

Guía Europea 2017 para el manejo de la Enfermedad Inflamatoria Pelviana

International Journal of STD & AIDS
2018, Vol. 29(2) 108–114
© The Author(s) 2017
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0956462417744099
journals.sagepub.com/home/std



Jonathan Ross¹, Secondo Guaschino², Marco Cusini³ and Jorgen Jensen⁴

1 University Hospital Birmingham NHS Foundation Trust, Birmingham, Reino Unido

2 Universidad de Trieste, Trieste, Italia

3 Department of Dermatology, Fondazione IRCCS Ca 'Granda Ospedale Policlinico, Milano, Italia

4 Statens Serum Institut, Copenhagen, Dinamarca

Correspondencia del autor:

Jonathan Ross, University Hospital Birmingham NHS Foundation Trust, Whittall Street Clinic, Whittall Street, Birmingham B4 6DH, Reino Unido.

Correo electrónico: jonathan.ross@uhb.nhs.uk

Revista Internacional de ETS y SIDA 2018, vol. 29 (2) 108–114

El autor (s) 2017

Reimpresiones y permisos: sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177 / 0956462417744099

journals.sagepub.com/home/std

Resumen

La guía europea para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica incluye asesoramiento basado en la evidencia sobre la investigación y tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI). Se ha actualizado para reconocer el papel de *Mycoplasma genitalium* como una causa importante de EPI con pruebas ahora recomendada para mujeres que presentan posible EPI y para las parejas masculinas de mujeres con infección confirmada por *M. genitalium*. La evidencia reciente sugiere que los eventos adversos graves son poco frecuentes cuando se usa moxifloxacina y ahora se recomienda su uso como terapia de primera línea, especialmente en aquellas mujeres con EPI y *M. genitalium*. Se ha destacado la utilidad potencial de la RMN de la pelvis para el diagnóstico diferencial.

El uso de doxiciclina ahora se sugiere como tratamiento empírico para parejas masculinas de las mujeres con EPI para reducir la exposición a los antibióticos macrólidos, que se ha asociado con una mayor resistencia a *M. genitalium*.

Palabras clave

Infección pélvica, enfermedad inflamatoria pélvica, salpingitis, tratamiento, antibióticos, guía

Fecha de recepción: 16 de octubre de 2017; aceptado el 1 de septiembre de 2017

Etiología y transmisión

- La enfermedad inflamatoria pélvica (EPI) suele ser el resultado de infección ascendente desde el endocervix causando endometritis, salpingitis, parametritis, ooforitis, absceso tuboovariano y / o peritonitis pélvica.
- *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* han sido identificados como agentes causales, *Mycoplasma genitalium* es una causa probable 2 y los anaerobios también están implicados.

Microorganismos de la flora vaginal incluyendo estreptococos, estafilococos, Escherichia coli y Haemophilus influenzae pueden estar asociados a la inflamación del tracto genital superior. Las infecciones mixtas son comunes.

- La importancia relativa de los diferentes patógenos varía entre diferentes países y regiones dentro de Europa.

Una serie de factores están asociados con EPI:

- Factores relacionados con el comportamiento sexual.

_ Edad temprana

_ Múltiples parejas

_ Pareja nueva reciente (dentro de los tres meses anteriores)

_ Historia pasada de infecciones de transmisión sexual (ITS) en el paciente o su pareja

_ Instrumentación del útero / interrupción de la barrera cervical

_ Interrupción del embarazo

_ Inserción de dispositivo intrauterino en las últimas seis semanas

_ Histerosalpingografía

_ Histeroscopia

_ Sonografía de infusión salina.

_ Fertilización en vitro

Características clínicas

Los síntomas

La EPI puede ser sintomática o asintomática. Incluso cuando está presente los síntomas y signos clínicos carecen de sensibilidad y especificidad (el valor predictivo positivo de la clínica para el diagnóstico es de 65 - 90% en comparación con el diagnóstico laparoscópico) 1, 3, 4

Los siguientes síntomas sugieren un diagnóstico de EPI 1, 3, 4:

- Dolor en la parte inferior del abdomen - generalmente bilateral
- Dispareunia profunda - particularmente de inicio reciente
- Sangrado anormal - sangrado intermenstrual, poscoital

El sangrado y la menorragia pueden ocurrir secundarios a cervicitis y endometritis asociadas.

- Secreción vaginal o cervical anormal - como resultado de cervicitis asociada, endometritis o vaginosis bacteriana.

Signos físicos

Los siguientes signos están asociados con PID:

- Sensibilidad abdominal inferior
- Sensibilidad anexial en el examen bimanual vaginal
- Sensibilidad al movimiento cervical en el examen bimanual vaginal
- Fiebre (> 38 C°)

La EPI debe ser considerada en un paciente con la clínica y los signos y / o síntomas descritos anteriormente.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del dolor abdominal inferior en una mujer joven incluye:

- Embarazo ectópico
- Apendicitis aguda
- Endometriosis
- Síndrome del intestino irritable
- Complicaciones de un quiste ovárico, es decir, ruptura, torsión
- Dolor funcional (dolor de origen físico desconocido)

Complicaciones

- Abscesos tuboovarios y peritonitis pélvica: se cuentan entre las principales complicaciones. El dolor abdominal agudo bajo y la fiebre suelen estar presentes.
- Dolor en el cuadrante superior derecho asociado con la perihepatitis (Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis) puede ocurrir y puede ser el síntoma dominante.
- En el embarazo, la EPI es poco frecuente pero se ha asociado con un aumento de la morbilidad tanto materna como fetal, por lo que se aconseja terapia parenteral, aunque ninguno de los regímenes basados en la evidencia sugeridos son de seguridad probada en esta situación. Existen datos insuficientes de ensayos clínicos para recomendar un régimen específico para mujeres embarazadas con EPI. La terapia empírica con agentes efectivos contra la gonorrea, clamidia y las infecciones anaeróbicas deben ser considerados, considerando los patrones de sensibilidad de los antibióticos locales (por ejemplo, i.v. ceftriaxona 2 g una vez diario más i.v. eritromicina 50 mg / kg una vez al día, con la adición de metronidazol por vía oral [500 mg dos veces al día], por recto [1 g tres veces diario] o i.v. [500 mg tres veces al día]) (Nivel de evidencia III, B)
- Las mujeres con VIH pueden tener síntomas más severos asociado a la EPI pero responden bien a la antibióticoterapia, aunque pueden requerirse regímenes parenterales. 5–8
- No hay evidencia de la superioridad de ninguno de los regímenes recomendados sobre los demás. Por lo tanto, los pacientes que se saben alérgicos a uno de los regímenes recomendados deben ser tratados con uno alternativo.
- En mujeres con dispositivo anticonceptivo intrauterino (DIU) in situ, considere retirar el DIU ya que un solo ensayo controlado aleatorio sugiere que esto puede asociarse con una mejoría a corto plazo en síntomas y signos. Sin embargo, una revisión sistemática concluyó que hay poca diferencia en los resultados para las mujeres con EPI moderada con DIU in situ durante el tratamiento¹⁰ (Nivel de evidencia Ib, A)

Diagnóstico

- Se recomiendan pruebas para gonorrea, clamidia y *M. genitalium* en el tracto genital inferior ya que un resultado positivo apoya el diagnóstico de EPI. Sin embargo, la ausencia de infección en endocervix o la uretra no excluye EPI.^{1–4}
- La ausencia de células de pus endocervicales o vaginales tiene un buen valor predictivo negativo (95%) para un diagnóstico de EPI pero su presencia es inespecífica (pobre valor predictivo positivo: 17%).¹¹
- La ESD elevada o Proteína C reactiva apoya el diagnóstico¹² pero no es específico y, a menudo pueden ser normales en EPI leve / moderada. Ross et al. 109
- La elevación del recuento de glóbulos blancos puede ocurrir en mujeres con EPI, pero suele ser normal en casos leves.

- La laparoscopia puede apoyar fuertemente un diagnóstico de EPI pero no se justifica rutinariamente sobre la base de su morbilidad asociada, coste y dificultad potencial en la identificación de inflamación intra-tubal leve o endometritis.^{1, 3, 4,13}
- La exploración por ultrasonido puede ser útil para confirmar un absceso pélvico mientras que la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM) pueden ayudar a descartar otras causas de peritonitis. Sin embargo, la ecografía de rutina no es recomendada para todas las mujeres con sospecha de EPI.
- La biopsia endometrial también puede ser útil cuando existe es dificultad diagnóstica pero no hay evidencia suficiente para apoyar su uso rutinario.
- Se debe realizar una prueba de embarazo para excluir un embarazo ectópico.

Manejo

Información, explicación y asesoramiento para el paciente.

- Se debe aconsejar a los pacientes que eviten tener relaciones sexuales no protegidas hasta que ellos y su (s) pareja (s) tengan tratamiento completo y los síntomas resueltos. (Evidencia nivel IV, C).
- Debe darse una explicación detallada de su condición con particular énfasis en las implicaciones a largo plazo para la salud de ellos mismos y de su (s) pareja (s), con claridad y precisión escrita.

Información

La información apropiada debe incluir:

- _ La fertilidad suele estar bien conservada en mujeres con un primer episodio de que reciben una terapia antimicrobiana apropiada.
- _ El riesgo de alterar la fertilidad aumenta significativamente con cada episodio subsiguiente de EPI (aproximadamente duplicándose con cada nueva presentación¹⁴)
- _ El riesgo de alteración de la fertilidad aumenta en la EPI clínicamente más grave
- _ El dolor pélvico crónico de distinta severidad afecta alrededor del 30% de las mujeres posteriormente a una EPI
- _ La EPI aumenta el riesgo relativo de un posterior embarazo ectópico, pero el riesgo absoluto de embarazo ectópico se mantiene bajo, en alrededor del 1%
- A pesar que la liberación laparoscópica de las adherencias hepáticas se ha realizado en mujeres con perihepatitis, no hay pruebas de ensayos clínicos suficientes para hacer recomendaciones específicas para el tratamiento más allá terapia antibiótica.
- Un folleto de información para el paciente está disponible en <http://www.iusti.org/regions/europe/PatientInformation.html> (Evidencia nivel IV, C)

Terapia

Se requiere tratamiento antibiótico de amplio espectro para cubrir *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y la infección anaeróbica ^{1.3}. También es deseable incluir cobertura microbiológica para otros posibles patógenos (por ejemplo, *M. genitalium*, estreptococos, estafilococos, *E. coli*, *H. influenzae*) ¹⁵

La elección de un régimen de tratamiento apropiado puede ser influenciado por:

- Patrones locales de sensibilidad antimicrobiana
- Epidemiología local de infecciones específicas
- Costo
- Preferencia del paciente y cumplimiento
- Severidad de la enfermedad

Las medidas generales incluyen:

- Se aconseja descansar para aquellas personas con enfermedad grave (Evidencia nivel IV, C)
- Si existe la posibilidad de que la paciente esté embarazada, se debe realizar una prueba de embarazo (Evidencia nivel IV, C)
- Se debe proporcionar una analgesia apropiada (Evidencia nivel IV, C)

La terapia parenteral, observación, posterior Investigación y / o posible intervención quirúrgica deben considerarse en las siguientes situaciones: 3 (Evidencia nivel IV, C):

- Incertidumbre diagnóstica
- Fallo clínico con terapia oral
- Síntomas o signos severos
- Presencia de un absceso tuboovariano.
- Incapacidad para tolerar un régimen oral
- Embarazo

En pacientes hospitalizados se puede monitorizar la respuesta al tratamiento a través de cambios en la proteína C reactiva y recuento de glóbulos blancos. En casos severos y casos con fallo del tratamiento debe excluirse el absceso tuboovárico por ecografía vaginal, tomografía computarizada o resonancia magnética.

A todos los pacientes se les debe realizar pruebas para clamidia, gonorrea, M. genitalium, sífilis y VIH (Evidencia nivel IV, C).

Es probable que el retraso en el tratamiento aumente el riesgo de secuelas a largo plazo, como el embarazo ectópico, infertilidad y dolor pélvico 16. Debido a esto, y a la falta de criterios diagnósticos definitivos, se recomienda el tratamiento empírico de la EPI (nivel de evidencia IV, C).

Regímenes recomendados

La elección del régimen de tratamiento debe estar influenciada por el seguimiento:

- Los casos leves y moderados deben tratarse como pacientes ambulatorios con terapia oral¹⁷ (Nivel de evidencia Ib, A).
- La terapia intravenosa, cuando se administra, debe continuarse hasta 24 h después de la mejoría clínica y luego cambiarse a oral (nivel de evidencia IV, C).
- Las recomendaciones de dosificación pueden necesitar ser ajustadas dependiendo de las regulaciones locales y la disponibilidad de formulaciones de medicamentos, por ej. la dosis de metronidazol puede ser 400 o 500 mg.
- Se desconoce la duración óptima del tratamiento pero la mayoría de los ensayos clínicos informan una respuesta entre 10 a 14 días de tratamiento.
- No se ha demostrado diferencia en la eficacia entre los regímenes recomendados.

Los siguientes regímenes de antibióticos están basados en la evidencia. Cabe señalar, sin embargo, que el cambio de espectro de resistencia antimicrobiana en el tiempo y en las diferentes zonas geográficas puede hacer sobrestimar la eficacia de algunos regímenes que fueron evaluados varios años atrás.

Regímenes ambulatorios

- Ceftriaxona i.m. 500 mg dosis única seguido por doxiciclina oral 100 mg dos veces al día más metronidazol 500 mg dos veces al día durante 14 días^{18–21} (Nivel de evidencia Ia, A)
- Ofloxacin oral 400 mg dos veces al día más metronidazol oral 500 mg dos veces al día durante 14 días^{19, 21–23} (La ofloxacin se puede reemplazar por levofloxacin 500 mg una vez al día ²⁴) (Nivel de evidencia Ib, A)
- Moxifloxacin oral 400 mg una vez al día durante 14 días ²⁴⁻²⁶ (Nivel de evidencia Ia, A)

Regímenes de hospitalización

- i.v. / i.m. ceftriaxona 1 g una vez al día más i.v. doxiciclina 100 mg dos veces al día (la doxiciclina oral puede ser usada si es tolerada) seguida por doxiciclina oral 100 mg dos veces al día más metronidazol oral 500 mg dos veces al día para completar 14 días ^{18,19, 21} (Nivel de evidencia Ia, A)
- i.v. clindamicina 900 mg tres veces al día más i.m. /i.v. gentamicina (3–6 mg / kg como una dosis diaria única con monitorización renal) seguido de cualquiera de éstos: (Clindamicina oral 450 mg cuatro veces al día para completar 14 días) o (doxiciclina oral 100 mg dos veces al día más metronidazol oral 500 mg dos veces al día para completar 14 días) ^{18,21} (Nivel de evidencia Ia, A)

Regímenes alternativos

La evidencia de regímenes alternativos es menos robusta que los regímenes anteriores.

- i.v. ofloxacin 400 mg dos veces al día más i.v. metronidazol 500 mg tres veces al día durante 14 días^{19, 21, 23} (Nivel de evidencia Ib, A)
- i.m. Ceftriaxona 500 mg dosis única más azitromicina oral 1 g de dosis única seguida de una segunda dosis de azitromicina oral 1 g después de una semana ²⁷ (Nivel de evidencia Ib, A)

Donde los regímenes antibióticos anteriores no estén disponibles, la terapia debe administrarse durante 14 días e intentar cubrir:

- *N. gonorrhoeae*, por ejemplo cefalosporinas
- *C. trachomatis*, por ej tetraciclinas, macrólidos
- Bacterias anaeróbicas, por ej metronidazol

El metronidazol está incluido en algunos regímenes para mejorar la cobertura de bacterias anaerobias que pueden tener un papel en la patogenia de la EPI ^{3, 28}.

Los anaerobios probablemente sean de una importancia relativamente mayor en pacientes con EPI grave aunque algunos estudios han mostrado buenos resultados sin el uso de metronidazol. Metronidazol, por lo tanto, puede ser discontinuado en aquellos pacientes con EIP leve o moderada que son incapaz de tolerarlo.

En mujeres que son positivas para *M. genitalium* se recomienda el tratamiento con moxifloxacin.

Notificación de pareja

- Se debe contactar a las parejas actuales de mujeres con EPI, brindar consejos de salud y detección ^{Ross et al. 111} para la gonorrea, clamidia y *M. genitalium* (si el paciente índice está infectado).

Otro contacto sexual reciente

También se les puede ofrecer el examen de detección a los contactos dentro de un período de seis meses desde el inicio de los síntomas. Se recomienda, pero este periodo de tiempo no está basado en la evidencia y puede ser influenciado por la historia sexual, recursos disponibles o práctica local.

- Si Gonorrea, clamidia y M. genitalium son diagnosticados, se deben tratar adecuadamente en la pareja (ver las directrices europeas en www.iusti.org) y concurrentemente con el paciente índice.
- Porque muchos casos de EPI no están asociados con gonorrea, clamidia o M. genitalium, también se debe ofrecer terapia empírica de amplio espectro a las parejas masculinas, por ejemplo doxiciclina 100 mg dos veces todos los días durante una semana.
- Se debe aconsejar a los contactos que eviten la desprotección relaciones sexuales hasta que ellos y su pareja hayan completado el curso de tratamiento.

Seguimiento

Se recomienda control a las 72 hs.³ a aquellos con presentación clínica moderada o severa y deben mostrar una mejora sustancial en los síntomas clínicos y señales. La falta de mejoría sugiere la necesidad de más investigación, terapia parenteral y / o intervención quirúrgica. (Evidencia nivel IV, C)

Es apropiado repetir las pruebas de microbiología en mujeres que son positivas para la gonorrea, clamidia o M. genitalium al inicio del estudio y:

- En aquellas con síntomas persistentes.
- Donde se desconoce la sensibilidad a los antibióticos o la resistencia está presente (solo gonorrea o M. genitalium)
- Historial de mal cumplimiento con los antibióticos
- Rastreo inadecuado de los contactos sexuales donde hay posibilidad de infección persistente o recurrente.

Prevención / promoción de la salud.

La revisión adicional en persona, por teléfono o por correo electrónico cuatro semanas después de la terapia pueden ser útiles para asegurar:

- Respuesta clínica adecuada al tratamiento.
- Cumplimiento de antibióticos orales.
- Detección y tratamiento de contactos sexuales
- Asesoramiento sobre el uso futuro de condones para prevenir la recurrencia PID

Nota

a. Altos niveles de resistencia a quinolonas en *N. gonorrhoeae* Ocurren en muchas zonas de Europa. Por lo tanto en mujeres que están en alto riesgo de contraer PID gonocócica (por ejemplo, cuando la pareja del paciente tiene gonorrea, en enfermedad clínicamente grave, después de contacto sexual en el extranjero) se debe usar un régimen con i.m. ceftriaxona 500 mg.

Declaración de intereses en conflicto.

Los autores declararon que no hay conflictos de interés potenciales con Respecto de la investigación, autoría y / o publicación de este artículo.

Fondos

Los autores no recibieron apoyo financiero para la investigación, Autoría, y / o publicación de este artículo.

Referencias

1. Bevan CD, et al. Clinical, laparoscopic and microbiological findings in acute salpingitis: report on a United Kingdom cohort. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 407–414.
2. Lis R, Rowhani-Rahbar A and Manhart LE. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2015; 61: 418–426.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted diseases treatment guidelines 2015, <http://www.cdc.gov/std/tg2015/default.htm> (2015, accessed 15 November 2017).
4. Morcos R, et al. Laparoscopic versus clinical diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. *J Reprod Med* 1993;38: 53–56.
5. Kamenga MC, et al. The impact of human immunodeficiency virus infection on pelvic inflammatory disease: a case-control study in Abidjan, Ivory Coast. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 919–925.
6. Mugo NR, et al. Effect of human immunodeficiency virus-1 infection on treatment outcome of acute salpingitis. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 807–812.
7. Bukusi EA, et al. Effects of human immunodeficiency virus 1 infection on microbial origins of pelvic inflammatory disease and on efficacy of ambulatory oral therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1374–1381.
8. Irwin KL, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 525–534.
9. Altunyurt S, Demir N and Posaci C. A randomized controlled trial of coil removal prior to treatment of pelvic inflammatory disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 107: 81–84.
10. Tepper NK, et al. Retention of intrauterine devices in women who acquire pelvic inflammatory disease: a systematic review. *Contraception* 2013; 87: 655–660. *International Journal of STD & AIDS* 29(2)
11. Yudin MH, et al. Vaginal polymorphonuclear leukocytes and bacterial vaginosis as markers for histologic endometritis among women without symptoms of pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 318–323.
12. Miettinen AK, et al. Test performance of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessing the severity of acute pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1143–1149.
13. Molander P. Observer agreement with laparoscopic diagnosis of pelvic inflammatory disease using photographs. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 875–880.
14. Westrom L. Incidence, prevalence, and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 880–892.
15. Judlin P. Current concepts in managing pelvic inflammatory disease. *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23: 83–87.
16. Hillis SD, et al. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1503–1509.
17. Ness RB, et al. Effectiveness of treatment strategies of some women with pelvic inflammatory disease: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 573–580.
18. Hemsell DL, et al. Comparison of three regimens recommended by the Centers for Disease Control and Prevention for the treatment of women hospitalized with acute pelvic inflammatory disease. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 720–727.
19. Martens MG, et al. Multicenter randomized trial of ofloxacin versus cefoxitin and doxycycline in outpatient treatment of pelvic inflammatory disease. Ambulatory PID Research Group. *South Med J* 1993; 86: 604–610.
20. Ness RB, et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 929–937.

21. Duarte R, Fuhrich D and Ross JD. A review of antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. *Int J Antimicrob Agents* 2015. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2015.05.004
22. Wendel GD Jr, et al. A randomized trial of ofloxacin versus cefoxitin and doxycycline in the outpatient treatment of acute salpingitis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:1390–1396.
23. Witte EH, et al. A comparison of pefloxacin/metronidazole and doxycycline/metronidazole in the treatment of laparoscopically confirmed acute pelvic inflammatory disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 50: 153–158.
24. Judlin P, et al. Efficacy and safety of moxifloxacin in uncomplicated pelvic inflammatory disease: the MONALISA study. *Br J Obstet Gynaecol* 2010; 117: 1475–1484.
25. Heystek M, Ross JD and PID Study Group. A randomized double-blind comparison of moxifloxacin and doxycycline/ metronidazole/ciprofloxacin in the treatment of acute, uncomplicated pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 2009; 20: 690–695.
26. Ross JD, et al. Moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicentre, double blind, randomised trial. *Sex Transm Infect* 2006; 82: 446–451.
27. Savaris RF, et al. Comparing ceftriaxone plus azithromycin or doxycycline for pelvic inflammatory disease: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 53–60.
28. Walker CK, et al. Anaerobes in pelvic inflammatory disease: implications for the Centers for Disease Control and Prevention's guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *Clin Infect Dis* 1999; 28: S29–S

Apéndice 1

Estrategia de búsqueda

Esta guía se refiere a las infecciones ascendentes en el tracto genital femenino que no están relacionadas con el parto y la cirugía y no incluye la infección relacionada con *Actinomyces*.

Se utilizaron cuatro fuentes de referencia para proporcionar una base integral para la guía:

1. Medline y Embase Search

a. 1987 – julio de 2017

La estrategia de búsqueda comprendía los siguientes términos en el título o el resumen: "enfermedad inflamatoria pélvica", "anexitis", "Ooforitis", "Parametritis", "Salpingitis", "Endometritis", 'PID' (excluyendo 'deficiencia inmune primaria'), "Enfermedad anexal" o "enfermedad anexal".

Se identificaron cuatrocientas veintidós citas.

b. 1963–1986

La estrategia de búsqueda comprendía los siguientes términos en el título o el resumen: «enfermedad inflamatoria pélvica», "Anexitis", "ooforitis", "parametritis", "salpingitis" o «Enfermedad anexa». El conjunto de datos se limitó a AIM, revistas y sujetos humanos, identificando, 2321 citas.

2. Pautas de tratamiento de ETS de los CDC de 2015 ([www.cdc.gov / std /](http://www.cdc.gov/std/))

3. Bases de datos de la Colaboración Cochrane (www.cochrane.org)

Apéndice 2

Niveles de evidencia y calificación de las recomendaciones.

Niveles de evidencia.

Ia Evidencia obtenida del metaanálisis de ensayos controlados aleatorios.

Ib Evidencia obtenida de al menos un ensayo controlado aleatorio.

Ila Evidencia obtenida de al menos un estudio bien diseñado sin asignación al azar.

Ilb Evidencia obtenida de al menos otro tipo de estudio cuasi experimental bien diseñado.

Ross et al. 113

III Evidencia obtenida de estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, tales como estudios comparativos, estudios de correlación y estudios de casos y controles.

IV Evidencia obtenida de informes u opiniones de comités de expertos y / o experiencia clínica de las autoridades respetadas.

Calificación de las recomendaciones.

A (Niveles de evidencia Ia, Ib) - Requiere al menos un ensayo controlado aleatorio como parte del cuerpo de literatura de buena calidad general y consistencia abordando la recomendación específica.

B (Niveles de evidencia Ila, Ilb, III) - Requiere disponibilidad de estudios clínicos bien realizados pero no ensayos clínicos aleatorizados sobre el tema de recomendación.

C (Evidencia IV) - Requiere evidencia de un experto. Informes u opiniones del comité y / o experiencia clínica de las autoridades respetadas. Indica ausencia de estudios directamente aplicables de buena calidad.

Apéndice 3

Declaraciones de interes

Jonathan Ross ha recibido honorarios de orador de Becton Dickinson Diagnostics y honorarios de consultoría de Glaxo Smith Kline pharma.

Secondo Guaschino ha recibido honorarios de orador de Pierre Fabre.

Marco Cusini no tiene intereses que declarar.

Jorgen Jensen no tiene intereses que declarar.

Apéndice 4

Directrices europeas de ITS consejo editorial y lista de organizaciones contribuyentes

La membresía del Consejo Editorial de las Directrices Europeas de ITS está disponible en:
<http://iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm>

Esta guía se ha producido en nombre de las siguientes organizaciones: la Rama Europea de la Unión Internacional contra las Infecciones de Transmisión Sexual, la Academia Europea de Dermatología y Venereología, el Foro Europeo de Dermatología, la Unión de Especialistas Médicos Europeos,

Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas en Obstetricia y Ginecología. El centro europeo para la Prevención y Control de Enfermedades y la Oficina Europea de la Organización Mundial de la Salud también contribuyó a su desarrollo.