



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOZA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

**FRECUENCIA DE ENDOMETRITIS CRÓNICA EN PACIENTES
INFÉRTILES O PÉRDIDA DE LA GESTACIÓN.**

NÚMERO DE REGISTRO: R-2021-3504-010

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SUBESPECIALIDAD EN:**

BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

P R E S E N T A :

Dr. Juan Gerardo Ramírez Huerta

INVESTIGADOR PRINCIPAL :

Dra. Yanet Huerta Reyero

INVESTIGADORES ASOCIADOS :

Dr. Victor Saúl Vital Reyes

Dra. Analilia Sandoval Mejía

Dra. Iliana Caballero Castañeda

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE DEL 2021





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3504**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3. CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 002 136**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072**

FECHA **Miércoles, 10 de marzo de 2021**

Dra. Yanet Huerta Reyero

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FRECUENCIA DE ENDOMETRITIS CRÓNICA EN PACIENTES INFÉRTILES O PÉRDIDA DE LA GESTACIÓN**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3504-010

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Rosa María Arco Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

[Imprimir](#)

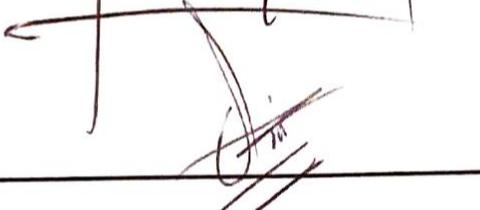
IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**FRECUENCIA DE ENDOMETRITIS CRÓNICA EN PACIENTES INFÉRTILES O
PÉRDIDA DE LA GESTACIÓN
R-2021-3504-010**



Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud



Dra. Verónica Quintana Romero
Jefa de la División de Educación en Salud



Dr. Juan Antonio García Bello
Jefe de la División de Investigación en Salud



Dr. Victor Saúl Vital Reyes
Profesor Titular del Curso de Biología de la Reproducción Humana



Dra. Yanet Huerta Reyero
Tutora.

INVESTIGADOR RESPONSABLE

1.- Nombre: Dra. Yanet Huerta Reyero

Área de adscripción: Servicio de Biología de la Reproducción

Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza
Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 57245900 extensión 23719

Correo electrónico: yanethuertareyero@gmail.com

Matrícula IMSS 11280182

INVESTIGADOR(ES) ASOCIADO(S)

1.- Nombre: Dr. Víctor Saúl Vital Reyes

Área de adscripción: Servicio de Biología de la Reproducción

Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza
Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 57245900 extensión 23719

Correo electrónico: Vitalito23@hotmail.com

Matrícula IMSS 6020518

2.- Nombre: Dra. Analilia Sandoval Mejía

Área de adscripción: Servicio de Patología

Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza
Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 57245900 extensión 23640 o 23648

Correo electrónico: analilia.sandoval@imss.gob.mx

Matrícula IMSS 10859098

3.- Nombre: Dra. Iliana Caballero Castañeda
Área de adscripción: Servicio de Biología de la Reproducción
Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza
Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono: 57245900 extensión 23719
Correo electrónico: doctorailianacaballero@gmail.com
Matrícula IMSS 99363859

ALUMNO DE TESIS

1.- Nombre: Dr. Juan Gerardo Ramírez Huerta
Área de adscripción: Servicio de Biología de la Reproducción
Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza
Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono: 57245900 extensión 23719
Correo electrónico: gyogerardorh@gmail.com
Matrícula IMSS 99016628

UNIDADES Y DEPARTAMENTOS DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO

Unidad: UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del Centro Médico
Nacional "La Raza". Ciudad de México

Delegación: Norte DF

Dirección: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza
Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Ciudad: Ciudad de México

Teléfono 55-57-24-59-00

AGRADECIMIENTOS

A Dios.

A mi esposa Luisa Albina y mi hijo Luis Gerardo.

A mi papá Gerardo, mamá Carmen Teresa y hermano Manuel Alejandro.

A mis abuelitos, tíos, primos y sobrinos.

A mis compañeros y amigos de Biología de la Reproducción.

A mis maestros de Biología de la Reproducción y al Dr. Víctor Saúl Vital Reyes por su dedicación, compromiso y labor tan valiosa para nuestra formación.

ÍNDICE

APARTADO	PÁGINA	
Resumen	9	
Marco Teórico	10	
Planteamiento del problema	15	
Pregunta de investigación.	15	
Justificación	15	
Objetivo general	16	
Objetivos secundarios	16	
Hipótesis	16	
Material y métodos	17	
	Diseño	17
	Universo de trabajo	17
	Lugar donde se desarrollará	17
	Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	17
	Descripción general del estudio	18
	Aspectos estadísticos (incluido el tamaño de muestra)	19
	Variables	21
Aspectos éticos	24	
Recursos, financiamiento y factibilidad	26	
Cronograma de actividades	27	
Resultados	28	
Discusión	30	
Conclusión	34	
Referencias bibliográficas	36	
Anexos	39	
	Hoja de recolección de datos	44

FRECUENCIA DE ENDOMETRITIS CRÓNICA EN PACIENTES INFÉRTILES O PÉRDIDA DE LA GESTACIÓN.

Dr. Juan Gerardo Ramírez Huerta. Dra. Yanet Huerta Reyero Dr. Víctor Saúl Vital Reyes
Dra. Analilia Sandoval Mejía Dra. Iliana Caballero Castañeda

RESUMEN

Antecedentes: En la integración diagnóstica de la infertilidad y la pérdida de la gestación, a menudo se da poca importancia al factor endometrial, a menos de que se documente patología endometrial franca. Al respecto, se ha reportado que la endometritis está presente en el 8% a 72% global de la población. Desde este contexto la meta del presente trabajo fue documentar la frecuencia de endometritis crónica a través de criterios histopatológicos en mujeres con alteraciones reproductiva.

Objetivo: Determinar la prevalencia de endometritis crónica en pacientes con infertilidad o pérdida de la gestación a través de criterios histopatológicos vigentes.

Material y métodos: Se realizó un estudio clínico descriptivo, observacional, ambispectivo-transversal, en pacientes atendidas en el Servicio de Biología de la Reproducción de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional "La Raza". Fueron incluidas pacientes con infertilidad o pérdida de la gestación. Las variables estudiadas fueron: edad, índice de masa corporal, gestas, paras, cesáreas, abortos, inicio de vida sexual, número de parejas sexuales, citología cervical y la variable de desenlace fue la endometritis crónica, establecida a través de criterios histopatológicos vigentes, para lo cual se tomó biopsia endometrial. El análisis estadístico se realizó utilizando medidas de tendencia central, dispersión y pruebas paramétricas y no paramétricas.

Resultados: Se estudiaron 47 pacientes que reunieron los criterios de inclusión, cuyo promedio de edad fue de 33.3 años, índice de masa corporal de 28.12 Kg/m², número de gestas, 1.06, número de partos 0.08, número de cesáreas 0.08, número de abortos 0.89, inicio de vida sexual a las 19.2 años, número de parejas sexuales 2.7 y la última citología cervical de todas las pacientes Clase II. En el 8.6% de la muestra estudiada se documentó endometritis crónica.

Conclusión: La frecuencia de endometritis crónica en la muestra estudiada a través de criterios histológicos es acorde a lo reportado en la población general. Lo que potencialmente repercute en el logro de embarazo de estas pacientes. Por lo que es recomendable personalizar el análisis histológico del endometrio, dentro del abordaje diagnóstico de la infertilidad o pérdida de la gestación.

Palabras clave: endometritis crónica, infertilidad, pérdida de la gestación.

MARCO TEÓRICO

El epitelio endometrial consiste en una monocapa de células cuboides polarizadas que revisten el interior de la cavidad uterina y está constituido por un componente luminal y otro glandular. Esta capa, al igual que para el resto de las mucosas, actúa como barrera protectora y primera línea de defensa contra los patógenos que logran acceder hasta la cavidad endometrial, sin embargo, también regula la implantación del embrión humano, que es en esencia la función principal del endometrio. (1)

Las células inmunológicas del tejido endometrial son relevantes para la fisiología de este tejido. El sistema inmunológico en el útero normal cumple con un doble propósito: desempeña un papel importante en la protección contra patógenos y evita el rechazo inmunológico durante la implantación del embrión al adaptarse a un estado inmunosupresor con el fin de crear tolerancia feto-materna. Estas funciones implican una interacción compleja de las fluctuaciones hormonales del ciclo menstrual y del sistema inmune. (2)

La endometritis se define como la inflamación del endometrio y se clasifica como aguda y crónica. La endometritis aguda es poco frecuente y representa una urgencia ginecológica, se presenta generalmente en forma iatrogénica, tras la retención placentaria postparto o posterior a un aborto; histológicamente se caracteriza por la presencia de polimorfonucleares a nivel del estroma endometrial y clínicamente muestra síntomas clásicos de infección como fiebre y descarga vaginal de un fluido purulento. (3)

La endometritis crónica es la inflamación persistente del endometrio, se diagnostica histopatológicamente por la presencia de células plasmáticas en el compartimiento estromal endometrial (3). La endometritis crónica suele ser asintomática e incluso cuando presenta síntomas suele ser ignorada debido a que

presenta síntomas leves e inespecíficos como leucorrea leve o inconstante, sangrado uterino anormal o dolor pélvico (4).

Se ha informado que las mujeres con endometritis crónica mostraron alteración de la contractilidad uterina tanto en la fase peri ovulatoria como en la fase lútea media. Esta alteración puede estar asociada a síntomas relacionados con la endometritis crónica, como dolor pélvico, manchado y fallo de implantación. Podría influir en la contractilidad, ya que las subpoblaciones de linfocitos anormales y el patrón alterado de los factores paracrinós en el endometrio podrían afectar el movimiento sincronizado del endometrio y el miometrio, incluida la zona de unión (5).

La prevalencia de la endometritis crónica en la población general está, por tanto, subestimada; en diversos estudios se ha demostrado una tasa de prevalencia de aproximadamente el 10 a 11% basándose en biopsias de endometrio de pacientes que se sometieron a histerectomías por otras condiciones ginecológicas benignas (6). Además, el diagnóstico de endometritis crónica es propenso a ser omitido en los exámenes histopatológicos convencionales con hematoxilina y eosina en los que las células plasmáticas del estroma endometrial pueden semejar morfológicamente fibroblastos y células mononucleares (7). Por tanto, el diagnóstico exacto de la endometritis crónica ha sido un desafío tanto para patólogos, como para los ginecólogos, que a menudo no enfocan mucho la atención a esta entidad clínica de sintomatología inespecífica; para el diagnóstico histopatológico de la endometritis crónica se requiere de un extenso y exhaustivo examen microscópico en preparaciones convencionales y de inmunohistoquímica, que por lo común no son requeridos por los especialistas clínicos (8).

Sin embargo, la posible relación de la endometritis crónica con infertilidad y/o complicaciones perinatales ha resaltado la importancia de realizar su diagnóstico y ha surgido recientemente como un área de investigación (9).

Por lo general el diagnóstico de endometritis crónica se realiza con la biopsia endometrial y, como se ha comentado, requiere de la presencia de células plasmáticas en el estroma endometrial (10). Este criterio es considerado como el “estándar de oro” para el diagnóstico de esta condición patológica, desde hace ya, más de 35 años (3).

Sin embargo, la exactitud del diagnóstico, en base a este criterio, puede verse comprometida por diversas condiciones: la detección con la tinción hematoxilina y eosina de las células plasmáticas es lenta y difícil, la infiltración de células mononucleares, la proliferación de células estromales, la presencia de células estromales de aspecto plasmocitoide o una reacción inflamatoria prominente del endometrio en una fase de secreción tardía, podrían dificultar el diagnóstico. Por ello, los diagnósticos falsos pueden ser frecuentes de ahí hacer su determinación en una fase proliferativa temprana. (11).

La histeroscopia ha sido otra herramienta útil en el diagnóstico de la endometritis crónica. Los hallazgos histeroscópicos incluyen la presencia de micropólipos, edema estromal e hiperemia focal o difusa (12).

La cavidad uterina normalmente es estéril. Si bien los microorganismos que ascienden del tracto genital inferior pudieran llegar a colonizar la cavidad, los mecanismos de defensa naturales como el tapón de moco cervical, el epitelio endometrial que actúa como barrera natural y los componentes del sistema inmune (neutrófilos, macrófagos y células asesinas naturales) restringen la proliferación bacteriana (13).

En la endometritis crónica la presencia de células plasmáticas y la secreción de inmunoglobulinas IgG, IgM e IgA, causan un daño endometrial en la receptividad y en la fecundidad (14) e inducen una expresión endometrial de alteración de genes que codifican proteínas implicadas en la respuesta inflamatoria, proliferación y apoptosis (15).

Las infecciones son la base de la endometritis crónica (16). La mayoría de las infecciones endometriales, aproximadamente el 58% de los casos, son infecciones bacterianas comunes, incluyendo bacterias Gram negativas; *Ureaplasma urealyticum* representa el 10% de los casos y *Chlamydia trachomatis* el 2,7% de los casos. La colonización por bacterias Gram negativas se ha asociado a una disminución en la tasa de implantación y a un aumento en la tasa de aborto espontáneo. Sus endotoxinas inducen una respuesta más prominente de Linfocitos Th1, estimulando la producción de citocinas pro-inflamatorias que crean un medio paracrino endometrial que podría causar daño al embrión, falla en la implantación o aborto espontáneo (10). La inflamación persistente en la endometritis crónica puede alterar la producción de citocinas endometriales, dañar la función endometrial (17).

La prevalencia de microorganismos en muestras endometriales y vaginales en mujeres con diagnóstico de endometritis crónica está descrita en aproximadamente el 73,1% en los cultivos a nivel endometrial y en el 58,1% a nivel vaginal. Los agentes más frecuentemente detectados a nivel endometrial son las bacterias comunes, las cuales representan del 58% de todos los casos, observándose en particular en el 27,9% *Streptococos* y en el 25,5% bacterias de la flora intestinal, principalmente *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis*; *Ureaplasma urealyticum* se observa en el 10% de los casos y *Chlamydia trachomatis* en el 2,7 al 13% (16). En aproximadamente el 24% se presentan *Mycoplasma sp* y *U. urealyticum* como responsables de la endometritis crónica (18).

Al estudiarse grupos de mujeres con infertilidad y en las que se hubiera documentado la presencia de endometritis crónica, se detectó en el 75% de las pacientes la presencia de bacterias comunes (*Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, etc), seguidos de *Mycoplasma /Ureaplasma* en el 25%, *Chlamydia trachomatis* en alrededor del 13% de las mujeres con

infertilidad y *Mycoplasma hominis* en el 7,3%. La mayor tasa de coinfección fue por *C.trachomatis* y *Mycoplasma sp* observada en el 25,7% de las mujeres infértiles, seguida de *Mycoplasma hominis* y *U. urealyticum* en el 25,3% (18).

En estudios realizados en mujeres con tratamientos de reproducción asistida, se identificó que, en mujeres con endometritis crónica, el 30% de las pacientes presentó un fracaso repetido de la implantación embrionaria después de la fecundación in vitro (FIV) y transferencia de embriones (19). Se ha reportado que en la endometritis crónica y falla de implantación embrionaria por reproducción asistida, el 28% de los pacientes tenía diagnóstico de infertilidad inexplicada y que del 12 al 27% tenían el antecedente de abortos espontáneos recurrentes inexplicados (12).

Bajo otro enfoque de interés para el estudio de la endometritis crónica, los micropólipos endometriales, como complicación del proceso inflamatorio crónico, es otro trastorno patológico asociado con la infertilidad y que pueden desarrollar potencialmente carcinoma endometrial (10).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La endometritis crónica es una patología que condiciona una ruptura de la coexistencia pacífica entre los microorganismos y el sistema inmunológico del endometrio, no produce síntomas notables de tal manera que es poco estudiada, sin embargo, se ha documentado que se asocia hasta en un 10 a un 70% con alteraciones reproductivas. Para su diagnóstico es necesario la toma de biopsia, con la identificación de células plasmáticas en el estroma endometrial, ya que hasta la fecha a esta patología, se le había dado poca importancia clínica no contamos con un estudio que nos hable sobre su prevalencia en nuestra población, el no identificarla nos implica un inadecuado abordaje, de las pacientes con alteraciones reproductivas, conocer su prevalencia nos brindara la oportunidad de proporcionar un tratamiento específico y de esta forma mejorar el pronóstico reproductivo.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la prevalencia de endometritis crónica en pacientes infértiles o con pérdida de la gestación?

JUSTIFICACION

En el servicio de biología de la reproducción anualmente se otorgan alrededor de 6865 consultas subsecuentes y 404 consultas de primera vez con problemas reproductivos, de esas con infertilidad serian 200 pacientes por año, la endometritis crónica puede estar asociada a falla de implantación, pérdida de la gestación, sangrado uterino anormal y otras alteraciones reproductivas, por lo que es indispensable conocer cuál es su prevalencia y con evidencias, beneficiar a las pacientes para mejores resultados reproductivos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de endometritis crónica en pacientes con infertilidad o pérdida de la gestación a través de criterios histopatológicos vigentes.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Conocer la prevalencia de endometritis crónica en pacientes con infertilidad o pérdida de la gestación a través de criterios histopatológicos vigentes.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Conocer los factores sociodemográficos asociados a endometritis crónica
 - A. Edad
 - B. índice de masa corporal
 - C. Gestas
 - D. Partos
 - E. Cesáreas
 - F. Abortos
 - G. Inicio de vida sexual activa
 - H. Número de parejas sexuales
 - I. Citología cervicovaginal

HIPÓTESIS

La endometritis crónica es una enfermedad que se asocia en un 10 % en las pacientes con infertilidad y pérdida de la gestación.

MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio clínico descriptivo, observacional, ambispectivo-transversal, en pacientes atendidas en el Servicio de Biología de la Reproducción de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza”, que llenaron los criterios de selección.

LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO.

UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza”, Ciudad de México

UNIVERSO DE TRABAJO

Se incluyeron a todas las pacientes con infertilidad y pérdida de la gestación que cumplieron con los criterios de selección, atendidas en el periodo comprendido de diciembre de 2020 a septiembre de 2021 y que aceptaron participar en el estudio en el servicio de Biología de la reproducción de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza”. Ciudad de México

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de infertilidad que cuenten con protocolo completo.
2. Pacientes con antecedente de una pérdida gestacional previa
3. Pacientes de 18 a 42 años.
4. Pacientes que se encuentren en fase proliferativa temprana (día 8, 9 y 10 del ciclo menstrual)

Criterios de no inclusión

1. Pacientes con fase proliferativa tardía
2. Pacientes con prueba de embarazo positiva

Criterios de exclusión

1. Pacientes con muestra insuficiente de la biopsia
2. Pacientes en las cuales no se pudo realizar toma de biopsia

Forma de selección de las participantes

Las pacientes se seleccionaron una vez que cumplieron con los criterios de inclusión y aceptaron entrar en el protocolo de estudio firmando el consentimiento informado.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Posterior a la aprobación por el Comité Local de Ética para la Investigación en Salud y Comité Local de Investigación en Salud, se procedió a acudir a la consulta externa de Biología de la reproducción Humana de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza”, donde se realizó la invitación a participar al estudio a las pacientes que reunieron los criterio de selección y se les explicó ampliamente en qué consistía el estudio, los riesgos y los beneficios del mismo, y en caso de aceptar y participar, se les solicitó la firma de la carta de consentimiento informado (Anexo 1); en caso de no aceptar participar, se les aclaró que ello no afectará el tipo de atención que reciban en la unidad hospitalaria.

Al cumplir con los criterios de inclusión y aceptar el ingreso al estudio, se citó a la paciente el día 8, 9 o 10 del ciclo para posteriormente proceder a la toma de biopsia endometrial. Dicho procedimiento se realizó con cánula de Novak con la paciente en posición de litotomía, nos colocamos guantes no estériles, se realizó tacto bimanual para determinar tamaño y posición del útero, se colocó un espejo vaginal, se localizó el cérvix centrándolo en el espejo, se colocaron guantes estériles, pinza de Pozzi en labio posterior o anterior del cérvix para traccionar cuidadosamente y corregir la angulación úterocervical, se introdujo la cánula de Novak por el cérvix hasta llegar al fondo uterino,

se realizó un raspado de toda la cavidad endometrial en con movimientos en sacacorchos de cefálico a caudal al mismo tiempo que se aspiró con ayuda de una jeringa de 20 ml, se colocó la muestra endometrial un recipiente con formol al diez por ciento, se retiró pinza de Pozzi y espejo vaginal, se verificó hemostasia y se etiquetó adecuadamente la muestra con los datos de la paciente y se dio por terminado el procedimiento. La muestra se envió a patología, donde el histotecnólogo recibió y cotejó la muestra y dio un número de folio único, entregó al médico anatomopatólogo la muestra debidamente identificada y después describió los hallazgos macroscópicos y se regresó al histotecnólogo en capsulas para su procesamiento, realizando cortes con tinción de hematoxilina y eosina, entregando las laminillas al patólogo y posteriormente realizó el diagnostico en microscopio de luz de campo claro y escribió el reporte en sistema institucional.

El estudio comprendió la recolección de algunos datos personales como edad, peso, talla, gestas, paras, cesáreas, abortos, inicio de vida sexual y número de parejas sexuales; posteriormente se recabaron los resultados de la biopsia endometrial. Todos los datos anteriores se anotaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 2).

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Procesamiento de datos.

Para la estadística descriptiva se usó: en las variables cualitativas frecuencias y proporciones. Para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución.

Para el análisis se usó prueba t de student o U de Mann Whitney para comparar las variables cuantitativas en ambos grupos, según la distribución de los datos; y chi cuadrada o exacta de Fisher para comparar las variables cualitativas.

Se consideró significancia estadística con $p < 0.05$ y utilizamos el paquete estadístico NCSS 2021 y Epidat 3.1.

Tamaño de muestra

Se determinó un tamaño de muestra con formula de población finita, en base a un aproximado de la población de pacientes que acuden a la consulta externa de Biología de la reproducción con el diagnostico de infertilidad, se tiene estadística de 200 pacientes por año, por lo que en seis meses serán 100 aproximadamente. En base a lo anterior, el muestreo se determinó con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N Z_{\alpha}^2 pq}{d^2(N - 1) + Z_{\alpha}^2 pq}$$

N= Tamaño de la población

Z= Coeficiente de confianza

P: Probabilidad de éxito

q= Probabilidad de fracaso

d= Error máximo permisible

$$n = \frac{100 \times 1.96^2 \times 0.10 \times 0.90}{0.05^2 \times (100 - 1) + 1.96^2 \times 0.10 \times 0.90} = 58$$

El estudio comprendió un total de 58 pacientes elegidas de manera aleatoria.

VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Edad	Tiempo que ha vivido una persona. (20)	Número de años, cumplidos al momento de la medición en la historia clínica	Cuantitativa Discreta	Años
Índice de masa corporal	Relación entre el peso expresado en kilos y el cuadrado de la altura, expresada en metros. (21)	Índice de masa corporal (IMC) en la historia clínica	Cualitativa Ordinal	1.Bajo peso 2.Intervalo normal 3.Sobrepeso 4.Obesidad
Gestas	Todos los embarazos diagnosticados anteriormente. (22)	Se obtuvo de la historia clínica	Cuantitativa Discreta	Numérico
Partos	Conjunto de fenómenos activos y pasivos que permiten la expulsión por vía vaginal del feto	Se obtuvo de la historia clínica	Cuantitativa Discreta	Numérico

	de 22 semanas o más, incluyendo la placenta y sus anexos. (23)			
Cesáreas	Procedimiento quirúrgico que tiene por objeto extraer al feto, vivo o muerto, a través de laparotomía e incisión de la pared uterina, después de que el embarazo ha llegado a la viabilidad fetal. (24)	Se obtuvo de la historia clínica	Cuantitativa Discreta	Numérico
Abortos	Terminación espontánea o provocada de la gestación antes de la vigésima semana, o expulsión del producto de la gestación con	Se obtuvo de la historia clínica	Cuantitativa Discreta	Numérico

	peso menor a 500 gramos. (25)			
Inicio de vida sexual	Inicio de práctica cualquier forma de relación sexual. (26)	Se obtuvo de la historia clínica	Cuantitativa Discreta	Años
Número de parejas sexuales	Número de personas con las que ha tenido sexo. (27)	Se obtuvo de la historia clínica	Cuantitativa Discreta	Numérico
Citología cervical	Estudio de las células exfoliadas de la unión escamo columnar del cuello uterino. (28)	Se obtuvo de la historia clínica	Cualitativa Ordinal	1.Clase I 2.Clase II 3.Clase III 4.Clase IV 5.Clase V
Endometritis crónica	Inflamación persistente del endometrio, se diagnostica histopatológicamente por la presencia de células	Obtenido del reporte histopatológico.	Cualitativa Nominal	1.Presente 2.Ausente

	plasmáticas en el compartimiento estromal endometrial. (3)			
--	------------------------------------------------------------	--	--	--

ASPECTOS ETICOS

Este protocolo de estudio se realizó en pacientes que acudieron a la consulta externa de Biología de la reproducción sin afectar su integridad, no englobó a población vulnerable como menores de edad, paciente embarazada o grupos subordinados.

En cuanto a las consideraciones éticas del estudio, todas las mujeres fueron informadas de forma verbal y escrita sobre el contenido y características del mismo independientemente de su participación en éste; siendo necesario que firmaran el consentimiento informado diseñado expresamente para el estudio. Los datos personales que se obtuvieron fueron confidenciales, se les explicó que toda su información sería manejada de manera confidencial sin hacer mal uso de la misma, teniendo la opción de retirarse del estudio en el momento que la paciente así decidiera sin interferir en su atención. El riesgo fue mínimo para las pacientes, mientras que los beneficios ofrecidos fueron mayores, buscando mejorar los aspectos desfavorables en los resultados.

El estudio se presentó ante el Comité de Investigación en Salud 3504 y Comité de Ética en Investigación en Salud 35048 para su aprobación, el cual se apego a los principios éticos de la Asamblea Médica Mundial establecidos en la Declaración de Helsinki, Finlandia en 1964, ratificadas en Tokio en 1975 (en donde se incluyó la investigación médica) y ratificados en Río de Janeiro en 2014, también éste proyecto se apego al Reglamento del Instituto Mexicano del Seguro Social y a la Ley General de Salud de

los Estados Unidos Mexicanos, la cual establece en su artículo 17, apartado I, que de acuerdo a la naturaleza del estudio es clasificado como investigación con riesgo mínimo.

Los aspectos éticos de la presente investigación se llevaron a cabo conforme a los principios generales del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, establecidos en el título segundo; aspectos éticos de la investigación en seres humanos.

Artículo 13.- Prevalecerá el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 16.- Se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación es considerada una investigación con riesgo mínimo, por lo que requiere consentimiento informado.

Artículo 20.- Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

La paciente recibió una explicación clara y completa del procedimiento, de tal forma que pudo comprenderla en los aspectos que estipula el artículo 21 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, además se formuló por escrito y contó con los requisitos establecidos por el artículo 22 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación.

Las contribuciones del estudio fueron conocer la prevalencia de la endometritis crónica en las pacientes con infertilidad o con alguna pérdida gestacional y de esta manera poder dar tratamiento a aquellas que cursen con esta enfermedad. Por el riesgo mínimo del estudio es mayor el beneficio que el riesgo para la paciente. La confidencialidad de la paciente se cuidó al no poner nombre ni número de

afiliación en las hojas de recolección de datos, se identificó con número de folio. El consentimiento informado se solicitó el día de la toma de la biopsia endometrial, por el alumno de la tesis u otro residente que se encontró en el consultorio. Las participantes del estudio se seleccionaron de manera aleatoria una vez que cumplieron con los criterios de inclusión y aceptaron participar en el estudio. Todas las participantes tuvieron el beneficio de recibir el tratamiento adecuado si presentaron la enfermedad.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos humanos

Pacientes derechohabientes, médico residente del primer año de biología de la reproducción humana, asesor médico de biología de la reproducción con 20 años de experiencia clínica, 12 tesis dirigidas, 2 publicaciones científicas, asesor metodológico con experiencia en investigación y personal de patología. En el servicio de biología de la reproducción anualmente se otorgan alrededor de 6865 consultas subsecuentes y 404 consultas de primera vez con problemas reproductivos, de esas con infertilidad serían 200 pacientes por año.

Recursos físicos

UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza”. Ciudad de México, área de consulta externa de Biología de la reproducción.

Recursos materiales

Cánula de Novak, espejo vaginal, recipiente para biopsia, jeringa de 20 ml, formaldehído, hojas de recolección de datos, consentimiento informado y equipo de oficina.

Financiamiento

No se requerirá de recursos financieros extras (recursos propios de la Institución), no representará un costo adicional, tanto el investigador como el asesor se harán cargo de todos los gastos.

Factibilidad

Este estudio se consideró viable a partir de los siguientes elementos:

- 1) Se contó con los recursos humanos suficientes en relación al área de conocimiento, los métodos de investigación y el instrumento de medición, así como para el análisis estadístico profundo de los resultados que arrojó el estudio.
- 2) Se tuvo acceso a diferentes bases de datos las cuales permitieron el estudio teórico profundo de las variables que conformarán los constructos.
- 3) Existe cierta experiencia en el tema y se tiene identificado el instrumento base que sirvió para la recolección de datos.
- 4) Se contó con el acceso a la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional "La Raza". Ciudad de México, área de consulta externa de Biología de la reproducción, en el cual se realizó el estudio.

CRONOGRAMA

FRECUENCIA DE ENDOMETRITIS CRÓNICA EN PACIENTES INFÉRTILES O PÉRDIDA DE LA GESTACIÓN.

ACTIVIDAD	FECHAS PROGRAMADO	FECHAS REALIZADO
Elaboración protocolo:	Enero 2021	Enero 2021
Registro protocolo:	Febrero 2021	Marzo 2021
Selección de los pacientes:	Febrero 2021	Marzo 2021
Colección Información:	Marzo 2021	Abril 2021
Captura de datos:	Abril 2021	Mayo 2021
Análisis de datos:	Abril 2021	Septiembre 2021
Interpretación resultados:	Mayo 2021	Septiembre 2021
Formulación reporte:	Junio 2021	Septiembre 2021

RESULTADOS

Se seleccionaron un total de 60 pacientes atendidas en el Servicio de Biología de la Reproducción, incluyéndose 47 pacientes que llenaron los criterios de inclusión.

El rango de edad fue de 26 años a 40 años, con una media de 33.38 años, mediana de 34 años y moda de 32 años, y Desviación Estándar (DE) de 3.52.

Otra variable evaluada fue el índice de masa corporal con una media de 28.12, mediana de 27.6, mínimo de 18.8 y máximo de 49.5; con una distribución normal.

De la misma manera se analizaron el número de gestas con interrogatorio directo y en base a la historia clínica de la paciente siendo una media de 1.06, desviación estándar de 1.29, un mínimo de 0 y máximo de 6.

En cuando al número de partos se obtuvo una media de 0.08, desviación estándar de 0.35 un mínimo de 0 y máximo de 2.

En cuando al número de cesáreas se obtuvo una media de 0.08, desviación estándar de 0.35, un mínimo de 0 y máximo de 2.

Acerca del número de abortos se obtuvo una media de 0.89, desviación estándar de 1.14, un mínimo de 0 y máximo de 5.

La edad de inicio de vida sexual activa se obtuvo una media de 19.21, desviación estándar de 3.56, un mínimo de 14 y máximo de 30.

El número de parejas sexuales con una media de 2.78, desviación estándar de 1.68, un mínimo de 1 y máximo de 8.

Todas las pacientes cuentan con última citología cervical negativa para lesión intraepitelial.

Tabla 1. Características de las variables								
Fuente: hoja de recolección de datos								
	Edad (años)	IMC (Kg/m ²)	Gestas	Partos	Cesáreas	Abortos	IVSA	NPS
Media	33.38	28.12	1.06	0.08	0.08	0.89	19.21	2.78
Mediana	34	27.6						
DE	3.52		1.29	0.35	0.35	1.14	3.56	1.68
Mínimo	26	18.8	0	0	0	0	14	1
Máximo	40	49.5	6	2	2	5	30	8

IMC: índice de masa corporal, IVSA: inicio de vida sexual activa, NPS: numero de parejas sexuales, DE: desviación estándar

La frecuencia de endometritis crónica documentada en la biopsia endometrial a través de criterios histopatológicos fue del 8.6% (4/47 pacientes). Las características de las pacientes con diagnóstico de endometritis crónica se presentan en la Tabla II.

Tabla 2. Características de pacientes con endometritis crónica										
Fuente: hoja de recolección de datos										
Paciente	Diagnostico	Edad	IMC	Gestas	Paras	Cesáreas	Abortos	IVSA	NPS	RHP
1	Infertilidad primaria	31	28.8	0	0	0	0	20	2	Endometritis crónica leve
2	Pérdida gestacional	38	21.7	2	0	0	2	19	1	Endometritis aguda y crónica
3	Infertilidad primaria	35	24.6	0	0	0	0	17	3	Infiltrado linfocitario moderado inespecífico
4	Pérdida gestacional	35	28.1	2	0	0	2	29	1	Endometritis crónica leve

IMC: Índice de masa corporal, IVSA: Inicio de vida sexual activa, NPS: Número de parejas sexuales, RHP: Resultado histopatológico

DISCUSIÓN

En los resultados del estudio se observan algunas características de las cuatro pacientes que fueron diagnosticadas con endometritis crónica, una de las cuales fue la edad, aunque bien no se ha descrito como factor de riesgo, todas se encuentran en la cuarta década de la vida con edad mínima de 31 años de edad y una máxima de 38 años. En cuanto al índice de masa corporal encontramos que el 50% de las pacientes se encuentran con rangos de normalidad y 50% con sobrepeso. El 50% de las pacientes con endometritis crónica cursa con diagnóstico de infertilidad primaria y el 50% tiene antecedente de dos abortos a lo que coincidimos a lo descrito en la literatura con la relación estrecha que guarda con las pérdidas gestacionales.

Por otro lado, se ha descrito que el inicio de la vida sexual a edades tempranas y un mayor número de parejas sexuales, puede incrementar el riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual y por ende a un mayor riesgo de enfermedad pélvica inflamatoria crónica por infecciones recurrentes. En este estudio encontramos una paciente con diagnóstico de endometritis crónica que inicio vida sexual activa a una edad 17 años, misma que tiene un mayor número de parejas sexuales con un total de tres; sin embargo, dos de las pacientes con la enfermedad refieren solo una pareja sexual y la restante refiere dos parejas sexuales, por lo que en este estudio no es posible afirmar que el inicio de una vida sexual activa a edad temprana y el aumento en el número de parejas sexuales, nos incrementa el riesgo de endometritis crónica.

Es también conocida la relación entre la endometritis crónica y abortos de repetición, se ha encontrado una prevalencia en estas pacientes que se sitúa entre el 9 y el 68 %, en nuestro estudio el 50% de las pacientes con esta enfermedad tiene el antecedente de dos abortos. Debido a esta alta prevalencia, sitúan a la endometritis crónica como una entidad que debe ser siempre considerada cuando iniciamos un estudio de infertilidad, especialmente y como se ha comentado, en

aquellos casos de abortos recurrentes o fallo de implantación reiterado.

Desde hace varios años la endometritis crónica ha sido sugerida como causante de efectos adversos relacionados con la fertilidad, tales como fallo de implantación de repetición o abortos recurrentes.

Esta patología se ha planteado como asintomática, ya que no cuenta con hallazgos clínicos o ecográficos característicos; la inespecificidad de los hallazgos histológicos y la aparición de nuevos métodos moleculares diagnósticos, convierten a esta entidad en uno de los temas de mayor interés actual en el campo de la reproducción.

Greenwood y colaboradores definen a la endometritis crónica como la inflamación persistente del endometrio y que se diagnostica histopatológicamente por la presencia de células plasmáticas en el compartimiento estromal endometrial, motivo por el cual en este estudio nos enfocamos en realizar una búsqueda intencionada de los mismos criterios para realizar el diagnóstico de endometritis crónica.

Como se ha mencionado previamente, no existe un porcentaje exacto sobre la prevalencia de la endometritis crónica secundario a que no se cuenta con suficientes estudios en donde se investigue intencionadamente la misma. Según Polisseni y colaboradores, la prevalencia de la endometritis crónica en la población general está, por tanto, infraestimada y en estudios se ha demostrado una tasa de prevalencia de aproximadamente el 10 a 11% basándose en biopsias de endometrio de pacientes que se sometieron a histerectomías por otras condiciones ginecológicas benignas.

Según Johnston-MacAnanny EB y colaboradores, la prevalencia en mujeres infértiles se ha estimado entre un 2,8-40 %, llegando, en algunas publicaciones, hasta un 57%, por lo que nuestros resultados coinciden con la misma. Bouet y

colaboradores encontraron una prevalencia del 14 %, mientras que Cicinelli y colaboradores, en un estudio sobre endometritis crónica en pacientes con fallo de implantación de repetición y tasa de éxito en fecundación in vitro tras terapia antibiótica, dataron una prevalencia del 66 %.

En nuestro estudio incluimos un total de 47 pacientes con antecedente de infertilidad o pérdida de la gestación, a las cuales se les realizó toma de biopsia endometrial en fase proliferativa temprana, mismas que se les realizó estudio histopatológico en búsqueda de endometritis crónica, de las cuales 4 se reportan con diagnóstico de esta enfermedad, correspondiendo a un 8.6 % de la muestra. En la literatura se describe un porcentaje muy amplio que va desde 2,8-40% en cuanto a la prevalencia de la entidad, demostrando que nuestros resultados reportaron un límite inferior de este rango.

Una limitante importante en este estudio, es el no contar con técnicas de inmunohistoquímica para realizar el diagnóstico, por lo que concluimos que este porcentaje que obtuvimos de endometritis crónica puede ser más elevado en las pacientes estudiadas. Diversos trabajos refieren a la inmunohistoquímica como método de mayor confianza que las tinciones habituales para la detección de células plasmáticas. Los estudios de McQueen et al encontraron una mayor tasa de detección de endometritis crónica mediante el uso de CD138 (56 %) comparada con las tinciones habituales o el reconocimiento morfológico de células plasmáticas (13 %).

La identificación de los diversos patógenos mediante cultivos microbianos, es el único método que nos proporciona información precisa para poder otorgar un tratamiento más eficaz, es por ello que en futuros estudios será de gran utilidad la realización de los mismos.

Otra limitación puede ser la calidad de la muestra a estudio, este hecho puede influir de manera significativa en el diagnóstico, sobre todo en el caso de muestras

tomadas mediante biopsia por aspiración, ya que suelen ser poco representativas y mostrar únicamente epitelio superficial de endometrio, por lo que no puede visualizarse el estroma endometrial ni el tipo de infiltrado que hay en él.

Kitaya et al únicamente encontraron células plasmáticas en la capa basal endometrial en un 15 % de las muestras estudiadas. La endometritis crónica puede encontrarse en todo el endometrio o solamente en una parte del mismo, por lo que, según la zona de la cual se hayan obtenido las muestras, podrá objetivarse o no la presencia de células plasmáticas.

Cicinelli et al describen una alta prevalencia de endometritis crónica en mujeres que tienen antecedente de endometriosis, en este estudio se documentó de igual manera la presencia de endometriosis, sin embargo, las pacientes que se nos reportan con endometritis crónica, no cursan con diagnóstico de endometriosis.

El diagnóstico histológico se basa en la identificación de células plasmáticas en el estroma endometrial, constituyendo el estándar de oro. Las células plasmáticas son, habitualmente, voluminosas, citoplasma basófilo y núcleo excéntrico, con heterocromatina dispuesta en una característica forma de rueda de carro, sin embargo, sabemos que este hallazgo es observador dependiente y en nuestro estudio la muestra no fue revalorada por otro patólogo, lo que pudiera condicionar errores diagnósticos.

CONCLUSIÓN

La frecuencia de endometritis crónica en la muestra estudiada a través de criterios histológicos es acorde a lo reportado en la población general. Aunque en este estudio no fue posible confirmar la hipótesis de que la endometritis crónica es una enfermedad que se asocia en un 10 % en las pacientes con infertilidad y pérdida de la gestación, si obtuvimos un porcentaje de 8.6 %, que coincide con la bibliografía en la que se menciona que hasta un 2.8-57% de las pacientes que cursan con diagnóstico de infertilidad o pérdida de la gestación, pueden cursar endometritis crónica, sin embargo no existe unanimidad o estudios concluyentes en cuanto a esta cifra por la falta de estudios, así como, la búsqueda intencionada de esta enfermedad.

Parece existir una estrecha relación entre la endometritis crónica y el fallo de implantación de repetición, así como mejores resultados reproductivos tras el tratamiento antibiótico de la misma, lo que potencialmente repercute en el logro de embarazo. El establecimiento de criterios diagnósticos unificados y universales, los nuevos métodos diagnósticos basados en la biología molecular y nuevas formas de tratamiento constituyen otras futuras líneas de investigación, que permitirán seguir avanzando en el conocimiento de esta patología.

Hoy en día la endometritis crónica continúa subdiagnosticada, aunque sea una enfermedad de gran impacto, que se presenta en tanto porcentaje para pacientes con antecedente de infertilidad o pérdida de la gestación, por lo que es indispensable continuar con el estudio de búsqueda intencionada y tratamiento de esta entidad, previo a protocolos de fertilidad que mejoren el pronóstico reproductivo.

El principal objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de esta patología, sin embargo, esto es solo el principio para sensibilizar a los profesionales de la salud a continuar en la búsqueda de la enfermedad, para

lograr una mejor integración diagnóstica y de la mano otorgar un tratamiento específico a las pacientes con infertilidad o pérdida de la gestación y así mejorar las tasas de implantación.

Se sugiere en estudios futuros valorar la respuesta al tratamiento antibiótico en estas pacientes que resultaron positivas para esta enfermedad, así como documentar su resultado reproductivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Simón C, Horcajas J, García-Velasco J PA. El endometrio humano. Desde la investigación a la clínica. Editorial Médica Panamericana; 2009.
2. Vanderstraeten A, Tuyaerts S, Amant F. The immune system in the normal endometrium and implications for endometrial cancer development. *J Reprod Immunol.* 2015;109:7–16.
3. Greenwood, SM MJ. Chronic endometritis: morphologic and clinical observations. *Obs Gynecol.* 1981;58(2): 176.
4. Kitaya K. Prevalence of chronic endometritis in recurrent miscarriages. *Fertil Steril.* 2011;95(3):1156–8.
5. Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, Nakamura A, Kitazawa J, Morimune A, et al. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;45(5):951–60.
6. Polisseni F, Bambirra EA, Camargos AF. Detection of chronic endometritis by diagnostic hysteroscopy in asymptomatic infertile patients. *Gynecol Obstet Invest.* 2003;55(4):205–10.
7. Bayer-Garner IB, Korourian S. Plasma cells in chronic endometritis are easily identified when stained with syndecan-1. *Mod Pathol.* 2001;14(9):877–9.
8. Yorukoglu K KF. Chronic nonspecific endometritis. *Gen Diagn Pathol.* 1998;143:287-90.
9. Kitaya K, Matsubayashi H, Yamaguchi K, Nishiyama R, Takaya Y, Ishikawa T, et al. Chronic Endometritis: Potential Cause of Infertility and Obstetric and Neonatal Complications. *Am J Reprod Immunol.* 2016;75(1):13–22.
10. Park HJ, Kim YS, Yoon TK, Lee WS. Chronic endometritis and infertility. *Clin Exp Reprod Med.* 2016;43(4):185–92.
11. Kasius JC, Broekmans FJM, Sie-Go DMDS, Bourgain C, Eijkemans MJC, Fauser BC, et al. The reliability of the histological diagnosis of endometritis in asymptomatic IVF cases: A multicenter observer study. *Hum Reprod.* 2012;27(1):153–8.
12. Bouet PE, El Hachem H, Monceau E, Gariépy G, Kadoch IJ, Sylvestre C.

- Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: Prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis. *Fertil Steril*. 2016;105(1):106–10.
13. Møller BR, Kristiansen F V., Thorsen P, Frost L, Mogensen SC. Sterility of the uterine cavity. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1995;74(3):216–9.
 14. Kitaya K, Tada Y, Hayashi T, Taguchi S, Funabiki M, Nakamura Y. Comprehensive endometrial immunoglobulin subclass analysis in infertile women suffering from repeated implantation failure with or without chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol*. 2014;72(4):386–91.
 15. Di Pietro C, Cicinelli E, Guglielmino MR, Ragusa M, Farina M, Palumbo MA, et al. Altered transcriptional regulation of cytokines, growth factors, and apoptotic proteins in the endometrium of infertile women with chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol*. 2013;69(5):509–17.
 16. Cicinelli E, De Ziegler D, Nicoletti R, Colafiglio G, Saliani N, Resta L, et al. Chronic endometritis: correlation among hysteroscopic, histologic, and bacteriologic findings in a prospective trial with 2190 consecutive office hysteroscopies. *Fertil Steril*. 2008;89(3):677–84.
 17. Maybin JA, Critchley HOD, Jabbour HN. Inflammatory pathways in endometrial disorders. *Mol Cell Endocrinol*. 2011;335(1):42–51.
 18. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, Pinto V, Marinaccio M, Indraccolo U, et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment. *Reprod Sci*. 2014;21(5):640–7.
 19. Johnston-MacAnanny EB, Hartnett J, Engmann LL, Nulsen JC, Sanders MM, Benadiva CA. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2010;93(2):437–41.
 20. Hills EC. Diccionario de la Lengua Espanola. In: *Hispania*. 23rd ed. 1925. p. 402.
 21. Manuel Moreno G. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2012;23(2):124–8.

22. Costa EN, Con RY, Menos AL, Consultas DOS, Del G, Al DEM, et al. Hallazgos clínicos y de laboratorio presentes en mujeres adolescentes embarazadas residentes en Costa Rica y con al menos dos consultas de control prenatal en el hospital Calderón guardia del 10 de mayo de 2010. 2010;27(2):69–79.
23. IMSS. Vigilancia y Manejo del trabajo de parto en embarazo de bajo riesgo. Catálogo Maest Guías Práctica Clínica. 2014;IMSS-052-0:1–28.
24. Romero Arauz JF, Biruete Correa B, Borrego Gullete MK, Peralta Pedrero ML, Ruvalcaba Ramirez MA, Soto Méndez MA. Reducción de la Frecuencia de Operación cesárea Evidencias y Recomendaciones [Internet]. Guía De Práctica Clínica Gpc. 2014. Available from: www.cenetec.salud.gob.mx
25. Ceja Kelly GA, Salas Gutiérrez M de L, Rios Castillo B. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo y manejo inicial del aborto recurrente. Cat Maest Guías Práctica Clínica IMSS-088-08. 2009;1–50.
26. Chanes CW. Inicio de la vida sexual y reproductiva. Papeles de Población. 2005;11(45):143–76.
27. Hurtado de Mendoza Zabalgaitia MT, Veytia López M, Guadarrama Guadarrama R, González-Forteza C. Asociación entre múltiples parejas sexuales y el inicio temprano de relaciones sexuales coitales en estudiantes universitarios TT - Relationship between multiple sexual partners and the early sexual intercourse initiation in college students. Nov Sci. 2017;9(19):615–34.
28. Milla Villada RH. Citología cervical. Ginecol Obstet Mex. 1998;66(3):351.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Ciudad de México a _____

NOMBRE DEL ESTUDIO: Frecuencia de endometritis crónica en pacientes infértiles o pérdida de la gestación.

NÚMERO DE REGISTRO DEL PROYECTO ANTE CLIS: R-2021-3504-010

Por medio de la presente, se está invitando a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en esta Unidad Médica.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO.

Este estudio tiene como propósito determinar la prevalencia de endometritis crónica en pacientes con infertilidad o pérdida de la gestación a través de criterios histopatológicos. Usted ha sido invitada a participar en este estudio debido a que cuenta con los criterios de inclusión, por lo que pensamos que pudiera ser una buena candidata para participar en este proyecto. Al igual que usted, todas las pacientes atendidas en el servicio de biología de la reproducción que cumplan con los criterios de inclusión, serán invitadas a participar en este estudio.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Procedimientos específicos de esta investigación: una vez que se cumplan con los criterios de inclusión, se le solicitará que lea y firme el consentimiento informado. Se verificará que usted no curse con infección vaginal con exploración física y reporte de cultivo vaginal negativo, posterior a ello se citará en el día 8, 9 o 10 de su menstruación para posteriormente proceder a la toma de biopsia endometrial. Dicho procedimiento se realizará con cánula de Novak, se le acostará en la mesa de exploración, nos colocaremos guantes no estériles, se realizará tacto para determinar tamaño y posición del útero, se colocará un espejo vaginal, se localizará el cérvix centrándolo en el espejo, se colocan guantes estériles, se le pinzará el cérvix para traccionar cuidadosamente y corregir la angulación, se introducirá la cánula por el cérvix hasta llegar al fondo uterino, se realizará un raspado de toda la cavidad endometrial en con movimientos en sacacorchos de arriba abajo al mismo tiempo que se aspira con ayuda de una jeringa de 20 ml, se colocará la muestra endometrial un recipiente con formol al diez por ciento, se retirará la pinza y espejo vaginal, se verificará que no haya sangrado y se etiquetará adecuadamente la muestra con sus datos y se da por terminado el procedimiento. Se llenará una hoja con la recolección de datos obtenidos. Esta información será totalmente confidencial, esto es, será conservada de forma tal que usted no pueda ser identificada.

POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio, y su participación no implicará ningún gasto extra para usted. Obtendrá el beneficio de poderle diagnosticar y tratar la probable endometritis. Los resultados del presente estudio contribuirán al avance del conocimiento sobre la prevalencia de la endometritis en nuestra unidad.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS.

Al realizar el procedimiento existen riesgos como el sangrado, infección y perforación uterina. Posterior al tratamiento pudiera continuar con dolor.

El investigador principal está comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento.

PARTICIPACIÓN O RETIRO

Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD.

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO.

En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse las 24 horas todos los días de la semana:

Nombre:	Dr. Juan Gerardo Ramírez Huerta
Área de adscripción:	Servicio de Biología de la Reproducción
Domicilio:	Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono:	57245900 extensión 23719
Correo electrónico:	gyogerardorh@gmail.com
Matrícula IMSS	99016628

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Teléfono (55) 5724 5900 extensión 23768, Correo electrónico: efreen.montano@imss.gob.mx

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE.

Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre del paciente *Firma*

NOMBRE, FIRMA Y MATRÍCULA DEL ENCARGADO DE SOLICITAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre, firma y matrícula del encargado de obtener el Consentimiento Informado *Firma*

FIRMA DEL TESTIGO

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1 *Firma*
Nombre, dirección, relación

FIRMA DEL TESTIGO.

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 2 *Firma*
Nombre, dirección, relación

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No.3
 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez"

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS FRECUENCIA DE ENDOMETRITIS CRÓNICA EN PACIENTES INFÉRTILES O PÉRDIDA DE LA GESTACIÓN.



Fecha: _____ Folio: _____

Diagnostico	
Edad (años)	
Índice de masa corporal	
Gestas	
Paras	
Cesáreas	
Abortos	
Inicio de vida sexual	
Número de parejas sexuales	
Citología cervical	Fecha:
	1.Clase I
	2.Clase II
	3.Clase III
	4.Clase IV
	5.Clase V
Endometritis Crónica	1.Presente
	2.Ausente

Recopiló, nombre y firma: _____