

Absceso tubo-ovárico por *Fusobacterium necrophorum* en paciente portadora de dispositivo intrauterino

Tubo-ovarian abscess due to *Fusobacterium necrophorum* in a patient with intrauterine device.

Joseandrés Guijarro Ponce¹, Germán Seseña del Olmo², Matilde Serrano Cazorla³, Ana Peña Cabia⁴, Cristina Fernández González².

¹ Servicio de Ginecología y Obstetricia.

² Servicio de Microbiología.

³ Servicio de Medicina Interna.

⁴ Servicio de Análisis Clínicos.

Hospital Virgen de la Luz de Cuenca.

RESUMEN

Presentamos un caso de absceso pélvico en mujer de 48 años portadora de un DIU en el que se aisló un microorganismo poco habitual en estos procesos como es *Fusobacterium necrophorum*. Aprovechamos el caso para ilustrar a la luz de los nuevos descubrimientos sobre el microbioma endometrial el viejo debate acerca de si el hallazgo en los cultivos de abscesos pélvicos de portadoras de DIUs de microorganismos anaerobios poco comunes indica o no un mayor riesgo de padecer estos procesos en estas mujeres.

(Rev. Iberoam. Fert Rep Hum, 2020; 37; © Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana)

Palabras clave; *Fusobacterium necrophorum*, dispositivo intrauterino, enfermedad inflamatoria pélvica

Aceptado:10/03/2020
Correspondencia: José Andrés Guijarro Ponce
guijarroponce@yahoo.es
Hospital Virgen de la Luz, Cuenca
SOLICITUD REIMPRESIÓN: Email: fertilidad@editorialmedica.com

SUMMARY

We present a case of pelvic abscess in a 48-year-old woman with an IUD and an unusual microorganism isolated such as *Fusobacterium necrophorum*. We use it to illustrate on the new discoveries about the endometrial microbiome the old debate about whether the finding in cultures of pelvic abscesses of carriers of IUDs of rare anaerobic microorganisms indicates or not an increased risk of suffering these processes in long term IUD users.

(Rev. Iberoam. Fert Rep Hum, 2020; 37; © Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana)

Key words; *Fusobacterium necrophorum*, *intrauterine device*, *inflammatory pelvic disease*

INTRODUCCIÓN

La descripción en la literatura médica de la asociación entre enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) y el uso de dispositivos anticonceptivos intrauterinos es tan antigua como el uso de estos. Tras la patente de los primeros DIUs por Richter y Pust en 1909 y 1920 respectivamente, la comunidad científica, que ya se había opuesto frontalmente en las décadas anteriores a cualquier intervención con fines anticonceptivos, reaccionó con un rechazo unánime. A partir de la publicación de varios casos aislados de EPI en usuarias de alguno de estos dispositivos no se dudó de su papel etiológico en los cuadros infecciosos descritos y su influencia en la auténtica epidemia de gonococia que asoló la Europa del periodo de entreguerras (1-3).

La preocupación reapareció en los años setenta en USA tras la descripción de numerosos casos graves de abscesos pélvicos y abortos sépticos en usuarias de DIUs inertes y se ha mantenido, al menos entre las potenciales usuarias, hasta la actualidad. El hallazgo de microorganismos poco habituales, especialmente anaerobios, en los cultivos de abscesos pélvicos de mujeres portadoras de DIUs llevó a la atribución a estos de un papel causal en la facilitación del paso de bacterias específicas desde la cavidad vaginal a la abdominal (4, 5).

El papel de *Actynomices spp*, colonizador habitual de los hilos del DIU y presente con cierta frecuencia en los cultivos de los abscesos de portadoras de DIU, ha sido clave en el mantenimiento de esta idea. De manera generalizada los protocolos contemplaban hasta fechas recientes una actitud agresiva ante el hallazgo de *Actynomices spp* en los cultivos o citologías cervicovaginales de portadoras de DIU incluyendo el tratamiento antibiótico hasta su erradicación o, incluso, la retirada del DIU.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 48 años, múltipara (dos partos vaginales y tres abortos espontáneos de primer

trimestre previos) que acude a urgencias hospitalarias por un cuadro de dolor abdominal de inicio subagudo de siete días de evolución con agravamiento en las últimas 24-48 horas. La paciente es fumadora (10 cig/día) y no tiene antecedentes quirúrgicos. Tiene un patrón menstrual regular (4/25-35), encontrándose en su 14º día del ciclo y es portadora de un DIU de cobre modelo Nova-T 380 desde ocho años.

A la exploración en urgencias se aprecia un abdomen blando y depresible sin masas ni megalias pero con defensa y dolor a la palpación superficial en hemiabdomen inferior sin lateralización clara. Al tacto vaginal la movilización cervical es muy dolorosa y en Douglas se palpa una masa impactada dolorosa a la presión que no infiltra parametrios. La especuloscopia muestra un cérvix bien epitelizado con hilos de DIU saliendo de OCE junto a un flujo abundante, espeso, amarillento y ligeramente maloliente.

La ecografía vaginal muestra un útero en anteversoflexión, con DIU de cobre normoinserido, ovario derecho morfológicamente normal y anejo izquierdo impactado en Douglas con una imagen ecogénicamente heterogénea y avascular de 56x43mm.

La paciente se encuentra estable y normotensa, febril, con temperatura de 37,9°C y discreta anemia y leucocitosis en el hemograma: Hb:11,4g/dl, Htco:36,2 %, PMN:13.500 con 91 % de neutrófilos, PCR:163,8mg/ml

Se realiza un TAC abdomino-pélvico que describe una lesión tabicada de 60x39 mm sugestiva de absceso pélvico, junto a líquido libre intraperitoneal, adenopatías retroperitoneales paraaórticas y en cadenas ilíacas comunes, especialmente la izquierda, así como varios segmentos de asas intestinales en flanco izquierdo con edema de pared. Apéndice cecal identificado, sin alteraciones significativas.

Dados los hallazgos, la edad de la paciente y la ausencia de deseo gestacional se decide proceder a una laparoscopia con retirada del DIU y salpinguectomía bilateral independientemente del estado de las trompas dentro de las primeras

doce horas del ingreso y del inicio de tratamiento antibiótico empírico con amoxicilina, clindamicina y gentamicina iv.

En el procedimiento quirúrgico se realiza extracción del DIU previo a inserción de movilizador uterino. Se aprecia abundante pus libre en cavidad abdominal y adherencias laxas de fibrina entre asas intestinales que se eliminan con presión suave. Trompa izquierda abscesificada y adherida a cara posterior de útero con expulsión de abundante pus a la expresión. Trompa derecha discretamente edematosa y eritematosa sin adherencias ni colecciones de pus. Ambos ovarios macroscópicamente normales. Útero en anteversoflexión con mioma subseroso justo por debajo del cuerno derecho uterino que se electrocoagula con pinza monopolar en dos localizaciones para descartar que se trate de un absceso de pared. Se procede a la identificación, coagulación y sección de ambas trompas en toda su extensión y al lavado y aspiración meticulosos de cavidad abdominal, incluyendo espacio suprahepático.

La anatomía patológica confirmó la presencia de una salpingitis aguda abscesificante con contenido purulento intraluminal en la trompa izquierda y una salpingitis derecha aguda con marcado edema y congestión vascular sin absceso, ambas sin evidencia de patología maligna o de otra naturaleza que la infecciosa.

El cultivo del exudado vaginal mostró tan solo crecimiento de la flora vaginal habitual y el antígeno de *Chlamidia trachomatis* fue negativo. El cultivo del DIU dio un crecimiento abundante de un estafilococo coagulasa negativa y moderado de *Bacteroides stercoris*. En el cultivo del líquido peritoneal recogido durante la laparoscopia se aisló *Fusobacterium necrophorum* en cultivo puro.

En el postoperatorio se mantiene la misma pauta antibiótica, cursando este sin incidencias dándose el alta al octavo día de ingreso, con tratamiento ambulatorio oral durante siete días a base de doxiciclina y metronidazol.

DISCUSIÓN

Fusobacterium necrophorum aislado en el cultivo del absceso es un bacilo gram negativo pleomórfico, inmóvil, anaerobio estricto, no formador de esporas que habitualmente forma parte de la flora habitual de numerosas localizaciones, especialmente del tracto digestivo.

El cuadro más ampliamente descrito en humanos es el síndrome de Lemière que asocia trombosis de la vena yugular interna, bacteriemia y focos sépticos metastásicos incluidos casos de mediastinitis asociada a osteomielitis esternal y empiema (6-8). La vía de entrada del microorganismo se ha identificado habitualmente como una amigdalitis o, con menor frecuencia, mastoiditis, sinusitis o focos odontógenos (9).

Su aislamiento en procesos infecciosos pélvicos es excepcional y de cierta gravedad, siendo descrito inicialmente en los años setenta entre los numerosos casos de EIP y abortos sépticos asociados al escudo de Dalkon. En los escasos casos descritos en la bibliografía se ha buscado siempre una vía causante de su entrada en una cavidad teóricamente estéril como la endometrial y de ahí a las trompas y cavidad peritoneal. Incluso atribuyendo como factor causal prácticas de sexo oral cuando se ha descrito en adolescentes sin antecedentes coitales (10-12).

Cuando el aislamiento ha tenido lugar en abscesos pélvicos de mujeres portadoras de DIUs se ha asumido de manera acrítica la atribución a éste del factor causal del ascenso de la bacteria al tracto genital superior y la producción de salpingitis y abscesos pélvicos. Un razonamiento compartido con los casos mucho más frecuentes de aislamiento de otro anaerobio saprofito como *Actynomices israelii*, otro anaerobio estricto, inmóvil, no formadora de esporas y parte de la flora saprofita de varias localizaciones, especialmente el tracto digestivo. El hecho de ser, por una parte un colonizador saprofita habitual de los hilos del DIU y poder ser identificado en los frotis citológicos del screening de cáncer cervical, y, por otra, de ser identificado en los cultivos de abscesos pélvicos con mayor frecuencia cuando se dan en mujeres portadoras de DIUs, especialmente tras largas permanencias de este, han llevado durante décadas a considerar la presencia de este en la flora vaginal en mujeres portadoras de DIU como un factor de riesgo de desarrollar EIP y al consejo de tratar mediante antibióticos hasta su completa erradicación, incluyendo, si fuese preciso, la extracción del DIU.

La consideración del alojamiento de un cuerpo extraño, como es el DIU, en una cavidad que debería ser estéril, como foco de infecciones, podemos encontrarla ya en los argumentos de la frontal oposición de todo el estamento médico a los pioneros en la defensa de las prácticas anticonceptivas de comienzos del siglo pasado. La literatura médica de la época no dudó en atribuir al uso de los primeros dispositivos intrauterinos con fines anticonceptivos, especialmente el anillo de Pust diseñado en 1920, todo tipo de efectos secundarios y secuelas, especialmente las infecciosas (2, 13).

Los primeros estudios epidemiológicos amplios llevados cabo en los años 30 en Alemania y Japón demostraron su alta eficacia y seguridad pero no evitaron la prohibición de su uso por razones ideológicas de eugenesia racial por parte de ambos gobiernos totalitarios, tal y como ocurrió en España. Nuevos estudios en la década de los cincuenta, llevados a cabo en Israel y Japón, demostraron de nuevo la seguridad de su uso y supusieron, a partir de la patente del

Gynecoil o espiral de Margulies en 1960, el pistoletazo de salida del uso a gran escala en la década siguiente de una gran cantidad de modelos de DIUs inertes elaborados con polietileno (3, 14-17).

Sin embargo, la descripción a partir de 1974 de varias muertes por abscesos pélvicos y abortos sépticos, una de ellas por *Fusobacterium necrophorum*, en portadoras del escudo de Dalkon, un éxito de ventas desde su patente en 1968 con cuatro millones de usuarias en todo el mundo, y el consecuente revuelo judicial y mediático devolvió al debate científico y a la opinión pública la duda sobre la seguridad de los DIUs. Aunque al poco tiempo se identificase como causa de las complicaciones del escudo de Dalkon su hilo multifilamento, la idea de un mayor riesgo de infecciones pélvicas con el uso prolongado de cualquier DIU se mantuvo durante décadas, llevando incluso a la FDA a la prohibición de su uso en USA, llegando incluso hasta hoy en cierta medida entre las usuarias y algunos profesionales médicos (4, 5, 18).

Numerosos estudios desde entonces han descartado tal idea. Se han puesto en evidencia los sesgos de los estudios retrospectivos que todavía en 2003 llevaban a apoyar tal afirmación y, aunque sigue sin haber estudios prospectivos que clarifiquen si una mujer con alguna ETS aumenta su riesgo de EPI al insertarse un DIU, sí es suficiente la evidencia de que, aun siendo poco frecuente, en caso de existir dicho aumento de riesgo este se limita a las portadoras de cervicitis gonocócica o por clamidias y al momento de inserción del DIU, aceptándose de manera general, y estando así incluido en las recomendaciones de la OMS, que una vez insertado no existe ningún aumento del riesgo de EPI por un uso prolongado del DIU ni en caso de contraer una ETS (19, 20).

Pese a que la presencia prolongada de un DIU no aumenta el riesgo o la incidencia de infecciones pélvicas, en el caso de que esta se produzca sí podemos encontrar un crecimiento diferencial de microorganismos distintos a los de las no portadoras. Este hecho epidemiológico claramente constatado ha recibido recientemente una posible explicación llegada del estudio del microbioma, especialmente en el campo de la reproducción asistida, desde que el equipo de Moreno demostrase la existencia e importancia de manera fisiológica de este microbioma a nivel endometrial y diversos grupos lo confirmasen y extendiesen a las trompas dejando de ser considerados ambos espacios como ubicaciones estériles (21-24).

Ante esta evidencia, el DIU ha dejado de ser una amenaza para la esterilidad microbiológica del tracto genital superior, explicando la ausencia de un mayor riesgo de infección pélvica por su uso. Lo que sí han confirmado estudios recientes son los cambios tanto en el microbioma fisiológico como en

la expresión génica endometrial en las portadoras de DIUs. Cambios que incluso se mantienen hasta unos meses tras su extracción y que explican que, aunque no supongan un aumento del riesgo de infección, sí favorecen una población microbiológica diferente respecto a las no portadoras, tal y como, por otra parte, parece ocurrir también en mujeres con endometriosis. Este microbioma diferenciado parece corresponderse con un aumento en la presencia de bacterias anaerobias saprofitas como *Actinomices spp*, *Fusobacterium spp* o *Bacteroides spp* que, una vez iniciado el proceso infeccioso que favorece su crecimiento, obligue a un tratamiento médico o quirúrgico distinto en estas mujeres portadoras de DIU como fue este caso (25-27).

BIBLIOGRAFÍA

1. Draper, J.W.; Studdiford, W.E. (1926) Report of a case of actinomycosis of the tubes and ovaries. Am. J. Obst. Gynecol. 11:5 603-8
2. Thierry, M. (2009) Pioneers of the intrauterine device. The European Journal of Contraception & Reproduction Health Care, 2:1, 15-23
3. Hall, H.H.; Stone, M.L. (1962) Observations on the use of the intrauterine pessary, with special reference to the Grafenberg ring. Am J Obstet Gynecol. Mar 1;83:683-8.
4. Parr, E.L. (1973) Contraception with Intrauterine Devices. Bioscience, 23:5 281-6
5. Malhotra, N.; Chaudhury, R.R. (1982) Current status of intrauterine devices. II. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy. Obstet Gynecol Survey. 37:1 1-8
6. Hagelskjaer, L.; Prag, J. (2000) Human Necrobacillosis, with Emphasis on Lemierre's Syndrome. Clinical Infectious Diseases. 31, 524-32
7. Fariñas, M.; Santos, M.M.; Gutiérrez, M.; Rodríguez, R. (2007) Mastoiditis por *Fusobacterium necrophorum*. An Pediatr. 66:2, 191-200
8. Saavedra, B.; Merino, P.; Collado, L.M.; José, J.J.; Hernando, F.; Gómez, A.M. (2014) Osteomielitis esternal y mediastinitis por *Fusobacterium necrophorum*. Rev Esp Quimioter. 27:1, 63-64
9. Valle, M.L.; Rodríguez, M.; Cobas, A. (2014) Empiema por *Fusobacterium necrophorum*. Galicia Clin, 75:3, 131-2
10. Saini, S.; Gupta, N.; Aparna, B.; Batra, G.; Arora, D.R. (2003) Role of Anaerobes in Acute Pelvic Inflammatory Disease. Indian Journal of Medical Microbiology. 21:3, 189-92
11. Huynh-Moynot, S.; Commandeur, D.; Danguy, M.; Drouillard, I.; Leguen, P.; Pould-Ahmed, M. (2011) Choc septique d'origine gynécologique à *Fusobacterium necrophorum* compliqué d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë: une variante du syndrome de Lemierre. Annales de Biologie Clinique. 69:2, 202-7
12. McKinnon, A.; Black, A.; Lortie, K.; Fleming, N.A. (2013) A case of Adolescent Pelvic Inflammatory Disease caused by a rare Bacterium: *Fusobacterium nucleatum*. J Pediatr Adolesc Gynecol, 26, e113-5
13. Purdie, D.W.; Carty, M.J. (1977) Tubo-ovarian actinomycosis and the IUCD. B.M.J. nov-26 1392
14. Rusterholz, C. (2017) Testing the Grafenberg Ring in Interwar Britain: Norman Haire, Helena Wright, and the Debate over Statistical Evidence, Side Effects, and Intra-uterine Contraception. Journal of the History of Medicine and Allied Sciences, 72:4, 448-67
15. Ota, T. (1934) A study on the birth control with an intrauterine instrument. Jpn J Obstet Gynecol. 17, 210-4
16. Oppenheimer, W. (1959) Prevention of Pregnancy by the Graefenberg Ring Method; a Re-evaluation After 28 Years' Experience. Am J Obstet Gynecol, 78:2, 446-54

-
17. **Ishihama,A.** (1959) Clinical Studies on Intrauterine Rings, Especially the Present State of Contraception in Japan and the Experiences in the Use of Intrauterine Rings. *Yokohama Med Bull*, 10:2, 89-105
 18. **Maloy,A.L.; Meier,F.A.; Karl,R.C.** (1981) Fatal peritonitis following IUD-associated salpingitis. *Obstet Gynecol*. 58:3, 397-8
 19. **Grimes,D.A.** (2000) Intrauterine Device and Upper-genital-tract Infection. *The Lancet*, 356, 1013-9
 20. **Mohllajee,A; Curtis,K; Peterson.H.** (2006) Does Infection and Use of an Intrauterine Device Increase the Risk of Pelvic Inflammatory Disease Among Women with Sexually Transmitted Infection? A Systematic Review. *Contraception*, 73, 145-53
 21. **Moreno,I; Codoñer,F.M; Vilella,F; Valbuena,D; Martínez-Blanch,J.F; Jiménez-Almazán,J; Alonso,R; Alamá,P; Remohí,J; Pellicer,A; Ramon,D; Simon.C.** (2016) Evidence that the Endometrial Microbiota has an Effect on Implantation Success or failure. *Am J Obst Gynecol*, 215, 684-701
 22. **Giudice,L.C.** (2016) Challenging Dogma: the Endometrium has a Microbiome with Functional Consequences! *Am J Obst Gynecol*, 215, 682-3
 23. **Pelzer,E; Willner,D; Huygens,F; Buttini.M.** (2015) Is diversification of the Endometrial Microbiome Significant for Reproductive Success? *Placenta*. 36, A1eA60
 24. **Franasiak,J; Scott,R.T.** (2017) Endometrial Microbiome. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 29:3, 146-52
 25. **Baker,J.M; Chase,D.M; Herbst-Kralovetz.M.M.** (2018) Uterine Microbiota: Residents, Tourists, or Invaders?. *Frontiers in Immunology*. 9, 218
 26. **Moreno,I; Franasiak,J.M.** (2017) Endometrial Microbiota - New Player in Town. *Fertility & Sterility*, 108:1, 32-9
 27. **Tai,F; Chang,Ch; Chiang,J; Lin,W; Wan,L.** (2018) Association of Pelvic Inflammatory Disease with Risk of Endometriosis: A Nationwide Cohort Study Involving 141,460 Individuals. *J Clinical Medicine*. 7:379