

# Endometritis crónica y fertilidad: diagnóstico histeroscópico y su correlación con los resultados anatomopatológicos

*Chronic endometritis and fertility: hysteroscopic diagnosis and its correlation with pathological results*

Unidad de Histeroscopia - Hospital Británico  
Clínica Ginecotológica C

Pisón R<sup>1</sup>, Boutmy M<sup>2</sup>, Soust A<sup>3</sup>, Della Ventura R<sup>4</sup>, Alves J<sup>5</sup>, Gualco G<sup>6</sup>

## Resumen

La endometritis crónica (EC) es una entidad que ha sido reconocida en los últimos 10-15 años. Si bien generalmente se presenta con síntomas inespecíficos o es asintomática, su existencia se asocia a resultados reproductivos adversos. Aún existen múltiples dudas acerca de cuál es

la mejor herramienta para su diagnóstico, a que pacientes deberíamos estudiar y cuál es el tratamiento más específico y efectivo que deberíamos realizar.

El objetivo de nuestro trabajo fue conocer y comparar la correlación diagnóstica entre los hallazgos macroscópicos obtenidos durante la histeroscopia con el diagnóstico histológico realizado mediante inmunohistoquímica (IHQ) (CD38, CD138) en la biopsia endometrial.

Es un estudio observacional retrospectivo, realizado en el Hospital Británico de Montevideo Uruguay, en el período comprendido entre el 1 de mayo de 2019 y el 31 de enero de 2023. Se incluyeron 120 pacientes en las que se solicitó una histeroscopia como valoración de su fertilidad y se les realizó una biopsia endometrial para confirmar o descartar el diagnóstico de endometritis crónica mediante IHQ.

El 70 % de las pacientes que tenía una IHQ positiva para EC tenía hallazgos histeroscópicos consistentes con este diagnóstico. El 74 % de las

1. Ex asistente Clínica Ginecotológica C
2. Prof. Adj. Clínica Ginecotológica C
3. Asistente Clínica Ginecotológica C
4. Ex Residente Clínica Ginecotológica C
5. Jefe de Ginecología Hospital Británico
6. Directora de Patología - Laboratorio Diagnóstico Montevideo

Unidad de Histeroscopia - Hospital Británico  
Clínica Ginecotológica C

Pison R  
<https://orcid.org/0000-00003-1636-1081>  
Boutmy M  
<https://orcid.org/0000-0001-6868-8233>  
Soust A  
<https://orcid.org/0000-0003-0529-2738>  
Della Ventura R  
<https://orcid.org/0009-0006-3865-655x>  
Alves J  
<https://orcid.org/0000-0001-7902-4213>  
Gualco G  
<https://orcid.org/0000-0003-0245-2804>

**Autor correspondiente:** [rosinapisongarcia@gmail.com](mailto:rosinapisongarcia@gmail.com)  
Recibido: 05/07/2023 Aceptado: 31/10/2023

pacientes con IHQ negativa no presentaba hallazgos histeroscópicos de endometritis. Un 30 % de pacientes con IHQ positiva no presentaba hallazgos histeroscópicos compatibles con EC. Además, las pacientes con IHQ negativa generalmente no presentaron hallazgos compatibles con endometritis en la histeroscopia. Estos hallazgos indican una buena correlación entre los hallazgos histeroscópicos y el diagnóstico histológico definitivo de EC en nuestro centro. Cabe destacar que este es el primer estudio realizado en nuestro medio sobre el diagnóstico histeroscópico de endometritis crónica.

**Palabras claves:** endometritis crónica, histeroscopia, inmunohistoquímica CD138

## Abstract

Chronic endometritis (CE) is an entity that has been recognized in the last 10-15 years. Although it generally presents with non-specific symptoms or is asymptomatic, its existence is associated with adverse reproductive outcomes. There are still many doubts about what is the best tool for diagnosis, which patients we should study and what is the most specific and effective treatment that we should perform.

The aim of our study was to understand and compare the diagnostic correlation between the macroscopic findings obtained during hysteroscopy with the histological diagnosis performed through immunohistochemistry (IHC) (CD38, CD138) in endometrial biopsy.

It is a retrospective observational study, carried out at the British Hospital of Montevideo Uruguay, in the period between May 1, 2019 and January 31, 2023. We included 120 patients who underwent hysteroscopy for fertility assessment, and an endometrial biopsy was performed to confirm or rule out the diagnosis of chronic endometritis using IHC.

70% of patients who had a positive IHC for CE exhibited hysteroscopic findings consistent with this diagnosis. 74% of patients with negative IHC did not present hysteroscopic findings of endometritis. We identified 30% of patients with a positive IHC who did not present hysteroscopic findings compatible with CE. Additionally, patients with negative IHC generally did not exhibit findings consistent with endometritis on hysteroscopy. These findings indicate a good correlation between hysteroscopic findings and the definitive histological diagnosis of CE in our center.

It should be noted that this is the first study carried out in our environment on the hysteroscopic diagnosis of chronic endometritis.

**Key words:** chronic endometritis, hysteroscopy, CD138 immunohistochemistry.

## INTRODUCCIÓN

La endometritis crónica es un estado inflamatorio del endometrio causado por microbiota endometrial anormal.<sup>1</sup> Se caracteriza por la presencia de plasmocitos en el estroma endometrial.<sup>2</sup> Los patógenos generalmente involucrados son *Enterobacterias*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Mycoplasma* y *Ureaplasma*.

En los últimos años ha habido un creciente interés en esta entidad debido a su asociación con la infertilidad, la pérdida recurrente del embarazo y las fallas repetidas en la implantación.<sup>1,4</sup> Aunque puede ser asintomática, se encuentra en más del 40 % de las pacientes con infertilidad.<sup>3</sup> Los síntomas, cuando están presentes, pueden incluir sangrado uterino anormal, dolor pélvico crónico, dispareunia y flujo vaginal. La presencia de endometritis crónica se asocia con una disminución tanto en los embarazos resul-

tantes de técnicas de reproducción asistida como en los embarazos espontáneos.<sup>3,5,6</sup> Se ha observado que las mujeres con endometritis crónica tienen tasas más bajas de embarazo y nacidos vivos en comparación con aquellas que no la padecen.<sup>1</sup> Sin embargo, los resultados de los tratamientos de fertilidad de alta complejidad son similares en pacientes con endometritis tratadas y aquellas sin endometritis.<sup>1</sup> Se ha demostrado que, las pacientes sometidas a tratamientos de fertilidad que tenían endometritis grave, los resultados son peores en comparación con los casos leves.<sup>1</sup> No existen dudas que el tratamiento para la endometritis mejora los resultados en pacientes sometidas a tratamientos reproductivos de alta complejidad que presentan fallas recurrentes de implantación.<sup>5</sup>

El diagnóstico de la endometritis crónica sigue siendo objeto de debate en cuanto a cuál es la mejor herramienta. Actualmente, se considera que el *gold standard* para el diagnóstico es la detección histológica de plasmocitos en el estroma endometrial en la biopsia de endometrio.<sup>7</sup> Sin embargo, la detección de plasmocitos con las tinciones convencionales puede presentar dificultades debido a factores que confunden, por lo que el uso de la IHQ ha demostrado mejorar su detección.<sup>8</sup>

El syndecan-1 (CD138) es un proteoglicano que se encuentra en la superficie celular de los plasmocitos, pero no se expresa en células mononucleares, linfocitos o células estromales, lo que evita confusiones al identificar la presencia de plasmocitos con las tinciones habituales.<sup>8</sup> Por lo tanto, el marcador CD138 (syndecan1) se utiliza para el diagnóstico de endometritis crónica porque se tiñe de manera efectiva en la superficie de las células plasmáticas.<sup>7</sup>

La biopsia endometrial necesaria para el estudio histológico puede realizarse por una biopsia a ciegas o mediante histeroscopia. La histeroscopia se considera el método de elección para evaluar la cavidad endometrial, ya que permite realizar una biopsia dirigida del endometrio durante el mismo procedimiento. En el año 2019, Cicinelli et al. llevaron a cabo un estudio con el objetivo de identificar los hallazgos compatibles con el diagnóstico de endometritis crónica durante la histeroscopia.<sup>2</sup> Sin embargo, es importante tener en cuenta que la histeroscopia sigue siendo un procedimiento técnico dependiente que requiere una formación adecuada para poder realizar un diagnóstico preciso de esta entidad basado los hallazgos macroscópicos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

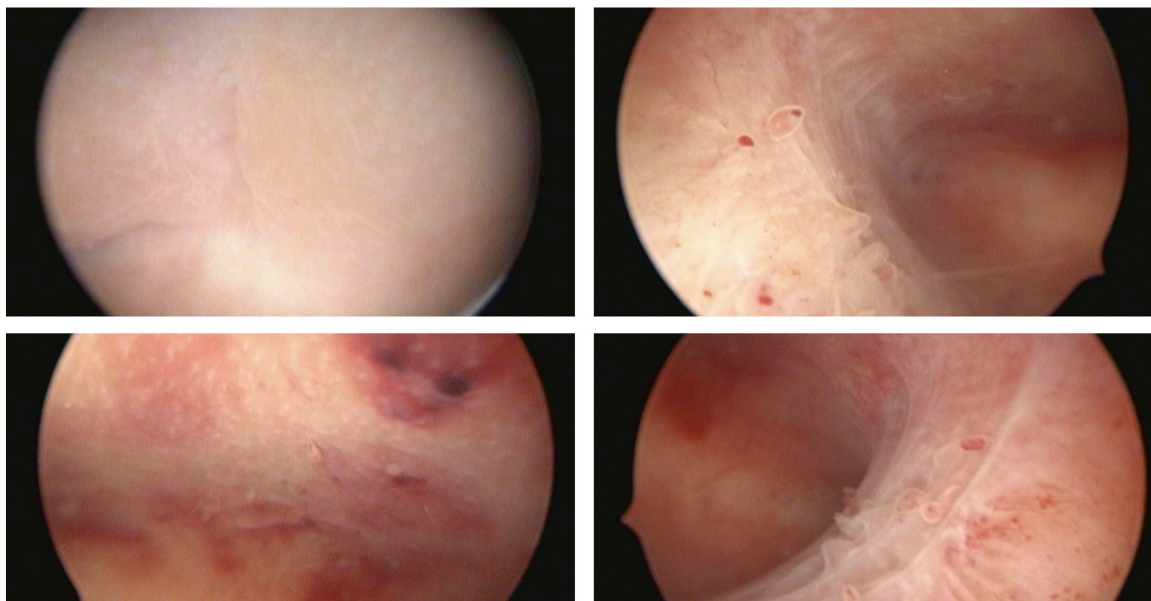
Realizamos un estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron 120 pacientes asistidas en el Hospital Británico en el período comprendido entre el 1 de mayo de 2019 y el 31 de enero de 2023.

Todas las pacientes incluidas se encontraban siendo evaluadas por esterilidad/infertilidad y la solicitud de la histeroscopia fue por esta causa. Durante el procedimiento se realizó una biopsia endometrial para confirmar o descartar por histología el diagnóstico de endometritis crónica.

Las histeroscopias fueron realizadas por dos técnicos de experiencia utilizando una óptica de 2,9 mm y un set de Bettocchi mediante técnica "vagina-histeroscopia de oficina". Se realizaron en consultorio y se utilizó suero fisiológico como medio de distensión. El diagnóstico de endometritis crónica en el informe histeroscópico se basó en la presencia de al menos uno de los siguientes hallaz-

### Figura 1.

Hallazgos histeroscópicos de endometritis crónica. Fotos Dras Boutmy-Pisón. (A- Palidez endometrial, B- Piqueteado hemorrágico, C y D micropólipos)



gos macroscópicos a nivel endometrial: micropólipos, piqueteado hemorrágico y palidez endometrial (figura 1).

Durante la histeroscopia se realizó una biopsia endometrial dirigida en la zona de endometrio con los hallazgos más representativos de endometritis crónica. La biopsia se realizó con una pinza grasper de 5 Fr. Esta muestra histológica fue utilizada para el diagnóstico anátomo patológico de endometritis crónica. Todas las muestras histológicas fueron procesadas en el mismo laboratorio. Se realizó un primer análisis por tinción habitual con hematoxilina y eosina y luego se realizó inmunohistoquímica sobre la muestra utilizando los marcadores CD38 y CD 138 (figura 2).

Tomando en cuenta como *gold standard* para el diagnóstico de endometritis crónica los resultados de la IHQ, estos fueron correlacionados en forma retrospectiva con los hallazgos macroscópicos de la histeroscopia.

### RESULTADOS

La edad promedio de las pacientes al realizar el procedimiento fue de 38 años. La prevalencia de endometritis crónica diagnosticada por inmunohistoquímica en este grupo de pacientes fue del 45 %.

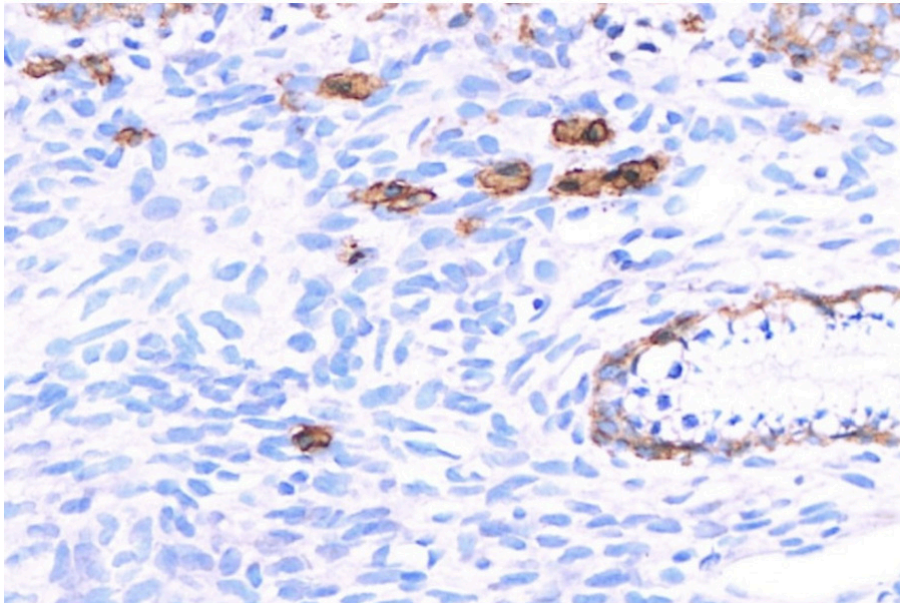
Se encontró un 70 % (n=38) de las pacientes que tuvieron un diagnóstico de endometritis crónica mediante la biopsia e IHQ tenían hallazgos histeroscópicos compatibles con este diagnóstico (p value < 0.005) (Gráfica 1). El 74 % de las pacientes con IHQ negativa para endometritis crónica no tenían diagnóstico histeroscópico de endometritis crónica (n=49) (p value < 0.005) (Gráfica 2).

Hay un 30 % de pacientes que tuvieron una IHQ positiva para endometritis crónica pero que histeroscópicamente no presentaron hallazgos macroscópicos para este diagnóstico (n=16).

Un 31 % de pacientes que tuvieron un diagnóstico positivo de endometritis crónica

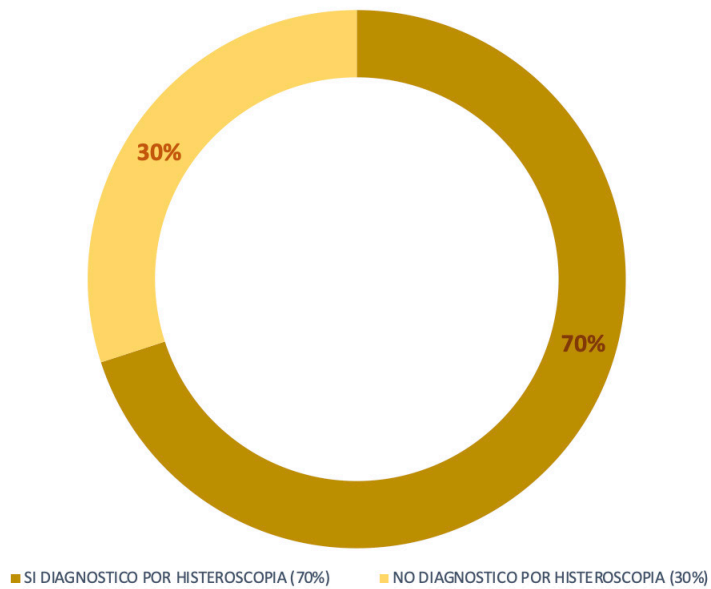
**Figura 2.**

Diagnóstico IHQ positivo para CD138 y CD38 (Dras Gualco, Musto y Ortega).



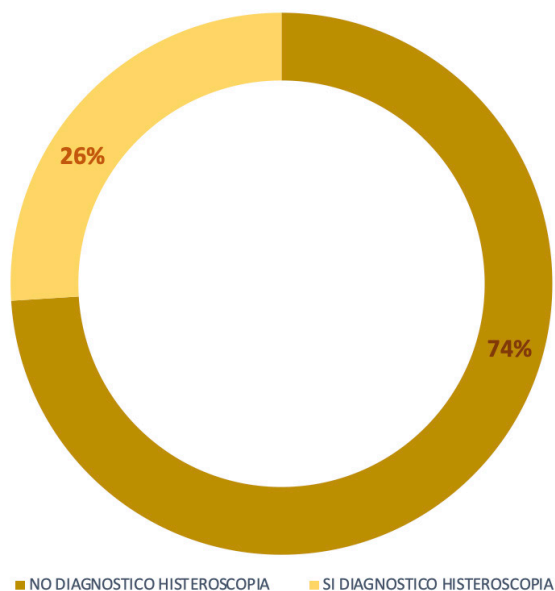
**Gráfico 1.**

Pacientes con IHQ positiva para EC (n=54) y resultados histeroscópicos



## Gráfico 2.

Pacientes con IHQ negativa para EC (n= 66)



por histeroscopia que no se confirmó con el estudio histológico del endometrio.

## DISCUSIÓN

El reconocimiento reciente de la endometritis crónica ha llevado a la falta de pautas claras para su diagnóstico y manejo. Se ha observado una mayor prevalencia de EC en mujeres con infertilidad, con estimaciones que oscilan entre el 2,8 % y el 3 9%, llegando incluso al 60-66 % en aquellas con pérdida recurrente de embarazo o fallos repetidos en la implantación<sup>3</sup>. En nuestro grupo de pacientes encontramos una prevalencia del 45 %, similar a datos publicados.

El valor de la histeroscopia en el diagnóstico de la EC no se limita solo a los hallazgos macroscópicos que permiten su identificación, sino que también es la forma más efectiva de obtener una biopsia endometrial pa-

ra el estudio histológico. Aunque es un procedimiento invasivo, se realiza en el consultorio con una baja tasa de complicaciones, lo que permite visualizar la cavidad uterina y obtener una biopsia dirigida del área más representativa del endometrio.

El diagnóstico clásico de endometritis se basa en el estudio histológico de la biopsia endometrial, donde la presencia de plasmocitos en el estroma endometrial es el punto clave para su confirmación.<sup>2</sup> Sin embargo, reconocer los plasmocitos en las biopsias convencionales puede resultar difícil incluso para patólogos experimentados, debido a su similitud con los leucocitos y los fibroblastos.<sup>2,9</sup> El uso de marcadores como el CD138 mejora la certeza diagnóstica.<sup>2</sup> Sin embargo, el uso rutinario de IHQ en las biopsias endometriales en nuestro medio puede ser limitado debido a los costos no cubiertos por las prestaciones del Plan Integral de Atención a

la Salud, y además solo se realiza si se sospecha previamente o se solicita de forma rutinaria, lo que puede resultar en oportunidades perdidas para realizar este diagnóstico.

Es importante destacar que el diagnóstico histológico también tiene algunas limitaciones. La presencia de plasmocitos varía en las diferentes etapas del ciclo endometrial, siendo más común encontrarlos en la primera mitad del ciclo.<sup>9</sup> La sola presencia de plasmocitos en el estroma endometrial no tiene la misma implicancia en todos los casos, su cantidad se correlaciona con la gravedad de la enfermedad, el pronóstico reproductivo y la necesidad de tratamiento.

Durante mucho tiempo se ha debatido cuáles son los hallazgos histeroscópicos que se correlacionaban con la presencia de EC. El trabajo de Cicinelli en 2019 identificó hallazgos histeroscópicos compatibles con el diagnóstico, como el piqueteado. Hemorrágico focal o generalizado (aspecto de fresa), los micropólipos de distribución focal o generalizada, y el endometrio engrosado y pálido en la fase folicular que indica edema endometrial. Por lo que para ajustar la precisión diagnóstica de EC que realizamos con histeroscopia se necesita tener experiencia en evaluar sistemáticamente la cavidad y realizar este procedimiento en el momento correcto del ciclo menstrual.

En base a nuestros resultados, podemos concluir que en nuestro centro la histeroscopia tiene una correlación mayor a un 70 % con el diagnóstico IHQ de endometritis crónica. Sin embargo, hemos observado que un 30 % de las pacientes con diagnóstico histológico positivo de endometritis no presentó hallazgos histeroscópicos, y un 31 % de las pacientes con diagnóstico histeroscópico no tuvo confirmación histológica. Aunque estos son resultados obtenidos con un tama-

ño de muestra pequeño, plantean la necesidad de investigar las posibles causas de estas discrepancias. En ambos casos, se debe tener en cuenta que la histeroscopia es un procedimiento técnico dependiente y que los hallazgos necesarios para el diagnóstico requieren experiencia y ser realizados en el momento adecuado del ciclo menstrual.

En los casos en los que se obtuvo un diagnóstico histológico de endometritis, pero no se diagnosticó durante la histeroscopia, se podría plantear la posibilidad de que estos sean casos de endometritis crónica leve (<5 plasmocitos/10HPF), lo que explicaría la falta de cambios relevantes a nivel endometrial. De hecho, la evidencia muestra que, en casos de endometritis leve, no existen diferencias en los resultados reproductivos entre las pacientes tratadas y las pacientes sin diagnóstico de endometritis.<sup>1</sup>

En los casos en los que se diagnosticó endometritis durante la histeroscopia pero no se confirmó con el estudio histológico, esto podría deberse al momento del ciclo en que se realizó el procedimiento. Algunos hallazgos histeroscópicos pueden confundirse con cambios fisiológicos, especialmente en la etapa posmenstrual inmediata. Estos hallazgos plantean preguntas para investigaciones futuras que nos permitan determinar si es necesario realizar estudios histológicos en todas las pacientes evaluadas por infertilidad para descartar la presencia de esta entidad.

## CONCLUSIONES

Con base en nuestros hallazgos, concluimos que existe una fuerte correlación entre la histología positiva para endometritis crónica y los hallazgos histeroscópicos compatibles con esta entidad. La falta de hallazgos his-

teroscópicos para endometritis crónica tiende a asociarse con resultados negativos en la IHQ. Sin embargo, se observó un porcentaje de pacientes con resultados positivos en la IHQ para endometritis crónica que no presentaron hallazgos histeroscópicos consistentes con el diagnóstico. Esto resalta las limitaciones de ambos métodos diagnósticos. Se requieren más estudios para mejorar la precisión del diagnóstico de endometritis crónica y para determinar la necesidad de realizar biopsias endometriales de rutina en pacientes evaluadas por problemas de fertilidad.

Estas conclusiones subrayan la importancia de seguir investigando y desarrollando enfoques diagnósticos más precisos para endometritis crónica. Además, se necesita una mayor comprensión de los factores que contribuyen a las discrepancias entre los resultados de la IHQ y los hallazgos histeroscópicos con el fin de mejorar la asistencia de las pacientes que tienen una endometritis crónica.

## Bibliografía

1. Vitagliano A, Laganà AS, De Ziegler D, Cicinelli R, Santarsiero CM, Buzzaccarini G, et al. Chronic Endometritis in Infertile Women: Impact of Untreated Disease, Plasma Cell Count and Antibiotic Therapy on IVF Outcome—A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 12, *Diagnosics*. MDPI; 2022.
2. Cicinelli E, Vitagliano A, Kumar A, Lasmar RB, Bettocchi S, Haimovich S, et al. Unified diagnostic criteria for chronic endometritis at fluid hysteroscopy: proposal and reliability evaluation through an international randomized-controlled observer study. *Fertil Steril*. 2019 Jul 1;112(1):162-173.e2.
3. Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau I, Gonzalez-Monfort M, Bau D, Vilella F, et al. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jun 1;218(6):602.e1-602.e16.
4. Espinós JJ, Fabregues F, Fontes J, García-Velasco JA, Llácer J, Requena A, et al. Impact of chronic endometritis in infertility: a SWOT analysis. Vol. 42, *Reproductive BioMedicine Online*. Elsevier Ltd; 2021. p. 939-51.
5. Vitagliano A, Saccardi C, Noventa M, Di Spiezio Sardo A, Saccone G, Cicinelli E, et al. Effects of chronic endometritis therapy on in vitro fertilization outcome in women with repeated implantation failure: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2018 Jul 1;110(1):103-112.e1.
6. Liu J, Liu ZA, Liu Y, Cheng L, Yan L. Impact of antibiotic treatment for chronic endometritis on pregnancy outcomes in women with reproductive failures (RIF and RPL): A systematic review and meta-analysis. Vol. 9, *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media S.A.; 2022.
7. Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, Nakamura A, Kitazawa J, Morimune A, et al. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. Vol. 45, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. Blackwell Publishing; 2019. p. 951-60.
8. Bayer-Garner IB, Nickell JA, Korourian S. Routine Syndecan-1 Immunohistochemistry Aids in the Diagnosis of Chronic Endometritis. Vol. 128, *Arch Pathol Lab Med*. 2004.
9. Singh N, Sethi A. Endometritis-Diagnosis, Treatment and its impact on fertility-A Scoping Review. Vol. 26, *Jornal Brasileiro de Reproducao Assistida*. SBRA - Associação Brasileira de Reprodução Assistida (Brazilian Society of Assisted Reproduction); 2022. p. 538-46.



# Lenzetto®

1,53 mg Estradiol

Nuevo e innovador pulverizador transdérmico para la Terapia Hormonal en la Menopausia



Vía de administración transdérmica



Precisión de la dosis individualizada



Diseño único en pulverizador



Se seca en menos de 2 minutos



Tras la aplicación del fármaco el área se puede lavar después de 1 hora



Aplicación localizada invisible



La aplicación del fármaco deja un área limpia y seca



GEDEON RICHTER  
La salud es nuestra misión



Calidad europea al alcance de sus manos

Laboratorio Tresul S.A.

Av. Centenario 2989 | TeleFax: 2487 4108 - 2486 3683 - 2486 3747 | tresul@adinet.com.uy | www.tresul.com



# ellering

etonogestrel 0,120 mg + etinilestradiol 0,015 mg

Un anillo vaginal diferente



- simple
- seguro
- confiable



**ÚNICO** que se puede conservar a temperatura ambiente, **no requiere cadena de frío**



Alta eficacia anticonceptiva



Fácil de utilizar



Liberación controlada y sostenida de sus principios activos



ACCESIBLE