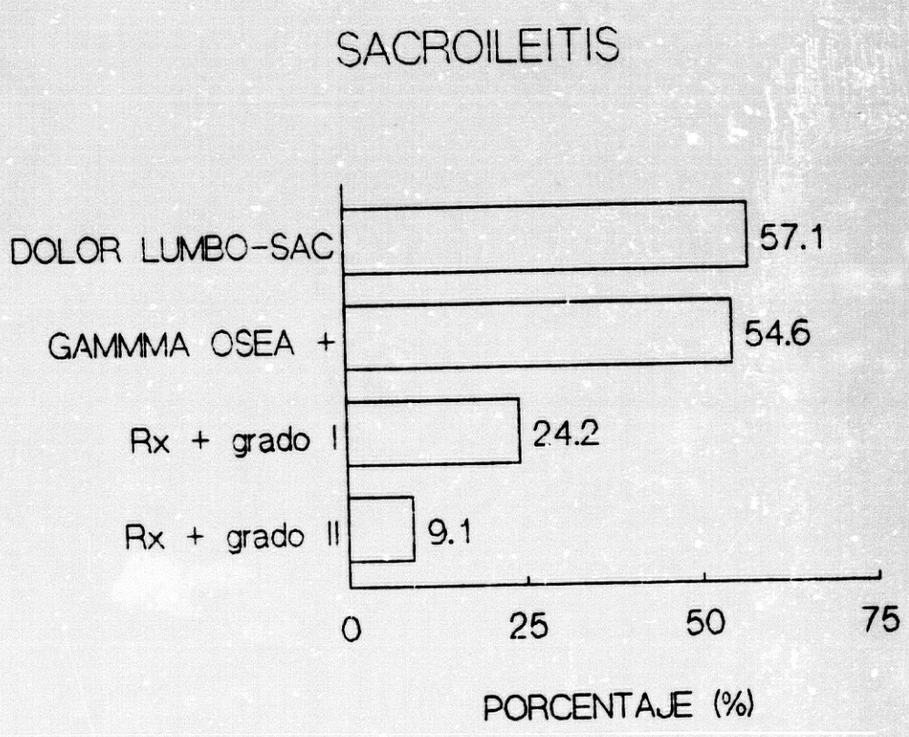
RESULTADOS DEL ESTUDIO DIAGNOSTICO DE SACROILEITIS REACTIVA EN PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.

SACROILEITIS	ESTUDIADAS	N	%
DOLOR LUMBO-SACRO	35	20	57,14
GAMMAGRAFIA OSEA +	33	18	54,55
Rx + grado I	33	8	24,24
Rx + grado II	33	3	9,09

Ver abreviaturas de tablas

GRAFICA 13

RESULTADOS DEL ESTUDIO DIAGNOSTICO DE SACROILEITIS REACTIVA EN PACIENTES HOSPITALIZADAS POR EIP.



Ver abreviaturas de gráficas