

## Manejo del hidrosalpinx en reproducción asistida

### Hydrosalpinx management in Assisted Reproduction

Mónica Romeu, Alberto Romeu

Servicio de Ginecología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia-España

#### RESUMEN

La presencia de hidrosalpinx en pacientes sometidas a tratamientos de reproducción asistida empeora los resultados de los mismos. Existe entre los profesionales de la reproducción una amplia gama de diferentes manejos del hidrosalpinx, alguno de los cuales son cuestionables por su falta de base en la medicina de la evidencia. Parece claro que la presencia de hidrosalpinx no interfiere ni en la estimulación ovárica ni en la fecundación de los ovocitos obtenidos pero si en la implantación de los embriones transferidos. Se discutió si el límite para la acción adversa del hidrosalpinx es la detección ultrasonográfica del mismo. El líquido del hidrosalpinx altera el medio y el peristaltismo uterinos. También parece asociarse a abortos y gestaciones ectópicas. El líquido contenido en el hidrosalpinx es embriotóxico. También el endometrio que recibe dicho líquido muestra un desfase y una menor concentración de integrinas así como una menor expresión de HOXA 10. Todos estos efectos sobre el endometrio se corrigen con la salpinguectomía u otras formas de bloqueo del paso del contenido del hidrosalpinx a la cavidad endometrial. El abordaje terapéutico engloba un tratamiento médico con antibióticos y un tratamiento quirúrgico. Se propone un protocolo de abordaje del hidrosalpinx, tanto diagnosticado antes del inicio del tratamiento de reproducción asistida como del diagnosticado en el curso de la misma.

( Rev. Iberoam. Fert Rep Hum, 2013; 30; -13 © Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana

**Palabras clave:** *Hidrosalpinx, FIV, técnicas de reproducción asistida, implantación.*

Correspondencia: Dra. Mónica Romeu. Servicio de Ginecología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia-España  
monicaromeu@hotmail.com

---

## SUMMARY

The presence of hydrosalpinges in patients undergoing assisted reproduction treatments impairs their results. There are many different ways of hydrosalpinx management, some of them questionable because of their lack of back up in evidence based medicine. It seems clear that hydrosalpinges do not interfere neither with ovarian stimulation nor with oocyte fertilisation but they do interfere with embryo implantation. In the past, the possibility that only those visible in echography resulted detrimental on the IVF results was discussed. The fluid that replenish the hydrosalpinx harms both, uterine media and peristaltism. Hydrosalpinx is also related with miscarriage and ectopic pregnancies. It was demonstrated that the fluid inside the hydrosalpinx is embryotoxic. The endometriums influenced by this fluid shows differences in development, lower concentration of integrines and lower expression of HOXA 10. All these effects are suppressed by the salpingectomy or any other form of tubarian blockade. Therapeutic management includes antibiotic and surgical treatments. A management protocol is proposed for two different clinical situations: the diagnostic before starting the assisted reproduction treatment and the diagnostic during the ovarian stimulation.

(Rev. Iberoam. Fert Rep Hum, 2013; 30; 4-13 © Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana)

**Key words:** *Hydrosalpinx, IVF, Assisted reproduction techniques, Implantation*

## INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas, la comunidad científica ha dedicado mucha atención al manejo de las pacientes estériles afectas de hidrosalpinx, debido a la observación de que, en estos casos, los resultados obtenidos mediante el tratamiento por técnicas de reproducción asistida de mostraban significativamente peores que para el resto de las pacientes.

Se plantearon, en el curso de los años, distintos interrogantes en torno a la indicación de preparar quirúrgicamente a las pacientes afectas antes de incluirlas en un programa de FIV, la conveniencia de aplicar tratamientos quirúrgicos previos o no a mujeres con hidrosalpinx unilateral o la de limitar el tratamiento quirúrgico a aquellos casos en que el hidrosalpinx fuera visible en la ecografía.

También fueron dedicados esfuerzos a determinar las razones o mecanismos por los que el hidrosalpinx ejerce el efecto adverso evidenciado: ¿acciones sobre los gametos? ¿sobre los embriones? ¿sobre el endometrio?, etc ...

El presente escrito trata de hacer una recopilación de las publicaciones más relevantes al respecto.

Que, a pesar de todo, los conceptos no han sido definitivamente aclarados o que los conocimientos no se trasladan a la práctica clínica con la debida consistencia, lo demuestra la encuesta llevada a cabo en el año 2004 y dirigida a todos los centros de reproducción asistida del Reino Unido a la que contestaron el 75% de los mismos (1). Se llegó a la conclusión de que en el Reino Unido hay una amplia variación en el manejo del hidrosalpinx y de que algunas opciones de tratamiento de las que son ofrecidas antes de una FIV son cuestionables porque no se basan en evidencias. Una en-

cuesta similar llevada cabo en Francia en 2006 permitió conocer que la salpingectomía laparoscópica previa a la FIV era recomendada, en esa época en menos del 50% de los centros de reproducción asistida (2).

## EFFECTO HIDROSALPINX

El concepto de que la presencia de un hidrosalpinx tiene como consecuencia una disminución de las probabilidades de que se produzca una gestación después de un tratamiento mediante transferencia uterina tras una FIV es ya clásico. Strandell y cols así lo comunicaron en 1994 (3).

A similares conclusiones llegaron Vandrome y cols (4) quienes observaron tasas de gestación e implantación de 10,1% y 4,2%, respectivamente en portadoras de hidrosalpinx, mientras que estas mismas tasas fueron de 23% y 11%, respectivamente en un grupo de control. Estos mismos autores evidenciaron que el tratamiento quirúrgico del hidrosalpinx corrige estas diferencias. Sharara y cols observaron similares efectos adversos del hidrosalpinx (5).

En un estudio retrospectivo, Fleming y col observaron tasas de implantación y de nacido vivo de 8,2% y 5,6%, respectivamente, en un grupo de mujeres portadoras de hidrosalpinx; éstas mismas tasas fueron de 14,9% y 11,2% en el grupo sin hidrosalpinx (6).

Así mismo, Katz y cols (7) constataron que en los ciclos realizados a mujeres portadoras de hidrosalpinx se observa significativamente menor tasa de gestación por transferencia (16,84% vs 36,83%) y menor tasa de implantación (3,92% vs 11,53%) que en los ciclos realizados a mujeres no portadoras.

---

Este mismo grupo (8) constató que también la tasa de implantación de embriones descongelados disminuye cuando son transferidos a mujeres portadoras de hidrosalpinx.

Cabría pensar que otras patologías tubáricas distintas del hidrosalpinx tuvieran los mismos efectos que éste sobre los resultados de la FIV. Blazar y cols (9) revisaron los resultados obtenidos al realizar 250 ciclos a pacientes estériles por causa tubárica: 67 de ellas presentando hidrosalpinx y no así las restantes. Concluyeron que la presencia de hidrosalpinx no comporta alteraciones de la estimulación ovárica ni de la fecundación ovocitaria interfiriendo, sin embargo, con la implantación lo que reduce los buenos resultados del proceso.

Sin embargo, después de un estudio retrospectivo que incluyó todos los primeros ciclos de tratamiento realizados a mujeres menores de 38 años afectas de hidrosalpinx, Ng y cols (10) afirmaron que la presencia de hidrosalpinx no afectó las tasas de implantación y gestación en esta población, aunque puede ocasionar una mayor incidencia de gestaciones ectópicas. Por el contrario, después de un estudio similar, Wainer y cols llegaron a distintas conclusiones, apoyando los efectos adversos del hidrosalpinx bilateral (11).

Las discrepancias en los resultados obtenidos por distintos autores podrían estar justificadas por otros aspectos del proceso, como la calidad embrionaria o el número de embriones transferidos, por ejemplo. En este sentido, Abd-el-Maeboud y cols (12) afirmaron que aumentando el número de embriones en la transferencia podía ser contrarrestado el efecto adverso del hidrosalpinx.

Como consecuencia de un estudio retrospectivo, en el que los casos de hidrosalpinx fueron clasificados en dos subgrupos según que éstos fueran o no visibles en la ecografía, de Wit y cols (13) observaron que las tasas de implantación, gestación clínica y gestación evolutiva fueron significativamente menores en presencia de hidrosalpinx visibles en ecografía; también la probabilidad acumulativa de obtener una gestación después de varios ciclos de FIV. Sin embargo, en el caso de los hidrosalpinx no visibles en ecografía estas mismas tasas no mostraron reducción.

En esa misma época, Zeyneloglu y cols llevaron a cabo un metanálisis que incluyó 5.569 ciclos en el grupo de mujeres sin hidrosalpinx y 1.114 ciclos en el grupo de mujeres con hidrosalpinx (14). Las tasas de implantación y gestación clínica fueron, aproximadamente, el doble en el grupo de mujeres sin hidrosalpinx mientras que la tasa de aborto, en este grupo, fue la mitad. Los autores concluyeron que el hidrosalpinx se asocia a una tasa de implantación reducida y a un aumento del riesgo de pérdida gestacional.

Uno de los puntos de discusión en torno a los hidrosalpinx y a su efecto adverso sobre los resultados de la FIV fue si

la presencia de un hidrosalpinx unilateral podía o no ejercer tal efecto. Aunque no podían aportar una respuesta a esta cuestión, Choe y cols aportaron los casos de dos mujeres estériles de larga duración y antecedentes de fracasos en FIV a las que les fue practicada una salpinguectomía unilateral por hidrosalpinx; ambas gestaron a continuación espontáneamente (15). Los autores pretendieron atraer la atención sobre este asunto.

Una prueba más del efecto adverso de los hidrosalpinx sobre los resultados de la FIV fue aportada por Cohen y cols (16), autores que, además, pretendían obtener información sobre la causa de aquel efecto. Para ello, analizaron los resultados de 121 ciclos de donación de ovocitos realizados a 110 pacientes. Trece de estos ciclos concernían a 10 receptoras portadoras de hidrosalpinx y fueron comparados con 108 ciclos realizados a 100 pacientes sin hidrosalpinx. Sin que se observaran otras diferencias de carácter clínico, las mujeres con hidrosalpinx mostraron significativamente menor tasa de implantación y significativamente mayores tasas de aborto y ectópico. Los autores concluyeron que el hidrosalpinx afecta los resultados de la FIV alterando el entorno uterino.

Otro factor que podría contribuir a que el fluido del hidrosalpinx alterara la implantación embrionaria es su influencia mecánica sobre la contractilidad o peristaltismo uterino. Este aspecto fue analizado por Eytan y cols (17), quienes compararon la dinámica uterina observada en 5 pacientes con hidrosalpinx con la observada en mujeres sanas y, utilizando modelos matemáticos, confirmaron su hipótesis.

## ASOCIACIÓN A PÉRDIDAS GESTACIONALES

En el metanálisis realizado por Zeyneloglu y cols (18) los autores llamaron la atención sobre el incremento de pérdidas gestacionales precoces, lo que quizás esté relacionado con el efecto embriotóxico y el deterioro embrionario señalado por numerosos autores, aunque discutido por otros (19, 20).

Independientemente de comprobar peores resultados de la FIV, en un metanálisis que incluyó 1004 pacientes con hidrosalpinx y 4588 pacientes diagnosticadas de esterilidad de origen tubárico sin hidrosalpinx, Camus y cols (21) comprobaron que la incidencia de pérdidas gestacionales precoces era mayor entre las mujeres con hidrosalpinx (43,7%) que en el grupo de control (31,1%).

## ASOCIACIÓN A ECTÓPICO

Ha sido descrita la asociación del hidrosalpinx con la gestación ectópica, hecho que puede acontecer tanto espontáneamente (22) como tras una transferencia embrionaria.

---

Independientemente de la disminución de las tasas de implantación y gestación cuando las pacientes tratadas mediante FIV-TE son portadoras de hidrosalpinx, su asociación a otras complicaciones de las técnicas de reproducción asistida, como el embarazo ectópico (23), lo que contribuye a acentuar la disminución de la tasa de nacidos vivos tras TRA.

Barmat y cols (24) revisaron los resultados de 116 ciclos realizados a mujeres con hidrosalpinx y los compararon con los obtenidos en 1428 ciclos realizados a mujeres afectas de factor tubárico sin hidrosalpinx. Independientemente de otros hallazgos de interés, observaron una tasa significativamente mayor de gestación ectópica (8% vs 3%) en los ciclos realizados a mujeres con hidrosalpinx.

## CAUSAS

Fueron llevadas a cabo investigaciones *in vitro*, con el fin de analizar las causas o mecanismos por los que el fluido contenido en los hidrosalpinx puede ejercer un efecto deletéreo sobre el resultado de la FIV-TE.

## FLUIDO EMBRIOTÓXICO

Una de las características de los hidrosalpinx es el contenido líquido de espacio que se crea al dilatarse la trompa. Los mecanismos por los cuales se crea este fluido no están totalmente aclarados. Ha sido, sin embargo, evidenciado que en el epitelio del hidrosalpinx se observa una expresión significativamente aumentada tanto del VEGF como de su receptor flt-1, al compararla con la de epitelios de trompas normales (25).

La formación del fluido hidrosalpingítico y su toxicidad fueron también justificadas por los estudios histológicos y ultraestructurales de Ajonuma y cols (26), quienes observaron severos cambios inflamatorios crónicos, daños en las capas epitelial y muscular y presencia de células inflamatorias.

De hecho, este fluido que, habitualmente, llega a la cavidad uterina, en ocasiones, condiciona el desarrollo de hidrometras que, aunque sean aspirados, suelen rellenar de nuevo la cavidad con rapidez; en otras palabras, su aspiración no mejora el pronóstico de una transferencia, razón por la que ha sido aconsejado criopreservar los embriones difiriendo aquélla (27).

Mukherjee T y cols desarrollaron un proyecto destinado a valorar *in vitro* el efecto del fluido del hidrosalpinx sobre la embriogénesis murina (28).

Comprobaron que las muestras de dicho fluido, tomadas quirúrgicamente de pacientes afectas, ejercen *in vitro* un efecto embriotóxico sobre embriones murinos. Sugirieron

que la salpingectomía o la oclusión proximal de las trompas, impidiendo el paso de fluidos hacia la cavidad uterina podría ejercer efectos beneficiosos sobre el desarrollo embrionario *in vivo*.

Rawe y cols llevaron a cabo un estudio con fines similares, comprobando que el fluido del hidrosalpinx afecta el desarrollo embrionario de forma dosis-dependiente y que la inyección del mismo en el cuerno uterino no afecta la implantación embrionaria (29).

Freeman y cols (30) desarrollaron un protocolo de trabajo en el que, entre otras cosas, valoraron el desarrollo de los embriones no transferidos engendrados por mujeres portadoras de hidrosalpinx. Comprobaron que la detención de su desarrollo y su degeneración fueron significativamente más altos que las observadas en mujeres sin hidrosalpinx.

Sin embargo, Granot y cols no pudieron demostrar *in vitro* un efecto adverso del fluido del hidrosalpinx sobre las células granulosas ni sobre el desarrollo embrionario temprano (19). Sugirieron que el efecto sobre el resultado de la FIV *in vivo* podría ser debido a un efecto mecánico, por el paso constante de fluido por la cavidad uterina. También Strandell y cols llegaron a la conclusión de que, en general, el fluido procedente de hidrosalpinx no produce *in vitro* efectos negativos sobre el desarrollo de embriones humanos ni sobre la tasa de implantación (20).

Spandofe y cols (31) realizaron un experimento en el que la mitad de embriones fueron puestos en cultivo en medio aditivado de diferentes concentraciones de fluido de hidrosalpinx y la otra mitad fueron puestos en cocultivo con endometrio en el mismo medio y con las mismas concentraciones de fluido proveniente de hidrosalpinx. Comprobaron que solo las concentraciones elevadas (75%) resultan adversas para el desarrollo embrionario. Concluyeron que el endometrio parece disminuir la toxicidad del líquido hidrosalpingítico.

La toxicidad del líquido procedente de los hidrosalpinx fue relacionada por Neuer y cols. con el desarrollo de anticuerpos a las heat shock proteins (HSP), presentes como antígenos dominantes en múltiples microorganismos (chlamidia, entre otros); también están presentes en la especie humana y han demostrado ser embriotóxicos *in vitro* para embriones de ratón (32).

Nuevos estudios *in vitro* utilizando el modelo murino fueron llevados a cabo por Vanteri y cols (33). Los resultados de estos estudios permitían pensar que el fluido del hidrosalpinx ejerce un efecto citotóxico sobre los espermatozoides que altera la fecundación, probablemente por alterar capacitación y reacción acrosómica y/o las interacciones espermatozoide-ovocito. Estas alteraciones pueden jugar un papel en la esterilidad de las mujeres afectas. La composi-

---

ción química del fluido del hidrosalpinx y la expresión en el mismo de distintas citoquinas fue valorada por Chen y cols con la hipótesis de que, a partir de estos datos y de la observación de la embriogénesis de embriones de ratón, podrían ser obtenidos criterios pronósticos aplicables en humanos; sin embargo, no fueron obtenidos datos concluyentes (34).

Considerando que la toxicidad del líquido procedente de los hidrosalpinx constituye la razón fundamental para recomendar el tratamiento quirúrgico de aquellos antes de practicar una FIV, Ajonuma y cols (35) obtuvieron un medio de cultivo condicionado por células epiteliales de trompas normales e hidrosalpingíticas, procediendo a cultivar en tal medio embriones murinos y espermatozoides. Se observó una disminución de la motilidad y de la reacción acrosómica espermática así como un pobre desarrollo de los embriones de ratón. Los autores concluyeron que las células epiteliales del hidrosalpinx producen un fluido hostil para los espermatozoides y para los embriones de ratón.

En un nuevo estudio destinado a valorar la toxicidad del fluido procedente de hidrosalpinx, Loutradis y cols evidenciaron que cualquier concentración de este fluido aditivada al medio de cultivo es susceptible de alterar la blastulación de los embriones por la menor expresión de EGF en los mismos (36).

## ENDOMETRIO

Ha sido postulado que las alteraciones de la implantación observadas tras FIV-ET en mujeres afectas de hidrosalpinx pueden ser imputables a trastornos de la receptividad endometrial.

En este sentido, Meyer y cols (37) compararon muestras de endometrio tomadas durante la ventana de implantación de 103 mujeres diagnosticadas de hidrosalpinx con las correspondientes de 99 mujeres de control. Estas muestras de endometrio fueron valoradas mediante histología convencional y mediante marcadores de integrinas. Un número significativo de los endometrios del grupo de estudio mostró un desfase morfológico y déficits en la expresión de integrinas. En un porcentaje relevante de los casos estos defectos se corrigieron con la salpinguectomía. Concluyeron que los hidrosalpinx ejercen un efecto adverso sobre la receptividad endometrial que, en algunos casos, es corregido por el tratamiento quirúrgico del el hidrosalpinx.

Un estudio prospectivo llevado a cabo por Bildirici y cols resultó ilustrativo en este aspecto. Este estudio incluyó una serie de mujeres afectas de hidrosalpinx comunicante, edad inferior a 40 años y ausencia de otros factores de confusión. Fueron tomadas biopsias de endometrio durante la ventana

calculada de implantación antes de la salpinguectomía y cuatro meses después de la misma para fechado histológico y valoración de la expresión inmunológica de alpha(v)beta3 integrina. Se comprobó que después de la salpinguectomía la expresión de alpha(v)beta3 integrina aumentó de forma significativa, sin mostrar diferencias entre los hidrosalpinx visibles y no visibles ecográficamente (38).

Daftary y cols comprobaron que la expresión periimplantatoria de HOXA 10 en el endometrio está disminuida en las mujeres portadoras de hidrosalpinx y que esta alteración se normaliza con la salpinguectomía (39).

## MANEJO DEL HIDROSALPINX

Considerando que la presencia de hidrosalpinx durante la práctica de una FIV-TE ejerce un efecto adverso sobre el resultados de la misma en términos de tasas de implantación y gestación y que este efecto es debido a que el líquido contenido en el hidrosalpinx, al pasar a la cavidad endometrial altera el desarrollo embrionario, la receptividad endometrial o ambos, resulta lógico que se haya preconizado el tratamiento quirúrgico como paso previo al tratamiento mediante técnicas de reproducción asistida.

Fueron consideradas distintas opciones: neosalpingostomía, aspiración del líquido, salpinguectomía y ligadura tubárica (40).

Una de las preocupaciones que despertó la salpinguectomía fue la duda sobre la posibilidad de que los cambios circulatorios asociados podrían afectar negativamente la función del ovario y su respuesta a la estimulación gonadotropa. Este aspecto fue valorado por Strandell y cols (41), quienes descartaron esta posibilidad. Sin embargo, años más tarde, un estudio de Gelbaya y cols puso en duda estos resultados, aunque matizando que la salpinguectomía profiláctica en mujeres con hidrosalpinx puede afectar la ulterior respuesta ovárica a la estimulación gonadotropa, aunque sin disminuir la posibilidad de gestación (42). En el mismo sentido se pronunciaron Orvieto y cols (43), quienes afirmaron que este efecto secundario de la salpinguectomía debía ser tenido en cuenta y expuesto a las pacientes antes de tomar la decisión terapéutica.

Sin embargo, valorando los niveles circulantes de hormona antimülleriana, Ni y cols, han llegado a la conclusión de que la salpinguectomía bilateral previa a la FIV es un tratamiento adecuado que no compromete la reserva ovárica ni, en consecuencia, la respuesta ovárica a la estimulación (44).

## TRATAMIENTO MÉDICO

Sharara y cols observaron malos resultados al tratar mediante FIV mujeres portadoras de hidrosalpinx; sin em-

bargo, éstos se corrigieron al tratar con antibióticos (doxiciclina) (5).

Años después, siguiendo un protocolo similar, Hurst y cols. llegaron a los mismos resultados y afirmaron que, mediante este tratamiento, podría ser obtenido un importante ahorro (45).

## CIRUGÍA

### Salpingostomía

Antes de que la FIV fuera posible en la práctica clínica, la salpingostomía había sido utilizada como tratamiento de la esterilidad asociada a hidrosalpinx. Con esta técnica Gomel comunicó resultados aceptables (46). Otros autores comunicaron resultados similares (47).

A pesar de todo, debido a los buenos resultados que se fueron observando tras la FIV y a los relativamente malos resultados que se observaban en determinados tipos de hidrosalpinx, la reproducción asistida fue imponiéndose como tratamiento de la esterilidad asociada a hidrosalpinx (48).

La salpingostomía fue abandonándose como tratamiento de elección e incluso como tratamiento quirúrgico previo a la FIV, entre otras cosas por las elevadas tasas de recurrencia y de gestación ectópica que se observaban que, en algunos seguimientos, llegaron al 70% y 5%, respectivamente (49).

### Aspiración

En algunos casos, puede ocurrir que el diagnóstico del hidrosalpinx se produzca en uno de los controles que se realizan durante la estimulación ovárica, habiendo pasado inadvertido hasta ese momento. En tales situaciones, Hammadieh y cols (50) comprobaron, en un estudio prospectivo y randomizado que la punción-aspiración del hidrosalpinx durante la captación ovocitaria puede ser efectiva y mejorar las tasas de gestación. Estos autores obtuvieron tasas de gestación de 31,3% y 17,6%, respectivamente, en los grupos de estudio (hidrosalpinx aspirado) y control (hidrosalpinx no aspirado).

Una modificación a la aspiración fue aportada por Jiang y cols, quienes procedieron en una serie de 33 pacientes a completar la misma con la instilación de etanol en el hidrosalpinx, con el fin de esclerosarlo; no observaron efectos adversos (51). Otros grupos han utilizado este tipo de procedimiento (52)

### Salpinguectomía

Con el fin de determinar si, como había sido afirmado, el tratamiento quirúrgico del hidrosalpinx evita el efecto adverso de éste sobre el resultado de las TRA, Shelton y cols

(53) practicaron una salpinguectomía laparoscópica (unilateral o bilateral, en función de la localización del /de los hidrosalpinx) a 15 mujeres cuyo tratamiento previo mediante FIV-ET había fracasado. Compararon los resultados del ciclo previo con los del ciclo posterior a la intervención. No observaron diferencias significativas entre los parámetros del ciclo previo y los del ciclo posterior; la tasa de gestación clínica fue de 41,6% por ciclo fresco y de 40% por transferencia de embriones descongelados. Concluyeron que la salpinguectomía mejora el pronóstico de la FIV y debe ser recomendada a mujeres portadoras de hidrosalpinx.

Como ya ha sido comentado, Sharara y cols (5) observaron malos resultados al tratar mediante FIV mujeres portadoras de hidrosalpinx; sin embargo, éstos se corrigieron al tratar con antibióticos (doxiciclina) a aquellas de estas mujeres con anticuerpos positivos a chlamidia. Concluyeron que era necesario realizar más amplios estudios sobre este tema.

Poco después fue llevado a cabo un estudio prospectivo por Murray y cols (54) con, entre otros, el objetivo de comprobar si el tratamiento quirúrgico antes de la FIV resulta o no beneficioso en el caso de los hidrosalpinx. De este estudio fueron excluidas las mujeres con más de 38 años y los casos de esterilidad por factor masculino. Concluyeron 1) que la presencia de un hidrosalpinx disminuye significativamente las tasas de implantación y gestación en FIV y 2) que su tratamiento quirúrgico previo mejora estas tasas.

Un interesante estudio (interesante porque despertaría polémica), resultado de un proyecto multicéntrico realizado en Escandinavia, fue publicado por Strandell y cols (55). Este estudio demostró que la salpinguectomía bilateral mejora la tasa de implantación (25,6% vs 12,3%), la tasa de gestación clínica (45,7% vs 22,5%) y la tasa de parto (40% vs 17,5%) en las mujeres portadoras de hidrosalpinx visibles por ecografía. Las diferencias no alcanzaron significación en los restantes casos. Estos resultados se confirmaron tiempo después, al ampliar el tiempo de observación, con los datos acumulativos (56), lo que llevó a sus autores a ratificarse en sus conclusiones.

En el año 2001 fue realizado un metanálisis para Cochrane por Johnson y cols (57) en el que solo pudieron ser incluidos 3 estudios previos. Analizados los resultados, los autores del metanálisis concluyeron a) que la salpinguectomía laparoscópica debe ser recomendada a todas las mujeres portadoras de hidrosalpinx antes del tratamiento mediante FIV, b) que la salpinguectomía unilateral debe ser recomendada en los casos de hidrosalpinx unilateral, aunque esto requiere mayor evaluación y c) nuevos estudios randomizados son requeridos para valorar otros tratamientos quirúrgicos del hidrosalpinx como la salpingostomía, la oclusión tubárica o la punción aspirativa del hidrosalpinx en el momento de la punción folicular.

Sin embargo, ese mismo año, aunque apoyándose en pocos casos, Kiefer y cols (58) llegaron a la conclusión de que la presencia de hidrosalpinx unilateral puede ser la causa de un recalcitrante fallo en reproducción asistida y que la salpinguectomía unilateral puede ser la solución. Observaciones similares fueron comunicadas poco después por Aboulghar y cols (59), tras la gestación espontánea de dos pacientes portadoras de hidrosalpinx unilateral a las que se practicó una salpinguectomía unilateral como preparación para la FIV.

En el contexto del hidrosalpinx unilateral, Sagoskin y cols recopilaron, en un estudio multicéntrico, 18 casos de salpinguectomía y 7 de oclusión tubárica realizados a mujeres afectas de esterilidad de 1 a 10 años. Tras la intervención laparoscópica el 88% de estas mujeres gestó espontáneamente en un plazo de 1 a 21 meses (60).

En el año 2004, Johnson y cols actualizaron la revisión anteriormente realizada para Cochrane, con la premisa de que la patología tubárica y, en particular, el hidrosalpinx ejercen un efecto adverso sobre el resultado de la FIV. Incluyeron en esta revisión todos los estudios previos randomizados que incluyeron el tratamiento quirúrgico y un control, y concluyeron: a) La salpinguectomía laparoscópica debe ser considerada previamente a la FIV en todos los casos de hidrosalpinx, b) la salpinguectomía debe ser recomendada en todos los casos de hidrosalpinx unilateral, aunque se requiere mayor evaluación, c) son necesarios más estudios randomizados para otros tratamientos quirúrgicos del hidrosalpinx (salpingostomía, oclusión tubárica y drenaje del hidrosalpinx en el momento de la punción folicular) y d) el papel de la cirugía en otras patologías tubáricas sin hidrosalpinx no está claro (61).

Tal y como se había observado en otros tipos de técnicas de reproducción asistida, se comprobó la normalización de las tasas de gestación e implantación en las transferencias de embriones procedentes de ovodonación a mujeres previamente salpinguectomizadas por hidrosalpinx (62).

Johnson y cols actualizaron nuevamente su revisión en el año 2010, incluyendo cinco estudios randomizados. Concluyeron: a) el tratamiento quirúrgico debe ser considerado para todos los casos antes de proceder a una FIV, b) la evidencia apoya la salpinguectomía unilateral para los casos de hidrosalpinx unilateral, c) la oclusión tubárica laparoscópica es una alternativa a la salpinguectomía y d) se requiere mayor investigación para determinar el valor de la aspiración de los hidrosalpinx antes o durante el proceso de la FIV así como para la cirugía restauradora de la trompa, como alternativa a la FIV o como para preparación para la misma (63).

### *Bloqueo histeroscópico*

Rosenfield y cols describieron en 2005 el caso de una mujer afecta de obesidad mórbida e hidrosalpinx izquierdo en el que, para evitar los riesgos quirúrgicos de una laparoscopia, se decidió insertar por vía histeroscópica un dispositivo Essure®, con el fin de bloquear proximalmente las trompas. Poco después, esta paciente desarrolló una gestación gemelar tras la práctica de una FIV (64). Se concluyó que este proceder puede ser una alternativa válida a la salpinguectomía.

Kontoravdis y cols llevaron a cabo un estudio prospectivo y randomizado en el que compararon los resultados obtenidos en FIV en 50 pacientes portadoras de hidrosalpinx salpinguectomizadas, 50 mujeres afectas de hidrosalpinx a las que ocluyeron la trompa proximalmente vía laparoscópica y 15 mujeres a las que la FIV les fue practicada sin preparación alguna de su hidrosalpinx (65). Los resultados de la FIV observados en los dos primeros grupos fueron similares y superiores a los observados en el último grupo.

Ha sido comunicado que la embolización de las trompas puede ser un método efectivo para su oclusión, aislando las mismas de la cavidad uterina y permitiendo adecuadas tasas de gestación (41%). Este método es económico, seguro y efectivo (66).

Mijatovic y cols utilizaron la implantación de dispositivos Essure® en una serie de 10 mujeres con hidrosalpinx en las que consideraron contraindicada la laparoscopia, obteniendo un 40% de gestaciones evolutivas (67). Posteriormente ampliaron su casuística (68). Similares buenos resultados fueron comunicados por Galen y cols (69).

### **EN RESUMEN**

Existe evidencia científica de que el hidrosalpinx, sea bilateral o unilateral, ejerce un efecto adverso sobre los resultados de las técnicas de reproducción asistida.

Ha sido evidenciado que este efecto se debe a la acción tóxica del fluido que, desde el hidrosalpinx pasa a la cavidad uterina, afectando la calidad de gametos, endometrio y, posiblemente embriones (demostrado para los embriones de ratón).

Existe evidencia científica de que la salpinguectomía, uni o bilateral, en dependencia de la uni o bilateralidad del hidrosalpinx, anula el efecto adverso del hidrosalpinx.

Existe evidencia de que el bloqueo tubárico laparoscópico es una alternativa a la salpinguectomía y hay datos que apoyan que le bloqueo histeroscópico mediante la inserción de dispositivos tipo Essure® pueden ser igualmente eficaces.

Existen datos que apoyan el uso de antibióticos tipo doxiciclina en los casos de hidrosalpinx.

## PROPUESTA DE PROTOCOLO

### 1. Hidrosalpinx diagnosticado antes del inicio de la FIV

- Instaurar tratamiento con doxiciclina a dosis de 100 mg cada 12 horas y mantenerlo durante dos semanas.
- Durante el tratamiento programar salpinguectomía u otro tipo de bloqueo tubárico, laparoscópico o histeroscópico.
- Tras la recuperación de la intervención, programar FIV.

### 2. Hidrosalpinx diagnóstico en el curso de la estimulación

- Completar la estimulación
- Practicar la captación de ovocitos y llevar a cabo la FIV
- Vitricular los embriones, obviando la transferencia
- Instaurar tratamiento con Doxiciclina a dosis de 100 mg cada 12 horas y mantenerlo durante dos semanas.
- Practicar salpinguectomía u otro tipo de bloqueo tubárico, laparoscópico o histeroscópico.
- Programar la transferencia embrionaria de los embriones que fueron congelados.

### 3. Hidrosalpinx diagnosticado en mujer de 38 o más años, en mujeres obesas o en mujeres con contraindicaciones quirúrgicas.

- Instaurar tratamiento con doxiciclina a dosis de 100 mg cada 12 horas y mantenerlo durante dos semanas.
- Practicar bloqueo tubárico histeroscópico mediante inserción de dispositivo tipo Essure®
- Programar y practicar la FIV.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hammadih N, Afnan M, Evans J, Sharif K, Amso N, Olufowobi O. A postal survey of hydrosalpinx management prior to IVF in the United Kingdom. *Hum Reprod.* 2004;19:1009 - 12.
2. Ducarme G, Uzan M, Hugues J, Cedrin-Durnerin I, Poncelet C. Management of hydrosalpinx before or during in vitro fertilization-embryo transfer: a national postal survey in France. *Fertil Steril.* 2006;86:1013 - 6.
3. Strandell A, Waldenström U, Nilsson L, L H. Hydrosalpinx reduces in-vitro fertilization/embryo transfer pregnancy rates. *Hum Reprod.* 1994;9:861 - 3.
4. Vandromme J, Chasse E, Lejeune B, Van Rysselberge M, Delvigne A, Leroy F. Hydrosalpinges in in-vitro fertilization: an unfavourable prognostic feature. *Hum Reprod.* 1995;10:576 - 9.
5. Sharara F, Scott RJ, Marut E, Queenan JJ. In-vitro fertilization outcome in women with hydrosalpinx. *Hum Reprod.* 1996;11:526 - 30.
6. Fleming C, Hull M. Impaired implantation after in vitro fertilisation treatment associated with hydrosalpinx. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103:268 - 72.
7. Katz E, Akman M, Damewood M, García J. Deleterious effect of the presence of hydrosalpinx on implantation and pregnancy rates with in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 1996;66:122 - 5.
8. Akman M, Garcia J, Damewood M, Watts L, Katz E. Hydrosalpinx affects the implantation of previously cryopreserved embryos. *Hum Reprod.* 1996;11:1013 - 4.
9. Blazar A, Hogan J, Seifer D, Frishman G, Wheeler C, Haning R. The impact of hydrosalpinx on successful pregnancy in tubal factor infertility treated by in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 1997;67:517 - 20.
10. Ng E, Yeung W, Ho P. The presence of hydrosalpinx may not adversely affect the implantation and pregnancy rates in in vitro fertilization treatment. *J Assist Reprod Genet.* 1997;14:508 - 12.
11. Wainer R, Camus E, Camier B, Martin C, Vasseur C, Merlet F. Does hydrosalpinx reduce the pregnancy rate after in vitro fertilization? *Fertil Steril.* 1997;68:1022 - 6.
12. Abd-el-Maeboud K, al-Dein M Khalifa E, el-Hussein E. An increased number of replaced embryos counteracts the adverse effect of hydrosalpinges on IVF/ET outcome. *J Assist Reprod Genet.* 1998;15:22 - 6.
13. Wit Wd, Gowrising C, Kuik D, Lens J, Schats R. Only hydrosalpinges visible on ultrasound are associated with reduced implantation and pregnancy rates after in-vitro fertilization. *Hum Reprod.* 1998;13:1696 - 701.
14. Zeyneloglu H. Hydrosalpinx and assisted reproduction: options and rationale for treatment. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2001;13:281 - 6.
15. Choe J CJ. Salpingectomy for unilateral hydrosalpinx may improve in vivo fecundity. *Gynecol Obstet Invest.* 1999;48:285 - 7.
16. Cohen M, Lindheim S, Sauer M. Hydrosalpinges adversely affect implantation in donor oocyte cycles. *Hum Reprod.* 1999;14:1087 - 9.
17. Eytan O, Azem F, Gull I, Wolman I, Elad D, Jaffa A. The mechanism of hydrosalpinx in embryo implantation. *Hum Reprod.* 2001;16:2662 - 7.
18. Zeyneloglu H, Arici A, Olive D. Adverse effects of hydrosalpinx on pregnancy rates after in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril.* 1998;70:492 - 9.
19. Granot I, Dekel N, Segal I, Fieldust S, Shoham Z, Barash A. Is hydrosalpinx fluid cytotoxic? *Hum Reprod.* 1998;13:1620 - 4.
20. Strandell A, Sjögren A, Bentin-Ley U, Thorburn J, Hamberger L, Brännström M. Hydrosalpinx fluid does not adversely affect the normal development of human embryos and implantation in vitro. *Hum Reprod.* 1998;13:2921 - 5.
21. Camus E, Poncelet C, Goffinet F, Wainer B, Merlet F, Nisand I, et al. Pregnancy rates after in-vitro fertilization in cases of tubal infertility with and without hydrosalpinx: a meta-analysis of published comparative studies. *Hum Reprod.* 1999;14:1243 - 9.
22. Garde R, Jovanovic V, Couchman G, Walmer D, Price T. Ectopic pregnancy in a preexisting hydrosalpinx during a spontaneous pregnancy. *Fertil Steril.* 2006;86:1001.e11 - 3.
23. Miyazaki T, Kuji N, Sugahara M, Katayama E, Sugiyama T, E I. [An analysis of factors associated with ectopic pregnancy following in vitro fertilization and embryo transfer]. *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 1991;43:1496 - 500.
24. Barmat L, Rauch E, Spandorfer S, Kowalik A, Sills E, Schattman G, et al. The effect of hydrosalpinges on IVF-ET outcome. *J Assist Reprod Genet.* 1999;16:350 - 4.
25. Lam P, Britton-Jones C, Cheung C, Po L, Cheung L, Haines C. Increased mRNA expression of vascular endothelial growth factor and its receptor (flt-1) in the hydrosalpinx. *Hum Reprod.* 2003;18:2264 - 9.
26. Ajonuma L, Ng E, Chan L, Chow P, Kung L, Cheung A, et al. Ultrastructural characterization of whole hydrosalpinx from infertile Chinese women. *Cell Biol Int.* 2005;29:849 - 56.
27. Hinckley M, Milki A. Rapid reaccumulation of hydrometra after drainage at embryo transfer in patients with hydrosalpinx. *Fertil Steril.* 2003;80:1268 - 71.



28. Mukherjee T CA, McCaffrey C, Cook CA, Bustillo M, Obasaju MF. Hydrosalpinx fluid has embryotoxic effects on murine embryogenesis: a case for prophylactic salpingectomy. *Fertil Steril*. 1996;66:851 - 3.
29. Rawe V, Liu J, Shaffer S, Compton M, García J, Katz E. Effect of human hydrosalpinx fluid on murine embryo development and implantation. *Fertil Steril*. 1997;68:688 - 70.
30. Freeman M, Whitworth C, Hill G. Permanent impairment of embryo development by hydrosalpinges. *Hum Reprod*. 1998;13:983 - 6.
31. Spandorfer S, Liu H, Neuer A, Barmat L, Davis O, Z R. The embryo toxicity of hydrosalpinx fluid is only apparent at high concentrations: an in vitro model that stimulates in vivo events. *Fertil Steril*. 1999;71(6):19 - 26.
32. Neuer A, Spandorfer S, Giraldo P, Dieterle S, Rosenwaks Z, Witkin S. The role of heat shock proteins in reproduction. *Hum Reprod Update*. 2000;6:149 - 59.
33. de Vantery Arrighi C, Lucas H, El-Mowafi D, Campana A, Chardonens D. Effects of human hydrosalpinx fluid on in-vitro murine fertilization. *Hum Reprod*. 2001;16:676 - 8.
34. Chen C, Yang J, Lin K, Chao K, Ho H, Yang Y. The significance of cytokines, chemical composition, and murine embryo development in hydrosalpinx fluid for predicting the IVF outcome in women with hydrosalpinx. *Hum Reprod*. 2002;17:128 - 33.
35. Ajonuma L, Chan L, Ng E, Chow P, Kung L, Cheung A, et al. Characterization of epithelial cell culture from human hydrosalpinges and effects of its conditioned medium on embryo development and sperm motility. *Hum Reprod*. 2003;18:291 - 8.
36. Loutradis D, Stefanidis K, Kousidis I, Bletsas R, Drakakis P, Milingos S, et al. Effect of human hydrosalpinx fluid on the development of mouse embryos and role of the concentration of growth factors in culture medium with and without hydrosalpinx fluid. *Gynecol Endocrinol*. 2005;20:26 - 9.
37. Meyer W, Castelbaum A, Somkuti S, Sagoskin A, Doyle M, Harris J, et al. Hydrosalpinges adversely affect markers of endometrial receptivity. *Hum Reprod*. 1997;12:1393 - 8.
38. Bildirici I, Bukulmez O, Ensari A, Yarahi H, Gurgan T. A prospective evaluation of the effect of salpingectomy on endometrial receptivity in cases of women with communicating hydrosalpinges. *Hum Reprod*. 2001;16:2422 - 6.
39. Daftary G, Kayisli U, Seli E, Bukulmez O, Arici A, Taylor H. Salpingectomy increases peri-implantation endometrial HOXA10 expression in women with hydrosalpinx. *Fertil Steril*. 2007;87:367 - 72.
40. The influence of hydrosalpinx on IVF and embryo transfer: a review. *Hum Reprod Update*. 2000;6:387 - 95.
41. Strandell A, Lindhard A, Waldenstrom U, Thorburn J. Prophylactic salpingectomy does not impair the ovarian response in IVF treatment. *Hum Reprod*. 2001;16:1135 - 9.
42. 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. *Fertil Steril*. 2006;85:1464 - 8.
43. Orvieto R, Saar-Ryss B, Morgante G, Gemer O, Anteby E, Meltzer S. Does salpingectomy affect the ipsilateral ovarian response to gonadotropin during in vitro fertilization-embryo transfer cycles? *Fertil Steril*. 2011;95:1842 - 4.
44. Ni L, Sadiq S, Mao Y, Cui Y, Wang W, Liu J. Influence of various tubal surgeries to serum antimullerian hormone level and outcome of the subsequent IVF-ET treatment. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29:345 - 9.
45. Hurst B, Tucker K, Awoniyi C, Schlaff W. Hydrosalpinx treated with extended doxycycline does not compromise the success of in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2001;75:1017 - 9.
46. Gomel V. Salpingostomy by microsurgery. *Fertil Steril*. 1978;29:380 - 7.
47. Tulandi T, Farag R, McInnes R, Gelfand M, Wright C, Vilos G. Reconstructive surgery of hydrosalpinx with and without the carbon dioxide laser. *Fertil Steril*. 1984;42:839 - 42.
48. Fritzsche H. Die mikrochirurgische Therapie der tubaren Sterilität. *Zentralbl Gynakol*. 112:1325 - 9.
49. Bayrak A, Harp D, Saadat P, Mor E, Paulson R. Recurrence of hydrosalpinges after cuff neosalpingostomy in a poor prognosis population. *J Assist Reprod Genet*. 2006;23:285 - 8.
50. Hammadieh N, Coomarasamy A, Ola B, Papaioannou S, Afnan M, Sharif K. Ultrasound-guided hydrosalpinx aspiration during oocyte collection improves pregnancy outcome in IVF: a randomized controlled trial. *Hum Reprod*. 2008;23:1113 - 7.
51. Jiang H, Pei H, Zhang W, Wang X. A prospective clinical study of interventional ultrasound sclerotherapy on women with hydrosalpinx before in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril*. 2010;94:2854 - 6.
52. Na E, Cha D, Cho J, Kim M. Comparison of IVF-ET outcomes in patients with hydrosalpinx pretreated with either sclerotherapy or laparoscopic salpingectomy. *Clin Exp Reprod Med*. 2012;39:182 - 6.
53. Shelton K, Butler L, Toner J, Oehninger S, Muasher S. Salpingectomy improves the pregnancy rate in in-vitro fertilization patients with hydrosalpinx. *Hum Reprod* 1996 Mar;11(3):523-5. 1996;11:523 - 5.
54. 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. *Fertil Steril*. 1998;69:41 - 5.
55. Strandell A, Lindhard A, Waldenström U, Thorburn J, Janson P, Hamberger L. Hydrosalpinx and IVF outcome: a prospective, randomized multicentre trial in Scandinavia on salpingectomy prior to IVF. *Hum Reprod*. 1999;14:2762 - 9.
56. Strandell A, Lindhard A, Waldenstrom U, Thorburn J. Hydrosalpinx and IVF outcome: cumulative results after salpingectomy in a randomized controlled trial. *Hum Reprod*. 2001;16:2403 - 10.
57. Johnson N, Mak W, Sowter M. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001(3):CD002125.
58. Kiefer D, Check J. Salpingectomy improves outcome in the presence of a unilateral hydrosalpinx in a donor oocyte recipient: a case report. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2001;28:71 - 2.
59. Aboulghar M, Mansour R, Serour G. Spontaneous intrauterine pregnancy following salpingectomy for a unilateral hydrosalpinx. *Hum Reprod*. 2002;17:1099 - 100.
60. Sagoskin A, Lessey B, Mottla G, Richter K, Chetkowski R, Chang A, et al. Salpingectomy or proximal tubal occlusion of unilateral hydrosalpinx increases the potential for spontaneous pregnancy. *Hum Reprod*. 2003;18:2634 - 7.
61. Johnson N, Mak W, Sowter M. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(3):CD002125.
62. Katsoff B, Check J, Fox F, Choe J, Iacone K. A reassessment of comparative pregnancy and implantation rates following embryo transfer in recipients vs their infertile donors also trying to conceive in the background of performing salpingectomy for hydrosalpinx. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2005;33:143 - 4.
63. Johnson N, van Voorst S, Sowter M, Strandell A, Mol B. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;20(1):CD002125.
64. 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 May;83(5):1547-50. 2005;83:1547 - 50.
65. Kontoravdis A, Makrakis E, Pantos K, Botsis D, Deligeorgiou E, Creatas G. Proximal tubal occlusion and salpingectomy result in similar improvement in in vitro fertilization outcome in patients with hydrosalpinx. *Fertil Steril*. 2006;86:1642 - 9.
66. Li Q, Kuang Y, Yang H, Fu Y, Sun H, Fan L, et al. Application of fallopian tube embolization before in vitro fertilization and embryo

- 
- transfer dealing with the hydrosalpinx. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2008;43:414 - 7.
67. Mijatovic V, Veersema S, Emanuel M, Schats R, Hompes P. Essure hysteroscopic tubal occlusion device for the treatment of hydrosalpinx prior to in vitro fertilization-embryo transfer in patients with a contraindication for laparoscopy. *Fertil Steril*. 2010;93:1338 - 42.
68. Mijatovic V, Dreyer K, Emanuel M, Schats R, Hompes P. Essure® hydrosalpinx occlusion prior to IVF-ET as an alternative to laparoscopic salpingectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;161:42 - 5.
69. Galen D, Khan N, Richter K. Essure multicenter off-label treatment for hydrosalpinx before in vitro fertilization. *J Minim Invasive Gynecol*. 2011;18:338 - 42.