

Por la presente, se certifica que la traducción del documento que acompaña es una **traducción no jurada** realizada por la **Empresa de Traducción CBLingua**, acreditada con la norma **UNE - EN 17100**.

This is to certify that the translation of the attached document is a **non-sworn translation** carried out by the **Translation Company CBLingua**, accredited with the **UNE EN 17100** standard.



Anticoncepción permanente no quirúrgica FemBloc para la oclusión de las trompas de Falopio

James H. Liu^{1,2*}, Paul D. Blumenthal³, Paula M. Castano⁴, Scott C. Chudnoff⁵, Lori M. Gawron⁶, Erica B. Johnstone⁶ y Kathy Lee-Sepsick²

¹Departamento de Biología Reproductiva, Case Western Reserve University, EE.UU.

*Autor correspondiente

James H. Liu, Departamento de Biología Reproductiva, Case Western Reserve University, EE.UU.

²Femasys Incorporated, Suwanee, GA, EE.UU.

Enviado: 19 de enero de 2025; **Aceptado:** 15 de febrero de 2025;

Publicado: 24 de febrero de 2025

³Departamento de Obstetricia y Ginecología, Stanford University Medical Center, Stanford, CA, EE.UU..

⁴Departamento de Obstetricia y Ginecología, Columbia University Irving Medical Center, Nueva York, NY, EE.UU.

⁵Departamento de Obstetricia y Ginecología, Maimonides Medical Center, Brooklyn, NY, EE.UU.

⁶Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Utah, Salt Lake City, UT, EEUU.

Cita: Liu, J. H., Blumenthal, P. D., Castano, P. M., Chudnoff, S. C., Gawron, L. M. et al. (2025). FemBloc Non-Surgical Anticoncepción permanente para la oclusión de las trompas de Falopio. *J Gynecol Reprod Med*, 9(1), 01-12.

Resumen

Objetivo: Evaluar los resultados del embarazo tras la oclusión tubárica no quirúrgica mediante el sistema FemBloc® en una población de mujeres que desean anticoncepción permanente.

Métodos: Tres ensayos clínicos prospectivos y multicéntricos (Clinicaltrials.gov NCT03067272, NCT03433911 y NCT04273594) con mujeres de entre 21 y 45 años que deseaban una anticoncepción permanente y se sometieron a un procedimiento no quirúrgico en consulta con el sistema FemBloc, realizados colectivamente en veinticinco centros médicos académicos y privados de Estados Unidos. Se realizó una prueba ecográfica de confirmación de la oclusión tubárica con el dispositivo FemChec® durante un año antes de la evaluación de la seguridad y eficacia anticonceptiva de FemBloc. El seguimiento prosiguió anualmente hasta los cinco años con el fin de comprobar su seguridad.

Resultados: Tres meses después de la aplicación de FemBloc, el investigador concluyó bilateralmente mediante una prueba de ultrasonido con FemChec, que las pacientes sometidas a la anticoncepción permanente no quirúrgica FemBloc, que cumplían los requisitos presentaban oclusión y que la tasa de embarazo en dichas pacientes era del 0% (95%UCB: 0,057; n=0/51), lo cual era significativamente inferior al objetivo de rendimiento del 6% basado en el control histórico (P unilateral=0,0426). Los informes de seguridad fueron coherentes con los observados habitualmente en los procedimientos transcervicales intrauterinos, y no presentaron problemas de seguridad durante cinco años. No se notificaron acontecimientos adversos graves, ni embarazos ectópicos ni perforaciones uterinas (n=0/228) en las pacientes sometidas al procedimiento FemBloc.

Conclusiones: No se produjeron embarazos entre las pacientes aptas que confiaron en el sistema anticonceptivo permanente FemBloc después de realizarse correctamente una prueba de confirmación. El sistema FemBloc consiste en la administración mínimamente invasiva

de un adhesivo tisular sintético patentado para cerrar las trompas de Falopio, degradándose por completo y produciendo tejido cicatricial no funcional. Tiene el potencial de ofrecer una anticoncepción permanente no quirúrgica segura, eficaz y accesible como alternativa a la esterilización quirúrgica, implicando menos riesgos, contraindicaciones y a un coste sustancialmente inferior.

Palabras clave: Anticoncepción permanente, control permanente del embarazo, esterilización, cierre bilateral de las trompas de Falopio, anticoncepción permanente no quirúrgica, FemBloc.

1. Introducción

La demanda de métodos anticonceptivos, incluyendo aquellos de carácter permanentes no quirúrgicos accesibles, sigue aumentando en todo el mundo, y el número de mujeres que buscan métodos anticonceptivos pasará de 900 millones en el año 2000 a casi 1.100 millones en 2021 [1]. La accesibilidad a servicios anticonceptivos de alta calidad seguirá siendo un factor importante para favorecer embarazos saludables y prevenir embarazos no deseados. A pesar de los avances logrados en el último siglo, los embarazos no deseados siguen siendo una importante carga personal para las mujeres, así como un importante problema de la sanidad pública en Estados Unidos y en todo el mundo. Se calcula que, a los 45 años, aproximadamente la mitad de las mujeres estadounidenses habrán sufrido un embarazo no deseado y alrededor de una cuarta parte habrán abortado [2]. La decisión de abortar suele ser difícil, y el procedimiento puede ser costoso y menos accesible debido a las restricciones estatales [3]. En el contexto de identificar el riesgo de embarazo no deseado, deben sopesarse cuidadosamente los riesgos que implican los métodos anticonceptivos específicos. Por lo general, las mujeres inician y abandonan múltiples métodos anticonceptivos a lo largo de su vida reproductiva de aproximadamente treinta años, y sólo pasan tres años intentando quedarse embarazadas, estando embarazadas o en el posparto [4]. La elevada tasa de embarazos no deseados apunta a una necesidad insatisfecha de tecnologías anticonceptivas que sean seguras y eficaces, accesibles y asequibles.

La esterilización quirúrgica femenina o anticoncepción permanente (AP) es el método anticonceptivo más utilizado en todo el mundo, ascendiendo a un 18,1% de las mujeres en EE.UU. [5,6]. Para alcanzar una planificación familiar eficaz deben considerarse muchos aspectos de los métodos anticonceptivos disponibles, incluida la eficacia relativa; sin embargo, existen conceptos erróneos sobre la eficacia anticonceptiva [7]. Tradicionalmente, la AP femenina se ha realizado mediante minilaparotomía o laparoscopia para la resección tubárica, clipaje, electrocauterización, etc., con el fin de impedir que los espermatozoides accedan a un ovocito ovulado [8]. La salpingectomía bilateral es una opción quirúrgica de AP cada vez más empleada, que cuenta con el beneficio adicional de reducir el riesgo de cáncer de ovario [9]. Estos procedimientos son eficaces y se perciben como generalmente seguros, pero también son procedimientos quirúrgicos invasivos que suelen requerir anestesia general o sedación profunda [10]. Los riesgos notificados incluyen infección, hemorragia leve o grave, lesión de órganos cercanos, efectos relacionados con la anestesia e incluso la muerte [11,12]. Además de los diversos riesgos quirúrgicos, algunas pacientes pueden no ser aptas para la cirugía abdominal o laparoscópica debido a su obesidad, enfermedad adhesiva o comorbilidades médicas [5]. Los métodos de AP disponibles anteriormente, Essure® (Bayer, Alemania) y Adiana® (Hologic, Marlborough, MA), ofrecían alternativas menos invasivas que implicaban la colocación transcervical histeroscópica de dispositivos permanentes oclusores de la cavidad en ambas trompas de Falopio [10,13]. Estos implantes permanentes no degradables estimulaban reacciones localizadas por la presencia de un cuerpo extraño para ocluir completamente la cavidad de las trompas.

Ambas opciones de AP histeroscópica requerían una prueba de confirmación radiológica tres meses después de la intervención. Essure y Adiana han dejado de comercializarse o se han retirado del mercado mundial, eliminando así el acceso de las mujeres a la AP histeroscópica menos invasiva. El dispositivo Essure planteaba numerosos problemas de seguridad para las pacientes, entre ellos la incompatibilidad/ biocompatibilidad dispositivo-paciente, migración, desplazamiento o mala colocación del dispositivo o de sus componentes, rotura

del dispositivo/ fragmentación/ fractura del material y perforación tubárica

[14,15]. La experiencia de mercado con Essure confirmó embarazos no deseados debidos a una interpretación errónea o a pruebas de confirmación realizadas de forma inadecuada, así como un elevado incumplimiento en la devolución de la prueba de confirmación mediante histerosalpingografía radiológica, en particular por parte de pacientes de determinadas poblaciones [16,17]. En lo que respecta a la eficacia, los datos reales de la AP laparoscópica (n=23.965) y la AP histeroscópica (n=5.906) han revelado recientemente unas tasas de embarazo del 5,57% y el 4,74%, respectivamente, y unas tasas de embarazo acumuladas cinco (5) años después de la AP del 7,22 y 6,26 por 100 mujeres-año, respectivamente [18]. De los fracasos comunicados, el 7,34% fueron embarazos ectópicos por AP laparoscópica y los fracasos de embarazo variaron según la edad en el momento de la AP.

La elección de anticonceptivos está determinada por varios factores siendo la eficacia, la seguridad y los efectos secundarios los prioritarios [19]. Por lo tanto, las mujeres que desean la AP pueden estar utilizando un método temporal o reversible como solución porque no desean someterse a una AP quirúrgica. La AP no quirúrgica ofrece una solución más práctica, accesible y de menor costo que las opciones de esterilización quirúrgica. La aplicación de métodos seguros, mínimamente invasivos y eficaces para la esterilización peritoneal no quirúrgica sigue siendo un objetivo importante para ofrecer a las pacientes opciones que se ajusten a sus vidas y objetivos [20]. Hemos desarrollado FemBloc para alcanzar este objetivo y presentamos los resultados de nuestras evaluaciones iniciales sobre seguridad y eficacia.

2. Materiales y métodos

2.1 Diseño del estudio y pacientes

Llevamos a cabo tres ensayos clínicos prospectivos, abiertos (clinicaltrials.gov NCT03067272, NCT03433911 y NCT04273594) en virtud de la exención para dispositivos en investigación aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (US-FDA) (G160106) para evaluar la seguridad y la eficacia del anticonceptivo permanente FemBloc®. Los ensayos se realizaron en 25 centros médicos terciarios de EE.UU. por 35 investigadores comenzando en abril de 2017, febrero de 2018 y junio de 2020, respectivamente. La inscripción para los tres ensayos prospectivos incluyó 49, 135 y 45 pacientes, respectivamente, y concluyó en noviembre de 2017, febrero de 2019 y septiembre de 2022. Se obtuvieron las aprobaciones de la junta de revisión institucional (IRB) para todos los centros. Todas las pacientes dieron su consentimiento informado por escrito.

2.2 Dispositivos y procedimientos

El sistema FemBloc consiste en un dispositivo de administración estéril de un solo uso (sistema de administración) que se introduce mediante colocación transcervical para administrar un adhesivo tisular sintético patentado (mezcla de polímeros) directamente en cada cornete de la cavidad uterina y en ambas trompas de Falopio simultáneamente (Fig. 1A). El tubo de inserción atraviesa el cuello uterino hacia la cavidad uterina hasta el fondo (Fig. 1B). Se despliegan dos catéteres de balón flexible que salen lateralmente del tubo y se hacen avanzar una distancia preestablecida hasta cada cornete de la cavidad uterina, tras lo cual los balones se inflan simultáneamente con aire de las jeringas contenidas en el mango del sistema de administración (Fig. 1C) para impedir la salida retrógrada y promover el flujo hacia delante de la mezcla líquida de polímeros administrada

posteriormente (Fig. 1D).

A continuación, se retira el sistema de liberación y el polímero mezclado se polimeriza para formar una estructura flexible y porosa en cada región cornual que se extiende hasta el extremo proximal de las trompas de Falopio (Fig. 1E). Al entrar en contacto con el tejido, el polímero mixto provoca una respuesta inflamatoria natural seguida de una fase de cicatrización. Durante los tres meses siguientes, el polímero mezclado se degrada, dejando tejido cicatricial no funcional en una pequeña sección de cada trompa de Falopio, lo que provoca una oclusión tubárica bilateral. Transcurridos tres meses, una prueba de confirmación mediante histerosalpingografía ecográfica con contraste salino-aéreo generado por el dispositivo FemChec confirma la oclusión bilateral. (No se muestra) A continuación, se autoriza al sujeto a utilizar FemBloc como método anticonceptivo permanente.

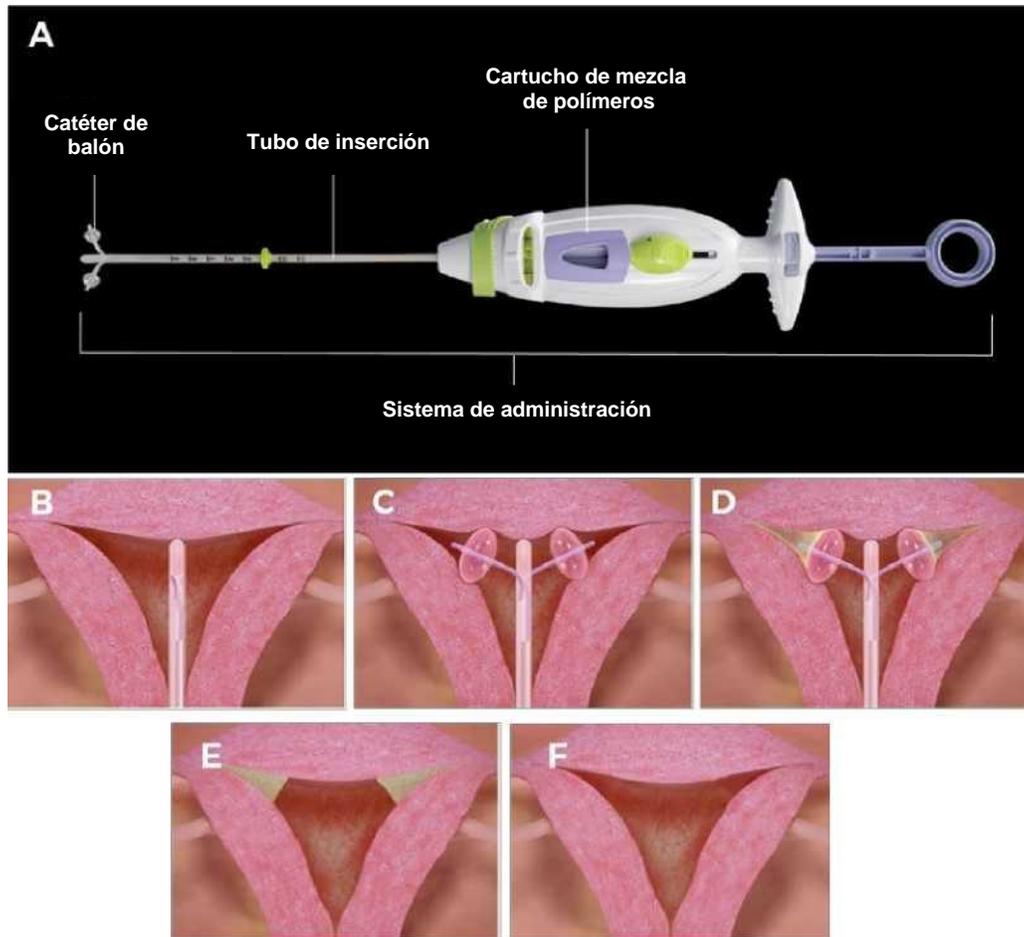


Figura 1: Sistema anticonceptivo permanente FemBloc.

A) El FemBloc consiste en un sistema de administración estéril de un solo uso que se coloca por vía transcervical para administrar el polímero mezclado directamente en cada cornete de la cavidad uterina y en ambas trompas de Falopio simultáneamente. Tras la inserción en el fondo uterino (**B**), los catéteres de globo flexible salen lateralmente del tubo de inserción y avanzan una distancia preestablecida hasta cada cornete de la cavidad uterina, tras lo cual los globos se inflan simultáneamente con aire para sellar cada cornete (**C**). A continuación, el polímero mezclado se administra directamente hacia el orificio y en ambas trompas de Falopio simultáneamente (**D**). Se retira el sistema de administración y el polímero mezclado permanece en la región cornual y en cada trompa de Falopio (**E**). El polímero mezclado provoca una respuesta curativa natural y finalmente se degrada, dejando tejido cicatricial no funcional en una pequeña sección de cada trompa de Falopio lo cual provoca el cierre bilateral (**F**).

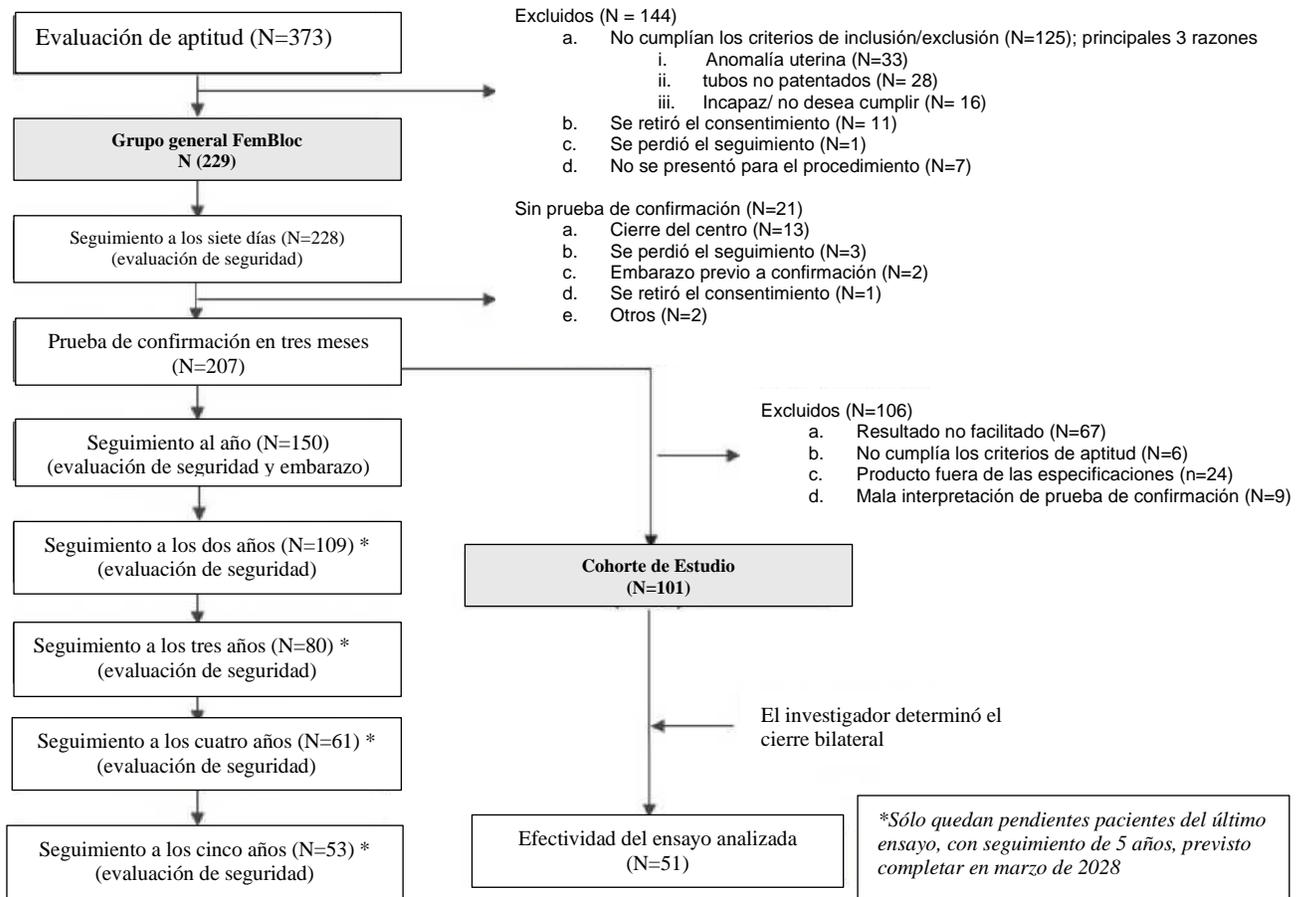


Figura 2: Diagrama de flujo de los números de pacientes de los tres ensayos abiertos combinados

2.3 Criterios de inclusión/exclusión

Los criterios de inclusión principales fueron: i) mujer, de 21 a 45 años, que deseara anticoncepción permanente; ii) conformidad para utilizar anticoncepción temporal hasta la oclusión tubárica bilateral documentada; iii) sexualmente activa y con bajo riesgo de infección de transmisión sexual; y iv) dispuesta a aceptar el riesgo de embarazo mientras confía en FemBloc para la anticoncepción. Para los dos últimos ensayos, se añadió un criterio adicional que exigía una cavidad uterina normal y trompas de Falopio permeables demostradas mediante histerosalpingografía con el dispositivo FemVue® Saline-Air (Femasys, Suwanee, GA), un producto esencialmente similar a FemChec.

Los principales criterios de exclusión fueron: i) cirugía tubárica previa o embarazo ectópico; ii) visualización cervical difícil o instrumentación del útero; iii) infección actual o reciente del cuello uterino, endometrio o trompas de Falopio; iv) presencia o sospecha de neoplasia ginecológica; v) anomalía uterina conocida o posición uterina que pudiera interferir con la colocación de la sonda en la línea media del fondo uterino, el acceso al cornete uterino o el despliegue lateral de los catéteres balón; vi) posparto o interrupción del embarazo < 6 semanas después de la intervención FemBloc programada; vii) hemorragia uterina anormal que requiera evaluación o tratamiento; y viii) hipersensibilidad conocida al cianoacrilato o al formaldehído.

2.4 Visitas

El procedimiento de FemBloc y la prueba de confirmación se llevaron a cabo de acuerdo con las instrucciones de uso y formación de FemBloc, y se documentaron los siguientes parámetros: i) uso de medicación previa (por ejemplo, AINE, paracetamol); ii) procedimiento de FemBloc/tiempo de la prueba de confirmación; iii) calificación de las molestias mediante una escala analógica

visual; iv) evaluación por el investigador del rendimiento del procedimiento de FemBloc/prueba de confirmación; y v) acontecimientos adversos (EA) durante el procedimiento/prueba.

Las pacientes recibieron una llamada telefónica 7 días (± 2 días) después del procedimiento FemBloc, para realizar la evaluación de pacientes y la valoración ABCDE. Las pacientes regresaron 3 meses ($+30$ días) después del procedimiento FemBloc para la prueba de confirmación. Tres meses (± 14 días) después de la prueba de confirmación, las pacientes volvieron para las evaluaciones de ABCDE. Se realizó una llamada telefónica de seguimiento pasado 1 año ($+30$ días) de la prueba de confirmación para evaluar el embarazo y la seguridad, y anualmente 2-5 años (± 30 días) para evaluar la seguridad. Se instruyó a las participantes para que informaran inmediatamente al centro de investigación de cualquier sospecha de embarazo. Si se diagnosticaba un embarazo, el tratamiento clínico quedaba a discreción de las pacientes y de los investigadores.

3 Análisis estadístico

Para el análisis de la eficacia se calculó un límite superior de confianza (LSC) exacto del 95%. Los valores $p < 0,05$ se consideraron indicativos de una diferencia estadísticamente significativa y fueron de una cola. Se utilizó el programa informático SAS v.9.4 (SAS Institute, Cary, NC). Se seleccionó un objetivo de eficacia del 6% basado en la tasa de embarazo comunicada para la esterilización quirúrgica PC del 5,57% [18].

3.1 Medición de resultados

El criterio de valoración de la eficacia fue la tasa de embarazos confirmados tras el procedimiento FemBloc y el resultado positivo de la prueba de confirmación (es decir, la oclusión tubárica bilateral determinada por el investigador) en pacientes que cumplieran los requisitos para participar en el ensayo; a las que se les administró FemBloc Blended Polymer (polímero mezclado de FemBloc), que cumplieran las especificaciones predeterminadas del producto; y recibieron un resultado de la prueba de confirmación sin interpretaciones erróneas adjudicado por un comité independiente de eventos clínicos. Los resultados de seguridad incluyeron la incidencia de perforación uterina, embarazos ectópicos y cualquier valoración ABCDE que, según el criterio del investigador, estuviera posible o definitivamente relacionado con el dispositivo y/o el procedimiento.

4 Resultados

En la figura 2 se muestra el flujo de pacientes de los tres ensayos clínicos combinados. De aquellas "Con Intención de Tratar" (ITT, por sus siglas en inglés), 228/229 (99,6%) se sometieron a un procedimiento FemBloc satisfactorio, definido como Colocación del Sistema de Administración y Administración del Polímero Mezclado, realizado por 31 investigadores. De las 228 pacientes que completaron el procedimiento FemBloc, el 90,8% (n=207) realizaron una prueba de confirmación, definida como colocación de catéter intrauterino e histerosalpingografía ecográfica con contraste salino-aéreo generado a partir de FemChec. La prueba de confirmación fue realizada por 28 de los 31 investigadores que llevaron a cabo el procedimiento FemBloc (un ginecólogo diferente realizó la prueba de confirmación en tres centros académicos). Debido a la preocupación de la US-FDA por los embarazos no deseados (n=9) entre los primeros 117 casos, atribuidos a una interpretación errónea de la prueba de confirmación, según la adjudicación de un comité independiente de eventos clínicos, 67 pacientes (50% del segundo ensayo) se sometieron a la prueba de confirmación, pero no se les permitió recibir un resultado y tuvieron seguimiento sólo por seguridad. La adjudicación de la aptitud para el ensayo y el análisis de las especificaciones del producto dieron como resultado 101 pacientes que cumplieran los requisitos del ensayo y recibieron un resultado de la prueba de confirmación, constituyendo la Cohorte de Estudio (Figura 2). La eficacia de la tasa de embarazo se analizó en las 51 pacientes en las cuales el investigador determinó el cierre bilateral. La evaluación de la seguridad se analizó con todas las pacientes a lo largo de 5 años.

La edad media de todas las mujeres era de 34,7 años (rango de 22 a 45 años), el 79,9% eran multíparas y tenían un IMC medio de 30,9. El 63,8% de las mujeres en el momento del cribado utilizaban un método anticonceptivo hormonal. Aproximadamente el 63,8% de las pacientes en el momento del cribado utilizaban un método anticonceptivo hormonal, de las cuales el 18% utilizaban un DIU liberador de levonorgestrel y tuvieron que aceptar su retirada antes del procedimiento FemBloc. El 28,8% de las pacientes utilizaban un preservativo como método anticonceptivo (Tabla suplementaria S1).

Todos los procedimientos de FemBloc y las pruebas de confirmación se realizaron en consultorio. Todos las pacientes recibieron medicación antes del procedimiento FemBloc y al 78,6% se les realizó una ecografía transvaginal antes del procedimiento para evaluar con precisión la cavidad en busca de líquido/sangre antes de la administración del polímero mezclado. La gran mayoría (98%) recibieron medicación antes de la prueba de confirmación (Tabla suplementaria S2).

Casi todos (99,6%, n=228) los procedimientos ITT se completaron con éxito, con un intento fallido. La mayoría (91,2%, n=208) se sometió a una prueba de confirmación aproximadamente 3 meses después del procedimiento FemBloc, el 99,5% de las cuales se completaron con éxito. El tiempo del procedimiento FemBloc (desde la inserción del espéculo hasta la retirada del espéculo) fue de 6 minutos y 43 segundos (mediana) y la prueba de confirmación (inserción del espéculo hasta retirada del catéter) fue de 15 minutos (media) (Tabla suplementaria S3).

A algunas mujeres se les administró anestesia cervical (18,3%) para el

procedimiento FemBloc o (2,4%) la prueba de confirmación. En el 94,3% de los casos, el procedimiento FemBloc se realizó con un solo intento de inserción. El uso de medicación posprocedimiento se limitó al procedimiento FemBloc (15,6%) o la prueba de confirmación (1,9%).

4.1 Cohorte de estudio

La tasa de embarazo (TE) en las 51 pacientes en las cuales el investigador determinó un cierre bilateral fue del 0% (95%UCB: 0,057; n=0/51) y fue significativamente inferior desde el punto de vista estadístico al objetivo de rendimiento del 6% de tasa de embarazo (valor P unilateral=0,0426) (Tabla 1).

De las 229 pacientes a las que se intentó aplicar el procedimiento FemBloc (ITT) en el análisis de seguridad (Tabla 2), no se notificaron acontecimientos adversos graves (AAG), incluidas perforaciones uterinas y embarazos ectópicos (hasta la fecha). Se han comunicado los datos de la mayoría de las pacientes (87%) durante los 5 años de seguimiento. Se dio (1) informe de perforación uterina durante la colocación de un catéter de HSG para la prueba de confirmación. Los acontecimientos adversos (AA) notificados con mayor frecuencia (>1%) tras el procedimiento FemBloc relacionados con el dispositivo o el procedimiento fueron manchado/sangrado vaginal (58,5%), dolor pélvico/abdominal (37,1%), calambres abdominales/uterinos (18,8%), náuseas (3,5%), calambres musculoesqueléticos (2,6%) y distensión abdominal (1,3%). La mayoría (61,1%) de estos episodios se produjeron el día del procedimiento FemBloc y la mayoría (85,8%) se resolvieron en 3 días. De las 208 pacientes a las que se intentó realizar una prueba de confirmación, sólo se notificaron 11 AA relacionados con el dispositivo o el procedimiento, entre ellos manchado/sangrado vaginal (1,4%) y náuseas (1,0%). No se observaron evidencias de cicatrices o adherencias cervicales, ni hematómetra, ni adherencias intrauterinas durante la prueba de confirmación (Tabla suplementaria S3).

La comodidad de las pacientes se reflejó en las puntuaciones reportadas por ellas mismas en el momento del procedimiento/prueba utilizando una escala analógica visual de 0-10, con una media de 4,6 de incomodidad para el procedimiento FemBloc y de 3,4 para la prueba de confirmación (Tabla 3). Para el procedimiento FemBloc y la prueba de confirmación, las puntuaciones medias de incomodidad fueron notablemente inferiores para las multíparas (4,1; 3,0) frente a las nulíparas (6,3; 5,3), respectivamente. El 96,1% de las pacientes afirmaron que probablemente o muy probablemente recomendarían el método anticonceptivo permanente FemBloc a amigos y familiares. Todos los investigadores (100%) declararon que recomendarían FemBloc a un colega. La valoración media de los investigadores sobre la satisfacción general del procedimiento FemBloc fue de "extremadamente satisfechos" y en comparación con la ligadura de trompas quirúrgica y la esterilización histeroscópica fue "mucho más fácil" (Tabla 3).

Estadística	Resultado (N=51) ^a
Global, % (n/N)	0% (0/51)
Límite superior de confianza exacto del 95% para p ₁	0.057
Valor p unilateral	0.0426

Tabla 1: Evaluación de la eficacia del embarazo, cohorte de estudio

^a N=51 pacientes en las que el investigador determinó cierre bilateral.

Categoría de acontecimiento adverso	Pacientes que notificaron AA Procedimiento FemBloc N=229 ^a	Pacientes que notificaron AA Prueba de confirmación N=208 ^a
AA grave, AAG, cualquiera, n	0	0
AAG, relacionados con los dispositivos	0	0
Perforación uterina	0	1 (0.48)
AAG, embarazo ectópico	0	0
AA no graves, relacionados con el dispositivo o el procedimiento, n ^b	352	11
Índice de gravedad, n (%) ^c		
Leve	269 (76.4)	5 (45.5)
Moderado	75 (21.3)	6 (54.5)
Grave ^d	8 (2.3)	0
Tiempo de notificación de AA desde el procedimiento/prueba, n (%)		
1 día	215 (61.1)	9 (81.8)
2 días	30 (8.5)	0 (0)
3 días	57 (16.2)	0 (0)
4 días	12 (3.4)	0 (0)
5 días	2 (0.6)	0 (0)
6 días	2 (0.6)	0 (0)
7 días	3 (0.9)	0 (0)
>7 días	29 (8.2)	2 (18.2)
No comunicado	2 (0.6)	0 (0)
Termino de nivel inferior de AA, >1%, n (%)	N=229	N=208
Manchado vaginal o sangrado uterino/vaginal ^e	134 (58.5)	3 (1.4)
Dolor pélvico o abdominal ^{e,f}	85 (37.1)	1 (0.5)
Calambres abdominales o uterinos ^g	43 (18.8)	1 (0.5)
Náuseas	8 (3.5)	2 (1.0)
Calambres musculoesqueléticos	6 (2.6)	0 (0)
Distensión abdominal ^h	3 (1.3)	0 (0)
Cualquier AA, independientemente de su gravedad o relación, n	610	

Tabla 2: Evaluación de la seguridad, todas las pacientes

^a N=229 pacientes totales que se sometieron a un intento de procedimiento FemBloc o a un procedimiento FemBloc completado y N=208 pacientes totales que se sometieron a un intento de prueba de confirmación intentada o a una prueba de confirmación completada.

^b Los AA enumerados se consideraron posible o definitivamente relacionados con el dispositivo o el procedimiento.

^c La calificación de gravedad "Leve" indica un AA que no interfiere con las actividades habituales, "Moderado" indica un AA que interfiere con las actividades habituales y "Grave" indica un AA que impide las actividades habituales.

^d Los siguientes AA fueron calificados como "Graves" por el investigador: 2- dolor pélvico, 2- espasmos musculares, 1- espasmo uterino, 1- distensión abdominal, 1- dolor y 1- dolor abdominal.

^e Incluye ocho AA codificados como "hemorragia posprocedimiento" y un AA codificado como "manchado no codificado".

^f Incluye un AA codificado como "dolor posprocedimiento".

^g Incluye cuatro AA codificados como "Dolores abdominales tipo calambre".

^h Sólo se notificaron tres AA en el primer ensayo.

Parámetro	N=228 ^a Procedimiento FemBloc	N=207 ^a Prueba de confirmación
Malestar declarado por la paciente, todos ^b	N=228	N=205
Media± DE	4.6 (2.9)	3.4 (2.8)
Mediana (intervalo)	4 (0-10)	3 (0-10)
Molestias declaradas por la paciente, nulíparas ^b	N= 46	N=39
Media± DE	6.3 (2.3)	5.3 (3.0)
Mediana (intervalo)	6 (0-10)	5 (0-10)
Molestias referidas por la paciente, multíparas ^b	N=182	N=166
Media± DE	4.1 (2.8)	3.0 (2.6)
Mediana (intervalo)	4 (0-10)	2 (0-10)
Recomendación de la paciente a un amigo/familiar ^c , n (%)	N=179	
Sí	136 (76.0)	NA
Probablemente	36 (20.1)	NA
No	7 (3.9)	NA
Grado de satisfacción general del investigador ^d	N=228	N=205
Media± DE	1.3 (0.6)	1.6 (0.8)
Mediana (intervalo)	1 (1-4)	1 (1-4)
Calificación de "facilidad de procedimiento" del investigador, Media± SD ^e	N=179	N=156
En comparación con la ligadura de trompas quirúrgica	1.2 (0.5)	NA
En comparación con la esterilización histeroscópica	1.3 (0.6)	NA
Comparado con el procedimiento DIU	2.9 (0.8)	NA
En comparación con la ecografía de infusión salina	NA	2.8 (0.7)
Recomendación del investigador a un colega, n (%) ^f	N=228	N=205
Sí	191(83.8)	123 (60.0)
Probablemente	37 (16.2)	76 (37.0)
No	0 (0)	6 (2.9)

Abreviaturas: DE=desviación estándar; DIU=dispositivo intrauterino.

Tabla 3: Calificaciones de malestar y satisfacción, todas las pacientes

^a Se llevaron a cabo un total de 228 procedimientos FemBloc y 207 pruebas de confirmación.

^b Dolor evaluado mediante la puntuación de la Escala Visual Analógica (EVA) de Wong Baker FACES® Pain Rating en una escala de 0 a 10, siendo 10 la puntuación de dolor más alta.

^c Los resultados de satisfacción de la paciente se consultaron a los 7 días de seguimiento, antes de conocer el estado de la prueba de confirmación. La calificación "probablemente" incluye "posiblemente".

^d Las calificaciones de la satisfacción del investigador y la tolerabilidad de la paciente se convirtieron de la siguiente manera: 1 - Extremadamente satisfecho, 2- Muy satisfecho, 3 - Ni satisfecho ni insatisfecho, 4 - Muy insatisfecho, 5 - Extremadamente insatisfecho.

^e Las valoraciones de la impresión del investigador sobre la facilidad del procedimiento en comparación con otros procedimientos/pruebas se convirtieron de la siguiente manera: 1 - Mucho más fácil, 2 - Más fácil, 3 - Igual, 4 - Difícil, 5 - Más difícil. La calificación "probablemente" incluye "posiblemente".

^f La calificación "probablemente" incluye posiblemente.

Características iniciales	N=229 ^a
Edad, años	
Media± DE	34,7± 5,6
Mediana (intervalo)	35 (22-45)
Etnia, n (%)	
Hispano o latino	47 (20.5)
No hispano o latino ^b	182 (79.5)
Raza, n (%)	
Indio americano o nativo de Alaska	4 (1.7)
Asiático	1 (0.4)
Negro o afroamericano	23 (10.0)
Nativo de Hawai u otras islas del Pacífico	1 (0.4)
Otros ^c	5 (2.2)
Blancos o caucásicos	200 (87.3)
Peso, kg, media± DE	81,9± 20,5
Altura, cm, media± DE	176,7± 56,6
IMC, kg/m ² , media± DE	30,9± 7,0
Historial de embarazo	
Nulíparas, n (%)	46 (20.1)
Multíparas, n (%)	183 (79.9)
Gravidez, media± SD	2,6± 1,9
Paridad, media± SD	1,9± 1,3
Anticoncepción en el momento del cribado, n (%) ^d	
Método hormonal de corta duración (píldora, parche, anillo)	81 (35.4)
Inyección hormonal (Depo Provera)	15 (6.6)
DIU hormonal	41 (17.9)
Implante (Nexplanon)	9 (3.9)
Esponja	1 (0.4)
Preservativo	66 (28.8)
Espermicida	2 (0.9)
Diafragma	1 (0.4)
Ninguno	15 (6.6)

Abreviaturas: IMC=índice de masa corporal; DE=desviación estándar; DIU=dispositivo intrauterino.

Tabla suplementaria S1: Características demográficas y basales, todas las pacientes

^a N=229 pacientes totales que se sometieron a un intento de procedimiento FemBloc.

^b Incluye dos pacientes a las que no se permitió responder debido a la normativa local.

^c Las pacientes que declaran varias razas se cuentan en cada categoría de raza.

^d Las pacientes que declaran múltiples métodos anticonceptivos se cuentan en cada categoría de anticoncepción.

Parámetro previo al procedimiento/prueba	N=229 Procedimiento FemBloc ^a	N=208 Prueba de confirmación ^a
Localización procedimiento/prueba realizada		
Oficina	229 (100)	208 (100)
Quirófano (hospital)	0 (0)	0 (0)
Centro quirúrgico ambulatorio	0 (0)	0 (0)
Prueba de embarazo positiva, n (%)	0 (0)	0 (0)
Medicación previa antes del procedimiento, >1%, n (%) ^b	229 (100)	204 (98)
Acetaminofeno, paracetamol	11 (4.8)	7 (3.4)
Paracetamol, otros (por ejemplo, codeína, aspirina, cafeína, oxicodona)	5 (2.2)	3 (1.5)
Alprazolam	1 (0.4)	2 (1.0)
Diazepam	5 (2.2)	2 (1.0)
Hidrocodona	5 (2.2)	1 (0.5)
Ibuprofeno	69 (30.1)	63 (30.9)
Ketorolac	119 (52.0)	103 (50.5)
Meperidina HCL	0 (0)	2 (1.0)
Misoprostol	11 (4.8)	3 (1.5)
Naproxeno	30 (13.1)	21 (10.3)
Tramadol	1 (0.4)	0 (0)
Evaluación ecográfica transvaginal, n (%) ^c		
Escaneado previo	180 (78.6)	208 (100)
Sin exploración previa	49 (21.4)	0 (0)
Colocación del útero, n (%)	N=180	N=158
Plano medio	96 (53.3)	83 (52.5)
Antevertido	56 (31.1)	50 (31.6)
Retrovertido	19 (10.6)	16 (10.1)
Anteflexión	2 (1.1)	6 (3.8)
Retroflexión	7 (3.9)	3 (1.9)

Tabla suplementaria S2: Evaluaciones del procedimiento pre-FemBloc/prueba de confirmación, todas las pacientes.

^a Se intentaron un total de 229 procedimientos FemBloc y un total de 208 pruebas de confirmación.

^b Las pacientes que declaran múltiples premedicaciones se cuentan en cada categoría de premedicación.

^c Se añadió una ecografía transvaginal previa a las instrucciones de uso del procedimiento FemBloc para evaluar la cavidad uterina en busca de presencia de líquido/sangre, que si estaba presente requería reprogramación.

Procedimiento/Parámetro de prueba - Intentado	N=229 Procedimiento FemBloc ^a	N=208 Prueba de confirmación ^a
Procedimiento/prueba finalizados	228 (99.6)	207 (99.5)
Uso de anestesia cervical durante el procedimiento/prueba, n (%)		
Paracervical	32 (14.0)	5 (2.4)
Intracervical	10 (4.4)	0 (0)
Uso de instrumentos, n (%)		
Tenáculo	229 (100)	101 (48.6)
Dilatador	95 (41.5)	15 (7.2)
Sonido uterino	229 (100)	17 (8.2)
Procedimiento/parámetro de prueba - Completado	N=228 ^b	N=207 ^b
Duración del procedimiento/prueba, min:seg ^c	N=228	N=203
Media (DE)	07:36 (04:38)	16:37 (08:42)
Mediana (intervalo)	06:43 (02:16-36:52)	15:00 (01:49-45:00)
Intentos de inserción, n (%)	N=228	
Un	215 (94.3)	NA
Dos	11 (4.8)	NA
Más de dos	2 (0.9)	NA
Medición del sonido uterino, n (%)	N=228	N=17
5-6 cm	21 (9.2)	0
7 cm	93 (40.8)	7 (41.2)
8 cm	70 (30.7)	9 (52.9)
9 cm	38 (16.7)	0
10-11 cm	6 (2.6)	0
No comunicado	0 (0)	1 (5.9)
Evaluación ecográfica del polímero mezclado, n (%)	NA	N=207
Evidencia de cicatrices o adherencias cervicales	NA	0 (0)
Evidencia de hematómetra	NA	0 (0)
Evidencia de adherencias intrauterinas	NA	0 (0)
Medicación tras el procedimiento, n (%) ^d	N=179	N=154
No	151 (84.4)	151 (98.1)
Sí	28 (15.6)	3 (1.9)
Tiempo total de visita, min:seg ^e	N=179	N=154
Media (DE)	1:30:52 (40:06)	1:39:04 (32:45)
Mediana (intervalo)	1:23:00 (10:00-3:57:00)	1:40:00 (40:00-3:35:00)

Abreviaturas: DE=desviación estándar.

Tabla suplementaria S3: Procedimiento FemBloc/Detalles de la prueba de confirmación, todos las pacientes

^a Se intentaron un total de 229 procedimientos FemBloc y 208 pruebas de confirmación.

^b Se completaron un total de 228 procedimientos FemBloc y 207 pruebas de confirmación.

^c La duración del procedimiento FemBloc se determinó por la hora de finalización del procedimiento (hora en que se retiró el espéculo del sujeto) menos la hora de inicio del procedimiento (hora en que se colocó el espéculo en el sujeto) y la duración de la prueba de confirmación se determinó por la hora de finalización de la prueba (hora en que se retiró el catéter intrauterino del sujeto) menos la hora de inicio de la prueba (hora en que se colocó el espéculo en el sujeto).

^d Excluye el uso de medicación existente. Respuesta proporcionada para 179 pacientes que completaron el procedimiento FemBloc y 154 pacientes que completaron la prueba de confirmación.

^e La duración de las visitas para el procedimiento FemBloc y la prueba de confirmación se determinó por la hora de salida de la paciente menos la hora de llegada de la paciente. Respuesta proporcionada para 179 pacientes que completaron el procedimiento FemBloc y 154 pacientes que completaron la prueba de confirmación.

5. Debate

La anticoncepción permanente no quirúrgica realizada exclusivamente en un consultorio con el sistema FemBloc, dio como resultado una tasa de embarazo del 0% en la Cohorte de Interés. Aunque cada conjunto de datos individuales de los tres ensayos tenía un tamaño viable, los resultados colectivos proporcionan pruebas convincentes de la eficacia de FemBloc una vez confirmada la oclusión bilateral. El sistema FemBloc fue fácil de usar, se asoció con una alta satisfacción del profesional y con molestias leves notificadas por las pacientes. No se observaron perforaciones uterinas ni AA graves. Los AA no graves notificados fueron principalmente manchado o hemorragia, dolor pélvico leve periprocedimiento y calambres abdominales que se resolvieron rápidamente sin secuelas. A principios del segundo ensayo, se actualizaron las instrucciones del procedimiento para incluir una ecografía transvaginal previa obligatoria para evaluar la cavidad uterina en busca de líquido/sangre, cuya presencia acelera la polimerización del polímero mezclado inhibiendo el flujo hacia las trompas de Falopio. Además, durante el segundo ensayo, se incorporó al sistema de colocación una característica de diseño menor, concretamente la adición de un indicador de nivel de burbuja, para mejorar la precisión de colocación del dispositivo en el plano horizontal. A principios del tercer ensayo, se aumentó la frecuencia de la supervisión posterior a la producción de la viscosidad del polímero mezclado, ya que mantener la viscosidad dentro del intervalo preestablecido aceptable es un factor crítico para la capacidad del material de fluir adecuadamente en su estado líquido hasta la ubicación deseada en las trompas de Falopio antes de la polimerización completa. La formulación del Polímero Mezclado permaneció inalterada a lo largo de todos los ensayos.

En general, la anticoncepción permanente no quirúrgica con FemBloc demostró eficacia y un excelente perfil de seguridad, ofreciendo una alternativa viable a la anticoncepción permanente quirúrgica. Este método presenta un riesgo significativamente menor en comparación con la anticoncepción permanente quirúrgica tradicional y es especialmente aplicable a las mujeres que tienen contraindicaciones para la cirugía [5,11,12]. Este método de anticoncepción permanente no quirúrgico mínimamente invasivo que utiliza un polímero mezclado administrado por vía transcervical a través de un sistema de administración ofrece una clara ventaja sobre los métodos de esterilización histeroscópica anteriores, más invasivos y técnicamente difíciles, que ya no están disponibles [10,13-15]. FemBloc ofrece una alternativa más segura y sencilla con una complejidad y un coste de procedimiento reducidos.

La prueba de confirmación mediante FemChec, realizada en un consultorio con ecografía estándar, fue fácil de realizar, produjo una gran satisfacción en el profesional y causó una leve incomodidad a la paciente con mínimos eventos de seguridad. La exactitud diagnóstica de la permeabilidad de las trompas de Falopio mediante ecografía está bien establecida, con una alta concordancia con la fluoroscopia [21]. Al considerar la evaluación de las trompas de Falopio para la confirmación de la oclusión bilateral, la ecografía demostró ser equivalente o altamente concordante con la fluoroscopia, con un alto grado de precisión diagnóstica tras el procedimiento Essure [22-24]. Se estableció que los tiempos del procedimiento y las puntuaciones de dolor eran similares, y se consideró que una prueba de confirmación basada en la ecografía mejoraría el cumplimiento por parte de las pacientes [22,24]. Según las instrucciones de uso de Essure, una histerosalpingografía (HSG) fluoroscópica modificada adecuada requería una distensión adecuada del cornete uterino, considerada esencial para obtener imágenes precisas que confirmaran el éxito del procedimiento. Durante la realización de la FemBloc

En la prueba de confirmación, se observó que el limitador de presión del dispositivo FemChec se activaba antes de lograr una distensión adecuada del cornete uterino en algunos pacientes y que la cantidad de contraste salino-aéreo que entraba en la cavidad uterina era limitada. Durante el segundo ensayo, se actualizaron las instrucciones del procedimiento y la formación para desactivar la función del limitador de presión, asegurando un contraste y una distensión del cornete uterino adecuados, ambos necesarios para realizar una prueba

eficaz. La prueba de confirmación basada en ultrasonidos mediante FemChec ofrece claras ventajas sobre el enfoque radiológico histórico, que implica la exposición a la radiación y requiere la derivación a un centro radiológico. La prueba de confirmación FemBloc ofrece una solución más segura, cómoda, accesible y rentable.

La limitación del estudio fue el modesto tamaño de la muestra individual, en particular para el análisis de la eficacia del ensayo, y la variación de los programas de formación, incluidas las instrucciones mejoradas del procedimiento, a medida que avanzaban los ensayos. Un ensayo pivotal multicéntrico de mayor tamaño aclarará con mayor precisión el resultado de eficacia del control de la natalidad permanente no quirúrgico FemBloc frente al tradicional PC quirúrgico.

6. Conclusión

El sistema anticonceptivo permanente FemBloc consiste en la administración transcervical mínimamente invasiva de un polímero mezclado patentado a base de cianoacrilato para ocluir las trompas de Falopio, degradándose completamente y dejando un tejido cicatricial no funcional, ofreciendo una opción segura y eficaz para reducir el riesgo de embarazos no deseados. Para fomentar el cumplimiento por parte de las pacientes, volver a la misma consulta para la prueba de confirmación basada en ecografía proporciona un enfoque seguro y fiable para verificar el éxito del procedimiento antes de confiar en FemBloc como método anticonceptivo. No se produjeron embarazos entre las pacientes aptas que confiaron en FemBloc después de recibir una prueba de confirmación realizada correctamente y se estableció la seguridad a lo largo de cinco años. En contraste con la esterilización quirúrgica histórica, el enfoque FemBloc ofrece una alternativa no quirúrgica, más accesible, con menos riesgos, contraindicaciones, y probablemente a un coste sustancialmente menor.

Declaraciones

Declaración de transferencia de dato a terceros: Los conjuntos de datos anonimizados utilizados en los ensayos clínicos están disponibles a través del autor correspondiente previa solicitud razonable.

Presentación previa: Estos datos no han sido presentados ni publicados previamente.

Financiación: Estos ensayos contaron con el apoyo de Femsys Inc. (Suwanee, GA), el fabricante del dispositivo del estudio.

Declaración jurada:

- Las pacientes de estos ensayos no participaban simultáneamente en otros ensayos.
- Los datos relativos a cualquiera de las pacientes de los ensayos no se han publicado previamente, a menos que se especifique lo contrario.
- Los datos se pondrán a disposición de los editores de la revista para su revisión o consulta previa solicitud.
- Se siguió la lista de comprobación adecuada para este diseño de estudio (STROBE).

Divulgación de información: KLS es el fundador de Femsys Inc., el fabricante del dispositivo del estudio, es directivo y miembro del consejo de Femsys, tiene acciones y opciones sobre acciones en Femsys y es titular de patentes relacionadas con el dispositivo del estudio. JHL es el director médico de Femsys y recibe un estipendio por los servicios prestados.

Contribuciones de los autores:

Conceptualización: KLS

Desarrollo del protocolo: KLS, JHL

Recogida de datos: JHL, PDB, PMC, SCC, LMG, EBJ

Análisis de datos: KLS, JHL

Adquisición de fondos: KLS
Administración del estudio: KLS, JHL
Supervisión del estudio: KLS, JHL
Redacción - Borrador original: KLS, JHL
Redacción - Revisión y edición: Todos los autores.
Aprobación del manuscrito: Todos los autores.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Hoja informativa de la OMS: Planificación familiar/métodos anticonceptivos. 2023. Actualizado el 5 de septiembre de 2023.
2. Jones, R. K., & Kavanaugh, M. L. (2011). Cambios en las tasas de aborto entre 2000 y 2008 e incidencia de abortos a lo largo de la vida. *Obstetrics & Gynecology*, *117*(6), 1358-1366.
3. Estados Unidos, Aborto, Guttmacher Institute.
4. Instituto Guttmacher. Embarazo no deseado en los Estados Unidos. Hoja informativa, enero de 2019.
5. Sung S, Abramovitz A. Ligadura de trompas. StatPearls Publishing; Enero 2021.
6. Daniels, K. (2020). *Estado anticonceptivo actual entre las mujeres de 15 a 49 años;: Estados Unidos, 2017-2019* (n.º 388). Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Centro Nacional de Estadísticas de Salud.
7. Schwarz, E. B., Lewis, C. A., Dove, M. S., Murphy, E., Zuckerman, D., Nunez-Eddy, C., ... & Gariepy, A. M. (2022). Eficacia y seguridad comparativas de la anticoncepción intrauterina y la ligadura de trompas. *Journal of General Internal Medicine*, *37*(16), 4168-4175.
8. Gormley, R., Vickers, B., Cheng, B., & Norman, W. V. (2021). Comparación de opciones para mujeres que buscan anticoncepción permanente en países con altos recursos: una revisión sistemática. *Reproductive Health*, *18*, 1-18.
9. Comité de práctica ginecológica. (2019). ACOG opinión del comité no. 774 resumen: salpingectomía oportunista como una estrategia para la prevención del cáncer de ovario epitelial. *Obstetricia y ginecología*, *133*(4), 842-843.
10. Lawrie, T. A., Kulier, R., & Nardin, J. M. (2016). Técnicas de interrupción de la permeabilidad tubárica para la esterilización femenina (Revisión Cochrane traducida). *Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas*, (8).
11. Bartz, D., y Greenberg, J. A. (2008). Esterilización en los Estados Unidos. *Revisiones en Obstetricia y Ginecología*, *1*(1), 23.
12. Marino, S., Canela, C. D., Jenkins, S.M., & Nama, N. (2024). Esterilización tubárica.
13. Bouillon, K., Bertrand, M., Bader, G., Lucot, J. P., Dray- Spira, R., & Zureik, M. (2018). Asociación de esterilización histeroscópica vs laparoscópica con resultados de procedimiento, ginecológicos y médicos. *JAMA*, *319*(4), 375-387.
14. FDA. Problemas notificados con Essure. Actualizado a 9 de abril de 2024.
14. Adelman, M. R., Dassel, M. W., & Sharp, H. T. (2014). Manejo de las complicaciones encontradas con la esterilización histeroscópica Essure: una revisión sistemática. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, *21*(5), 733-743.
15. Shavell, V. I., Abdallah, M. E., Diamond, M. P., Kmak, D. C., & Berman, J. M. (2008). Cumplimiento de la histerosalpingografía Post-Essure en una población clínica. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, *15*(4), 431-434.
16. Munro, M. G., Nichols, J. E., Levy, B., Vleugels, M. P. H., & Veersema, S. (2014). Esterilización histeroscópica: Análisis retrospectivo de 10 años de informes de embarazos en todo el mundo. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, *21*(2), 245-251.
17. Gariepy, A. M., Lewis, C., Zuckerman, D., Tancredi, D. J., Murphy, E., McDonald-Mosley, R., ... & Schwarz, E. B. (2022). Eficacia comparativa de la esterilización histeroscópica y laparoscópica en mujeres: un estudio de cohorte retrospectivo. *Fertility and Sterility*, *117*(6), 1322-1331.
18. Madden, T., Secura, G. M., Nease, R. F., Politi, M. C., & Peipert, J. F. (2015). El papel de los atributos anticonceptivos en la toma de decisiones anticonceptivas de las mujeres. *Revista Americana de Obstetricia y Ginecología*, *213*(1), 46-e1.
19. Whittum, M., Schickler, R., Fanarjian, N., Rapkin, R., & Nguyen, B. T. (2021). La historia de la esterilización quirúrgica femenina. *Journal of Gynecologic Surgery*, *37*(6), 459-464.
20. Exacoustos, C., Zupi, E., Carusotti, C., Lanzi, G., Marconi, D., & Arduini, D. (2003). Ecografía histerosalpingo-contrastada comparada con histerosalpingografía y perturbación laparoscópica con colorante para evaluar la permeabilidad tubárica. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*, *10*(3), 367-372.
21. Luong, E., Ludwin, A., Winter, T., Yaklic, J., Maxwell, R. A., Bhagavath, B., & Lindheim, S. R. (2020). Saline-Air Hysterosalpingo- La ecografía de contraste es equivalente a la histerosalpingografía modificada después de la esterilización histeroscópica. *Ultrasound Quarterly*, *36*(2), 138-145.
22. Luciano, D. E., Exacoustos, C., Johns, D. A., & Luciano, A. A. (2011). ¿Puede la ecografía histerosalpingocontraste sustituir a la histerosalpingografía en la confirmación de la obstrucción tubárica tras la esterilización histeroscópica y en la evaluación del útero y las trompas en pacientes infértiles? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *204*(1), 79-e1.
23. Connor, V. (2008). Ecografía de infusión de contraste en el entorno post-Essure. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, *15*(1), 56-61.

Copyright: ©2025 James H. Liu, et al. Este es un artículo de acceso libre distribuido bajo los términos de la Licencia de Atribución Creative Commons, que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite al autor original y la fuente.