

730 **Jesús Salvador Jiménez López^a**
Olga Nieto Velasco^a
Lucía Hernández^b
José Luis Muñoz González^a
María Luisa Aznarez^a
Concepción Pérez Sagaseta^a
Carmen Álvarez Conejo^a
Javier Corredera Hernández^a
Cristina González Macho^a
Carmen Guillén Gámez^a

^aUnidad de Patología Endometrial. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

^bDepartamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia:

Dr. J.S. Jiménez López.
Departamento de Obstetricia y Ginecología.
Hospital 12 de Octubre.
Ctra. de Andalucía, km. 5.400. 28041 Madrid. España.
Correo electrónico: jjiménez.hdoc@salud.madrid.org

Fecha de recepción: 30/11/05.

Aceptado para su publicación: 14/2/06.

RESUMEN

La endometritis granulomatosa es una inflamación crónica que se define histológicamente por la presencia de granulomas en un endometrio con un infiltrado linfoplasmocitario. Su hallazgo en una biopsia o pieza de endometrio, debe hacer pensar en tuberculosis (TBC) genital. Esta TBC era una infección rara en la mujer, las localizaciones endometriales, tubárica y ovárica casi siempre secundaria de otra localización. Más rara en mujeres posmenopáusicas, se cree debida a la escasez de los cultivos del endometrio atrófico. El diagnóstico definitivo de TBC genital es el cultivo del bacilo de Koch. La presunción se puede hacer si aparecen granulomas en la biopsia y Mantoux positivo. Su tratamiento es médico y con buen pronóstico. Presentamos 5 casos clínicos en posmenopáusicas, diagnosticados entre junio de 2001 y abril de 2003.

Endometritis granulomatosa: hallazgo histológico en procesos de diferente etiología

Granulomatous endometritis: an histological finding in processes with distinct etiology

PALABRAS CLAVE

Endometritis granulomatosa. Tuberculosis endometrial. Cáncer endometrial.

ABSTRACT

Granulomatous endometritis is a chronic inflammation histologically characterized by the presence of granulomas in an endometrium with lymphoplasmacytic infiltrate. A finding of granulomatous endometritis in the biopsy or endometrial specimen should lead to suspicion of genital tuberculosis. This infection used to be rare in women. Tubal, endometrial and ovarian localizations are almost always secondary to a focus in another location. This entity is less frequent in postmenopausal women, probably because the atrophic endometrium provides a poor

environment for growth of the tuberculosis bacillus. The definitive diagnosis of genital tuberculosis is culture of the Koch bacillus. A presumptive diagnosis can be made on the basis of granulomas in biopsy and a positive Mantoux test. Treatment is medical and the prognosis is good. We present five cases of genital tuberculosis in postmenopausal women, diagnosed between June 2001 and April 2003.

KEY WORDS

Granulomatous endometritis. Endometrial tuberculosis. Endometrial cancer.

INTRODUCCIÓN

La endometritis granulomatosa es una inflamación crónica que se define histológicamente por la presencia de granulomas en un endometrio con un infiltrado de linfocitos y células plasmáticas. Los granulomas están compuestos de histiocitos epitelioides y células gigantes tipo Langhans, y pueden presentar o no necrosis central. Ante el hallazgo de endometritis granulomatosa en una biopsia o pieza de endometrio, la primera entidad que hay que descartar es la tuberculosis endometrial. El diagnóstico morfológico de endometritis granulomatosa estriba en la identificación de bacilos ácido-alcohol resistentes en los cortes histológicos; esto es difícil y a menudo no se encuentran, incluso con cultivos del mismo tejido. La demostración de bacilos en el tejido o su cultivo es necesario para establecer el diagnóstico debido a que otros agentes pueden provocar la formación de granulomas (hongos, mico-plasma, citomegalovirus, *cagut*, etc.); algunas enfermedades sistémicas, como la sarcoidosis, también pueden afectar al endometrio con formación de granulomas, o incluso se han encontrado granulomas asociados con tumores malignos; otra de las causas descritas de endometritis granulomatosa es la reacción histológica a la ablación endometrial histeroscópica.

La tuberculosis (TBC) genital era una infección rara en la mujer. Afecta principalmente a mujeres menores de 40 años, y el motivo de consulta más

frecuente es la esterilidad. Las localizaciones endometrial, tubárica y ovárica son las que se observan con más frecuencia, y casi siempre se deben a la afección secundaria de otra localización, generalmente tuberculosis pulmonar por diseminación hematogena o linfática¹.

La TBC genital es rara en mujeres posmenopáusicas y es responsable del 1% de las hemorragias en ellas. La afección endometrial ocurre en el 60-70% de los casos. La baja incidencia en este grupo de edad es difícil de explicar; la mayoría de autores creen que se debe a que un endometrio atrófico es un limitado medio de cultivo para el crecimiento del bacilo tuberculoso²⁻⁴.

El diagnóstico definitivo de TBC requiere el aislamiento en cultivo del bacilo tuberculoso, aunque el diagnóstico basado en el hallazgo histológico de los granulomas característicos es aceptado por muchos autores, ya que es infrecuente el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis*. El primer paso es la biopsia endometrial que, por un lado, muestra la presencia de granulomas y, además, sirve de medio de cultivo para *M. tuberculosis*. El diagnóstico de presunción se puede hacer si aparecen granulomas en la biopsia y presenta un Mantoux positivo (incluso sin que haya crecimiento de bacilos en el cultivo).

El tratamiento de la tuberculosis es médico, con el que se consigue una curación rápida de la infección y mejoría de los síntomas de la enfermedad. Se realiza con 3 fármacos (mínimo 2), y la pauta actual más recomendada es la combinación de isoniazida (300 mg/día) y rifampicina (600 mg/día) durante 6 meses, añadiendo los 2 primeros meses pirazinamida (20-30 mg/kg/día). La pauta de 6 meses tiene mejor cumplimiento que la de 9 o 12 meses. Se plantea la posibilidad de asociar corticoides a los tuberculostáticos en la tuberculosis genital ya que se reduciría la tasa de complicaciones por el efecto antiinflamatorio e inmunodepresor. El tratamiento quirúrgico quedaría relegado a casos excepcionales, de secuelas o tuberculosis resistentes⁵.

Presentamos 5 casos clínicos de endometritis granulomatosa en mujeres posmenopáusicas, diagnosticados en nuestro servicio, entre junio de 2001 y abril de 2003. Excepto en un caso que se inició con metrorragia, todas las pacientes fueron derivadas a nuestra unidad por hallazgos ecográficos, permaneciendo asintomáticas hasta el diagnóstico.

Tabla 1 Indicación del estudio histeroscópico

Caso	Clínica	Ecografía	Indicación de histeroscopia
1	No	Endometrio engrosado 7 mm	Hallazgo ecográfico
2	No	Endometrio engrosado 14 mm/pólipo endometrial	Hallazgo ecográfico
3	No	Hematometra	Hallazgo ecográfico
4	No	Hematometra	Hallazgo ecográfico
5	Sí Hemorragia	Endometrio engrosado 8 mm	Hallazgo ecográfico

MATERIAL Y MÉTODO

En el período de junio de 2001 hasta abril de 2003 se realizaron 3.247 histeroscopias diagnósticas en nuestra unidad de patología endometrial, de las cuales 1.753 (54%) correspondían a pacientes posmenopáusicas. El motivo que indicó la realización de dicho estudio se detalla en la tabla 1.

El algoritmo de actuación diagnóstica seguido con estas pacientes se detalla en la figura 1.

RESULTADOS

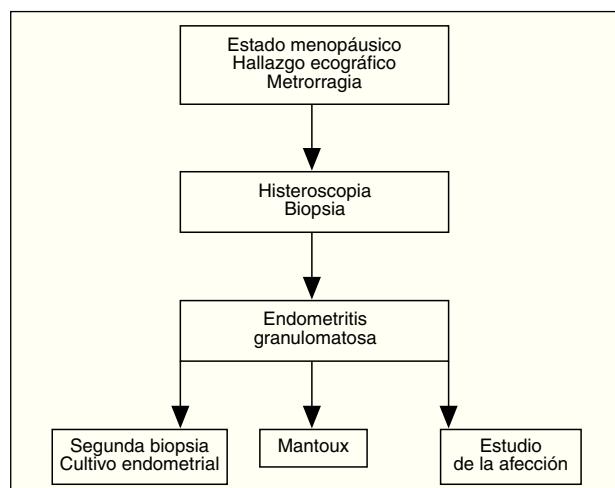
La incidencia de endometritis granulomatosa en nuestra población de pacientes posmenopáusicas fue del 0,28% (5/1.753).

Las características poblaciones y los hallazgos clínicos, ecográficos, histeroscópicos e histológicos se detallan en la tabla 2.

La evolución de las pacientes fue satisfactoria en los casos de cumplimiento de la pauta de tratamiento tuberculostático (66,6%), en el caso de endometritis xantogranulomatosa. La paciente continúa asintomática y no ha vuelto a presentar ningún nuevo episodio de afección endometrial. En el quinto caso, tras tratamiento quimioterápico, la paciente continúa viva pero con recidiva pélvica de enfermedad.

DISCUSIÓN

Presentamos una serie de casos cuyo nexo es la presencia de granulomas endometriales, por su rareza y para destacar la frecuencia de la tuberculosis endometrial entre los casos de endometritis granulomatosa (fig. 2).

**Figura 1.** Algoritmo diagnóstico.

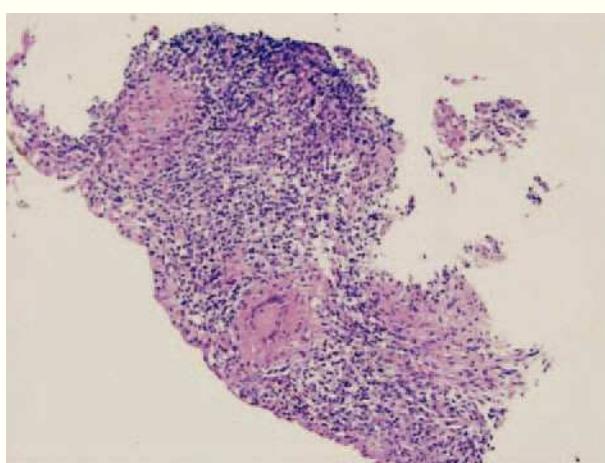
En el análisis llama la atención la elevada edad, así como la presentación asintomática en la mayoría. La presentación de manifestaciones clínicas (metrorragia), del 20%, es excepcional y en la mayoría de casos se trata de un hallazgo de patología endometrial por ecografía.

La tuberculosis endometrial en posmenopáusicas se presenta de forma asintomática, y es un hallazgo asociado a otras enfermedades, como el adenocarcinoma de endometrio^{6,7} o el carcinoma escamoso de cérvix⁸. En pacientes más jóvenes se asocia a infertilidad y, en menor medida, a metrorragias, oligomenorrea y dolor abdominal o pélvico.

En nuestra serie, el 60% presentaba una cavidad endometrial parcialmente obliterada por gran cantidad de adherencias, asociándose hidrometra en el 40% de los casos, como consecuencia de la formación de si-nequias obliterantes del orificio cervical interno.

Tabla 2 Características de la población

Caso	Edad	Ecografía	Histeroscopia	Histología	Mantoux	Cultivo endometrial	Afección pulmonar	Pauta del tratamiento
1	64	Endometrio engrosado 7 mm	Endometrio atrófico/ /múltiples sinequias	Infiltrado inflamatorio crónico Células plasmáticas Granuloma no necrótico	Positivo	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> simplex	Negativa	Tuberculostáticos
2	66	Endometrio engrosado 14 mm/pólipo endometrial	Endometrio atrófico Seudopolípido-área de atrofia quística	Endometritis granulomatosa	Positivo	<i>M. tuberculosis</i> simplex	Negativa	Tuberculostáticos
3	67	Hematometra	Mucosa endometrial áreas necrosis	Infiltrado inflamatorio linfocitos, células plasmáticas y células gigantes	Positivo	Negativo	Negativa	Revisión y controles periódicos
4	80	Hematometra	Evacuación Hidrómetra- material fibrino caseoso	Endometrio con signos inflamatorios crónicos y células gigantes	Negativo	Negativo	Negativa	Observación y controles periódicos
5	62	Endometrio engrosado 8 mm	Adenocarcinoma difuso	Neoplasia extirpe epitelial patrón glandular. Infiltración de células gigantes	Negativo	Negativo	Negativa	Quirúrgico

**Figura 2.** Endometritis granulomatosa.

En la tuberculosis genital los órganos afectados suelen ser las trompas, extendiéndose al endometrio por vía canalicular o hematogena a partir de las secreciones tubáricas. La afección del cérvix no es excepcional, en forma de endocervicitis.

La histeroscopia y biopsia dirigida son los métodos adecuados de obtención de material para su procesamiento y estudio. Tienen un papel importante en los controles postratamiento.

El diagnóstico de esta infección es anatomo-patológico, siendo infrecuente el aislamiento de *M. tuberculosis*. Hay que considerar que cuando realizamos el diagnóstico debemos tener en cuenta otros diagnósticos diferenciales excepcionales:

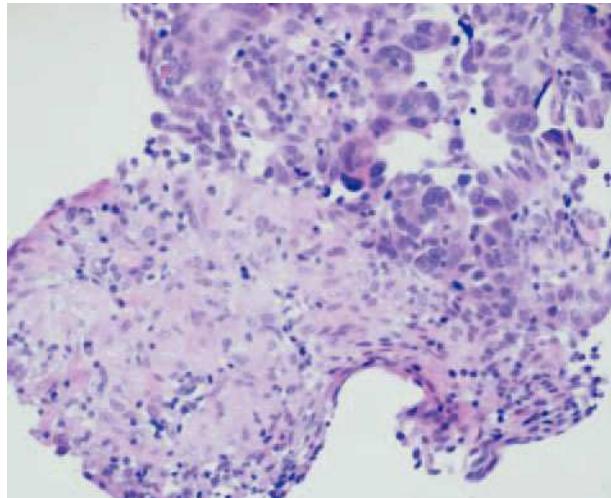


Figura 3. Presencia de granulomas en una formación neoplásica endometrial.

— Adenocarcinoma de endometrio. Pueden aparecer granulomas en la estroma que rodea el tumor (fig. 3).

— Sarcoidosis, aunque la afección genital es muy rara^{9,10}.

— Ablación endometrial. Induce cambios térmicos en el endometrio, provocando una reacción granulomatosa con formación de células gigantes multinucleadas, fibrosis y depósitos de pigmento¹¹.

— Endometritis xantogranulomatosa, caracterizada por la presencia de histiocitos espumosos y una cantidad variable de células gigantes multinucleadas, hemosiderina, colesterol, infiltrado inflamatorio agudo y crónico, necrosis y fibrosis, que puede exten-

derse al miometrio e incluso simular un carcinoma. Este diagnóstico, unido a lo que parece ser una tendencia a la asociación con el adenocarcinoma, sobre todo en su variedad de células claras, puede plantear problemas de diagnóstico diferencial¹². También debe hacerse un diagnóstico diferencial con los cambios endometriales tras la radiación de un adenocarcinoma y en cuadros de acumulación lipídica por sinequia cervical, inflamación y obstrucción cervical.

Debe considerarse la endometritis granulomatosa como una entidad meramente anatopatológica, e investigar la causa que está provocando dicha reacción, ya que las entidades que pueden causarla son de naturaleza muy diversa, y su pronóstico y tratamiento distinto.

Se hace mención especial a la tuberculosis endometrial, dado que se ha producido un aumento de incidencia de tuberculosis pulmonar en los últimos años en nuestro país por el incremento de población emigrante, que podría indicar un incremento de las formas extrapulmonares, la urogenital entre ellas. No deben olvidarse las formas de TBC latente que cursan de forma asintomática pero con antecedentes personales o familiares de TBC pulmonar en la adolescencia, estudios laparoscópicos-laparotómicos en blanco o cuadros de dolor abdominal difuso o crónico sin filiar.

En todos estos casos destaca la ausencia de un cuadro clínico característico, así como la dificultad del diagnóstico por histeroscopia, ya que no hay imágenes específicas, características o sugestivas de dichas enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chowdhury NN. Overview of tuberculosis of the female genital tract. *J Indian Med Assoc.* 1996;94:345-6.
2. Martínez MA, Daza C, Martínez R. Postmenopausal endometrial tuberculosis. *Int J Gynecol Obstet.* 2004;86:405-6.
3. Mantovani A, Pelagalli M, Bracalenti C, Pierandrei G. Postmenopausal endometrial tuberculosis. A clinical case. *Minerva Ginecol.* 1998;50:93-6.
4. Bosch-Mestres J, Novell-Marrugat R, Martínez-Orozco F, González-Martín J. Tuberculosis endometrial en pacientes posmenopáusicas. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2004;22:439-42.
5. Suárez E, Sala E, Gil-Moreno A, Pérez-Benavente MA, García Jiménez A, Xercavins J. Tuberculosis genital: una enfermedad que reaparece. *Ginecol Obstet Clin.* 2004;5:227-34.
6. Castelo-Branco C, Mallofré C, Torné A, Gratacós E, Iglesias-Guiu X. Primary adenocarcinoma of the endometrium associated with genital tuberculosis. A case report. *J Reprod Med.* 1995;40:673-5.
7. Saygili U, Guclu S, Altunyurt S, Koyuncuoglu M, Onvural A. Primary endometrioid adenocarcinoma with coexisting endometrial tuberculosis. A case report. *J Reprod Med.* 2002;47:322-4.

8. Rajaram S, Dev G, Panikar N, Singh KC, Goel N. Postmenopausal bleeding: squamous cell carcinoma of cervix with coexisting endometrial tuberculosis. *Arch Gynecol Obstet*. 2004;269:221-3.
9. Murphy O, Hoga J, Bredin C. Endometrial and pulmonary sarcoidosis. *Ir J Med Sci*. 1992;161:14-5.
10. Sandvei R, Bang G. Sarcoidosis of the uterus. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1991;70:165-7.
11. Tresserra F, Grases P, Ubeda A, Pascual MA, Grases PJ, La-bastida R. Morphological changes in hysterectomies alter endometrial ablation. *Human Reproduction*. 1999;14:1473-7.
12. Fernández P, Urbiola E, Cuesta L, López A, Puras A. Endome-tritis xantogranulomatosa asociada a adenocarcinoma endo-metrial de células claras. IV Congreso Virtual Hispano Ameri-cano de Anatomía Patológica 2001; póster-E-040.