



Perspectiva en la enfermedad pélvica inflamatoria

Liliana Gallego Vélez

Gineco-obstetra

Universidad de Antioquia

La enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) tiene una etiología polimicrobiana que puede demarcarse en dos principales categorías causales: patógenos de transmisión sexual (70%) y flora del tracto genital inferior (30%). En casos de EPI, se puede aislar en el tracto genital superior *Chlamydia trachomatis* en el 10% y la *Neisseria gonorrhoeae* en el 43% (1). Entre los gérmenes endógenos se encuentran anaerobios como prevotella, bacteroides y peptoestreptococo, y otras bacterias como *Garnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, bacilos entéricos gramnegativos y *Streptococcus agalactiae*, con menos frecuencia citomegalovirus (CMV), *M. hominis*, *U. urealyticum* y *M. genitalium*.

La clamidia se considera la infección de transmisión sexual bacteriana más común, con una prevalencia entre el 5-10% en personas menores de 24 años, siendo asintomática en el 70-90% de las mujeres y en el 50% de los hombres. La prevalencia de *Neisseria gonorrhoeae* es muy baja en la población

general, pero es significativamente más alta en ciertas subpoblaciones definidas; es sintomática en el 90-95% de los hombres y en el 50% de las mujeres. En el Reino Unido en 2008, el número total de infecciones complicadas reportadas fue de 348 para gonococo Vs 3.834 para clamidia; en USA en el año 2000 fue de 361.700 para gonococo Vs 3 millones para clamidia(2).

Los estudios en humanos sobre la duración de la infección genital por *C. trachomatis* no complicada sin tratamiento, han mostrado que la eliminación de la clamidia aumenta con el tiempo y aproximadamente la mitad de las infecciones se resuelven espontáneamente dentro de un año luego de la prueba positiva inicial (3).

Se estima que 10-40% de las mujeres con cervicitis por clamidia que no reciban tratamiento, desarrollarán EPI (4), y hasta dos tercios de los casos de infertilidad por factor tubárico y un tercio de los casos de embarazo ectópico pueden ser atribuibles a la infección por *C. trachomatis* (5).

Entre las mujeres con un episodio leve de salpingitis, sólo el 0.6% desarrollarán infertilidad por factor tubárico, pero este porcentaje se incrementa a 21% cuando es una salpingitis severa. Cuando la EPI es sintomática, la posibilidad de infertilidad por factor tubárico es del 18%. Aunque los estudios son incapaces de distinguir entre infección persistente e infección repetida nueva, el riesgo de EPI aumenta a la par con el número de infecciones por clamidia detectadas. Las infecciones repetidas por *Chlamydia trachomatis* son comunes y pueden contribuir a la alta incidencia de EPI entre las mujeres de alto riesgo comparadas con las mujeres en la población general (6). Existe buena evidencia que sugiere que la EPI recurrente incrementa el riesgo de secuelas; en el estudio escandinavo de Westrom que incluyó 1844 mujeres con salpingitis confirmada por laparoscopia, se encontró que el riesgo de infertilidad por factor tubárico era de 8% después de un episodio de EPI, de 20% después de dos episodios y de 40% después de 3 episodios (7).

La prevalencia de la infección por clamidia es ligeramente variable y depende de las poblaciones estudiadas y los métodos de detección. En México fue del 11,4% midiendo IgG y de 4,4% midiendo IgA anti-clamidia; en Brasil en hombres asintomáticos fue del 5%, y en mujeres de 15-19 años del 8,9% por reacción en cadena de la ligasa (LCR). En Perú del 6.8% por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), en Argentina del 11% por PCR y en Venezuela del 5.8% por PCR. En un estudio realizado en Colombia detectando *Chlamydia trachomatis* por PCR en 355

muestras de orina de mujeres jóvenes, se encontró una prevalencia del 2,86% en las mujeres sin leucorrea, 7,78% en las pacientes con leucorrea y 5,35% en el grupo total (8). En otro estudio realizado en Colombia por la doctora Molano, en 1829 mujeres se encontró una prevalencia general de *C. trachomatis* de 5.0%, utilizando PCR-EIA. No hubo diferencia en la prevalencia entre aquellas con citología normal (5%) y aquellas con citología anormal (5.2%), pero las mujeres infectadas con algún tipo de PVI (15.1%) tuvieron un ligero aumento del riesgo de estar simultáneamente infectadas con *C. trachomatis* (OR ajustado 1.3, 95% CI: 0.8 to 2.4) (9).

En Estados Unidos se recomienda la tamización anual para *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* de todas las mujeres sexualmente activas menores de 25 años y mujeres mayores con factores de riesgo (10-11-12). El aumento en el cubrimiento de tamización para clamidia y gonorrea disminuye la EPI a nivel poblacional (13). Existen dos estudios clínicos aleatorizados que muestran que la tamización para clamidia se asocia a un 50% de reducción en la incidencia de EPI en el siguiente año. Sin embargo no hay estudios que evalúen directamente el efecto de la tamización para clamidia sobre la inflamación o daño tubárico subclínico, el embarazo ectópico o la infertilidad por factor tubárico, tampoco que evalúen la frecuencia óptima de la tamización o los beneficios de la tamización para infecciones repetidas (14). La mayoría de evaluaciones económicas en salud han demostrado que la tamización es costoefectiva (15-16).

En los países donde se realiza la tamización para clamidia y gonococo, se efectúa con los test de amplificación de ácidos nucleicos (NAATs) que tienen alta sensibilidad y especificidad; el más utilizado es la PCR y las muestras utilizadas son hisopado cervical e hisopado vulvovaginal, también en orina, aunque la sensibilidad disminuye con ésta (17). En Colombia, por ejemplo, la PCR para clamidia no hace parte del plan obligatorio de salud (POS) y no se encuentra fácilmente disponible, de manera comercial se hace en Bogotá a través del Instituto de Referencia Andino (ellos a su vez envían la muestra a otro laboratorio de referencia); la muestra debe enviarse refrigerada entre 4-8 grados, debe llegar antes de 48 horas de haber sido recolectada y el resultado se demora 4 días. El costo del procesamiento era de \$339.500 para el año 2010.

Actualmente las pruebas rápidas disponibles para detección de gonococo y clamidia tienen baja sensibilidad y no pueden ser recomendadas de manera universal en programas de tamización, sin embargo

pueden ser útiles en población de alto riesgo donde se prefiere el tratamiento inmediato dada la posibilidad de pérdida de la paciente para el seguimiento o por el riesgo aumentado de transmisión de la enfermedad a otros (18).

Diagnóstico de EPI

La EPI comprende un espectro de desordenes inflamatorios del tracto genital superior femenino, que incluyen cualquier combinación de endometritis, salpingitis, absceso tubo-ovárico y peritonitis pélvica.

El diagnóstico de EPI se realiza por clínica, pero dadas las dificultades que se presentan para el diagnóstico y las potenciales secuelas en la vida reproductiva de la mujer, aún con EPI leve o subclínica, el personal de salud debe mantener un umbral bajo para el diagnóstico de EPI.

Los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos recomiendan iniciar un tratamiento empírico para EPI en las mujeres jóvenes sexualmente activas y otras mujeres con riesgo de infecciones de transmisión sexual, si experimentan dolor pélvico o dolor abdominal bajo sin otra causa diferente a EPI que pueda ser identificada y si presentan uno o más de los siguientes criterios mínimos al examen pélvico: dolor a la movilización del cérvix o dolor uterino o dolor anexial. La presencia de signos de inflamación del tracto genital inferior (aumento de leucocitos en la secreción vaginal, exudado cervical, o cérvix friable), unido a uno de los tres criterios mínimos, aumenta la especificidad del diagnóstico (10).

Para aumentar la especificidad de los criterios mínimos y apoyar el diagnóstico de EPI, se pueden utilizar uno o más de los criterios adicionales, que son: temperatura oral > 38.3 °C, secreción mucopurulenta anormal cervical o vaginal, leucocitos abundantes en el directo de flujo vaginal, eritrosedimentación elevada, proteína C reactiva elevada, y detección por laboratorio de infección cervical por *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*.

Para 1988 los CDC y otros expertos recomendaban para el diagnóstico de EPI incluir los tres criterios mínimos. Posteriormente en las guías de 2002, los CDC recomendaron hacer el diagnóstico con sólo uno de los criterios; con este cambio era de esperarse un aumento en la sensibilidad del diagnóstico clínico (aumento de los diagnósticos verdaderos) y una disminución de la especificidad (aumento de los diagnósticos falsos positivos). Un estudio evaluó el impacto de dicho cambio en

los criterios, encontrando que con los nuevos criterios diagnósticos se duplicó la prevalencia y se triplicó la incidencia de la enfermedad en una población de alto riesgo de adolescentes encarceladas (19).

Otros criterios más específicos para el diagnóstico de EPI son la biopsia endometrial con evidencia histopatológica de endometritis, la ecografía transvaginal o resonancia magnética con hallazgos típicos de EPI y las anomalías compatibles con EPI por laparoscopia. De estos criterios, el más utilizado es la ecografía por la facilidad técnica y el bajo costo. Entre los hallazgos de EPI por ecografía están: línea endometrial y márgenes uterinos poco claros, líquido en la cavidad uterina, grasa ecogénica adyacente al útero, ovarios aumentados de tamaño y de aspecto poliquístico, trompas engrosadas con o sin líquido, piosalpinx, signo de la rueda dentada, hiperemia al doppler, septos incompletos, complejo tubo-ovárico y absceso tubo-ovárico (20). Este último se presenta entre un 15 a 30% de las pacientes hospitalizadas por EPI (21-22).

La laparoscopia en nuestro medio esta indicada cuando no hay claridad diagnóstica en la EPI aguda y se desea descartar otra patología; de manera terapéutica, se indica cuando se decide hacer el abordaje de un absceso pélvico en una EPI aguda o la liberación de adherencias en una EPI crónica por vía mínimamente invasiva. La biopsia sólo se indica en algunos casos dudosos donde no hay evidencia visual de salpingitis por laparoscopia, dado que la endometritis puede ser el único signo de EPI en algunas mujeres.

Las pruebas para detección de clamidia y gonococo que se proponen a nivel mundial para realizar en todas las pacientes con diagnóstico de EPI, son los NAATs, que tienen una sensibilidad del 90-95% y una especificidad >95%. Dado que tienen mayor sensibilidad que otras técnicas, las han ido desplazando. La inmunofluorescencia para clamidia tiene una sensibilidad de 50-75% y una especificidad del 95-100%, pero se considera una técnica compleja, requiere personal entrenado y ya no se recomienda de rutina; sin embargo, en nuestro medio donde no disponemos adecuadamente de los NAATs, aún se emplea. El cultivo para gonococo -que ha sido considerado la prueba estándar de oro- tiene una sensibilidad del 60-95% y una especificidad 99-100%, y aún se recomienda para conocer la sensibilidad antibiótica del gonococo (23). En el contexto de pacientes sintomáticas, las pruebas rápidas para detección de clamidia y gonococo pueden tener alguna utilidad, dado que se comportan mejor (tienen mejor sensibilidad) en las pacientes sintomáticas o aquellas con alta posibilidad de infección (18).

La EPI en nuestro medio es uno de los ejemplos más claros de cuando se realiza el manejo sindrómico de las infecciones de transmisión sexual, ya que una vez sospechado el diagnóstico, se inicia el tratamiento empírico, aunque la mayoría de las veces no se pueda demostrar el germen causal. Las pacientes con EPI se deben tamizar para otras ITS como VIH, sífilis y hepatitis B.

Dispositivo intrauterino y EPI

Los estudios observacionales realizados en los años 60 mostraron un riesgo aumentado de salpingitis e infertilidad tubárica entre usuarias de dispositivo intrauterino (DIU) en los primeros cuatro meses de la inserción; sin embargo, estos estudios tenían sesgos por el uso inapropiado de los grupos de comparación (mujeres usuarias de anticonceptivos que disminuyen el riesgo de EPI), el sobre-diagnóstico sistemático de EPI en usuarias de DIU y la incapacidad para controlar factores de confusión como el número de compañeros sexuales (24). Posteriores estudios aleatorizados y controlados que incluyeron un buen número de pacientes en las décadas de los 80 y 90, mostraron bajas tasas de salpingitis con el uso del DIU (1 en 1000). El aumento del riesgo (6 veces) sólo se presenta en los primeros veinte días después de la inserción (9.7 casos por 1000 mujeres-años de uso). El riesgo de EPI luego del primer mes es bajo (1.4 casos por 1000 mujeres-años de uso) y en poblaciones de bajo riesgo la EPI es rara (25). El riesgo de EPI en usuarias de DIU es modificado por el número de compañeros sexuales de la usuaria y de su pareja, por la prevalencia de ITS en su comunidad y por la edad de la usuaria (26); los hilos del DIU no aumentan sustancialmente riesgo de infección (27). No existe evidencia de que las nulíparas usuarias de DIU tengan mayor riesgo de desarrollar EPI que las multíparas (28). Los antibióticos profilácticos no disminuyen el riesgo de EPI y dado que la tasa de EPI posterior a la inserción del DIU es muy baja, aunque el riesgo esté aumentado 6 veces, la administración de antibióticos profilácticos al momento de la inserción no está indicada (29).

Las mujeres con infección cervical por clamidia o gonococo tienen un riesgo aumentado de EPI comparado con las mujeres no infectadas, pero las tasas de EPI asociadas a la inserción de DIU en estas pacientes son similares o incluso están por debajo de las tasas reportadas sin inserción de DIU (30). Con respecto al tipo de dispositivo utilizado, estudios recientes muestran que la barrera mucosa cervical y la atrofia endometrial creados por el dispositivo intrauterino con liberación de levonorgestrel (Mirena®), puede proteger a las usuarias de desarrollar

EPI después de los 21 días de inserción; las usuarias de este sistema tienen menores tasas de EPI, comparadas con las usuarias de T de cobre (31-32).

La severidad de la EPI no se relaciona con el uso de DIU (33) y la evidencia disponible sugiere que el DIU no tiene un efecto importante sobre la respuesta antibiótica al tratamiento (34). En la guía nacional del Reino Unido para el manejo de la infección genital por *Chlamydia trachomatis*, indican que la infección no complicada por clamidia no es una indicación de retirar DIU (35) y en la guía de los CDC 2010 indican que la evidencia es insuficiente para recomendar el retiro del DIU en mujeres con diagnóstico de EPI aguda; sin embargo, recomiendan seguimiento estrecho en estas pacientes en las que no se retira el DIU (10).

Tratamiento

En las mujeres con EPI clínicamente leve o moderada, el tratamiento ambulatorio comparado con el tratamiento hospitalario tiene resultados clínicos a corto y largo plazo similares (36). La necesidad de hospitalización la determina el médico tratante; algunos criterios de hospitalización son: cuando una emergencia quirúrgica no puede excluirse (por ejemplo apendicitis como diagnóstico diferencial), embarazo, falta de respuesta a tratamiento antibiótico administrado por vía oral, falta de adherencia o intolerancia al tratamiento vía oral ambulatorio, enfermedad severa, náuseas, vómito, fiebre alta o absceso tubo-ovárico.

Los esquemas antibióticos deben cubrir un amplio espectro de bacterias dada la etiología polimicrobiana de la EPI. El cubrimiento debe incluir *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, bacterias aerobias y anaerobias.

Existen en las guías de tratamiento de los CDC (10), diferentes regímenes propuestos tanto para administración ambulatoria como para administración hospitalaria; no obstante, en Colombia algunos antibióticos no se consiguen o no se encuentran en los listados del Plan Obligatorio de Salud (POS) y tienen alto costo, por tanto se dificulta su utilización.

Se proponen entonces en este documento los esquemas con antibióticos efectivos y de fácil disponibilidad en el medio.

Como esquema de manejo ambulatorio: ceftriaxona 250 mg IM en dosis única, más doxiciclina 100 mg VO C/12 horas por 14 días, más metronidazol 500 mg VO C/12 horas por 14 días.

Para el manejo hospitalario se propone como primera línea: clindamicina 900 mg IV C/8 horas más gentamicina 3-5 mg/Kg IV en dosis única diaria; como segunda línea ampicilina sulbactam 3 gr IV C/6 horas más doxiciclina 100 mg VO C/12 horas. Como tercera línea ceftriaxona 1-2 gr IV C/24 horas más doxiciclina 100 mg VO C/12 horas más metronidazol 500 mg VO C/12 horas.

Cuando se obtiene mejoría clínica las pacientes pueden darse de alta del hospital y continuar manejo con doxiciclina hasta completar los 14 días, si hubo absceso tubo-ovárico se prefiere continuar con clindamicina 300 mg VO C/6 horas hasta completar los 14 días.

Para clamidia, los antibióticos más estudiados han sido la doxiciclina y la azitromicina. Los estudios comparativos con seguimiento a las 2-5 semanas han mostrado eficacia similar obteniendo negativización del NAAT o el cultivo en más del 95% de los casos(37). La azitromicina mostró efectividad a corto plazo para EPI en un estudio aleatorizado, sola por una semana (con al menos una dosis venosa seguida por terapia oral) o en combinación con un curso de 12 días de metronidazol (38). En otro estudio fue efectiva cuando se usó en combinación con ceftriaxona 250 mg IM dosis única con azitromicina 1 gr VO una vez por semana por dos semanas. Hay que precisar que los esquemas con azitromicina son alternativos y no de primera línea, además en nuestro medio no disponemos de azitromicina venosa y la azitromicina oral no está en el POS, aunque se dispone de genéricos de bajo costo.

Para cubrir el gonococo los medicamentos elegidos son las cefalosporinas de segunda y tercera generación (en Colombia se dispone de ceftriaxona, cefotaxime, ceftazidime y cefepime. Recordar que la única en el POS es la ceftriaxona y por ende es la más utilizada).

Como resultado de la aparición de *Neisseria gonorrhoeae* resistente a quinolonas, los regímenes que incluían una quinolona ya no se recomiendan más. Los CDC cambiaron la recomendación de tratamiento cuando la prevalencia de gonococo resistente a quinolonas era >5%; en Colombia, según los reportes de susceptibilidad antimicrobiana publicados por el Instituto Nacional de Salud en la página web para el año 2009, un 25% de los cultivos de gonococo tenían una sensibilidad intermedia a la ciprofloxacina. De otras quinolonas menos utilizadas en nuestro medio (ofloxacina y levofloxacina) no se tienen datos.

En las pacientes con absceso tubo-ovárico o pélvico, los esquemas antibióticos deben ser de amplio espectro y con buen cubrimiento para bacterias anaerobias. Aquí se incluyen clindamicina más gentamicina

más ampicilina, o cefalosporina de segunda o tercera generación más gentamicina más metronidazol (39).

Muchas pacientes con absceso responden adecuadamente a los antibióticos y no requieren manejo quirúrgico, pero cuando el absceso es >8 cm requieren drenaje, el cual puede realizarse por aspiración, laparoscopia o laparotomía. El drenaje a través de la vagina por aspiración con aguja guiada por ecografía es ahora una alternativa aceptable frente a la cirugía, con resultados favorables (80-94%), y es realizado por radiología intervencionista bajo sedación de la paciente (40). Actualmente la meta del manejo es ser tan mínimamente invasivo y conservador como sea posible, por eso se prefiere la laparoscopia a la laparotomía, aunque la vía depende del entrenamiento del médico tratante y los recursos institucionales disponibles.

Las indicaciones de tratamiento quirúrgico en pacientes con absceso tubo-ovárico son: sospecha de emergencia quirúrgica como ruptura del absceso o perforación intestinal, drenaje no exitoso del absceso con método conservador, falta de respuesta al tratamiento antibiótico y drenaje, diagnóstico poco claro. En la cirugía se realiza drenaje del absceso, lisis de adherencias, remoción de tejidos infectados y necróticos, e irrigación de la cavidad peritoneal.

Dentro del manejo de las pacientes es importante el manejo de sus contactos para evitar reinfecciones. Dos tercios de las parejas de pacientes con clamidia son también positivos para chlamydia, pero dadas las dificultades para realizar pruebas de tamización (NAATs), en nuestro medio no se ofrecen. Para que el compañero reciba tratamiento la estrategia más efectiva es formularle los medicamentos si él acompaña a la paciente o enviarle con ella la fórmula (41). El tratamiento se hace con ceftriaxona 250 mg IM dosis única más doxiciclina 100 mg VO C/12 horas por 7 días, o ceftriaxona en las mismas dosis más azitromicina 1 gr VO dosis única.

Referencias bibliográficas

1. Susan M. Lareau, Richard H. Beigi. Pelvic Inflammatory Disease and Tubo-ovarian Abscess. *Infect Dis Clin N Am* 2008; 22: 693-708
2. HealthProtectionAgency.STIannualdatatables.London.
http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1203348026613

3. Geisler WM. Duration of Untreated, Uncomplicated Chlamydia trachomatis Genital Infection and Factors Associated with Chlamydia Resolution: A Review of Human Studies. *The Journal of Infectious Diseases* 2010; 201(S2):S104–S113
4. LaMontagne DS. Establishing the National Chlamydia Screening Programme in England. *Sex Transm Infect* 2004; 80(5):335-41.
5. Paavonen J, Eggert-Kruse W. Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction. *Hum Reprod Update* 1999; 5:433-47.
6. Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, Low N, Xu F, Ness RB. Risk of Sequelae after Chlamydia trachomatis Genital Infection in Women. *The Journal of Infectious Diseases* 2010; 201(S2):S134–S155
7. Westrom L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and fertility: a cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Sex Transm Dis* 1992; 19(4):185–192
8. Sánchez RM, Ruiz-Parra AI, Ostos-Ortiz OL. Prevalencia de chlamydia trachomatis detectada por reacción en cadena de la polimerasa en un grupo de mujeres jóvenes sintomáticas y asintomáticas en bogotá, colombia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2006; 57(3):171-181
9. Molano M, Weiderpass E, Posso H, Morré SA, Ronderos M, Franceschi S, Arslan A, Meijer CJLM, Muñoz N, C van den Brule AJ, and the HPV Study Group. Prevalence and determinants of Chlamydia trachomatis infections in women from Bogota, Colombia. *Sex Transm Infect* 2003; 79: 474-478
10. Department of Health and Human Services-USA. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, *MMWR* 2010 Dec 17; 59 (RR-12): 1-116
11. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection: recommendation statement. *Ann Intern Med* 2007; 147:128–34.

12. US Preventive Services Task Force. Screening for gonorrhea: recommendation Statement. *Ann Fam Med* 2005; 3:263–7.
13. Owusu-Edusei K. Chlamydia Screening and Pelvic Inflammatory Disease. *Am J Prev Med* 2010; 38(6):652–657.
14. Gottlieb SL. Screening and Treatment to Prevent Sequelae in Women with Chlamydia trachomatis Genital Infection: How Much Do We Know? *Journal of Infectious Diseases* 2010; 201(S2):S156–S167
15. Hu D, Hook EW, III, Goldie SJ. Screening for Chlamydia trachomatis in Women 15 to 29 Years of Age: A Cost-Effectiveness Analysis. *Ann Intern Med* 2004 October 5; 141(7):501-13.
16. Honey E, Augood C, Templeton A, Russell I, Paavonen J, Mardh PA et al. Cost effectiveness of screening for Chlamydia trachomatis: a review of published studies. *Sex Transm Infect* 2002 December 1; 78(6):406-12.
17. Health Protection Agency/ BASHH. Guidance for gonorrhoea testing in England and Wales, 2010. Detection of Neisseria gonorrhoeae using Molecular methods. National Standard Method QSOP 62 Issue 1. Disponible en:(<http://www.hpa-standardmethods.org.uk/documents/qsop/pdf/qsop62.pdf>)
18. Greer L, Wendel GD. Rapid Diagnostic Methods in Sexually Transmitted Infections. *Infect Dis Clin N Am* 2008; 22: 601–617
19. Risser WL. Impact of New Diagnostic Criteria on the Prevalence and Incidence of Pelvic Inflammatory Disease. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004; 17:39–44
20. Horrow MM, Rodgers SK, Naqvi S. Ultrasound of Pelvic Inflammatory Disease. *Ultrasound Clin* 2007; 2: 297–309
21. Khan ZE, Rizvi JH. Pelvic inflammatory disease and pelvic abscesses. *Reviews in Gynaecological and Perinatal Practice* 2006; 6: 185–191
22. Granberg S, Gjelland K, Ekerhovd E. The management of pelvic abscess. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2009; 23: 667–678

23. Johnson RE, Newhall WJ, Papp JR, et al. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. 2002. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51(RR-15): 1-38.
24. Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. *Lancet* 2000; 356: 1013-19
25. Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet* 1992; 339: 785-88.
26. Meirik O. Intrauterine devices — upper and lower genital tract infections. *Contraception* 2007; 75: S41-S47
27. Lee NC, Rubin GL, Ory HW, Burkman RT. Type of intrauterine device and the risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 1983; 62: 1-6.
28. Prager S, Darney PD. The levonorgestrel intrauterine system in nulliparous women. *Contraception* 2007; 75(Suppl): S12-5
29. Grimes DA, Schulz FK. Antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive device insertion (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004.
30. Mohllajee AP, Curtisa KM, Peterson HB. Does insertion and use of an intrauterine device increase the risk of pelvic inflammatory disease among women with sexually transmitted infection? A systematic review. *Contraception* 2006; 73: 145-153
31. Morgan KW. The Intrauterine Device: Rethinking Old Paradigms. *Journal of Midwifery & Women's Health* 2006; 51 (6): 464-470
32. Clinical Guidelines Use of the Mirena™ LNG-IUS and Paragard™ CuT380A intrauterine devices in nulliparous women. *Contraception* 2010; 81: 367-371
33. Paavonen J, Vesterinen E. Intrauterine contraceptive device use in patients with acute salpingitis. *Contraception* 1980; 22: 107-14
34. Soderberg G, Lindgren S. Influence of an intrauterine device on the course of an acute salpingitis. *Contraception* 1981; 24: 137-43.

35. Horner P, Boag F, BASHH. UK National Guideline for the Management of Genital Tract Infection with Chlamydia trachomatis. 2006
36. Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet RL, et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: Results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186: 929-37
37. Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sexually Transmitted Diseases* 2002; 29(9): 497-502.
38. Bevan CD, Ridgway GL, Rothermel CD. Efficacy and safety of azithromycin as monotherapy or combined with metronidazole compared with two standard multidrug regimens for the treatment of acute pelvic inflammatory disease. *J Int Med Res* 2003; 31: 45-54.
39. Granberg S, Gjelland K, Ekerhovd E. The management of pelvic abscess. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2009; 23: 667-678
40. Khan ZE, Rizvi JH. Pelvic inflammatory disease and pelvic abscesses. *Reviews in Gynaecological and Perinatal Practice* 2006; 6: 185-191
41. Khan AM. The Prevalence of Chlamydia, Gonorrhoea, and Trichomonas in Sexual Partnerships: Implications for Partner Notification and Treatment. *Sexually Transmitted Diseases* 2005; 32(4): 260-4.