



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Efectividad del tratamiento con levofloxacino comparado con doxiciclina en mejora clínica de la enfermedad inflamatoria pélvica

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

Médico Cirujano

**AUTORA:**

Cerna Vasquez, Selma Judith ([orcid.org/0009-0008-5479-5335](https://orcid.org/0009-0008-5479-5335))

**ASESORA:**

Med. Esp. Muñoz Blanco, Patty Jackelin ([orcid.org/0000-0001-6726-4906](https://orcid.org/0000-0001-6726-4906))

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

**LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:**

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

**TRUJILLO – PERÚ**

**2024**



**Declaratoria de Autenticidad del Asesor**

Yo, MUÑOZ BLANCO PATTY JACKELYN, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Efectividad del tratamiento con levofloxacino comparado con doxiciclina en mejora clínica de la enfermedad inflamatoria pélvica", cuyo autor es CERNA VASQUEZ SELMA JUDITH, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 10%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 24 de Octubre del 2024

<b>Apellidos y Nombres del Asesor:</b>	<b>Firma</b>
MUÑOZ BLANCO PATTY JACKELYN <b>DNI:</b> 46196952 <b>ORCID:</b> 0000-0001-6726-4906	Firmado electrónicamente por: PJMUNOZM el 24- 10-2024 16:59:40

Código documento Trilce: TRI - 0886331



**Declaratoria de Originalidad del Autor**

Yo, CERNA VASQUEZ SELMA JUDITH estudiante de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan la Tesis titulada: "Efectividad del tratamiento con levofloxacino comparado con doxiciclina en mejora clínica de la enfermedad inflamatoria pélvica", es de mi autoría, por lo tanto, declaro que la Tesis:

1. No ha sido plagiada ni total, ni parcialmente.
2. He mencionado todas las fuentes empleadas, identificando correctamente toda cita textual o de paráfrasis proveniente de otras fuentes.
3. No ha sido publicada, ni presentada anteriormente para la obtención de otro grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados no han sido falseados, ni duplicados, ni copiados.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de la información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

<b>Nombres y Apellidos</b>	<b>Firma</b>
SELMA JUDITH CERNA VASQUEZ <b>DNI:</b> 26705188 <b>ORCID:</b> 0009-0008-5479-5335	Firmado electrónicamente por: SCERNAVA el 24-10- 2024 19:16:41

Código documento Trilce: TRI - 0886332

## DEDICATORIA

A Dios Altísimo por las fuerzas que me da para seguir caminando cada día puesta la mirada en su gracia y amor.

A mi querido esposo Simón García, mis hijas Daniela, Valeria y Claudia por ser la inspiración para seguir avanzando.

A mis queridos padres, por su amor incondicional y su apoyo para lograr mis sueños a lo largo de toda mi vida.

## **AGRADECIMIENTO**

A mis maestros por la formación que me dieron en mi alma mater Universidad César Vallejo, donde cumplí uno de mi más grandes sueños.

A mi esposo por su apoyo incondicional como profesional de la salud, por sus grandes aportes para el logro del presente trabajo.

A mis amigos y compañeros con quienes compartimos inolvidables experiencias a lo largo de nuestra carrera universitaria.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula.....	i
Declaratoria de autenticidad del asesor.....	ii
Declaratoria de originalidad del autor.....	iii
Dedicatoria.....	iv
Agradecimiento.....	v
Índice de contenidos.....	vi
Resumen.....	vii
Abstract.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. METODOLOGÍA.....	13
III. RESULTADOS.....	19
IV. DISCUSIÓN.....	13
V. CONCLUSIONES.....	23
VI. RECOMENDACIONES.....	26
REFERENCIAS.....	27
ANEXOS.....	33

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar cuál de los dos esquemas de tratamiento, Levofloxacino + Metronidazol o Doxiciclina + Metronidazol, es más efectivo en la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) en un Centro de Salud donde se realizó el trabajo de investigación durante los meses de abril a setiembre del 2024

**Material y métodos:** Se hizo un estudio de cohortes comparando dos grupos de pacientes (n=90). Grupo 1 (n=45) recibió Levofloxacino + Metronidazol y grupo 2 (n=45) Doxiciclina + Metronidazol. Se evaluaron las características basales, mejoría clínica, efectos adversos. Los datos fueron analizados con pruebas de chi-cuadrado y t de Student, que considera significativo valores de  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Sendos grupos fueron comparados teniendo en cuenta sus características generales, como edad ( $p=0.655$ ) y número de parejas sexuales ( $p=0.737$ ). El 95.56% de las pacientes tratadas con Levofloxacino + Metronidazol estaban curadas al segundo control, en comparación con el 44.44% del grupo Doxiciclina + Metronidazol ( $p=0.001$ ). El grupo Levofloxacino tuvo menos efectos adversos (64.44% sin efectos) en comparación con el grupo Doxiciclina (22.22% sin efectos,  $p=0.001$ ),

**Conclusiones:** El tratamiento con Levofloxacino + Metronidazol fue más efectivo y mejor tolerado que Doxiciclina + Metronidazol para el manejo de la EPI en el presente estudio, lo que sugiere su preferencia en contextos clínicos similares.

**Palabras clave:** Enfermedad pélvica inflamatoria; Levofloxacino; Doxiciclina; Metronidazol; Tratamiento; Efectos adversos.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine which of the two treatment regimens, Levofloxacin + Metronidazole or Doxycycline + Metronidazole, is more effective in managing pelvic inflammatory disease (PID) in a primary healthcare setting during the months of April to September of the year 2024

**Materials and Methods:** : A cohort study was conducted comparing two groups of patients (n=90). group 1 (n=45) received Levofloxacin + Metronidazole, and group 2 (n=45) received Doxycycline + Metronidazole. Baseline characteristics, clinical improvement, adverse effects, and treatment discontinuation were evaluated. Data were analyzed using chi-square tests and Student's t-test, with a significance level of  $p < 0.05$ .

**Results:** Two groups were comparable in terms of baseline characteristics, such as age ( $p=0.655$ ) and the number of sexual partners ( $p=0.737$ ). At the second follow-up, 95.56% of patients treated with Levofloxacin + Metronidazole were cured, compared to 44.44% in the Doxycycline + Metronidazole group ( $p=0.001$ ). The Levofloxacin group experienced fewer adverse effects (64.44% with no effects) compared to the Doxycycline group (22.22% with no effects,  $p=0.001$ ) and had a lower rate of treatment discontinuation (6.67% vs 31.11%,  $p=0.003$ ).

**Conclusions:** The treatment regimen of Levofloxacin + Metronidazole was more effective and better tolerated than Doxycycline + Metronidazole in the management of PID, suggesting its preference in similar clinical settings.

**Keywords:** Pelvic Inflammatory Disease; Levofloxacin; Doxycycline; Metronidazole; Treatment; Adverse Effects.



## I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria pélvica (EPI) se constituye en una de las infecciones de mayor frecuencia en las mujeres que se hallan en edad reproductiva y que se constituye en problema de salud pública por los gastos y secuelas a los que conlleva. Viene a ser la infección del tracto genital superior causada por la colonización polimicrobiana ascendentes del endocervix al tracto genital femenino superior, asociada a enfermedades de transmisión sexual comunmente asociada a *Neisseria gonorrhoeae* (NG) y *Clamidia trachomatis* (CT); sin embargo actualmente también puede atribuirse a bacterias nativas de la vagina, y en menor proporción del tracto gastrointestinal o respiratorio. La vaginosis bacteriana aparece en la mayoría de mujeres con EPI, debido a una alteración de la microbiota vaginal, ocurriendo una degradación enzimática de la mucosa cervical lo que facilita la propagación de forma ascendente de las bacterias patógenas. Con menor frecuencia se tiene patógenos respiratorios entre ellos *Haemophilus Influenzae*, esteptococos del grupo A y neumococos pueden colonizar el tracto genital inferior y ser causantes de EPI. Se presenta mayormente en mujeres jóvenes sexualmente activas(1,2). Las secuelas a largo plazo de EPI resultan por la alteración de la arquitectura tubárica causada por la infección que más adelante conlleva a la infertilidad, dolor pélvico crónico, embarazo ectópico (1, 2, 3, 4).

Para diagnosticar enfermedad inflamatoria pélvica se tiene en consideración los criterios clínicos basados en la evidencia de infección e inflamación del aparato genital superior lo cual se basa en la triada: sensibilidad en parte baja de abdomen, dolor anexial, dolor y sensibilidad al movimiento cervical; y fiebre en algunos casos severos. **Para dar mayor sensibilidad y especificidad al diagnóstico se agregan otros criterios como son: laparoscópico, resonancia magnética y ecográfico, para nuestro estudio se tomó este último el cual se explicará con mayor detalle más adelante.** El objetivo del diagnóstico es tener lineamientos suficientes y sensibles para dar tratamiento a casos

leves específicos y evitar tratamientos a mujeres no infectadas, entendiendo que el diagnóstico debe considerarse en cualquier mujer con síntomas genitourinarios como dolor abdominal bajo, flujo vaginal abundante, hemorragia uterina anormal, fiebre, escalofríos y síntomas urinarios (2).

El tratamiento abarca cobertura empírica de amplio espectro para NG y CT. trachomatis, *Mycoplasma genitalium*, bacterias facultativas gramnegativas, estreptococos y anaerobios. En la guía nacional los esquemas de tratamiento incluyen combinación de ceftriaxona dosis única asociada a doxiciclina administrados por vía oral cada 12 horas por 14 días asociado o no a metronidazol cada 12 horas por 14 días. **Esquemas alternativos: levofloxacino de 500 mg vía oral cada 24 horas asociado a metronidazol 500 mg VO cada 12 horas por 14 días (5).**

La recomendación para el tratamiento de forma ambulatorio de la EPI aguda sugerida según el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) considera 500 mg IM de ceftriaxona por única dosis o una dosis de cefoxitina y 1 gr de probenecid VO dosis única o alguna otra cefalosporina de tercera generación (ceftizoxima o cefotaxima) vía parenteral asociando a doxiciclina administrados por vía oral cada 12 horas por dos semanas con o sin Metronidazol por 14 días. **Otro régimen recomendado es 500 mg de levofloxacina VO cada 24 horas más metronidazol 500 mg VO cada 12 horas por 14 días similar al protocolo de tratamiento de nuestro país (6).**

No tenemos estadísticas de la incidencia de enfermedad inflamatoria pélvica a nivel nacional, los datos que se tienen del 2018 representó el 3.1% de consultas según el Instituto Materno Perinatal peruano. En EEUU poco más de un millón de mujeres en su mayoría con edad menor a 25 años y adolescentes son tratadas por EPI cada año (5). El diagnóstico de EPI es básicamente clínico y por lo general de exclusión, y el tratamiento antibiótico empírico no debe retardarse cuando se tiene la sospecha clínica aún sin esperar pruebas diagnósticas. Los abscesos tubo ováricos

también son una complicación de la enfermedad inflamatoria pélvica, abscesos mayores de 8 cm deben drenarse de inmediato de manera quirúrgica. La EPI afecta entre el 4% y el 12% de del sexo femenino en edad fértil, en cuanto al manejo farmacológico tenemos los antibióticos administrados vía oral y de amplio espectro, por vía intramuscular o endovenosa. Además, se debe tener en cuenta que se entiende por efectividad de un tratamiento aquel que provee resultados positivos en un escenario de atención habitual o de rutina que puede o no ser controlada para propósitos de investigación. (7).

A pesar del impacto significativo del EPI en la salud de las mujeres, el esquema de tratamiento óptimo sigue siendo incierto, pues no hay consenso claro sobre qué régimen presenta mayor efectividad y mayor adhesión al tratamiento en nuestro medio, por lo que nos planteamos el siguiente problema ¿Cuál es el esquema más efectivo en el tratamiento de EPI levofloxacino más metronidazol (esquema 1) o doxiciclina más metronidazol (esquema 2) en el Centro de Salud donde se realizó el estudio durante el periodo de abril a setiembre del 2024? Para lo cual el objetivo general planteado fue: ¿Determinar cuál fue el esquema más efectivo en el tratamiento de la EPI, esquema 1 o esquema 2) en el Centro de Salud donde se llevó a cabo el presente estudio durante el periodo de abril a setiembre del 2024?. El objetivo específico: 1) Valorar la efectividad del esquema 1 y esquema 2 en el Centro de Salud donde se llevó a cabo el estudio durante el periodo de abril a setiembre del 2024 2) comparar la efectividad entre los dos esquemas en el Centro de Salud donde se llevó a cabo el estudio durante los meses de abril a setiembre del 2024. Las hipótesis planteadas para esta investigación fueron: H1 El tratamiento con levofloxacino más metronidazol resultará en una efectividad superior en comparación con el tratamiento con doxiciclina asociada a metronidazol en pacientes con EPI. H0: El tratamiento usando levofloxacino más metronidazol no resultará en una efectividad superior en comparación con el tratamiento con doxiciclina asociada a metronidazol en pacientes con EPI.

Wiesenfeld HC et. al. (Pittsburgh 2021), En un ensayo controlado

aleatorio de ceftriaxona y doxiciclina, con o sin metronidazol, para el tratamiento de EPI, estudiaron 233 mujeres (116 de metronidazol y 117 a placebo). La mejoría clínica a los 3 días fue similar entre los dos grupos. A los 30 días siguientes al tratamiento, se recuperó con menos frecuencia los organismos anaeróbicos del endometrio en mujeres tratadas con metronidazol que con placebo (resultaron en 8% vs 21%,  $P .05$ ) y para *Mycoplasma genitalio* cervical (Un 4% frente a 14%,  $P .05$ ). El dolor pélvico también fue menos común entre las mujeres que recibían metronidazol (9% frente al 20%,  $P .05$ ). Los eventos adversos y la adherencia fueron similares en cada grupo de tratamiento. Concluyeron que en las mujeres tratadas por EIP aguda, la asociación de metronidazol, ceftriaxona y doxiciclina fue mejor tolerada y con reducción de los anaerobios endometriales, una disminución de *M. genitalium* y una reducción de la sensibilidad pélvica en comparación con la ceftriaxona y la doxiciclina. Se debe agregar metronidazol de manera rutinaria a la ceftriaxona y la doxiciclina para el tratamiento de mujeres con EIP aguda. (8)

Svaris et al. (Brasil 2017) en su metaanálisis Terapia con antibióticos para la enfermedad inflamatoria pélvica no pudo concluir que tratamiento fue más seguro o de mayor eficacia que otro para tratar la enfermedad inflamatoria pélvica de grado leve a moderada o grave. En éste trabajo caracterizado por tener un riesgo bajo de sesgo, la azitromicina presentó mejores tasas de cura en EPI leve a moderada versus doxiciclina.(7)

Petrina M. et. al. (Pittsburgh 2019) en su artículo: Susceptibilidad de aislados de endometrio recuperados de mujeres con enfermedad inflamatoria pélvica clínica, incluyeron 90 mujeres del estudio ACE que tenían un diagnóstico clínico de EPI y 15 mujeres del estudio TRAC sin síntomas de EPI. Las 105 mujeres habían confirmado la endometritis histológica. En el 84% de las mujeres, todos los aislados eran susceptibles a ceftriaxona mientras que las 17 mujeres restantes tenían al menos un aislado resistente a este fármaco. En el 65% de las mujeres, todos los aislados fueron susceptibles a la doxiciclina; y en el 93% de las mujeres,

todos los aislados fueron susceptibles a una combinación de ceftriaxona y doxiciclina. (9)

P Judilin et. al (Francia 2010) en su artículo, estudio la efectividad y seguridad del tratamiento con moxifloxacino en EPI no complicada: su estudio MONALISA de 460 mujeres que fueron asignadas al azar al estudio, para determinar la medida principal de eficacia o cura clínica, la moxifloxacina fue similar al tratamiento con **levofloxacina asociado a metronidazol**. Los gérmenes que aislaron con mayor frecuencia fueron *Neisseria gonorrhoeae*, *Clamidia trachomatis*, *Echerichacoli*, *S. aureus*, *Peptostreptococcus* spp, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus agalactiae* y *Klebsiella pneumoniae*. Este estudio observó mayor éxito con moxifloxacina y además concluye que hubo buena tolerancia en los 2 esquemas de tratamiento. (10)

Bothybi et. al. (Francia 2010) en su estudio: comparación de los resultados del tratamiento con moxifloxacina versus ofloxacina/metronidazol para el tratamiento de primera elección en la EPI no gonocócica no complicada, realizó una revisión retrospectiva en pacientes con EPI antes y después de que se cambiaran las recomendaciones locales para su tratamiento con moxifloxacina como primera línea para la EPI no complicada. Antes de que cambiaran las pautas, 114/134 que representaba el 85% pacientes recibieron la terapia de primera línea recomendada versus 206/257 que representó el 80% después del cambio,  $P = 0,3$ . Con lo que determinó que no hubo diferencias entre los dos grupos; mejora significativa/resuelto 77% frente a 70%. Se confirmó que la moxifloxacina es una alternativa eficaz a la ofloxacina con metronidazol para el manejo terapéutico de la EPI con clínica genitourinaria urbana.(11)

Heystek et. al. (Turkia, 2009) En un estudio multicéntrico hicieron comparación aleatoria doble ciego de moxifloxacina y doxiciclina/metronidazol/ciprofloxacina en el manejo de la EPI aguda no complicada. Se aleatorizaron mujeres con edad mayor o igual a 18 años con EIP que recibieron moxifloxacina una vez al día por 14 días o

doxiciclina dos veces por día asociado a metronidazol tres veces al día por 14 días, añadiendo una dosis única ciprofloxacino. De los 434 pacientes obtuvo las tasas generales de éxito clínico entre 2 y 14 días después del tratamiento con 96,6 % para moxifloxacina y del 98,0 % para doxiciclina. La moxifloxacina no fue inferior al régimen de comparación tanto en la población validada por protocolo con IC del 95 %: Las tasas de éxito clínico a los 21 a 35 días después del tratamiento fueron del 93,8 %. Las tasas de éxito bacteriológico entre 2 y 14 días después del tratamiento fueron del 92,5 % (moxifloxacina) y del 88,2 % (comparador). La dosificación de una vez al día y la eficacia comprobada sugieren que la moxifloxacina puede ser útil en la EIP aguda no complicada.(12)

De Rita et. al. (India 2022) en un estudio hospitalario prospectivo comparó los resultados del tratamiento de primera línea con levofloxacina versus doxiciclina asociado a metronidazol en EPI no complicada en dos grupos de pacientes de 50 cada grupo, la edad media para ambos grupos fue similar un promedio de 27 años. Su estudio concluyó que la EPI no complicada requiere antibióticos de amplio espectro para cubrir los patógenos potenciales, además confirmó que el tratamiento con levofloxacina es efectivo y bien tolerado en EPI no complicada. La incidencia de náuseas como efecto adverso del tratamiento con levofloxacina y doxiciclina + metronidazol, reportado fue del 10% y 40% respectivamente (13)

Lozano T. (Perú 2023) en su Tesis Características clinicoepidemiológicas de EPI en una investigación realizado en el Centro Materno Infantil Santa Anita, fue un estudio de corte transversal descriptivo, tomando datos de historias clínicas durante el año 2022. El dolor pélvico fue el síntoma que se presentó con más frecuencia con 63.2% y el dolor a anaxial al examen con 51.6%. El tratamiento que se administró fue ambulatorio en el 100%. En primer lugar se usó ceftriaxona intra muscular + doxiciclina y metronidazol por vía oral en el 57.9% con una duración del tratamiento por 14 días en el 68.4%. La conclusión que se llegó es en las

características epidemiológicas: edad de 30 años a más en su mayoría, estado civil solteras, procedentes de ciudad. En los hallazgos clínicos se describió el dolor pélvico anexial con mayor frecuencia, en su totalidad fueron tratadas ambulatoriamente. Otras conclusiones encontradas es que el esquema de tratamiento utilizado fue variado. (14)

La EPI es la infección genital superior que comprende útero, trompas y ovarios que generalmente no está relacionado con el embarazo, parto o puerperio, abarca el compromiso de endometrio y anexos uterinos originado salpingitis, peritonitis, endometritis o absceso tubárico. La etiología que la originan está relacionada con infección polimicrobiana, en algunos casos también asociada a enfermedades de transmisión sexual siendo los gérmenes más comunes *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma genitalum*; estudios recientes describen que la EPI en un buen porcentaje (mayor del 50%) se encuentra asociado a vaginosis bacteriana. Los Microbios asociados a la vaginosis bacteriana (VB) incluyen anaerobios estrictos y facultativos, entre ellos *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Sneathia* y *Megasphaera*. La presencia de VB duplica el riesgo de EPI pues más del 50% de las mujeres con EPI tienen VB. También se relaciona a patógenos respiratorios, patógenos entéricos como y especies *Campylobacter* (1, 6, 15).

En cuanto a la **fisiopatología** primero tenemos que entender que la microbiota vaginal varía en forma natural durante el ciclo reproductivo de la mujer, que al parecer está influenciado principalmente por los efectos del estrógeno sobre el epitelio vaginal, permitiendo el predominio de lactobacilos y un pH vaginal bajo gracias a las proteínas antimicrobianas específicas del huésped conocidas como defensinas, además de la presencia de ácido láctico como peróxido de hidrógeno. Teniendo en cuenta las características genómicas, la microbiota vaginal se ha clasificado en estados comunitarios (CST), dependiendo de la especie de *Lactobacillus* que predomina, describiendo así cuatro CST: *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* o *L. jensenii*. Se describe al CST IV como aquel con bajas concentraciones o carente de lactobacilos y elevadas

concentraciones de gérmenes anaeróbicos obligados o facultativos, de manera que se asocia con vaginosis bacteriana así como con vaginitis inflamatoria descamativa. Tres de estos lactobacillus se presentan como único microorganismo en la microbiota vaginal: *L. crispatus*, *L. gasseri* y *L. jensenii*. Por otro lado *L. iners* que a menudo pasa a la vaginosis bacteriana se presenta como componente de la flora vaginal bacteriana, *L. crispatus* produce abundante ácido láctico, peróxido de hidrógeno y defensinas.

Además, la microbiota vaginal es influenciada por agentes antimicrobianos, la actividad sexual y la menstruación. El crecimiento bacteriano es inhibido por el pH bajo, lactobacilos que producen peróxido de hidrógeno y que representan del 70 al 90% del microbiota total en una vagina sana. Es así que una alteración del ecosistema vaginal sube el pH trayendo como consecuencia lo que actualmente se llama vaginosis bacteriana, produciéndose así una degradación del moco cervical facilitando el ascenso bacteriano, siendo el inicio de enfermedades infecciosas ascendentes como la EPI (1, 15).

Dos grandes ensayos controlados aleatorios, demostraron que *Gonococo* y la *Clamidia Trachomatis* causan el entre el 20% y el 30% respectivamente de los casos de EPI. Por lo antes expuesto está claro que la EPI en su mayoría de causa polimicrobiana incluyendo bacterias de la flora vaginal normal. En mujeres en edad reproductiva la vaginosis bacteriana es común, y se origina por desequilibrio de la flora vaginal normal; concluyéndose así que la vaginosis bacteriana no es infecciosa ni inflamatoria, **sino más bien una pérdida de homeostasis y está asociada a más de 50% de mujeres con EPI**. A diferencia de lo VB existen otros procesos infecciosos vaginales como la vaginitis inflamatoria descamativa que se describe como una disbiosis de la microbiota vaginal normal asociada a la inflamación. En la vaginitis inflamatoria se describe una vagina colonizada por bacterias facultativas, a diferencia de las bacterias anaeróbicas obligadas que se hallan en la VB. Los gérmenes en la vaginitis inflamatoria descamativa está representada por *Escherichia*



coli, Staphylococcus aureus, estreptococos del grupo B o Enterococcus faecalis . El mecanismo subyacente es la pérdida de lactobacilos vaginales lo que conlleva a vaginitis inflamatoria descamativa al igual que lo que ocurre con la vaginosis bacteriana, entonces la vaginosis inflamatoria también es importante al describir la etiología de la EPI.(15, 16)

**Entre factores de riesgo** relacionados a EPI tenemos: adolescentes y mujeres jóvenes sexualmente activas (menores 25 años), historia de la EPI, infección previa por clamidia o gonorrea, múltiples o nuevas parejas sexuales en el último año, pareja con enfermedad de transmisión sexual, falta de uso de anticonceptivos de barrera. Muchos de los factores de riesgo son modificables y dan oportunidad de intervención educativa como diagnóstico previo de EPI, antecedentes de infecciones de transmisión sexual, varias parejas en toda su vida (>10), uso prolongado de DIU en mujeres post menopáusicas, inicio de actividad sexuales a temprana edad, no uso de anticonceptivos de barrera, cirugías pélvicas recientes, y entre los factores no modificables se encuentra mujeres de raza negra versus la raza blanca, endometriosis, vaginosis bacteriana asintomática por M. genitalium. (1,6,18,19).

Como manifestaciones clínicas se halla el dolor en hipogastrio leve a severo con o sin rebote, secreción cervical mucopurulenta y friabilidad que indican cervicitis, signo de candelabro positivo, sensibilidad uterina o anexial que indica peritonitis pélvica, sangrado uterino anormal, sangrado poscoital, dispareunia, disuria, náuseas, vómitos, fiebre, escalofríos, diarrea y en la complicación severa dolor abdominal generalizado o síndrome de Fitz-Ugh-Curtis. (20)

Laboratorialmente un hemograma con leucocitosis y/o desviación a la izquierda ayuda a determinar enfermedad grave que requiere hospitalización o determina el fracaso del tratamiento; la función hepática y renal se halla alterada en cuadros de sepsis grave, VSG o PCR se relaciona al fracaso del tratamiento antibiótico.

**La ecografía transvaginal:** las características ecográficas más importantes son aquellas asociadas con la inflamación tubárica, observándose el engrosamiento de las paredes de las trompas mayor a 5 mm, con presencia o no de líquido luminal el cual tiene hasta un 100% de especificidad en el diagnóstico de EPI; el hallazgo del signo de la rueda dentada resulta del edema, del líquido luminal libre de la pared tubárica con vista transversal de la trompa; septos incompletos con vista longitudinal de la trompa asociada a hidrosálpinx y piosalpinx. (1, 21).

Cuadro clínico: según CDC clasifica según grado de severidad de EPI que ayuda a orientar el tratamiento en I° grado: Inflamación de trompas (salpingitis) sin infección peritoneal con dolor y engrosamiento de anexos al examen físico bimanual. II° infección de trompas que se extiende hasta peritoneo adyacente, en algunos casos se puede dar drenaje de pus por las fimbrias hasta la cavidad pélvica sin formar absceso pélvico, al examen físico signo de rebote localizado,. III°: Piosalpinx, absceso tuboovárico o plastrón anexial pélvico. La presencia de absceso pélvico da lugar a IV° por ruptura de absceso pélvico drenándose hacia la cavidad abdominal, puede presentarse con shock séptico y peritonitis generalizada. Según la **CDC** el diagnóstico de EPI debe realizarse mujeres sexualmente activas con evidencia clínica o patológica de la presencia de infección e inflamación del tracto genital superior. Esta descripción incluye **criterios mínimos** descritos como sensibilidad en hipogastrio con dolor anexial o signo de candelabro positivo. **Criterios adicionales:** En algunos casos T° >38° C, secreción cervicovaginal mucopurulenta, presencia de leucocitosis en secreción vaginal, VSG elevada, PCR elevado. En cuanto a los exámenes de laboratorio se demuestran presencia de NG y CT. **Criterios definitivos** para el diagnóstico de EPI: infección endometrial evidente al estudio de lámina de tejido endometrial extraído por biopsia. La ecografía también se puede utilizar como ayuda diagnóstica de la EPI. El encontrar trompas engrosadas, llenas de líquido dan una S: del 85% y una E: del 100% para el diagnóstico de endometritis en mujeres con diagnóstico clínico de EPI (6).

Timor-Tritsch y colegas detallaron los diversos marcadores ecográficos transvaginales de la enfermedad inflamatoria tubárica aguda y crónica, incluida la forma de trompa dilatada, la estructura anormal de la pared, el aumento del espesor de la pared tubárica ( $\geq 5$  mm) con presencia de líquido libre en FSD (22), (6). En un estudio que comparó 30 pacientes con EPI clínica confirmada con laparoscopia y 20 mujeres normales, el Doppler de potencia que demostró hiperemia tubárica fue 100% sensible y 80% específico para EPI; Además, se observaron alteraciones en la forma, estructura y grosor de la pared de las trompas en una abrumadora mayoría de pacientes con piosalpinx. (23, 24). Anomalías laparoscópicas compatibles con EPI, el diagnóstico clínico de EPI sintomática tiene un VPP del 65% al 90%, por lo que todo personal de salud tiene que tener en cuenta el diagnóstico y tratamiento de EPI dado las consecuencias que puede traer a la mujer a corto o largo plazo. Se debe descartar otros diagnósticos como: apendicitis aguda, embarazo ectópico, embarazo intrauterino, quiste de ovario, torsión anexial, endometriosis, infección de las vías urinarias como cistitis o pielonefritis, enfermedades gastrointestinales, musculoesqueléticas y psicológicas. (1,6,25,26).

Los esquemas de tratamiento de EPI tienen que darse en forma empírica con antibióticos de amplio espectro, teniendo en consideración los agentes más frecuentes. Múltiples regímenes antimicrobianos parenterales y orales han demostrado eficacia para lograr mejoría clínica y microbiológica tal como se demuestra en múltiples estudios aleatorios con seguimiento a corto plazo. (27)

Los esquemas de tratamiento según protocolo del MINSA, incluyen: Esquema A: ceftriaxona dosis única más doxiciclina vía oral cada 12 horas por 14 días más metronidazol vía oral cada 12 horas x 14 días. Esquemas alternativos: levofloxacino vía oral cada 24 horas por 14 días más metronidazol cada 12 horas por vía oral por 14 días. Ofloxacino vía oral cada 12 horas por 2 semanas con metronidazol cada 12 horas por 2 semanas. Mofloxacino vía oral una vez al día por 14 días más

metronidazol cada 12 horas por 2 semanas. Ceftriaxona intra muscular stat con azitromicina vía oral cada 24 horas por 2 semanas.

Según CDC el régimen para pacientes hospitalizados: Ceftriaxona con doxiciclina oral o endovenosa cada 12 h más metronidazol IV cada 12 h o Cefotetán IV cada 12 h más doxiciclina VO o IV cada 12 h o Cefoxitina endovenoso cada 6 h más doxiciclina VO o IV cada 12 h o régimen parenteral alternativo Ampicilina/sulbactam 3 g endovenoso cada 6 horas más doxiciclina oral o endovenosa. Clindamicina endovenoso cada 8 h más dosis de ataque de gentamicina endovenoso o intramuscular. Cuando la mejoría clínica es evidente el examen físico y los criterios de laboratorio, los antibióticos se pueden cambiar de IV a VO con doxiciclina VO y metronidazol VO o clindamicina VO según el esquema seleccionado hasta completar 14 días de terapia antibiótica.

Regímenes para pacientes ambulatorios: ceftriaxona intramuscular en dosis única más doxiciclina VO dos veces al día por 2 semanas más metronidazol VO dos veces al día durante 2 semanas o cefoxitina intramuscular en monodosis y probenecid VO administrados simultáneamente en una dosis única más doxiciclina VO dos veces al día durante 14 días más metronidazol VO dos veces al día durante 2 semanas u otras cefalosporinas de 3° generación como ceftizoxima o cefotaxima + doxiciclina VO dos veces al día durante 14 días + metronidazol VO dos veces al día durante 2 semanas. (6). A pesar del impacto significativo en la salud reproductiva de las mujeres, elegir un tratamiento antibiótico adecuado para la EPI sigue siendo objeto de debate. En nuestro medio no existen estudios que contribuyan a definir cuál es el tratamiento más efectivo según nuestra realidad, además de presentar una buena adhesión al mismo, por lo que llevamos a cabo el presente trabajo que esperamos contribuya al tratamiento de EPI y adhesión al régimen de tratamiento. (4)

## II. METODOLOGÍA

### 2.1. Tipo, enfoque y diseño de investigación:

#### **Tipo, enfoque y diseño de investigación**

#### **Tipo de investigación: aplicada**

1.1.1. **Diseño de la investigación:** Diseño no experimental: observacional, analítico, longitudinal, de cohortes. (Ver anexo 2)

### 2.2 Variables y operacionalización: ( Ver anexo 1)

#### **Variables**

- **Dependiente:** Efectividad.

Que se midió con la mejoría clínica por lo cual se recogió los registros hechos por el especialista en las consultas: ausencia de dolor al examen, ausencia de signos ecográfica de un proceso inflamatorio pélvico y ausencia de efectos adversos.

- **Independiente:** Tipo de tratamiento

Grupo 1 (Historias de las pacientes que recibieron tratamiento alternativo sugerido en el protocolo del ministerio de salud):

Levofloxacino asociado a metronidazol

Grupo 2: (Historias de las pacientes que recibieron tratamiento convencional sugerido en el protocolo del ministerio de salud)

Doxiciclina asociado a metronidazol

Cabe señalar que ambos esquemas contaban con una dosis única de ceftriaxona de acuerdo a protocolo según los registros evidenciados y hechos por el especialista.

- **Intervinientes**
  - Edad
  - Grado de instrucción
  - Ocupación
  - Estado civil
  - Condición económica
  - Paridad
  - Número de parejas
  - Número de parejas sexuales**

### **2.3. Población y muestra:**

#### **Población**

Se estudió una población que estuvo conformada por las historias clínicas de pacientes mujeres adultas entre 18 y 40 años de edad con diagnóstico de enfermedad pélvica inflamatoria en un Centro de Salud del primer nivel de atención durante el periodo comprendido entre abril y setiembre del 2024 que siguieron los esquemas de tratamiento de interés de la investigación

#### **Criterios de Inclusión:**

Se incluyeron las historias clínicas de pacientes cuya edad comprendía entre 18 y 40 años diagnosticadas con enfermedad pélvica inflamatoria que no hayan recibido esquemas de tratamiento previo las últimas 4 semanas previas a su consulta, se consideró en el estudio las historias de pacientes que hayan cumplido con el régimen de tratamiento de interés para el estudio y que contaba con el registro de sus controles.

### **Criterios de Exclusión:**

Se excluyeron las historias de pacientes que presentaron alergia conocida a levofloxacino, doxiciclina o metronidazol. También, se excluyó las historias de pacientes con enfermedades graves concomitantes que pudieron interferir con la evaluación de la efectividad del tratamiento o aumentar el riesgo de complicaciones (VIH/SIDA, uso crónico de corticoides, antineoplásicos). Aquellas historias de pacientes gestantes o lactantes no formaron parte del estudio. Además, se excluyeron la historia de paciente que recibieron tratamiento con antibióticos en las últimas 4 semanas, y aquellas que abandonaron el tratamiento.

### **Muestra**

El cálculo del tamaño de la muestra se hizo con la fórmula estadística para estudios comparativos, se tomó la incidencia de náuseas como efecto adverso del tratamiento con levofloxanino y doxiciclina + metronidazol, reportado por Ritam De et al. (13) la cual fue del 10% y 40% respectivamente:

$$n_1 = \frac{(z_{1-\alpha/2}\sqrt{(k+1)\bar{p}(1-\bar{p})} + z_{1-\beta}\sqrt{p_0(1-p_0) + kp_1(1-p_1)})^2}{k(p_1 - p_0)^2},$$

$$n_0 = kn_1$$

donde  $\bar{p} = (kp_0 + p_1)/(k + 1)$ .

Los valores corresponde a:

$p_0$  = Proporción en grupo 1

$p_1$  = Proporción en grupo 2

$k$  = Razón

$n_1$  = Número de sujetos de investigación

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 1,282$  para  $\beta = 0.10$

$P_0 = 0.40$

$P_1 = 0.10$

k: 1

Al remplazar, se obtuvo  $n = 42$  pacientes

Pero para el presente estudio se trabajó con 45 pacientes para cada grupo.

Lo que significa que el estudio se realizó con:

**Grupo 1:** 45 pacientes con EPI que recibieron levofloxacino + metronidazol según registro de historia clínica.

**Grupo 2:** 45 pacientes con EPI que recibieron doxiciclina + metronidazol, 45 pacientes con EPI que recibieron levofloxacino + metronidazol, según registro de historia clínica.

### **Muestreo**

Se utilizó el muestreo aleatorio simple para cada grupo, siendo nuestro trabajo observacional, comparativo y analítico puesto que se aplicó las pruebas estadísticas para variables cuantitativas y cualitativas.

**Unidad de análisis:** Historias clínicas de cada una del paciente con diagnóstico de enfermedad inflamatoria pélvica.

## **2.4. Técnica e instrumento de recolección de datos:**

**Técnica:** Los datos para nuestro estudio fueron recolectados de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de EPI durante el



período de estudio que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

**Instrumento:** Se empleó una ficha de recolección de datos, dado que el presente estudio estuvo basado en la revisión y recolección de los datos registrados por el ginecólogo en las historias clínicas de las pacientes diagnosticadas y tratadas con EPI, motivo por el cual no se aplicó validación por expertos.

Después de completar los trámites administrativos requeridos, incluyendo la presentación y revisión del protocolo de investigación por el Comité de Investigación, del Comité de Ética de la Universidad César Vallejo, se esperó la obtención de las respectivas aprobaciones antes de dar inicio al estudio. El proyecto de investigación tuvo la aprobación con RESOLUCIÓN DIRECTORAL 0102-2024-UCV-VA-MED/DE. Al tener las respectivas autorizaciones, se solicitó el permiso correspondiente al Director del establecimiento de atención del primer nivel donde se realizó el presente estudio. Una vez que se obtuvo todas las autorizaciones, tanto universitarias como institucional, se dio inicio al estudio con las historias clínicas de las pacientes que cumplan con los criterios de selección definidos para nuestra investigación.

Se elaboró un formulario para la recolección de datos (anexo 3) que abarcó variables sociodemográficas, clínicas y de resultados del tratamiento que recibieron ya sea levofloxacino asociado a metronidazol o doxiciclina asociado a metronidazol (Anexo 1). Una vez recopilado todos los datos necesarios, se elaboró una base de datos en formato Excel, la cual fue posteriormente exportado a un software estadístico para su análisis y evaluación subsiguiente.

## **2.5. Procedimientos:**

Para llevar a cabo la ejecución del presente trabajo se solicitó por escrito el permiso del director del centro de salud donde se llevó a cabo la investigación, una vez obtenida la autorización se procedió a seleccionar todas las historias con diagnóstico de EPI durante los meses de abril a setiembre del 2024. Se seleccionó aleatoriamente 45 historias para cada grupo de estudio que cumplieron criterios de inclusión y exclusión según tratamiento de interés. Luego se procedió a la revisión cuidadosa de cada historia y se recolectó los datos contenidos en la ficha de recolección según anexo 3, y finalmente se procedió a su análisis.

## **2.6. Método de análisis de datos:**

El análisis estadístico para este estudio se realizó utilizando el software IBM SPSS Statistics versión 28. En primer lugar, se calcularon las estadísticas descriptivas como la media y la desviación estándar para las variables cuantitativas, y para las variables cualitativas se determinaron las frecuencias absolutas y relativas (proporciones)

Para evaluar las relaciones entre la variable exposición (esquema de tratamiento) y la variable resultado (mejoría clínica y ecográfica), se aplicaron pruebas de chi-cuadrado para las variables categóricas, mientras que para las variables cuantitativas se utilizaron pruebas de t de Student. Ambas con un nivel de significancia del 5% ( $p < 0,05$ ).

Se presentó como medida de asociación al riesgo relativo (RR) junto con sus intervalos de confianza del 95% (IC) correspondientes. En el primer control se obtuvo:  $RR = 2,79$  IC 95% [1.52-5.08] lo que significa que el esquema 1 tiene una efectividad de 2,79 veces más

que el esquema 2; y en el segundo control un RR = 9,21 IC 95% [2.40-35.34] lo que indica que el esquema 1 tuvo una efectividad de 9, 21 veces más que el esquema 2.

## 2.7. Aspectos éticos:

La presente investigación fue un estudio de tipo observacional, analítico, prospectivo, de cohortes donde la investigadora no participo en la elección del tratamiento para cada paciente, solo fue una observadora que tomo los datos de inicio y seguimiento de cada historia. Es importante destacar que los resultados obtenidos de la muestra evaluada fueron utilizadas exclusivamente con fines de investigación y no se divulgarán para ningún otro propósito. Siempre estuvimos comprometidos en seguir estrictamente las recomendaciones éticas de alcance internacional, en consonancia con las Normas de Helsinki, el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) (28, 29), así como las pautas establecidas por el Colegio Médico del Perú (30).

## III. RESULTADOS

Se realizó un estudio de cohortes para evaluar el tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria comparando dos esquemas de tratamiento, esquema 1: Levofloxacino + Metronidazol (n=45) y esquema 2: Doxiciclina + Metronidazol (n=45).

Los resultados obtenidos de la presente investigación fue lo siguiente:

**En la Tabla 1:** se presentan las características generales de las pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) según el grupo de tratamiento con Levofloxacino + Metronidazol y Doxiciclina + Metronidazol, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. La edad promedio fue de  $27,96 \pm 6,36$  años y

27,38 ± 5,83 años respectivamente (p=0.655). Respecto al grado de instrucción, ocupación, estado civil, y condición económica, no se observaron diferencias significativas (p>0.05). En cuanto a la paridad, se distribuyeron en nulíparas, primíparas y multíparas, sin diferencias significativas entre los grupos (p=0.639). El número promedio de parejas sexuales fue similar entre ambos grupos (1,49 ± 0,51 vs. 1,36 ± 0,48; p=0.737). Estos resultados indican que los grupos de tratamiento fueron homogéneos en términos de sus características generales.

**En la Tabla 2:** se muestran las características clínicas de las pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) según el grupo de tratamiento. Al inicio del tratamiento, ambas cohortes presentaron un puntaje de dolor similar en la Escala Visual Análoga (EVA), con valores de 5,84 ± 1,62 y 5,87 ± 1,87 respectivamente (p=0.952), lo que indica que no hubo diferencias significativas en el dolor inicial entre los grupos. En el primer control, se observó que el 80% de las pacientes en el grupo Levo + Metro estaban curadas, en comparación con el 37,78% en el grupo Doxi + Metro, con una diferencia estadísticamente significativa (p=0.001). En el segundo control, el 95,56% de las pacientes tratadas con Levo + Metro estaban curadas, frente al 44,44% en el grupo Doxi + Metro con una diferencia estadísticamente significativa (p=0.001). En cuanto a los efectos adversos, en el grupo Levo + Metro, el 64,44% no presentó efectos, mientras que el 20% experimentó náuseas, el 15,56% epigastralgia y ninguna paciente reportó mareos. En el grupo Doxi + Metro, el 22,22% no presentó efectos adversos, el 42,22% tuvo náuseas, el 31,11% epigastralgia y el 4,44% mareos, se encontró una diferencia con p=0.001. Estos resultados obtenidos en la presente investigación muestra mejor efectividad del tratamiento con levofloxacino + metronidazol en términos de mejoría clínica (con los criterios ya expuestos) y menor tasa de efectos adversos, en el centro de salud donde se realizó el estudio.

**Tabla 1.** Distribución de pacientes con EPI según tipo de tratamiento y características generales.

Características generales	Grupo de tratamiento		Valor p
	Levo + Metro (n = 45)	Doxi + Metro (n = 45)	
<b>Edad (años)</b>	27,96 ± 6,36	27,38 ± 5,83	0.655
<b>Grado de instrucción</b>			0.737
Primaria	6 (13,33%)	4 (8,89%)	
Secundaria	32 (71,11%)	35 (77,78%)	
Superior	7 (15,56%)	6 (13,33%)	
<b>Ocupación</b>			0.977
Ama de casa	20 (44,45%)	21 (46,67%)	
Dependiente	23 (51,11%)	22 (48,89%)	
Independiente	2 (4,44%)	2 (4,44%)	
<b>Estado civil</b>			0.137
Soltera	10 (22,22%)	17 (37,78%)	
Casada	6 (13,34%)	2 (4,44%)	
Conviviente	29 (64,44%)	26 (57,78%)	
<b>Condición económica</b>			0.517
< 1250 soles	29 (64,44%)	26 (57,78%)	
≥ 1250 soles	16 (35,56%)	19 (42,22%)	
<b>Paridad</b>			0.639
Nulípara	20 (44,44%)	17 (37,78%)	
Primípara	11 (24,44%)	15 (33,33%)	
Multípara	14 (31,11%)	13 (28,89%)	
<b>Número de parejas</b>	1,49 ± 0,51	1,36 ± 0,48	0.205

t student; X<sup>2</sup>

Fuente: Protocolo de recolección de datos

**Tabla 2.** Distribución de pacientes con EPI según tipo de tratamiento y características clínicas.

Características clínicas	Grupo de tratamiento		Valor p
	Levo + Metro (n = 45)	Doxi + Metro (n = 45)	
<b>EVA (inicio del tratamiento)</b>	5,84 ± 1,62	5,87 ± 1,87	0.952
<b>Mejoría clínica 1° control</b>			0.001
Si	36 (80%)	17 (37,78%)	
No	9 (20%)	28 (62,22%)	
<b>Mejoría clínica 2° control</b>			0.001
Si	43 (95,56%)	20 (44,44%)	
No	2 (4,44%)	25 (55,56%)	
<b>Efectos adversos</b>			0.001
Ninguno	29 (64,44%)	10 (22,22%)	
Náuseas	9 (20%)	19 (42,22%)	
Epigastralgia	7 (15,56%)	14 (31,11%)	
Mareos	0 (0%)	2 (4,44%)	

t student; X2.

Primer control: RR = 2,79 IC 95% [1.52-5.08];

Segundo control: RR = 9,21 IC 95% [2.40-35.34]

Fuente: Protocolo de recolección de datos

#### IV. DISCUSIÓN

La enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) es un síndrome que afecta el tracto reproductivo superior femenino, comprometiendo el endometrio, trompas de Falopio y peritoneo. Generalmente, es causada por la ascensión de microorganismos desde la vagina o cuello uterino, siendo "*Neisseria gonorrhoeae*" y "*Chlamydia trachomatis*" los principales patógenos involucrados, aunque otros microorganismos vaginales también están implicados (31,32). La EPI es una importante preocupación de salud pública debido a sus complicaciones como la infertilidad, embarazo ectópico y dolor pélvico crónico. A nivel mundial, la prevalencia de EPI ha mostrado una tendencia decreciente, con 53.19 casos por cada 100,000 mujeres en 2019 (33). En Estados Unidos, la prevalencia auto reportada en mujeres sexualmente activas fue del 4.4% en 2013-2014 (31).

La presente investigación evaluó la efectividad de dos esquemas terapéuticos para el tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), comparando el uso de Levofloxacino + Metronidazol frente a Doxiciclina + Metronidazol en un estudio de cohortes. Los resultados obtenidos reflejan una comparabilidad adecuada entre las características basales de los dos grupos, donde no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en variables como la edad, el grado de instrucción, la ocupación, el estado civil, la condición económica, la paridad o el número de parejas sexuales. Esto indica que ambos grupos fueron homogéneos antes de iniciar el tratamiento, lo que refuerza la validez de los resultados al eliminar posibles sesgos de confusión por estas variables.

Es relevante destacar que la edad promedio de las mujeres con EPI en nuestro estudio fue de 27 años, lo cual coincide con lo reportado en la literatura médica, que describe a esta enfermedad como prevalente en mujeres jóvenes. La mayor incidencia de EPI se observa en el grupo etario de 20 a 24 años, según estudios previos (34,35). Este

grupo tiene un mayor riesgo debido a factores biológicos, como la mayor vulnerabilidad del tracto genital, y conductuales, como comportamientos sexuales de riesgo. Estos hallazgos refuerzan la relación entre la juventud y la susceptibilidad a la EPI (36).

En cuanto a los resultados clínicos, se observó que, aunque los grupos presentaban un nivel de dolor similar al inicio del tratamiento, las pacientes tratadas con Levofloxacino + Metronidazol mostraron una respuesta terapéutica superior. En el primer control, el 80% de las pacientes de este grupo se encontraban curadas, en comparación con el 37,78% del grupo tratado con Doxiciclina + Metronidazol, y esta tendencia se mantuvo en el segundo control (95,56% vs. 44,44%, respectivamente). Estos hallazgos indican que el tratamiento con Levofloxacino + Metronidazol fue significativamente más efectivo para lograr la mejoría clínica de las pacientes con EPI ( $p=0.001$ ); en este sentido, la comparación de la efectividad de Levofloxacino más Metronidazol frente a Doxiciclina más Metronidazol en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) es limitada, sin embargo, se pueden extraer algunas conclusiones de la literatura, por ejemplo, un estudio realizado en Nepal por De R et al (37), compararon los resultados del tratamiento con levofloxacino frente a doxiciclina más metronidazol para el tratamiento de primera línea de la EPI no complicada en pacientes; el estudio demostró que el esquema de levofloxacino, fue más eficaz y bien tolerado en el tratamiento de la EPI no complicada; otro estudio realizado en Francia por Judlin P et al (38), evaluaron la combinación de Levofloxacino y Metronidazol en EPI no complicada, mostrando que es efectiva y bien tolerada. Por otro lado, un estudio retrospectivo en el Reino Unido realizado por Piyadigamage A et al (39), mostraron que la combinación de Doxiciclina y Metronidazol tenía una tasa de curación clínica del 55%, que mejoró al 72% al añadir Ceftriaxona; esto sugiere que Doxiciclina y Metronidazol pueden no ser suficientes por sí solos en algunos contextos.



Además de la mayor tasa de curación, el grupo tratado con Levofloxacino + Metronidazol presentó menores tasas de efectos adversos, siendo las náuseas, la epigastralgia y los mareos menos frecuentes en comparación con el grupo tratado con Doxiciclina + Metronidazol. El 64,44% de las pacientes en el grupo Levofloxacino + Metronidazol no reportó efectos adversos, mientras que en el grupo Doxiciclina + Metronidazol solo el 22,22% de las pacientes no experimentó efectos secundarios. Esto sugiere una mejor tolerabilidad del régimen basado en Levofloxacino.

En conclusión, este estudio demuestra que el esquema de Levofloxacino + Metronidazol es más efectivo y mejor tolerado que el esquema de Doxiciclina + Metronidazol en el tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria. Estos hallazgos tienen implicaciones clínicas importantes, ya que sugieren que el tratamiento con Levofloxacino puede ofrecer mejores resultados en términos de curación y adherencia al tratamiento, con menos efectos adversos, lo que podría mejorar el pronóstico de las pacientes con EPI en el presente estudio.

## **V. CONCLUSIONES**

- En el presente estudio se encontró que el esquema levofloxacino más metronidazol fue más efectivo que el esquema con doxiciclina más metronidazol en el centro de salud donde se realizó el estudio.
- El esquema levofloxacino + metronidazol tuvo una mejoría del 80% en el primer control y del 95,56% en el segundo control.
- La combinación doxiciclina + metronidazol tuvo una mejoría del 37,78%% en el primer control y del 44,44 % en el segundo control.

## VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar nuevos estudios en nuestro medio, ampliando la muestra para ratificar estos resultados.
- Se recomienda tener en cuenta las definiciones actuales sobre etiología de EPI, teniendo en cuenta los estados comunitarios de la flora vaginal, vaginosis bacteriana y vaginitis inflamatoria lo que mejorará el subdiagnóstico de EPI.
- Se recomienda que el tratamiento con Levofloxacino + Metronidazol sea considerado como una opción preferente para el manejo de la enfermedad pélvica inflamatoria, dada su mayor efectividad en lograr la curación clínica en comparación con el esquema de Doxiciclina + Metronidazol en el presente estudio.
- El tratamiento con Levofloxacino, que mostró menos efectos adversos, sugiere una mejor tolerabilidad, lo que podría mejorar la adherencia terapéutica.
- Se sugiere fortalecer los programas de educación sexual y prevención, dirigidos especialmente a mujeres jóvenes, ya que este grupo es el más afectado por la EPI debido a su mayor vulnerabilidad biológica y conductual.

## REFERENCIAS

1. Frock-Welnak DN, Tam J. Identification and Treatment of Acute Pelvic Inflammatory Disease and Associated Sequelae. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* [Internet]. 2022 Sep 1;49(3):551–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36122985/>
2. Berek y Novak. *Ginecología Ed.16* por Jonathan S. Berek - 9788417602611 - Journal [Internet]. Ediciones Journal - libros profesionales para la salud. 2020 [cited 2024 Oct 27]. Available from: <https://www.edicionesjournal.com/Papel/9788417602611/Berek+Y+Novak++Ginecolog%C3%ADa+Ed+16>
3. Mainar L, Ballester M, Ferrer F, Angel M, Conde R. Enfermedad inflamatoria pélvica: un reto en el diagnóstico y tratamiento precoz. *REV CHIL OBSTET GINECOL* [Internet]. 2014;79(2):115–20. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v79n2/art09.pdf> AXÓN. Atlas de Enfermedades Transmitidas Sexualmente y Sida [Internet]. Axon.es. 2024 [cited 2024 Oct 27]. Available from: <https://axon.es/ficha/libros/9789588760001/atlas-de-enfermedades-transmitidas-sexualmente-y-sida>
4. Details for: Atlas de enfermedades transmitidas sexualmente y sida / › USAT - Catálogo en línea catalog [Internet]. Usat.edu.pe. 2024 [cited 2024 Oct 28]. Available from: <https://biblioteca.usat.edu.pe/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=27418>
5. Guías de Práctica clínica. <https://www.inmp.gob.pe/institucional/guias/1590593033> [Internet]. [citado 7 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.inmp.gob.pe/institucional/guias/1590593033>
6. Ferri's Clinical Advisor 2024 [Internet]. Elsevier Shop. 2024 [cited 2024 Oct 27]. Available from: <https://shop.elsevier.com/books/ferri-s-clinical-advisor-2024/ferri/978-0-323-75576-4>
7. Savaris RF, Fuhrich DG, Maissiat J, Duarte RV, Ross J. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Aug 20;8(8):CD010285. doi: 10.1002/14651858.CD010285.pub3. PMID: 32820536; PMCID: PMC8094882.

8. Wiesenfeld HC, Meyn LA, Darville T, Macio IS, Hillier SL. A Randomized Controlled Trial of Ceftriaxone and Doxycycline, With or Without Metronidazole, for the Treatment of Acute Pelvic Inflammatory Disease. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 Feb 13;72(7):1181–9.
9. Petrina MAB, Cosentino LA, Wiesenfeld HC, Darville T, Hillier SL. Susceptibility of endometrial isolates recovered from women with clinical pelvic inflammatory disease or histological endometritis to antimicrobial agents. *Anaerobe* [Internet]. 2019 Apr [cited 2019 Oct 12];56:61–5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1075996419300289>
10. Judlin P, Liao Q, Liu Z, Reimnitz P, Hampel B, Arvis P. Efficacy and safety of moxifloxacin in uncomplicated pelvic inflammatory disease: the MONALISA study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2010 Aug 18;117(12):1475–84. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02687.x. Epub 2010 Aug 18. PMID: 20716255.
11. Boothby M, Page J, Pryor R, Ross JDC. A comparison of treatment outcomes for moxifloxacin versus ofloxacin/metronidazole for first-line treatment of uncomplicated non-gonococcal pelvic inflammatory disease. *International journal of STD & AIDS*. 2010 Mar 1;21(3):195–7. doi: 10.1258/ijsa.2009.009374. PMID: 20215625.
12. Heystek M, Ross JD; PID Study Group. A randomized double-blind comparison of moxifloxacin and doxycycline/metronidazole/ciprofloxacin in the treatment of acute, uncomplicated pelvic inflammatory disease. *International journal of STD & AIDS*. 2009 Oct 1;20(10):690–5. doi: 10.1258/ijsa.2008.008495. PMID: 19815913.
13. De R, Patra KK, Asoke Goswami, Barnali Maiti, Shubham Bhattacharya. Comparación de los resultados del tratamiento con levofloxacino frente a doxiciclina más metronidazol para el tratamiento de primera línea de la enfermedad inflamatoria pélvica no complicada. *Asian J Med Sci* [Internet]. 1 de diciembre de 2022 [citado el 27 de octubre de 2024];13(12):179-84. Disponible en: <https://www.nepjol.info/index.php/AJMS/article/view/47518>
14. Lozano TJ. Características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad pélvica inflamatoria en el Centro Materno Infantil Santa Anita - Lima

- Este durante el año 2022. Tesis de pregrado. [Internet]. Unmsm.edu.pe. 2024 [cited 2024 Oct 28]. Available from: [https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/20113/Lozano ht.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/20113/Lozano_ht.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
15. Paavonen J, Brunham RC. Bacterial Vaginosis and Desquamative Inflammatory Vaginitis. Longo DL, editor. *New England Journal of Medicine*. 2018 Dec 6;379(23):2246–54. doi: 10.1056/NEJMra1808418. PMID: 30575452.
  16. Mills BB. Vaginitis: Beyond the Basics. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* [Internet]. 2017 Jun 1;44(2):159–77. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889854517300438?via%3Dihub>
  17. Ross J, Guaschino S, Cusini M, Jensen J. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *International Journal of STD & AIDS* [Internet]. 2017 Dec 4;29(2):108–14. Available from: <https://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2017/IUSTIPIDGuideline2017.pdf>
  18. King AL, Stamatopoulos N. Concurrent *Escherichia coli* tubo-ovarian abscess and *Campylobacter jejuni* gastroenteritis: A case report [Internet]. *Dntb.gov.ua*. 2020 [cited 2024 Oct 28]. Available from: <https://ouci.dntb.gov.ua/en/works/IDvKWpX7/>
  19. Kreisel KM, Llata E, Haderxhanaj L, Pearson WS, Tao G, Wiesenfeld HC, et al. The Burden of and Trends in Pelvic Inflammatory Disease in the United States, 2006–2016. *The Journal of Infectious Diseases*. 2021 Aug 15;224(Supplement\_2):S103–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34396411/>
  20. Frock-Welnak DN, Tam J. Identification and Treatment of Acute Pelvic Inflammatory Disease and Associated Sequelae. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2022 Sep 29];49(3):551–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36122985/>
  21. Bjartling C, Osser S, Persson K. *Mycoplasma genitalium* in cervicitis and pelvic inflammatory disease among women at a gynecologic outpatient service. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*

- [Internet]. 2012 Jun 1;206(6):476.e1-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22483084/>
22. Timor-Tritsch IE, Lerner JP, Monteagudo A, Murphy KE, Heller DS. Transvaginal sonographic markers of tubal inflammatory disease. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 1998 Jul 1;12(1):56–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9697286/>
  23. Mitchell C, Prabhu M. Pelvic Inflammatory Disease. *Infectious Disease Clinics of North America* [Internet]. 2013 Dec;27(4):793–809. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3843151/>
  24. Cicchiello LA, Hamper UM, Scoutt LM. Ultrasound Evaluation of Gynecologic Causes of Pelvic Pain. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2011 Mar;38(1):85–114. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21419329/>
  25. Romosan G, Valentin L. The sensitivity and specificity of transvaginal ultrasound with regard to acute pelvic inflammatory disease: a review of the literature. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2013 Nov 28;289(4):705–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24287707/>
  26. Soper, D.E. (2010) Pelvic inflammatory disease. *Obstetrics & Gynecology*, 116, 419-428. - References - Scientific Research Publishing [Internet]. Scirp.org. 2014 [cited 2024 Oct 27]. Available from: <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=1090118>
  27. CDC. Pelvic Inflammatory Disease (PID) - STI Treatment Guidelines [Internet]. [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov). 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/pid.htm>
  28. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* [Internet]. 2013 Nov 27;310(20):2191–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24141714/>

29. Ballantyne A, Eriksson S. Research ethics revised: The new CIOMS guidelines and the World Medical Association Declaration of Helsinki in context. *Bioethics*. 2019 Mar;33(3):310–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30884547/>
30. Aprobado por unanimidad por el COMITÉ DE DOCTRINA Y LEGISLACION, Fecha: 10 de setiembre 2021 [Internet]. Available from: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2021/09/PROYECTO-DE-CODIGO-DE-ETICA-PARA-PAG-WEB-carta-20-CDyL-1-16-09-2021.pdf>
31. Kreisel K, Torrone E, Bernstein K, Hong J, Gorwitz R. Prevalence of Pelvic Inflammatory Disease in Sexually Experienced Women of Reproductive Age - United States, 2013-2014. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* [Internet]. 2017 Jan 27;66(3):80–3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28125569>
32. Workowski KA. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recommendations and Reports* [Internet]. 2021;70(4). Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/rr7004a1.htm>
33. He D, Wang T, Ren W. Global burden of pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy from 1990 to 2019. *BMC Public Health*. 2 de octubre de 2023;23(1):1894. Neo DT, Samoff E, Cope A. Pelvic inflammatory disease trends among emergency department visits in North Carolina, 2008-2017. *Sexually Transmitted Diseases*. 2021 Jul 15; Publish Ahead of Print. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34264903/>
34. Miller JM. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clinical Infectious Diseases*. 2018 Jun 28;67(6):e1–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29955859/>
35. Greydanus DE, Cabral MD, Patel DR. Pelvic inflammatory disease in the adolescent and young adult: An update. *Disease-a-Month*. 2021 Sep;68(3):101287. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34521505/>
36. De R, Patra KK, Goswami A, Maiti B, Bhattacharya S. A comparison of treatment outcomes for levofloxacin versus doxycycline plus metronidazole for first-line treatment of uncomplicated pelvic inflammatory

- disease. Asian Journal of Medical Sciences [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Feb 12];13(12):179–84. Available from: <https://www.nepjol.info/index.php/AJMS/article/view/47518>
37. Judlin P, Thiebaugeorges O. Levofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: A preliminary study. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2009 Aug;145(2):177–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19467767/>
38. Piyadigamage A. Improvement in the clinical cure rate of outpatient management of pelvic inflammatory disease following a change in therapy. Sexually Transmitted Infections. 2005 Jun 1;81(3):233–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15923292/>



## ANEXOS

### ANEXO 1

#### OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

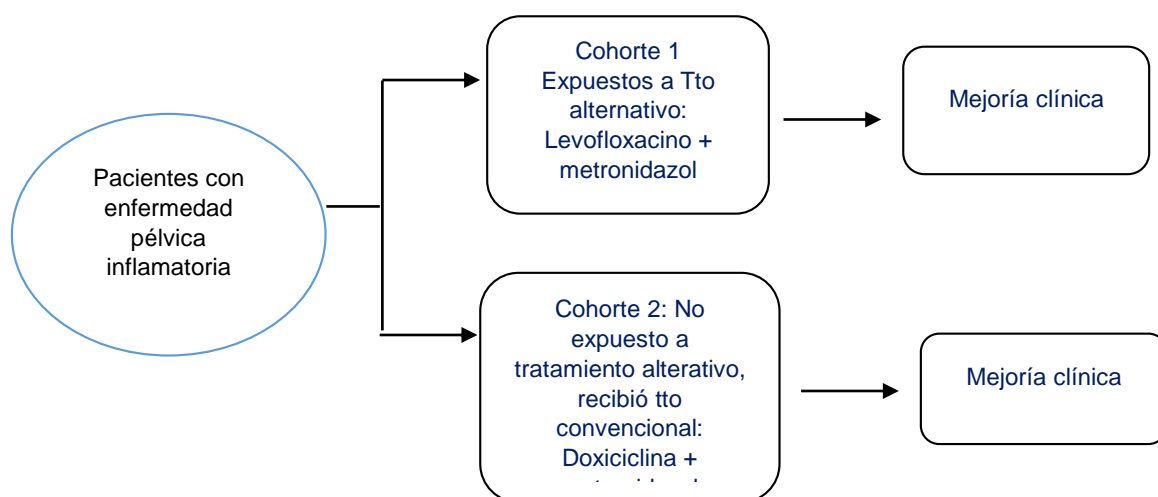
VARIABLE	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Tipo de variable Escala de medición
<b>Dependiente</b>  <b>Efectividad</b>	<p>La efectividad se evaluó con la mejoría clínica, ausencia de signos ecográficos de inflamación, La menor presencia de efectos adversos.(10), (5)</p>	<p>Para <b>mejoría clínica</b>: se evaluó a los 14 días mediante el empleo del Score de Evaluación Visual Análoga (EVA), donde un score &lt; 3 indicará la presencia de mejoría clínica.(5)</p> <p>Para <b>ausencia de signos ecográficos de inflamación</b>: No se detectan hallazgos consistentes</p>	<p>Datos registrados en la historia clínica</p>	<p>Cualitativa Escala Nominal</p>

		<p>con inflamación en las estructuras pélvicas (útero, ovarios, trompas de Falopio y los tejidos adyacentes), según el reporte realizado por un médico ginecólogo.</p> <p><b>Para efectos adversos:</b> se considerará su presencia si la paciente reporta durante el tiempo de tratamiento epigastralgia, náuseas, vómitos o cefalea.</p> <p>Se considerará que un tratamiento es más efectivo si tiene mejoría clínica y ausencia de signos ecográficos de inflamación</p>		
--	--	--	--	--

		juntos.		
<p><b>Independiente</b></p> <p><b>Tipo de tratamiento</b></p> <p>- Levofloxino más metronidazol</p> <p>- Doxicilina más metronidazol.</p> <p>(5)</p>	<p>Esquemas de tratamiento para EPI protocolizados:</p> <p>Esquema 1: Ceftriaxona 500 mg IM dosis única más Levofloxacin 500 mg VO cada 24 horas por 14 días más metronidazol 500 mg cada 12 horas por 14 días.</p> <p>Esquema 2: Ceftriaxona 500 mg IM dosis única más doxiciclina 100 mg VO cada 12 horas más metronidazol 500 mg cada 12 horas por 14 días.</p>	<p>Esquema 1: - Levofloxacino más metronidazol</p> <p>Esquema 2: Doxicilina más metronidazol</p>	<p>N° de pacientes curados/total de pacientes tratadas en cada esquema</p>	<p>Escala Nominal</p>

## ANEXO 2

### DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN



## ANEXO 3

### Ficha de Recolección de Datos

**Cohorte 1:** (Levofloxacino 500 mg más Metronidazol 500 mg)

**Cohorte 2:** (Doxiciclina 100 mg más Metronidazol 500 mg)

**01. Edad:** ..... años

**02. Grado de instrucción**

- Sin estudios
- Primaria ( )
- Secundaria ( )
- Superior ( )

**03. Ocupación:** (ama de casa) (dependiente) (independiente)

**04. Estado civil:** (casada) (conviviente)

**05. Condición económica:** (< 1025 soles) (> 1025 soles)

**06. Paridad:** Nulípara ( ) Primípara ( ) Multípara ( )

**07. Dx de EPI previa mínimo hace un mes:** (SI) (NO)

**08. Tratamiento de EPI previa mínimo hace un mes:** (SI) (NO)

**09. Número de parejas sexuales en toda la vida:** 1-2 ( ) Más de 3 ( )

**10. Número de parejas sexuales en el último año:** 1-2 ( ) Más de 3 ( )

**11. DM2** (SI) (NO)

**12. HTA** (SI) (NO)

**13. Escala de dolor al inicio del tratamiento:** 1-3 ( ) Más de 3 ( )

**14. Curado al primer control (14 días):** sí ( ) No ( )

**15. Curado al primer control (21 días):** sí ( ) No ( )

<b>Después de los 14 días al inicio del tratamiento</b>	
Criterios de curación clínica: - Ausencia de dolor abdominal bajo - Ausencia de dolor a la movilización del cuello uterino.	(si) (no)
Ausencia ultrasonográfica de la inflamación pélvica	(si) (no)
Efectos adversos (náuseas, vómitos, ardor gástrico o cefalea)	(si) (no)
<b>A los 21 días del inicio del tratamiento</b>	
Criterios de curación clínica: - Ausencia de dolor abdominal bajo - Ausencia de dolor a la movilización del cuello uterino.	(si) (no)
Ausencia ultrasonográfica de la inflamación pélvica	(si) (no)
Efectos adversos (náuseas, vómitos, ardor gástrico o cefalea)	(si) (no)

\* Prueba de curación

La prueba de curación se aplicara entre los 7 y 21 días después de la administración del tratamiento según protocolo (10).

La prueba de curación consistirá en la evaluación clínica en busca de los criterios mínimos para diagnóstico de EPI: Sensibilidad en la parte baja del abdomen o Sensibilidad anexial o Sensibilidad al movimiento cervical y el examen ecográfico de control en busca de signos ecográficos de EPI (22).