



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

RESERVA OVÁRICA: EFECTO DE LA SALPINGECTOMÍA BILATERAL

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar el Título de Especialista en
Obstetricia y Ginecología

Grecia Alejandra Morillo Márquez
Ylayaly Oriana Chapellín

Tutor: Lina Figueira

Caracas, diciembre 2016

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MÉTODOS	18
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	24
REFERENCIAS	27
ANEXOS	30

RESERVA OVÁRICA: EFECTO DE LA SALPINGECTOMÍA BILATERAL

Grecia Alejandra Morillo Márquez C.I: 18.234.191 Sexo: Femenino, E-mail: greciamorillo88@gmail.com. Telf: 0414-2825971. Dirección: Estado Miranda, Municipio Los Salias. Urbanización parque El Retiro. Calle 8. Parcela M-18. Quinta Nelita. Especialización en Obstetricia y Ginecología;

Ylayaly Oriana Chapellín, C.I: 19.560.716. Sexo: Femenino, E-mail: ylyaly43@gmail.com. Telf: 0424-1480717. Dirección: Distrito Capital, Municipio Libertador, Parroquia El Valle, Avenida Intercomunal, Residencias Radio Caracas. Edificio Giraluna, apto 403-B. Especialización en Obstetricia y Ginecología;

Tutor: Lina María Figueira Rodríguez, C.I: 6.888.045. Sexo: Femenino, E-mail: figueiralina@gmail.com. Telf: 0212-5781120. Dirección: Distrito Capital, Municipio Libertador, San Bernardino, Av. Panteón, Centro Clínico Profesional Caracas, piso 2, consultorio 202. Ginecología Obstetricia Uroginecología.

RESUMEN

Objetivo: determinar el efecto que causa la salpingectomía bilateral sobre la reserva ovárica en mujeres en edad fértil que fueron sometidas a esterilización quirúrgica con esta técnica, en el Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas en el periodo comprendido entre abril y junio de 2016. **Métodos:** se realizó salpingectomía bilateral en 30 pacientes con deseos de esterilización quirúrgica; con medición de: hormona folículo-estimulante (FSH), conteo de folículos antrales y volumen ovárico basal y 3 meses postoperatorio. **Resultados:** no se encontró diferencia estadísticamente significativa en las variables estudiadas al contrastar los valores basales con los resultados obtenidos 3 meses postoperatorios. **Conclusiones:** La salpingectomía bilateral es una herramienta segura y eficaz, tanto como método para profilaxis del cáncer de ovario epitelial como alternativa contraceptiva, sin afectar la reserva ovárica.

Palabras Clave: Esterilización quirúrgica, Salpingectomía bilateral, Reserva ovárica, Hormona folículo-estimulante, Recuento de folículos antrales, Volumen ovárico.

ABSTRACT:

Ovarian Reserve: Bilateral Salpingectomy's Effect

Objective: To determine the effect that bilateral salpingectomy causes on the ovarian reserve of women that are in a childbearing age and who underwent surgical sterilization with this technique, at the gynecology service of the Hospital Universitario de Caracas within the period of time from April 2016 to June 2016. **Methods:** bilateral salpingectomy was performed in 30 patients with desire for surgical sterilization; with measurement of: follicle stimulating hormone (FSH), antral follicle count and ovarian volume baseline and 3 months postoperatively. **Results:** no statistically significant difference was found in the variables studied at baseline contrast with the results obtained 3 months postoperatively. **Conclusions:** Bilateral salpingectomy is a safe and effective tool, both as a method of prophylaxis of epithelial ovarian cancer as a contraceptive alternative without affecting ovarian reserve.

Key words: Surgical sterilization, Bilateral salpingectomy, Ovarian reserve, Follicle stimulating hormone, Antral follicle recount, Ovarian volume.

INTRODUCCIÓN

Uno de los principales retos que se plantea la medicina es la prevención de las enfermedades, en especial las de origen neoplásico. En la mujer venezolana, las principales causas de muerte por cáncer de origen ginecológico son el cáncer de mama y el cáncer de cuello uterino,⁽¹⁾ enfermedades que actualmente cuentan con políticas de salud dirigidas a la prevención y detección precoz de las mismas. No menos importante es el cáncer de ovario, cuyo curso es silente y por ende, su detección principalmente es en estadios avanzados, y si bien hay métodos de pesquisa, las estrategias propuestas para su prevención aún no son utilizadas como método de rutina.

Actualmente uno de los lineamientos para la prevención del cáncer de ovario es la realización de la salpingectomía bilateral en pacientes que sean sometidas a intervenciones pélvicas de origen benigno, o como técnica de esterilización quirúrgica. A pesar que es un método que disminuiría el riesgo de padecer de cáncer de ovario, existen muy pocos estudios con resultados controversiales en cuanto al efecto que pudiese causar dicho método sobre la reserva ovárica, de vital importancia en aquellas mujeres que estén en edad fértil y sean sometidas a salpingectomía bilateral.

En el mismo orden de ideas, existen diversos métodos para evaluar la reserva ovárica de manera objetiva, entre los cuales se cuenta con hormona antimülleriana, hormona folículo-estimulante (FSH), estradiol, recuento de folículos antrales, volumen ovárico y *doppler* de las arterias ováricas, cada uno de ellos con diversos porcentajes de sensibilidad y especificidad.

A nivel mundial existe la necesidad de estudiar la reserva ovárica en pacientes en edad fértil que hayan sido sometidas a la salpingectomía bilateral, con base en los parámetros mencionados anteriormente, que en su mayoría son de fácil acceso y aplicación, con la finalidad de poder predecir si esta técnica puede desencadenar la aparición de una falla ovárica precoz.

Planteamiento y delimitación del problema

A nivel mundial, el cáncer de ovario es responsable de la mayoría de las muertes por cáncer ginecológico, en vista de la agresividad de estos tumores y de su diagnóstico en fases tardías. Cada año alrededor de 225.000 mujeres van a desarrollar cáncer de ovario y 140.000 morirán por esta enfermedad. ⁽¹⁾ En Venezuela se estima una incidencia de 835 casos nuevos anuales y para el año 2012, según el anuario del Ministerio del Poder Popular para la Salud, último publicado, el cáncer de ovario representa un 4,25 % de las muertes por cáncer en mujeres, siendo la sexta causa de muerte en este grupo de pacientes. ⁽²⁾

Actualmente se ha diferenciado el cáncer de ovario en dos categorías básicas que tienen etiologías, patogénesis molecular y comportamiento clínico diferente: tumores tipo 1 que son menos comunes, tienden a presentarse en estadios iniciales y usualmente surgen de una lesión precursora; los tumores tipo 2 están asociados con estadios avanzados y a un alto índice de mortalidad. Existe evidencia que apoya la idea que la mayoría de los tumores tipo 2 se desarrollan de las células epiteliales de las trompas de Falopio. ⁽³⁾ Es por esto que el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, la Sociedad de Oncología Ginecológica y otras sociedades se han proclamado a favor de la realización de la salpingectomía bilateral en aquellas pacientes que se les realice intervenciones pélvicas, tales como: histerectomía por indicación de patología benigna o como un método alternativo a otras técnicas de esterilización quirúrgica, con el objetivo de promover la prevención del cáncer de ovario de tipo epitelial seroso, endometrioides y de células claras. ⁽⁴⁾ La salpingectomía bilateral como técnica de esterilización quirúrgica se ha venido aplicando en la unidad de piso pélvico del servicio de ginecología del Hospital Universitario de Caracas, desde el año 2015, como método de prevención del cáncer de ovario.

El flujo vascular del estroma ovárico es necesario para mantener la cohorte y crecimiento folicular; se ha postulado que este se relaciona con el tamaño de la cohorte de folículos. Existen factores que pueden acelerar el ritmo de pérdida de la dotación folicular y adelantar la aparición de la falla gonadal, incluyéndose dentro de estas

causas cirugías ginecológicas, donde se presume el compromiso de la irrigación ovárica. ⁽⁵⁾

En vista de que la técnica de la salpingectomía describe el pinzamiento y sección tubárica desde su inserción a nivel cornual atravesando el mesosálpinx hasta la fimbria, pudiendo comprometer la irrigación ovárica, surge la siguiente interrogante: ¿Afecta la salpingectomía bilateral la reserva ovárica en pacientes en edad fértil sometidas a esterilización quirúrgica en el Hospital Universitario de Caracas, entre abril y junio de 2016?

Justificación e Importancia

Las mujeres en edad fértil mantienen una producción continua de estrógenos en concentraciones variables durante todo el ciclo menstrual, siendo esta hormona originada principalmente a nivel gonadal. Los estrógenos forman parte fundamental en el metabolismo óseo, metabolismo lipídico, en la homeostasis del sistema cardiovascular, disminuyendo así complicaciones en este sistema, previenen la atrofia urogenital y enfermedades neurodegenerativas. Por lo tanto, cualquier factor que altere la función ovárica determinaría mayor riesgo de padecer enfermedades que afectan múltiples órganos y sistemas tales como: en la esfera psíquica: depresión y trastornos del sueño; en la esfera neurológica: función cognoscitiva, demencia y enfermedad de Alzheimer; afectación de la sexualidad femenina, produciendo disminución del interés y capacidad de la respuesta sexual y disminución de la densidad mineral ósea. ⁽⁶⁾

Igualmente, esta falta de estrógenos en la mujer postmenopáusica, en los primeros años de la menopausia produce un incremento de peso y un cambio en la distribución de la grasa corporal, caracterizado por un aumento de la grasa abdomino-visceral. Este patrón anormal está asociado a complicaciones metabólicas como la dislipidemia, la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus tipo II, la hipertensión arterial y una elevación del riesgo de enfermedad coronaria y enfermedad cerebral vascular. ⁽⁶⁾

Durante el procedimiento que se plantea realizar, la salpingectomía bilateral, como método de contracepción y como parte de la prevención del cáncer de ovario, pudiera verse comprometido un porcentaje de la irrigación ovárica, y hasta la actualidad no existen suficientes estudios con poblaciones representativas que demuestren si además se ve afectada la reserva ovárica, como consecuencia de este tipo de cirugía.

La salpingectomía es un procedimiento ya estandarizado por varias sociedades ginecológicas y oncológicas para la prevención del cáncer de ovario en mujeres en edad fértil y postmenopáusicas, siendo este su beneficio principal; sin embargo, es importante tomar en cuenta el efecto que pudiese acarrear sobre la función ovárica de la mujer fértil. Este estudio se diseñó con el objetivo de precisar si existe realmente afectación en la reserva ovárica para poder prevenir las posibles complicaciones en caso de que exista disminución de la misma, o si en contraposición, la técnica de salpingectomía bilateral puede estandarizarse como método de esterilización quirúrgica o realizarse en cirugías pélvicas de origen benigno, sin efectos desfavorables.

Antecedentes

Históricamente el cáncer de la trompa de Falopio era considerado infrecuente, principalmente porque el criterio para definir un primario en la trompa de Falopio requería que los ovarios estuviesen libres de lesión o con un tamaño tumoral menor al tubárico; como en la mayoría de estos carcinomas la lesión en el ovario era visible, tradicionalmente se clasificaba como un tumor primario del ovario, sin inspeccionar adecuadamente la trompa de Falopio. ⁽³⁾

Hay evidencia de dos áreas de estudio: la histopatología y los estudios de genética molecular en el cáncer de ovario de tipo epitelial seroso, que actualmente sugiere que estos carcinomas frecuentemente se originan de lesiones precursoras en las trompas de Falopio. ⁽³⁾

Según Walker *et al.* ⁽³⁾ en las últimas dos décadas, se realizaron análisis y microsección de los ovarios y de las trompas de Falopio en pacientes con mutaciones de los genes

BRCA 1 y BRCA 2 a quienes se les realizó salpingooforectomía preventiva, evidenciando lesiones preinvasoras y carcinomas pequeños entre un 5 % y 9 % de los casos y en más del 70 % de los casos estaban involucradas las trompas de Falopio.

Las lesiones precursoras tubáricas son llamadas carcinomas intraepiteliales serosos tubáricos y la inmunohistoquímica mostró mutaciones del p53 en estas lesiones. En 50 % a 60 % de los cánceres serosos de ovario se encontró carcinomas intraepiteliales serosos tubáricos. ⁽³⁾

Los cánceres serosos de alto grado, en 71 %, han demostrado evidencia de una lesión precursora en la trompa de Falopio, por lo cual la exéresis de las trompas de Falopio puede reducir la incidencia y muerte por cáncer de ovario, no sólo en pacientes que tengan predisposición genética por mutación de los genes BRCA1 y BRCA 2, sino en la población femenina en general. ⁽³⁾

Blundell, citado por Aller *et al.* ⁽⁷⁾ en 1823, propone la salpingectomía durante la cesárea para evitar la necesidad de una nueva cesárea. Sin embargo no fue sino hasta 1881 que Samuel Lungren publica su experiencia, siendo esta la primera técnica utilizada como método de esterilización quirúrgica, posteriormente este método fue sustituido por otras técnicas más sencillas.

En el año 2015, el Comité de Opinión del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, en vista de los recientes descubrimientos sobre la génesis de los carcinomas de ovario, propone las siguientes recomendaciones: discutir los beneficios de remover las trompas de Falopio durante una histerectomía en mujeres con factores de riesgo de padecer cáncer de ovario que no se vayan a realizar ooforectomía y sugerir la salpingectomía como método efectivo de contracepción en pacientes con deseos de esterilización quirúrgica, ya que ofrece la oportunidad a los médicos de prevenir el cáncer de ovario en sus pacientes. Estas premisas fueron avaladas también por la Sociedad de Oncología Ginecológica en el año 2015. Ambos hacen la salvedad que se necesitan estudios controlados aleatorizados para apoyar este método de reducción del riesgo de padecer cáncer de ovario. ⁽⁴⁾

Debido a que la salpingectomía bilateral pudiese ocasionar compromiso de la irrigación sanguínea del ovario, es posible que ocurran ciertas complicaciones conocidas con el nombre del síndrome post-tubárico. La existencia de este síndrome es muy controversial e incluye una gama de alteraciones relacionadas con los patrones menstruales, como sangrado menstrual abundante, sangrado intermenstrual, alteraciones en la duración del ciclo, dismenorrea y falla ovárica precoz. Los estudios que sostienen la existencia del síndrome, lo asocian a la destrucción extensa del tejido y a la alteración del flujo útero-ovárico, sin embargo existen otros estudios, como los realizados por Findley *et al.*⁽⁸⁾ y Venturella *et al.*⁽⁹⁾ que no evidencian alteración alguna.

Mekin *et al.*⁽¹⁰⁾ en el año 2007, describen que no hubo diferencia estadísticamente significativa en niveles de FSH, hormona luteinizante (LH), estradiol y volumen ovárico entre aquellas pacientes en las que se realizó histerectomía más escisión completa bilateral de las trompas de Falopio y escisión parcial, dejando tejido paraovárico circundante. Sin embargo, se evidenció un descenso significativo del índice de resistencia y pulsatilidad en ambos grupos, comparados con su valor preoperatorio, teniendo el índice de pulsatilidad un mayor descenso en las pacientes con salpingectomía parcial.

Ye *et al.*⁽¹¹⁾ realizaron un estudio para determinar si la salpingectomía está asociada con los niveles de hormona antimülleriana y la reserva ovárica en mujeres menores de 40 años que van a protocolo de fertilización in vitro. Para ello midieron: FSH, LH, Estradiol, Hormona antimülleriana y folículos antrales en el tercer día del ciclo menstrual, evidenciando que la hormona antimülleriana era significativamente mayor en pacientes sin cirugías tubáricas en comparación con las pacientes con salpingectomía bilateral. La FSH era significativamente menor en las pacientes sin cirugía en comparación con las pacientes con salpingectomía bilateral. El conteo de folículos antrales se mantuvo similar en los tres grupos analizados. En este estudio se concluyó que la salpingectomía bilateral socava la reserva ovárica, en vista que disminuye la irrigación de los ovarios.

En el año 2012, Findley *et al.*⁽⁸⁾ realizaron un ensayo piloto aleatorizado donde participaron pacientes a quienes se les realizó histerectomía laparoscópica; un grupo

tuvo salpingectomía bilateral y fueron comparadas con aquellas en quienes se preservaron las trompas. Se midieron niveles preoperatorios de hormona antimülleriana en todas las pacientes, a las 4, 6 y 12 semanas de postoperatorio sin evidencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

En Catanzaro, Italia, durante los meses de marzo 2014 y enero 2015, Venturella *et al.* ⁽⁹⁾ realizaron un estudio controlado aleatorizado, donde se incluyeron mujeres, con criterio de histerectomía por miomatosis uterina o esterilización tubárica que no tuviesen mutaciones de los genes BRCA 1 y BRCA 2 o antecedentes de cáncer de ovario. En ese grupo de pacientes se tomaron muestras preoperatorias de hormona antimülleriana, FSH y realizaron conteo de folículos antrales, índice vascular, índice de flujo e índice de flujo vascular entre el día 1 y 4 del ciclo menstrual, se repitió el mismo procedimiento en postoperatorio tardío de 3 meses. Dividieron a las pacientes en dos grupos, el primero fue sometido a salpingectomía tradicional y al segundo grupo se les realizó salpingectomía amplificada, donde realizan la remoción del mesosálpinx. Concluyen que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos y entre los valores pre y postoperatorios de la reserva ovárica.

Santos *et al.* ⁽¹²⁾ en Maracaibo, Venezuela, en el año 2010 concluyeron que a los 3 meses post salpingectomía se produjeron cambios estadísticamente significativos en las concentraciones de las hormonas folículo estimulante y luteinizante, así como en el volumen ovárico y en los parámetros ecográficos *doppler* de las arterias ováricas, en aquellas mujeres a quienes se le realizó salpingectomía bilateral, y previamente se habían medido las concentraciones de FSH, LH, estradiol y progesterona. Con respecto a los valores de progesterona y estradiol, no hubo diferencias significativas.

Posterior a una revisión exhaustiva de la literatura médica, referente al efecto que tiene la salpingectomía sobre la reserva ovárica, se puede evidenciar gran discrepancia en los resultados obtenidos, siendo hasta la fecha, insuficientes los estudios publicados.

Marco Teórico

El cáncer de ovario es la segunda neoplasia ginecológica más común en los países desarrollados y la más letal. ⁽¹³⁾

La mayoría de los cánceres de ovario son de origen epitelial, mientras que el resto se origina a partir de células remanentes como células germinales, estroma, cordones sexuales o tumores de células mixtas. Histológicamente el subtipo epitelial es el más común y dentro de esta clasificación tenemos en orden de frecuencia el seroso (68 % - 71 %), endometriode (9 % - 11 %), de células claras (12 % - 13 %) mucinosos (3 %), transicional (1 %) e histologías mixtas (6 %). ⁽¹³⁾

El cáncer de ovario se diagnostica principalmente en etapas avanzadas, sobre todo los carcinomas serosos de alto grado, que en comparación con carcinomas en estadios tempranos, tienen muy mal pronóstico.

Los intentos de estrategias de detección precoz de esta patología en las últimas dos décadas no han logrado proporcionar un beneficio de supervivencia. Aunque el beneficio potencial de una detección eficaz para el cáncer de ovario es grande, los estudios no han demostrado ninguna disminución de la morbilidad y la mortalidad.

El origen del cáncer epitelial del ovario ha sido históricamente controversial, pensándose en un principio que este se originaba en la superficie del ovario por la teoría de la ovulación incesante, descrita por Fatallah en 1971 ⁽¹⁴⁾, quien postula que la ovulación deja una secuela mecánica, similar a un estímulo mitótico en el epitelio ovárico. Esta teoría está sustentada en el hecho que los dos factores protectores contra el cáncer de ovario más reconocidos son el embarazo y el uso de anticonceptivos orales. ⁽¹⁵⁾ Sin embargo la evidencia ha sugerido que el origen del cáncer de ovario epitelial está en la porción distal de la trompa de Falopio, específicamente en el epitelio de la fimbria.

Se ha establecido que hay dos tipos distintos de cáncer epitelial, los tumores tipo I, que surgen de una secuencia bien reconocida, ya sea de tumores serosos *borderline* o de endometriosis y que incluyen carcinomas serosos de bajo grado, endometriode

y carcinoma de células claras, estos tumores tienen un curso de enfermedad relativamente indolente. Los tipo II son los carcinomas más frecuentes, por lo general su etiología es serosa, son de alto grado y en un 60 % parecen proceder del epitelio de la trompa de Falopio.

La evidencia inicial que implica al epitelio de la fimbria como precursor del cáncer de ovario seroso de alto grado viene de las salpingooforectomías realizadas en mujeres con historia familiar de cáncer de ovario, quienes además tenían mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2. Las trompas fueron examinadas minuciosamente, evidenciando pequeños focos de carcinoma intraepitelial tubárico (CIT). Estas regiones de displasia del epitelio tubárico demostraron además altos niveles de mutación del TP53. ⁽¹³⁾

La Sociedad de Oncología Ginecológica Americana recomienda que las mujeres con mutaciones de los genes BRCA 1 y BRCA2 deben realizarse salpingooforectomía bilateral al culminar su deseo genésico, como la mejor estrategia para reducir el riesgo de desarrollar cáncer de ovario. En caso que las pacientes prefieran retrasar la salpingooforectomía bilateral, se puede aconsejar el procedimiento en dos etapas, realizando primero la salpingectomía bilateral y en un futuro la ooforectomía bilateral. ⁽¹⁶⁾

También se recomienda para pacientes con riesgo moderado de padecer cáncer de ovario, la realización de salpingectomía preventiva durante cirugías abdominales o pélvicas al tener paridad satisfecha o como técnica alternativa para la esterilización quirúrgica.

La última recomendación, emitida por la Sociedad de Oncología Ginecológica Americana, va dirigida a las pacientes con antecedentes familiares de carcinoma seroso ovárico de alto grado, a que se realicen pruebas para detectar mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2. Se estima que estas tres recomendaciones se proyectan para reducir el cáncer de ovario en 40% en los próximos 20 años. ⁽¹⁾

La salpingectomía es una técnica que consiste en la exéresis de la trompa de Falopio desde su porción proximal hasta la fimbria de la misma, para la cual es necesario pinzar el mesosálpinx con varias pinzas de Kelly, tan cerca de la trompa como sea posible. Luego se reseca la trompa, recortando una pequeña cuña de miometrio en el cuerno uterino; se hace un punto en equis con material de reabsorción lenta para cerrar el miometrio en el sitio de la resección en cuña. Se cierra el mesosálpinx con puntos separados de material de reabsorción lenta y posteriormente se suturan los ligamentos redondo y ancho sobre el cuerno uterino. ⁽¹⁷⁾

Hoy en día, existen múltiples variantes de este procedimiento que omiten, por ejemplo, la cuña del miometrio en el cuerno uterino y la rafia del mesosálpinx a puntos separados sustituyéndolo por la cauterización del mismo con energía monopolar. Preservando que la exéresis de la trompa incluya desde su porción proximal hasta la fimbria.

Dentro de las ventajas que ofrece esta técnica, además de la disminución del riesgo de padecer cáncer de ovario de alto grado, incluye disminución del riesgo de padecer de hidrosálpinx, falla en la esterilización quirúrgica y embarazo ectópico. ⁽¹⁶⁾

Aunque la salpingectomía es un procedimiento relativamente sencillo que potencialmente podría ser implementado en mujeres que han cumplido su deseo genésico, existen dos aspectos a considerar: en primer lugar se elimina la posibilidad de una futura recanalización tubárica y en segundo lugar se tiene la preocupación que la salpingectomía pudiese comprometer la irrigación ovárica y esto puede predisponer a las mujeres a una falla ovárica precoz; ⁽¹⁶⁾ sin embargo, no hay suficientes estudios que apoyen esta teoría.

La irrigación de los ovarios viene dada principalmente por la arteria ovárica, rama de la aorta abdominal; accesoriamente están las ramas ováricas que provienen de la arteria uterina que transcurren por el mesosálpinx y el ligamento propio del ovario, anastomosándose posteriormente con la arteria ovárica y la arteria tubárica, rama de la arteria uterina. ⁽¹⁸⁾

Al realizar la salpingectomía se podría ver comprometida la irrigación, durante la resección de la trompa a nivel del mesosálpinx por donde transcurren la arteria tubárica y las ramas ováricas de la arteria uterina, disminuyendo el flujo sanguíneo ovárico, pero permanece indemne la irrigación aportada por la arteria ovárica a través del pedículo infundibulopélvico.

El ciclo menstrual está regido principalmente por la interacción de tres compartimientos, conformados por: el hipotálamo, la hipófisis y los ovarios; los cuales interactúan entre sí a través de una retroalimentación positiva o negativa. En primer lugar a nivel hipotalámico se va a producir la liberación pulsátil de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), la cual según su frecuencia y amplitud producirá una respuesta positiva sobre la hipófisis; si se produce a bajas frecuencias pero con gran amplitud favorecerá la secreción de la hormona folículo estimulante (FSH), mientras que a mayor frecuencia y menor amplitud se producirá la hormona luteinizante (LH).

En el estroma ovárico se encuentran las células de la teca, las cuales contienen los receptores para LH, mientras que las células de la granulosa contienen receptores para FSH. Al producirse la estimulación progresiva de estas hormonas al inicio del ciclo menstrual o en la fase folicular, en la célula de la teca se va a producir la conversión del colesterol circulante en andrógenos (androstenediona y testosterona) que posteriormente se van a dirigir a la célula de la granulosa, y por estimulación de la FSH se van a aromatizar en estrógenos (estrón y estradiol).

El folículo dominante se selecciona entre el quinto y séptimo día del ciclo menstrual, posteriormente se evidencia un aumento de forma continua de concentraciones de estradiol, produciéndose una disminución de las concentraciones de FSH por retroalimentación negativa, mientras que a mitad de la fase folicular ejerce una retroalimentación positiva sobre la secreción de LH. Esta última genera la producción de andrógenos en la teca y de esta manera el folículo dominante los utiliza como sustrato y acelera aún más la producción de estrógenos. La FSH estimula la aparición de receptores de LH en la célula de la granulosa. ⁽¹⁹⁾

La FSH tiene acciones múltiples en las células de la granulosa: estimula la aromatización de los andrógenos a estrógenos, incrementando el contenido de receptores de FSH y LH en las células de la granulosa; a su vez, genera la proliferación de las células de la granulosa, produciendo factores autocrinos paracrinos, especialmente activina e inhibina. En la fase folicular temprana, en la célula de la granulosa, la activina aumenta las actividades de la FSH: expresión de los receptores de FSH, aromatización, producción de activina, inhibina y expresión de los receptores de FSH. En la teca, la activina inhibe la producción de andrógenos, permitiendo la aparición de un micromedio estrogénico. En fase folicular tardía, la inhibina potencia la estimulación de la síntesis de andrógenos por la FSH en la teca, a fin de facilitar un sustrato para la aromatización de estrógenos en la granulosa, proporcionando la gran cantidad de estrógenos necesaria para las acciones foliculares locales y para desencadenar el pico de LH. En las células de la granulosa se secreta inhibina B a la circulación, donde actúa de un modo endocrino clásico para suprimir la secreción de FSH por la hipófisis, mecanismo importante para garantizar el dominio de un único folículo. ⁽¹⁹⁾

La duración del ciclo menstrual viene determinada por la velocidad y calidad del crecimiento y desarrollo folicular, y es normal que el ciclo varíe en mujeres individuales. En una mujer normal el agotamiento folicular continuado y la disminución de la fertilidad comienza a los 37 - 38 años y la menopausia aparece unos 13 años más tarde (edad media 51 años). ⁽¹⁹⁾

La hormona antimülleriana es secretada principalmente por folículos primarios, preantrales y antrales, mientras que la inhibina B es secretada por folículos preantrales. A medida que el número de folículos disminuye con la edad, tanto la hormona antimülleriana como la inhibina B disminuyen sus concentraciones en la fase folicular temprana. El descenso de la inhibina B por retroalimentación negativa central produce un aumento de la secreción de FSH en la hipófisis, produciéndose un inicio más temprano del crecimiento folicular y aumento de las concentraciones de estradiol, generando como consecuencia acortamiento del ciclo menstrual.

Las mujeres que experimentan la transición perimenopáusica tienen mayores concentraciones globales de estrógeno, una respuesta que se explica de manera lógica por un incremento de la reacción folicular ovárica al aumento de la secreción de FSH durante estos años. La mayoría de las mujeres presenta un periodo de dos a ocho años antes de la menopausia donde la anovulación se torna frecuente. Durante este periodo los folículos ováricos van disminuyendo, hasta que finalmente la reserva de folículos se agota. Estos cambios, incluyendo también el aumento de FSH, reflejan la cantidad reducida de folículos ováricos.

Los cambios de las características endocrinas del ciclo menstrual, que son consecuencia del agotamiento folicular progresivo, se relacionan con una disminución mensurable del volumen ovárico y del número de folículos antrales observado mediante ecografía transvaginal durante la fase folicular inicial, es decir, la que tiene lugar los primeros cinco días del ciclo menstrual.⁽¹⁹⁾

Los años perimenopáusicos constituyen un periodo en el que pueden observarse concentraciones postmenopáusicas de FSH mayores de 20 mUI/L. Varios meses de amenorrea junto con un nivel de FSH de 40 mUI/L o más son señales fiables de que la menopausia está cerca o ya ha tenido lugar. Las concentraciones elevadas de FSH y LH en esta etapa de la vida son pruebas concluyentes de insuficiencia ovárica.⁽¹⁹⁾

La falla ovárica precoz (FOP) se define como la disfunción ovárica temprana diferente de la menopausia, secundaria a la disminución en la reserva folicular, que resulta en amenorrea, concentraciones de estradiol sérico menor a 50 ng/mL y de la hormona folículo estimulante mayor a 40 mUI/mL en al menos 2 determinaciones realizadas en el lapso de 4 a 6 semanas, antes de los 40 años de edad.⁽²⁰⁾ Es causada por condiciones que alteran la función ovárica como las enfermedades autoinmunes, genéticas, infecciosas, inflamatorias, iatrogénicas, deficiencias enzimáticas, síndromes metabólicos e idiopática. La falla ovárica precoz y la menopausia natural comparten la disfunción ovárica folicular, disminución de la reserva ovárica (depleción de los folículos primordiales funcionales)⁽²¹⁾, y algunos orígenes genéticos, lo cual es determinante en estas dos condiciones.

Específicamente, tres mecanismos potenciales han sido asociados a FOP, la disminución de los folículos primordiales, la atresia folicular acelerada y la inhabilidad para el reclutamiento de folículos primordiales.

La reserva ovárica se describe como el potencial funcional del ovario, es decir, la capacidad ovárica de conjuntar la foliculogénesis y la esteroidogénesis. ⁽²²⁾

Para medir la reserva ovárica es necesario incluir tanto métodos bioquímicos como imagenológicos. Las pruebas bioquímicas del ovario se pueden dividir en: mediciones basales de hormona folículo estimulante, estradiol, inhibina B y hormona antimülleriana y pruebas de estimulación con citrato de clomifeno. ⁽²²⁾

Las concentraciones basales de FSH aumentan en los días 2, 3, 4 del ciclo menstrual. Sin embargo los ensayos para FSH han evidenciado variabilidad inter e intra ciclo, lo que limita su fiabilidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha determinado los puntos de corte de la FSH de la siguiente manera: FSH alta: 25 mU/mL, moderadamente alta: 17 mU/mL, normal: menos de 15 mU/mL. A pesar de sus limitaciones la FSH se utiliza comúnmente como una medida de reserva ovárica y valores altos se han asociado con estimulación ovárica disminuida. ⁽²³⁾

Con respecto a las pruebas ecográficas para evaluar reserva ovárica se incluye: el recuento de folículos antrales y el volumen ovárico. El recuento de folículos antrales se describe como el número total de folículos que miden entre 2 y 10 mm de diámetro que se observan en una fase folicular temprana en una exploración transvaginal. El volumen ovárico disminuye con la edad y es otro indicador potencial de reserva ovárica. ⁽²³⁾

El conteo de folículos antrales es la suma, a través de ultrasonido transvaginal, de los folículos que miden entre 2 y 10 mm en ambos ovarios. Un número menor de 4 folículos antrales, entre ambos ovarios, nos da una especificidad de 73 % a 100 %, para una reserva ovárica disminuida. ⁽²³⁾

El segundo indicador ecográfico de reserva ovárica es el volumen ovárico, el cual se calcula midiendo cada ovario en tres planos y posteriormente se utiliza la fórmula para el volumen de una elipse: $D1 \times D2 \times D3 \times 0,52$. Esta prueba tiene una fiabilidad limitada como medición de reserva ovárica en vista de su variabilidad inter ciclo; varios estudios han demostrado que volúmenes ováricos menores de 3 cc predicen una reserva ovárica disminuida.

Objetivo General:

Determinar el efecto que causa la salpingectomía bilateral como técnica de esterilización quirúrgica sobre la reserva ovárica en pacientes que acudan al servicio de ginecología del Hospital Universitario de Caracas entre abril y junio de 2016.

Objetivos Específicos:

1. Medir FSH sérica basal y 3 meses posteriores a la realización de esterilización quirúrgica por técnica de salpingectomía bilateral.
2. Realizar conteo de folículos antrales preoperatorio y 3 meses posteriores a la realización de esterilización quirúrgica por técnica de salpingectomía bilateral.
3. Medir volumen ovárico preoperatorio y 3 meses posteriores a la realización de esterilización quirúrgica por técnica de salpingectomía bilateral.
4. Comparar valores pre y postoperatorios de FSH, folículos antrales y volumen ovárico en pacientes en quienes se realizó esterilización quirúrgica por técnica de salpingectomía bilateral.

Aspectos bioéticos

El estudio se realizó bajo estricta confidencialidad, tanto en el momento de la valoración ecográfica pélvica como en la realización de la toma de muestra para determinación de valor sérico de hormona folículo estimulante. Los datos recaudados se emplearon exclusivamente con fines científicos propios de esta investigación.

A todas las pacientes que se incluyeron en el estudio se les dió asesoría en relación a la finalidad de la investigación, se les explicó la técnica de esterilización quirúrgica por

salpingectomía bilateral incluyendo los beneficios y las posibles complicaciones inherentes al acto quirúrgico, así mismo se les explicó que la valoración ecográfica y la toma de muestra para la medición sérica de FSH, son procedimientos inocuos. Se les dio la potestad de decidir libremente su deseo de participar o no en el mismo, para lo cual autorizaron su inclusión mediante la firma del formato prediseñado con este propósito, es decir, consentimiento informado. Se garantizó a cada paciente el respeto a los cuatro principios bioéticos fundamentales de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia social.

MÉTODOS

Tipo de Estudio

Se realizó una investigación prospectiva, descriptiva y longitudinal.

Población y muestra

La población estuvo conformada por la totalidad de pacientes que acudieron al Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas con deseos de esterilización quirúrgica, durante el período abril 2016 a junio 2016 que cumplan con los criterios de inclusión. La muestra fue no probabilística, intencional de 30 pacientes.

Criterios de Inclusión

Pacientes en edad fértil con paridad satisfecha que tuvieron deseos de esterilización quirúrgica.

Criterios de Exclusión

- Mayor de 40 años.
- Hormona folículo estimulante sérica preoperatoria mayor a 25 mUI/mL.
- Folículos antrales preoperatorios en número menor de 4.
- Ciclos menstruales irregulares y/o infrecuentes.
- Uso de anticonceptivos hormonales 3 meses previos.
- Uso de fármacos psicotrópicos.
- Lactancia materna.
- Tumores de ovario.
- Antecedente de enfermedades autoinmunes.
- Antecedente de enfermedades tiroideas.
- Antecedente de cirugías tubáricas.
- Antecedente de cromosopatías.
- Síndrome de ovario poliquístico.
- Antecedente hiperprolactinemia.

Procedimiento

Se procedió a seleccionar las pacientes que acudieron al Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas, quienes cumplieron con los criterios de inclusión de este estudio. Se les informó de manera sencilla a las pacientes sobre la investigación, se realizó la entrega del consentimiento informado (anexos 1-4), se les solicitó la firma del mismo, posteriormente se llevó a cabo el llenado de ficha de recolección de datos que contiene: nombre, número de cédula e historia, dirección, teléfono, edad de la paciente (anexo 5). Todos los datos fueron recolectados en un formato prediseñado para tal fin.

Se procedió a la toma de muestra (5cc de sangre venosa) para procesar la hormona folículo estimulante sérica, en fase folicular temprana, inmediatamente después se hizo el recuento de folículos antrales y volumen ovárico mediante el empleo de un equipo de ultrasonido de alta resolución tipo AKON SSD-α5. Posteriormente las pacientes fueron llevadas a mesa operatoria donde se realizó la esterilización quirúrgica por técnica de salpingectomía bilateral.

Después de tres meses postoperatorio se realizó, en fase folicular temprana, la toma de muestra para FSH e inmediatamente después el estudio ecográfico para realizar nuevo recuento de folículos antrales y medición del volumen ovárico, comparando finalmente los resultados pre y postoperatorios.

Se tomó en consideración la posibilidad de llevar a cabo el análisis de la hormona antimülleriana como variable adicional; sin embargo dadas las limitaciones económicas que implica la realización de trabajos experimentales autofinanciados aunado a la escasez de reactivos de laboratorios a nivel de instituciones públicas y privadas, no se logró dicho objetivo.

Aspectos administrativos

Recursos humanos

- I) Pacientes que acudieron al Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas.
- II) Equipo de médicos que laboran en el Servicio de Ginecología previamente entrenados para la realización de ultrasonido pélvico.
- III) Equipo de médicos del Servicio de Ginecología y Anestesiología y personal de quirófano requerido para la realización de esterilización quirúrgica por técnica de salpingectomía bilateral
- IV) Personal del Laboratorio "Unidad de detección de medicamentos" UNIDEME.

Recursos materiales

- I) Cuestionario de recolección de datos.
- II) Equipos de Ultrasonido de alta resolución tipo AKON SSD- α 5, con transductores: Cóncav multifrecuencial de 3,5 a 5 MHz y transductor transvaginal multifrecuencial de 7 a 10 MHz.
- III) Gel acuoso.
- IV) Jeringas y tubos de ensayo para toma de muestra sanguínea.
- V) Reactivo para FSH (IMMULITE/IMMULITE 1000 FSH).
- VI) Batas, gorros y cubre botas para pacientes y sábanas desechables.
- VII) Batas, gorros, tapabocas y cubre botas desechables para personal médico y de enfermería
- VIII) Drogas anestésicas
- IX) Analgésicos y antibióticos
- X) Solución isotónica al 0,9%
- XI) Suturas: Vycril 0, 1-0; Crómico 0, 1-0.
- XII) Quirófano
- XIII) Papel
- XIV) Computadoras e impresoras.

Financiamiento:

- I) Propio e institucional.

Análisis estadístico

Se obtuvo medidas de resumen (medidas de tendencia central y de dispersión) en las variables cuantitativas del estudio, frecuencias y porcentajes en las variables cualitativas. Después se aplicó contraste de hipótesis para evaluar si existe diferencia entre el antes y el después de la intervención quirúrgica en las pacientes. Se consideró un valor significativo si $p < 0,05$. Se aplicó el SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) como software estadístico.

RESULTADOS

La muestra estudiada estuvo comprendida por un total de 30 pacientes entre 24 y 40 años de edad, a quienes se les practicó esterilización quirúrgica con técnica de salpingectomía bilateral. Se observó que 80 % de las pacientes se ubicaron en el grupo etario entre 30 y 40 años, con un 43,3 % en el rango comprendido entre 31 a 35 años de edad. La esterilización quirúrgica se llevó a cabo únicamente en pacientes que consideraban su paridad satisfecha encontrando una mayor frecuencia (73,4 %) de mujeres con dos y tres gestaciones previas.

En cuanto a la vía de resolución de los embarazos previos de las pacientes estudiadas se evidenció que 43,3 % de ellas carecían del antecedente quirúrgico de cesárea segmentaria. En aquellas cuya vía de resolución incluyó realización de cesárea (56,7 %), se obtuvo un total de 13 pacientes con dos cesáreas anteriores.

Como vía de abordaje durante la realización del estudio, se eligió la vía vaginal, practicándose colpotomía posterior en la totalidad de la muestra sometida a esterilización. El método seleccionado para llevar a cabo la salpingectomía bilateral fue la exéresis mediante radiofrecuencia con equipo de electrocirugía monopolar convencional. El tiempo quirúrgico promedio fue 22 minutos, con un tiempo operatorio máximo de 35 minutos y un tiempo mínimo de 11 minutos. En cuanto a las pérdidas hemáticas estimadas se reportó un sangrado promedio de 53 cc.

Dicho procedimiento no acarreó complicaciones postoperatorias severas, se presentó el caso de una paciente con cuadro de dolor postoperatorio tipo proctalgia refractario a analgesia, sin hallazgos clínicos y paraclínicos de lesiones intestinales, que resolvió a las 72 horas de manera espontánea.

En cuanto a las variables sometidas a análisis en esta investigación se obtuvo que el valor de FSH sérica basal promedio fue de 5,83 mUI/L con un valor máximo de 15,4 mUI/L. El resultado obtenido al realizar control de FSH sérica, 3 meses posteriores a la esterilización quirúrgica por el método ya mencionado, fue en promedio de 7,51 mUI/L siendo el control con mayor nivel de FSH correspondiente a 29,83 mUI/L. Al

aplicar contraste de variables a este parámetro, se evidenció que el aumento de la media resultó sin significancia estadística ($p>0,05$). (Tabla 1).

En relación al conteo de folículos antrales, el promedio durante su valoración ecográfica tanto basal como postoperatoria fue similar, con una media basal de 12,7 folículos y 11,5 correspondiente al control postoperatorio, con hallazgo de recuento mínimo de 5 y 2 folículos basal y postoperatorio respectivamente. Esta variable no demostró una variación entre su valor de control basal y el respectivo control postoperatorio estadísticamente significativo. (Tabla 2)

El volumen ovárico preoperatorio en las pacientes que conformaron el estudio se ubicó de manera bilateral con valor inferior a 10 cc, con promedio de 4,2 cc y 3,6 cc para ovarios derecho e izquierdo respectivamente. En contraste, el control ecográfico realizado en el lapso ya descrito, arrojó un volumen ovárico máximo de 12,9 cc, siendo la media de 5,1 cc para ovario derecho y 4 cc en ovario izquierdo. Nuevamente se obtuvo ausencia de diferencia con significancia estadística ($p>0,05$). (Tablas 3 y 4).

DISCUSIÓN

Al comparar los resultados obtenidos en relación a las variables estudiadas: valor sérico de FSH, recuento de folículos antrales y volumen ovárico, esta investigación logró demostrar la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre estos parámetros en su medición basal en contraste a los hallazgos obtenidos al transcurrir tres meses posterior a la cirugía por salpingectomía bilateral.

Destacan dos casos aislados que difieren de los resultados analizados de manera global, donde al realizar el control propuesto de FSH sérica transcurridos 3 meses desde la fecha de realización de la salpingectomía, se demostró en ambos casos aumento de dicho valor de 6,02 mUI/L y 5,6 mUI/L basales a 29,83 mUI/L y 24,7 mUI/L respectivamente a los tres meses. Sin embargo, se debe considerar que, en ambos casos, las pacientes presentaban edades de 39 y 40 años.

Los datos que arrojó esta investigación concuerdan con los obtenidos por Venturella *et al.* ⁽⁹⁾. Al cuantificar en 192 pacientes los valores séricos de FSH tres meses posteriores de realizar la salpingectomía bilateral laparoscópica, con y sin exéresis de mesosálpinx, no evidenciaron elevación de los mismos. A su vez estudiaron indicadores de reserva ovárica como: hormona antimülleriana y *doppler* de vasos ováricos, sin hallazgos concurrentes con deterioro de dicho parámetro.

Findley *et al.* ⁽⁸⁾ con la finalidad de estudiar la repercusión sobre la reserva ovárica de la salpingectomía bilateral en pacientes sometidas a histerectomía laparoscópica por causa benigna, evidenciaron que dicho procedimiento no afectaba este parámetro. Para ello realizaron medición de hormona antimülleriana, lo cual, si bien no deriva del análisis de las variables empleadas en este estudio, apoya el hecho de que la reserva ovárica posterior a la salpingectomía bilateral no se ve afectada. Esto contrasta con el resultado publicado por Ye *et al.* ⁽¹¹⁾ quienes sí obtuvieron variación en los niveles de hormona antimülleriana estadísticamente significativos.

Al comparar la data obtenida en esta investigación se evidencia discordancia con los resultados publicados por Santos *et al.* ⁽¹²⁾ quienes reportaron elevación en los niveles

séricos de FSH estadísticamente significativos en las pacientes que fueron sometidas a salpingectomía bilateral; de igual manera reportaron alteraciones al *doppler* ovárico en dicho grupo de pacientes.

Se ha sostenido la hipótesis que afirma que la exéresis de las trompas de Falopio podría disminuir el flujo arterial ovárico a nivel de la vasculatura que transcurre en el mesosálpinx, y conducir a un daño funcional ovárico. Sin embargo, en los estudios de Morelli *et al* ⁽²⁴⁾ y Kwon *et al.* ⁽²⁵⁾ se ha demostrado que cuando la salpingectomía se realiza preservando la integridad de los vasos sanguíneos en la proximidad del hilio ovárico y en el mesosálpinx, las pacientes no experimentan disminución de la función ovárica. Este hecho puede fundamentarse considerando que la irrigación ovárica depende principalmente de los vasos provenientes del pedículo infundibulopélvico y ramas de las arterias uterinas que se anastomosan a nivel de las trompas de Falopio. Al realizar la salpingectomía bilateral, el flujo a nivel del pedículo infundibulopélvico aumentaría al interrumpir la anastomosis con las arterias uterinas, aportando de esta manera un flujo sanguíneo exclusivo hacia el ovario, preservando su irrigación ⁽⁹⁾.

Al sopesar la evidencia publicada y citada a lo largo del desarrollo de este estudio, y valorando los resultados obtenidos, la salpingectomía bilateral como método de prevención del cáncer epitelial de ovario puede ser considerada de elección en pacientes con deseos de esterilización quirúrgica; más allá, como técnica a implementarse de rutina en la práctica ginecológica quirúrgica en pacientes sometidas a intervenciones por indicación benigna con paridad satisfecha.

Conclusiones

Tomando en consideración que la evidencia se enfoca hacia el concepto de que el cáncer epitelial de ovario tiene su origen localizado en las trompas de Falopio, esta premisa constituye justificación suficiente para la realización de la salpingectomía bilateral. Este procedimiento tiene la ventaja adicional que adoptarlo implica una mínima modificación en la técnica quirúrgica, sin el requerimiento de destrezas

adicionales por parte del operador, y como lo demuestran los resultados obtenidos, no conlleva, al menos de manera preliminar, a un detrimento de la función ovárica.

La salpingectomía bilateral como técnica de esterilización quirúrgica es una herramienta segura y eficaz, tanto como método para profilaxis del cáncer de ovario epitelial como alternativa contraceptiva sin falla en el tiempo por recanalización tubárica.

La esterilización mediante salpingectomía bilateral por colpotomía posterior supone un valioso recurso dentro las opciones disponibles para brindar anticoncepción definitiva a pacientes que así lo requieran, brindando una satisfactoria recuperación postoperatoria, corto tiempo quirúrgico y escaso sangrado transoperatorio.

Recomendaciones

Se propone efectuar salpingectomía bilateral en pacientes que deseen método contraceptivo definitivo y aquellas sometidas a cirugía ginecológica benigna, tanto por la profilaxis contra el cáncer de ovario, como por la eficacia que presenta como método anticonceptivo

Se considera necesario promover el seguimiento a largo plazo de la población sometida a esta investigación con el fin de valorar si existen cambios en el tiempo en las variables estudiadas que no hayan sido detectadas hasta el momento de concluir el lapso ya determinado. Así mismo, mantener control y registro de las pacientes sometidas a esta modalidad de intervención, para cumplir el propósito de evidenciar si las mismas desarrollarán o no patología ovárica maligna.

Fomentar la realización de estudios análogos aleatorizados y controlados que cuenten con mayor volumen de muestra y que apliquen otro tipo de técnica quirúrgica donde preserven las trompas uterinas, en complemento con la capacidad de discriminar, con especificidad superior, variables de evaluación de reserva ovárica mediante la asociación de hormona antimülleriana y estudio *doppler* ovárico.

REFERENCIAS

1. McAlpine JN, Hanley GE, Woo MM, Tone AA, Rozenberg N, Swenerton KD et al. Opportunistic salpingectomy: uptake, risks, and complications of a regional initiative for ovarian cancer prevention. *Am J Obstet Gynecol*. [Internet]. 2014. [citado 02 abril 2016]; 210(5):471. Disponible en: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(14\)00014-3/pdf](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(14)00014-3/pdf).
2. www.oncologia.org.ve. [Internet] Capote L. Resumen de las estadísticas de Cáncer en el año 2012. [Citado 02 abril 2016]. Disponible en: <http://www.oncologia.org.ve/site/userfiles/svo/Estad%C3%ADsticas%20de%20c%C3%A1ncer%20en%20el%202012.pdf>.
3. Walker JL, Powell CB, Chen LM³, Carter J, Bae Jump VL, Parker LP et al. Society of Gynecologic Oncology recommendations for the prevention of ovarian cancer. *Cancer*. [Internet]. 2015. [citado 02 abril 2016]; 121(13):2108-20. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.29321/pdf>.
4. Salpingectomy for ovarian cancer prevention. Committee Opinion No. 620. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* [Internet] 2015 [citado 02 abril 2016]; 125:279–81. Disponible en: <https://www.acog.org/-/media/Committee-Opinions/Committee-on-Gynecologic-Practice/co620.pdf?dmc=1&ts=20160426T2308292471>
5. Álvarez-García E, Labandeira A, Estudio bioquímico de la menopausia y la perimenopausia. *Ed Cont Lab Clín*. [Internet]. 2010. [citado 03 abril 2016]; 13: 76-93. Disponible en: <file:///C:/Users/YLA/Downloads/2009-2010-Edu-07-Tema.pdf>.
6. Fernández M, Molina R, Muñoz L, Lilue M. Atención de la mujer. Angelino M, Bajares M, Pizzi R, Consenso Venezolano de Menopausia. Venezuela: Ateproca C.A.; 2008. p. 11-22.
7. Aller J, Pagés G. *Obstetricia moderna*. 3a edición. Venezuela: Mc Graw Hill; 1999.
8. Findley AD, Siedhoff MT, Hobbs KA, Steege JF, Carey ET, McCall CA. Short-term effects of salpingectomy during laparoscopic hysterectomy on ovarian reserve: a pilot randomized controlled trial. *Fertil Steril*. [Internet]. 2013. [citado 06 abril 2016]; 100(6):1704-8. Disponible en: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(13\)02783-0/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(13)02783-0/pdf).
9. Venturella R, Morelli M, Lico D, Di Cello A, Rocca M, Sacchinelli A, et al. Wide excision of soft tissues adjacent to the ovary and fallopian tube does not impair the ovarian reserve in women undergoing prophylactic bilateral salpingectomy: results from a randomized, controlled trial. *Fertil Steril*. [Internet]. 2015. [Citado

06 abril 2016]; 104(5):1332-9. Disponible en:
[http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(15\)01758-6/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(15)01758-6/pdf).

10. Mekin S, Okan O, Fuat D, Hulya S y Hakan K. Total salpingectomy during abdominal hysterectomy: Effects on ovarian reserve and ovarian stromal blood flow. *J. Obstet. Gynaecol.* [Internet]. 2007. [citado 04 abril 2016]; 33 (6): 863–869. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1447-0756.2007.00669.x/epdf>.
11. Ye XP, Yang YZ, Sun XX. A retrospective analysis of the effect of salpingectomy on serum antiMüllerian hormone level and ovarian reserve. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2015. [citado 05 abril 2016]; 212(1):53. Disponible en: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(14\)00727-3/pdf](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(14)00727-3/pdf).
12. Santos J, Navarro Y, Reyna E, Torres D, Mejia J, Reyna N. Función hormonal y flujo sanguíneo útero-ovárico en pacientes sometidas a salpingectomía. *Gac Méd Caracas.* [Internet]. 2010. [citado 06 abril 2016]; 118(2): 113-118. Disponible en: http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=getDataForDownload&id_revista=297&id_articulo=79135&pdfFile=Vz-gm102-04.pdf,
13. Nezhat FR, Apostol R, Nezhat C, Pejovic T. New insights in the pathophysiology of ovarian cancer and implications for screening and prevention. *Am J Obstet Gynecol.* [Internet]. 2015. [Citado 07 abril 2016] 213(3):262-7. Disponible en: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(15\)00325-7/pdf](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(15)00325-7/pdf).
14. Fathalla MF. Incessant ovulation - a factor in ovarian neoplasia?. *Lancet.* [Internet]. 1971. [Citado 04 abril 2016]; 2(7716): 163. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067367192335X>.
15. Farr R. Nezhat, MD. New insights in the pathophysiology of ovarian cancer and implications for screening and prevention. *Am J Obst Gynecol.* [Internet]. 2015. [Citado 04 abril 2016]; 213(3): 262-267- Disponible en: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(15\)00325-7/pdf](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(15)00325-7/pdf).
16. Society of Gynecologic Oncology. SGO clinical practice statement: salpingectomy for ovarian cancer prevention. Chicago, IL: Society of Gynecologic Oncology; 2013.
17. Damario M, Rock J. Embarazo ectópico. Rock J, Jones H. *Te Linde Ginecología Quirúrgica*. 10a edición. España: Editorial médica Panamericana; 2010. p. 798-894
18. Latarjet M, Ruiz A, *Anatomía Humana*. 4ª edición. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2006.
19. Fritz M, Speroff L. *Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad*. 8va edición. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

20. Lara M, Escalante C. Falla Ovárica Prematura. Rev Venez Endocrinol Metab. [Internet]. 2015. [Citado 04 abril 2016]; 13(3): 136-145. Disponible en: <http://www.svemonline.org/wp-content/uploads/2015/11/RVEM-Vol13-No3-A%C3%B1o2015.pdf>.
21. Cox L, Liu JH. Primary ovarian insufficiency: an update. Int J Womens Health. [Internet]. 2014. [Citado 04 abril 2016] 17 (6):235-243. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3934663>.
22. Vital V. Evaluación de la Reserva Ovárica. Rev Mex Reprod. [Internet]. 2010 [Citado 04 abril 2016]; 2 (4):89-95. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/reproduccion/mr-2010/mr104a.pdf>.
23. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama. 2015.
24. Morelli M, Venturella R, Mociaro R, Di Cello A, Rania E, Lico D, et al. Prophylactic salpingectomy in premenopausal low risk women for ovarian cancer: primum non nocere. Gynecol Oncol. [Internet] 2013. [citado 29 abril 2016]; 129:448–51. Disponible en: [http://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(13\)00178-9/pdf](http://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(13)00178-9/pdf).
25. Kwon JS, McAlpine JN, Hanley GE, Finlayson SJ, Cohen T, Miller DM, et al. Costs and benefits of opportunistic salpingectomy as an ovarian cancer prevention strategy. Obstet Gynecol. [Internet] 2015 [citado 29 abril 2016]; 125:338–45. Disponible en: <http://journals.lww.com/greenjournal/pages/articleviewer.aspx?year=2015&issue=02000&article=00009&type=abstract>.

Anexo 1

Información para el Paciente

En el Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas se está realizando un proyecto de investigación titulado **RESERVA OVÁRICA: EFECTO DE LA SALPINGECTOMÍA BILATERAL**.

De usted necesitar información adicional a la expuesta en esta hoja informativa, debe solicitarla a los investigadores responsables del proyecto, quienes aclararán cualquier duda que pudieran tener al respecto: Dra. Grecia Morillo Tlf: 04142825971 y Dra. Ylayaly Chapellín Tlf: 04241480717.

Propósito del Proyecto:

El objetivo del estudio es determinar el efecto de la salpingectomía en la reserva ovárica en pacientes en edad fértil con deseos de esterilización quirúrgica del Hospital Universitario de Caracas, con la finalidad de implementar dicha técnica como método de rutina en virtud de la prevención del cáncer de ovario.

Procedimientos:

De usted aceptar participar en el estudio, se le realizará una valoración ecográfica en los primeros días de su menstruación, con la finalidad de evaluar el conteo de folículos antrales y se le tomará una muestra sanguínea para el estudio de la hormona folículo estimulante, posteriormente se realizará la esterilización quirúrgica por técnica de salpingectomía (quitar las trompas uterinas) por vía abdominal, transvaginal o laparoscópica, realizándose control ecográfico y de hormona folículo estimulante (FSH) a los 3 meses postoperatorio.

Evaluación del Riesgo:

La valoración ecográfica y la toma de muestra sanguínea no representa ningún riesgo para el paciente.

La esterilización quirúrgica pudiese verse asociada a complicaciones inherentes a todo acto quirúrgico como son: complicaciones anestésicas, riesgo de sangrado intraoperatorio, lesión incidental de órganos, infección del sitio operatorio. No se ha demostrado que la técnica de esterilización quirúrgica por salpingectomía tenga mayores complicaciones comparadas con otras técnicas de esterilización.

Beneficios:

La técnica de esterilización quirúrgica por salpingectomía es irreversible.

De evidenciarse en esta investigación que la salpingectomía bilateral no altera la reserva ovárica, pudiese implementarse como método de rutina en esterilizaciones quirúrgicas y otras cirugías ginecológicas por indicación benigna para la prevención del cáncer de ovario.

Confidencialidad:

La información que usted proporcione es totalmente confidencial. Sólo se utilizará a los fines de esta investigación sustentada en los datos obtenidos de las pruebas que se le realizarán.

Participación voluntaria

Su participación es completamente voluntaria y usted puede retirarse del estudio después de haber dado su conformidad para participar. Puede negarse a participar en el presente estudio.

Anexo 2

Consentimiento Informado

Yo _____ de C.I. N° _____, de _____ años de edad, he leído y comprendido el contenido de la hoja de información al paciente del Proyecto de investigación denominado: Reserva ovárica: Efecto de la salpingectomía en mujeres en edad fértil.

Aclarando todas las dudas que he tenido al respecto, en forma satisfactoria.

En este sentido, por medio de la presente proporciono mi **CONSENTIMIENTO** para participar en la referida investigación, en los procedimientos indicados con una **X** en la siguiente tabla:

Procedimiento	Acepto	No acepto
Eco Transvaginal		
Muestra FSH		
Salpingectomía bilateral		

En mi calidad de voluntario, reconozco que acudo por mi deseo de esterilización quirúrgica, conociendo que es un procedimiento irreversible y sus posibles complicaciones y no estoy obligado a firmar este consentimiento, y aun habiéndolo firmado, puedo retirarme en cualquier momento durante la ejecución de los procedimientos previamente aceptados por mi persona, sin perjuicio alguno.

Con mi firma certifico, que este consentimiento lo acepto de manera voluntaria.

NOTA:

Su firma en este consentimiento informado indica que comprende el contenido de la hoja de información al paciente que acompaña este formulario y que acepta su participación en la investigación.

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

ESTERILIZACIÓN QUIRÚRGICA

La esterilización quirúrgica es un método contraceptivo definitivo basado en una intervención quirúrgica en donde se realiza la remoción total o parcial de las trompas uterinas, sin ningún fin curativo de alguna enfermedad, por lo cual ha tenido objeciones éticas, religiosas y filosóficas.

Es importante que usted tenga conocimiento de otros métodos contraceptivos naturales, los cuales no alteran la anatomía ni la fisiología humana, siendo éstos aplicables solamente en pacientes con ciclos menstruales regulares:

- Método de la temperatura basal: consiste en el seguimiento de la temperatura del cuerpo (en estado de reposo absoluto) a lo largo del ciclo menstrual, a fin de identificar cuáles son los días fértiles al evidenciarse aumento de la temperatura.
- Método del ritmo: se trata de contar la cantidad de días en la fase infértil pre-ovulatoria, se debe registrar durante 6 meses la duración de los ciclos menstruales, y se procede al cálculo matemático: como el día de ovulación es el decimocuarto antes del primer día de menstruación y se dan "4 días de gracia", se resta 18 al número de días del ciclo más corto. Para encontrar el inicio de la fase infértil que inicia luego de que haya ovulado, se dan 3 "días de gracia", por lo tanto se resta 11 al número de días del ciclo más largo. Ese rango es el periodo fértil y no se puede tener relaciones en estos días. Se basa en no tener relaciones sexuales durante el período de ovulación.
- Método de Billings o moco cervical: Durante los 'días fértiles' el moco cervical tiene una apariencia viscosa, filante, semejante a la clara de un huevo cruda. Los 'días infértiles' se caracterizan por una mayor sequedad, y el moco cervical será más denso, escaso y pegajoso, o incluso ausente.
- Método sintotérmico: combinan el método de la temperatura basal y el moco cervical.

Así bien, la esterilización quirúrgica puede acarrear algunas complicaciones inherentes al acto operatorio, tales como: complicaciones anestésicas, riesgo de sangrado intraoperatorio, lesión incidental de órganos e infección de la herida operatoria.

El método quirúrgico que se aplicará es la salpingectomía bilateral, que consiste en remover completamente ambas trompas uterinas, por lo tanto es un procedimiento **IRREVERSIBLE**.

CONSENTIMIENTO INFORMADO
ESTERILIZACIÓN QUIRÚRGICA

Yo _____ CI _____,

Mayor de edad, domiciliado en _____, declaro que he acudido voluntariamente al servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas por deseo de esterilización quirúrgica. Así mismo doy fe que me han explicado previo a la intervención quirúrgica, los resultados esperados y las posibles complicaciones o efectos adversos que dicho procedimiento puede acarrear, los cuales son:

Asimismo, se me dio a conocer otras alternativas como método contraceptivo.

Si en el momento del acto quirúrgico surgiera algún imprevisto el equipo médico podrá modificar el plan programado.

Se me ha explicado los cuidados, precauciones y tratamientos que necesito seguir después del acto quirúrgico.

Entiendo que puedo revocar mi consentimiento para el procedimiento propuesto en cualquier momento. Expreso que he entendido el procedimiento que me será realizado.

En el presente documento doy autorización para que se me realice la Esterilización quirúrgica por técnica de salpingectomía bilateral.

Firma del paciente _____ C.I. _____

Firma del testigo _____ C.I. _____

Firma del médico _____ C.I. _____

Anexo 3

TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	FECHA: (Preoperatorio)	FECHA: (Postoperatorio)
NOMBRE Y APELLIDO		
CÉDULA		
EDAD		
TELÉFONO		
ANTECEDENTES PERSONALES		
FSH		
RECuento de folículos antrales		
VOLUMEN OVÁRICO		

Tabla 1
Distribución de pacientes según los valores de FSH sérico basal y tres meses post intervención

FSH	Basal		Postoperatorio	
	n	%	n	%
Menos de 15	29	96,7	28	93,3
15-20	1	3,3	-	-
20-25	-	-	1	3,3
Más de 25	-	-	1	3,3
Total	30	100	30	100

p=0,14

Tabla 2
Distribución de pacientes según el conteo de folículos antrales basal y tres meses post intervención

Recuento Folículos Antrales	Basal		Postoperatorio	
	n	%	n	%
Menor o igual a 3	-	-	1	3,3
Mayor a 3	30	100	29	96,7
Total	30	100	30	100

p=0,05

Tabla 3
Distribución de pacientes según el volumen ovárico derecho basal y tres meses post intervención

Volumen Ovárico (Derecho)	Basal		Postoperatorio	
	n	%	n	%
Menor o igual a 3	15	50,0	12	40,0
Mayor de 3	15	50,0	18	60,0
Total	30	100	30	100

$p = 0,06$

Tabla 4
Distribución de pacientes según el volumen ovárico izquierdo basal y tres meses post intervención

Volumen Ovárico (Izquierdo)	Basal		Postoperatorio	
	n	%	n	%
Menor o igual a 3	19	63,3	12	40,0
Mayor de 3	11	36,7	18	60.0
Total	30	100.0	30	100.0

$p = 0,26$