Ooforectomía Profiláctica o Conservación Ovárica?

Elmer Pinilla Galvis*

Introducción

La controversia suscitada por la extirpación o la conservación de los ovarios CONSIDERADOS SANOS en el momento de una cirugía ginecológica POR PATOLOGIA BENIGNA, lleva unos 40 años y en ella se han tomado posiciones en uno u otro sentido, a veces sustentadas con afirmaciones totalmente opuestas. Hay quienes ven la conveniencia de la ooforectomía profiláctica; entre ellos alguien afirmó que el ovario de la mujer postmenopáusica era "una miserable cáscara arrugada, indigna de la más mínima consideración"; los partidarios de la conservación ovárica sostienen que la glándula continúa funcionando indefinidamente hasta el último día de la vida de la mujer, sea cual sea la edad en que la muerte ocurra.

El presente artículo es una revisión de conjunto de las ideas de 21 investigadores, entre 1970 y 1978, especialmente de aquellas que relacionan el ovario con la menopausia, el carcinoma de la mama y del endometrio, la osteoporosis, la arterioesclerosis y los procesos malignos propios de esa glándula.

El ovario y el aumento de la longevidad

Debido a los progresos de la actual civilización, las mujeres viven hoy más años que a principio del siglo. Aunque el ovario participa de tales progresos, el aumento del tiempo de su funcionamiento ha sido muy inferior al aumento de la longevidad. Esto hace que las mujeres vivan actualmente una tercera parte de sus vidas, y a veces más, con unos ovarios casi totalmente inactivos. Robert Kistner resume lo anterior con extrema sencillez al afirmar que "el ovario es incapaz de seguirle los pasos al progreso".

Evolución ovárica y esteroidogénesis

A medida que transcurre el tiempo, el número de folículos primordiales y de oocitos se reduce progresivamente de tal manera que al establecerse la menopausia, son muy escasos y poco tiempo después de ella su número es ínfimo... La corteza ovárica se convierte, entonces, en una zona llena de cuerpos albicantes, con vasos esclerosados y con aumento de las células hiliares. Puede presentarse hiperplasia focal o difusa del estroma cortical. En este estado puede haber síntesis de dehidroepiandrosterona, de androstendiona y de testosterona, pero ya no hay

* Profesor Asociado I, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario de San Vicente de Paul, Universidad de Antioquia Medellín.

fenómenos de aromatización de estos esteroides andrógenos. Funcionalmente, el ovario postmenopáusico sólo produce andrógenos.

Los niveles sanguíneos y urinarios de los estrógenos en las mujeres postmenopáusicas no se alteran con la ooforectomía, debido a que el origen de ellos está en la conversión periférica de la androstendiona, esteroide cuya producción es mitad suprarrenal y mitad ovárica.

Estradiol. En la postmenopáusica, el origen del estradiol está en la conversión periférica principalmente de la estrona y de la androstendiona y en menor grado, de la testosterona. Sin embargo, los niveles de estradiol en la postmenopausia se hallan disminuidos en un 90% según Longcope, en comparación con los niveles premenopáusicos. Los datos de este investigador fueron sustentados por los trabajos de Barlow y Rades en 1973. Igualmente, Procope en 1968, Yudd, Lukas y Yen en 1976, no apreciaron diferencias en los niveles sanguíneos de estradiol después de la ooforectomía en las mujeres postmenopáusicas.

En las premenopáusicas el principal estrógeno es el 17-b-estradiol, cuyos niveles sanguíneos varían entre 35 y 500 p. gr/ml, con una producción diaria de 45-670 mcg/24 h. El principal sitio de origen es el ovario pues al extirparlos, los niveles circulantes descienden dramáticamente a 17,9 p. gr/ml, cantidad esta que se origina en la conversión periférica de la testosterona y de la estrona. En la mujer postmenopáusica los niveles de estradiol son de 13 p. gr/ml y la producción diaria de 12 mcg/24 h, cantidades igualmente originadas en la conversión periférica de la estrona y de la testosterona.

Estrona. Es el principal estrógeno de las mujeres postmenopáusicas. En la premenopausia su producción varía entre 90 y 300 mcg/24 h. La ooforectomía en esta época hace descender los

niveles circulantes a 26.7 p. gr/ml. En las mujeres postmenopáusicas los niveles circulantes son de 30 p. gr/ml y la producción de 45 mcg/24 h, cantidades originadas en la conversión periférica de la androstendiona. Esta conversión se relaciona directamente con el peso de las mujeres postmenopáusicas: a mayor peso, mayor conversión y mayores niveles circulantes. Además, se relaciona también con el adenocarcinoma de endometrio, padecimiento durante el cual se ha comprobado mayor conversión periférica de androstendiona y mayores niveles circulantes de estrona; por lo general, hay obesidad asociada.

De acuerdo con los datos anteriores, se puede afirmar hoy que la producción ovárica de estrógenos cesa por completo una vez pasada la menopausia.

Pregnandiol. Al iniciarse la menopausia la producción de pregnandiol es de 1.5 mg/24 h, cifra que desciende a 0.6 mg/24 h. en la postmenopausia. La ooforectomía en la postmenopausia no altera esta última cantidad. Vermeulen (1976) sostiene que el origen de la 17-a-hidroxiprogesterona y de la progesterona es exclusivamente suprarrenal pues, al inhibir esta glándula con dexametasona, los niveles de aquellas desaparecen y al estimularla con A.C.T.H., aumentan en un 500%.

Andrógenos. En las mujeres premenopáusicas el andrógeno más importante es la androstendiona producida por el ovario. Sus niveles circulantes varían entre 500 y 3.000 p. gr/ml, (con un promedio de 1.500) y con una producción diaria de 3 mg/24 h. Con la ooforectomía, la producción desciende en 50% (1.5 mg/24 h), de donde se deduce que la mitad de la producción es ovárica y la otra mitad es suprarrenal.

La testosterona en premenopáusicas tiene niveles circulantes entre 200 y 600 p. gr/ml y una producción de 250 mcg/24 h. La ooforectomía en premenopáusicas provoca un descenso importante en los niveles sanguíneos (150

p. gr/ml) y en la producción (150 mcg/24 h), cantidades estas que se originan en la conversión periférica del 14% de la androstendiona.

La ooforectomía en las premenopáusicas hace descender los niveles circulantes de androstendiona a 900 p. gr/ml, con lo cual se produce un descenso notable de la testosterona. La concentración media de la androstendiona en postmenopáusicas (820 p. gr/ml) es la mitad de la cantidad de las premenopáusicas y similar a la de las premenopáusicas ooforectomizadas. La ooforectomía en las postmenopáusicas acarrea un descenso no grande pero sí importante en los niveles circulantes (180 p. gr/ml).

La menopausia se acompaña, pues, de un descenso importante de androstendiona, en tanto que influye poco en los niveles de testosterona (230 p. gr/ml), en comparación con los niveles de las premenopáusicas ooforectomizadas (180 p. gr/ml). La producción de androstendiona en la postmenopausia es de 124 mcg/24 h.

A la luz de los hallazgos anteriormente expuestos, hoy se puede asegurar que el ovario postmenopáusico produce esencialmente andrógenos, especialmente testosterona, cuya excreción es mayor que en la premenopausia.

Ovarios y glándula mamaria

Aunque no es posible comprobar todavía que los estrógenos sean carcinógenos mamarios, se puede afirmar que sin ellos las mamas femeninas quedarían del tamaño de las masculinas y no sufrirían de cáncer; que la ooforectomía entre más precoz, más influye en el descenso de la frecuencia del cáncer mamario. Die Kamp sostiene que la terapia de sustitución con estrógenos elimina la protección que da la ooforectomía contra el cáncer del seno. Además, el cáncer mamario es más agresivo y tiende a ser bilateral en mujeres premenopáusicas, es más frecuente en menopáusicas tardías, en anovulatorias y en mujeres con pocos o ningún hijos, es decir, en casos de

estro persistente con ausencia de acción progestacional. Por otra parte, las mujeres que padecen cáncer mamario tienen el mismo "diseño tipológico" de las que padecen de adenocarcinoma de endometrio, y ambos tumores son tenidos como hormonodependientes.

Algunos autores se preguntan si, a pesar de parecer una conducta radical, no estaría indicada la ooforectomía profiláctica como operación propia e independiente en casos de historia familiar de carcinoma mamario.

Ovarios y osteoporosis

Si mucho se ha cuestionado la eficacia de los estrógenos en el tratamiento de la osteoporosis, mayormente lo ha sido su éxito en la prevención de ella. La osteoporosis es una enfermedad tan compleja, que se dice de ella que "es un enigma médico envuelto en un misterio". Las causas de esta entidad (incluida la de la postmenopausia) son múltiples y actúan simultáneamente por lo cual los tratamientos con un solo agente resultan inciertos.

Los estudios hechos hasta ahora se han dedicado a los fenómenos del enrarecimiento óseo y le ponen poca atención a las fracturas, además de carecer de testigos adecuados.

La osteoporosis se inicia concomitantemente con la aparición de la menopausia y es tanto más precoz cuanto más temprano se extirpan los ovarios. Sin embargo, esta relación ya no tiene la misma claridad con las fracturas. Hoy se sabe que los estrógenos en los mamíferos actúan oponiéndose a la resorción ósea y no estimulando los osteoblastos para formar hueso nuevo, como se afirmaba antiguamente; no obstante, a ese nivel de resorción ósea actúan mucho mejor que ellos la P.T.H. y la calcitonina, principalmente y en menor grado, pero siempre con ventaja, los metabolitos de la vitamina D, los fosfatos, las prostaglandinas, la heparina y la somatomedina. Saville ha visto que, a pesar de los estrógenos, las fracturas continúan. La actividad física es de gran ayuda contra la enfermedad.

Las pruebas en favor de los efectos profilácticos de los estrógenos, dados desde la menopausia, carecen del seguimiento suficiente, hasta la edad en que es común se presenten las fracturas, especialmente los aplastamientos vertebrales que hacen disminuir la talla, y de testigos adecuados... Hernberg, en 1960, halló disminución de la talla en 51 postmenopáusicas que venían siendo tratadas con estrógenos y en 25 testigos (que no recibían ningún tratamiento).

El 25% de las postmenopáusicas tienen riesgo de sufrir osteoporosis y en ese grupo se justificaría el tratamiento estrogénico pues el riesgo de adenocarcinoma de endometrio es mínimo ante el peligro de la morbilidad de la fractura; pero desde ningún punto de vista están justificados los estrógenos en quienes no tienen riesgo de sufrir osteoporosis.

Ovarios y coronariopatía

La dieta es el mejor balanceador de los niveles de triglicéridos y de colesterol. Como los estrógenos incrementan los niveles de triglicéridos, pueden aumentar los riesgos de arterioesclerosis.

Después de los 45 años, la causa más importante de cardiopatía es la hipertensión. Los estrógenos, además de aumentar los niveles de triglicéridos, pueden aumentar las cifras tensionales y predisponer a la diabetes por aumento de la resistencia a la insulina.

Ritterband encontró que, entre 267 mujeres anexohisterectomizadas y 385 hysterectomizadas, seguidas entre 5 y 25 años, se presentó en ambos grupos 8% de coronariopatía. Los infartos son más frecuentes entre mujeres jóvenes que toman anticonceptivos.

No hay, prueba de que los estrógenos prevengan la coronariopatía en las mujeres postmenopáusicas, ni que la frecuencia de ella difiera entre castradas y testigos.

Ovarios y cáncer endometrial

Para Gusberg y Hall (1961), es la duración de la administración, más que las dosis, lo que hace que los estrógenos intervengan en la génesis del adenocarcinoma de endometrio. Muchos estudios recientes comprometen el metabolismo andrógeno ya que la producción de testosterona es de 20 mcgr/24 h, y de 7.5 mcg/24 h en testigos. Siiteri cree que es la estrona la que interviene en la génesis, pues la conversión periférica de D-4-androstendiona se halla aumentada en el cáncer endometrial, en la obesidad, en hepatopatías, en tumores ováricos virilizantes y en poliquistosis.

Cáncer del ovario

"El ovario quizás sea demasiado viejo para funcionar, pero nunca será demasiado viejo para formar cáncer"

Frecuencia: Se presenta en 10 de cada 1.000 mujeres mayores de 40 años (8 de 9 son mayores de 50 años). Representa el 24% de los tumores malignos del aparato reproductor femenino y es el 15% de TODOS los tumores ováricos.

Edad: 60% de los casos se presentan de los 50 años en adelante; 30% en edad reproductiva.

Signos y síntomas precoces: Carece por completo de ellos. Cuando dan síntomas, se hallan en etapa III. En mujeres asintomáticas la posibilidad de detectar una masa ovárica durante los exámenes rutinarios es de una vez en 10.000 exámenes.

Histología: Comparado con otros órganos, el ovario produce la mayor variedad de tipos histológicos.

Operabilidad: Apenas un 6% son completamente operables; 35-50% son inoperables.

Localización: Los tumores malignos epiteliales, que son el 60%, son bilaterales en 25-35% de los casos.

Curación: Solamente el 20% se curan a 5 años.

Laparotomía previa

Cada día son más alarmantes los informes de carcinomas de ovario en mujeres que tuvieron años atrás laparotomías durante las cuales PUDO haberse extirpado las gónadas. Guixá en Buenos Aires, entre 378 anexohisterectomías en las cuales los ovarios extirpados fueron considerados sanos por el cirujano, hubo 46 (12%) que tenían lesiones histológicas. Según Corscaden, Speert en 1949 encontró, entre 260 casos de cáncer de ovario, 26% de laparotomías previas en los cuales, y en su totalidad, se pudo haber efectuado la ooforectomía profiláctica. De ese 26%, en 52% las laparotomías previas fueron en mujeres entre 40 y 50 años, y en 20% en mayores de 50 años.

Criterios en pro y en contra

Apoyados en los cada vez más concluyentes trabajos sobre la fisiología ovárica en la postmenopausia, cada día son más numerosos los autores que se suman a los partidarios de la ooforectomía profiláctica en mujeres meno y postmenopáusicas sometidas a cirugías ginecológicas por procesos benignos, y sólo parece que el punto de discusión crítico radica en la menor edad permisible para la castración.

Clyde L. Randall: "Aunque las opiniones varían respecto de la conveniencia de preservar los ovarios todavía activos en las mujeres jóvenes, no debería existir ninguna duda respecto de los ovarios de aspecto atrófico de aquellas mujeres que muestran evidencia de deficiencia estrogénica". "Si existen condiciones para la laparotomía, creemos que lo mejor para la enferma es la extirpación profiláctica de ambos ovarios".

E. K. Gibbs: "Con base en la frecuencia de histerectomía para tratar enfermedades benignas y en la frecuencia de cáncer de ovario, se ha estimado que la práctica de la ovariectomía bilateral, en el momento de la histerecto-

mía para tratar enfermedad benigna, puede aminorar la frecuencia del cáncer ovárico en 20%".

Edward A. Graber: "Es indudable la conveniencia de extirpar los ovarios en la meno y en la postmenopausia". "La mayoría de los ginecólogos cree que 50 años es la edad razonable para la ovariectomía profiláctica".

Héctor L. Guixá: "Extirpar, por lo tanto, los ovarios, sistemáticamente, después de los 45 años".

Earl F. Greenwald: "Una cantidad impresionante de mujeres con cáncer ovárico había sido previamente sometida a exploración e histerectomía por enfermedad benigna". "...y por esta razón, la idea constante de que la ovariectomía profiláctica les hubiera salvado la vida". "El término medio que hemos elegido para la ovariectomía profiláctica en operaciones ginecológicas benignas es de 35 años, o mayores, salvo que la mujer no lo permita". "El tratamiento adecuado de la neoplasia benigna de un ovario en mujeres mayores de 35 años que han completado el número deseado de hijos es la histerectomía con ovariectomía bilateral".

Por el contrario, Sommers y Parsons, en su Tratado de Ginecología, se muestran en total desacuerdo con la castración profiláctica. Algunos de sus razonamientos son:

- a) "Si este tipo de criterio se llevara a todas las áreas del cuerpo, las pacientes serían unas cáscaras huecas sin senos, estómago e intestino".
- b) El ovario postmenopáusico protege contra hipertensión, isquemia del miocardio y coronariopatía.
- c) El ovario postmenopáusico continúa secretando estrógenos en cantidades importantes. Aunque uno de los ovarios tenga patología benigna, debe conservarse el opuesto.

d) Según ellos, Randall presentó 310 casos de mujeres operadas de un ovario por patología benigna. Un 7% tuvo que ser reintervenida posteriormente por patología en el ovario restante, benigna en $\frac{2}{3}$ y maligna en $\frac{1}{3}$. 50% se reintervino dentro de los primeros cinco años siguientes a la laparotomía inicial; 7 mujeres, además, presentaron carcinoma mamario.

e) Afirman que el carcinoma ovárico es "evolucionista en su origen" y que, si no se manifiesta por sí mismo en la menopausia, es poco probable que lo haga más tarde pues, como el cáncer de la próstata, alcanza un pico máximo de frecuencia a los 55 años y luego descien- de abruptamente.

f) Solamente aceptan la extirpación de la gonada opuesta en casos de cistadenomas serosos en postmenopáusicas.

Críticas a los criterios conservacionistas

Las razones expuestas por Parson y Sommers en contra de la ooforectomía profiláctica son las mismas de quienes se oponen a esa práctica, por lo cual no es necesario citar más impugnadores.

Después de haber visto cómo las funciones de secreción esteroidea de los ovarios, cesan casi por completo al poco tiempo de establecida la menopausia (sólo secretan cantidades escasas de andrógenos) y luego del análisis de las relaciones del ovario postmenopáusico con las mamas, el endometrio, la coronariopatía, la osteoporosis, la laparotomía previa y su propia enfermedad maligna, ya no parece tan desdeñosa la afirmación de que la gónada femenina postmenopáusica sea "una miserable cáscara arrugada", ni que la conducta de extirpar los ovarios de mujeres meno- y postmenopáusicas durante las cirugías ginecológicas por procesos benignos sea condenable.

a) Personalmente pienso que no se pueden comparar las posibilidades patológicas de los ovarios con las de los demás órganos. Aunque así fuera, desde el punto de vista funcional los órganos del aparato digestivo, por ejemplo, sí son capaces de "seguirle los pasos al progreso" ya que pueden funcionar adecuadamente durante toda la vida extra que éste le da a la mujer. La extirpación profiláctica de los ovarios durante una histerectomía, por ejemplo, es una cirugía "menor" comparada con una "gastrectomía profiláctica" con motivo de una colestectomía por colelitiasis, o con una "mastectomía profiláctica" con motivo de la extirpación de un fibroadenoma. Por otra parte, la mama tiene una función estética demasiado importante por muy atrofiada que se encuentre.

b) y c) Con los últimos estudios ya mencionados, cuya comprobación cada día es más abrumadora, es fácil rebatir estos dos conceptos.

d) De la presentación que hacen Parson y Sommers de los casos de Randall (que es partidario de la ooforectomía profiláctica), da la impresión de que 7% de reintervenciones por patología del ovario restante sea una cifra despreciable (¡sólo 7%!). Cabe aquí considerar los riesgos de un abdomen agudo por torsión, infección o ruptura, y la mayor edad de las pacientes, que aumentan los riesgos anestésicos y quirúrgicos.

e) No parece lógico afirmar que, si una mujer no ha sufrido de cáncer ovárico hasta su menopausia, es poco probable que lo haga más tarde.

f) Parecería que solamente los quistes serosos son los únicos susceptibles de ser bilaterales o de repetir en el ovario restante.

Creo que sería interesante requerir la opinión de los ginecólogos que han pasado por la amarga experiencia de reintervenir pacientes por procesos ováricos, benignos, o todavía peor, ma-

lignos, a quienes ellos mismos operaron por patología ginecológica benigna y les dejaron los ovarios "in situ" cuando perfectamente pudieron haberse los extirpado por tratarse de mujeres meno o postmenopáusicas, para saber si todavía, a pesar de ello, se hallan aún con la idea de seguir dejando intactos esos ovarios.

Finalmente, deseo repetir la afirmación de Clyde L. Randall quien, en una extraordinaria demostración de laconismo, resumió los actuales conocimientos sobre las gónadas femeninas al decir que "el ovario quizás sea demasiado viejo para funcionar, pero nunca será demasiado viejo para producir cáncer".

Bibliografía

- 1 S. E. MONROE, K. M. J. Cambios en la secreción de Hormonas reproductoras durante los periodos climáticos y post-menopáusico. Cl. Obst. Ginec. Marzo de 1977, pág. 95.
- 2 ROBERTH W. KISTNER. La Menopausia. Dpto. de Obstetricia y Ginecología, Escuela Médica de Harvard. Cl. O. G. Diciembre de 1973. Página 103.
- 3 HOWARD L. JUDD. Dinámica hormonal en la menopausia. Cl. O. G. Diciembre de 1976. Página 775.
- 4 EARL, F. GREENWALD. Universidad de Temples. Tumores de Ovario. Cl. O. G. Diciembre de 1975. Pág. 61.
- 5 R. H. ASCH., R. B. GREENBLATL. Esteroideogénesis en el ovario de la post-menopáusica. G. O. Temas actuales. La menopausia, abril de 1977. Pág. 85.
- 6 M. NOTELOVITZ. Coagulación, estrógenos y menopausia. G. O. Temas actuales. La menopausia. Abril, 1977. Pág. 107.
- 7 R. DON GAMBRELL. Metrorragia en la menopausia. Ginecol-Obst. Temas Actuales. Abril de 1977. Pág. 131.
- 8 CHRISTIAN LAURITZEN. Estrógenos y Ca. endometrial. Obst. Ginecol. Temas Actuales. Abril de 1977.
- 9 GILBERTH S. GORDAN. Osteoporosis en la menopausia. Obst. Ginecol. Temas actuales. Abril de 1977. Pág. 171.
- 10 GEORGE CRILE. Estrógenos y glándula mamaria. Clin. O. G. Diciembre de 1976. Pág. 789.
- 11 E. K. GIBBS. Suggested prophylaxia for ovarian cancer: a 20 years report from cases at Butter worth hospital. Am. J. Obst. Gynec. III. 576. 1971.
- 12 EDUARD A. GRABER. Diagnóstico temprano de Ca. de Ovario "Profilaxis". Pág. 965. Cl. O. G. Diciembre de 1969.
- 13 PARSONS. SOMMERS. Gynecology. Second edition W. B. Saunders Company 1978. Pág. 1102.
- 14 HUGH H. BARBER. Simposio sobre tumores ováricos. Pregacio. Cl. O. G. Diciembre de 1969. Pág. 829.
- 15 HELMUTH VORHERR, ROBERT MESSER. Current Development C.a. Mamario. Factores potencialmente predisponentes y protectores. Papel de embarazo, lactancia y estado endocrino. Am. Journal Obt. Gynec. II - 1978, Vol. 130 No. 3.
- 16 ROBERT P. HAANCY. Estrógenos y osteoporosis de la menopausia, Clin. O. G. dic/76 U. Creighton, Omana, Nebraska. Pág. 391.
- 17 KENNETH J. RYAN. Escuela Médica Harvard. Boston. Estrógenos y aterosclerosis Cl. O. G. Diciembre 1976. Pág. 805.
- 18 CORSCADEN. Cáncer Ginecológico. Editorial Médica Panamericana. 1971, Pág. 835.
- 19 J. M. AITKEN., D. M. HART., R. LINDSAY GLASGOW. Rong-tesm oestrogens for the prevention of post-menopausal osteoporosis. Post-graduate Medical Journal 1976. 52 (SUPPL 6). 18-25.
- 20 A. ALBANESE., E. J. LORENZE., E. M. EDELSON. La osteoporosis: indagación y estudio sobre su descubrimiento. Revish Rassagnl L. 1975 N° 1 - 2. Pág. 56-70. Burke Rehabilit Center, while plams New York.
- 21 J. W. RODDICK., SOUTHERN. Univ. Illinois. Uso de estrógenos en los años climáticos y post-menopáusicos. Cl. O. G. XII - 17. Pág. 931 y sigue.