

La Salpingo-ooforectomía o Salpingectomía como estrategia para prevenir el cáncer de ovario

Salpingo-oophorectomy or Salpingectomy as a strategy to prevent ovarian cancer

Scarlet Hochstatter Irrarázabal¹, Erwin Hochstatter Arduz²

Recibido: 20 de septiembre del 2022

Aceptado: 18 de noviembre del 2022

RESUMEN

Se dispone de abundante información relacionada con la carcinogénesis de los tumores epiteliales de ovario de alto grado, sabiéndose hoy que la mayoría de los carcinomas serosos de alto grado, endometrioides y de células claras del ovario derivan de la trompa de Falopio y no directamente del ovario. En esta revisión se pretende determinar si la extirpación de las trompas de Falopio sin ooforectomía puede permitir a las mujeres que tienen mutaciones BRCA1 o BRCA2 reducir su riesgo de cáncer de ovario y al mismo tiempo evitar la menopausia precoz y mantener su calidad de vida. Se ha desarrollado una teoría en relación con que la salpingectomía sola en mujeres que tienen mutaciones BRCA1 o BRCA2 y en aquellas que se desconozca si poseen esta mutación ofrecería una excelente alternativa para disminuir el riesgo de cáncer de ovario entre aquellas mujeres que se sometan a una cirugía pélvica por una causa benigna e incluso en procedimientos de esterilización. Pretendemos revisar la literatura al respecto y emitir conclusiones y recomendaciones.

Palabras clave: Salpingectomía – Ooforectomía – cáncer – mutaciones BRCA1 y BRCA2

ABSTRACT

There is a wealth of information available on the carcinogenesis of high-grade epithelial ovarian tumors, and it is now known that the majority of high-grade serous, endometrial and clear cell of the ovary are derived from the fallopian tube and not directly from the ovary. In this review we aim to determine whether removal of the fallopian tube without oophorectomy can allow women who have BRCA1 or BRCA2 mutations to reduce their risk of ovarian cancer and at the same time avoid early menopause and maintain their quality of life. A theory has been developed that salpingectomy alone in women who have BRCA1 or BRCA2 mutations and in those who do not know whether they have this mutation would offer an excellent

alternative to decrease the risk of ovarian cancer among women undergoing pelvic surgery for a benign cause and even in sterilization procedures.

We intend to review the literature in this regard and to issue conclusions and recommendations.

Keywords: Salpingectomy - oophorectomy - cancer - BRCA1 and BRCA2 mutation

El cáncer de ovario se ha caracterizado por ser la neoplasia ginecológica de peor pronóstico. Lo anterior es consecuencia del curso silente de la enfermedad que ocasiona que la mayoría de las veces el diagnóstico se realice en etapas avanzadas. Cáncer epitelial de ovario es una enfermedad altamente letal. Constituye la quinta causa de muerte por cáncer en mujeres a nivel mundial. El subtipo histológico más frecuente es el carcinoma seroso de alto grado, responsable de la alta letalidad de la enfermedad^{1,2}.

Se ha supuesto que los tumores malignos de las trompas de Falopio eran raros³, sin embargo, evidencias histológicas,

moleculares y genéticas muestra que entre el 40% y el 60% de los tumores que fueron clasificados como carcinomas serosos de alto grado del ovario o el peritoneo puede tener su origen en la fimbria de la trompa de Falopio^{4,5}. Por lo tanto, la incidencia de los cánceres de trompa de Falopio puede haber sido subestimada. Estos nuevos datos apoyan la opinión de que el cáncer seroso de alto grado del ovario, trompa de Falopio, peritoneales deben ser considerados en conjunto. Hoy sabemos que muchos cánceres de ovario genéticos parecen iniciarse en las trompas de Falopio. Por lo tanto, la extirpación de las trompas puede reducir el riesgo en forma importante.

¹Ginecóloga Obstetra

²Ginecólogo Obstetra – Hospital Obrero No.2 -CNS

Correspondencia / Correspondence: Erwin Hochstatter Arduz

e-mail: hochstattererwin@gmail.com

Comentario

Un nuevo conocimiento sobre los orígenes del cáncer de ovario está impulsando esfuerzos para determinar si la extirpación de las trompas de Falopio exclusivamente puede permitir a las mujeres que tienen mutaciones BRCA1 o BRCA2 reducir su riesgo de cáncer y al mismo tiempo evitar la menopausia precoz y mantener su calidad de vida⁶⁻⁷⁻⁸.

Extirpar exclusivamente las trompas de Falopio y dejar los ovarios para ser extraídos posteriormente puede evitar los efectos secundarios derivados de la menopausia precoz en mujeres que tienen mutaciones BRCA1/2 y desean una cirugía profiláctica para reducir su riesgo de cáncer de ovario⁶⁻⁷⁻⁸.

Más de un 60% de los cánceres de ovario no se diagnostican hasta que la enfermedad produce metástasis, y la tasa de supervivencia general a 5 años en pacientes con cáncer de ovario metastásico es inferior al 50%. Si bien las mujeres de la población general solo tienen un riesgo de cáncer de ovario del 1.4%, las mutaciones BRCA1 y BRCA2 aumentan el riesgo a 46% y 27%, respectivamente⁸.

En las últimas décadas se ha generado abundante información relacionada con la carcinogénesis de los tumores epiteliales de alto grado, sabiéndose hoy que la mayoría de los carcinomas serosos de alto grado, endometrioides y de células claras del ovario derivan de la trompa y no directamente del ovario. En mujeres con predisposición genética para cáncer de ovario se han encontrado lesiones intra epiteliales en la trompa que en todo semejan a los carcinomas serosos de alto grado del ovario. Estudios moleculares demuestran que estas lesiones tubáricas expresan una mutación de TP53 tal cual lo hacen los tumores serosos de alto grado. A raíz de esto se ha desarrollado una teoría en relación con que la salpingectomía de oportunidad ofrecería una excelente alternativa para disminuir el riesgo de cáncer de ovario entre aquellas mujeres que se sometan a una cirugía pélvica por una causa benigna e incluso en procedimientos de esterilización⁹⁻¹⁰.

Las estrategias para mitigar el riesgo de cáncer de ovario en las mujeres con mutaciones BRCA1/2 incluyen exámenes de detección regulares, anticonceptivos orales y salpingooforectomía bilateral.

Factores hormonales, reproductivos y de estilo de vida

El 21% de los cánceres epiteliales de ovario están relacionados con el estilo de vida principal y otros factores de riesgo¹¹⁻¹². El uso de anticonceptivos orales (ACO), embarazo, lactancia, la ooforectomía y ligadura de trompas, son factores de protección bien establecidos; por el contrario, la nuliparidad y la infertilidad se asocian a un mayor riesgo. Se cree que este efecto es el resultado de la reducción en el número de ciclos ovulatorios (hipótesis de la ovulación incesante).

La ausencia temporal de ciclos ovulatorios disminuye el riesgo de cáncer de ovario. Usar anticonceptivos orales reduce el riesgo de padecer cáncer de ovario para las mujeres en riesgo promedio y portadoras de la mutación BRCA, especialmente en mujeres que los usan por varios

años. El uso de anticonceptivos orales tiene un efecto protector proporcional a la duración del uso: 10 años de uso proporcionan una reducción del 50% tanto en la población general¹³ como en las mujeres con mutaciones BRCA1 y BRCA2¹⁴, en comparación con mujeres que nunca tomaron anticonceptivos orales, las que sí los tomaron por 5 años o más tienen un menor riesgo de padecer cáncer de ovario que persiste después de interrumpir el uso¹³ y aplica a todos los subtipos.

Existe información bien definida que indica la disminución de la incidencia del carcinoma de ovario con la utilización de contraceptivos hormonales orales, pero la relación con la THR brinda una información un poco diferente. La THR podría actuar directamente a través de receptores de estrógeno, los cuales han sido hallados tanto en tejido normal como en tumores ováricos malignos; no solo se han encontrado receptores alfa sino también beta y aun receptores de andrógenos¹⁵. Se ha observado proliferación de líneas celulares de carcinoma ovárico in vitro expuestas a estrógeno. La terapia hormonal en mujeres menopáusicas (TH, tanto de estrógeno únicamente, como de estrógeno y progesterona), especialmente si se toma por más de 5 años, se asocia con un aumento del riesgo¹⁵.

Una mujer que haya estado embarazada y que haya continuado con el embarazo a término antes de los 26 años de edad presenta un menor riesgo de cáncer de ovario en comparación con la mujer que no haya completado el embarazo. El riesgo baja con cada embarazo completo, la paridad disminuye el riesgo en mujeres con uno, dos, tres o más embarazos, con un riesgo reducido de 28%, 43% y 54% en comparación con mujeres nulíparas¹⁶. La lactancia puede reducir el riesgo aún más.

La lactancia materna se asocia con una disminución significativa del riesgo de cáncer de ovario en general y del cáncer seroso, subtipo más letal. La Organización Mundial de la Salud recomienda la lactancia materna exclusiva durante al menos 6 meses y lactancia continua complementaria con alimentos convencionales, durante 2 años o más. Estos resultados respaldan estas recomendaciones, observándose que la duración de la lactancia materna que confiere una reducción del riesgo de 21%, 28% y 33%, durante menos de 6 meses, 6-12 meses y más de 13 meses respectivamente, en comparación con la ausencia de lactancia materna. Las mujeres que tienen dos partos de nacidos vivos y que han amamantado durante al menos 6 meses tienen una reducción del 50% en el riesgo de cáncer de ovario en comparación con las nulíparas que no han amamantado¹⁷.

La salpingo-oforectomía bilateral entre las edades de 40 a 45 años en mujeres con mutaciones BRCA1/2 reduce el riesgo de cáncer de ovario en un 80% a 90%. Sin embargo, la extirpación de los ovarios causa menopausia prematura, lo cual puede aumentar el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, osteoporosis y síntomas que pueden reducir la calidad de vida. Además, la terapia de reemplazo hormonal para mejorar estos síntomas es



objeto de controversia en este grupo de pacientes, dado que esta terapia puede aumentar el riesgo de cáncer de mama. Desafortunadamente, ninguna de estas estrategias es ideal¹⁸.

Alternativas a considerarse

El conocimiento sobre los orígenes del cáncer de ovario ha cambiado considerablemente en los últimos años. Antes se pensaba que el cáncer de ovario se originaba exclusivamente en el epitelio superficial del ovario, pero las investigaciones recientes indican que muchos cánceres de ovario se originan en las trompas de Falopio. El origen del cáncer de ovario en las trompas de Falopio se ve aún más respaldado por el hecho de que la ligadura bilateral de trompas, un procedimiento a menudo utilizado para lograr un control anticonceptivo permanente, reduce el riesgo de cáncer de ovario en un 50%. Además, los investigadores han identificado carcinomas tubáricos intraepiteliales serosos y carcinomas invasivos serosos ocultos en las trompas de Falopio, sin lesiones ováricas, en mujeres con mutaciones BRCA1/2 que se someten a ooforectomías profilácticas. Actualmente, existen revisiones sistemáticas tanto cualitativas como cuantitativas que evalúan la reducción de riesgo de cáncer de ovario mediante el uso de la Salpingectomía oportunista. Todos ellos establecen la efectividad de la Salpingectomía oportunista como factor protector desde una perspectiva biológica racional, y aunque en dos investigaciones se esclarece la insuficiencia de la evidencia científica como medida preventiva a largo plazo (aludiendo a factores endocrinológicos en mujeres jóvenes) [19-20], el consenso general se inclina por su efectividad en la reducción de riesgo, además de poseer desventajas mínimas con respecto a las complicaciones quirúrgicas (costos, hemorragias, estancia hospitalaria, entre otras)²¹⁻²².

El conocimiento perfeccionado de los orígenes del cáncer ovárico ha dado lugar a la aparición de la Salpingectomía bilateral, o extirpación de las trompas de Falopio exclusivamente, como alternativa a la salpingo-oforectomía para mujeres de 30 a 40 años que tienen mutaciones BRCA1/2. La Salpingectomía permite a las mujeres reducir su riesgo de cáncer de ovario y a la vez retener los ovarios durante varios años. Preservar los ovarios ayuda a las pacientes a mantener su calidad de vida y evitar los riesgos para la salud que plantea la menopausia prematura²³⁻²⁴. La desventaja de la Salpingectomía es que las pacientes deben, más adelante, someterse a una segunda cirugía—una ooforectomía—para reducir aún más el riesgo de sufrir cáncer de ovario y de mama. De conformidad con las pautas internacionales, la ooforectomía se realiza a los 40 y los 45 años, respectivamente, en el caso de las mujeres con mutaciones BRCA1 y BRCA2²⁵.

Recomendaciones para las pacientes en riesgo

El objetivo de la identificación de factores de riesgo es clasificar a las mujeres, de manera que se les pueda ofrecer estrategias quirúrgicas preventivas a aquellas con mayor riesgo de cáncer de ovario, pruebas de detección a aquellas

con riesgo moderado y conocimiento de los síntomas a las que tengan un menor riesgo.

A. Factores que aumentan su riesgo de cáncer de ovario²⁶⁻²⁷

Envejecimiento

El riesgo de sufrir un cáncer de ovario aumenta con la edad y principalmente después de la menopausia.

Sobrepeso u obesidad

La obesidad ha sido relacionada con un mayor riesgo de padecer muchos cánceres. Numerosos estudios establecen una relación entre el cáncer de ovario y la obesidad²⁸.

Un estudio reciente sugiere que las mujeres obesas posmenopáusicas que nunca han usado terapia hormonal sustitutiva podrían presentar un mayor riesgo de sufrir un cáncer de ovario en comparación con las mujeres de peso normal.

Tener hijos más tarde o nunca tener un embarazo a término

Las mujeres que tienen su primer embarazo a término (completo) después de los 35 años o que nunca tuvieron un embarazo a término tienen un mayor riesgo de cáncer de ovario.

Terapia hormonal después de la menopausia

Las mujeres que usan estrógenos después de la menopausia tienen un mayor riesgo de padecer cáncer de ovario. El riesgo parece ser mayor en mujeres que sólo reciben estrógeno (sin progesterona) por muchos años (al menos 5 o 10).

Antecedentes familiares de cáncer de ovario, de seno o cáncer colorrectal

Entre un 5-10% de todos los casos de cáncer de ovario son de origen hereditario. El riesgo de padecer un cáncer de ovario aumenta si un familiar de primer grado (madre, hermana o hija) ha padecido o padece un cáncer de ovario. El riesgo también aumenta cuantos más familiares tengan un cáncer de ovario. Un antecedente familiar de algunos otros tipos de cáncer, como el cáncer colorrectal y el de seno, está vinculado a un mayor riesgo de padecer cáncer ovárico. Esto se debe a que estos cánceres pueden ser causados por una mutación en ciertos genes que ocasiona un síndrome hereditario de cáncer que aumenta el riesgo de cáncer ovárico.

Síndrome de cáncer familiar

Hasta un 25% de los casos de cáncer de ovario son una parte de los síndromes de cáncer familiar, ocasionados por mutaciones en ciertos genes.

Síndrome hereditario de cáncer de seno y ovario²⁶⁻²⁸

La mayoría de los casos de cáncer de mama son esporádicos, pero se estima un 5-10% debidos a una

predisposición genética hereditaria. Las alteraciones autosómicas dominantes en los genes BRCA1 y BRCA2, así como posiblemente por algunos otros genes parecen ser responsables de la mayoría de casos familiares de cáncer de mama y/o ovario de aparición temprana y del 3-4% de todos los casos de cáncer de mama. El riesgo acumulado de desarrollar cáncer de mama y/o cáncer de ovario puede llegar al 80%.

Este síndrome está vinculado a un mayor riesgo de cáncer de seno, ovario, trompa de Falopio, y cánceres peritoneales primarios. Las mutaciones en el BRCA1 y el BRCA2 también son responsables de la mayoría de los cánceres de ovario hereditarios. Se calcula que, en las mujeres con el BRCA1, el riesgo de cáncer de ovario en el transcurso de sus vidas es de 35% y de 70% para las mujeres con mutaciones BRCA2. Estas mutaciones también aumentan los riesgos de carcinoma peritoneal primario y carcinoma de trompa de Falopio. En comparación, el riesgo de cáncer de ovario en las mujeres de la población general en el transcurso de sus vidas es menor de 2%.

Cáncer colorrectal hereditario sin poliposis²⁶⁻²⁹

El cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis, también llamado síndrome de Lynch, es reconocido como un síndrome hereditario de patrón autosómico dominante de penetrancia incompleta, en el cual hay mutación en los genes reparadores del ADN. Las mujeres con este síndrome tienen un riesgo muy elevado de cáncer de colon y un mayor riesgo de cáncer de cáncer endometrial y cáncer de ovario. Muchos genes diferentes pueden causar este síndrome. Algunos de esos genes son: MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 y EPCAM. El riesgo de cáncer de ovario en el transcurso de la vida de una mujer con cáncer de colon hereditario sin poliposis (HNPCC) es de aproximadamente 10%. Hasta un 1% de todos los cánceres ováricos epiteliales ocurre en mujeres con este síndrome. Otro nombre para el HNPCC es síndrome de Lynch.

Síndrome Peutz-Jeghers

Es un síndrome de poliposis intestinal de origen genético caracterizado por el desarrollo de pólipos hamartomatosos característicos en el tracto gastrointestinal (GI) y pigmentación mucocutánea. Este trastorno aumenta considerablemente el riesgo de neoplasias malignas tanto GI como extra-GI. Las personas con este síndrome genético poco común presentan pólipos en el estómago y el intestino mientras son adolescentes, tienen un alto riesgo de cáncer, particularmente cánceres de tracto digestivo (esófago, estómago, intestino delgado, colon). Las mujeres con este síndrome tienen un mayor riesgo de cáncer de ovario, incluyendo cáncer ovárico epitelial y un tipo de tumor estromal llamado tumor de los cordones sexuales con túbulos anulares (SCTAT). Este síndrome es causado por mutaciones en el gen STK11²⁶⁻³⁰.

Poliposis asociada con MUTYH

La poliposis adenomatosa asociada al gen MYH presenta una diferencia marcada con el resto de poliposis y es su patrón de herencia autosómico recesivo. Como su propio nombre indica, está causado por mutaciones bialélicas en el gen MYH. Las personas con este síndrome desarrollan pólipos en el colon y el intestino delgado, y tienen un alto riesgo de padecer cáncer de colon. Además, estas personas son más propensas a padecer otros cánceres, incluyendo cánceres de ovario y vejiga. Este síndrome es causado por mutaciones en el gen MUTYH²⁶⁻³¹.

Otros genes asociados con el cáncer de ovario hereditario

Además de las mutaciones genéticas mencionadas anteriormente, hay otros genes que están relacionados con el cáncer de ovario. Estos incluyen ATM, BRIP1, RAD51C, RAD51D y PALB2. Algunos de estos genes también están asociados con cánceres, como cáncer de seno o páncreas. Las condiciones hereditarias representan 5-15% de los casos de cáncer de ovario. A pesar de la creciente lista de genes predisponentes para este cáncer, aproximadamente el 60% del excedente de riesgo familiar permanece sin explicación.

Los paneles de pruebas genéticas más nuevos incluyen genes de penetrancia moderada descritos recientemente. Estas mutaciones son poco comunes (menos del 1% en la población general) y explican aproximadamente el 20% del excedente de riesgo familiar

Uso de tratamientos por esterilidad

Un meta análisis de 12 estudios casos-control norteamericanos publicado en 1992 sugería además un incremento de riesgo de hasta tres veces para cáncer invasivo de ovario en las mujeres estériles que habían sido tratadas con fármacos supuestamente inductores de la ovulación. En este artículo se realiza un análisis crítico de los estudios tanto descriptivos como analíticos que se han publicado acerca de la potencial asociación entre estimulación folicular y cáncer de ovario. Del análisis de la literatura se puede concluir que no existe evidencia para establecer una relación de causalidad entre el uso de inductores de la ovulación y riesgo de cáncer ginecológico. El tratamiento para la fertilidad con fertilización in vitro (IVF), secundario a sucesivas estimulaciones de la ovulación, parece aumentar el riesgo del tipo de tumor ovárico conocido como "tumores limítrofes"²⁶⁻³².

Antecedente de cáncer de seno

Solo cerca del 5 al 10% de los cánceres de mama y de ovario se consideran hereditarios. Estos cánceres son producto de mutaciones hereditarias en genes tales como los genes BRCA 1 y BRCA 2. Los cánceres hereditarios a menudo afectan a varios miembros de la familia y ocurren a temprana edad.

Algunos cánceres de mama y de ovario en las familias



son resultado de factores genéticos secundariamente combinados con el envejecimiento, el ambiente y el estilo de vida.

El riesgo de padecer cáncer de ovario después de cáncer de seno es mayor en aquellas mujeres con antecedentes familiares de cáncer de seno. Un antecedente familiar contundente de cáncer de seno puede ser causado por una mutación hereditaria en los genes BRCA1 o BRCA2, o por el síndrome de cáncer de seno y ovario hereditario, el cual está asociado con un mayor riesgo de cáncer de ovario²⁶⁻³³.

Hábito de fumar

En general, el fumar no aumenta el riesgo del cáncer de ovario, aunque está relacionado con un mayor riesgo para el tipo mucinoso²⁶⁻³⁴.

Andrógenos

Parece haber un vínculo entre ciertos andrógenos y tipos específicos de cáncer de ovario.

Talco en polvo

Se ha sugerido que el talco en polvo puede causar cáncer en los ovarios si las partículas de polvo (aplicadas al área genital o en toallas sanitarias, diafragmas o condones) pasaran a través de la vagina, el útero y las trompas de Falopio hasta el ovario. Sin embargo, los estudios no son concluyentes. Uno publicado en junio del 2013 por investigadores del Brigham and Women's Hospital en Boston, concluyó que las mujeres que usaban talco en la zona genital, tenían un riesgo 24% mayor de desarrollar cáncer de los ovarios comparadas con las que no lo usaban. Por su lado, un estudio de la University of Wisconsin, publicado en el 2014, concluyó que no se puede declarar que el uso del talco causa un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer de los ovarios. A pesar de las incongruencias, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), ha clasificado al talco usado en la zona genital en mujeres como una sustancia posiblemente causante de cáncer⁵³.

Consideraciones sobre riesgo asociado a Factores Genéticos

La mayoría de los modelos predictivos actuales (ej., BRCAPRO, BODICEA, Myriad II), que tienen una capacidad discriminatoria similar, utilizan los antecedentes familiares para estimar el riesgo de mutación en los genes BRCA y el riesgo vitalicio de cáncer de ovario. Las estimaciones de riesgo de cáncer de ovario en portadoras de la mutación BRCA varían de acuerdo a los antecedentes familiares

En la población de bajo riesgo (general), el trabajo se ha centrado en la construcción de modelos que usen factores de riesgo genéticos y epidemiológicos (estilo de vida y reproductivos)³⁴.

Varios expertos recomiendan a las mujeres con antecedentes de cáncer de mama o de ovario a temprana

edad en familiares de primer o segundo grado (hermanas, madres, tías o abuelas) que participen en asesoramiento genético y exámenes de detección. A las mujeres que tienen mutaciones confirmadas BRCA1/2 o síndrome de Lynch se les sugiere pensar en hacerse los exámenes de detección de cáncer recomendados.

Las pacientes deben estar al tanto de que existen varios métodos preventivos para el cáncer de ovario, pero es crucial el momento en que estos se ponen en práctica. La salpingectomía permite a las mujeres reducir el riesgo a la vez de posponer la menopausia. Las pacientes que optan por someterse a la Salpingectomía deben ser alentadas a hacer un seguimiento con exámenes de detección y una eventual extirpación de los ovarios.

B. Alternativas para reducción de riesgo

La creciente evidencia de los orígenes tubáricos del cáncer epitelial de ovario ha llevado a incluir la Salpingectomía sola además de la salpingo-forectomía bilateral como alternativas para reducir el cáncer de ovario.

Salpingooforectomía bilateral de reducción de riesgo

El carcinoma primario de trompa de Falopio, en los últimos años ha generado controversia en relación al mismo origen del carcinoma de ovario y al carcinoma seroso pélvico y peritoneal, considerando al carcinoma de trompa como precursor de estos tres últimos. Las revisiones y meta análisis recientes de estudios publicados de salpingooforectomía bilateral para reducción de riesgo han mostrado una reducción significativa del riesgo de cáncer de ovario de aproximadamente 80% y una reducción de mortalidad por todas las causas del 70% en portadoras de mutaciones BRCA³⁵⁻³⁶.

la Salpingectomía bilateral con preservación de los ovarios es una opción para reducir el riesgo de cáncer de ovario en pacientes a quienes se efectuará oclusión tubárica bilateral por paridad satisfecha o histerectomía por enfermedad benigna. La salpingooforectomía bilateral para reducir el riesgo se recomienda rutinariamente a las mujeres en alto riesgo después de que han tenido los hijos que deseaban. Algunos autores sugieren que la cirugía pueda ser postergada hasta los 45 años en mujeres con mutación BRCA2, dado que el riesgo de cáncer ovárico de éstas es de 1% solamente, en comparación con las portadoras BRCA1, cuyo riesgo a los 45 años es significativamente más alto³⁵. Esta estrategia ha reportado disminución de 80 a 88% del riesgo de padecer alguna neoplasia maligna de ovario y de la mortalidad específica en 79%. Sin embargo, la extirpación de los ovarios causa menopausia prematura, lo cual puede aumentar el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, osteoporosis y síntomas que pueden reducir la calidad de vida (incluidos sofocos, disfunción sexual y cognitiva). Además, la terapia de reemplazo hormonal para mejorar estos síntomas es objeto de controversia en este grupo de pacientes, dado que esta terapia puede aumentar el riesgo de cáncer de mama. La

ruta preferida para la salpingooforectomía bilateral de reducción de riesgo es laparoscópica, debiendo realizarse posteriormente un estudio patológico exhaustivo del extremo fimbriado para garantizar que no se pase por alto un cáncer oculto³⁷. Otro aspecto en el procedimiento de salpingooforectomía de reducción de riesgo es si realizar o no histerectomía. La histerectomía ha sido propuesta para prevenir el cáncer de trompa que se origina en la porción intramural de éstas.

Salpingectomía incidental en la población general

Dentro del campo de la ginecología, la Salpingectomía oportunista o incidental (que ocurre durante el transcurso de algo y no es parte esencial de ello, aunque esté relacionado),

resulta una técnica prometedora como medida de prevención contra el cáncer de ovario. Pese a que aún existen limitantes concernientes a su recomendación dentro de la literatura actual, son más los países que ya han decidido optar por esta opción como recomendación en sus guías ginecológicas nacionales.

La amplia aceptación de que una gran proporción de cánceres serosos de alto grado se originan en la trompa de Falopio y comprometen al ovario de manera secundaria ha llevado a la exploración de la Salpingectomía como un medio para reducir el riesgo mientras se mantiene la función ovárica en mujeres premenopáusicas.

La Salpingectomía bilateral oportunista cuando las mujeres con riesgo común se someten a una cirugía abdominal, es una opción en esta población³⁸. Los datos retrospectivos de población sobre Salpingectomía bilateral con conservación ovárica de Suecia y Dinamarca sugieren que está asociada a una reducción del riesgo de cáncer de ovario de 42% y 65%³⁹, respectivamente.

Respecto a la función endócrina, se desconoce el efecto sobre ésta a largo plazo⁴⁰⁻⁴¹. Las mujeres sometidas a histerectomía tienen un riesgo dos veces mayor de insuficiencia ovárica en comparación con las mujeres en un grupo control, y la preocupación es si la Salpingectomía podría aumentar este riesgo. Con base en los resultados de estudios realizados, se puede concluir que el patrón menstrual y la reserva ovárica son muy similares en pacientes con oclusión tubaria bilateral o Salpingectomía. Ambas técnicas incrementan la duración del sangrado menstrual posterior al procedimiento, la función sexual también parece permanecer en gran parte sin cambios, siendo que el 80% de las mujeres no informaron cambios después de la esterilización. La extirpación radical del extremo fimbrial de la trompa de Falopio (Técnica de Kroener) como una forma de reducir el riesgo en estas mujeres se está probando en un estudio en Francia.

Aunque muchos están de acuerdo en que la Salpingectomía bilateral oportunista debe ofrecerse a la población⁴², conociendo que el carcinoma intraepitelial tubárico seroso (STIC), proviene de esta lesión precursora en las fimbrias de las trompas de Falopio, como consecuencia directa de mutaciones genéticas en P53, BRCA y PTEN,

entre otras, se propone la Salpingectomía oportunista (o profiláctica), que consiste en la remoción de las trompas uterinas con preservación ovárica durante procedimientos ginecológicos benignos, una vez se haya completado el deseo de paridad en pacientes de bajo riesgo, con el fin de reducir la incidencia del cáncer de ovario⁴³. No obstante, no existe un consenso respecto a esta conducta en la práctica mundial. Por esta razón, distintos países han evaluado la posición del ginecólogo frente a la realización de la Salpingectomía oportunista, para así, liderar el planteamiento de políticas de manejo dentro de sus sociedades científicas. Las sociedades nacionales de oncología ginecológica del Reino Unido, Estados Unidos, Australia, Nueva Zelanda y Alemania han emitido notificaciones para que a las mujeres sometidas a cirugía pélvica se les asesore sobre los posibles beneficios de la Salpingectomía concomitante. La evidencia emergente sugiere que la Salpingectomía distal o fimbriectomía (Técnica de Kroener) también podría realizarse durante el parto por cesárea, con la misma seguridad que la ligadura de trompas y con un mínimo de tiempo necesario adicional en el quirófano. De hecho, ésta parece ser la tendencia a nivel mundial con informes de 64% y 70% de cirujanos que recomiendan o practican salpingectomía bilateral oportunista en Japón y Austria, respectivamente. La salpingectomía oportunista se ha puesto en práctica ampliamente en mujeres sometidas a cirugía pélvica en Canadá⁴⁴⁻⁴⁵. Los datos de Estados Unidos también muestran un aumento significativo en la salpingectomía bilateral oportunista como método de esterilización desde 2011.

Salpingectomía inicial y ooforectomía secundaria en mujeres con alto riesgo

En las mujeres premenopáusicas con alto riesgo, el abordaje propuesto es la salpingectomía en lugar de la salpingooforectomía, seguida de una ooforectomía más cercana o posterior a la menopausia⁴⁶⁻⁴⁷. Siete estudios de eficacia y un meta análisis muestran una significativa disminución del riesgo relativo de cáncer ovárico, de aproximadamente 80% entre portadores de mutaciones BRCA1 y BRCA2. Los seguimientos son en promedio de 4 años. Se recomienda la salpingooforectomía de reducción de riesgo para portadoras de mutaciones BRCA1 y BRCA2 entre las edades de 35-40 años y que hayan completado el deseo de tener hijos [48]. Sin embargo, como existen diferencias en el riesgo dependiendo si la mujer porta una mutación BRCA1 versus BRCA2 en relación a la edad de presentación del cáncer ovárico, algunos autores sugieren que la cirugía pueda ser postergada hasta los 45 años en mujeres con mutación BRCA2, dado que el riesgo de cáncer ovárico de éstas es de 1% solamente, en comparación con las portadoras BRCA1, cuyo riesgo a los 45 años es significativamente más alto. También, por la creciente evidencia de que los cánceres de alto grado tienen, en una proporción alta, su origen en la trompa de Falopio, se ha



hecho la pregunta si sólo una salpingectomía preventiva pudiere ser profilaxis adecuada para aquellas mujeres que desean preservar función ovárica⁴⁹. Sin embargo, no hay estudios a fecha que compare salpingectomía con salpingooforectomía en relación a incidencia de cáncer. Un meta análisis reciente ha indicado que la salpingectomía no afecta la reserva ovárica en el corto plazo⁵⁰; sin embargo, los efectos a más largo plazo siguen sin estar claros y deben evaluarse. En los Estados Unidos se encuentra en curso un estudio clínico de salpingectomía bilateral con ooforectomía postergada en portadoras de la mutación BRCA, y en el Reino Unido, se lanzará pronto un estudio similar. Existe un debate sobre el momento de la ooforectomía, ya sea si debe realizarse a los 40 años o después de la menopausia. A este respecto, es importante señalar que existe una tendencia pequeña, pero estadísticamente significativa de menopausia precoz con una edad promedio de 48.8 años en portadoras de BRCA1 y 49.2 años en BRCA2 en comparación con 50.3 años en las no portadoras de mutación.

Los efectos de este manejo sobre la incidencia y mortalidad del cáncer de ovario son difíciles de estimar. Recientemente en un estudio en el cual las trompas de Falopio y los ovarios se extirparon por separado durante la cirugía y se examinaron histológicamente como dos muestras separadas; se encontró tejido fimbrial residual en la superficie ovárica en 16% de los casos⁵¹. Esto sugiere que la salpingectomía puede no prevenir todos los casos, incluso cuando los orígenes sean tubáricos, y destaca la importancia y la necesidad de estudios prospectivos bien diseñados para definir con mayor precisión el nivel de beneficio.

Según el sumario de evidencia de Uptodate sobre el manejo de los portadores BRCA1/2 sin cáncer, el único procedimiento que ha probado la reducción del riesgo de cáncer de ovario en estas pacientes es la salpingo-ooforectomía bilateral y existe controversia sobre si es apropiado realizar únicamente la salpingectomía en aquellas mujeres que desean posponer la ooforectomía. El sumario recoge las posiciones de la “Society of Gynecologic Oncology” (SGO) y la “National Comprehensive Cancer Network”.

Las pacientes con una historia familiar de cáncer epitelial de ovario, trompas de Falopio o cáncer peritoneal, sobre todo si son portadoras de mutaciones BRCA1 y BRCA2 documentada, se les aconseja tener una salpingo-ooforectomía bilateral reductora de riesgo después de una conserjería adecuada y de completada la paridad.

Tamizaje

Desde mediados de los años ochenta, se está trabajando en desarrollar una estrategia de detección de cáncer de

ovario que pueda reducir la mortalidad de la enfermedad.

Los métodos de detección de cáncer de ovario—ecografía transvaginal y la prueba CA-125 (antígeno carbohidrato 125) en sangre—carecen de sensibilidad y especificidad para detectar confiablemente la enfermedad en estadio incipiente.

Marcadores tumorales utilizados en el cáncer de ovario: Básicamente tienen mayor utilidad para evaluar la respuesta al tratamiento y monitorizar la recurrencia⁵².

- CA-125
- Alfa-fetoproteína (AFP)
- Beta-hCG (Gonadotropina coriónica humana beta)
- HE4
- Inhibina A y B
- CEA (antígeno carcinoembrionario)

Otras pruebas que han sido aprobados por la FDA para asistir en la detección de cáncer de ovario:

- ROMA – Algoritmo de Riesgo de Malignidad de Ovario (ROMA) utiliza niveles de suero de proteína Epidimo Humano 4 (HE4) y CA125, que por lo general son sobreexpresados en el cáncer de ovario, para evaluar el riesgo de malignidad en pacientes con una masa pélvica confirmada.
- OVA-1 – OVA-1 combina resultados de cinco pruebas (CA-125 II, prealbúmina, apolipoproteína A-1, β 2-microglobulina y transferina) para evaluar la probabilidad de malignidad en mujeres con una masa de ovario.

En el United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS), los exámenes de detección con ecografía transvaginal (ETV) sola o los exámenes de detección multimodales con concentraciones del antígeno del cáncer 125 (CA-125) y ecografía transvaginal evaluados mediante el Risk of Ovarian Cancer Algorithm (ROCA) no redujeron la mortalidad con ninguno de los abordajes según el criterio de valoración primario en mujeres sometidas a entre 7 y 11 exámenes durante una mediana de seguimiento de 11,1 años.

Hasta la fecha, no existen métodos eficaces de detección documentadas, que reducen la mortalidad del cáncer de ovario, trompas de Falopio o peritoneal. Los estudios que utilizan CA125, ecografía de la pelvis, y examen pélvico no tienen un nivel aceptable de sensibilidad y especificidad, pero hay estudios en curso en mujeres de la población general y de la población de alto riesgo. Las mujeres con mayor riesgo genético deben ser alentadas a considerar la salpingo-ooforectomía bilateral reductora de riesgo, ya que esta es la forma más eficaz para reducir la mortalidad en esta población de mujeres^{36,37}. Un boletín ACOG ha recomendado que se considere realizar una salpingectomía bilateral oportunista en mujeres sin riesgo genético que desean conservar sus ovarios, como una forma de reducir el riesgo de un desarrollo posterior de carcinomas serosos de alto grado³⁸.

El cáncer de ovario es una neoplasia que debe considerar el médico gineco-obstetra en su práctica diaria, por sospecha clínica o ultrasonográfica. No hay ventajas objetivas en costo-beneficio con el tamizaje. Las intervenciones diagnósticas y

terapéuticas debe realizarlas personal especializado porque del tratamiento quirúrgico inicial depende el pronóstico de la paciente.

Conclusiones

En base a la documentación revisada, no se dispone en el momento actual de datos sobre la efectividad de la salpingectomía sin ooforectomía en la reducción del riesgo de cáncer de ovario en las mujeres portadoras de mutación BRCA1/2, existe controversia sobre si es apropiado realizar únicamente la salpingectomía en aquellas mujeres que desean posponer la ooforectomía.

Mientras no se disponga de suficientes datos procedentes de ensayos clínicos aleatorizados o estudios prospectivos que apoyen la salpingectomía como un procedimiento efectivo

en la reducción del riesgo de cáncer en las portadoras de mutación BRCA1/2 no es recomendable ofrecerla sola, sin ooforectomía, a estas mujeres.

la salpingectomía bilateral con preservación de los ovarios es una opción para reducir el riesgo de cáncer de ovario en pacientes a quienes se efectuará oclusión tubárica bilateral por paridad satisfecha o histerectomía por enfermedad benigna, la reducción del riesgo de cáncer de ovario / de trompas / peritoneal en mujeres con mutación o posible mutación patógena en BRCA1/2 es una terapia aún en investigación que “solo debería ofrecerse como una alternativa a la salpingo-ooforectomía de reducción de riesgo.

Por último añadir que la búsqueda realizada no ha identificado ningún estudio que aporte información adicional a la arriba mencionada.

Referencias bibliográficas

1. Ferlay J, Shin B, Bray F, et al. Globocan 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [internet]. Lyon, France. In: International Agency for Research on Cancer; 2010. [<http://www.eurosafeimaging.org/wp/wp-content/uploads/2015/05/Global-Cancer-Statistics.pdf>]
2. Lowe K, Chia V, Taylor A, et al. An international assessment of ovarian cancer incidence and mortality. *Gynecol Oncol* 2013; 130:107-14. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23558050/>]
3. American Cancer Society, 2007. Cancer Facts and Figures. [www.cancer.org/Links]
4. Ferlay J, Shin B, Bray F, et al. Globocan 2008 v 2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [internet]. Lyon, France. In: International Agency for Research on Cancer; 2010 [<http://www.eurosafeimaging.org/wp/wp-content/uploads/2015/05/Global-Cancer-Statistics.pdf>]
5. Vang R, Shih I, Kurman R. Ovarian low-grade and high-grade serous carcinoma: Pathogenesis, clinic pathologic and molecular biologic features, and diagnostic problems. *Adv Anat Pathol* 2009;16:267-82. [<https://www.remedypublications.com/open-access/mucinous-differentiation-in-a-high-grade-serous-epithelial-ovarian-carcinoma-7871.pdf>]
6. Gómez-Pue D,1 Ibarrola-BuenAbad E,2 Lara-Núñez D,2 Vázquez-Alvarado AP,2 Pérez-Quintanilla M1. Salpingectomía como opción de reducción del riesgo de cáncer de ovario. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=73226>
7. Foulkes WD. Preventing ovarian cancer by salpingectomy. *Curr Oncol* 2013;20(3):139-42. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3671016/>]
8. JILL DELSIGNE-RUSSELL. La extirpación de las trompas de Falopio puede reducir el riesgo del cáncer de ovario [<https://www.mdanderson.org/es/publicaciones/oncolog/febrero-2017/la-extirpacion-de-las-trompas-de-falopio-puede-reducir-el-riesgo.html>]
9. Fujiwara M, McGuire VA, Felberg A, Sieh W, Whittemore AS, Longacre TA (2012). Prediction of BRCA1 germline mutation status in women with ovarian cancer using morphology-based criteria. Identification of a BRCA1 ovarian cancer phenotype. *Am J Surg Pathol* 36:1170-1177. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22790858/>
10. Aziz S, Kuperstein G, Rosen B, Cole D, Nedelcu R, McLaughlin J, et al. A genetic epidemiological study of carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol* 2001;80(3):341-5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3422129/>
11. Parkin DM, Boyd L, Walker LC. 16. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer* 2011;105(suppl 2):S77-81. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3252065/>]
12. CRUK. Ovarian cancer risk factors. Available at: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/ovarian-cancer#heading=Three>. Retrieved July 23, 2017. [<https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/ovarian-cancer/risks-causes>]
13. Havrilesky LJ, Moorman PG, Lowery WJ, Gierisch JM, Coeytaux RR, Urrutia RP, et al. Oral contraceptive pills as primary prevention for ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2013; 122:139-47. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23743450/>]
14. Iodice S, Barile M, Rotmensz N, Feroce I, Bonanni B, Radice P, et al. Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: a meta-analysis. *Eur J Cancer* 2010; 46:2275-84. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK78737/>]
15. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Beral V, Gaitskell K, Hermon C, Moser K, Reeves G, et al. Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. *Lancet* 2015; 385:1835-42. <https://www.nature.com/articles/bjc201735>
16. Manual SEOM de prevención y diagnóstico precoz del cáncer. <https://seom.org/manual-prevencion/211/#zoom=z>
17. Sung HK, Ma SH, Choi JY, Hwang Y, Ahn C, Kim BG, et al. The effect of breastfeeding duration and parity on the risk of epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Prev Med Public Health* 2016; 49:349-66. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27951628/>]
18. Madsen C, Baandrup L, Dehlendorff C, Kjaer SK. Tubal ligation and salpingectomy and the risk of epithelial ovarian cancer and borderline ovarian tumors: a nationwide case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94:86-94. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25256594/>]
19. Haruta S, Furukawa N, Yoshizawa Y, et al. Molecular genetics and epidemiology of epithelial ovarian cancer (Review). *Oncol Reports* 2011; 26:1347-56. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21922146/>]
20. Brewer M, Johnson K, Follen M, et al. Prevention of ovarian cancer: intraepithelial neoplasia. *Clin Cancer Res* 2003; 9:20-30. [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_artext&pid=S0717-75262015000500011]
21. Yoon SH, Kim SN, Shim SH, Kang SB, Lee SJ. Bilateral salpingectomy can reduce the risk of ovarian cancer in the general population: A metaanalysis. *Eur J Cancer*. 2016 Mar; 55:38-46. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2019/04/opportunistic-salpingectomy-as-a-strategy-for-epithelial-ovarian-cancer-prevention>
22. Kho RM, Wechter ME. Operative Outcomes of Opportunistic Bilateral Salpingectomy at the Time of Benign Hysterectomy in Low-Risk Premenopausal Women: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017 Feb;24(2):218-229. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27988392/>]
23. Kurman RJ, Shih I. The dualistic model of ovarian carcinogenesis: revisited, revised, and expanded. *Am J Pathol* 2016; 186:733-47. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5808151/>]
24. Kuhn E, Kurman RJ, Vang R, Sehdev AS, Han G, Soslow R, et al. TP53 mutations in serous tubal intraepithelial carcinoma and concurrent pelvic high-grade serous [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21990067/>]
25. Eva Ruvalcaba-Limón1, Araceli Silva-García2, Carlos Eduardo Aranda-Flores3, Félix Quijano-Castro4, Joel Bañuelos-Flores5, Gonzalo Montalvo-Esquivel6 y



Milagros Clementina Pérez-Quintanilla. Factores de riesgo, factores protectores y etapificación [<https://biblat.unam.mx/hevila/Gacetamexicanadeoncologia/2018/vol17/supl2/1.pdf>]

26. Factores de Riesgo del Cáncer de Ovario. <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-factores-riesgo-pronostico-screening-el-10017243>

27. Gustavo Romero Gutiérrez, Jaime Naves Sánchez, Alejandra Horna López, Carlos Julio Aspe Lucero, Roberto Molina Rodríguez, Ana Lilia Ponce Ponce de León. Factores de riesgo asociados con cáncer de ovario. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=6472>

28. Laura Yuriko González-Teshima; Fabio Samir Vargas-Cely; Juan Sebastián Muñoz-Sandoval, MD; Julián Ramírez-Cheyne, MD ; Wilmar Saldarriaga-Gil, MD, MSc. Síndrome de cáncer hereditario de mama y ovario: aplicación clínica [[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342016000100005#:~:text=E1%20s%20C%20A%20D%20n%20d%20r%20o%20m%20e%20d%20e%20C%20A%20n%20c%20e%20r%20e%20r%20e%20d%20a%20r%20i%20o%20\(SCHMO,BRCA2%20localizados%20en%20e%20cromosoma\)](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342016000100005#:~:text=E1%20s%20C%20A%20D%20n%20d%20r%20o%20m%20e%20d%20e%20C%20A%20n%20c%20e%20r%20e%20r%20e%20d%20a%20r%20i%20o%20(SCHMO,BRCA2%20localizados%20en%20e%20cromosoma))]

29. Cristina Isabel Martínez¹, Luis Francisco Pérez¹, David Baquero², Andrés Barco². Cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis o síndrome de Lynch. *Rev Colomb Cir.* 2017; 32:297-303 [<http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v32n4/v32n4a9.pdf>Links]

30. Síndrome de Peutz y Jeghers [<https://www.cancer.net/cancer-types/peutz-jeghers-syndrome#:~:text=PJS%20is%20a%20genetic%20condition,known%20as%20the%20LKB1%20gene.>]

31. Sampson JR, Dolwani S, Jones S, Eccles D, Ellis A, Evans DG, et al. Autosomal recessive colorectal adenomatous polyposis due to inherited mutations of MYH. *Lancet.* 2003; 362:39-41. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12853198/>]

32. <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-estimulacion-folicular-ovarica-riesgo-cancer-13009680>

33. <https://www.cdc.gov/spanish/especialscdc/cancerhereditarios/index.html> Cáncer de mama y de ovario hereditarios

34. Nicolás Padilla-Raygoza, Rebeca Monroy-Torres, Cuauhtémoc SandovalSalazar, Luz Elvia Vera-Becerra, María Esther Patiño-López, María de Lourdes García-Campos y otros. Programas de prevención de cáncer en México: ¿estamos haciendo lo suficiente? [<https://ecancer.org/es/journal/article/997-cancer-prevention-programmes-in-mexico-are-we>

doing-enough/pdf/es]

35. Hartmann LC, Lindor NM. The role of risk-reducing surgery in hereditary breast and ovarian cancer. *N Engl J Med* 2016;374:454-68. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27305204/>]

36. Marchetti C, De Felice F, Palaia I, Perniola G, Musella A, Musio D, et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy: a meta-analysis on impact on ovarian cancer risk and all-cause mortality in BRCA 1 and BRCA 2 mutation carriers. *BMC Womens Health* 2014; 14:150. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4271468/>

37. Leblanc E, Narducci F, Farre I, Peyrat JP, Taieb S, Adenis C, et al. Radical fimbriectomy: a reasonable temporary risk-reducing surgery for selected women with a germ line mutation of BRCA 1 or 2 genes? Rationale and preliminary development. *Gynecol Oncol* 2011; 121:472-6. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21411127/>]

38. Finch A, Beiner M, Lubinski J, Lynch HT, Moller P, Rosen B, et al. Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *JAMA* 2006; 296:185-92. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16835424/>]

39. Falconer H, Yin L, Gronberg H, Altman D. Ovarian cancer risk after salpingectomy: a nationwide population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2015 Jan 27. [<https://europepmc.org/article/med/25628372>].

40. Darelius A, Lycke M, Kindblom JM, Kristjansdottir B, Sundfeldt K, Strandell A. Efficacy of salpingectomy at hysterectomy to reduce the risk of epithelial ovarian cancer: a systematic review. *BJOG* 2017;124:880-9. [<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1471-0528.14601>]

41. Manchanda R. Opportunistic salpingectomy for prevention of ovarian cancer. *BJOG* 2017; 124:890. [Links]

42. Ying Chen , Hui Du , Lewen Bao y Wenxin Liu. Salpingectomía oportunista en cirugía ginecológica benigna para reducir el riesgo de cáncer de ovario: una experiencia de 10 años en un solo centro de China y una revisión de la literatura

43. Vang R, Shih I, Kurman R. Ovarian low-grade and high-grade serous carcinoma: Pathogenesis, clinic pathologic and molecular biologic features, and diagnostic problems. *Adv Anat Pathol* 2009;16:267-82. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19700937/>]

44. Guía de práctica clínica en cáncer hereditario de la Comunitat Valenciana. Tercera edición. 2017. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública Generalitat. [<https://portal.guiasalud.es/gpc/cancer-hereditario/>] [Consulta: 03/05/2021]

45. Jacobson M, Coakley N, Bernardini M, Elit L, Ferguson SE, Kim R. Risk Reduction Strategies for BRCA1/2 Hereditary Ovarian

Cancer Syndromes Toronto (ON): Ontario Health (Cancer Care Ontario); 2020 September 14. Program in Evidence-Based Care Guideline No.: 4-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8474940/Version> [<https://www.cancercareontario.ca/en/file/56691/download?token=nZtHKYf7>] [Consulta: 03/05/2021]

46. Kwon JS, Tinker A, Pansegrau G, McAlpine J, Housty M, McCullum M, et al. Prophylactic salpingectomy and delayed oophorectomy as an alternative for BRCA mutation carriers. *Obstet Gynecol* 2013; 121:14-24. [<https://europepmc.org/article/med/23232752>]

47. Anderson M. Prophylactic salpingectomy with delayed oophorectomy, risk-reducing salpingo-oophorectomy, and ovarian cancer screening among BRCA mutation carriers: a proof-of-concept study (study #2013-0340). Available at: <https://www.mdanderson.org/patients-family/diagnosis-treatment/clinical-trials/clinical-trials-index/clinical-trials-detail>. ID2013-0340.html. Retrieved July 23, 2017.

48. Veiga-Fernández, Amanda, Luque-Molina, María del Sol., Ferreres-García, Karla Mendizábal-Vicente, Elsa María Rincón-Olbes, Patricia

Lizárraga-Bonelli, Santiago [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0300-90412020000800002&script=sci_arttext_plus&lng=es Links]

49. McAlpine J, Hanley G, Woo M, 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. [[https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(2014\)2900014-3/abstract](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(2014)2900014-3/abstract)]

50. Mohamed AA, Yosef AH, James C, Al-Hussaini TK, Bedaiwy MA, Amer SAKS. Ovarian reserve after salpingectomy: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017; 96:795-803. [<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/aogs.13133>]

51. Gan C, Chenoy R, Chandrasekaran D, Brockbank E, Hollingworth A, Vimplis S, et al. Persistence of fimbrial tissue on the ovarian surface after salpingectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217:425. e1-16. [<https://www.wjnet.com/2218-4333/CitedArticlesInF6?id=10.1111%2Fhis.12419>]

52. Nowak M, Janas Ł, Stachowiak G, Stetkiewicz T, Wilczyński JR. Current clinical application of serum biomarkers to detect ovarian cancer. *Prz Menopauzalny.* 2015;14(4):254-9. [Current clinical application of serum biomarkers to detect ovarian cancer. - Abstract - Europe PMC]

53. <https://www.aarp.org/espanol/salud/expertos/elmer-huerta/info-2016/talco-y-minerales-que-causan-cancer.html>