

ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA AGUDA. HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA

Gina Pilar de la Cruz¹, Margarita Bautista²

RESUMEN

OBJETIVOS: Estudiar el comportamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) en las pacientes atendidas en un hospital del Estado. **DISEÑO:** Estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo. **Material y Métodos:** En el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, departamento de Ginecología, durante el período de julio 2000 a julio 2003, se estudió 68 pacientes que fueron atendidas por EPI en nuestro centro. Se obtuvo los datos para el estudio de la revisión de las historias clínicas que se encontraban en los archivos. **RESULTADOS:** La EPI representó 4,1% del total de las hospitalizaciones ginecológicas. El error diagnóstico al ingreso fue de 15% de los casos, correspondiendo éstos a 4 casos de apendicitis aguda, 1 caso de endometriosis, 2 casos de quiste anexial complicado y 2 casos de embarazo ectópico. El número de compañeros sexuales, las relaciones sexuales durante la menstruación, el antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria y el uso de DIU como método anticonceptivo fueron los factores de riesgo epidemiológicos más sobresalientes; de igual forma, el dolor en hemiabdomen inferior y la leucocitosis fueron los elementos clínicos y de laboratorio más destacados. **CONCLUSIONES:** El tratamiento más utilizado fue la terapia médica, con el esquema clindamicina/gentamicina y se observó una respuesta satisfactoria.

Palabras clave: Enfermedad pélvica inflamatoria; Criterios de Hager; Criterios de Gainesville; Factores de riesgo; Tumoración anexial; Pelvipertonitis.

Rev Per Ginecol Obstet 2005; 51:126-131

SUMMARY

OBJECTIVES: To study the behavior of pelvic inflammatory disease (PID) in patients attended at a large State hospital. **DESIGN:** Descriptive, longitudinal and retrospective study. **Material y Methods:** From July 2000 through July 2003, 68 patients were attended for PID at Arzobispo Loayza National Hospital, Department of Gynecology. Data for the study were obtained from the medical histories. **RESULTS:** PID represented 4,1% of all gynecologic hospitalizations. Diagnosis error on admission occurred in

15% of the cases, corresponding to acute appendicitis 4 cases, 1 case of endometriosis, 2 cases of complicated adnexal cyst, and 2 cases of ectopic pregnancy. The number of sexual mates, sexual relations during menstruation, history of pelvic inflammatory disease and the use of IUD as contraceptive method were the outstanding epidemiologic risk factors; also, low abdominal pain and leukocytosis were outstanding clinical and laboratory elements. **CONCLUSIONS:** Most used treatment was medical therapy, with satisfactory response to clindamicin/gentamicin.

Keywords: Pelvic inflammatory disease; Hager criteria; Gainesville criteria; Risk factors; Adnexal mass; Pelvipertonitis.

1. Residente, Ginecología y Obstetricia, Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL)

2. Médico Ginecoobstetra, Asistente del HNAL

Rev Per Ginecol Obstet 2005; 51:126-131



La enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) aguda es definida como la infección del endometrio, trompas de Falopio, ovarios y peritoneo pélvico, producida por la diseminación ascendente de microorganismos provenientes del tracto genital inferior. Afecta a mujeres sexualmente activas, generando distintos grados de morbilidad y afectando la fertilidad futura de la mujer. Si bien la EPI es un diagnóstico de exclusión, debe ser sospechada y tratada agresivamente para evitar las posibles complicaciones. Ante el advenimiento de la antibioterapia, se redujo el número de intervenciones quirúrgicas y también sus secuelas.

En nuestro medio no contamos con cifras confiables sobre la incidencia de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), ni en el ámbito nacional ni regional. En EE UU, se estima que cada año más de un millón de mujeres son tratadas por EPI. La incidencia es máxima en adolescentes y mujeres menores de 25 años. Esta afección y sus complicaciones son causa de más de 2,5 millones de consultas y más de 150 000 procedimientos quirúrgicos cada año. De 18 a 20 de cada 1 000 mujeres entre 15 y 24 años de edad adquieren EPI cada año, siendo la EPI la causa de 5 a 20% de hospitalizaciones en los servicios de ginecología en EE UU. Del 8 al 20% de las mujeres no tratadas con infección endocervical por *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis* desarrollaron salpingitis aguda; más de 25% de las pacientes con EPI tienen menos de 25 años y 75% son nulíparas. La EPI es responsable de aproximadamente 20% de los casos de infertilidad. En el Perú, no tenemos estudios epidemiológicos ni de costos, pero suponemos que debe significar un problema similar.

La EPI ocurre con mayor frecuencia en mujeres menores de 25 años, nulíparas, con unión inestable o solteras, de instrucción deficiente y estado socioeconómico bajo, que tienen su primera relación sexual a temprana edad y que conviven con más de una pareja sexual. La mayoría de casos documentados de EPI es causada por *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae*. Otras especies bacterianas, incluyendo aerobios y anaerobios, han sido aisladas del endometrio y de las trompas de Falopio.

El canal endocervical y el moco cervical presentan la mejor barrera protectora para el endometrio y tracto genital superior contra infección por la

flora vaginal. La infección por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* lesiona el canal endocervical, alterando estas barreras protectoras, permitiendo así la infección ascendente.

El ascenso de microorganismos ocurre también por pérdida del mecanismo de depuración de las células epiteliales ciliadas tubáricas y uterinas; el daño del epitelio endocervical permite la invasión por flora vaginal. Experimentalmente, se ha comprobado transporte bacteriano entre el endocervix, el endometrio y las trompas.

El diagnóstico de enfermedad inflamatoria pélvica (EPI) siempre ha estado dificultado por la poca especificidad y sensibilidad de la exploración clínica, ya que tan sólo en 65% de las pacientes que padecen una EPI se cumplen los criterios clínicos requeridos para el diagnóstico, mientras que 35% de las mujeres son portadoras de una patología distinta. Actualmente, están vigentes los criterios de Hager mayores: presencia de dolor en abdomen inferior, dolor a la movilización cervical en la exploración, dolor aneal en la exploración abdominal, historia de actividad sexual en los últimos meses, ecografía no sugestiva de otra patología. Los criterios menores son: temperatura > 38°C, leucocitos > 10 500, velocidad de sedimentación elevada, gram de exudado intracervical demuestra diplococos intracelulares sugestivos de gonococo, cultivo positivo para *N. gonorrhoeae* o cultivo positivo u observación al examen directo de *Chlamydia trachomatis*, siendo requeridos para un diagnóstico positivo la presencia de todos los criterios del primer grupo y al menos uno del segundo.

La clasificación clínica se basa fundamentalmente en el grado evolutivo de la enfermedad, en la sintomatología y en los datos recogidos en la exploración. Se divide en 4 estadios según Gainesville:

- Estadio I: Salpingitis aguda sin pelviperitonitis
- Estadio II: Salpingitis aguda con pelviperitonitis
- Estadio III:
 - III A: Salpingitis con formación de absceso tuboovárico
 - III B: Plastrón aneal
- Estadio IV: Rotura del absceso. Pelviperitonitis.

Los dos objetivos más importantes del tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria son la resolu-



ción de los síntomas y la preservación de la función tubárica, erradicando los agentes etiológicos, utilizando como mínimo dos antibióticos.

Como tal, la enfermedad pélvica inflamatoria es la infección de tracto genital superior que el ginecólogo atiende con más frecuencia, siendo su incidencia mayor en las áreas urbanas que rurales, ocasiona en nuestro país un costo muy alto en atención médica, hospitalización y medicamentos, es una seria consecuencia del estado socioeconómico bajo pues se asocia a la indigencia, a un nivel educativo bajo, al desempleo y a un ingreso bajo. Aunque el presente estudio considera la epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, seguramente la esperanza futura reside en la prevención de las enfermedades de transmisión sexual.

El objetivo general del presente estudio es analizar la incidencia de pacientes con EPI que se hospitalizan, verificar los criterios diagnósticos, evaluar la clínica, los tratamientos instituidos y los resultados obtenidos.

MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio, retrospectivo, multivariado y longitudinal de las pacientes hospitalizadas con diagnóstico de EPI en el Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en el período comprendido entre julio de 2000 y julio de 2003.

Se analizó los siguientes parámetros de cada historia clínica: Anamnesis, examen clínico, examen ginecológico, procedimientos diagnósticos y exámenes auxiliares, diagnóstico clínico, diagnóstico posquirúrgico, procedimientos quirúrgicos, tratamiento médico, evolución clínica.

La información fue procesada utilizando el cálculo porcentual, frecuencias y desviaciones estándar de las variables, utilizando el paquete estadístico SPSS versión 12.

RESULTADOS

Durante el periodo julio de 2000 a julio de 2003, se atendió 68 casos con diagnóstico de EPI, sobre un total de 3 062 hospitalizaciones ginecológicas de emergencia; 59 fueron a verdaderos casos de EPI, con una tasa de incidencia de 2%. Las características de las pacientes son presentadas en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de las pacientes en estudio.

	N	%
• Edad (años)		
– 15-19	13	22
– 20-25	24	41
– 25-30	17	29
– Más de 35	5	8
• Raza		
– Mestiza	56	95
– Negra	3	5
• Procedencia		
– Breña	17	29
– Cercado	13	22
– Zona norte	12	20
– Zona sur	17	29
• Estado civil		
– Casada	12	20
– Soltera	23	39
– Conviviente	24	41
• Grado de instrucción		
– Analfabeta	4	7
– Primaria	16	27
– Secundaria	39	66
• Paridad		
– 1 gestación	32	54,5
– 2 a 5 gestaciones	9	14,5
– Más de 5 gestaciones	18	31
• Edad de inicio de relaciones sexuales		
– 12 a 15 años	8	14
– 15 a 20 años	28	47
– Más de 20 años	23	39
• Última relación sexual		
– 1 a 3 meses previos	23	39
– 3 a 12 meses previos	17	29
– Más de 1 año	19	32
• Número de compañeros sexuales		
– 1 pareja	14	24
– 2 parejas	20	34
– Más de 2 parejas	25	42
• Relaciones sexuales contranatura		
– Sí	26	44
– No	33	56
• Relaciones sexuales con la menstruación		
– Sí	23	38
– No	36	62
• Dispareunia		
– Sí	35	59
– No	24	41
• Flujo vaginal		
– Sí	9	14,5
– No	50	85,5
• Infección de transmisión sexual		
– Sí	5	8
– No	54	91
• EPI previa		
– Sí	19	32
– No	40	68
• Uso de DIU	19	32



Hubo 9 casos con error diagnóstico al ingreso, correspondiendo éstos a 4 casos de apendicitis aguda, 1 caso de endometriosis, 2 casos de quiste anexial complicado, y 2 casos de embarazo ectópico.

Se encontró que el grupo etáreo de mayor incidencia fue de 25 a 35 años, con una edad mínima de 19 años y una edad máxima de 45 años. Tabla 1.

En la población total, los grupos de mayor incidencia fueron las primíparas (54,5%) y las grandes multíparas con más de 5 gestaciones (31%).

Los factores de riesgo asociados con mayor frecuencia fueron: número de compañeros sexuales, con una pareja (14), 24%; dos (20), 34%; tres o más (25), 42%; relaciones sexuales con la menstruación (23), 38%; relaciones sexuales contranatura (26), 44%; episodios previos de EPI (19), 32%; antecedente de uso de DIU por lo menos durante un año (16), 27%; uso de DIU en el momento del diagnóstico de EPI (3), 5%; una presentó pelviperitonitis y requirió tratamiento quirúrgico, las otras 2 tuvieron EPI grado II.

El dolor abdominal se presentó en 100% de los casos; flujo vaginal con mal olor, 17% (n= 10); náuseas y vómitos, 27% (16); fiebre, 12,5% (7); disuria, 12,5% (7); ginecorragia, 10,4% (6). El hallazgo más frecuente al examen clínico fue la presencia de dolor a la palpación en hemiabdomen inferior, en 93,7%.

Otro de los hallazgos más importantes al examen ginecológico fue el dolor anexial en la exploración, 82%, seguido del dolor a la movilización cervical, 72%. Los anexos engrosados se identificó en 39,5% de los casos, útero doloroso a la palpación bimanual en 39,5% de los casos. Otros hallazgos fueron la presencia de tumoraciones anexiales en 23% de los casos (16% unilaterales), flujo vaginal en 14,5%. El compromiso peritoneal, representado a través del signo del rebote positivo, se presentó en 21% de los casos.

La presencia de anemia, definida como un valor de hemoglobina menor de 12, se presentó en 56% (n= 33) de los casos. Se presentó leucocitosis (leucocitos >10 000 cel/mL) con desviación a la izquierda (abastados > 500) en 62,5% (n= 37) de los casos. Por el contrario, se halló leucopenia (leucocitos < 5 000 cel/mL) en 10% (n= 6). De 35 pacientes que tuvieron análisis de orina, 7 mostró resultado patológico (leucocitos > 5/campo con células escasas).

El 79% de los casos (n= 47) tuvo por lo menos una evaluación ecográfica. La ecografía fue útil para el

diagnóstico en 52% (n= 31) de los casos (abscesos tuboováricos, tumoraciones, líquido libre). Por el contrario, 27% (n= 16) presentó ecografías normales; 7 pacientes (12%) no tuvieron ecografía.

Para definir el estadio de la enfermedad, en el hospital se utiliza la clasificación de Gainesville, que considera cuatro estadios: I: n= 12 (20,3%); EPI II: n= 29 (49,2%); EPI III: n= 12 (20,3%); EPI IV: n= 6 (10,2%). Se halló 2 casos documentados de EPI en gestantes de 8 y 12 semanas, ambas grado II.

Con respecto al tratamiento, 86% (n= 51) de las pacientes fue tratada médicamente; el 14% (n= 8) restante requirió además tratamiento quirúrgico de urgencia al ingreso. Las intervenciones quirúrgicas que se realizó fueron: drenaje de absceso pélvico⁽³⁾; extirpación unilateral de un anexo⁽¹⁾; salpingooforectomía bilateral⁽²⁾; histerectomía abdominal total más salpingooforectomía bilateral⁽²⁾

Los casos que requirieron tratamiento quirúrgico correspondieron a EPI de cuarto grado (6 casos) y 2 casos de EPI de tercer grado, que experimentaron una respuesta antibiótica insuficiente y requirieron resolución quirúrgica en las 24 horas posteriores. En estos dos últimos casos, se realizó drenaje de absceso pélvico⁽¹⁾ y extirpación unilateral de un anexo⁽¹⁾.

El 92% (54) recibió clindamicina/gentamicina como primer esquema antibiótico, con respuesta favorable en todos los casos. El 8% restante recibió clindamicina/amikacina, esquema también satisfactorio.

El promedio de días de hospitalización fue 6,5 días, con un mínimo de 2 días y un máximo de 13 días.

El 45% (n= 27) de las pacientes hospitalizadas fue controlada por lo menos una vez por consultorio externo, verificándose evolución favorable.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

La EPI es un proceso ginecológico que motiva con frecuencia hospitalizaciones. La actual y creciente epidemia de infecciones de transmisión sexual (ITS) constituyen un importante problema de salud pública. Afecta a un grupo poblacional bien establecido, que son las mujeres sexualmente activas, situación que afirma la forma de transmisión sexual.



Los factores de riesgo son un tema importante, tanto para el tratamiento clínico como para la prevención de las infecciones del tracto genital superior. La mujer que presenta un mayor riesgo es la joven menstruante con múltiples compañeros sexuales, hábitos sexuales de riesgo, no usa anticonceptivos y reside en un área de elevada prevalencia de ITS.

En este estudio; más de 70% de las pacientes refería dos o más compañeros sexuales. Asimismo, se encontró un número considerable de pacientes con antecedente de DIU, lo que resulta concordante con la bibliografía extranjera. Múltiples estudios caso-control han comprobado un aumento del riesgo de enfermedad pélvica inflamatoria en pacientes portadoras de DIU. Al parecer, el aumento del riesgo se limitaría a los 4 meses después de su colocación y si bien antiguamente se pensaba que el riesgo de infección aumentaba en relación directa con el tiempo de uso, hoy se sabe que esa noción es incorrecta.

Asimismo, los estudios epidemiológicos han documentado que la EPI previa es un factor de riesgo definido de futuras crisis de la enfermedad. Según la literatura, aproximadamente 25% de las mujeres con EPI aguda desarrollan posteriormente otra infección tubélica aguda. En nuestro estudio, encontramos que 32% de las pacientes tenía un episodio previo.

En cuanto a los síntomas y signos, se sabe que las pacientes con EPI presentan una amplia gama de síntomas clínicos inespecíficos. Esta gran variabilidad de la presentación clínica es ejemplarizada en nuestro estudio, por los casos extremos de mujeres con síntomas menores y de mujeres con pelviperitonitis difusa. El dolor pélvico y abdominal inferior durante la exploración es el signo característico de la EPI, el cual se halló en el 100% de nuestros casos.

La exactitud en el diagnóstico es primordial para el manejo efectivo de la EPI aguda y para prevenir las posibles secuelas. Se halló que los exámenes auxiliares más usados fueron el hemograma y la ecografía. Se conoce que la leucocitosis no es un indicador fiable de EPI, ni se correlaciona con la necesidad de hospitalización. Sin embargo, se encontró que 62,5% de las pacientes presentaba un recuento leucocitario superior a 10.000 células por mililitro.

La velocidad de sedimentación globular ha sido, durante años una prueba estándar de laboratorio para las mujeres con EPI. Esta prueba, aunque inespecífica, tiene una sensibilidad de 75%. Sin embargo, ninguna paciente del estudio tenía esta prueba.

La ecografía, como método complementario de diagnóstico, no mostró sensibilidad en los estadios iniciales de la enfermedad; en cambio, su resultado fue útil en el diagnóstico de los abscesos tubélicos.

Es indudable que la laparoscopia es el método de elección para realizar el diagnóstico diferencial, ya que da una visión directa del proceso. Sin embargo, en nuestro hospital aún no se ha implementado la laparoscopia de rutina. Por lo tanto, la ecografía es de gran ayuda junto con el laboratorio y la evaluación clínica para arribar al diagnóstico de la enfermedad. Las pacientes hospitalizadas, en su gran mayoría, correspondieron a la fase II y, en menor proporción, a las fases I, III y IV.

Cabe recalcar que nuestro estudio solo incluyó pacientes hospitalizadas con diagnóstico de EPI. Se sabe que hay un buen número de pacientes que en el consultorio externo son catalogadas como EPI grado I y reciben tratamiento ambulatorio.

En el tratamiento de la EPI están indicados los antibióticos de amplio espectro, por tratarse de una entidad polimicrobiana. Nuestro protocolo terapéutico incluye la asociación de clindamicina y gentamicina, la que ha tenido un éxito terapéutico y un bajo índice de fracasos en nuestro estudio. El 75% de nuestras pacientes recibió sólo tratamiento médico, se reservó el tratamiento quirúrgico para el 15% que presentó abscesos tuboováricos rotos o tumoraciones persistentes sintomáticas. De la evolución clínica y del promedio de días de hospitalización hallados en el estudio, se deduce el éxito del esquema combinado clindamicina-gentamicina.

Se concluye que la EPI representó un 4,1% del total de las hospitalizaciones ginecológicas, el error diagnóstico de ingreso fue de 15%, el factor de riesgo más frecuente fue más de dos compañeros sexuales, el dolor pélvico fue el síntoma más frecuente de la enfermedad pélvica aguda, el porcentaje de pacientes que recibió sólo tratamiento médico fue 86%, el porcentaje de pacientes que recibió tratamiento médico-quirúrgico fue 14%, el tiempo promedio de hospitalización que requirieron las pacientes fue de 6,5



días; el esquema de doble asociación antibiótica (clindamicina/gentamicina) ha demostrado resultados satisfactorios. El drenaje es imprescindible en los abscesos pélvicos que no responden a la administración parenteral de antibióticos de amplio espectro. Esta patología crea morbilidad en las mujeres en edad reproductiva y por ello se requiere un diagnóstico precoz y una terapéutica antibiótica adecuada; así se intenta reducir las secuelas y mejorar el futuro reproductivo de estas pacientes.

Con estos resultados, se sugiere reconocer a la EPI como una ITS. Se debería instaurar un programa educativo dirigido a la prevención de la EPI (conductas de riesgo), a fin de reducir su número de casos y sus costos directos e indirectos. Este programa debe ser individualizado para la paciente adolescente y su pareja. Se debe renovar los protocolos de atención de la EPI en base con las normas de los CDC (*Centers for Disease Control*), órgano revisor para las ITS. Y, dado que la visualización directa mediante laparoscopia es el método exacto de diagnóstico de la EPI aguda, se debe implementar la laparoscopia en el servicio, para la confirmación diagnóstica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Schachter J. Pathogenesis of pelvic inflammatory disease. *JAMA*. 1991;266:2587.
- Eckert LO, Twin SS, Hillier SL. The antimicrobial treatment of sub acute endometritis: a proof of concept study. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:305-13.
- Eckert LO, Hawes SE, Wolner-Hanssen PK, Kiviat NB, Wasserheit JN, Paavonen JA, et al. Endometritis: the clinical-pathologic syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;186:690-5.
- Eckert LO, Thwin SS, Hillier SL, Kiviat NB, Eschenbach DA. The antimicrobial treatment of sub acute endometritis: A proof of concept study. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(2):305-13.
- Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, 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(5):929-37.
- Peipert JF, Ness RB, Blume J, Soper DE, Holley R, et al. Clinical predictors of endometritis in women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(5):856-64.
- Baeten JM, Nyange PM, Richardson BA, et al. Hormonal contraception and risk of sexually transmitted disease acquisition: Results from a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185:380-5.
- Kahn JG, Walker CK, Washington AE, et al. Diagnosing pelvic inflammatory disease: A comprehensive analysis and considerations for developing a new model. *JAMA*. 1999;266:2594.
- Monif GRG. Clinical staging of acute bacterial salpingitis and its therapeutic ramifications. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;143:489.
- Monif GRG. Enfermedades infecciosas en Obstetricia y Ginecología. Fases de Gainesville de la salpingitis aguda. Salvat Ed. 1985:535.
- Siu A. Conceptos, diagnósticos y tratamiento del plastrón aneal y absceso tuboovárico no roto. *Diagnóstico*. 1990;25(5-6).
- Patton DL, Sweeney YC, et al. Effects of doxycycline and anti-inflammatory agents on experimentally induced chlamydial upper genital tract infection in female macaques. *J Infect Dis*. 1997;175:648-54.
- Apuzzio JJ, Hoegsberg B. PID: hard to find, but essential to treat. *Gynecol Obstet*. 2000;95:397-402.
- Ness RB, Delaney K, Rolfs RT, Gale JL. Practice variability in the inpatient treatment of pelvic inflammatory disease. *J Womens Health*. 1995;3:145-8.
- Rein DB, Kassler WJ, Irwin KL, Rabiee L. Direct medical costs of pelvic inflammatory disease and its sequelae: decreasing. *Contemporary OB/Gyn*. 1992:23-35.
- Holmes KK, Sparling PF, Mardh P, editors. Sexually transmitted diseases: pelvic inflammatory disease. New York: McGraw Hill; 1999.
- Eschenbach DA, Westrom L. Pelvic inflammatory disease. En: Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Lemon SM, Stamm WE, Piot P, et al, editors. Sexually transmitted diseases. 3rd edition. New York: McGraw-Hill Health Professions Division; 1999:783-809.
- Senanayake P, Kramer DG. Contraception and the etiology of pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. *Am J Obstet Gynecol*. 1980;138:852.
- Peterson HB, Walker CK, Kahn JG, et al. Pelvic inflammatory disease: Key treatment issues and options. *JAMA*. 2000;266:2605.
- Hemsell DL, Ledger WJ, Martens M, et al. Concerns regarding the Centers for Disease Control's published guidelines for pelvic inflammatory disease. *Clin Infect Dis*. 2001;32:103-7.
- Eckert LO, Hawes SE, Wolner-Hanssen PK, et al. Endometritis: the clinical-pathologic syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186:690-5.
- Eckert LO, Twin SS, Hillier SL. The antimicrobial treatment of sub acute endometritis: a proof of concept study. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:305-13.
- Westrom L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and fertility: a cohort study of 1844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Sex Transm Dis*. 1992;19:185-92.
- Method MW, Urnes P, Casas ER, et al. Pelvic inflammatory disease: laparoscopy, and the expenditure of health care dollars. *Int J Fertil*. 1987;32;17.
- Cohen CR, Manhart LE, Bukusi EA, Astete S, Brunham RC, Holmes KK, et al. Association between Mycoplasma genitalium and acute endometritis. *Lancet*. 2002;359:765-6.
- Peterson HB, Walker CK, Kahn JG, et al. Pelvic inflammatory disease: Key treatment issues and options. *JAMA*. 2000;266; 2605.
- Arredondo JL, Diaz V, Gaitan H, et al. Oral clindamycin and ciprofloxacin versus intramuscular ceftriaxone and oral doxycycline in the treatment of mild-to moderate pelvic inflammatory disease in outpatients. *Clin Infect Dis*. 1997;24:170-8.
- Wolner-Hanssen P, Paavonen J, Kiviat N, Young M, Eschenbach DA, Holmes KK. Outpatient treatment of pelvic inflammatory disease with cefoxitin and doxycycline. *Obstet Gynecol*. 1988; 71:595-600.
- Wendel GD Jr, Cox SM, Bauden RE, et al. A randomized trial of ofloxacin versus cefoxitin and doxycycline in the outpatient treatment of acute salpingitis. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164:1390-6.
- 1998 guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1998;47:1-111.
- Simms I, Eastick K, Mallinson H, Thomas K, Gokhale R, Hay P, et al. Associations between Mycoplasma genitalium, Chlamydia trachomatis and pelvic inflammatory disease. *Sex Trans Infect*. 2003;79:454-6.