

**ESTUDIO DE NO INFERIORIDAD DE LA
HISTEROSALPINGOSONOGRAFÍA RESPECTO LA
HISTEROSALPINGOGRAFÍA EN EL SCREENING
DE LA PATOLOGÍA TUBÁRICA EN LA MUJER
ESTÉRIL.**

Tesis doctoral presentada por Sara López Sánchez.

Facultad de Medicina.

Universidad Autónoma de Barcelona

Barcelona 2012

A mi familia

A mis profesores

Agradecimientos

Al Dr. M.A. Checa por su incombustible capacidad de trabajo y perseverancia durante la elaboración de esta tesis doctoral siendo el pilar más importante en los momentos de duda y desánimo.

Al Dr. Ramón Carreras por su apoyo incondicional a la investigación y la docencia en todos sus ámbitos.

A Sergi Mojal por haber sabido ordenar y clasificar los miles de datos surgidos de esta tesis doctoral.

A Manel Domínguez por dedicarme sus horas de sueño a la creación de una base de datos que no paraba de crecer.

Al Dr. Brassesco por haber confiado en mí desde el principio y haberme dado la oportunidad de dedicarme a mi gran pasión, la medicina reproductiva.

Al Dr. Sales por su calidad humana y por haberme sabido acompañar como un padre en el mundo de la Ginecología y la Obstetricia.

A mi familia, el secreto de mi éxito.

Índice

	Págs.
1.Introducción	
1.1. Esterilidad	8-11
1.1.1. Definición	
1.1.2. Epidemiología	
1.1.3. Etiología	
1.2. Factor tuboperitoneal	12-14
1.2.1. Introducción	
1.2.2. Etiología	
1.3. Estudio del factor tuboperitoneal	15-26
1.3.1. La histerosalpingosonografía	15-19
a) Definición	
b) Medio de contraste	
1.3.2. La histerosalpingografía	20-22
a) Definición	
b) Medio de contraste	
c) Ventajas e inconvenientes	
d) Precauciones	
e) Complicaciones	
1.3.3. La laparoscopia con cromopertubación	23-25
a) Definición	
b) Azul de metileno	
c) Ventajas e inconvenientes	
1.3.4. La determinación de Chlamydia Trachomatis	26
1.4. Estudio de la cavidad uterina	27

	Págs.
2. Objetivos	28
2.1. Primario	
2.2. Secundarios	
3. Material y métodos	
3.1. Diseño del estudio	29- 30
3.2. Cálculo de la muestra y análisis estadístico	31- 32
3.3. Pacientes	33- 34
3.4. Cuestionario	35- 37
3.5. La histerosalpingosonografía	38- 48
3.5.1. Instrumentación	
a) Contraste ecogénico Sonovue®	
b) Catéter balón HSG de silicona Cook®	
c) Aparato ecográfico	
3.5.2. Preparación para el examen	
3.5.3. Diferentes etapas del examen	
3.5.4. Dificultades que pueden surgir durante la prueba	
3.5.5. Incidentes y accidentes	
3.6. La histerosalpingografía	49- 57
3.6.1. Instrumentación	
a) Contraste radioopaco Optiray 300®	
b) Instrumentos de presión cervical	
3.6.2. Preparación para el examen	
3.6.3. Diferentes etapas del examen	
3.6.4. Dificultades que pueden surgir durante la prueba	
3.6.5. Incidentes y accidentes	

	Págs.
3.7. La laparoscopia con cromopertubación	58- 66
3.7.1. Preparación para el examen	
3.7.2. Diferentes etapas del examen quirúrgico	
3.7.3. Instrumentación	
3.7.4. Dificultades que pueden surgir	
3.7.5. Complicaciones quirúrgicas	
3.8. La histeroscopia	67- 71
3.8.1. Preparación para el examen	
3.8.2. Diferentes etapas del examen quirúrgico	
3.8.3. Instrumentación	
3.8.4. Dificultades que pueden surgir	
3.8.5. Complicaciones quirúrgicas	

4. Resultados

4.1. Análisis descriptivo de las pacientes a estudio	72- 76
4.1.1. Distribución geográfica	
4.1.2. Antecedentes patológicos	
4.1.3. Antecedentes gineco-obstétricos	
4.2. Resultados del estudio del factor tubárico	77- 83
4.2.1. Estudio de la patología tubárica izquierda	
4.2.2. Estudio de la patología tubárica derecha	
4.2.3. Estudio de la patología tubárica bilateral	
4.3. Resultados del estudio de la cavidad uterina	84- 85
4.4. Resultados del estudio de los ovarios	86
4.5. Resultados del estudio de la cavidad abdominal	87

	Págs.
4.6. Seguridad clínica de las pacientes	87- 88
4.6.1. Fiebre	
4.6.2. Infección	
4.7. Tolerancia y escala del dolor	88- 90
4.7.1. Discomfort	
4.7.2. Escala del dolor	
4.7.3. Pérdida del conocimiento	
4.7.4. Analgesia posterior	
4.8. Tiempo empleado en las pruebas	91
4.9. Coste económico de cada prueba	92
5. Discusión	93- 108
6. Conclusiones	109- 110
7. Bibliografía	111- 120
8. Anexos	
8.1. Anexo 1: Consentimiento informado	121
8.2. Anexo 2: Ficha técnica Sonovue®	122-123
8.3. Anexo 3: Ficha técnica catéter balón HSG®	124
8.4. Anexo 4: Ficha técnica Optiray 300 Ultraject®	125-129

1. INTRODUCCIÓN

1.1. ESTERILIDAD

1.1.1. Definición

La esterilidad se define como la incapacidad que tiene una pareja de concebir un hijo tras el transcurso de un año de mantener relaciones sexuales sin protección ¹. Clasificamos la esterilidad en primaria cuando nunca se ha conseguido una gestación a término y secundaria cuando se ha conseguido una gestación a término y han transcurrido doce meses sin conseguir gestación de nuevo.

1.1.2. Epidemiología

En la especie humana la capacidad reproductiva es bastante baja puesto que la fertilidad máxima no es superior al 30-35%, de tal forma que el 60% de la población fértil consigue embarazo en 6 meses, el 80% en 12 meses y el 90% en 18 meses.

Las tasas de esterilidad en la actualidad son variables y, en distintos estudios epidemiológicos, oscila entre el 14 y el 16% ². Se admite que en países industrializados se ven afectadas por esterilidad unas 1200 parejas nuevas por millón de habitantes/ año.

En los últimos años, parece que los datos epidemiológicos reflejan un incremento de los problemas de fertilidad en las parejas siendo un origen multifactorial: causas fisiológicas, ambientales y sociodemográficas ³.

Se estima que en España alrededor de un 20% de las parejas en edad reproductiva tiene problemas de esterilidad ⁴.

1.1.3. Etiología

La etiología de la esterilidad es muy amplia pero a grandes rasgos el 40% es de origen masculino, el 40% de causa femenina y entre el 10 y 20% es de causa mixta.

Dentro de las causas femeninas de la esterilidad existen distintos orígenes de ésta:

- trastornos ovulatorios =
 - Fallo ovárico precoz
 - Síndrome de ovarios poliquísticos
 - Alteraciones del eje hipotálamo- hipofisario:
 - macro o microadenoma hipofisario
 - hipogonadismo hipogonadotrófico

- Síndrome de Sheehan
 - Síndrome de Kallmann
- Alteraciones tiroideas
- Alteraciones suprarrenales:
 - Síndrome de Cushing
 - Hiperplasia adrenal congénita
- Cirugía ovárica previa
- Alteraciones uterinas y cervicales =
 - Miomas submucosos
 - Malformaciones uterinas congénitas
 - Cirugía cervical previa con acortamiento o estenosis de cérvix
- Alteraciones tuboperitoneales =
 - Infecciones genitales con afectación tubárica
 - Cirugía pélvica previa asociada a daño tubárico o a presencia de adherencias
 - Esterilización previa
 - Endometriosis

- Fármacos y otras sustancias =
 - Antiinflamatorios no esteroideos, por ejemplo, la indometacina
 - Quimioterapia: puede inducir fallo ovárico permanente
 - Sustancias tóxicas: pesticidas, disolventes
 - Drogas: marihuana, cocaína

- Otros factores =
 - Psicológicos: estrés, ansiedad, depresión
 - Enfermedades sistémicas ⁵

1.2. FACTOR TUBOPERITONEAL

1.2.1. Introducción

El papel que llevan a cabo las trompas en el contexto de la reproducción es muy importante puesto que permiten la espermio migración, la captación ovular, la fecundación y el transporte del preembrión hacia el útero. Las trompas no sólo han de ser permeables sino que han de ser funcionalmente activas por lo que cualquier adherencia a nivel de la cavidad abdominal o cualquier lesión en su pared que dificulte una correcta movilidad puede impedir la captación del óvulo y cualquier alteración permanente del endosalpinx puede llegar a impedir el transporte por el calibre tubárico.

El factor tuboperitoneal constituye del 30 al 40% de la etiología de la esterilidad de origen femenino ⁶.

Las lesiones tuboperitoneales se dividen en:

- lesiones peritoneales y adherenciales
- lesiones tubáricas
 - distales
 - proximales

1.2.2. Etiología

De los distintos procesos patológicos que producen alteraciones a nivel tuboperitoneal, la infección pélvica es la causa más frecuente pues engloba el 80% de los casos de lesiones tuboperitoneales. Se ha observado que los antecedentes de salpingitis son significativamente más frecuentes en casos de esterilidad tubárica que en la población general; en el 33% de estas mujeres existe antecedentes clínicos de salpingitis, en el 15% presenta uno o más episodios de dolores pélvicos pero hasta el 50% de los casos no presenta antecedentes determinados.

Un origen tuberculoso en el proceso infeccioso es muy poco frecuente sucediendo lo mismo respecto a las salpingitis parasitarias. En cambio, los microorganismos responsables, en su mayoría, de las infecciones tubáricas son:

- Chlamydia Trachomatis = es el germen más frecuente pues ha sido buscado y hallado de forma más o menos directa. Se presenta un serodiagnóstico positivo en el 65% de las estenosis tubáricas pero, por desgracia, la manifestación clínica de la infección es a menudo inexistente ⁷.
- Neisseria Gonorrhoeae = responsable del 5 al 32% de las salpingitis agudas en Europa.

Los factores de riesgo de la salpingitis y las secuelas tubáricas son bien conocidos: enfermedades de transmisión sexual, dispositivos intrauterinos, apendicitis complicadas, maniobras endouterinas (histerosalpingografía sin profilaxis antibiótica, interrupción voluntaria del embarazo, abortos clandestinos,...).

Otras causas relacionadas con la patología tuboperitoneal son:

- Yatrogenia =
 - Esterilización tubárica quirúrgica
 - Intervención quirúrgica de la pelvis
- Endometriosis
- Malformaciones congénitas =
 - Divertículos congénitos
 - Presencia de trompas accesorias
 - Síndrome Kartagener
 - Patología de los cilios inmóviles

1.3. ESTUDIO DEL FACTOR TUBOPERITONEAL

Para valorar la integridad anatómica de las trompas se pueden utilizar los siguientes métodos diagnósticos:

- la histerosalpingosonografía
- la histerosalpingografía
- la laparoscopia con cromopertubación

1.3.1. La histerosalpingosonografía

a) Definición

La primera aparición de dicha técnica en el Pubmed data del año 1994 momento en el que el departamento de Obstetricia y Ginecología del King's Collage School of Medicine and Dentistry de Londres publica un artículo en el que se plantea el papel de la histerosalpingosonografía en el diagnóstico de la patología tubárica en el contexto de la esterilidad femenina ⁸.

En la actualidad, la histerosalpingografía y la laparoscopia con cromopertubación son las principales exploraciones complementarias en el diagnóstico de la permeabilidad tubárica pero la aparición de la

histerosalpingosonografía permite ofrecer una serie de beneficios respecto a los anteriores procedimientos.

La ecografía transvaginal es una importante fuente para el diagnóstico tanto de la patología uterina como anexial pero es insuficiente para el diagnóstico de la patología tubárica ⁹.

Pues como resultado sumatorio de estas pruebas diagnósticas, la histerosalpingografía y la ecografía transvaginal, aparece la histerosalpingosonografía. Esta prueba consiste en una técnica ecográfica que permite, mediante la instilación de un medio líquido, vía transcervical, la valoración de la cavidad endometrial y la permeabilidad tubárica, además, al tratarse de una prueba ecográfica valora cualquier patología anexial.

b) Medio de contraste

Hasta este momento son distintos los medios ecogénicos utilizados en la histerosalpingosonografía.

Se empezó usando *solución salina NaCl infundible*® ya que en las histerosonografías permitía visualizar con claridad cualquier patología a nivel endometrial. Usando este medio de contraste econegativo para valorar la cavidad uterina se observó una sensibilidad y un valor

predictivo negativo del 100%, una especificidad del 88'8% y un valor predictivo positivo del 97% en comparación con la histeroscopia. En cambio, en la valoración de la patología tubárica con la solución salina, se obtenía un 100% de sensibilidad y valor predictivo negativo pero sólo un 66% de especificidad y un valor predictivo positivo del 57% en comparación con la laparoscopia con cromopertubación ¹⁰.

En conclusión, se estudiaron distintos contrastes que pudieran ser útiles para la valoración tubárica y se probó con *Echovist-200*®, medio de contraste ecopositivo ¹¹. Dicho contraste consiste en una fina suspensión de microgránulos de galactosa que son solubles en agua destilada, el 99% de estos microgránulos tienen un diámetro inferior a 12 milímetros y el 95% de ellos tienen un diámetro inferior a 8 milímetros. Este medio se absorbe completamente después de su inyección y es metabolizado por el hígado. *Echovist-200*® se mezcla con agua destilada quedando un volumen total de líquido inyectado de entre 10 y 15 mililitros y debe ser usado en un plazo máximo de 5 minutos después de la preparación puesto que empieza a disolverse y la visualización es más pobre.

Las principales contraindicaciones para el uso de Echovist-200® son que la paciente presente ¹²:

- Galactosemia
- Infección genital
- Enfermedad cardiovascular

La valoración tubárica con Echovist-200® permitió una mejora de la especificidad del 77% y del valor predictivo positivo del 70% respecto al uso de solución salina; no obstante, cayó en desuso por su escasa vida media intrauterina y, en su defecto, a nivel tubárico ¹⁰.

Actualmente, el contraste *Sonovue*® tiene una amplia experiencia en Cardiología dado que permite, mediante inyección venosa, valorar la anatomía cardíaca por ecocardiografía ¹³. También se usa en otras especialidades como Hepatología pues ayuda en el diagnóstico de lesiones tumorales hepáticas ¹⁴ o en Urología Pediátrica ya que puede diagnosticar el reflujo vesicoureteral ¹⁵. Recientemente se ha introducido en la especialidad de Obstetricia y Ginecología ¹⁶.

El contraste *Sonovue*®, compuesto de microburbujas de hexafluoruro de azufre, realiza una interfase con el medio acuoso que actúa como reflector de la onda ultrasónica mejorando, por tanto, la ecogenicidad

sanguínea y aumentando el contraste entre la sangre y el tejido que lo rodea. El hexafluoruro de azufre es un gas inerte, poco soluble en soluciones acuosas e inocuo. La cantidad total de hexafluoruro de azufre administrada en una dosis clínica es extremadamente pequeña.

El hexafluoruro de azufre se disuelve en sangre siendo exhalado posteriormente. Los datos preclínicos no revelan riesgo especial para los humanos sobre la base de estudios convencionales de seguridad farmacológica, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción. En embarazadas y en periodo de lactancia no se ha establecido la seguridad y la eficacia de *Sonovue*® por lo que se aconseja no administrarlo en dichas circunstancias. Así, la utilización de *Sonovue*® en la especialidad de Obstetricia y Ginecología para la realización de la histerosalpingosonografía permitirá la valoración de los genitales femeninos internos de forma más detallada así como la valoración de la permeabilidad tubárica ¹⁷.

1.3.2. La histerosalpingografía

a) Definición

La histerosalpingografía es la exploración complementaria más extendida para el diagnóstico de la patología tuboperitoneal. Consiste en la radiografía de la cavidad uterina y trompas opacificadas con la inyección de un medio de contraste al interior del útero vía cérvix. De esta manera, permite visualizar la cavidad endometrial así como el lumen tubárico y, si las trompas están permeables, se observa derrame de contraste a la cavidad pélvica.

Se trata de una prueba dinámica que consigue el diagnóstico de anomalías congénitas o adquiridas, miomas submucosos, pólipos endometriales, adherencias intrauterinas y patología tubárica (obstrucciones a distintos niveles de la trompa, hidrosalpinx,...).

Debe realizarse tras la menstruación pero previa a la ovulación para evitar interferir con un embarazo temprano ¹⁸.

La validez de la histerosalpingografía para el diagnóstico de la obstrucción tubárica está demostrada puesto que ofrece un 93% de sensibilidad y un 90% de especificidad con respecto a los hallazgos laparoscópicos. No obstante, respecto a otro tipo de anomalías, la

histerosalpingografía sólo detecta el 20-30% de los hallazgos laparoscópicos ¹⁹.

b) Medio de contraste

El medio de contraste utilizado es solución inyectable de loversol (636 mg de loversol equivalen a 300mg de yodo por mililitro). Este contraste nos muestra imágenes finas y permite distinguir repliegues mucosos, progresa adecuadamente a través de los órganos genitales internos, se elimina en unos treinta minutos aproximadamente y es bien tolerado ²⁰.

c) Ventajas e inconvenientes

La principal ventaja es que identifica el nivel exacto de la obstrucción tubárica.

No obstante, existen varios inconvenientes como son:

- imposibilidad de realizar si existe alergia al contraste yodado.
- riesgo de infección pélvica que está presente en el 0'3-1'3% de los casos.
- prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma en el 90% de los casos.
- perforación uterina ²¹.

d) Precauciones

Las precauciones a tener en cuenta son:

- confirmación de no gestación.
- si se sospecha infección genital evolutiva evitar realizar la prueba.
- no realizar en caso de metrorragia abundante.
- retrasar la prueba en caso de ingesta reciente de bismuto pues opacifica el intestino delgado e imposibilita buena visualización de órganos genitales internos.

e) Complicaciones

Las complicaciones frecuentes de la histerosalpingografía son:

- perforación uterina.
- hemorragia por traumatismo de cérvix.
- trastornos neurovegetativos.
- dolor tipo dismenorreico.

1.3.3. La laparoscopia con cromopertubación

a) Definición

La laparoscopia con cromopertubación se considera la prueba gold estándar para el diagnóstico de cualquier patología de los genitales internos femeninos.

Dicha prueba consiste en una intervención quirúrgica realizada con anestesia general en que, mediante la inyección transcervical de azul de metileno permite realizar el diagnóstico definitivo de la patología tubárica pues, por visión directa, constatamos si existe paso de azul de metileno a través de las trompas hacia la cavidad pélvica. Además aporta información más detallada de la patología pelviana. La existencia de endometriosis o la presencia de un síndrome adherencial sólo pueden confirmarse por laparoscopia.

La validez de la laparoscopia como método diagnóstico está demostrada. Por ejemplo, la laparoscopia permite detectar lesiones endometriósicas en el 38'5% de las mujeres estériles, aunque sólo en el 5'2% de las mujeres fértiles ²².

b) Azul de metileno

El azul de metileno es una anilina básica cuya característica primordial es convertirse en una solución azul al disolverse en agua.

La farmacocinética de este colorante es muy compleja pues cuando pasa al torrente sanguíneo su distribución al resto del cuerpo es muy extensa y su desaparición es multifásica.

El azul de metileno está considerado como una sustancia inocua y la aparición de efectos secundarios aunque existe es baja; los más frecuentes son dolor en el lugar de perfusión, pseudocianosis y orina de color azul-verdoso.

Varios son sus usos en medicina pues es antiséptico, antídoto de elección en la metahemoglobinemia, indicador químico y marcador de distintos órganos en varias técnicas diagnóstico-quirúrgicas.

En ginecología, concretamente, presenta varias indicaciones pues se usa en la detección del ganglio centinela en el cáncer de mama y para comprobar la permeabilidad tubárica tras su inyección vía transcervical en el transcurso de una laparoscopia exploradora ²³.

c) Ventajas e inconvenientes

Los principales beneficios de la laparoscopia son que anomalías detectadas en el momento quirúrgico pueden ser tratadas, como ejemplo están la adhesiolisis, la quistectomía anexial, la cauterización de implantes endometriósicos, entre otras.

Pero al tratarse de un proceso quirúrgico conlleva todos los inconvenientes de éste como son:

- ingreso hospitalario.
- anestesia general.
- complicaciones quirúrgicas presentan en el 1-2% de los casos²⁴
 - Perforación de Aorta.
 - Sangrado cavitario.
 - Infección
 - Mortalidad : 8/100.000 de los casos, una cifra nada despreciable

1.3.4. La determinación de la Chlamydia Trachomatis

La Chlamydia Trachomatis constituye el microorganismo responsable de más de la mitad de las infecciones tubéricas. En la mayoría de mujeres dicha infección pasa desapercibida y este inconveniente incrementa el riesgo de esterilidad por factor tubérico a la larga pues no se realiza tratamiento médico de la misma.

Desde que se describió la correlación existente entre la aparición de anticuerpos IgG en suero para Chlamydia Trachomatis y el diagnóstico de patología tubérica, dicho test ha sido incluido como screening en el estudio de la pareja estéril. Así, pacientes con anticuerpos IgG positivos para Chlamydia Trachomatis en suero y Proteína C Reactiva aumentada en sangre aumentan el riesgo de padecer esterilidad secundaria a patología tubérica ²⁵.

Otro método de detección de infección reciente de Chlamydia Trachomatis más económico y menos invasivo es el cultivo vaginal en medio seco de dicho microorganismo usado en muchos centros hospitalarios.

1.4. ESTUDIO DE LA CAVIDAD UTERINA

Aunque el objetivo primario de este estudio es la valoración de la patología tubárica, dentro de los objetivos secundarios, tanto la histerosalpingosonografía como la histerosalpingografía permiten valorar la cavidad endometrial, estructura muy importante en el estudio de la esterilidad pues cualquier alteración a este nivel puede desembocar en esterilidad por imposibilidad de implantación embrionaria como infertilidad por desarrollo incorrecto de la gestación ante la presencia de patología uterina.

Así como la laparoscopia con cromopertubación es la prueba gold estándar en el diagnóstico de la patología tubárica, la histeroscopia es la prueba gold estándar en el diagnóstico de la patología uterina.

2. OBJETIVOS

2.1. PRIMARIO

Estudio de no inferioridad de la histerosalpingosonografía respecto la histerosalpingografía en el screening de la patología tubárica en la mujer estéril.

2.2. SECUNDARIOS

- Comparativa en el screening de patología uterina de la histerosalpingografía y la histerosalpingosonografía.
- Diagnóstico de la patología ovárica por histerosalpingosonografía.
- Seguridad clínica de ambas pruebas por parte de la paciente, es decir, control de la aparición de: infección vaginal, urinaria o pélvica y fiebre.
- Tolerancia y escala del dolor de ambas pruebas.
- Valoración de los aspectos técnicos de ambas pruebas:
 - + tiempo dedicado a cada prueba
 - + coste-beneficio de ambas pruebas

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo randomizado en el que se incluyen pacientes en edad fértil con deseo genésico que cumplen los criterios de inclusión y que son diagnosticadas de esterilidad primaria o secundaria en la Unidad de Endocrinología y Reproducción Humana del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital del Mar en el periodo comprendido entre junio del 2007 y diciembre del 2009.

Previo al inicio del estudio se les realiza cultivos vaginal y de Chlamydia Trachomatis y firman el consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital del Mar conforme aceptan formar parte de este estudio (ver anexo 1).

Aleatoriamente en dos ciclos menstruales consecutivos se les realiza la histerosalpingografía y la histerosalpingosonografía.

La histerosalpingografía es realizada por el mismo especialista del Servicio de Radiología del Hospital del Mar.

Tras la realización de ambas pruebas se les realiza un cuestionario a las pacientes para valorar distintos factores de seguridad clínica en cada una de las pruebas.

A continuación se presenta un esquema del timing del estudio:

Primer día → En la consulta:

- realización cultivos vaginal y de Chlamydia Trachomatis
- randomización de las pacientes a estudio
- paciente firma consentimiento informado del estudio

Segundo día →

- realización de histerosalpingografía o histerosalpingosonografía
(en función de la prueba que le haya tocado primero) entre séptimo y décimo día del ciclo

Tercer día →

- en el siguiente ciclo se realiza la histerosalpingografía o la histerosalpingosonografía

Cuarto día →

- realización de cuestionario acerca del dolor y discomfort presentado en cada una de las pruebas

Quinto día → 15 días después

- valoración de la presencia de fiebre, infección o necesidad de tomar analgésico post-prueba

3.2. CÁLCULO DE LA MUESTRA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Justificación del tamaño de la muestra

El tamaño muestral se ha calculado en base a detectar una diferencia mínima del 20% entre ambas pruebas en una variable categórica que es la permeabilidad tubárica. Para un test de Ji al cuadrado de comparación de proporciones, con un error alfa de 0.05 y con una potencia estadística del 80%, se precisan 105 pacientes para detectar dichas diferencias, teniendo en cuenta una pérdida máxima de seguimiento del 10%.

Análisis estadístico

En primer lugar se realizó análisis descriptivo de la muestra. Para las variables categóricas se utilizaron frecuencias y porcentajes, mientras que para las variables cuantitativas se utilizó media y desviación estándar en caso de tratarse de variables con distribución normal y medianas con cuartiles primero y tercero en caso contrario.

Las posibles diferencias entre las variables cuantitativas entre ambas pruebas se comprobaron mediante el test T de Student para datos relacionados ó el test no paramétrico de Wilcoxon. Para comprobar las diferencias entre variables categóricas se utilizó el test de Ji al cuadrado o el test exacto de Fisher según procediera.

Para evaluar la capacidad de discriminación de ambas pruebas se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo con sus intervalos de confianza del 95%, comprobando si existían diferencias de sensibilidad y especificidad entre ambas pruebas con el test para datos relacionados de McNemar. También se calculó el grado de acuerdo entre ambas pruebas con el índice Kappa, indicando asimismo su intervalo de confianza del 95%.

En todos los análisis se consideró como estadísticamente significativos valores de p menores de 0.05.

El análisis se realizó mediante SPSS 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL).

3.3. PACIENTES

Se incluyen un total de 134 pacientes pero finalizan el estudio 105 pacientes.

Criterios de inclusión

- Edad comprendida entre los 18 y los 39 años
- Diagnóstico de esterilidad primaria o secundaria
- Cultivos vaginal y de Chlamydia Trachomatis negativos
- Firmar consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Edad menor de 18 años o superior a 40 años
- Cultivos vaginal y de Chlamydia Trachomatis desconocidos
- Presencia previa al estudio de patología tubárica: hidrosalpinx o salpinguectomía bilateral
- Pacientes alérgicas al contraste yodado
- Pacientes con hipersensibilidad al hexafluoruro de azufre o a cualquiera de los componentes del contraste
- Pacientes con síndrome coronario agudo reciente, enfermedad isquémica inestable, insuficiencia cardíaca, trastornos severos del ritmo cardíaco, derivación derecha a izquierda del corazón

- Pacientes con hipertensión pulmonar severa o con síndrome de distrés respiratorio del adulto
- Pacientes con hipertensión arterial descontrolada
- Pacientes con toma reciente de bismuto
- Pacientes en periodo de lactancia

3.4. CUESTIONARIO

HISTEROSALPINGOGRAFÍA

NOMBRE _____

APELLIDOS _____

TELÉFONO _____

FECHA _____

¿Ha notado usted disconfort?

Sí No

Escala del dolor: puntúe del 1 al 10 el dolor que le ha producido la prueba

(0 = no dolor, 10 = mucho dolor)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

¿Ha perdido usted el conocimiento durante o después de la prueba?

Sí No

Día del ciclo

¿Ha tomado usted algún analgésico antes de realizar la prueba?

Sí No

HISTEROSALPINGOSONOGRAFÍA

NOMBRE _____

APELLIDOS _____

TELÉFONO _____

FECHA _____

¿Ha notado usted disconfort?

Sí No

Escala del dolor: puntúe del 1 al 10 el dolor que le ha producido la prueba

(0 = no dolor, 10 = mucho dolor)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

¿Ha perdido usted el conocimiento durante o después de la prueba?

Sí No

Día del ciclo

¿Ha tomado usted algún analgésico antes de realizar la prueba?

Sí No

VALORACIÓN POST-PRUEBA

PACIENTE: NOMBRE _____

APELLIDOS _____

NHC _____

	Histerosalpingografía	Histerosalpingosonografía
<i>Fiebre ($T > 38^{\circ} C$)</i>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<i>Infección?</i>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<i>Qué tipo de infección?</i>	<input type="checkbox"/> orina <input type="checkbox"/> vagina <input type="checkbox"/> intraabdominal	<input type="checkbox"/> orina <input type="checkbox"/> vagina <input type="checkbox"/> intraabdominal
<i>Ha necesitado analgesia posterior?</i>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

ANOTACIONES:

3.5. LA HISTEROSALPINGOSONOGRAFÍA

3.5.1. Instrumentación

a) *Contraste ecogénico Sonovue®*

El principio activo es hexafluoruro de azufre en forma de microburbujas mientras que los demás componentes son Macrogol 4000, distearolfosfatidilcolina, dipalmitoilglicerol sódico y ácido palmítico (ver anexo 2).

La presentación del contraste es en forma de (Figura 1) :

- Polvo = 25 miligramos de polvo que contiene Macrogol 4000, distearolfosfatidilcolina, dipalmitoilglicerol sódico y ácido palmítico.
- disolvente = 5 mililitros de solución de cloruro sódico 0'9% por inyección.

Cuando se mezcla el hexafluoruro de azufre con una solución de cloruro sódico 0'9% para inyección, Sonovue® forma una dispersión que contiene millones de pequeñas burbujas de gas. Cada una de estas burbujas es más pequeña que un hematíe, tienen un diámetro de 2'5 micrómetros y el 90% tienen un diámetro inferior a 6 micrómetros mientras que el 99% tiene un diámetro inferior a 11 micrómetros. Las burbujas actúan como reflector de la onda de ultrasonidos y proporcionan un mejor eco que el de los tejidos del cuerpo²⁶.



Figura 1. Presentación de Sonovue®: polvo y solución de cloruro sódico en inyección

Para realizar la mezcla se conecta el émbolo a la jeringuilla enroscándolo en el sentido de las agujas del reloj. Se abre el blister del sistema de transferencia MiniSpike y se extrae el tapón de la jeringuilla, abrimos el tapón del sistema de transferencia y conectamos la jeringuilla enroscándola en el sentido de las agujas del reloj. A continuación, retiramos el disco de plástico protector del vial, deslizamos el vial en la lámina transparente del sistema de transferencia y presionamos firmemente para ajustar el vial en su sitio. Vaciamos el contenido de la jeringuilla en el vial, empujando el émbolo. Agitamos vigorosamente durante 20 segundos para mezclar los contenidos del vial obteniendo un líquido de aspecto lechoso. Invertimos el sistema y extraemos cuidadosamente Sonovue® en la jeringuilla y finalmente, desenroscamos la jeringuilla del sistema de transferencia teniendo la muestra lista para su uso (Figura 2).

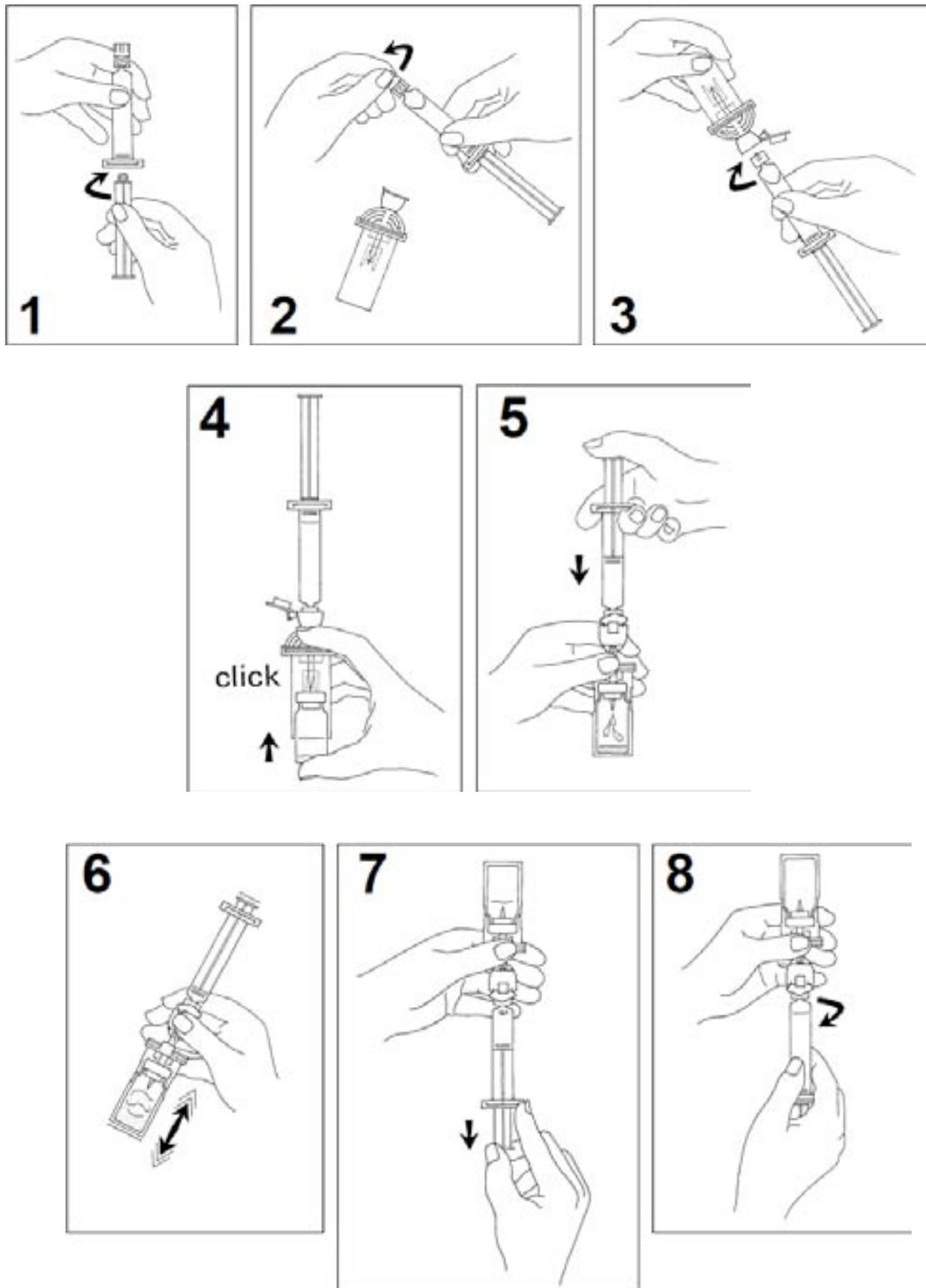


Figura 2. Pasos para realizar la mezcla Sonovue®

b) Catéter balón HSG de silicona Cook®

Empleado para la inyección de medio de contraste en la cavidad uterina y en las trompas de Falopio para la evaluación de la cavidad endometrial y la permeabilidad tubárica (Figura 3).

La presentación de este producto lleva un catéter y una jeringa de un mililitro. El catéter es de poliuretano con balón de silicona y 2 entradas, una entrada sirve para inflar el balón para la sujeción del catéter dentro de la cavidad uterina y la otra entrada permite el acceso del contraste hacia la cavidad uterina y, posteriormente, hacia las trompas y la cavidad abdominal ²⁷ (ver anexo 3).



Figura 3. Catéter Cook con doble entrada para insuflación de balón de sujeción y para instilación de contraste

c) Aparato ecográfico

El examen ecográfico se realiza con el modelo Voluson 730 Expert de General Electric usando la sonda vaginal 4D Multifrecuencia RIC 5-9 W ancho banda entre 5 y 9 mHZ cubierto con preservativo de plástico (Figura 4).



Figura 4. Aparato ecográfico Voluson 730 Expert de General Electric.

3.5.2. Preparación para el examen

Previo al inicio de la prueba se debe comprobar que la paciente ha firmado el consentimiento informado, los cultivos vaginal y de Chlamydia Trachomatis son negativos, no es alérgica al contraste Sonovue® ni a otros medicamentos y que se encuentra entre el séptimo y el décimo día del ciclo menstrual.

3.5.3. Diferentes etapas del examen

Tras realizar las comprobaciones pertinentes y después de que la paciente haya realizado la evacuación vesical se la coloca en posición de litotomía.

Primera parte del examen

Se procede a realizar una ecografía transvaginal para poder visualizar el útero, la posición en la que se encuentra (en anterversión, en retroversión o en posición media) y descartar cualquier patología uterina o endometrial (miomas submucosos, intramurales ó fúndicos y/o pólipos endometriales y/o adenomiosis). También valoramos los ovarios realizando el cálculo del volumen ovárico y el recuento de folículos antrales y descartando cualquier patología que afecte a los ovarios (quistes de tipo hemorrágico o endometriósico, teratoma, ovario multifolicular,...) o a las trompas (hidrosalpinx).

Segunda parte del examen

Una vez realizada la ecografía transvaginal se introduce el espéculo vaginal para poder localizar el cérvix. Se realiza una limpieza cuidadosa de la vagina y del cuello uterino con yodo. Se procede a la colocación del Catéter balón HSG de silicona Cook® a través del cérvix en el tercio inferior de la cavidad endometrial y se insufla el balón con un mililitro de suero fisiológico. Tras esto realizamos una ecografía abdominal para comprobar que el catéter está en el sitio correcto y procedemos a la realización de la mezcla Sonovue® para obtener el contraste requerido.

Se acopla la jeringa que contiene el contraste preparado Sonovue® en una de las entradas de la cánula y se coloca de nuevo la sonda ecográfica vaginal iniciando así la parte dinámica de la prueba.

Se empieza instilando el contraste a través de la cánula hacia la cavidad y por ecografía transvaginal se observan los diferentes pasos por los que avanza:

a) *Cavidad endometrial*: el contraste rellena la cavidad uterina y descarta la presencia de pólipos endometriales o miomas submucosos; también permite indirectamente diagnosticar una obstrucción tubárica bilateral proximal pues todo el contraste queda acumulado en la cavidad y después tiende a fluir por el cérvix.

- b) *Trompas*: dado que es una prueba dinámica, existe peristaltismo intestinal y el diámetro de las trompas es muy pequeño, se ha de estar muy atento al paso de contraste a través de ellas pues dura pocos segundos.
- c) *Cavidad abdominal*: finalmente el contraste llega a la cavidad pero su visualización puede ser dificultosa si el peristaltismo intestinal está muy aumentado.

Tras la instilación completa y, una vez realizado el diagnóstico, se retira la sonda vaginal y el catéter y se deja a la paciente en decúbito supino unos minutos en observación por si refiriera abdominalgia o inestabilidad cefálica secundaria al dolor. Si es preciso se puede administrar un analgésico después de finalizar la prueba. Tras la realización de la prueba se pauta tratamiento antibiótico profiláctico, en este caso, azitromicina 500 mg /24 horas por tres días para evitar, en la mayor medida posible, cualquier infección de origen vaginal ²⁸.

3.5.4. Dificultades que pueden surgir durante la prueba

- Paciente nulípara con cérvix muy estenosado es necesario realizar una dilatación previa con tallos de Hegar.
- Paciente múltipara con cuello uterino muy desgarrado se puede conseguir una buena contención del catéter aplicando distintas pinzas cervicales.
- Paciente que es intolerante a la exploración se puede plantear realizar directamente laparoscopia con cromopertubación.

3.5.5. Incidentes y accidentes

Debido a la técnica se pueden producir los siguientes incidentes:

- trastornos neurovegetativos como son lipotimias, temblores y reacción vagal que se presentan sobretodo en pacientes ansiosas.
- dolor pélvico surgido durante el examen debido a las contracciones uterinas o tubáricas por el paso de medio de contraste que cede con tratamiento antiespasmódico y reposo. Si este dolor aparece unos días más tarde debe sospecharse la activación de una infección antes subclínica y, por tanto, iniciar antibioticoterapia.
- sangrado después del examen por la manipulación de la cavidad endometrial con el catéter balón HSG de silicona Cook®.

Debido a la técnica se pueden producir los siguientes accidentes:

- efectos secundarios derivados del contraste Sonovue®:
 - *graves* de tipo alérgico, entre ellos, el shock anafiláctico.
 - *leves* como son dolor abdominal, cefaleas, mareos, náuseas,...
- La perforación uterina es un accidente grave y excepcional puesto que el catéter balón HSG de silicona Cook® es muy blando y difícilmente puede dañar la pared uterina. No obstante, debe prevenirse con una serie de medidas elementales como son no forzar un orificio cervical que presente mucha resistencia, proceder a dilatación instrumental en estos casos o prescribir estrogenoterapia corta antes del examen.
- Accidentes infecciosos que en otros tiempos eran poco frecuentes.

En la actualidad han ido en aumento debido al aumento de las enfermedades de transmisión sexual por lo que es importante prevenirlos. En la fisiopatología de los accidentes infecciosos pueden intervenir dos mecanismos:

- Un foco de endometritis transportada por el medio de contraste hacia las trompas y la cavidad peritoneal.
- La reactivación, por el medio de contraste, de una salpingitis latente en el seno de un hidrosalpinx.

En estos casos es imprescindible realizar una buena anamnesis a la paciente y valorar cada caso individualmente. Si la paciente presenta alto riesgo de infección debe realizarse tratamiento antibiótico y esperar un lapso de tiempo de 2 meses en caso de endometritis y de 4 meses en caso de salpingitis antes de realizar la prueba. En cambio, si el riesgo de infección es bajo, siempre se prescribe tratamiento profiláctico durante la prueba para evitar en la medida de lo posible una infección pélvica ²⁹.

3.6. LA HISTEROSALPINGOGRAFÍA

3.6.1. Instrumentación

a) Contraste radioopaco Optiray 300 Ultraject®

El principio activo del contraste es un compuesto hidrosoluble a base de loversol. Cada mililitro de Optiray 300 Ultraject®, el nombre comercial del medio utilizado, contiene (ver anexo 4):

- 636 miligramos de loversol, equivalente a 300 miligramos de yodo por mililitro.
- otros componentes del contraste yodado son trometamol, trometamol CIH, edetato cálcico disódico, ácido clorhídrico e hidróxido sódico como ajustadores de pH y agua para inyección.

Este contraste nos muestra imágenes finas y permite distinguir repliegues mucosos, progresa adecuadamente a través de los órganos genitales internos, se elimina en unos treinta minutos aproximadamente y es bien tolerado.

El uso de Optiray 300 Ultraject® siempre se debe realizar bajo las medidas asépticas correctas y la paciente debe estar bien hidratada antes de la administración de dicho contraste ya que así disminuye el riesgo de daño de los riñones. Es importante utilizar la dosis necesaria para obtener la adecuada visualización.

La presentación del contraste es en forma de jeringa precargada. Debe extraerse la jeringa del envase, inspeccionar el área que rodea la cápsula protectora y el pistón para detectar posibles pérdidas de producto, en caso de observarse pérdidas no usar. Después de enroscar el émbolo en las hendiduras del pistón es importante girar el émbolo media vuelta más para asegurar que el pistón gira libremente. Antes de su utilización desenroscar la cápsula protectora y retirarla. El área bajo la cápsula es estéril y debe manejarse con precaución. La jeringa ahora está lista para adaptar la aguja o el sistema de infusión ²⁰.

b) Instrumentos de prensión cervical

Se utiliza una ventosa con embocadura corta que permite una buena prensión del cérvix y garantiza un examen prácticamente indoloro pero sólo puede utilizarse en caso de cuello uterino normal ya que la prensión cervical es de mala calidad en caso de cuello hipoplásico o demasiado grande o desgarrado en una multípara. En estos casos deberá usarse el instrumento tradicional con pinzas unidas a una cánula.

3.6.2. Preparación para el examen

Al igual que en la histerosalpingosonografía, previo al inicio de la prueba se debe comprobar que la paciente ha firmado el consentimiento informado, los cultivos vaginal y de Chlamydia Trachomatis son negativos, no es alérgica al contraste yodado ni a otros medicamentos y que se encuentra entre el séptimo y el décimo día del ciclo menstrual.

Después de la evacuación vesical se coloca a la paciente en posición de litotomía, se introduce el espéculo para localizar el cérvix, se hace una limpieza cuidadosa de la vagina y del cuello uterino, se fija la ventosa de embocadura corta y se coloca la sonda cervical conectada a la cánula de inyección. Se prepara la jeringa que contiene el medio de contraste eliminándose las burbujas de aire y se conecta a la cánula de inyección. Se retira el espéculo para evitar imágenes distorsionadas.

3.6.3. Diferentes etapas del examen

Se inicia el examen tomando una placa pélvica sin preparación aportando información acerca de la posible presencia de ganglios calcificados, tumor pélvico calcificado, opacidades de tipo dental que orientarían a un quiste dermoide del ovario. La histerosalpingografía se realiza bajo control telerradioscópico pues así se reduce al máximo el

número de placas tomadas de manera que cada una de ellas proporcione la mayor información posible en las diferentes etapas de la prueba.

Primera etapa

El radiólogo realiza tracción uterina para conseguir una mejor exposición del útero durante toda la exploración. En esta fase se inyectan 0'5 mililitros de contraste lo que permite un relleno de la cavidad uterina y, por tanto, visualizar cualquier anomalía a este nivel. No obstante, la zona del istmo del útero y del canal endocervical no están todavía bien impregnados de líquido.

Segunda etapa

Se consigue tras la instilación lenta e intermitente de 2 a 3 mililitros de líquido o más si es necesario. Este período aporta información sobre el aspecto de la cavidad uterina, del istmo y del canal endocervical.

Tercera etapa

La paciente se coloca en decúbito lateral con las piernas dobladas la una sobre la otra. El radiólogo deja de traccionar del cérvix uterino para poder valorar la posición del útero en condiciones normales.

Cuarta etapa

La paciente de nuevo en decúbito supino, el radiólogo realiza tracción cervical y se inyectan 1 o 2 mililitros más de contraste yodado. En esta fase se observa el paso del contraste hacia las trompas y dibuja cualquier obstáculo intrauterino.

Quinta etapa

Se realiza una placa de evacuación a los 10 minutos de la última inyección permitiendo apreciar la permeabilidad tubárica y la existencia de una estenosis a cualquier nivel de las trompas de Falopio, visualiza eventuales adherencias peritoneales y puede apreciar, aunque no siempre, la forma y volumen de las fosas ováricas y los contornos del aparato genital interno²⁸ .

3.6.4. Dificultades que pueden surgir durante la prueba

- Paciente nulípara con cérvix muy estenosado es necesario realizar una dilatación previa con tallos de Hegar.
- Paciente múltipara con cuello uterino muy desgarrado se puede conseguir una buena contención del catéter aplicando distintas pinzas cervicales.
- Paciente intolerante a la exploración se puede plantear realizar directamente laparoscopia con cromopertubación

3.6.5. Incidentes y accidentes

Debido a la técnica se pueden producir los siguientes incidentes:

- Hemorragia durante el examen debido a traumatismo del cérvix a nivel de la fijación de la pinza de presión cervical en caso de utilizar un histerógrafo con cánula. Este tipo de incidentes se pueden evitar usando instrumentación atraumática como es ventosa con embocadura corta en los casos en que sea posible utilizar.
- Trastornos neurovegetativos como son lipotimias, temblores y reacción vagal que se presentan sobretodo en pacientes ansiosas.
- Dolor pélvico surgido durante el examen debido a las contracciones uterinas o tubáricas por el paso de medio de contraste que cede con tratamiento antiespasmódico y reposo. Si este dolor aparece unos días más tarde debe sospecharse la activación de una infección antes subclínica y, por tanto, iniciar antibioticoterapia.

Debido a la técnica se pueden producir los siguientes accidentes:

- Extravasación del medio de contraste : clínicamente se manifiesta por la aparición de una imagen periuterina arborescente. Esto es debido a una lesión de la mucosa intersticial linfática o vascular. A veces se asocia a una hiperpresión que sobreviene durante el paso del medio de

contraste y ha de prevenirse con una correcta técnica pero puede deberse también a atrofia de la mucosa o a un defecto endometrial. Las consecuencias de esta extravasación dependen esencialmente de la naturaleza del medio de contraste utilizado.

- Efectos secundarios derivados del contraste yodado Optiray 300

Ultraject®: usualmente las reacciones adversas son de leves a moderadas, de corta duración y que se resuelven espontáneamente. Sin embargo, deben tenerse en cuenta reacciones adversas a nivel de:

- Sistema cardiovascular: en menos del 1% de los casos se puede producir hipotensión, hipertensión, disminución de la frecuencia cardíaca, arritmia pasajera, espasmo vascular y cambios en el electrocardiograma.
- Sistema respiratorio: en menos del 1% de los casos se produce congestión nasal, estornudos, tos y falta de oxígeno.
- Sistema nervioso: en menos del 1% se ha observado infarto cerebral, visión confusa, vértigo, desorientación o aturdimiento.
- Aparato digestivo: vómitos y náuseas en menos del 1%.

- Perforación uterina se trata de un accidente muy poco frecuente pero muy grave. Debe distinguirse entre la perforación intraperitoneal que es rara y grave y la perforación subperitoneal, pero en ambos casos es un accidente que no debe producirse más. Este hecho debe prevenirse ante aquellos cuellos uterinos que presentan resistencia por lo que nunca debe forzarse la introducción de la cánula sino que se procederá a una dilatación instrumental cervical previa.

- Accidentes infecciosos que en otros tiempos eran poco frecuentes, en la actualidad han ido en aumento debido al aumento de las enfermedades de transmisión sexual por lo que es importante prevenirlos. En la fisiopatología de los accidentes infecciosos pueden intervenir dos mecanismos:

- Un foco de endometritis transportada por el medio de contraste hacia las trompas y la cavidad peritoneal.
- La reactivación, por el medio de contraste, de una salpingitis latente en el seno de un hidrosalpinx.

En estos casos es imprescindible realizar una buena anamnesis a la paciente y valorar cada caso individualmente. Si la paciente presenta alto riesgo de infección debe realizarse tratamiento antibiótico y esperar

un lapso de tiempo de 2 meses en caso de endometritis y de 4 meses en caso de salpingitis antes de realizar la prueba. En cambio si el riesgo de infección es bajo siempre se prescribe tratamiento profiláctico durante la prueba para evitar en la medida de lo posible una infección pélvica ³⁰.

- Peligro de radiación: la dosis de radiación varía según el número de placas, la naturaleza de los rayos, la distancia y los filtros. La dosis promedio en una histerosalpingografía es de 1270 mrad pero puede llegar hasta los 6 rads en casos excepcionales. De forma que los riesgos teóricos de la radiación son:

- Riesgo teratogénico: el embrión es especialmente sensible durante la organogénesis, es decir, entre el décimo y el quincuagésimo día después de la fecundación. En estos casos se aplica la teoría del todo o nada, es decir, si el embrión queda afectado por la radiación se producirá un aborto espontáneo mientras que si no lo está el embarazo seguirá adelante con un riesgo de malformación mayor muy bajo ³¹.
- Riesgo cancerígeno y de inducción de la leucemia en aquellos niños irradiados in útero ha sido confirmado por muchos autores ³².

3.7. LA LAPAROSCOPIA CON CROMOPERTUBACIÓN

3.7.1. Preparación para el examen

Antes de someter a la paciente a esta intervención quirúrgica deben tenerse en cuenta distintos factores ³³:

- Es necesario practicar un examen físico y realizar una historia clínica completa debiendo informar siempre la indicación de la cirugía laparoscópica, en este caso, estudio de esterilidad femenina de origen tuboperitoneal.
- Deben respetarse las contraindicaciones absolutas de dicha cirugía, sobretodo las de tipo cardiorrespiratorio.
- La paciente debe estar informada acerca de la cirugía que se le va a practicar con los riesgos que ésta conlleva y debe firmar el consentimiento informado de la intervención quirúrgica.
- La anestesia a utilizar será obligada la general con intubación y ventilación asistida.

3.7.2. Diferentes etapas del examen quirúrgico

Primera etapa

Se coloca a la paciente en decúbito supino y en posición de Trendelenburg ligeramente acentuada pues permitirá un movimiento de los intestinos por encima del promontorio para obtener una buena visualización de la pelvis. Los brazos de la paciente se colocarán en posición abierta debiendo evitarse que el cirujano se apoye en ellos pues podría producir lesión a nivel del plexo braquial. Las piernas se colocan sobre unos reposapiernas para facilitar el acceso a la vagina.

Una vez la paciente está anestesiada, se coloca una placa para el bisturí eléctrico y se realiza un vaciado vesical con una sonda de evacuación desechable. Se aplica antiséptico en todo el abdomen hasta el surco inframamario y en la cavidad vaginal y se coloca el campo quirúrgico. Se pinza el labio cervical anterior con unas pinzas Pozzi entrelazadas a un manipulador uterino para permitir la movilización uterina y la instilación del azul de metileno. El cirujano se sitúa a la izquierda de la paciente, el ayudante a la derecha y la pantalla se acomoda a los pies de ésta. No obstante, a veces, el cirujano debe cambiar de lado para realizar una técnica en concreto por lo que debe ser totalmente ambidextro.

Segunda etapa

Se inicia la intervención propiamente dicha realizando una punción a nivel umbilical con la aguja de Veres®, se comprueba la correcta colocación de la aguja intracavitaria con la insuflación de suero fisiológico (si al aspirar no sale suero querrá decir que está en cavidad , en cambio, si la aguja no ha traspasado todas las capas saldrá suero tras la aspiración de éste por lo que debe volverse a puncionar para llegar a cavidad). Una vez la aguja está en la posición correcta se conecta al tubo que lleva el CO₂ y se inicia la neumoperitonización. Una vez se consigue un buen neumoperitoneo se coloca un trocar a nivel umbilical previa incisión en piel a este nivel y, posteriormente, el endoscopio que habrá sido conectado previamente a la fuente de luz.

Tercera etapa

Una vez colocado el instrumento óptico se procede a la valoración de los genitales internos femeninos. Es, en este momento, cuando se pueden confirmar patologías diagnosticadas con exploraciones complementarias previas como son miomas intramurales o subserosos, quistes ováricos de distinto origen o hidrosalpinx o diagnosticar patologías que antes no se habían visto en otras exploraciones como son un síndrome adherencial o focos endometriósicos.

En este momento un ayudante procederá a la instilación de azul de metileno a través de cérvix mientras que el cirujano podrá valorar de forma directa la permeabilidad tubárica.

Cuarta etapa

Si es necesario se procederá a la laparoscopia terapéutica, es decir, adhesiolisis, quistectomía, miomectomía, salpinguectomía o cauterización de focos endometriósicos en función de lo que se haya diagnosticado. Para ello es imprescindible colocar 2 trócares en ambas fosas ilíacas para permitir una correcta cirugía pues por estos trócares se colocarán los instrumentales necesarios para ella.

Tras el tratamiento quirúrgico se comprueba la hemostasia, se retira todo el instrumental incluido los trócares y la óptica.

Quinta etapa

Se sutura fascia a nivel umbilical y se sutura la piel a nivel de las incisiones de los trócares, se retira el manipulador uterino con las pinzas de Pozzi y se envían las piezas quirúrgicas extraídas a anatomía patológica para analizar²².

3.7.3. Instrumentación

El material quirúrgico es muy importante pues sirve para crear y mantener el neumoperitoneo, procurar la visión y llevar a cabo la intervención propiamente dicha.

a) Crear y mantener el neumoperitoneo

El neumoperitoneo se lleva a cabo por punción abdominal con una aguja de Veres®. El CO₂ es el único gas que se suele utilizar debido a su buena capacidad de difusión. El neumoperitoneo se inicia y se mantiene mediante control constante de la presión que debe ser medida con visualización analógica o digital y se completa con determinación del flujo. La presión de insuflación expresa las resistencias al flujo gaseoso en la aguja y al salir de esta última. Una presión elevada indica una obstrucción del canal o un obstáculo epiploico o visceral. Por lo tanto, es el elemento fundamental para el control de la creación del neumoperitoneo. La presión intraabdominal es el elemento útil para el control del neumoperitoneo estabilizado no debiendo superar los 12 mm Hg. Solamente en el momento de acceder a la cavidad abdominal se puede aumentar esta presión a fin de conseguir una buena contrapresión al introducir el trocar endoscópico a ciegas.

Hoy en día el control de la presión se lleva a cabo mediante unos insufladores electrónicos que miden la presión intraabdominal y la presión de insuflación por lo que cuando la presión intraabdominal alcanza el valor máximo preestablecido se detiene el flujo de insuflación y ante una caída de esta presión se procede a aumentar el flujo de entrada de CO₂.

b) Visión

Los elementos que proporcionan la visión son el endoscopio, la fuente de luz y el cable. En la cirugía laparoscópica estos elementos están conectados a una cámara. La imagen que aporta debe ser clara y el endoscopio debe estar en buen estado. El instrumento óptico proporciona una visión directa a 0°.

c) Material para introducir los instrumentos

Para la colocación del endoscopio y de los instrumentos quirúrgicos en el abdomen son necesarios los trócares, elementos desechables, lo suficientemente afilados para penetrar las distintas capas del abdomen sin hacer excesiva fuerza y aislados para poder conectar los instrumentos a un sistema de coagulación. Todos ellos presentan una válvula de sentido único que posibilita la introducción de los instrumentos en el

interior del abdomen sin necesidad de perder gas por el orificio. Para la colocación de los instrumentos los trócares de 5 milímetros son suficientes mientras que para la introducción de la óptica se usarán trócares de 12 milímetros.

d) Instrumentos

Para la prensión, sección y hemostasia se usan pinzas, tijeras e instrumentos de coagulación (igual que en la cirugía convencional pero habilitados para la cirugía laparoscópica).

Para la aspiración e irrigación se usa una bolsa de suero fisiológico a presión para la irrigación y la aspiración al vacío.

Para llevar a cabo la electrocirugía se usan la coagulación monopolar (paso de una corriente entre el electrodo activo manipulado por el cirujano y una placa) o la bipolar (paso de corriente de un diente a otro del instrumento por lo que el efecto se limita al tejido atrapado entre los dientes de la pinza) ³⁴.

3.7.4. Dificultades que pueden surgir

- Paciente obesa en la que es difícil crear un buen neumoperitoneo debido al espesor del abdomen por lo que se intenta y, si no es posible, se reconvierte a cirugía abierta.
- Ante la presencia de una laparotomía previa se deben extremar precauciones en el momento de crear neumoperitoneo e introducción de trócares puesto que la anatomía abdominal puede estar modificada por la cirugía previa. La existencia de un síndrome adherencial importante, a veces, dificulta una correcta manipulación del instrumental laparoscópico por lo que se debe plantear reconvertir la laparoscopia en laparotomía.

3.7.5. Complicaciones quirúrgicas

Las complicaciones quirúrgicas están presentes en el 1-2% de los casos y son principalmente:

- Sangrado = por el hecho de realizar una manipulación quirúrgica existe el riesgo tanto de sangrado de la pared abdominal por la inserción de los trócares como de sangrado intracavitario en el momento en el que se

procede a la laparoscopia terapéutica; por ello, es muy importante realizar una revisión de la hemostasia previa a la finalización de la cirugía.

- Perforación de Aorta = la lesión de la arteria aorta es muy infrecuente pero muy grave. A diferencia del resto de vasos que se pueden lesionar durante una cirugía laparoscópica, la aorta es la que presenta mayor dificultad puesto que está incluida en el tiempo ciego de penetración umbilical de una aguja o de un trócar. La posición relativa de la bifurcación aórtica y del ombligo varía según la conformación anatómica. Debe tenerse especial cuidado en aquellas mujeres delgadas, en quienes la bifurcación de la aorta es perpendicular al ombligo o se encuentra justo debajo de éste.

- Infección abdominal secundaria al examen quirúrgico en sí o bien a una infección vaginal que ha sido arrastrada hacia la cavidad en el transcurso de la cromopertubación. Siempre debe pautarse tratamiento profiláctico intraoperatoriamente.

- Mortalidad : se da en el 8/100.000 de los casos, una cifra nada despreciable ³⁵.

3.8 LA HISTEROSCOPIA

3.8.1. Preparación para el examen

Antes de someter a la paciente a esta intervención quirúrgica debe realizarse una exploración física con una completa historia clínica y la indicación de esta cirugía, en este caso, estudio de patología uterina en paciente diagnosticada de esterilidad o infertilidad.

Es obligatorio el consentimiento informado de la paciente para llevar a cabo dicha cirugía sabiendo los riesgos que conlleva.

Dado que se trata de una cirugía de corta duración el tipo de anestesia empleado es local paracervical o sedación ³⁶.

3.8.2. Diferentes etapas del acto quirúrgico

Primera etapa

Se coloca a la paciente en posición de litotomía y se procede a la asepsia de periné y vagina con posterior vaciado de vejiga urinaria. Se coloca el espéculo para visualizar cérvix uterino que se pinzará en su labio anterior con pinzas de Pozzi para poder traccionar el útero.

Segunda etapa

Una vez realizamos tracción cervical se coloca el histerómetro para valorar la longitud uterina y se realiza la dilatación cervical mediante los tallos dilatadores de Hegar desde el número 4 hasta el número 9.

Introducimos la vaina externa del resectoscopio de doble vía cuyo diámetro más utilizado es el de 8-9 milímetros y que permite un flujo continuo endouterino que mantiene una visión clara del campo operatorio. Se procede a distensión de la cavidad con glicina, líquido empleado con mayor frecuencia en estas intervenciones.

A continuación introducimos el histeroscopio y procedemos a valorar la cavidad uterina.

Tercera etapa

Durante la valoración de la cavidad endometrial se han de distinguir los ostiums tubáricos y describir la fase del ciclo menstrual en que se encuentra el endometrio (lo ideal es realizar la cirugía en primera fase del ciclo).

Ante la presencia de una lesión orgánica, ya sea pólipo endometrial o mioma submucoso, se procederá a la exéresis del mismo mediante asa con electrocoagulación. Si diagnosticamos un septo uterino el objetivo

de dicha resección es conseguir una cavidad uterina satisfactoria por lo que la sección del mismo debe evitar dañar el miometrio del fundus uterino, en este caso, un control mediante ultrasonidos de la profundidad de la resección del septo es necesario para evitar perforaciones uterinas.

Ante el diagnóstico de síndrome de Asherman se utilizarán tijeras ópticas para seccionar las adherencias gruesas y firmes.

Cuarta etapa

Una vez realizado el estudio de la cavidad y extraída la patología orgánica se comprueba la hemostasia, se retira el histeroscopio con la óptica y se despinza el labio cervical.

Se realiza un balance de glicina para valorar entrada y salida de líquidos durante el acto quirúrgico ³⁷.

3.8.3. Instrumentación

a) Preparación previa a la histeroscopia

- espéculo metálico
- pinzas de Pozzi para traccionar cérvix uterino
- histerómetro para valorar la longitud uterina y dirección útero.
- dilatadores cervicales de Hegar.

b) Histeroscopia

- resectoscopio de doble vía: los más usados tienen una longitud de 18-19 cm y diámetro de 9 milímetros (pueden introducirse fácilmente tras la dilatación cervical con tallos número 8-9).
- óptica semejante a la utilizada en la laparoscopia, con visión directa.
- asa de corte de 0'3 a 0'4 milímetros de grosor y 8 milímetros de diámetro.
- el líquido usado para distender la cavidad es la glicina y debe irrigar la cavidad mediante una bomba automática de perfusión que permite mantener presiones endouterinas inferiores a 100mm de Hg con un estricto balance de líquidos ³⁸.

3.8.4. Dificultades que pueden surgir

- Dificultad en la dilatación cervical por lo que, en ocasiones, es necesario el empleo de prostaglandinas vía vaginal previo a la cirugía.
- Sangrado endometrial que impida buena visualización de la cavidad uterina.

3.8.5. Complicaciones quirúrgicas

La complicación más frecuente es la perforación uterina que suele producirse mientras se realiza la dilatación cervical o introducción del instrumental. Si se realiza daño uterino con un elemento electroquirúrgico existe la posibilidad del daño térmico de tejidos vecinos como pueden ser:

- daño ureteral, vesical o intestinal.
- daño de vasos uterinos con la consecuente hemorragia de éstos.

Otras complicaciones derivadas de la cirugía son:

- infecciones postoperatorias.
- hematomas.
- excesiva absorción de líquidos que conlleva disnea, cianosis,

bradicardia, aumento de presión venosa central y en consecuencia edema pulmonar, shock cardiogénico e incluso parada cardíaca³⁹.

4. RESULTADOS

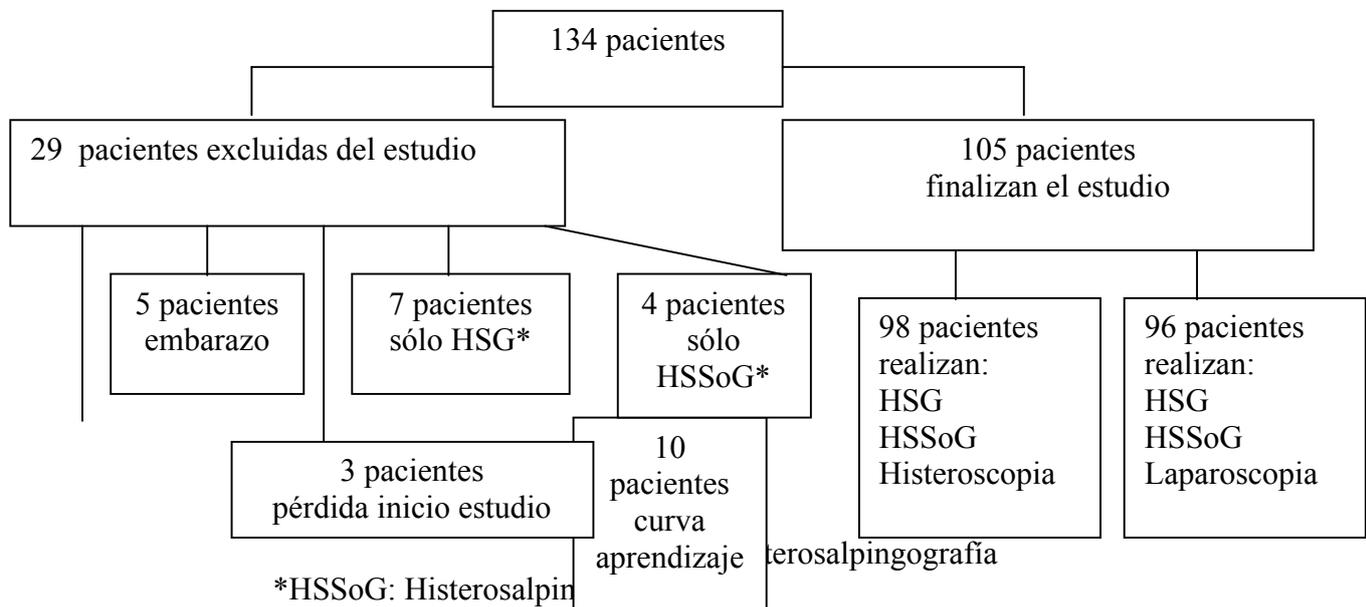
4.1. Análisis descriptivo de las pacientes a estudio

Se incluyen un total de 134 pacientes que están en estudio de esterilidad o infertilidad primaria o secundaria en la Unidad de Reproducción Humana del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital del Mar pero lo finalizan 105 pacientes. 29 pacientes no son incluidas; a continuación describimos las pérdidas:

- 5 pacientes se quedan embarazadas antes de iniciar las pruebas.
- 3 pacientes se pierde su seguimiento previo al inicio de las pruebas.
- 7 pacientes sólo realizan la histerosalpingografía.
- 4 pacientes sólo realizan la histerosalpingosonografía.
- Se excluyen las 10 primeras pacientes a las que se les realiza ambas pruebas pues es el corte en la curva de aprendizaje (gráfica 1).

La franja de edad de dichas pacientes comprende entre los 19 años y los 40 años siendo la media de edad en el momento del estudio de 33'04 años con una desviación estándar de 4'6 años.

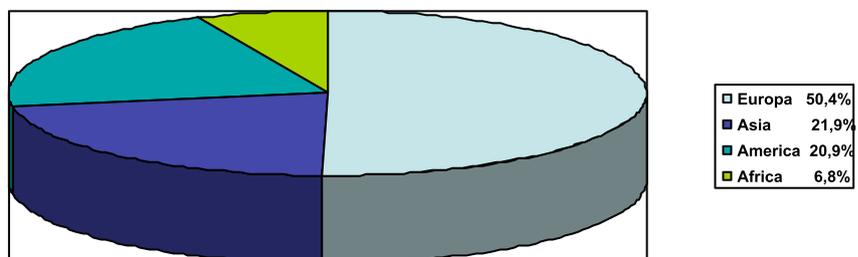
Gráfica 1. Muestra de pacientes a estudio



4.1.1. Distribución geográfica

Del total de 105 pacientes el 50'4% son europeas, de éstas el 83% son españolas. El 21'9% de las pacientes son asiáticas, el 20'9% son del continente americano y el resto, un 6'8%, son de origen africano (gráfica 2).

Gráfica 2. Distribución geográfica de pacientes estudiadas



4.1.2. Antecedentes patológicos

El 83% de las pacientes son no fumadoras mientras que el 3'8% fuman menos de 10 cigarros por día, el 6'6% fuma entre 10 y 19 cigarros por día y el 6'6% fuman 20 cigarros o más al día.

En cuanto a antecedentes quirúrgicos el 69'8% de las pacientes no presenta cirugía abdominal o ginecológica previa (se incluye cirugía a nivel anexial y a nivel intrauterino). Del 30'2% de las pacientes que presentan dichos antecedentes, el 20'3% se ha sometido a cirugía abdominal (apendicectomía, colecistectomía) o ginecológica (anexectomía, quistectomía, miomectomía) pero no se ha observado relación alguna entre dicha cirugía y mayor patología tubárica. Asimismo el 9'9% de las pacientes que se ha sometido a cirugía uterina, ya sea antecedentes de legrado intrauterino como de histeroscopia diagnóstica-terapéutica, tampoco demuestra mayor relación con patología de origen uterino.

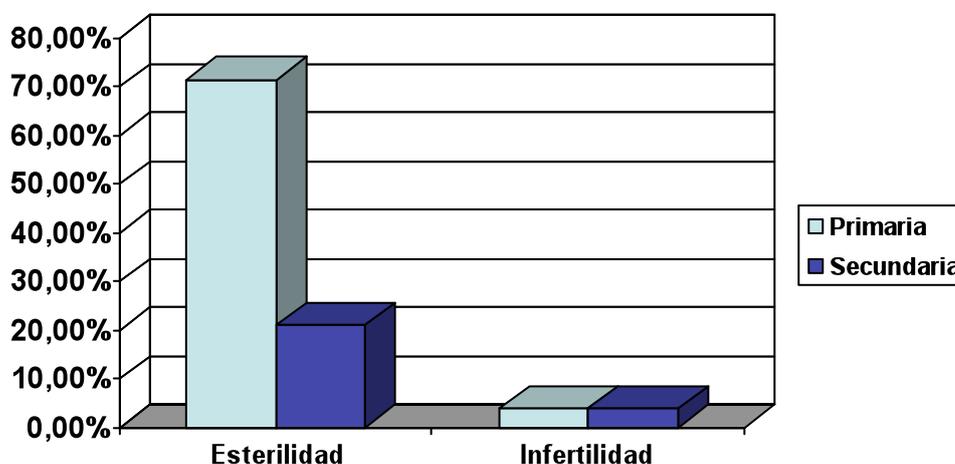
4.1.3. Antecedentes gineco-obstétricos

La menarquia en estas pacientes se sitúa entre los 10 y los 16 años siendo la media de edad de 11'5 años con una desviación estándar de 0'9 años.

Un 92'4% de las pacientes presenta esterilidad y el 7'6% restante es diagnosticada de infertilidad. De las pacientes con esterilidad el 71'4% son diagnosticadas de esterilidad primaria y el 21% son diagnosticadas de esterilidad secundaria. Del 7'6% de pacientes diagnosticadas de infertilidad la mitad, es decir, un 3'8% presenta infertilidad primaria y la otra mitad presenta infertilidad secundaria.

Valorando la duración de la esterilidad y la infertilidad en estas pacientes oscila entre 12 meses y 120 meses siendo la media de tiempo de 30'90 meses con una desviación estándar de 21'4 meses (gráfica 3).

Gráfica 3. Prevalencia de esterilidad e infertilidad en el estudio



El 100% de las pacientes presenta cultivo vaginal negativo para *Chlamydia Trachomatis* mientras que el 67'6% presenta cultivo negativo para el resto de gérmenes que pueden provocar infecciones de tipo vagina siendo los más frecuentes: *Candida Albicans*, *Estreptococo B Agalactae*, *Gardnerella Vaginalis* y *Mycoplasma*.

4.2. Resultados del estudio del factor tubárico

Tal y como se ha presentado anteriormente nuestro objetivo primario es el estudio de no inferioridad de la histerosalpingosonografía respecto la histerosalpingografía en el diagnóstico de la patología tubárica en la mujer estéril.

En la comparativa del estudio se han excluido 9 pacientes pues han realizado la histerosalpingosonografía y la histerosalpingografía pero no la laparoscopia con cromopertubación, prueba Gold Estándar en el estudio de la patología tubárica.

Se ha realizado primero el estudio por separado de las trompas, es decir, izquierda y derecha, y después se ha valorado la patología tubárica global.

4.2.1. Estudio de la patología tubárica izquierda

La histerosalpingosonografía ha diagnosticado patología tubárica izquierda en el 31'3% de las pacientes mientras que la histerosalpingografía lo ha hecho en el 16'7% de las mismas pacientes.

El grado de concordancia Kappa es del 0.444.

Cuando se realiza la comparación de la valoración de la trompa izquierda entre la histerosalpingosonografía y la laparoscopia se obtiene una especificidad del 79'3% con un valor predictivo negativo del 98'5% y una sensibilidad del 92'9% con un valor predictivo positivo del 43'3%.

Comparando los resultados obtenidos por histerosalpingografía y laparoscopia para la trompa izquierda estos son los resultados: especificidad del 97'6% con un valor predictivo negativo del 100% y sensibilidad del 100% con un valor predictivo positivo del 87'5%.

En el estudio del Test de Especificidad se observan diferencias significativas entre la histerosalpingosonografía y la histerosalpingografía con una $p < 0'05$.

En el estudio del Test de Sensibilidad no es posible calcular el grado de significación pues no existen falsos negativos para completar dicha tabla (tabla 1).

Tabla 1. Estudio patología trompa izquierda

		Histerosalpingosonografía			Histerosalpingografía			p-value
		Normal	Patológica	Total	Normal	Patológica	Total	
Laparoscopia	Normal	65	17	82	80	2	82	
	Patológica	1	13	14	0	14	14	
Sensibilidad % (IC 95%)		92.9% (66.1-99.8)			100% (76.8-100)			-
Especificidad % (IC 95%)		79.3% (68.9-87.4)			97.6% (91.5-99.7)			0.001
VPP % (IC 95%)		43.3% (25.5-62.6)			87.5% (61.7-98.4)			-
VPN % (IC 95%)		98.5% (91.8-100)			100% (95.5-100)			-
Índice de acuerdo Kappa		0.444 (0.250-0.638)						

4.2.2. Estudio de la patología tubárica derecha

La histerosalpingosonografía ha diagnosticado patología tubárica derecha en el 27'1% de las pacientes mientras que la histerosalpingografía lo ha hecho en el 16'7% de las mismas pacientes.

El grado de concordancia Kappa es del 0.460.

Cuando se realiza la comparación de la valoración de la trompa derecha entre la histerosalpingosonografía y la laparoscopia se obtiene una especificidad del 84'1% con un valor predictivo negativo del 98'6% y una sensibilidad del 92'9% con un valor predictivo positivo del 50%.

Comparando los resultados obtenidos por histerosalpingografía y laparoscopia para la trompa derecha estos son los resultados: especificidad del 96'3% con un valor predictivo negativo del 98'8% y sensibilidad del 92'9% con un valor predictivo positivo del 81'3%.

En el estudio del Test de Especificidad se observan diferencias significativas entre la histerosalpingosonografía y la histerosalpingografía con una $p < 0'05$.

En el estudio del Test de Sensibilidad no existen diferencias significativas entre la histerosalpingosonografía y la histerosalpingografía con una $p=1$ (tabla 2).

Tabla 2. Estudio patología tubárica derecha

		Histerosalpingosonografía			Histerosalpingografía			p-value
		Normal	Patológica	Total	Normal	Patológica	Total	
Laparoscopia	Normal	69	13	82	79	3	82	
	Patológica	1	13	14	1	13	14	
Sensibilidad % (IC 95%)		92.9% (66.1-99.8)			92.9% (66.1-99.8)			1.000
Especificidad % (IC 95%)		84.1% (74.4-91.3)			96.3% (89.7-99.2)			0.021
VPP % (IC 95%)		50% (30-70)			81.3% (54.4-95.9)			-
VPN % (IC 95%)		98.6% (92.3-100)			98.8% (93.2-100)			-
Índice de acuerdo Kappa		0.460 (0.254-0.666)						

4.2.3. Estudio de la patología tubárica bilateral

La histerosalpingosonografía detecta patología tubárica en el 29'2% de las pacientes mientras que la histerosalpingografía la detecta en el 16'7% de éstas.

El grado de concordancia Kappa entre ambas pruebas en el estudio global de las trompas es del 0.452.

Cuando se realiza la comparación de la valoración tubárica bilateral entre la histerosalpingosonografía y la laparoscopia se obtiene una especificidad del 81'7% con un valor predictivo negativo del 98'5% y una sensibilidad del 92'9% con un valor predictivo positivo del 46'4%.

Comparando los resultados obtenidos por histerosalpingografía y laparoscopia éstos son los resultados: especificidad del 97% con un valor predictivo negativo del 99'4% y sensibilidad del 96'4% con un valor predictivo positivo del 84'4%.

En el estudio del Test de Especificidad se observan diferencias significativas entre la histerosalpingosonografía y la histerosalpingografía con una $p < 0'05$.

En el estudio del Test de Sensibilidad no existen diferencias significativas entre la histerosalpingosonografía y la histerosalpingografía con una $p = 1$ (tabla 3).

Tabla 3. Estudio patología tubárica bilateral

		Histerosalpingosonografía			Histerosalpingografía			p-value
		Normal	Patológica	Total	Normal	Patológica	Total	
Laparoscopia	Normal	134	30	164	159	5	164	
	Patológica	2	26	28	1	27	28	
Sensibilidad % (IC 95%)		92.9% (76.5-99.1)			96.4% (81.6-99.9)			1.000
Especificidad % (IC 95%)		81.7% (74.9-87.3)			97% (93-99)			0.000
VPP % (IC 95%)		46.4% (33-60.3)			84.4% (67.2-94.7)			-
VPN % (IC 95%)		98.5% (94.8-99.8)			99.4% (96.6-100)			-
Indice de acuerdo Kappa		0.452 (0.311-0.593)						

4.3. Resultados del estudio de la cavidad uterina

La patología uterina se ha considerado como uno de los objetivos secundarios en la comparativa de la histerosalpingosonografía y de la histerosalpingografía.

De las 105 pacientes que iniciaron el estudio se han excluido 7 pacientes pues realizaron la histerosalpingosonografía y la histerosalpingografía pero no la histeroscopia, prueba gold estándar en el estudio de la cavidad endometrial.

En la histerosalpingosonografía se ha diagnosticado patología uterina en el 23'5% de las pacientes mientras que la histerosalpingografía ha diagnosticado patología endometrial en el 14'3% de los casos.

El grado de concordancia Kappa es del 0.310.

Cuando se ha realizado la comparativa entre la histerosalpingosonografía y la histeroscopia se ha obtenido una especificidad del 86'2% con un valor predictivo negativo del 100% y una sensibilidad del 100% con un valor predictivo positivo del 47'8%

Cuando se ha realizado la comparativa entre la histerosalpingografía y la histeroscopia se ha obtenido una especificidad del 93'1% con un valor predictivo negativo del 96'4% y una sensibilidad del 72'7% con un valor predictivo positivo del 57'1%.

En el estudio del Test de Especificidad de ambas pruebas, histerosalpingosonografía e histerosalpingografía, el resultado es no significativo con una $p=0.238$.

El estudio del Test de Sensibilidad no se puede calcular el grado de significación pues en la histerosalpingosonografía no existen casos falsos negativos y no se puede completar la tabla.

Tabla 4. Estudio patología uterina

		Histerosalpingosonografía			Histerosalpingografía			p-value
		Normal	Patológica	Total	Normal	Patológica	Total	
Histeroscopia	Normal	75	12	87	81	6	87	
	Patológica	0	11	11	3	8	11	
Sensibilidad % (IC 95%)		100% (71.5-100)			72.7% (39-94)			-
Especificidad % (IC 95%)		86.2% (77.1-92.7)			93.1% (85.6-97.4)			0.238
VPP % (IC 95%)		47.8% (26.8-69.4)			57.1% (28.9-82.3)			-
VPN % (IC 95%)		100% (95.2-100)			96.4% (89.9-99.3)			-
Índice de acuerdo Kappa		0.310 (0.087-0.533)						

4.4. Resultados del estudio de los ovarios

La patología de origen ovárico sólo es posible diagnosticarla por histerosalpingosonografía.

En los casos en los que se ha descartado patología ovárica se han determinado parámetros claves en cuanto a la reserva ovárica de estas pacientes que son, básicamente, el recuento de folículos antrales asociado al volumen ovárico.

En el 90% de los casos en que se ha diagnosticado normalidad ovárica derecha el volumen ovárico medio ha sido de 6'49 cc con una desviación estándar de 3'38 cc y el recuento de folículos antrales medio ha sido de 6'66 con una desviación estándar de 3'72.

En el 83% de los casos en que se ha diagnosticado normalidad ovárica izquierda el volumen ovárico medio ha sido de 5'68 cc con una desviación estándar de 3'09 cc y el recuento de folículos antrales medio ha sido de 5'82 con una desviación estándar de 3'74.

El abanico de patología ovárica diagnosticada es muy amplia: quistes simples, endometriomas, quistes dermoides, ovarios poliquísticos, ausencia de ovario,...En los casos en los que se ha diagnosticado patología ovárica un 10% de los casos han sido de origen ovárico derecho mientras que un 17% han sido de origen ovárico izquierdo.

4.5. Resultados del estudio de la cavidad abdominal

Tanto en la histerosalpingosonografía como en la histerosalpingografía se ha diagnosticado síndrome adherencial en el 2'9% de los casos con un grado de concordancia Kappa de 0.314.

4.6. Seguridad clínica de las pacientes

4.6.1. Fiebre

En el seguimiento posterior que se realizó a las pacientes que entraron en el estudio ninguna de las pacientes presentó fiebre tras la histerosalpingosonografía y un 1'9%, es decir, 2 pacientes, presentaron fiebre tras la realización de la histerosalpingografía.

No ha sido posible valorar la existencia de diferencias significativas por la baja incidencia de dicho efecto secundario.

4.6.2. Infección

Un 1% de las pacientes que realizó la histerosalpingosonografía presentó infección, en concreto, una paciente presentó infección urinaria que se resolvió sin complicación alguna con tratamiento antibiótico.

Un 1'9% de las pacientes que realizaron la histerosalpingografía presentaron infección, concretamente una paciente presentó una infección urinaria y otra paciente presentó una infección pélvica que se resolvieron satisfactoriamente con tratamiento médico.

No se observaron diferencias significativas con una $p= 1$ entre ambas pruebas en la aparición de infección post-prueba.

4.7. Tolerancia y escala del dolor

De los objetivos secundarios relacionados con el dolor varios fueron los parámetros estudiados y comparados entre ambas pruebas.

4.7.1. Discomfort

Un 90'5% de las pacientes refieren discomfort mientras se les realiza la histerosalpingosonografía mientras que un porcentaje más alto, un 93'3%, lo presentan durante la histerosalpingografía.

No obstante, no se han encontrado diferencias significativas ($p=0'375$) entre ambas pruebas en cuanto al discomfort presentado por la paciente.

4.7.2. Escala del dolor

La escala del dolor empleada puntúa del 1 al 10 siendo 1 el mínimo dolor existente y 10 el máximo dolor posible.

En la histerosalpingosonografía la media de puntuación en la escala de dolor es de 4'29 con una desviación estándar de 2'201 mientras que en la histerosalpingografía la media ha sido superior, del 5'76 con una desviación estándar de 2'401 encontrándose por tanto, diferencias significativas en la comparativa con una $p < 0'05$ (tabla 5).

Tabla 5. Estudio escala del dolor.

	Escala de dolor x HSSoG	Escala de dolor x HSG
Media \pm DS	4.29 \pm 2.201	5.76 \pm 2.401
Percentil		
25	3	4
50	4	6
75	6	8
p-value	0.000	

4.7.3. Pérdida de conocimiento

No se ha producido ninguna pérdida de conocimiento en las pacientes a las que se les realizó la histerosalpingosonografía mientras que una paciente sí que ha perdido el conocimiento tras la realización de la histerosalpingografía. No obstante, no ha sido posible valorar la existencia de diferencias significativas pues la incidencia ha sido muy baja.

4.7.4. Analgesia posterior

Del total de pacientes a las que se les ha realizado la histerosalpingosonografía sólo el 3'8% ha requerido analgesia tras la prueba mientras que un porcentaje más elevado, un 15'2%, ha requerido tratamiento analgésico tras la realización de la histerosalpingografía. Con una $p < 0'05$ se han observado diferencias significativas entre la histerosalpingosonografía y la histerosalpingografía en el consumo de analgesia posterior a la prueba.

4.8. Tiempo empleado en las pruebas

El tiempo empleado para realizar la histerosalpingosonografía ha sido de 16'76 minutos con una desviación estándar de 5 mientras que el tiempo empleado para la histerosalpingografía ha sido de 14'43 minutos con una desviación estándar de 3'1 observándose diferencias significativas en el tiempo empleado para cada una de las pruebas (tabla 6).

Tabla 6. Tiempo empleado en cada prueba

	Tiempo prueba x HSSoG	Tiempo prueba x HSG
Media \pm DS	16.76 \pm 5.094	14.43 \pm 3.125
Percentil		
25	15	15
50	15	15
75	20	15
p-value	0.000	

4.9. Coste económico de cada prueba

Se realizaron un total de 105 ecografías transvaginales con un coste de 4343,85 euros y un total de 105 histerosalpingografías con un coste de 9711,45 euros siendo la suma de 14055,3 euros.

El coste de la histerosalpingosonografía es de 102'39 euros cada una por lo que al realizar 105 la suma es de 10750,95 euros.

La diferencia de precio es de 3304,35 euros, es decir, el coste económico de la histerosalpingografía conjuntamente con la ecografía transvaginal es de un 23.5% superior respecto la histerosalpingosonografía.

5. DISCUSIÓN

La histerosalpingosonografía no es inferior a la histerosalpingografía en el screening de la patología tubárica en una mujer estéril.

No obstante, hasta ahora, la histerosalpingografía ha sido la prueba diagnóstica incluida en el protocolo básico de una pareja estéril pues como Watrelot y col.⁶ revisó hace 8 años el bloqueo de una ó ambas trompas es el responsable del 30-50% de los casos de esterilidad, prevalencia que va en aumento.

Ya en 1994, a raíz del Workshop de Esterilidad realizado en Las Vegas en octubre de 1993, Campbell y col.⁸ introducen la histerosalpingosonografía, usando un contraste hiperecogénico, como exploración complementaria en el estudio de la patología tubárica. Varios han sido los estudios realizados desde entonces para comprobar una no inferioridad de la histerosalpingosonografía respecto a la histerosalpingografía en el screening de la patología tubárica. Ayida y col.⁴⁰ en 1996 la describe como una prueba inocua, más segura para la paciente y más barata, años más tarde se ratifican en lo mismo Boudghere y col.⁴¹ y Tamasi y col.¹².

Pues, por qué siendo la histerosalpingosonografía una prueba inocua para la paciente, libre de irradiación, sin potencial alergénico y más segura en cuanto a efectos secundarios que la histerosalpingografía, no se implanta como prueba básica en el estudio de la patología tubárica; tal vez es que no existen suficientes estudios con suficiente muestra de pacientes para avalarla como una buena prueba de screening o es debido a la falta de un buen contraste ecogénico que permita el estudio de la permeabilidad tubárica. Estos interrogantes nos llevan a que en la Unidad de Endocrinología y Reproducción Humana del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital del Mar se plantee realizar la histerosalpingosonografía y observar los resultados obtenidos pues, aunque la histerosalpingografía es una buena prueba diagnóstica para el estudio de la patología tubárica, las pacientes refieren dolor importante tras su realización y aquellas pacientes alérgicas al contraste yodado deben someterse directamente a la laparoscopia con cromopertubación, cirugía no exenta de complicaciones, para el estudio de las trompas.

Además, dado que en el estudio básico de esterilidad es necesario realizar una ecografía transvaginal para el diagnóstico de posible patología de los genitales internos femeninos, con la

histerosalpingosonografía obtendremos diagnóstico tanto de la patología uterina, como tubárica, como ovárica, ahorrando a la paciente someterse a una prueba extra y ahorrando recursos económicos al sistema sanitario pues estamos haciendo dos pruebas en una.

En cuanto al contraste ecogénico a usar, Nanini y col.⁴², a principios de los 80, utilizaban suero fisiológico inyectado en cavidad uterina para evaluarla y, ocasionalmente, observaban dicho fluido en fondo de saco de Douglas, indicativo de permeabilidad tubárica, aunque sin distinguir lateralidad de la misma.

En 1986 se empezó a utilizar Echovist® en Ecocardiografía y sus propiedades ecogénicas plantearon el uso en el diagnóstico de la permeabilidad tubárica⁴³. Se publicaron varios estudios pero ninguno de ellos con una muestra lo suficientemente grande como para avalarlo en el uso diario de la histerosalpingosonografía.

Testa y col.¹⁶ en el 2005 utilizaron un nuevo contraste hiperecogénico, Sonovue® (Bracco International BV, Ámsterdam, the Netherlands) en el diagnóstico diferencial de tumoraciones anexiales benignas y malignas con muy buena crítica. Cuatro años más tarde encontramos el primer estudio en un total de 42 pacientes⁴⁴ en las que se usa Sonovue® para la valoración tubárica obteniendo una sensibilidad del 87%, especificidad

del 84%, valor predictivo positivo del 69% y valor predictivo negativo del 94%, valores no despreciables en la aplicación de una prueba de screening.

Pues llegados a este punto, Sonovue® parece un buen contraste a usar pues existe una amplia experiencia en otros campos de la Medicina como son Cardiología, en ecocardiografía ¹³, Hepatología ¹⁴, en el estudio de tumoraciones hepáticas, y Urología Pediátrica, en el estudio del reflujo vesicoureteral¹⁵, presenta pocas reacciones alérgicas y el volumen administrado es menor que el utilizado en la histerosalpingografía.

La distribución geográfica de la muestra sigue aproximadamente la misma distribución que ya en 2005 presentó Checa y col. ⁴⁵ en el estudio realizado a un total de 1103 pacientes del Hospital del Mar siendo más del 50% españolas aunque en nuestro estudio tenemos el doble de pacientes asiáticas que en el realizado en el 2005.

Nuestro objetivo primario en el estudio es la no inferioridad de la histerosalpingosonografía en el screening de la patología tubárica.

En el diagnóstico de la patología tubárica, la histerosalpingosonografía diagnostica el 14'6% más de patología tubárica izquierda y el 10'4% más de patología tubárica derecha que la histerosalpingografía con un grado de concordancia Kappa moderado.

Estos resultados conllevan a que en el diagnóstico de la patología tubárica izquierda el test de Especificidad muestra diferencias significativas pudiendo decir que es mejor la histerosalpingografía que la histerosalpingosonografía en cuanto a especificidad mientras que el test de Sensibilidad no es posible calcularlo pues no tenemos falsos negativos para poder completar la tabla y valorar el grado de significación.

En cuanto al diagnóstico de la patología tubárica derecha en el test de Especificidad se observan diferencias significativas pudiendo afirmar que es mejor la histerosalpingografía que la histerosalpingosonografía en cuanto a especificidad mientras que en el test de Sensibilidad no se producen diferencias significativas por lo que no se puede concluir que una prueba tenga mejor sensibilidad que la otra.

En el estudio global de las trompas, la histerosalpingosonografía detecta en el 29'2% de las pacientes alteración a nivel tubárico mientras que la histerosalpingografía la detecta en el 16'7% de éstas. Por lo tanto, el test de Especificidad muestra diferencias significativas a favor de la histerosalpingografía, es decir, es mejor ésta que la histerosalpingosonografía pero , en cambio, el test de Sensibilidad no demuestra diferencias significativas por lo que no se puede decir que una prueba sea mejor que otra en cuanto a sensibilidad.

En resumen, la histerosalpingosonografía demuestra una sensibilidad similar a la histerosalpingografía por lo que podemos actuar tranquilos en el diagnóstico patológico de la permeabilidad tubárica, es decir, ambas pruebas están al mismo nivel en el diagnóstico de enfermedad tubárica. No obstante, la histerosalpingosonografía supradiagnostica patología tubárica por lo que la especificidad muestra un valor menor y, en este caso, es mejor la histerosalpingografía. Con este resultado nos cuestionamos a que puede ser debido pues, todo y con la experiencia del ginecólogo en la manipulación de la técnica y el ambiente más relajado y amigable en el que se encuentra la paciente, el hecho de infundir menor

volumen de contraste hiperecogénico puede, en algunos casos, impedir la visualización de la parte distal de la trompa dándose como diagnóstico erróneo una patología distal que en realidad no existe. Otro factor confusor a tener en cuenta es el aumentado peristaltismo intestinal que, en ocasiones, no permite ver claramente todo el trayecto tubárico a estudiar.

Del total de 134 pacientes que inician el estudio, se incluyen 105 pacientes, la pérdida de pacientes de la muestra ya se ha descrito en el apartado de Resultados. Aunque 7 pacientes del total de 105 son excluidas en el estudio de la cavidad uterina porque no realizan la histeroscopia y 9 pacientes son excluidas en el estudio de la patología tubárica ya que no realizan la laparoscopia, sí que son incluidas en el estudio general puesto que son población comparable en características físicas y sociodemográficas al resto de las pacientes del estudio y, en el total de la muestra estudiada, suponen menos del 10% de pérdida de pacientes en ambos casos y esta pérdida de seguimiento de pacientes es aceptable para realizar un buen estudio. Este concepto está descrito en la literatura como “sesgo de seguimiento” en el que estudios con pérdida de pacientes de más del 20% son considerados como malos estudios mientras que, en nuestro caso, esta pérdida de menos del 10% de las pacientes lo considera como un estudio apto.

A continuación pasaremos a contemplar los objetivos secundarios pero no menos importantes de nuestro estudio.

En la comparativa del screening de patología uterina de la histerosalpingosonografía y la histerosalpingografía, se ha observado un 9'2% más de patología uterina con la histerosalpingosonografía que con la histerosalpingografía con lo que la histerosalpingosonografía ha demostrado una clara superioridad de sensibilidad respecto a la histerosalpingografía pues es del 100% mientras que la prueba radiológica es del 72'7% aunque no se ha podido calcular si existen diferencias significativas o no pues no es posible completar la tabla por no tener falsos negativos. En cuanto a la especificidad, la histerosalpingografía presenta un valor un poco mayor, de 93'1%, respecto a la histerosalpingosonografía, de 86'2%, pero a expensas de infradiagnosticar patología uterina, no obstante, el test de Especificidad demostró que no existen diferencias significativas en cuanto a especificidad entre ambas pruebas.

El estudio de la cavidad uterina con histerosonografía ha sido realizado desde hace años. Aunque Bonilla y col.⁴⁶ en el 1992 describió la histeroscopia como la prueba Gold Estándar en el estudio de la cavidad endometrial, en 1997 Ayida⁴⁷ demuestra unas aceptables sensibilidad y especificidad de la histerosalpingosonografía respecto a la histeroscopia y López Navarrete y col.⁴⁸ en 2003 también presentan un estudio con mejor sensibilidad y especificidad para el estudio de la cavidad uterina de la histerosalpingosonografía respecto a la histerosalpingografía.

Incluso este mismo año, Ludwin y col.⁴⁹, han afirmado que la histerosalpingosonografía es una prueba no invasiva mejor que la histerosalpingografía y la histeroscopia en el diagnóstico de útero bicorne y septo.

En nuestro estudio obtenemos valores de sensibilidad y especificidad semejantes a los observados en la literatura pudiendo concluir que la histerosalpingosonografía es mejor prueba que la histerosalpingografía en el diagnóstico de patología uterina.

La edad de la mujer es considerada uno de los factores más importantes en el éxito o fracaso de las técnicas de reproducción asistida. A partir de los 35 años la fertilidad de la mujer empieza a disminuir por lo que la posibilidad de gestación mensual es del orden del 8% mientras que a los 38 años es del 3%. Llegados a esta edad el porcentaje de mujeres estériles puede llegar a un 50% y esto se acentúa a que en la actualidad la mujer retrasa la edad de la concepción hasta bien entrada la treintena y muchas de ellas consultan por un deseo genésico bien entrados los cuarenta.

El diagnóstico de la reserva ovárica, la medición del volumen ovárico y el recuento de folículos antrales ⁵⁰, es un factor indispensable dentro del estudio de esterilidad y es una pieza fundamental en la valoración del pronóstico reproductivo a partir de los cuarenta años ya que el número de folículos antrales en fase folicular precoz se relaciona directamente con la reserva folicular ovárica. El recuento de folículos antrales es un estudio fácil y no invasivo, pues se realiza mediante una ecografía transvaginal, y debe ser considerado como una de las primeras opciones para el diagnóstico de la reserva folicular.

Esta información, asociada a los valores obtenidos de la concentración de hormona antimülleriana o la concentración de inhibina en sangre ⁵¹, forman parte de uno de los factores predictivos de la respuesta al estímulo con gonadotropinas.

Está claro también que la patología ovárica sólo es posible diagnosticarla por histerosalpingosonografía pues es una prueba ecográfica ⁵², no así por histerosalpingografía que requiere de otra exploración complementaria como es la ecografía transvaginal.

En el estudio de posible patología abdominal se observan los mismos casos de síndrome adherencial en ambas pruebas y esto puede ser debido a que por histerosalpingografía se observan signos indirectos que pueden llevar a la interpretación de alteraciones a nivel de la cavidad abdominal mientras que por histerosalpingosonografía adherencias a nivel de la cavidad pélvica son diagnosticadas por la aparición de imágenes anecogénicas en el fondo de saco de Douglas.

El tiempo empleado de media en la histerosalpingografía es de 14'43 minutos mientras que el usado en la histerosalpingosonografía es de 16'76 (similar al tiempo empleado en el estudio de Dessole y col. ²⁹ en el 2003) observándose diferencias significativas pero atribuibles, en realidad, a que en la histerosalpingosonografía estamos realizando dos pruebas en una, es decir, estudio ecográfico de genitales internos femeninos y estudio de la permeabilidad tubárica, por lo que , aunque la prueba se realice en algo más de tiempo se está ahorrando tiempo a la paciente en cuanto a evitar una segunda prueba diagnóstica y se está ahorrando recursos económicos.

El disconfort descrito por las pacientes en ambas pruebas es levemente superior al descrito en la literatura pues ésta habla del 84% (Ayida y col. ⁴⁰) mientras que en la histerosalpingosonografía se observa disconfort en el 90'5% de las pacientes y un 2'8% más en la histerosalpingografía que, aunque no existen diferencias significativas, puede ser debido a que el radiólogo no conoce a la paciente mientras que el ginecólogo sí ya que ha hecho el seguimiento del caso y también realiza la prueba creando así un clima de confianza y afabilidad.

Sólo una paciente presentó pérdida de conocimiento por un síndrome vaso-vagal secundario a dolor en la histerosalpingografía por lo que no es posible valorar si existen o no diferencias significativas ante este efecto secundario.

Sohail y col. ⁵³ describieron en el 2004 posibles variables asociadas a la presencia de mayor dolor durante la histerosalpingografía como fueron amenorrea, esterilidad secundaria, procedimiento largo y estado emocional alterado. Hasta ahora, los estudios publicados muestran una media en la escala del dolor similar en ambas pruebas.

En este estudio se ha demostrado que la histerosalpingosonografía es una técnica con mejor tolerancia al dolor que la histerosalpingografía pues usando la escala numérica del dolor en que el cero significa no dolor y diez indica la puntuación máxima de dolor (escala también utilizada por Dessole y col. ²⁹), la media de dolor en la histerosalpingosonografía es de 4'29 mientras que en la histerosalpingografía es de 5'73 observándose diferencias significativas por lo que se puede concluir que la histerosalpingosonografía presenta un grado de dolor menor que la histerosalpingografía.

Los resultados obtenidos pueden ser debidos, como ya apuntábamos anteriormente en el apartado de disconfort, a que el especialista que realiza la prueba ecográfica es el mismo médico que lleva en la consulta a la pareja estéril. Técnicamente hablando el volumen de contraste usado en la histerosalpingosonografía es una tercera parte del usado en la histerosalpingografía.

A raíz de un mayor disconfort y dolor producido durante la histerosalpingografía respecto a la histerosalpingosonografía se observa un claro aumento del consumo de analgésicos posterior a ésta, es decir, un 9'4% más de pacientes tras la prueba radiológica que tras la prueba ecográfica requirió el uso de analgésicos observándose diferencias significativas entre ambas pruebas.

En la valoración telefónica realizada quince días después de cada una de las pruebas, dos pacientes presentaron fiebre termometrada de más de 38°C tras la histerosalpingografía y ninguna refirió fiebre tras la histerosalpingosonografía pero no ha sido posible valorar la existencia de diferencias significativas por la baja muestra.

En cuanto a la presencia de infección post-prueba la prevalencia ha sido inferior a la descrita en la literatura (se habla de un 3% post-técnica⁵⁴) pues el 1% presentó infección tras la histerosalpingosonografía y el 1'9% tras la histerosalpingografía sin observarse diferencias significativas.

Las pacientes sometidas a la histerosalpingografía reciben una irradiación media de 2'7 mGy (Perisinakis y col. 2003⁵⁵) que, aún siendo una dosis baja de irradiación, representa mayor riesgo que la histerosalpingosonografía pues la emisión de ultrasonidos es inocua para la paciente.

Se ha observado que una irradiación sostenida en el tiempo, por ejemplo, histerosalpingografía dificultosa, propicia alteraciones a nivel de la reserva ovárica y, por tanto, mayor número de aneuploidias en la descendencia.

El ahorro económico que supone realizar una única prueba como es la histerosalpingosonografía es del 23'5% respecto al realizar dos pruebas que son la histerosalpingografía y la ecografía transvaginal.

Con los resultados obtenidos de este amplio estudio cuál puede ser el papel de la histerosalpingosonografía en el futuro en el estudio de la pareja estéril.

Dada una sensibilidad similar a la histerosalpingografía, la necesidad de realizar una ecografía transvaginal para el estudio de los genitales internos femeninos y el menor coste económico, la histerosalpingosonografía podría ser la primera prueba en el diagnóstico de la patología tubárica.

Si se observa un correcto paso de contraste a lo largo del trayecto tubárico aquí detendremos el estudio de las trompas, no obstante, si no queda clara la presencia de patología tubárica sobretodo a nivel distal, (donde hemos encontrado más diagnóstico incierto) el siguiente paso sería la histerosalpingografía pues tiene una Especificidad mayor que la histerosalpingosonografía.

No obstante, como limitaciones ya descritas anteriormente como son el bajo volumen usado y, por tanto, imposibilidad en algunos casos, de visualizar el extremo distal de las trompas , tal vez sería interesante plantear aumentar un poco el volumen inyectado durante la histerosalpingosonografía para poder detectar la presencia o no de lesiones tubáricas distales.

6. CONCLUSIONES

1. La histerosalpingosonografía no presenta resultados inferiores en el screening de patología tubárica frente a la histerosalpingografía. La sensibilidad de la histerosalpingosonografía es del 92'9% y la sensibilidad de la histerosalpingografía es de 96'4% sin existir diferencias significativas en el test de Sensibilidad.
2. La histerosalpingosonografía permite mejor caracterización y diagnóstico de patología de la cavidad uterina con una sensibilidad del 100% y especificidad del 86'2% respecto a la histerosalpingografía con una sensibilidad del 72'7% y una especificidad del 93'1%.
3. La histerosalpingografía no es posible que valore el estudio orgánico de los ovarios mientras que la histerosalpingosonografía aporta importante información del diagnóstico de la patología ovárica.
4. Ambas pruebas presentan una bajísima prevalencia de patología infecciosa (< 2%).

5. El perfil global de la histerosalpingosonografía es mejor valorado por las pacientes con un mejor control del dolor.
6. En cuanto al coste económico, la histerosalpingosonografía es dos pruebas en una, ecografía transvaginal y estudio de patología tubárica realizadas por el mismo especialista.
7. El tiempo dedicado a la histerosalpingosonografía es algo mayor que en la histerosalpingografía pues se estudia la permeabilidad tubárica y cualquier patología orgánica de los genitales internos femeninos.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Matorral R. et al “Esterilidad General I: Concepción natural. Definiciones en esterilidad” Estudio y tratamiento de la pareja estéril. Edit. Adalia. Madrid. 2007. Págs. 3-6. Matorras R., Hernández J.
2. Álvarez Nieto C. Infertility: the magnitude of this problem. Rev Enferm 2006 May; 29(5):59-62.
3. Joffe M. What has happened to human fertility? Hum Reproduction 2009; 00(0):1-13.
4. Domingo J., Ruiz A., Remohí J., Pellicer A. “ Tema 15: Esterilidad e Infertilidad (I): Diagnóstico de la Esterilidad” Obstetricia, Reproducción y Ginecología básicas. Edit. Panamericana 2008 Págs. 875-885. Bonilla Musoles F., Pellicer A.
5. Matorral R. y col. “Esterilidad General I :Estudio básico de esterilidad” Estudio y tratamiento de la pareja estéril. Edit. Adalia. Madrid. 2007. Págs. 15-26. Matorras R., Hernández J.
6. Watrelot A., Hamilton J., Grudzinskas JG.. Advances in the assessment of the uterus and fallopian tube function. Best Pract Clin Obstet Gynaecol. 2003; 17(2): 187-209.
7. Keltz MD., Gera PS, Moustakis M. Chlamydia serologies screening in infertility patients. Fertil Steril 2006 Mar; 85(3) : 752-4.

8. Campbell S., Bourne T.H., Tan S.L., Collins W.P.

Hysterosalpingocontrastsonography and its future role within the investigation of infertility in Europe. *Ultrasound Obstet Gynaecol* 1994; 4: 245-53.

9. Torre A., Pouly J.L., Wainer B. Anatomic evaluation of the female of the infertile couple. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010 Dec 39 (8 Suppl): 534-44.

10. Radic V., Canic T., Valetic J., Duic Z. Advantages and disadvantages of hysterosonosalingography in the assessment of the reproductive status of uterine cavity and fallopian tubes. *Eur. J. Radiol* 2005; 53 (2): 268-273.

11. Reis M.M., Soares S.R., Lancado M.L., Camargos A.F. Hysterosalpingo contrast sonography with SHU (Echovist®) for the assessment of total patency. *Hum Reprod* 1998 Nov; 13(11):3049-52.

12. Tamasi F., Weidner A., Domokos N., Bedros RJ., Bagdany S.. Echovist-200® enhanced hystero-sonography: a new technique in the assessment of infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 121(2): 186-90.

13. Galema TW., Gedeijnse ML., Vletter WB., de Laat L., Michels M., Ten Late F.J. Clinical usefulness of Sonovue contrast echocardiography : The thoraxcentre experience. *Neath Heart J* 2007; 15(2): 55-60.
14. Ding H., Wang W.P., Huang B.J., Wei RX., Imaging of focal Liver lesions: low-mechanical-index real-time ultrasonography with Sonovue. *J Ultrasound Med* 2005 Mar; 24(3):285-97.
15. Papadopoulou F., Anthopoulou A., Simon E., Efrenidis S., Tsamboulas C., Darge K. Harmonic voiding urosonography with a second-generation contrast agent for the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatr radiol* 2009 Mar; 39(3):239-44.
16. Testa AC., Ferrandina G., Fruscella E., Van Holsbeke C., Ferrazzi E., Leone F.P., Arderini D., Exacoustos C., Bokor D., Scambia G., Timerman P. The use of contrasted transvaginal sonography in the diagnosis of gynaecologic diseases: a preliminary study. *J Ultrasound Med.* 2005; 24(9):1267-1278.
17. Exacoustos C., Zupi E., Szabolos B., Amoroso C., Di Giovanni A., Romanini M.E., Arderini D. Contrast-tuned Imaging and second generation contrast agent Sonovue®: a new ultrasound approach to evaluation tubal patency. *J minim invasive Gynecol* 2009 Jul-Aug; 16(4):437-44.

18. Livsey R. Hysterosalpingography. *Austr Radiol* 2001 Feb; 45(1):98
19. Henig I., Prough S.G., Cheatwood M., DeLong E.
Hysterosalpingography, laparoscopy ad hysteroscopy in infertility. A comparative study. *J.Reprod Med* 1991 Aug; 36(8):573-5
20. Mohd Nor H., Jayapragasam K., Abdullah B., Diagnostic image quality of hysterosalpingography: ionic versus non ionic water soluble iodinated contrast media. *Biomed Imag Interv* 2009 Jul; 5(3):29
21. Kdous M. et al. Hysterosalpingography in the assessment of tubal patency. *Tun Med* 2006 Aug; 84(8):520-5.
22. Kaninski P., Gajewska M., Wielgo M., Szynusik I., Zialkowska K., Bartkowiak R. The usefulness of laparoscopy and hysteroscopy in the diagnostics and treatment of infertility.
Neuro Endocrinol Lett 2006 Dec; 27(6): 813-7
23. Peter C., Hougwan D., Küpler A., Lauterberg BH., Pharmacokinetics and organ distribution of intravenous and oral methylene blue.
Eur J Clin Pharmacol 2000;56:247-50
24. Keckstein J., Hucke J. Cirugía laparoscópica en Ginecología.
Capítulo 1. Fundamentos. Edit. Médica Panamericana. Madrid.2003
25. Land JA., den Hartog JE. Chlamydia antibody testing in subfertile women. *Drugs Today (Bar)* 2006 Mar; 42 Suppl A:35-42

26. Meijering BD., Juffermans LJ., van Wamel A., Henning RH., Zuhorn IS., Emmer M., Versteilen AM., Kamp O. Ultrasound and microbubble-targeted delivery of macromolecules is regulated by induction of endocytosis and pore formation.
Circ Res 2009 mar13; 104(5):679-87
27. Dessole S., Farina M. Capobianco G., Nardelli GB., Ambrosini G., Meloni GB. Determining the best catheter for sonohysterography.
Fertil Steril 2001 Sep 76(3):605-9
28. Lindheim S.R., Sprague C., Winter T.C. Hysterosalpingography and Sonohysterography: Lessons in Technique.
AJR Am J Roentgenol 2006; 186: 24-9.
29. Dessole S., Farina M., Ambrosini G., Rebateu G., Cosmi E., Nardelli GB. Side effects and complications of sonohysterosalpingography.
Fertil Steril 2003 Sep; 80(3):620-4
30. Chalazonitis A., Tzovara I., Laspas F., Porfyridis P., Ptohis N., Tsinitselis G. Hysterosalpinography technique and applications.
Curr Probl Diagn Radiol 2009 Sep-Oct;38(5):199-205
31. Sheikh HN., Yussman MA. Radiation exposure of ovaries during hysterosalpingography. Am J Obstet Gynecol 1976 Feb; 124 (3):307-10.

32. Suliman A., Theodorou K., Klgchou M., Roundas C., Topaltzikis T., Fezoulidis I., Kappas C: Radiation dose optimisation and risk estimation to patients and staff during hysterosalpingography.

Radiol prot Dosimetry 2008; 128(2):217-26

33. Chan C., Tang O., Pak-Chung. Comparison of three-dimensional hysterosalpingo contrast-sonography and diagnostic laparoscopic with chromopertubation in the assessment of tubal patency for the investigation of subfertility.

Acta Obstet Gynecol 2005 Sep; 84(9):909- 13.

34. Taylor PJ., Keith L. Instrumentation for laparoscopic tubal sterilisation. Med Instrum 977 Jan-Feb; 11(1):9-12

35. Loffer FD., Pent D., Indications, contraindications and complications of laparoscopy. Obstet Gynecol Serv 1975 Jul: 30(7): 407-27

36. Horowitz E., Orvieto R., Rabinerson D., Yoeli R., Barhava I.

Hysteroscopy combined with hysterosalpingocontrast sonography: a new modality for comprehensive evaluation of the female pelvic organs.

Gynecol Endocrinol 2006 Apr;22(4):225-9

37. Beltochi S., Nappi L., Cei O., Selvaggi L. Office hysteroscopy.

Obstet Gynecol Clin North Am 2004 Sep; 31(3):641-54

38. American Colleague of Obstetricians and Gynaecologists. Technology assessment number 7: hysteroscopy.

Obstet Gynecol 2011 Jun;117(6):1486-91

39. Muro MG., Complications of hysteroscopic and uterine resectoscopic surgery. Obstet Gynecol Clin North Am 2010 Sep; 37(3): 399-425

40. Ayda G., Kennedy S., Barlow D., Chamberlein P. A comparison of patient tolerance of hysterosalpingo-contrast sonography (HyCoSy) with Echovist-200 and X-Ray hysterosalpingography for outpatient investigation of infertile women.

Ultrasound Obstet. Gynecol 1996; 7:201-4.

41. Boudghene FP., Bazot M., Robert Y., Perrot N., Rocourt N., Antoine JM., Morris H., Leroy JL., Uzan S., Brigot JM. Assessment of Fallopian tube patency by HyCoSy: comparison of a positive contrast agent with saline solution. Ultrasound Obstet Gynecol 2001 Nov; 18(15): 525-30

42. Nanini R., Chelo E., Branconi F., Tantini C., Scarselli GF. Dynamic echohysteroscopy : a new diagnostic technique in the study of female infertility .Acta Eur Fertil 1981;12:165-71

43. Schlieff R. Ultrasound contrast agents.

Curr Opin Radiol 1991 Apr; 3(2):198-207

44. Lanzani C., Savani V., Leone FP., Ratti M., Ferrazzi E. Two dimensional HyCoSy with contrast tuned imaging technology and a second-generation contrast media for the assessment of tubal patency in an infertility program. *Fertil Steril* 2009 Sep; 92(3):1158-61
45. Checa M.A., Peiro R., Pascual J., Carreras R. Drug intake behaviour of immigrants during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 2005; 121:38-45
46. Bonilla-Musoles F., Simon C., Serra V., Sampaio M., Pellicer A. An assessment of hysterosalpingosonography as a diagnostic tool for uterine cavity defects and Tubal patency. *J clin Ultrasoun* 1992 Mar-Apr; 20(3):175-81
47. Ayida G., Chamberlein P., Barlow D., Kennedy S. Uterine cavity assessment prior to in vitro fertilization: comparison of transvaginal scanning, saline contrast hysterosonography and hysteroscopy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997 Jul; 10(1): 59-62
48. López Navarrete JA., Herrera Otero JM., Quiroga Feuchterg, Menguía Quiroz A., Ramírez Angulo JA. Comparison between hysterosonography and hysterosalpingography in the study of endometrial abnormalities in infertility patients. *Ginecol Obstet mex* 2003 Jun; 71: 277-83

49. Ludwin A., Ludwin I., Barras T., Knafel A., Miedzyblocki M., Basta A. Diagnostic accuracy of sonohysterography, hysterosalpingography and diagnostic hysteroscopy in diagnosis of arcuate, septate and bicornuate uterus.
J. Obstet Gynaecol Res 2011 Mar ; 37 (3): 178-86
50. Maslelall PB., McGovern PG. Ovarian reserve screening: what the general gynaecologist should know.
Womens Health (Cond Engl) 2008 May; 4(3):291-300
51. Jayaprakasau K., Campbell B., Hopkisson J., Johnson I., Raine-Ferming N. A prospective, comparative analysis of anti-Müllerian hormone, inhibin-B and three-dimensional ultrasound determinants of ovarian reserve in the prediction of poor response to controlled ovarian stimulation. Fertil Steril 2010 Feb; 93(3): 155-64
52. Van Voorhis BJ. Ultrasound assessment of the ovary in the infertile woman. Semin Reprod Med 2008 May; 26(3):217-22
53. Sohail S. Variables affecting immediate pain tolerance in X-ray hysterosalpingography.
J. Coll Physicians surg Pak 2004 Mar; 14(3): 170-2

54. Stumpf PG., March CM. Febrile morbidity following hysterosalpingography: identification of risk factors and recommendations for prophylaxis. *Fertil Steril* 1980 May; 33(5): 487-92
55. Perisinakis K., Damilakis J., Grammatikakis J., Theocharopoulos N., Goutsoyiannis N. Radiogenic risks from hysterosalpingography. *Eur Radiol.* 2003 Jul; 13(7):1522-8.

8. ANEXOS

8.1. Anexo 1: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE ACUERDO PARA EL USO COMPASIVO DE UN MEDICAMENTO

(Ejemplar para el Ministerio de Sanidad y Consumo)

Mi médico Dra Sara Lopez, MA Checa me ha informado que estoy diagnosticada de esterilidad y que puedo beneficiarme del tratamiento con SONOVUE.

He sido informado por escrito y verbalmente de que la seguridad y utilidad de SONOVUE está siendo investigada y que ROVI/BRACCO va a suministrar dicho fármaco a solicitud de mi médico.

He sido también informado de la naturaleza y propósito del diagnóstico con SONOVUE, posibles métodos alternativos de diagnóstico y sus posibles riesgos. Entiendo perfectamente que el tratamiento con este contraste es experimental y no demostrado mediante experiencia médica y que sus consecuencias son imprevisibles.

Mi decisión de utilizar SONOVUE es voluntaria y soy libre de abandonar el mismo en cualquier momento sin perjuicio de mi tratamiento futuro. Mi participación puede también interrumpirse sin mi consentimiento por mi médico Dra Sara Lopez/MA Checa si tal interrupción es considerada más beneficiosa para mí es.

Me han notificado que la información médica recogida durante el uso de SONOVUE, será enviada a ROVI/BRACCO _____ y al Ministerio de Sanidad, y que el personal adecuado y los representantes de ROVI/BRACCO o de Sanidad revisarán mis fichas médicas para verificar la información de este documento. Otorgo, pues, mi permiso para que sea revisada esta información confidencial.

Así mismo, me es entregada una copia de este formulario de consentimiento.

Reconozco que ROVI/BRACCO, no ha solicitado mi uso de SONOVUE y está de acuerdo en tenerlo disponible a petición de mi médico.

Voluntariamente acepto el diagnóstico con SONOVUE por consejo de mi médico y libero a ROVI de cualquier responsabilidad.

Firmado:

Fecha:

(*): Nombre del Laboratorio Farmacéutico fabricante de este medicamento

8.2. Anexo 2: Ficha técnica Sonovue®



Lea todo el prospecto detenidamente.
- Conserve este prospecto. Puede necesitarlo.
- Si tiene alguna duda consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado para usted.
- Puede perjudicarlo, aun cuando se lo use correctamente.

En este prospecto:

1. Qué es SonoVue® y para qué se usa
2. Antes de usar SonoVue®
3. Cómo usar SonoVue®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de SonoVue®

SonoVue®, 8 jeringas, polvo y disolvente
- El principio activo es hexafluoroetileno.
- Los demás componentes son: metilhidróxido de sodio, ácido palmítico.
- La jeringa de vidrio contiene una solución estéril.

Titular de la Autorización de Comercialización:
Bracco International B.V., Stravinskistraat 10, 3720 XE Soest, Países Bajos.

Fabricante responsable de la libre comercialización:
Bracco, S.p.A., Via Egidio Follì 50, 37069 Verona, Italia.

1. QUÉ ES SONOVUE® Y PARA QUÉ SE USA

Polvo para dispersión de microburbujas.
Cuando se mezcla con una solución salina de cloruro de sodio, se forma una dispersión que contiene millones de microburbujas.
Cada una de estas burbujitas es más pequeña que el tamaño de una célula.
Le van a practicar un ecáscaner de ultrasonidos y SonoVue® es un contraste que mejora el cuadro del ecáscaner. El ecáscaner puede observar cualquier anomalía en las cámaras cardíacas, mama y en el hígado.
Este medicamento es sólo para uso diagnóstico.

2. ANTES DE USAR SONOVUE®

No use SonoVue® si:
- Usted tiene o ha tenido:
- Infarto de miocardio y sigue sufriendo.
- Intervención arterial coronaria reciente.
- Cambios recientes en su electrocardiograma.
- Angina o dolor torácico frecuente.
- Insuficiencia cardíaca.
- Trastornos severos del ritmo cardíaco.
- Derivación derecha a izquierda.
- Presión arterial sanguínea pulmonar elevada.
- Hipertensión descontrolada.
- Síndrome de distrés respiratorio agudo.
Si ha tenido una reacción alérgica a un agente de contraste ultrasonido coménteselo a su médico.
Si tiene que ser sometido a una ecografía de ultrasonido en los próximos días ha tenido:
- Episodios de angina o dolor torácico.
- Enfermedad cardíaca.
- Cambios recientes en su electrocardiograma.

Tenga especial cuidado con SonoVue® si:

- Durante la ecocardiografía sus síntomas de presión arterial deben ser cuidadosamente monitoreados.
- Si padece de enfermedad pulmonar crónica.
- Si padece de una enfermedad de las válvulas cardíacas artificiales, hiperactiva y/o tromboembolizante.

Embarazo

SonoVue® no ha sido estudiado en mujeres embarazadas o lactando.

Lactancia

Si estuviese lactando a su bebé, consulte a su médico. Su leche materna. Su médico le aconsejará cuándo puede volver a amamantar a su bebé después del examen por ultrasonido.

Toma de otros medicamentos:

No existen informes de reacciones adversas con la toma de cualquier medicina que usted esté tomando.

3. CÓMO USAR SONOVUE®

SonoVue® se inyecta en una vena de la parte del cuerpo a ser escaneada. El procedimiento se repite. El personal médico que lo realiza debe estar capacitado. La dosis es la misma en adultos que en niños. Usted será monitoreado durante el examen.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, SonoVue® puede causar efectos secundarios. Existe riesgo de reacciones graves. La mayoría de los efectos secundarios en los ensayos clínicos han sido leves. Los efectos secundarios más frecuentes con mayor frecuencia incluyen:
- en el punto de inyección:
- Dolor, hinchazón, enrojecimiento, prurito, espaldita, así como dolor generalizado, náusea, vómito, diarrea, eritema, prurito, insomnio; debilidad y un sabor a metal en la boca.
- Si nota cualquiera de los efectos secundarios mencionados, informe al personal médico que lo está examinando.
- Si aprecia efectos secundarios no mencionados en este prospecto, informe al personal médico que lo está examinando.

5. CONSERVACIÓN DE SONOVUE®

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Presentación 01 (con sistema de transferencia integral Bio-Set)



- 1) Quitar el tapón del vial y de la jeringa.
- 2) Conectar la jeringa (sin el émbolo) al sistema de transferencia Bio-Set enroscándolo en el sentido de las agujas del reloj.
- 3) Mientras se mantiene el vial verticalmente sobre la mesa, presionar firmemente la jeringa hacia abajo hasta que la línea roja desaparezca dentro del tubo blanco del sistema de transferencia con un "click".
- 4) Conectar el émbolo a la jeringa enroscándolo en el sentido de las agujas del reloj.
- 5) Vaciar el contenido de la jeringa en el vial, empujando el émbolo.
- 6) Agitar vigorosamente durante 20 segundos para mezclar el contenido del vial (líquido lechoso).
- 7) Invertir el sistema y extraer cuidadosamente SonoVue® en la jeringa.
- 8) Desenroscar la jeringa del sistema de transferencia.

Presentación 02 (con sistema de transferencia separado MiniSpike (CE0123))



- 1) Conectar el émbolo a la jeringuilla, enroscándolo en el sentido de las agujas del reloj.
- 2) Abrir el bistor del sistema de transferencia MiniSpike y extraer el tapón de la jeringuilla.
- 3) Abir el tapón del sistema de transferencia y conectar la jeringuilla enroscándolo en el sentido de las agujas del reloj.
- 4) Retirar el disco de plástico protector del vial. Deslizar el vial en la lámina transparente del sistema de transferencia y presionar firmemente para ajustar el vial en su sitio.
- 5) Vaciar el contenido de la jeringuilla en el vial, empujando el émbolo.
- 6) Agitar vigorosamente durante 20 segundos para mezclar los contenidos del vial (líquido lechoso).
- 7) Invertir el sistema y extraer cuidadosamente SonoVue® en la jeringuilla.
- 8) Desenroscar la jeringuilla del sistema de transferencia.

Información adicional

Para cualquier información relacionada con este medicamento, por favor, contacte al representante local del Titular de la Autorización de Comercialización.

8.3. Anexo 3: Ficha técnica Catéter Balón HSG®

Español

CATÉTER BALÓN HSG DE SILICONA COOK®

Empleado para la inyección de medio de contraste en la cavidad uterina y en las trompas de Falopio para la evaluación de la permeabilidad tubárica o para el acceso a la cavidad uterina con el fin de realizar una sonohisterografía con infusión de solución salina. Válido para un solo uso.

ATENCIÓN: La ley federal de EE.UU. restringe la venta de este dispositivo a los médicos o por orden de los mismos.

CONTRAINDICACIONES:

Este producto no debe utilizarse en presencia de hemorragia, infección pélvica activa, enfermedad de transmisión sexual, sangrado profuso o embarazo.

DESCRIPCIÓN:

Catéter de poliuretano con balón de silicona

Jeringa

RECOMENDACIONES PARA EL EMPLEO DEL CATÉTER BALÓN PARA HSG DE SILICONA COOK®:

HISTEROSALPINGOGRAFÍA —

1. Conecte, si lo desea, el catéter balón a un tubo de conexión desechable (N° de pedido: J-DET-115000).
 2. Coloque un espéculo vaginal dentro de la vagina para visualizar el orificio cervical externo durante la inserción del catéter.
 3. Limpie el cérvix con una solución limpiadora adecuada.
 4. Inserte el extremo del catéter en el cérvix hasta el útero.
- PRECAUCIÓN:** Infile siempre el balón con líquido estéril. Nunca lo infle con aire, dióxido de carbono o ningún otro gas.
5. Llene la jeringa con solución salina estéril. Expulse el aire de la jeringa.
- ATENCIÓN:** No infle demasiado el balón. La sobrepresión al inflar el balón puede provocar su estallido.
- ATENCIÓN:** Para conocer el volumen del balón recomendado, consulte la etiqueta del producto o la válvula del dispositivo de inflado del balón.- 6. Para inflar el balón, instile solución salina estéril.
- 7. Inyecte una pequeña cantidad de medio de contraste para comprobar la posición del balón.
- 8. Si lo desea, desinfe el balón y, bajo control fluoroscópico, deslice el catéter por la cavidad uterina siguiendo el curso del medio de contraste residual. Tras confirmar la posición del catéter en el útero, vuelva a inflar el balón con solución salina estéril hasta el volumen máximo.
- 9. Tire con suavidad del vástago del catéter para apoyar el balón inflado en el orificio cervical interno.
- 10. Inyecte la suficiente cantidad de medio de contraste para visualizar fluoroscópicamente la cavidad uterina y las trompas de Falopio.
- 11. Una vez haya terminado el examen, desinfe el balón y extraiga el catéter del cérvix.

SONOHISTEROGRAFÍA CON INFUSIÓN DE SOLUCIÓN SALINA —

1. Conecte, si lo desea, el catéter balón a un tubo de conexión desechable (N° de pedido: J-DET-115000).
 2. Llene previamente el catéter con solución salina y retire la jeringa antes de la colocación. **OBSERVACIÓN:** La jeringa vuelve a conectarse una vez que el catéter se encuentre en posición.
 3. Coloque un espéculo vaginal dentro de la vagina para visualizar el orificio cervical externo durante la inserción del catéter.
 4. Limpie el cuello con una solución limpiadora adecuada.
 5. Inserte el extremo del catéter en el cérvix hasta el útero.
- PRECAUCIÓN:** Infile siempre el balón con líquido estéril. Nunca lo infle con aire, dióxido de carbono o ningún otro gas.
6. Llene la jeringa con solución salina estéril. Expulse el aire de la jeringa.
- ATENCIÓN:** No infle demasiado el balón. La sobrepresión al inflar el balón puede provocar su estallido.
- ATENCIÓN:** Para conocer el volumen del balón recomendado, consulte la etiqueta del producto o la válvula del dispositivo de inflado del balón.- 7. Para inflar el balón, instile solución salina estéril.
- 8. Tire con suavidad del vástago del catéter para apoyar el balón inflado en el orificio cervical interno.
- 9. Inyecte solución salina a través del catéter en el útero.
- 10. Una vez haya terminado el examen, desinfe el balón y extraiga el catéter del cérvix.

REFERENCIA

S. Sholkoff: "Balloon Hysterosalpingography Catheter," *American Journal of Roentgenology*, 149 (1987), 995-996.

8.4. Anexo 4: Ficha técnica Optiray 300 Ultraject®

OPTIRAY 300 ULTRAJECT

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe darlo a otras personas. Puede perjudicar aun cuando sus síntomas sean los mismos que los de los otros.

En este prospecto:

1. Qué es **OPTIRAY 300 ULTRAJECT** y para qué se utiliza
2. Antes de usar **OPTIRAY 300 ULTRAJECT**
3. Cómo usar **OPTIRAY 300 ULTRAJECT**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **OPTIRAY 300 ULTRAJECT**
6. Información adicional para el facultativo que supervisa la prueba.

OPTIRAY 300 ULTRAJECT, solución inyectable loversol.

- El principio activo es loversol. Cada ml de **Optiray 300 Ultraject** contiene 636 mg de loversol, equivalente a 300 mg de yodo por ml.
- Los demás componentes son Trometamol, Trometamol ClH, edetato cálcico disódico, ácido clorhídrico e hidróxido sódico como ajustadores de pH y agua para inyección.

Spain-Optiray 300 Ultraject-08/03

Fabricante
Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown, Mulhuddart
Dublín 15, Irlanda.

Titular de la autorización de comercialización:

Tyco Healthcare Spain S.L.
Fructuós Gelabert, 6, 8ª planta
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)

1. QUÉ ES OPTIRAY 300 ULTRAJECT Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Es una solución inyectable en jeringas precargadas de 50, 75, 100 o 125 ml que administrada por vía intraarterial o intravenosa ayuda a establecer diagnósticos en estudios con rayos X.

OPTIRAY 300 ULTRAJECT se utiliza para:

- Angiografía cerebral
- Angiografía periférica
- Angiografía renal
- Angiografía visceral
- Venografía

Urografía excretora
Angiografía de sustracción digital intra-arterial
Angiografía de sustracción digital intravenosa
Tomografía computarizada de cabeza
Tomografía computarizada de cuerpo

Niños:

Angiografía cerebral pediátrica
Angiografía periférica pediátrica
Angiografía visceral pediátrica.
Urografía excretora intravenosa

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico

2. ANTES DE USAR OPTIRAY 300 ULTRAJECT

No use OPTIRAY 300 ULTRAJECT:

Si padece hipersensibilidad comprobada al yodo o a cualquiera de los componentes del medio de contraste.
Hipertiroidismo clínico.

Tenga especial cuidado con OPTIRAY 300 ULTRAJECT:

- si Vd. padece, funcionamiento autónomo de los nódulos tiroideos (áreas en las que la hormona está fuera de control o diabetes
- si Vd. padece un mal funcionamiento del metabolismo de aminoácidos (hemocistinuria).
- si Vd. padece insuficiencia cardíaca congestiva
- si en alguna ocasión ha presentado reacciones a otros medios de contraste, alergias o hipersensibilidades a alguna droga o alimento, o si ha tenido alguna reacción a la inyección de colorantes utilizados en procedimientos de rayos X
- si Vd. ha tomado medicamentos vasopresores.
- si Vd. padece trastornos renales y/o hepáticos o bajo flujo de orina, o si alguno de sus riñones no funciona, particularmente cuando se administren dosis altas.
- si Vd. padece tumor de la médula (mieloma múltiple) u otros trastornos relacionados con las proteínas.
- si Vd. padece o sospecha que padece tumor de la glándula adrenal (feocromocitoma), la cantidad de agente radiopaco inyectado debe ser reducida al mínimo. La presión sanguínea debe ser vigilada y medida para el tratamiento de un posible aumento.
- si Vd. padece algún tipo de anemia.
- si usted sospecha que pueda padecer trombosis, inflamación en las venas (flebitis), suministro deficiente de sangre (isquemia), infecciones locales o una oclusión completa del sistema venoso.

Consulte a su médico, incluso si cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas le hubieran ocurrido alguna vez.

- Uso de OPTIRAY 300 ULTRAJECT con los alimentos y bebidas:

No debe administrarse simultáneamente con alimentos y/o bebidas.

Embarazo

Consulte a su médico (

No existen evidencias de efectos teratogénicos en animales atribuibles a Optiray 300 Ultraject. Optiray no cruza la barrera placentaria y parece entrar pasivamente en el tejido fetal.

Los estudios teratológicos en animales no son predictivos de la respuesta en humanos. **Optiray** únicamente debe utilizarse en embarazadas tras valorar el beneficio-riesgo de su uso, teniendo en cuenta que los procedimientos de rayos X implican cierto riesgo para el feto.

Lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

No se tienen datos de si **Optiray 300 Ultraject** se excreta a través de la leche humana. Sin embargo, muchos agentes de contraste inyectables se excretan de forma inalterada en la leche humana. Aunque no se han determinado reacciones adversas serias ocurridas en niños lactantes, **Optiray 300 Ultraject** debe administrarse con precaución a mujeres en este periodo, debiendo considerarse la discontinuidad temporal de la lactancia, al menos durante 48 horas.

Conducción y uso de máquinas:

Debido a los posibles efectos sobre el sistema nervioso, no se debe conducir o utilizar máquinas inmediatamente después de la administración de este medicamento.

Uso de otros medicamentos:

La administración de medios de contraste intravenosos o intraarteriales debe posponerse si ha recibido recientemente agentes de contraste para visualización radiográfica de la vesícula biliar.

La inyección arterial de un medio de contraste de rayos X nunca debe hacerse a continuación de la administración de medicamentos vasopresores, ya que esto potenciaría los efectos nerviosos.

En pacientes con acidosis láctica, tratados con metformina, se ha asociado un fallo renal agudo cuando se ha suministrado simultáneamente con un medio de contraste yodado. Debe suspenderse la administración de metformina en estos pacientes durante las 48 horas previas y posteriores a la administración de **Optiray**.

Los ensayos para determinar la función tiroidea dependientes de la estimación de yodo pueden verse afectados.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento - incluso los adquiridos sin receta médica.

3. CÓMO USAR OPTIRAY 300 ULTRAJECT

El uso de **Optiray 300 Ultraject** debe realizarse exclusivamente bajo la dirección de personal cualificado y con experiencia en la utilización particular de estos productos. Usted debe estar hidratado antes de la administración de **Optiray** ya que el suministro de líquidos antes de la administración de **Optiray 300 Ultraject** puede disminuir el riesgo de daño a los riñones.

La administración intravascular de los agentes de contraste yodados se realizará cuando éstos estén a la temperatura corporal.

Si durante la administración ocurren reacciones adversas, la inyección debe detenerse hasta que la reacción desaparezca.

Con todo medio de contraste radiopaco, debe utilizarse solamente la dosis necesaria para obtener la adecuada visualización. Bajo ninguna circunstancia, usar otra droga mezclada con el medio de contraste por la posibilidad de incompatibilidad química.

La extracción de los agentes de contraste de los contenedores, debe realizarse bajo estrictas condiciones asepticas, usando solamente material estéril. Con la utilización de **Optiray 300 Ultraject**, jeringa precargada lista para su uso se evita la transferencia del medio de contraste para su administración. Las drogas parenterales deben ser inspeccionadas visualmente para descartar la presencia de partículas extrañas y/o decoloraciones.

Optiray 300 Ultraject se presenta en dosis unitarias, deben desecharse las porciones no utilizadas.

Las dosis recomendadas en adultos son las siguientes:

<u>Estudio</u>	<u>Dosis</u>	<u>Dosis Máxima total</u>
- Angiografía cerebral:		
Arteria Carótida o Vertebral	2- 12 ml	200 ml
Arco Aórtico	20- 50 ml	200 ml
- Angiografía periférica:	10- 90 ml	250 ml
- Angiografía visceral	12- 60 ml	250 ml
- Angiografía renal	6- 15 ml	250 ml
- Venografía	50-100 ml	250 ml
- Urografía	50- 75 ml	150 ml
- Tomografía computarizada de cabeza	50-150 ml	150 ml
- Tomografía computarizada de cuerpo	25-150 ml	150 ml
- Angiografía de sustracción digital intra-arterial (IA DSA)	5- 80 ml	250 ml
- Angiografía de sustracción digital intravenosa (IV-DSA)	30- 50 ml	250 ml
Niños:		
- Angiografía cerebral	1-3 ml/kg	100 ml
- Angiografía periférica	1-3 ml/kg	100 ml
- Angiografía visceral	1-3 ml/kg	100 ml
- Urografía Intravenosa	2 ml/kg (>1 año de edad)	100 ml
	3 ml/kg (< 1 año de edad)	100 ml

Ancianos: Dosis igual que en adultos. Cuando se esperen resultados pobres, la dosis puede incrementarse hasta el máximo.

La vía de administración será intraarterial o intravenosa

Si Vd. usa más OPTIRAY 300 ULTRAJECT del que debiera:

Advierta inmediatamente a su médico.

Los efectos adversos de sobredosis son amenazantes para la vida y afectan principalmente a los sistemas pulmonar y cardiovascular. El tratamiento de una sobredosis es directo hacia el soporte de todas las funciones vitales y con institución de terapia sintomática adecuada.

Se puede eliminar por diálisis.

No deben utilizarse ensayos previos para predecir reacciones graves. La predicción de reacciones adversas puede ser más exacta, a través de una historia médica completa con énfasis sobre alergia e hipersensibilidad. Una historia positiva de alergia o hipersensibilidad no es una contraindicación, pero requiere extremar las precauciones. Debe considerarse la premedicación con antihistamínicos o corticosteroides para evitar o minimizar las reacciones alérgicas.

Los medios de contraste en individuos enfermizos cuando son homocigotos por trastornos de las células enfermas deben ser administrados intravascularmente.

La anestesia general está indicada para la exploración de algunos pacientes seleccionados; sin embargo, se han descrito en estos pacientes una alta incidencia de reacciones adversas, que se ha atribuido a la incapacidad del paciente para distinguir entre reacciones adversas propiamente dichas y el efecto de bajada de tensión que produce la anestesia, lo que aumenta el tiempo de circulación del contraste y por tanto el tiempo de exposición al mismo.

La arteriografía periférica debe realizarse con extrema precaución en tromboangitis obliterante o infección ascendente asociada con isquemia severa. No debe existir pulsación en la arteria a inyectar.

En aortografía, dependiendo de la técnica empleada, el riesgo de este procedimiento incluye herida de la aorta y órganos vecinos, punción pleural, daños renales incluyendo importación y necrosis aguda tubular con oliguria y anuria, llenado accidental de las arterias renales y la presencia de trastornos renales preexistentes, hemorragia retroperitoneal, daños en el cordón espinal y patologías asociadas con el síndrome de mielitis transversa.

Se requiere un especial cuidado cuando se realiza venografía en pacientes con sospecha de trombosis, flebitis, trastornos isquémicos severos, infección local u obstrucción total del sistema venoso. Para disminuir la extravasación durante la inyección, se recomienda fluoroscopia.

En procedimientos angiográficos existe la posibilidad de desalojar placas o perforar vasos. Debido a esto debe realizarse una prueba para asegurar la situación apropiada del catéter.

Los efectos inhibitorios del mecanismo de la hemostásis de los medios de contraste no iónicos, como **Optiray 300 Ultraject**, señaladas "in vitro", han sido menores que utilizando medios de contraste iónicos convencionales. Sin embargo en todos los procesos angiográficos estándar deben monitorizarse y debe evitarse el contacto prolongado de la sangre con el agente de contraste en las jeringas y catéteres.

El paciente debe permanecer bajo observación médica durante al menos 15 minutos después de la última inyección ya que la mayoría de las reacciones adversas ocurren en este tiempo. Debe permanecer en el entorno del hospital, aunque no necesariamente en el departamento de radiología o cardiología, durante una hora después del momento de la inyección y debe regresar al departamento de radiología si desarrolla algún síntoma.

Este prospecto ha sido aprobado en junio de 2003.