



Prevalencia de endometritis crónica en mujeres infériles establecida mediante histeroscopia y biopsia endometrial con CD138

Prevalence of chronic endometritis in infertile women by hysteroscopy and endometrial biopsy with CD138.

Álvaro Ramos-Reyes,¹ Álvaro Martín Ramos Alvarado,² Demi Estefanía Domínguez Valdes,³ Arturo Martínez Muñoz,⁴ Juan Francisco Nuncio Zamora⁵

Resumen

OBJETIVO: Determinar, mediante histeroscopia de evaluación y biopsia de endometrio, con análisis histológico endometrial e identificación de células plasmáticas con inmunohistoquímica con CD138 positiva, la prevalencia de endometritis crónica en pacientes infériles.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, retrospectivo, efectuado de marzo de 2016 a noviembre del 2021 en el Centro de Reproducción Asistida de Saltillo (CREAS), Coahuila, México, en pacientes que consultaron por infertilidad. El diagnóstico de endometritis crónica se estableció mediante histeroscopia y biopsia de endometrio con inmunohistoquímica CD138. Se analizaron la prevalencia y precisión diagnóstica de la histeroscopia y la biopsia de endometrio. Además, la relación entre las características histeroscópicas específicas y la endometritis crónica confirmada por biopsia con CD138 positiva.

RESULTADOS: La prevalencia de endometritis crónica por biopsia de endometrio CD138 positiva en las 170 pacientes estudiadas fue de 36% (n = 62) y por histeroscopia del 48.8% (n = 83), esta última con una sensibilidad del 48.3%, especificidad del 50.9%, valor predictivo positivo y negativo del 36.1 y 63.2%, respectivamente. En relación con las características histeroscópicas, la hiperemia endometrial tuvo una relación estadísticamente significativa con la prevalencia de endometritis crónica (p -value = 0.008; RM = 0.357; IC95%: 0.14-0.81) y con ≥ 2 características sugerentes de endometritis crónica (p -value = 0.015; RM = 3.63; IC95%: 1.15-12.69).

CONCLUSIONES: En el procedimiento diagnóstico de la paciente infértil es importante descartar la endometritis crónica. Para ello es decisivo recurrir a herramientas diagnósticas, como la histeroscopia y confirmar el diagnóstico con una biopsia de endometrio con inmunohistoquímica CD138 positiva para que de esta manera pueda dirigirse el tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Endometritis crónica; histeroscopia diagnóstica; biopsia de endometrio con CD138; Infertilidad.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the prevalence of chronic endometritis in infertile patients by evaluating hysteroscopy and endometrial biopsy with endometrial histologic analysis and identification of plasma cells by CD138-positive immunohistochemistry.

MATERIALS AND METHODS: Observational, retrospective study performed from March 2016 to November 2021 at the Center for Assisted Reproduction of Saltillo

¹ Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia, Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas del Tecnológico de Monterrey, Nuevo León, México.

² Biólogo de la Reproducción, director médico del Centro de Reproducción Asistida (CREAS) de Saltillo, Coahuila, México.

³ Residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia, Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas del Tecnológico de Monterrey, Nuevo León, México.

⁴ Biólogo de la Reproducción, subdirector médico del Centro de Reproducción Asistida (CREAS) de Saltillo, Coahuila, México.

⁵ Anatomopatólogo, jefe del Departamento de Anatomía Patológica, Centro Hospitalario La Concepción, Saltillo, Coahuila, México.

Recibido: mayo 2023

Aceptado: febrero 2024

Correspondencia

Álvaro Ramos Reyes
alvaroramos.2210@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Ramos-Reyes A, Ramos-Alvarado A, Domínguez-Valdes DE, Martínez-Muñoz A, Nuncio-Zamora JF. Prevalencia de endometritis crónica en mujeres infériles establecida mediante histeroscopia y biopsia endometrial con CD138. Ginecol Obstet Mex 2024; 92 (3): 105-113.

(CREAS), Coahuila, Mexico, in patients who consulted for infertility. Chronic endometritis was diagnosed by hysteroscopy and endometrial biopsy with CD138 immunohistochemistry. The prevalence and diagnostic accuracy of hysteroscopy and endometrial biopsy were analysed. The association between specific hysteroscopic features and chronic endometritis confirmed by CD138-positive endometrial biopsy was also investigated.

RESULTS: The prevalence of chronic endometritis by CD138-positive endometrial biopsy in the 170 patients studied was 36% (n = 62) and by hysteroscopy 48.8% (n = 83), the latter with a sensitivity of 48.3%, specificity of 50.9%, positive and negative predictive values of 36.1 and 63.2%, respectively. In relation to hysteroscopic features, endometrial hyperemia had a statistically significant relationship with the prevalence of chronic endometritis (p-value = 0.008; RM = 0.357; 95%CI: 0.14-0.81) and with ≥ 2 features suggestive of chronic endometritis (p-value = 0.015; RM = 3.63; 95%CI: 1.15-12.69).

CONCLUSIONS: In the diagnostic process of infertile patients, it is important to exclude chronic endometritis. It is crucial to use diagnostic tools such as hysteroscopy and to confirm the diagnosis by endometrial biopsy with positive CD138 immunohistochemistry in order to guide treatment.

KEYWORDS: Chronic endometritis; diagnostic hysteroscopy; endometrial biopsy with CD138; Infertility.

ANTECEDENTES

El endometrio es una parte del aparato reproductor en donde se implanta el blastocisto. Los factores que participan en este proceso son variables y pueden perturbarse por múltiples afecciones.¹ Los procesos de daño al endometrio y su repercusión en la infertilidad son un campo de investigación cada vez mayor. Uno de ellos es la endometritis crónica, que es una enfermedad inflamatoria persistente de la mucosa endometrial, caracterizada por la coexistencia de células plasmáticas (subpoblación de linfocitos B) en el estroma endometrial.² Los síntomas de esta enfermedad son muy heterogéneos porque entre las diferentes manifestaciones clínicas están: la hemorragia uterina anormal, el dolor pélvico crónico y la leucorrea. A pesar de ello, no existe un criterio diagnóstico unificado para la exploración física o ultrasonográfica que permita identificar datos relevantes para confirmar el diagnóstico.

Se dispone de diferentes métodos diagnósticos, entre ellos: 1) histeroscopia, 2) examen histológico, 3) cultivo microbiano y 4) microbiología molecular del endometrio. La desventaja es que se obtienen desenlaces controversiales, incluso en las mismas pacientes en estudio.³ Los primeros dos métodos son los más estudiados y aplicados en la práctica diaria. La histeroscopia permite obtener imágenes de lesiones de la cavidad endometrial que pueden sugerir el diagnóstico de endometritis crónica. Ahora bien, solo la biopsia de endometrio con tinción con inmunohistoquímica para CD138 (o syndecan-1) e identificación de células plasmáticas, a diferencia de la tinción con solo hematoxilina-eosina, permite una correlación de hallazgos histeroscópicos-histológicos que aportan la certeza de la enfermedad.⁴

Las células B endometriales (subpoblaciones linfocitarias uterinas) de la capa basal no suelen constituir más del 2% del total de células



del endometrio humano sano.⁵ En la endometritis crónica, una gran cantidad de células plasmáticas infiltra la capa funcional y basal del endometrio.⁶ CD138 es un proteoglicano heparina sulfato transmembrana que se expresa de forma relativamente específica en las células plasmáticas; por eso se utiliza como su marcador; su expresión es útil para el diagnóstico de endometritis crónica.⁷ Este antígeno puede identificarse utilizando el anticuerpo monoclonal CD138 mediante técnica de inmunohistoquímica.⁸ Además, como marcador, tiende a proveer alta especificidad y sensibilidad, aparte de reducir la variabilidad inter e intraobservador.⁹ Aún no se dispone de un consenso establecido de la cantidad de células plasmáticas necesaria para establecer el diagnóstico de endometritis crónica.¹⁰

El objetivo de este estudio fue: determinar la prevalencia de endometritis crónica en pacientes con infertilidad mediante histeroscopia evaluativa y biopsia de endometrio, con el análisis histológico endometrial e identificación de células plasmáticas mediante inmunohistoquímica con CD138 positiva.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo efectuado de marzo de 2016 a noviembre del 2021 en el Centro de Reproducción Asistida de Saltillo (CREAS) en pacientes que consultaron por infertilidad. A todas las pacientes, como parte del protocolo diagnóstico de endometritis crónica, se les practicó una histeroscopia para evaluación y tomó una biopsia de endometrio con inmunohistoquímica para identificación de células plasmáticas (CD138).

Criterios de exclusión: pacientes con cualquier tipo de sangrado uterino o menstruación, embarazo, infección vaginal o cervical activa y quienes previamente estuvieran recibiendo tratamiento con algún antibiótico.

Histeroscopia

Se practicó en la fase proliferativa, con anestesia-sedación o con anestesia local cervical. El procedimiento fue ambulatorio, con un medio de distensión de la cavidad uterina de solución fisiológica y con un histeroscopio (Karl Storz Hopkins II) con telescopio de 30°, de 2.9 mm a 30 cm. Durante el estudio se registraron datos del estado de la cavidad endometrial a la visión histeroscópica mediante una observación minuciosa de las paredes anteriores, posteriores, laterales, ostium y conducto cervical. Para su estudio en anatomía patológica se tomó una biopsia de endometrio con una cánula de Pipelle.

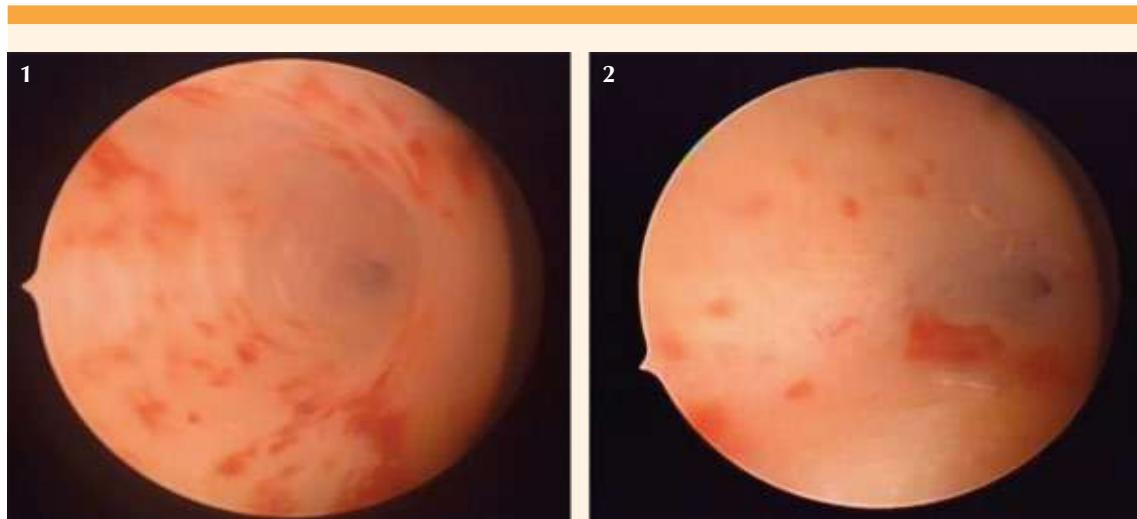
Las características con registro positivo para endometritis crónica por histeroscopia, similares a las utilizadas en estudios recientes,^{11,12} fueron: 1) hiperemia endometrial: lesiones hiperémicas focalizadas o difusas (**Figuras 1 a 5**); 2) micropolípos (**Figura 6**) y 3) lesiones aframbuesadas. **Figura 7**

Histología e inmunohistoquímica

Para su análisis histológico las muestras endometriales se fijaron en formol y tiñeron con coloración de inmunohistoquímica para CD138 (syndecan-1) (**Figura 8**). El reactivo utilizado en el laboratorio de patología fue CD138/syndecan-1 (B-A38) Mouse Monoclonal Antibody, conforme a las indicaciones del proveedor (Merck) para su preparación similar a lo publicado.¹³ Las biopsias se graduaron negativas para endometritis crónica cuando hubo ≤ 2 células plasmáticas identificadas en 10 campos de alto poder y positivas si se encontraban ≥ 3 células plasmáticas identificadas por 10 campos de alto poder en los rangos descritos.¹⁰

Análisis estadístico

Para el diagnóstico de endometritis crónica se determinaron: la sensibilidad, especificidad y va-



Figuras 1 y 2. Lesiones hiperémicas focalizadas.



Figuras 3-5. Lesiones hiperémicas difusas (vascularidad aumentada).

lores predictivos positivo y negativo ante formas específicas histeroscópicas. Los resultados obtenidos se compararon con la biopsia endometrial con CD138⁺ (patrón de referencia). Se analizó la relación entre las características histeroscópicas y de infertilidad, con la endometritis crónica de acuerdo con el reporte de la biopsia para verificar su correlación con la prueba exacta de Fisher bilateral y nivel de significación del 95%.

Para englobar a las pacientes con características histeroscópicas similares se crearon cinco grupos histeroscópicos. El análisis estadístico se procesó en Excel y SPSS.

RESULTADOS

Se obtuvieron resultados de 170 pacientes: 95 (55.8%) pacientes con infertilidad primaria y 75



Figura 6. Micropólipo.

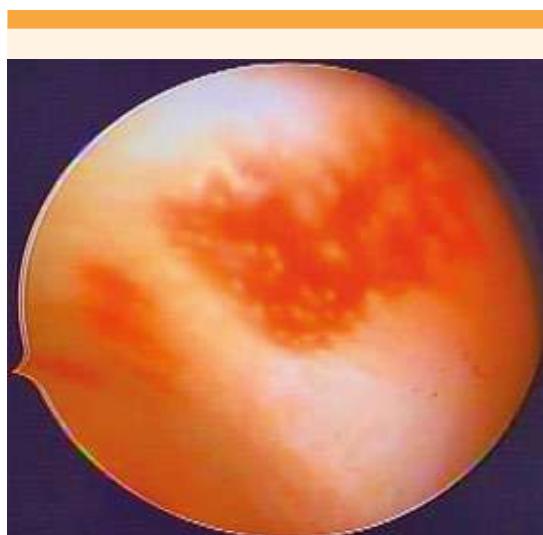


Figura 7. Lesión aframbuesada.

(44.1%) con infertilidad secundaria. El promedio de edad fue 32.9 ± 4.5 años. El índice de masa corporal 27.1 ± 4.9 . La duración de la infertilidad 3.3 ± 2.2 años.

La prevalencia de endometritis crónica, con diagnóstico por inmunohistoquímica con CD138⁺

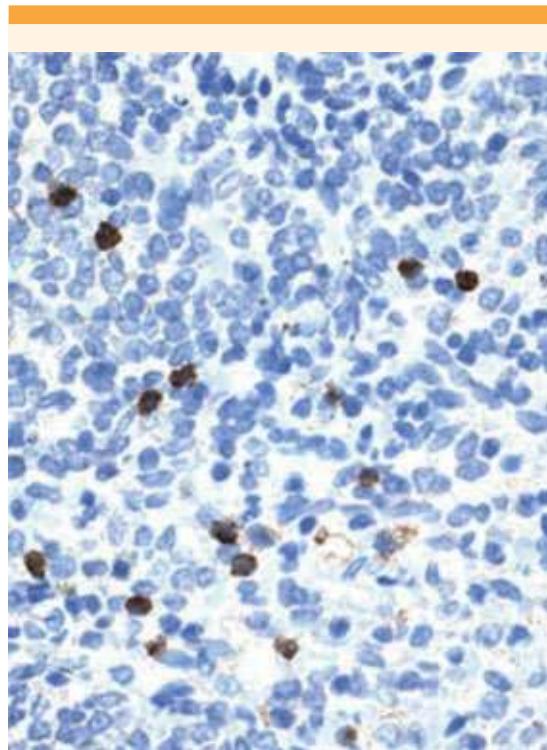


Figura 8. Biopsia de endometrio con células plasmáticas CD 138+ (10 células x 10 campos de alto poder).

fue 36.4% (n = 62). (**Cuadro 1**) El diagnóstico de endometritis crónica, establecido mediante histeroscopia, se sospechó en 83 (48.8%) de 170 pacientes, con base en los criterios diagnósticos mencionados, de los que en 30 (36.1%) pacientes se confirmó la enfermedad con el reporte de la biopsia endometrial con CD138⁺. La histeroscopia tuvo hallazgos normales de cavidad uterina en 87 casos (51.1%); sin embargo, en 32 (36.7%) casos se diagnosticó endometritis crónica con base en la biopsia con CD138⁺. **Cuadro 2**

El diagnóstico por histeroscopia de endometritis crónica, en correlación con los resultados obtenidos por biopsia endometrial con CD138⁺ fue: sensibilidad 48.3%, especificidad 50.9%, valor predictivo positivo 36.1% y valor predictivo negativo 63.2%.

Cuadro 1. Datos demográficos y prevalencia de Endometritis Crónica

	Población total	Infertilidad primaria	Infertilidad secundaria
Pacientes	170	95 (55.8%)	75 (44.1%)
Edad (media ± desviación estándar)	32.9 ± 4.5	32.8 ± 4.1	33.4 ± 4.9
IMC	27.1 ± 4.9	26.9 ± 5.1	27.3 ± 4.7
Duración de infertilidad (años)	3.3 ± 2.2	3.3 ± 2.2	3.29 ± 2.3
Prevalencia (CD138 ⁺)	62 (36.4%)	35 (36.8%)	27 (36.0%)

Cuadro 2. Endometritis crónica

n =170	Biopsia CD138 ⁺	Biopsia CD138 ⁻
Histeroscopia con datos clínicos positivos para endometritis crónica n = 83	30 (36.1%)	53 (63.8%)
Histeroscopia con datos clínicos negativos para endometritis crónica n = 87	32 (36.7%)	55 (63.2%)

Correlación histeroscopia-histología (CD138).

Las características histeroscópicas encontradas y sus incidencias fueron: pólipos en el 12.9 % (n = 22), hiperemia en el 28.2% (n = 48), tabique en 8.8% (n = 15), micropólipos en 9.4% (n = 11), estenosis del ostium tubárico unilateral en 14.7% (n = 25), estenosis del ostium tubárico bilateral en 20% (n = 34), lesiones afrmambuesadas en 4.1% (n = 7) y miomas en 2.3% (n = 4).

Luego del análisis efectuado por cinco grupos de hallazgos histeroscópicos (**Cuadro 3**) se encontró que la hiperemia (grupo 2) en el diagnóstico histeroscópico tuvo una relación estadísticamente significativa con la prevalencia de endometritis crónica confirmada por biopsia endometrial CD138⁺ (p-value = 0.008; RM = 0.357; IC95%: 0.14-0.81) y la coexistencia de ≥ 2 características de entre hiperemia, micropólipos y lesiones afrmambuesadas (grupo 5, p-value = 0.015; RM = 3.63, IC95%: 1.15-12.69). **Cuadro 4**

DISCUSIÓN

En el estudio aquí publicado el valor diagnóstico de la histeroscopia obtuvo valores de sensibili-

dad del 48.3% y especificidad del 50.9%, valor predictivo positivo del 36.1% y valor predictivo negativo del 63.2%. Estos porcentajes están dentro de los límites de los reportes estadísticos de otras publicaciones.

Un estudio retrospectivo con 2675 pacientes reportó una prevalencia de endometritis crónica del 53.9% con criterios diagnósticos de: edema estromal, hiperemia difusa o focal, lesiones afrmambuesadas y micropólipos, similares a los criterios aplicados en nuestro estudio.¹⁴ La ausencia de un consenso en las características histeroscópicas de endometritis crónica se refleja en la bibliografía porque la sensibilidad y especificidad van del 35.2 al 91.8% y del 67.5 al 99.9%, respectivamente.^{15,16,17} Otro estudio retrospectivo, muy parecido con 1,189 casos de histeroscopia con biopsia de endometrio CD138, encontró una prevalencia de endometritis crónica por histeroscopia de 38.2%, con una sensibilidad del 59.3% y especificidad del 69.7%.¹⁸ Con estos resultados se hace hincapié en la necesidad de la toma de la biopsia endometrial con CD138 para confirmar el diagnóstico. Al obtener resultados similares

**Cuadro 3.** Hallazgos histeroscópicos y CD138⁺ congruente con edad, embarazo, tipo de infertilidad y enfermedad subyacente

	Grupo 1: Sin endometritis crónica	Grupo 2: Hiperemia endometrial	Grupo 3: Micropólips endometriales	Grupo 4: Lesiones aframbluesadas	Grupo 5: Dos o más características	CD 138 ⁺
Grupo de edad						
≤30	16 (18.3%)	22 (45.9%)	3 (27.2%)	0 (0%)	8 (47.1%)	21 (33.9%)
>30	71 (81.7%)	26 (54.1%)	8 (72.8%)	7 (100%)	9 (52.9%)	41 (66.1%)
Embarazos						
0	42 (48.2%)	29 (60.4%)	9 (81.8%)	5 (71.4%)	10 (58.9%)	35 (56.4%)
1	22 (25.3%)	9 (18.8%)	1 (9.1%)	1 (14.3%)	4 (23.5%)	11 (17.8%)
≥2	23 (26.5%)	10 (20.8%)	1 (9.1%)	1 (14.3%)	3 (17.6%)	16 (25.8%)
Tipo de infertilidad						
Primaria	43 (49.4%)	29 (60.4%)	9 (81.8%)	4 (57.1%)	10 (58.9%)	35 (56.4%)
Secundaria	44 (50.6%)	19 (39.6%)	2 (18.2%)	3 (42.9%)	7 (41.1%)	27 (43.6%)

Cuadro 4. Correlación entre hallazgos histeroscópicos, padecimiento subyacente y endometritis crónica (CD138⁺)

Variable	p-value	RM	IC95%	p-value <0.05
Grupo histeroscópico				
Grupo 1	1	1.03	0.52-2.01	No
Grupo 2	0.008	0.357	0.14-0.81	Sí
Grupo 3	0.21	2.19	0.53-9.53	No
Grupo 4	0.21	1.32	0.18-8.09	No
Grupo 5	0.015	3.63	1.15-12.69	Sí
Tipo de infertilidad				
Primaria	1	1.04	0.52-2.05	No
Secundaria	1	1	0.51-1.97	No

Grupo 1: sin endometritis crónica; Grupo 2: hiperemia; Grupo 3: micropólips; Grupo 4: lesiones afrmambuesadas; Grupo 5: dos o más características.

coincidimos en promover la aplicación de ambas herramientas para el correcto diagnóstico de endometritis crónica.

En este estudio se encontró que la hiperemia y ≥ 2 características de entre hiperemia, micropólips y lesiones afrmambuesadas tuvieron una relación estadísticamente significativa con la prevalencia de endometritis crónica confirmada

por biopsia endometrial CD138⁺. La evidencia despierta la controversia en cuanto al criterio de hiperemia por sí mismo como predictor de la enfermedad porque hay estudios a favor y en contra de esta asociación.^{19,20} No obstante, la coexistencia de ≥ 2 a 3 características en múltiples estudios se ha descrito como un criterio sumamente sugerente de ser confirmatorio por histeroscopia.^{11,12,14,18,21}

La limitada sensibilidad y especificidad diagnóstica de la histeroscopia puede deberse a la curva de aprendizaje y experiencia del operador en reconocer el tipo de lesión que represente una verdadera alteración del endometrio, sumado a la falta de un consenso en los criterios diagnósticos.

La aplicación del marcador CD138⁺ como criterio diagnóstico se consideró positiva cuando se encontraron ≥ 3 células plasmáticas y éstas se correlacionaron con los datos histeroscópicos. Incluso si se reconoce que esta decisión fue arbitraria y que existen estudios que diagnostican la enfermedad cuando solo hay ≥ 1 células plasmáticas. No obstante, en una revisión sistemática y metanálisis reciente, al que se incluyeron 12 estudios, se encontraron 6 criterios distintos que variaron desde ≥ 1 hasta ≥ 5 células plasmáticas en 1 a 10 campos de alto poder para establecer su diagnóstico.²² Por lo tanto, es clara la necesidad de un consenso del criterio diagnóstico de endometritis crónica por biopsia endometrial con CD138⁺.

CONCLUSIONES

Para establecer el diagnóstico de endometritis crónica deben conjuntarse la histeroscopia diagnóstica y la biopsia de endometrio con estudio de histología e inmunohistoquímica CD138⁺. Si bien con este estudio no es posible determinar si la endometritis crónica tiene un papel como factor causal de infertilidad, al demostrar su prevalencia en este grupo de pacientes se logra recalcar la importancia del estudio de este padecimiento en la infertilidad. Es necesario establecer un consenso para las diferentes herramientas diagnósticas y de más estudios con mayor cantidad de pacientes que permitan un diagnóstico preciso y tratamiento de la enfermedad.

REFERENCIAS

- Parry JP, Isaacson KB. Hysteroscopy and why macroscopic uterine factors matter for fertility. *Fertil Steril* 2019; 112 (2): 203-210. doi:10.1016/J.FERTNSTERT.2019.06.031
- Buzzaccarini G, Vitagliano A, Andrisani A, et al. Chronic endometritis and altered embryo implantation: a unified pathophysiological theory from a literature systematic review. *J Assist Reprod Genet* 2020; 37 (12): 2897-911. doi:10.1007/S10815-020-01955-8
- Moreno I, Cincinelli E, Garcia-Grau I, 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; 218 (6): 602.e1-602.e16. doi:10.1016/j.ajog.2018.02.012
- Bayer-Garner IB, Korourian S. Plasma cells in chronic endometritis are easily identified when stained with syndecan-1. *Mod Pathol* 2001; 14 (9): 877-79. doi:10.1038/MODPATHOL.3880405
- Shen M, O'Donnell E, Leon G, et al. The role of endometrial B cells in normal endometrium and benign female reproductive pathologies: a systematic review. *Hum Reprod* 2021; 2022 (1). <https://doi.org/10.1093/hropen/hoab043>
- Kitaya K, Takeuchi T, Mizuta S, Matsubayashi H, Ishikawa T. Endometritis: new time, new concepts. *Fertil Steril* 2018; 110 (3): 344-50. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.04.012
- Fan X, Li X, Li Y, et al. Endometrial CD138 count appears to be a negative prognostic indicator for patients who have experienced previous embryo transfer failure. *Fertil Steril* 2019; 112 (6): 1103-1111. doi:10.1016/J.FERTNSTERT.2019.08.006
- Bayer-Camer IB, Nickell JA, Korourian S. Routine syndecan-1 immunohistochemistry aids in the diagnosis of chronic endometritis. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128 (9): 1000-1003. doi:10.5858/2004-128-1000-RSAIT
- Kitaya K, Yasuo T. Inter-observer and intra-observer variability in immunohistochemical detection of endometrial stromal plasmacytes in chronic endometritis. *Exp Ther Med* 2013; 5 (2): 485-88. doi:10.3892/ETM.2012.824
- Murtinger M, Wirleitner B, Spitzer D, Bralo H, Miglar S, Schuff M. Diagnosing chronic endometritis: when simplification fails to clarify. *Hum Reprod Open* 2022; 2022 (3). doi:10.1093/HROPEN/HOAC023
- Cincinelli E, Vitagliano A, Kumar A, 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; 112 (1): 162-173.e2. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.03.004
- Liu HL, Song J, Zhang FF, et al. A new hysteroscopic scoring system for diagnosing chronic endometritis. *J Minim Invasive Gynecol* 2020; 27 (5): 1127-1132. doi:10.1016/J.JMIG.2019.08.035
- Fan X, Li X, Li Y, et al. Endometrial CD138 count appears to be a negative prognostic indicator for patients who have experienced previous embryo transfer failure. *Fertil Steril* 2019; 112 (6): 1103-111. doi:10.1016/J.FERTNSTERT.2019.08.006
- Tsonis O, Gkrozou F, Dimitriou E, Paschopoulos M. Hysteroscopic detection of chronic endometritis: Evaluating proposed hysteroscopic features suggestive of chronic



- endometritis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2021; 50 (9). doi:10.1016/J.JGOH.2021.102182
15. 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): 106-110. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.09.025
 16. Yang R, Du X, Wang Y, Song X, Yang Y, Qiao J. The hysteroscopy and histological diagnosis and treatment value of chronic endometritis in recurrent implantation failure patients. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289 (6): 1363-69. doi:10.1007/S00404-013-3131-2
 17. Cincinelli E, Resta L, Nicoletti R, et al. Detection of chronic endometritis at fluid hysteroscopy. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12 (6): 514-18. doi:10.1016/J.JMIG.2005.07.394
 18. Song D, Li TC, Zhang Y, et al. Correlation between hysteroscopy findings and chronic endometritis. *Fertil Steril* 2019; 111 (4): 772-79. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.12.007
 19. Abdel Moneim ME, Abdel Latif AA, Shehata MS, Latif Ghannem IA. Accuracy of office hysteroscopy in the diagnosis of chronic endometritis. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2022; 49 (2): 44. doi:10.31083/J.CEOG4902044/2709-0094-49-2-044.PDF
 20. Wang S, Li F, Zhang W, Sui X, Hao C. Investigation of the relationship between chronic endometritis manifestations under hysteroscope and CD138 expression. *Appl bionics Biomech* 2022; 2022. doi:10.1155/2022/8323017
 21. Zolghadri J, Momtahan M, Aminian K, Ghaffarpasand F, Tavana Z. The value of hysteroscopy in diagnosis of chronic endometritis in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 155 (2): 217-220. doi:10.1016/j.ejogrb.2010.12.010
 22. Huang W, Liu B, He Y, et al. Variation of diagnostic criteria in women with chronic endometritis and its effect on reproductive outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Reprod Immunol* 2020; 140: 103146. doi:10.1016/J.JRI.2020.103146

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017;25(11):239-42. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015>*

* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).