



Universidad
Zaragoza

**INFLUENCIA DEL HIDROSALPINX EN
REPRODUCCIÓN: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**INFLUENCE OF HYDROSALPINX IN
REPRODUCTION: SYSTEMATIC REVIEW**

RAQUEL NAVAS CAMPO
Director: Miguel Díaz Vega

6º Grado Medicina
Curso 2015/2016
Trabajo Fin de Grado

INDICE:

RESUMEN	Pág. 3
PALABRA CLAVE	Pág. 3
OBJETIVO	Pág. 4
MATERIAL Y METODOS	Pág. 4
INTRODUCCIÓN	
✓ Etiología de la esterilidad	Pág. 5-6
✓ Estudio de la pareja estéril	Pág. 7-9
ESTERILIDAD DE ORIGEN TUBÁRICO	
✓ Etiología	Pág. 10-11
✓ Formas de presentación	Pág. 11
✓ Técnicas de reproducción asistida en la esterilidad de origen tubárico	Pág. 12
DISCUSIÓN	
✓ Diagnóstico del hidrosálpinx	Pág. 14-17
✓ Tratamiento del hidrosálpinx	Pág. 17-22
CONCLUSIONES	Pág. 22-24
BIBLIOGRAFIA	Pág. 24-31

INFLUENCIA DEL HIDROSÁLPINX EN REPRODUCCIÓN

RESUMEN

En el estudio de la mujer estéril, el factor tubárico es el responsable de un 30-35% de las causas de esterilidad. En concreto, el hidrosálpinx es la patología tubárica que plantea mayores problemas, ya que está relacionada con malos resultados reproductivos, tanto en la gestación espontánea como cuando se utilizan las técnicas de reproducción asistida. Existen diversas técnicas para su diagnóstico. Hay estudios que defienden la asociación de la histerosalpingografía y la laparoscopia en la exploración de la pelvis femenina ya que ninguna de estas dos pruebas es perfecta, y al utilizar las dos sus resultados se complementan. El tratamiento de elección del hidrosálpinx es la salpingectomía laparoscópica, independientemente que se intente la gestación espontánea o previa a la utilización de técnicas de reproducción asistida, duplicándose las probabilidades de gestación.

ABSTRACT

In the study of infertile women, tubal factor is responsible for 30-35 % of barrenness. Specifically, Hydrosalpinx is the most problematic tubal pathology because it is related to a rate of poor results in both fertility and the success of assisted reproduction techniques. There are various techniques for diagnosis. There are studies that defend the association of hysterosalpingography and laparoscopy in the exploration of female pelvis since none of these tests is perfect, and they complement each other when used together. The treatment of choice for this pathology seems to be laparoscopic salpingectomy prior to IVF, which not only increases chances of pregnancy more than twice but it seems to serve as a primary prevention method for ovarian cancer.

PALABRA CLAVE: esterilidad, patología tubárica, Fecundación in vitro, hidrosálpinx, histerosalpingografía, salpingectomía, ligadura tubárica, cáncer de ovario.

KEY WORDS: sterility, tubal pathology, in vitro fertilization, hydrosalpinx, hysterosalpingography, salpingectomy, tubal ligation, ovarian cancer.

OBJETIVO

Con este trabajo pretendo hacer una revisión sobre la influencia del hidrosálpinx en el éxito de las técnicas de reproducción, y el abordaje correcto de ésta patología para conseguir mejorar las tasas de embarazo.

MATERIAL Y METODOS

El diseño de este estudio consiste en una revisión bibliográfica de los conocimientos existentes en la actualidad acerca de la relación entre el factor tubárico e hidrosálpinx y la esterilidad y el uso de las técnicas de reproducción asistida. Para su elaboración, se ha obtenido información de diversos artículos científicos.

La estrategia para la búsqueda de dichos artículos ha sido, en primer lugar, el uso de bases de datos como Pubmed, Medline y Cochrane. Además, se ha recurrido a Google Académico para acceder al texto completo de muchos artículos; y a páginas web oficiales como la Organización Mundial de la Salud (WHO), así como la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) y la Sociedad Española de Fertilidad (SEF).

En cuanto a los criterios de inclusión, estos se han basado en la búsqueda de artículos relacionados con las diferentes palabras clave, entre Enero de 2000 y Marzo de 2015, tanto en español como en inglés:

- “(Sterility) AND (infertility)”. Total: 29044. Review: 5512. Texto libre: 4857.
- Infertility etiology. Total: 5840. Review: 3261. Texto libre 936
- Hydrosalpinx. Total: 265. Review: 41. Texto libre: 7.
- In vitro fertilization. Total: 15.258. Review: 1786. Texto libre: 518.
- “(hydrosalpinx) AND (ivf)”: Total: 68. Review: 14. Texto libre: 2.
- hydrosalpinx treatment: Total: 162. Review: 30. Texto libre: 5.
- Hysterosalpingography. Total: 630. Review: 110. Texto libre: 35.
- Hysterosonography. Total: 6. Review: 9. Texto libre: 5.
- Proximal tubal occlusion. Total: 62. Review: 13. Texto libre: 3
- Salpingectomy: Total 1133. Review: 140. Texto libre: 32.
- “(Salpingectomy) AND (ovarian cancer)”: Total: 332. Review: 51. Texto libre: 14.

INTRODUCCIÓN

En 2009 la OMS, junto con un conglomerado de organizaciones internacionales, reconoce a la esterilidad como una enfermedad del sistema reproductivo que se caracteriza por la no consecución de un embarazo clínico tras 12 meses o más de relaciones sexuales habituales sin anticoncepción.^{1, 2,}

Este periodo de tiempo no se ha elegido de manera arbitraria, sino que se basa en un estudio clásico en el que se evalúa la consecución de embarazo en parejas fértiles. Según este trabajo, la probabilidad de embarazo de las parejas fértiles es de un 20% al mes, llegando a un 93% la probabilidad acumulada de embarazo a lo largo de un año.³ Por otra parte, la probabilidad acumulada de embarazo en mujeres sometidas a inseminación con semen fresco de donante se aproxima al 100% en 12 meses seguidos de tratamiento.⁴

La prevalencia varía según la población, pero, en general, se estima que deben hacer frente a la infertilidad el 9,6% de las parejas.⁵ La tendencia a retrasar la maternidad/paternidad, puede contribuir al creciente número de parejas con dificultades para concebir.

ETIOLOGIA DE LA ESTERILIDAD

Las causas de esterilidad son complejas y, generalmente, se trata de una combinación dinámica de factores que afectan a ambos miembros de la pareja. Aunque los estudios epidemiológicos son variables, podemos decir que las principales causas de esterilidad son la disfunción ovárica (20-40%), la patología tubárica (30-40%) y factores relacionados con el hombre (30-40%); la patología uterina es relativamente poco frecuente y el resto de casos son en su mayoría idiopáticos. En cierta medida, la prevalencia de cada causa de esterilidad varía con la edad.⁶

Aproximadamente en un 15% de las parejas infértiles se encontrará una disfunción ovulatoria ya que ésta representa hasta el 40% de la infertilidad de origen

femenino.⁷ La OMS clasifica los trastornos ovulatorios en tres grupos: Grupo I está causado por el fallo de la pituitaria hipotalámica (10%), el grupo II es resultado de la disfunción del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico (85%), y el grupo III es causada por la insuficiencia ovárica (5%).⁸ Las mujeres que pertenecen al grupo I suelen presentar amenorrea y niveles bajos de gonadotropina, con frecuencia son mujeres de bajo peso corporal o que realizan ejercicio excesivo. El grupo II incluye el síndrome de ovario poliquístico y la hiperprolactinemia. Las mujeres en el grupo III pueden concebir solamente mediante la donación de óvulos y la fecundación in vitro.⁹

En todo estudio de la mujer infértil donde se sospechan trastornos ovulatorios, es imprescindible investigar la existencia de una posible causa subyacente como puede ser: enfermedad del tiroides, hiperandrogenismo, tumor de la hipófisis, trastorno de la alimentación, los extremos de la pérdida de peso o el ejercicio, la hiperprolactinemia, la obesidad...¹⁰ La enfermedad oclusiva de las trompas es una causa importante de infertilidad y debe ser excluida específicamente.

Anomalías en la producción de moco cervical o en la interacción del moco con los espermatozoides rara vez son identificadas como causa única o principal de la infertilidad. El examen de la mucosa cervical puede revelar la existencia de una cervicitis crónica que requiere tratamiento. Los tratamientos actuales para la infertilidad indeterminada (inseminación artificial, fertilización in vitro) también niegan la influencia de cualquier factor cervical.^{11,9}

Las anomalías de la anatomía o la función uterina son causas relativamente poco comunes de infertilidad en las mujeres, pero siempre deben ser considerados.

Los factores peritoneales (endometriosis, adherencias pélvicas/anexiales) pueden causar o contribuir al fracaso reproductivo.

ESTUDIO DE LA PAREJA ESTERIL

Para el diagnóstico de la esterilidad, se deben de estudiar de manera simultánea ambos miembros de la pareja, ya que las causas de esterilidad en nuestro medio se reparten de la siguiente manera: 30% causa femenina, 30% causa masculina; 25% causa mixta y un 15% esterilidad de origen desconocida.

El estudio de la mujer se debe iniciar siempre con una completa anamnesis, haciendo hincapié en aspectos como antecedentes familiares y personales, hábitos sexuales y factores tóxicos. Posteriormente realizaremos una exploración física minuciosa recogiendo información sobre el peso y el índice de masa corporal, alteraciones en la glándula tiroidea, secreciones mamarias, signos de exceso de andrógenos, alteraciones en la pelvis o abdomen, anomalías de las secreciones vaginales y la existencia de alteraciones en el fondo de saco.^{6, 12}

Se debe investigar sobre la regularidad de los ciclos menstruales, y establecer la reserva ovárica (población de folículos primordiales y los folículos en reposo) para poder predecir la respuesta a los tratamientos de cada mujer.^{13, 14} Esto lo realizamos mediante la determinación de los niveles de la hormona folículo estimulante (FSH), de estradiol y de hormona luteinizante (LH) en los tres primeros días del ciclo.¹⁵ El problema de la determinación de la FSH es la gran variabilidad dentro del mismo ciclo y en los ciclos consecutivos.¹⁶

Existen otros marcadores indirectos para determinar la reserva ovárica, los cuales han cobrado mucha importancia en la actualidad. Estos son el recuento de folículos antrales por ecografía¹⁷ y la determinación de la hormona anti-mülleriana (AMH).¹⁸

El siguiente paso es confirmar la integridad anatómica de las diferentes estructuras que componen el aparato reproductor femenino. La valoración del cuello uterino se inicia con la introducción de una cánula de transferencia embrionaria que permite la valoración del paso transcervical a la cavidad uterina. Si existiera dificultad

se debería completar el estudio mediante una histeroscopia diagnóstica. Otro método de valoración del cuello uterino es el test postcoital (TPC). Muchos estudios demuestran que en las mujeres infértiles con esterilidad de origen desconocido (EOD) un TPC deficiente se relacionan negativamente con la tasa de embarazo tras coito programado.¹³ Por lo tanto, el test poscoital parece ser mas un test pronóstico que etiológico, y ha sido seriamente cuestionada su utilidad en el diagnóstico de la pareja estéril.^{9, 11}

La valoración de la morfología uterina se puede hacer con diferentes pruebas diagnósticas. La ecografía transvaginal permite comprobar fácilmente la normalidad anatómica del útero. La histerosonografía mediante la distensión de la cavidad endometrial con suero fisiológico permite complementar a la ecografía ante la detección de anomalías.¹⁹ Pero la prueba de elección cuando sospechamos patología de la cavidad uterina es la histeroscopia, la cual permite un estudio directo de la cavidad. Por otro lado, tenemos la laparoscopia que nos permite ver de manera directa el contorno uterino. Estos métodos van a ser complementarios en el diagnóstico definitivo de las dos entidades más importantes: las masas uterinas y las malformaciones uterinas.

Lo siguiente que debemos explorar es la permeabilidad tubárica. Ésta puede comprobarse únicamente mediante el empleo de sustancias líquidas que, añadidas a los métodos de exploración visual, demuestren su paso de la cavidad uterina hacia el exterior de la cavidad abdominal. Normalmente se han utilizado la histerosalpingografía (HSG) y la laparoscopia. El empleo de sustancias líquidas con los ecógrafos transvaginales (histerosonosalpingografía) también parece ser de utilidad para la obtención de información sobre la permeabilidad tubárica; sin embargo, todavía no ha logrado sustituir a los otros métodos de análisis de la permeabilidad tubárica.¹⁹

Por último, nos quedaría una cuestión por documentar, la actividad funcional de las trompas mediante la valoración de la mucosa tubárica. Para ello podemos utilizar la Faloposcopia o cateterismo tubárico transcervical, que permite la visualización de lesiones epiteliales y vasculares subclínicas, así como de adherencias o pólipos intraluminares. Un análisis de 112 trompas, en las que la HSG o la laparoscopia mostraban la sospecha de patología tubárica, reveló que el 46% de ellas eran

completamente normales, lo que pone en duda la posible validez de la laparoscopia para confirmar casos patológicos.²⁰ La salpingoscopia, o cateterismo tubárico por vía laparoscópica, permite visualizar las porciones fimbria y ampular de la trompa, que en definitiva son las dos porciones mas importantes desde el punto de vista reproductor. Cuando se han evaluado con esta tecnología trompas supuestamente normales para la laparoscopia, el 50% han presentado alteraciones que podrían explicar la esterilidad.²¹

Para estudiarla fertilidad masculina, es imprescindible la realización de una historia clínica completa y un seminograma. El seminograma se llevará a cabo mediante la utilización de técnicas y criterios estandarizados como los descritos por la OMS. Según criterios de la OMS se consideran normales aquellas muestras que están por encima de los límites inferiores de referencia para las características del semen.²² (tabla 1)

TABLA 1. Límites inferiores de referencia para las características del semen

Parámetro	Límite inferior de referencia
Licuefacción	Total a los 60 minutos
Volumen seminal (ml)	1,5
Concentración espermática (10⁶/ml)	15
Motilidad total (%)	40
Motilidad progresiva (%)	32
Vitalidad (espermatozoides vivos, %)	58
Morfología espermática (formas normales, %)	4
pH	7,2
Leucocitos (ml)	< 1 millón

Dependiendo de los parámetros obtenidos, se prescribirá el tratamiento de reproducción asistida que mejores posibilidades ofrezca para poder conseguir el objetivo de la gestación.

ESTERILIDAD DE ORIGEN TUBÁRICO

Dentro del estudio de la mujer estéril, el papel de un factor tubárico va en aumento, y en la actualidad se estima que es el responsable de un 30-35% de las esterilidades²³, ya que la causa más común de su alteración es un proceso infeccioso que provoca una obstrucción mecánica o alteración de las trompas de Falopio.²⁴

La esterilidad se produce por alteraciones anatómicas que impiden la unión del óvulo y el espermatozoide. Las obstrucciones proximales de las trompas impiden que los espermatozoides lleguen al extremo distal de la trompa de Falopio, donde normalmente se produce la fecundación, y suponen un fenómeno de todo o nada. Las oclusiones distales impiden la captura del ovulo procedente del ovario adyacente, y en ese caso la afectación puede tener diferentes grados: puede ser leve (aglutinación de las fimbrias), moderada (diferentes grados de fimosis de las fimbrias) o grave (obstrucción completa). No es fácil detectar una lesión inflamatoria de la estructura mucosa interna de las trompas, pero ésta puede afectar a las funciones de transporte de los espermatozoides o del embrión.⁶

ETIOLOGÍA

Existen múltiples factores etiológicos responsables de la participación de la trompa de Falopio en la esterilidad.

Las patologías infecciosas juegan un papel importante, entre los microorganismos responsables cabe destacar el gonococo, la Chlamydia trachomatis, la Escherichia coli, el estreptococo beta hemolítico, el Ureaplasma Urealyticum, el micoplasma y los anaerobios. La mayoría provienen de enfermedades de transmisión sexual.²⁴ A parte de las salpingitis por transmisión sexual, debe considerarse, con menos frecuencia, las salpingitis postparto y postaborto y las asociadas al uso de anticonceptivos mecánicos intrauterinos. También pueden dañar las trompas todos los procesos infecciosos pélvicos, como una apendicitis, una diverticulitis o una peritonitis.

En otro grupo tenemos a las patologías no infecciosas, que puede ser de tipo iatrogénico como el antecedente de una operación por embarazo ectópico, la ligadura accidental de las trompas en una miomectomía, la compresión tubárica por miomas uterinos, sinequias endouterinas o pólipos endometriales, que disminuyen u obstruyen la luz del orificio uterino de las trompas.

La endometriosis también puede dar lugar a una afectación tubárica, ya sea peritoneal con sus procesos plásticos adherenciales, a veces extensos que “amarran” las trompas, bloqueando su funcionamiento, o la endometriosis tubárica pura que aparece entre las capas musculares del segmento interno de la trompa.

Otras causas menos frecuentes son las hipoplasias de las trompas, las malformaciones congénitas y pólipos de su luz.²⁴

FORMAS DE PRESENTACIÓN

Existen dos formas de presentación de la salpingitis: la forma aguda la cual es un proceso inflamatorio agudo purulento generalmente secundario a la llegada de bacterias desde la cavidad uterina. Las trompas aparecen rojas, congestivas, tumefactas, aumentadas de tamaño, grosor y rígidas. La luz está dilatada y llena de exudado. La forma crónica puede adoptar dos formas de presentación: piosalpinx e hidrosalpinx.

El piosalpinx resulta del bloqueo de la luz a nivel del orificio externo combinado con obstrucción parcial o completa de istmos o de otros tramos. El exudado purulento retenido determina una distensión variable que además suele pegarse a los órganos vecinos por el ataque al peritoneo que la recubre. El hidrosalpinx es prácticamente siempre la consecuencia de un piosalpinx. Si este se ha mantenido largo tiempo sin sufrir exacerbaciones, tiende a la reabsorción del pus hasta que finalmente queda un líquido claro y acuoso.²⁵ Histológicamente se distinguen 2 tipos: de paredes finas (con fluido interno que le da aspecto traslúcido) y de paredes gruesas (luz estrecha y escaso contenido líquido). Este último tiene peor pronóstico tras la plastia microquirúrgica. En el interior de hidrosalpinx existen pérdidas del epitelio ciliar o invaginación del mismo con adherencias intraluminales con más o menos fibrosis del miosalpinx.²⁶

TECNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN LA ESTERILIDAD DE ORIGEN TUBÁRICO

Fecundación in vitro (FIV)

Es una técnica reproductiva que consta de varios pasos. En un primer momento se estimula el reclutamiento múltiple de folículos, su crecimiento y la maduración ovular por parte de la mujer mediante la administración de gonadotrofinas. Una vez conseguida la maduración de los óvulos, estos son extraídos del ovario, mediante la captación o punción folicular. A continuación, en condiciones de laboratorio se ponen en contacto los óvulos y los espermatozoides para conseguir la fertilización de los óvulos, y después se transfieren de uno a tres embriones a la cavidad uterina.^{27, 28}

La inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) es una variante de la FIV, y consiste en intervenir aún mas activamente sobre el proceso de la fecundación, inyectando un espermatozoide en el interior de cada ovocito para ayudar a conseguir la fertilización del mismo. La ICSI suele realizarse junto con FIV.²⁷

La FIV se desarrolló en una primera instancia como un tratamiento de la fertilidad para superar la obstrucción mecánica atribuible a la enfermedad tubárica.²⁹ Recientemente se ha reconocido que la patología tubárica se asocia con una tasa menor de implantación de embriones en la FIV, comparada con las otras causas de infertilidad.^{30, 31, 32, 33} La presencia de un hidrosálpinx también se puede asociar con un aumento en el riesgo de pérdida precoz del embarazo.^{28, 33}



DISCUSIÓN

De todas las formas de presentación de la patología tubárica, el problema mas importante lo plantea el hidrosálpinx. Desde hace varios años es bien conocida su relación con los malos resultados no solo en la fertilidad, si no también en el éxito de las técnicas de reproducción asistida. Varios meta-análisis han confirmado que la presencia de éstos en ciclos FIV se asocia a una reducción del 50% en las tasas de embarazo y a un aumento de las tasas de abortos y embarazos ectópicos en comparación con mujeres infértiles sin hidrosálpinx.^{34, 35}

Menos acuerdo existe respecto a la naturaleza del mecanismo por el cual el hidrosálpinx afecta al proceso de implantación. Se habla de un efecto embriotóxico del fluido, ya que contiene agentes bacteriológicos, detritos, linfocitos, citoquinas, linfoquinas y prostaglandinas;²⁸ y de una afectación de la receptividad del endometrio debido al drenaje continuo del fluido del hidrosálpinx, que puede llegar a evitar la implantación de los embriones arrastrándolos hacia el exterior.²⁵

Existe controversia sobre la teoría de un efecto embriotóxico, ya que aunque varios estudios en ratones han demostrado una alteración en el desarrollo del blastocito en presencia del líquido del hidrosálpinx,^{36, 37, 38, 39} los estudios sobre embriones humanos no han demostrado ninguna toxicidad embrionaria.^{40, 41} Los estudios en ratón^{42, 43} y de embriones humanos⁴¹, han llegado a la conclusión de que no hay un factor embriotóxico potente presente, sino simplemente una deficiencia de nutrientes esenciales que causan el deterioro del desarrollo. Esta teoría se ve apoyada por Murray et al que demostraron que la tasa de la alteración del desarrollo de blastocito en el líquido del hidrosálpinx fue contrarrestado por la adición de fuentes de energía.^{34, 44, 45}

La teoría de la afectación del endometrio por el fluido del hidrosálpinx es apoyada por Cohen et al, que tras estudiar a un grupo de pacientes de un programa de donación de ovocitos, encontraron tasas de implantación del embrión significativamente menores en pacientes con hidrosálpinx que en los controles que no presentaban esta patología.⁴⁶ La receptividad endometrial,⁴⁷ se estudió mediante la examinación de la expresión de integrinas (moléculas de adhesión que se han identificado como marcadores de receptividad uterina) en las biopsias endometriales. Tras ello se vio que las mujeres con hidrosálpinx expresaban cantidades significativamente menores de

integrinas que aquellas sin hidrosálpinx. Después de la corrección quirúrgica del hidrosálpinx, se demostró que se producía una normalización de los niveles de integrinas. Sin embargo, hay una falta de conocimiento en cuanto a qué sustancia o agente o acontecimiento fisiológico da lugar a estos cambios endometriales.³⁴

Otro mecanismo sugerido por varios autores es la eliminación de los embriones debido a la fuga de fluido a la cavidad uterina.^{48, 49, 50} La hidrorrea ha demostrado ser un signo de mal pronóstico en los pacientes con hidrosálpinx que se someten a FIV.⁴⁹ La existencia de un interfaz de fluido en la superficie endometrial se ha sugerido que puede ser un obstáculo para la implantación del embrión.^{45, 49, 51}

En relación a estas teorías, parece lógico que cualquier intervención que interrumpa el drenaje de este líquido a la cavidad uterina podría mejorar los resultados de FIV.⁵²

DIAGNÓSTICO DEL HIDROSALPINX

La exploración precisa de la anatomía del tracto genital de la mujer es uno de los elementos esenciales de la evaluación de la infertilidad. El diagnóstico preciso de las anomalías anatómicas que pueden dificultar la fertilización, juega un papel importante en la detección de la infertilidad y en la consideración de las opciones terapéuticas disponibles.²³

Existen diferentes técnicas disponibles para llevar a cabo este proceso, entre ellas cabe destacar:

1. Histerosalpingografía (HSG)

Es un procedimiento radiológico ampliamente utilizado que sirve para investigar la morfología de la cavidad uterina y la permeabilidad de la trompas de Falopio.⁵³ Esta técnica consiste en la instilación de una sustancia radiopaca hidrosoluble a través del cérvix para visualizar mediante rayos X el canal endocervical, la cavidad uterina, la permeabilidad tubárica y la difusión del material de contraste a peritoneo.

La ventaja de la HSG es que es una técnica mínimamente invasiva sobre todo si la comparamos con la laparoscopia. Entre sus inconvenientes estarían la exposición a radiación de las pacientes, el dolor que produce la realización de la prueba y las posibles complicaciones infecciosas que afectan a la fertilidad, posiblemente con una tasa de menos del 1%, y del 3% en caso de existir antecedentes de riesgo.⁵⁴

En cuanto a la validez de la prueba, al comparar la HSG con la laparoscopia (el método de referencia) como prueba para valorar la permeabilidad de las trompas, encontramos que tiene una sensibilidad moderada (65%) y una alta especificidad (83%).²⁶ Las implicaciones clínicas son que, cuando la HSG muestra obstrucción, todavía hay una probabilidad relativamente elevada (60%) de que la trompa este realmente abierta, pero cuando revela permeabilidad, apenas existen posibilidades de que este obstruida (5%). Sin embargo existe una gran variabilidad en cuanto a la interpretación de los resultados de la HSG entre los distintos observadores.⁶ También debemos tener en cuenta que con esta prueba podemos encontrar una tasa de un 5% de falsos positivos en el diagnóstico de oclusión tubárica proximal. Éstos pueden explicarse por el hecho de que tras la inyección del producto de contraste utilizado en la prueba, los músculos uterinos pueden sufrir un espasmo transitorio llegando a ocluir una o ambas trompas de Falopio durante HSG. La presencia de pequeños tapones de un material que parece ser moco y restos de proteínas en la parte de la trompa más estrecha que se introduce en el útero, pueden dar lugar a una oclusión del tubo proximal dando lugar a falsos positivos. Otra causa podría ser la fuga de material de contraste por la vagina por una técnica inadecuada, lo que daría lugar a una presión intracavitaria insuficiente.⁵²

Esta técnica también da lugar a falsos negativos, debido a que la intravasación de contraste en las venas uterinas y ováricas durante la histerosalpingografía, a veces, puede ser confundida con el llenado de las trompas.⁵²

A pesar de su variabilidad entre observadores y la sensibilidad/especificidad con respecto a la interpretación y la detección, la HSG sigue siendo un elemento básico del estudio de esterilidad.⁵⁵ Generalmente indicamos una HSG al recibir los resultados del estudio hormonal y el espermiograma.



Fig.1: Normal HSG

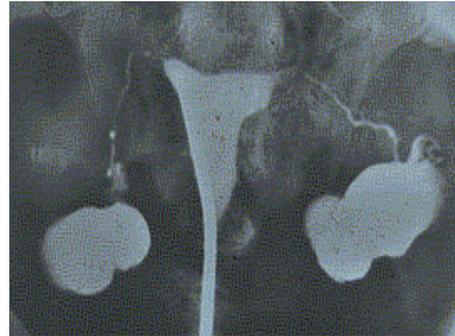


Fig. 2: HSG hidrosalpinx

2. Histerosonosalpingografía

Método preciso para la evaluación de la cavidad uterina y la permeabilidad de las trompas de Falopio con muy pocos efectos adversos y una baja incidencia de complicaciones.²³ Se compone de una instilación de solución salina estéril, medio salino o Echovist® a través de un catéter Foley que se inserta a través del cuello del útero con la ecografía transvaginal simultánea. Aunque parece una alternativa a la histerosalpingografía (sensibilidad y especificidad similares) aún no ha conseguido desplazarla como recurso de primera línea.^{19, 26}

3. Laparoscopia en el estudio de esterilidad

La laparoscopia permite una visión panorámica tanto de la anatomía reproductiva pélvica como de los órganos pélvicos y las superficies peritoneales. Por lo tanto, puede identificar grados más leves de enfermedad oclusiva distal de las trompas (fimosis, aglutinación de fimbrias), adherencias pélvicas, o de los anejos, y endometriosis que afecta negativamente a la fecundidad y no se detectan mediante HSG. En general se acepta que, la laparoscopia en el estudio del factor tubárico es el “gold estándar” para el diagnóstico de la patología tubárica, ya que a parte de tener un interés diagnóstico, también tiene importante valor terapéutico, ofreciendo la oportunidad de tratar la enfermedad cuando se diagnostica.^{52, 56}

La programación del proceso, el uso de antibióticos y los riesgos de complicaciones infecciosas son los mismos que con la HSG.⁶

Se ha demostrado que la laparoscopia es un paso obligatorio para descartar la existencia de adherencias peritubáricas, aun cuando la histerosalpingografía ha confirmado una permeabilidad tubárica correcta. Se ha estimado que el uso de la laparoscopia como una prueba estándar para la evaluación de la función de trompas reduciría de un 10 a un 3,5% la incidencia de infertilidad inexplicable⁵⁷, pero dado que es una técnica diagnóstica invasiva la debemos de realizar en aquellos casos que tengan una indicación de diagnóstico (en los casos que la HSG sea anormal o nos genere dudas de la existencia de un factor tubárico o pélvico), o terapéutica (adhesiolisis, salpingectomía, etc).

La técnica de cromopertubación consiste en la instilación de una solución diluida de azul de metileno o índigo carmín a través del cuello uterino para demostrar la permeabilidad tubárica o la existencia de enfermedad oclusiva de las trompas.¹⁰

Sin embargo, no debemos de olvidar que la laparoscopia es un método de diagnóstico invasivo que requiere anestesia general y que conlleva el riesgo de efectos adversos graves, incluyendo la lesión de los vasos sanguíneos de la pelvis, las asas intestinales, y la vejiga urinaria.²³

TRATAMIENTO DEL HIDROSALPINX

La Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM), junto con la Sociedad de Cirujanos Reproductivos (SRS), citando tres ensayos controlados aleatorios^{33, 58, 59}, recomiendan la salpingectomía o la oclusión tubárica proximal (PTO) antes de la fecundación in vitro (FIV) en pacientes con hidrosálpinx para mejorar las tasas de embarazo y de nacidos vivos. Estos estudios muestran que la tasa de embarazo en pacientes con hidrosálpinx tratados con salpingectomía laparoscópica es más de dos veces mayor que en los controles no intervenidos (34% vs. 17%).^{28, 55}

1. Salpingectomía

Se ha demostrado que la eliminación de un hidrosálpinx por salpingectomía laparoscópica mejora las tasas de embarazo ^{34, 45, 58}

Un reciente meta-análisis de ensayos aleatorios mostró un beneficio estadísticamente significativo de la salpingectomía laparoscópica para los hidrosálpinx previa a la FIV.



La salpingectomía laparoscópica, particularmente en el contexto del hidrosálpinx o de la enfermedad tubárica, donde la trompa de Falopio puede presentar adherencias graves, no está exenta en modo alguno de riesgo. La laparoscopia operatoria tiene menos riesgo de daño visceral o vascular importante. En cada caso, los beneficios y los riesgos de la intervención quirúrgica se deben sopesar con cuidado.

Una preocupación adicional es si la salpingectomía puede afectar de forma adversa la reserva ovárica, por lo tanto, cuando se estima necesaria una salpingectomía profiláctica previa a FIV, es importante considerar que ésta no compromete la estimulación ovárica ni las tasas de embarazo con respecto a las pacientes con las trompas sanas.⁶⁰

Se ha sugerido que esta afectación de la función ovárica, posiblemente se pueda deber a la afectación de la irrigación sanguínea ovárica,^{61, 62} aunque otros autores han aportado datos tranquilizadores que sugieren que no hay compromiso ovárico después de la salpingectomía.⁵⁸ Para evitar en la medida de lo posible el riesgo de interrupción de la irrigación ovárica, la disección tiene que realizarse muy cerca de la trompa de Falopio.²⁸

Por otro lado, las recomendaciones hablaban de la realización de una exéresis de toda la trompa de Falopio, a excepción de la porción intramural, en mujeres con trompas de Falopio dañadas que intentan una FIV. Pero un informe reciente de un caso de dehiscencia del cuerno uterino bilateral espontánea, a principios del segundo trimestre de un embarazo por FIV, después de salpingectomía bilateral laparoscópica con un intervalo de seis meses hasta comenzar la FIV, enfatiza la necesidad de electrocirugía en la región del cuerno uterino.⁶³

En cuanto a la elección de la realización de una salpingectomía unilateral o bilateral en presencia de hidrosálpinx unilateral, existe controversia entre autores. Por un lado tenemos el enfoque de Dechaud⁶⁴ que defiende la realización de una salpingectomía bilateral exista hidrosálpinx bilateral o unilateral. Por otro lado, Strandell³⁴ obtuvo resultados al menos tan buenos como los de Dechaud extrayendo únicamente las trompas de Falopio afectadas por el hidrosálpinx. Además, a favor de la realización de la salpingectomía unilateral, estaría también la existencia de casos en los que tras realizar una salpingectomía unilateral de un hidrosálpinx en el contexto de una "infertilidad tubárica" prolongada, se han producido embarazos espontáneos poco después de la cirugía.⁶⁵ Respecto a este tema, los resultados de otro ensayo clínico controlado realizado en 2006 por Gelbaya et al, demostraron que los niveles de FSH basales eran significativamente más altos después de la realización de la salpingectomía y que la respuesta ovárica a la estimulación era baja, pero las tasas de embarazo fueron similares en ambos grupos.⁶⁶ Por lo tanto, parece racional adoptar el método menos invasivo de Strandell.

Los resultados obtenidos en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza durante el periodo de tiempo comprendido entre el año 2013 y 2016, muestran que el número de mujeres en estudio esterilidad sometidas a laparoscopia ha sido de 112, de las cuales 72 fueron debidas a una HSG anómala, 17 a sospecha de hidrosálpinx, 15 a endometriosis, 5 por fallos de implantación en la FIV y 4 por otras causas. De éstas mujeres, 31 fueron sometidas a salpingectomía,(uni o bilateral) es decir, el 27,6%. De las cinco mujeres que fueron intervenidas debido a un fallo en la implantación tras FIV, tres quedaron embarazadas tras la intervención al volverles a aplicar la técnica de reproducción. (Tabla 2)

TABLA 2. Datos recogidos en HCU Lozano Blesa (Zaragoza)

Laparoscopia por esterilidad	N	HSG Anómala	Sospecha de hidrosálpinx	Endometriosis	Fallo de implantación FIV	Otras	salpingectomía
2013	51	30	4	12	1	4	6
2014	46	31	6	5	2	2	9
2015	48	32	8	6	2	1	11
2016	18	9	3	4	1	1	5
TOTAL	112	72	17	15	5	4	31
Gestaciones					3		

En total, en el número de salpingectomías unilaterales realizadas fue de ocho, tras las cuales 2 de las mujeres quedaron embarazadas, es decir, un 25%. (Tabla 3)

Tabla 3. Resultados Salpingectomía unilateral en HCU Lozano Blesa (Zaragoza)

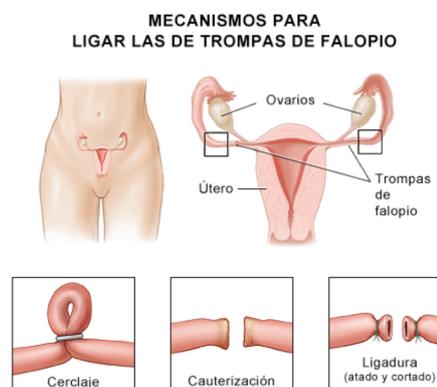
	N	gestaciones	porcentaje
Salpingectomía unilateral	8	2	25%

En la última década ha surgido una teoría que propone que el origen de la carcinogénesis ovárica surge en la trompa de Falopio.^{67, 68} Está hipótesis sobre el origen tubárico ha ganado fuerza con la identificación de las lesiones pre-invasivas que aparecen en las trompas de Falopio de pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía. Debemos saber que más de dos tercios de los cánceres de ovario se detectan en una fase avanzada, cuando ya existen metástasis, en consecuencia, el resultado del tratamiento es muy pobre.⁶⁹ Por lo tanto, la prevención de cáncer de ovario es muy importante. Sin embargo, todavía no se ha desarrollado un método fiable para su prevención. A este respecto, parece ser útil la salpingectomía bilateral con la conservación de ovario como método de prevención primaria, con el beneficio de la eliminación de tejido potencialmente carcinogénico evitando su extensión sobre la superficie ovárica y peritoneal, y sin riesgos de menopausia quirúrgica.⁷⁰ En 2010, el OVCARE (BC's Ovarian Cancer Research Team) lanzó una campaña educativa sobre el beneficio potencial de la realización de una salpingectomía “oportunista”, aprovechando la realización de una histerectomía para patologías ginecológicas benignas o en lugar de la ligadura de trompas como técnica de esterilización quirúrgica. Se estimó que esta práctica podría reducir el riesgo de cáncer de ovario de un 20% a un 40% en los próximos 20 años. Este grupo defendía el beneficio mayor de la realización de una salpingectomía en lugar de una salpingooforectomía porque con esta primera se evitan los riesgos de salud asociados de la menopausia prematura después de la ooforectomía, incluyendo la osteoporosis y las enfermedades coronarias.⁷¹ La Sociedad de Oncología Ginecológica (SGO) en noviembre de 2013 también recomendó en un comunicado sobre práctica clínica, la consideración de realizar una salpingectomía bilateral aprovechando la realización de una cirugía abdominal o pélvica, como puede ser una histerectomía o una ligadura de trompas.⁷²

La reducción estimada del riesgo para cualquier persona individual de someterse a salpingectomía oportunista es hasta un 50 por ciento.⁷³ Los beneficios significativos de salpingectomía oportunista, además de la reducción del riesgo, son la facilidad y rapidez del procedimiento, la rareza de complicaciones y el hecho de que la extirpación quirúrgica es teóricamente la única manera de reducir permanentemente el riesgo de cáncer de ovario.⁷⁴

2. Ligadura tubárica.

La oclusión tubárica proximal laparoscópica mediante un clip de Filschle o cauterización electroquirúrgica para evitar la filtración uterina del contenido del hidrosálpinx es una alternativa eficaz a la salpingectomía laparoscópica en la mejora de las tasas de embarazo por FIV, en mujeres con hidrosálpinx asociado a una pelvis con un síndrome adherencial importante, con dificultad quirúrgica extrema.⁶⁰



Opciones de tratamiento alternativos incluyen la aspiración del líquido del hidrosálpinx en el momento de procedimiento de FIV o la oclusión de las trompas afectadas por hidrosálpinx mediante dispositivos insertados histeroscópicamente.³⁵

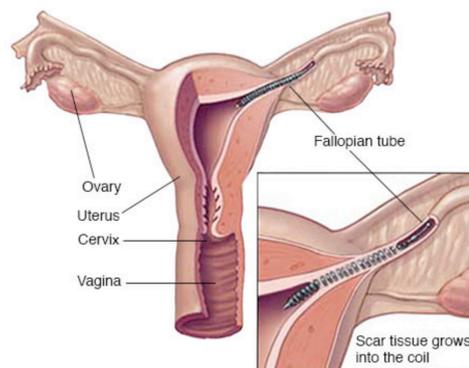
3. Aspiración transvaginal del fluido.

La aspiración transvaginal de un hidrosálpinx con aguja bajo guía ecográfica (antes del ciclo de estimulación de la FIV o en el momento de la obtención de los oocitos) es la intervención menos invasiva.²⁸ Pero como Bloeché en 1997 demostró, existe una rápida reacumulación de líquido en el transcurso de los tres días a partir de la aspiración del hidrosálpinx, en el momento de la recuperación de los oocitos, que podría comprometer el éxito de esta intervención.⁷⁵

4. Dispositivos para ocluir las trompas.

Algunos ejemplos de dispositivos para ocluir las trompas son Essure[®] y Adiana[®]. Ambos han sido ampliamente utilizados para la esterilización, pero sólo Essure[®] se ha utilizado hasta hace poco en el contexto de hidrosálpinx.

Essure[®] es un dispositivo que supone una alternativa a tener en cuenta en el tratamiento del hidrosálpinx cuando el tratamiento quirúrgico está limitado por la presencia de adherencias pélvicas. Su mecanismo de actuación se basa en la oclusión de las trompas, lo cual impide que el fluido entre en la cavidad endometrial. En 2005, se informó por primera vez de un embarazo exitoso (y posterior nacimiento) en una mujer obesa (índice de masa corporal > 50 kg/m²) con un hidrosálpinx y extensas adherencias pélvicas tras el uso de Essure[®] antes de la FIV.⁷⁶ Las complicaciones más comunes de este procedimiento incluyen la expulsión del dispositivo y la perforación en el 1-3% de las mujeres.³⁵



CONCLUSIONES

La esterilidad es una enfermedad que afecta a muchas parejas. Existen diversas etiologías, entre ellas la patología tubárica supone entre un 30-35% de las causas de esterilidad.²³ De las patologías tubáricas, el problema más importante lo supone el hidrosálpinx. Diversos estudios han demostrado la relación del hidrosálpinx con la falta de éxito de las técnicas de reproducción asistida.^{34, 35} Por ello, parece esencial hacer un estudio completo de la pareja estéril buscando la existencia de esta patología tubárica. Para su diagnóstico contamos con diversas técnicas, entre las que destacan la histerosalpingografía y la laparoscopia diagnóstica. La histerosalpingografía es una técnica mínimamente invasiva que se utiliza para el estudio inicial, y que cuenta con una elevada especificidad, pero tiene el inconveniente de presentar una sensibilidad

moderada, por lo que un resultado negativo no nos descarta la existencia de hidrosálpinx.²⁶ Por ello parece necesaria, en casos de duda, la confirmación de sus resultados mediante laparoscopia. Se acepta que esta técnica es el “gold estándar” para el diagnóstico de la patología tubárica, pero tiene el inconveniente de ser una técnica invasiva no exenta de riesgos.²³

Por este motivo, existen estudios que defienden la asociación de la HSG y la laparoscopia en la exploración de la pelvis femenina en el contexto de la infertilidad, ya que ninguna de estas pruebas es perfecta. De este modo, al utilizar las dos técnicas sus resultados se complementan ayudando a un despistaje más eficaz de esta patología.⁵⁶

Una vez diagnosticada, y en referencia a la repercusión que tiene en el éxito de las técnicas de reproducción asistida, parece lógico la necesidad de realizar una intervención para interrumpir el drenaje de fluido del hidrosálpinx a la cavidad uterina, previa a la realización de los ciclos de fecundación in vitro.⁵²

La Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM), junto con la Sociedad de Cirujanos Reproductivos (SRS), recomiendan la realización de una salpingectomía o una oclusión tubárica proximal (PTO) antes de la fecundación in vitro (FIV) en pacientes con hidrosálpinx para mejorar las tasas de embarazo y de nacidos vivos.^{28, 55}

En cuanto la elección de la técnica, los estudios parecen inclinar la balanza hacia la realización de una salpingectomía, dejando a la oclusión tubárica proximal como una alternativa eficaz en mujeres con hidrosálpinx asociado a síndromes adherenciales pélvicos importantes, con dificultad quirúrgica extrema.⁶⁰

Por otra parte, al realizar la revisión bibliográfica, he visto y quiero reseñar que la elección de la salpingectomía bilateral con conservación de ovarios se ha reforzado en la última década debido a la aparición de una teoría que propone que el origen de la carcinogénesis ovárica surge en la trompa de Falopio. Por lo que la realización de esta técnica supondría no sólo un beneficio en la mejora de las tasas de éxito en reproducción, cuando estuviera indicado, sino también un método de prevención primaria, ya que conseguiría eliminar el tejido potencialmente carcinógeno evitando su

extensión sobre la superficie ovárica y peritoneal, sin riesgos de menopausia quirúrgica.⁷⁰

BIBLIOGRAFIA

1. Zegers-Hochschild F, Adamson G, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K et al. The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) Revised Glossary on ART Terminology, 2009. *Human Reproduction*. 2009;24(11):2683-2687.
2. Zegers-Hochschild F, Adamson G, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009*. *Fertility and Sterility*. 2009;92(5):1520-1524.
3. Maruani P, Schwartz D. Sterility and fecundability estimation. *Journal of Theoretical Biology*. 1983;105(2):211-219.
4. Strickler R, Keller D, Warren J. Artificial Insemination with Fresh Donor Semen. *New England Journal of Medicine*. 1975;293(17):848-853.
5. Boivin J, Bunting L, Collins J, Nygren K. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Human Reproduction*. 2007;22(6):1506-1512.
6. Fritz M, Speroff L. *Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad*. Barcelona: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
7. Mosher W, Pratt W. Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends. *Fertility and Sterility*. 1991;56(2):192-193.
8. O'Flynn N. Assessment and treatment for people with fertility problems: NICE guideline. *British Journal of General Practice*. 2013;64(618):50-51.
9. Lindsay, T. and Vitrikas K. (2015) Evaluation and treatment of infertility. *Am Fam Physician*. 91(5), pp. 308-14.
10. Optimal evaluation of the infertile female. *Fertility and Sterility*. 2006;86(5):S264-S267.

11. Oei S, Helmerhorst F, Bloemenkamp K, Hollants F, Meerpoel D, Keirse M. Effectiveness of the postcoital test: randomised controlled trial. *BMJ*. 1998;317(7157):502-505.
12. Skaf RKemmann E. Postcoital testing in women during menotropin therapy. *Fertility and Sterility*. 1982;37(4):514-519.
13. Alviggi C, Humaidan P, Howles C, Tredway D, Hillier S. Biological versus chronological ovarian age: implications for assisted reproductive technology. *Reprod Biol Endocrinol*. 2009;7(1):101.
14. Devroey P, Fauser B, Diedrich K. Approaches to improve the diagnosis and management of infertility. *Human Reproduction Update*. 2009;15(4):391-408.
15. Muasher S, Oehninger S, Simonetti S, Matta J, Ellis L, Liu H et al. The value of basal and/or stimulated serum gonadotropin levels in prediction of stimulation response and in vitro fertilization outcome. *Fertility and Sterility*. 1988;50(2):298-307.
16. Broekmans F, Kwee J, Hendriks D, Mol B, Lambalk C. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. *Human Reproduction Update*. 2006;12(6):685-718.
17. Chang M.D. M, Chiang M.D. C, Hsieh M.D. T, Soong M.D. Y, Hsu Ph.D. K. Use of the Antral Follicle Count to Predict the Outcome of Assisted Reproductive Technologies. *Fertility and Sterility*. 1998;69(3):505-510.
18. La Marca A, Sighinolfi G, Radi D, Argento C, Baraldi E, Artenisio A et al. Anti-Mullerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). *Human Reproduction Update*. 2009;16(2):113-130.
19. Bonilla-Musoles F, Simón C, Serra V, Sampaio M, Pellicer A. An assessment of hysterosalpingosonography (HSSG) as a diagnostic tool for uterine cavity defects and tubal patency. *J Clin Ultrasound*. 1992;20(3):175-181.
20. Kerin J, Williams D, San Roman G, Pearlstone A, Grundfest W, Surrey E. Falloposcopic classification and treatment of fallopian tube lumen disease. *Fertility and Sterility*. 1992;57(4):731-741.
21. Marconi G, Auge L, Sojo E, Young E, Quintana R. Salpingoscopy: systematic use in diagnostic laparoscopy. *Fertility and Sterility*. 1992;57(4):742-746.

22. World health organization (WHO) laboratory manual for the examination and processing of human semen. Fifth edition. 2010.
23. Hajishafieha M, Zobairi T, Zanjani VR, Ghasemi-Rad M, Yekta Z, Mladkova N. Diagnostic value of sonohysterography in the determination of fallopian tube patency as an initial step of routine infertility assessment. *J Ultrasound Med.* 2009 Dec;28(12):1671-7.
24. Ascenzo Jorge. Factor tuboperitoneal. Vol 46; N°2; 2000
25. Bonilla-musoles Fernando, Dolz arroyo Miguel, Moreno MaríJoaquín, Raga Baixauli Francisco. Reproducción asistida. Abordaje en la práctica clínica. Editorial Médica Panamérica; 2009 pag 71-77
26. Bajo Arenas J.M., Coroleu Lletget B. Fundamentos de reproducción. Editado por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (S.E.G.O.). Ed. Médica Panamericana.
27. Matorras Weining R. La infertilidad en España: Situación actual y perspectivas. Ed. Imago Concept & Image Development; 2011.
28. Johnson N, van Voorst S, Sowter MC, Strandell A, Mol BW. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD002125.
29. Steptoe PC, Edwards RG. Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet.* 1978;312(8085):366.
30. Andersen AN, Yue Z, Meng FJ, Petersen K. Low implantation rate after in-vitro fertilization in patients with hydrosalpinges diagnosed by ultrasonography. *Hum Reprod.* 1994 Oct;9(10):1935-8.
31. Englert Y, Vekemans M, Lejeune B, Van Rysselberge M, Puissant F, Degueldre M, Leroy F. Higher pregnancy rates after in vitro fertilization and embryo transfer in cases with sperm defects. *Fertil Steril.* 1987 Aug;48(2):254-7.
32. Fleming CHull M. Impaired implantation after in vitro fertilisation treatment associated with hydrosalpinx. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 1996;103(3):268-272.
33. Strandell, A., Waldenstrom, U., Nilsson, L., and Hamberger, L. Hydrosalpinx reduces in-vitro fertilization/embryo transfer pregnancy rates. *Hum Reprod.* 1994; 9: 861–863

34. Strandell A, Lindhard A, Waldenstrom U, Thorburn J, Janson P, Hamberger L. Hydrosalpinx and IVF outcome: a prospective, randomized multicentre trial in Scandinavia on salpingectomy prior to IVF. *Human Reproduction*. 1999;14(11):2762-2769.
35. Arora P, Arora R, Cahill D. Essure ® for management of hydrosalpinx prior to in vitro fertilisation-a systematic review and pooled analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2014;121(5):527-536.
36. Mukherjee T, Copperman A, McCaffrey C, Cook C, Bustillo M, Obasaju M. Hydrosalpinx fluid has embryotoxic effects on murine embryogenesis: a case for prophylactic salpingectomy. *Fertility and Sterility*. 1996;66(5):851-853.
37. Beyler S, James K, Fritz M, Meyer W. Hydrosalpingeal fluid inhibits in-vitro embryonic development in a murine model. *Human Reproduction*. 1997;12(12):2724-2728.
38. Rawe V, Liu J, Shaffer S, Compton M, Garcia J, Katz E. Effect of human hydrosalpinx fluid on murine embryo development and implantation. *Fertility and Sterility*. 1997;68(4):668-670.
39. Sachdev R, Kemmann E, Bohrer MK et al. Detrimental effect of hydrosalpinx fluid on the development and blastulation of mouse embryos in vitro. *Fertil. Steril*. 1997 Sep;68(3):531-533.
40. Granot I, Dekel N, Segal I, Fieldust S, Shoham Z, Barash A. Is hydrosalpinx fluid cytotoxic?. *Human Reproduction*. 1998;13(6):1620-1624.
41. Strandell A, Sjogren A, Bentin-Ley U, Thorburn J, Hamberger L, Brannstrom M. Hydrosalpinx fluid does not adversely affect the normal development of human embryos and implantation in vitro. *Human Reproduction*. 1998;13(10):2921-2925.
42. Murray C, Clarke H, Tulandi T, Tan S. Inhibitory effect of human hydrosalpingeal fluid on mouse preimplantation embryonic development is significantly reduced by the addition of lactate. *Human Reproduction*. 1997;12(11):2504-2507.
43. Koong M, Jun J, Song S, Lee H, Song I, Kang I. A second look at the embryotoxicity of hydrosalpingeal fluid: an in-vitro assessment in a murine model. *Human Reproduction*. 1998;13(10):2852-2856.

44. Murray D, Sagoskin A, Widra E, Levy M. The adverse effect of hydrosalpinges on in vitro fertilization pregnancy rates and the benefit of surgical correction. *Fertility and Sterility*. 1998;69(1):41-45.
45. Strandell A. Why does hydrosalpinx reduce fertility?: The importance of hydrosalpinx fluid. *Human Reproduction*. 2002;17(5):1141-1145.
46. Cohen M. Hydrosalpinges adversely affect implantation in donor oocyte cycles. *Human Reproduction*. 1999;14(4):1087-1089.
47. Meyer W, Castelbaum A, Somkuti S, Sagoskin A, Doyle M, Harris J et al. Hydrosalpinges adversely affect markers of endometrial receptivity. *Human Reproduction*. 1997;12(7):1393-1398.
48. Mansour R, Aboulghar M, Serour G, Riad R. Fluid accumulation of the uterine cavity before embryo transfer: A possible hindrance for implantation. *Journal of In Vitro Fertilization and Embryo Transfer*. 1991;8(3):157-159.
49. Andersen A, Lindhard A, Loft A, Ziebe S, Andersen C. Preventive salpingectomy of hydrosalpinx prior to IVF: The infertile patient with hydrosalpinges--IVF with or without salpingectomy?. *Human Reproduction*. 1996;11(10):2081-2084.
50. Bloechle M, Schreiner T, Lisse K. Recurrence of hydrosalpinges after transvaginal aspiration of tubal fluid in an IVF cycle with development of a serometra. *Human Reproduction*. 1997;12(4):703-705.
51. Sharara F. The role of hydrosalpinx in IVF: simply mechanical?. *Human Reproduction*. 1999;14(3):577-578.
52. Kemfang J, Kasia J, Georges N, Nkongo V, Sone C, Fongang E. Comparison of hysterosalpingograms with laparoscopy in the diagnostic of tubal factor of female infertility at the Yaoundé General Hospital, Cameroon. *Pan African Medical Journal*. 2015;22
53. Aziz M, Anwar S, Mahmood S. Hysteroalpingographic evaluation of primary and secondary infertility. *Pakistan Journal Medical Sciences* 2015;31(5)
54. Kontoravdis A, Makrakis E, Pantos K, Botsis D, Deligeoroglou E, Creatsas G. Proximal tubal occlusion and salpingectomy result in similar improvement in in vitro fertilization outcome in patients with hydrosalpinx. *Fertility and Sterility*. 2006;86(6):1642-1649.

55. murtag K, Grindler N, Roehl K, Bates G, Beltsos A, Odem R et al. How members of the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility and Society of Reproductive Surgeons evaluate, define, and manage hydrosalpinges. *Fertility and Sterility*. 2012;97(5):1095-1100.e2.
56. Kehila M, Ben Hmid R, Ben Khedher S, Mahjoub S, Channoufi MB. Concordance and contributions of hysterosalpingography and laparoscopy in exploration of pelvic and tubal infertility. *Pan African Medical Journal* 2014;17:126.
57. Fatum M. Investigation of the infertile couple: Should diagnostic laparoscopy be performed after normal hysterosalpingography in treating infertility suspected to be of unknown origin?. *Human Reproduction*. 2002;17(1):1-3.
58. Déchaud H, Daurès J, Arnal F, Humeau C, Hédon B. Does Previous Salpingectomy Improve Implantation and Pregnancy Rates in Patients with Severe Tubal Factor Infertility who are Undergoing In Vitro Fertilization? A Pilot Prospective Randomized Study. *Fertility and Sterility*. 1998;69(6):1020-1025.
59. Kontoravdis A, Makrakis E, Pantos K, Botsis D, Deligeoroglou E, Creatsas G. Proximal tubal occlusion and salpingectomy result in similar improvement in in vitro fertilization outcome in patients with hydrosalpinx. *Fertility and Sterility*. 2006;86(6):1642-1649.
60. Noriega L. El futuro de la cirugía reproductiva. *Rev peru ginecol. Obstet*. 2012;58:201-206
61. Lass A, Ellenbogen A, Croucher C, Trew G, Margara R, Becattini C et al. Effect of salpingectomy on ovarian response to superovulation in an in vitro fertilization–embryo transfer program. *Fertility and Sterility*. 1998;70(6):1035-1038.
62. Dar P, Sachs GS, Strassburger D, Bukovsky I, Arieli S. Ovarian function before and after salpingectomy in artificial reproductive technology patients. *Human Reproduction*. 2000 Jan;15(1):142-144.
63. Inovay J, Marton T, Urbancsek J, Kádár Z, Altdorfer K, Papp Z. Spontaneous bilateral cornual uterine dehiscence early in the second trimester after bilateral

- laparoscopic salpingectomy and in-vitro fertilization: case report. *Human Reproduction*. 1999 Oct;14(10):2471-3.
64. Déchaud H, Daurès J, Arnal F, Humeau C, Hédon B. Does Previous Salpingectomy Improve Implantation and Pregnancy Rates in Patients with Severe Tubal Factor Infertility who are Undergoing In Vitro Fertilization? A Pilot Prospective Randomized Study. *Fertility and Sterility*. 1998;69(6):1020-1025.
 65. Choe J, Check J. Salpingectomy for Unilateral Hydrosalpinx May Improve in vivo Fecundity. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 1999;48(4):285-287.
 66. Gelbaya T, Nardo L, Fitzgerald C, Horne G, Brison D, Lieberman B. Ovarian response to gonadotropins after laparoscopic salpingectomy or the division of fallopian tubes for hydrosalpinges. *Fertility and Sterility*. 2006;85(5):1464-1468.
 67. Kurman R, Shih I. The Origin and Pathogenesis of Epithelial Ovarian Cancer: A Proposed Unifying Theory. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2010;34(3):433-443.
 68. Kindelberger D, Lee Y, Miron A, Hirsch M, Feltmate C, Medeiros F et al. Intraepithelial Carcinoma of the Fimbria and Pelvic Serous Carcinoma: Evidence for a Causal Relationship. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2007;31(2):161-169.
 69. Kang J, Nam S, Song T, Kim W, Lee K, Kim K. Public perception of risk-reducing salpingectomy for preventing ovarian cancer. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2015;58(4):284-8.
 70. Szender JB, Lele SB. Fallopian Tube Ligation or Salpingectomy as Means for Reducing Risk of Ovarian Cancer. *The AMA Journal of Ethics*. 2015;17(9):843-8.
 71. Kwon JS. Ovarian cancer risk reduction through opportunistic salpingectomy. *Journal of Gynecologic Oncology*. 2015 Apr;26(2):83-6
 72. Sociedad de Oncología Ginecológica (SGO); declaración de la práctica clínica SGO: Salpinguectomía para la prevención del cáncer de ovario 2013 Nov; <https://www.sgo.org/clinical-practice/guidelines/sgo-clinical-practice-statement-salpingectomy-for-ovarian-cancer-prevention/>

73. Kwon J, McAlpine J, Hanley G, Finlayson S, Cohen T, Miller D et al. Costs and benefits of opportunistic salpingectomy as an ovarian cancer prevention strategy. *Obstetrics & Gynecology*. 2015 Feb;125(2):338-45.
74. Cibula D, Widschwendter M, Majek O, Dusek L. Tubal ligation and the risk of ovarian cancer: review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*. 2010;17(1):55-67.
75. Bloechle M, Schreiner T, Lisse K. Recurrence of hydrosalpinges after transvaginal aspiration of tubal fluid in an IVF cycle with development of a serometra. *Human Reproduction*. 1997;12(4):703-705.
76. Rosenfield R, Stones R, Coates A, Matteri R, Hesla J. Proximal occlusion of hydrosalpinx by hysteroscopic placement of microinsert before in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 2005;83(5):1547-50.