Salpingectomía para reducir el riesgo de cáncer de ovario en mujeres con riesgo promedio

Jaime Arruda, MD

(University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado)

Introducción

El cáncer de ovario es una neoplasia maligna ginecológica común con mal pronóstico y falta exámenes de detección para mujeres con riesgo promedio. Por lo tanto, el enfoque se ha desplazado hacia estrategias de cirugía de reducción de riesgos para prevenir el desarrollo del cáncer de ovario. Esta perla práctica describe la evidencia que respalda la salpingectomía oportunista en el momento de la histerectomía o esterilización de trompas como una estrategia para reducir el riesgo de cáncer de ovario, los riesgos y beneficios asociados con el procedimiento y los métodos utilizados.

El cáncer de ovario es la segunda neoplasia maligna ginecológica más común y la causa más común de muerte por cáncer ginecológico. La Sociedad Estadounidense del Cáncer estima que hay aproximadamente 22.240 nuevos cánceres de ovario diagnosticados en los Estados Unidos cada año, lo que resulta en 14.070 muertes[1]. Se pensó que el cáncer epitelial de ovario se originaba del mismo ovario, pero investigaciones reciente indican que la trompa de Falopio es el sitio de origen de la mayoría de estas neoplasias malignas. Los siguientes subtipos más comunes de cáncer de ovario son los tumores endometrioides y de células claras, que se cree que se desarrollan a través del paso de células tumorales a través de las trompas de Falopio y en realidad pueden ser de origen tubárico o endometrial

A pesar de mucha investigación en el campo, el cáncer de ovario sigue teniendo un pronóstico desfavorable, con la mayoría de las mujeres diagnosticadas en una etapa avanzada y la supervivencia a 5 años rondando el 47,4%. De acuerdo a lo anterior la atención se ha derivado a tamizaje u opciones preventivas para mujeres asintomáticas de riesgo moderado o riesgo alto. Múltiples modalidades de detección que se han evaluado para el cáncer de ovario en mujeres de riesgo promedio, incluidos los marcadores tumorales séricos (como CA-125) y la ecografía, pero no han logrado proporcionar una modalidad de detección confiable, sensible y específica para las mujeres de riesgo promedio. Varios estudios han indicado que la ecografía y las pruebas de marcadores tumorales pueden conducir a resultados falsos positivos inaceptablemente altos, preocupación del paciente, cirugía innecesaria y riesgo de complicaciones quirúrgicas.

Varias mutaciones de genes de la línea germinal, incluidos BRCA[1], BRCA[2] y el síndrome de Lynch, confieren un riesgo elevado de por vida de desarrollar cáncer de ovario. También hay una ausencia de datos aleatorizados que respalden las modalidades de vigilancia y detección para estas mujeres de alto riesgo como estrategia para prevenir el cáncer. Por lo tanto, las estrategias para reducir el riesgo de cáncer de ovario en mujeres de alto riesgo se han centrado en la cirugía para reducir el riesgo, como la ooforectomía profiláctica, la salpingectomía y la salpingooforectomía bilateral (BSO).

Los estudios en mujeres de alto riesgo, como las mujeres que portan una mutación del gen BRCA, han demostrado una reducción de la mortalidad por cáncer de ovario cuando los ovarios son removidos después de completar la vida reproductiva pero antes de la menopausia.

La evaluación patológica de las trompas de Falopio en mujeres con mutaciones BRCA que se han sometido a BSO para reducir el riesgo ha revelado una incidencia del 6% de carcinoma tubárico, así como un riesgo del 2% de carcino-

ma intraepitelial tubárico seroso (STIC).[3,4] Otros estudios han demostraron una reducción en el riesgo de cáncer de ovario en portadoras de la mutación BRCA que se han sometido a esterilización tubárica o salpingectomía[5].

Esterilización de trompas. La esterilización de trompas también se ha estudiado en mujeres de riesgo promedio como una estrategia potencial para reducir el riesgo de cáncer de ovario. Varios estudios han demostrado una asociación entre la esterilización de trompas (utilizando cualquier técnica, incluidos clips quirúrgicos, anillos, cauterización o salpingectomía parcial) y un riesgo de por vida reducido de cáncer de ovario. Uno de los estudios más grandes para demostrar la relación entre la esterilización de trompas y el desarrollo de cáncer de ovario fue el Estudio de salud de las enfermeras de cohorte prospectiva que encontró que la esterilización de trompas se asoció con una disminución del riesgo de por vida de desarrollar cáncer de ovario (índice de riesgo [HR], 0,76; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,64-0,90).[6] Varios otros estudios poblacionales confirmaron estos resultados en diversas poblaciones de pacientes. Estos estudios han llevado a los investigadores a inferir que los cánceres de ovario en realidad pueden surgir del extremo distal de la trompa de Falopio y que la extirpación o ruptura de la trompa de Falopio puede reducir el riesgo de desarrollar cáncer de ovario.

Salpingectomía oportunista. La salpingectomía oportunista se define como la extirpación de las trompas de Falopio para esterilización o en el momento de la histerectomía por enfermedad benigna. El procedimiento fue descrito por primera vez en 2010 por el equipo de investigación del cáncer de ovario de la Columbia Británica, que lanzó una campaña educativa dirigida a los ginecólogos que ejercen en la Columbia Británica para fomentar la extracción de la trompa de Falopio en el momento de la cirugía pélvica para las mujeres que habían completado la maternidad.[7] Los estudios iniciales demostraron que la salpingectomía oportunista en el momento de la histerectomía o la esterilización tubárica era bien aceptada y segura. No hubo diferencias significativas en el riesgo de complicaciones quirúrgicas como transfusión de sangre, reingreso hospitalario o estadía hospitalaria más prolongada, con un tiempo quirúrgico adicional mínimo asociado con la salpingectomía oportunista.

No hay estudios prospectivos completos que demuestren si la salpingectomía oportunista es un método eficaz para reducir la incidencia de cáncer de ovario, aunque se están realizando estudios. Un gran metaanálisis poblacional que incluyó a más de 5 millones de mujeres demostró una reducción de casi el 50% en el riesgo de cáncer de ovario en mujeres que se habían sometido a salpingectomía en comparación con mujeres con trompas de Falopio intactas (razón de posibilidades, 0,51; IC del 95%, 0,35 -0,75).[8]

Una pregunta clínica importante que queda por responder es si la salpingectomía oportunista puede provocar una reserva ovárica disminuida o un inicio más temprano de la menopausia. Aunque algunos estudios más antiguos han indicado que la esterilización tubárica en sí misma puede disminuir la reserva ovárica, un ensayo aleatorizado y controlado de salpingectomía oportunista no encontró diferencias significativas 3 meses después de la operación en los niveles de hormona antimülleriana entre las mujeres que se sometieron a histerectomía laparoscópica y las mujeres que se sometieron a histerectomía laparoscópica con salpingectomía oportunista (P = 0,898).[9] Otro estudio retrospectivo con un seguimiento de 5 años ha demostrado que las mujeres que se sometieron a histerectomía laparoscópica con salpingectomía oportunista no tuvieron efectos negativos en la función ovárica (medida por la hormona antimülleriana, la hormona estimulante del folículo, el recuento de folículos antrales y tamaño de los ovarios por ecografía) en comparación con las mujeres que se sometieron a histerectomía sola10. ste estudio tampoco demostró diferencias en el tiempo operatorio, cambios en la hemoglobina, duración de la estancia hospitalaria, complicaciones operativas o retorno a la actividad normal entre los dos grupos, lo que confirma que la adición de salpingectomía oportunista es segura.

Se han propuesto varios métodos quirúrgicos para realizar la salpingectomía oportunista. La técnica para realizar la salpingectomía oportunista debe centrarse en la extirpación de toda la trompa de Falopio si es posible. Si existen impedimentos quirúrgicos para extirpar toda la trom-

pa de Falopio, se debe centrar la atención en quitar el extremo fimbricp, porque esta es la ubicación más probable de un cáncer de trompas o STIC. La trompa de Falopio debe enviarse para evaluación patológica. Se debe asesorar a las mujeres sobre la opción de salpingectomía en el momento de la histerectomía o la esterilización tubárica. La asesoría debe centrarse en la naturaleza permanente de la salpingectomía (sin posibilidad de reanastomosis tubárica) y la posibilidad de arrepentimiento asociado con la esterilización, aunque las técnicas de reproducción asistida, como la fertilización in vitro, todavía están disponibles para estas mujeres si se retienen los ovarios. Sólo a las mujeres que planean esterilización laparoscópica o abierta se les debe ofrecer salpingectomía oportunista; la ruta de la histerectomía o esterilización no debe cambiarse para realizar una salpingectomía oportunista.

Resumen. Tanto el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología como la Sociedad de Oncología Ginecológica apoyan el asesoramiento de las mujeres sobre la opción de la salpingectomía oportunista. No existen estudios prospectivos a largo plazo sobre la eficacia de la salpingectomía oportunista como prevención primaria del cáncer de ovario en mujeres de riesgo promedio. Varios estudios han demostrado una asociación entre la ligadura de trompas o la salpingectomía con un menor riesgo de desarrollar cáncer de ovario. La salpingectomía oportunista en el momento de la esterilización o la histerectomía parece ser segura, con un pequeño aumento en el tiempo operatorio y puede conllevar un costo adicional para la evaluación patológica de las trompas.[10] No se debe alterar la ruta quirúrgica para realizar una salpingectomía oportunista. Se están realizando estudios para determinar si la salpingectomía oportunista da como resultado una disminución del riesgo de cánceres de ovario, de trompas y peritoneales primarios en mujeres de riesgo promedio, pero esta intervención quirúrgica se puede ofrecer a las mujeres que se someten a esterilización de trompas o histerectomía de manera compartida en la toma de decisiones.

Referencias

1. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Cancer Stat Facts: Ovarian Cancer*. https://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html. Accessed January 3, 2019.
2. Henderson JT, Webber EM, Sawaya GF. Screening for ovarian cancer: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018;319:595-606.
3. Callahan MJ, Crum CP, Medeiros F, et al. Primary fallopian tube malignancies in BRCA-positive women undergoing surgery for ovarian cancer risk reduction. *J Clin Oncol* 2007;25:3985-3990.
4. Wethington SL, Park KJ, Soslow RA, et al. Clinical outcome of isolated serous tubal intraepithelial carcinomas (STIC). *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:1603-1611.
5. Narod SA, Sun P, Ghadirian P, et al. Tubal ligation and risk of ovarian cancer in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations: a case-control study. *Lancet* 2001;357:1467-1470.
6. Rice MS, Hankinson SE, Tworoger SS. Tubal ligation, hysterectomy, unilateral oophorectomy, and the risk of ovarian cancer in the Nurses' Health Studies. *Fertil Steril* 2014;102:192.e3-198.e3.
7. McAlpine JN, Hanley GE, Woo MM, et al; Ovarian Cancer Research Program of British Columbia. Opportunistic salpingectomy: uptake, risks, and complications of a regional initiative for ovarian cancer prevention. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:471.e1-e11.
8. Yoon SH, Kim SN, Shim SH, Kang SB, Lee SJ. Bilateral salpingectomy can reduce the risk of ovarian cancer in the general population: a meta-analysis. *Eur J Cancer* 2016;55:38-46.
9. Song T, Kim MK, Kim ML, et al. Impact of opportunistic salpingectomy on anti-Müllerian hormone in patients undergoing laparoscopic hysterectomy: a multicentre randomised controlled trial. *BJOG* 2017;124:314-320.
10. Morelli M, Venturella R, Mocciaro R, et al. Prophylactic salpingectomy in premenopausal low-risk women for ovarian cancer: primum non nocere. *Gynecol Oncol* 2013;129:448-451.

Conflicto de intereses

El Dr. Arruda declara no tener ningún conflicto de interés económico pertinente.