

Efecto de la histerectomía con preservación de uno o dos ovarios sobre la concentración de estradiol en mujeres premenopáusicas.

The effect of the hysterectomy with preservation of one or two ovaries on the estradiol concentration in premenopausal women.

Socola Cuzco Francisco Andrés¹, Saire Mendoza Mardeli Catalina¹, Tone Villanueva Jorge Fernando ¹, Escudero Diaz Francisco ².

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto de la histerectomía con preservación de uno o dos ovarios sobre el nivel de estradiol en mujeres premenopáusicas. **Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio 40 mujeres premenopáusicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza; se les realizó una medición de estradiol antes de la histerectomía y la otra medición luego de un tiempo equivalente a tres ciclos menstruales después de la cirugía. Además se les realizó una encuesta de síntomas climatéricos en ambas oportunidades. **Resultados:** No hubo diferencia significativa entre los niveles de estradiol antes y después de la histerectomía. La comparación de las medias según el tipo de histerectomía, número de ovarios conservados y el diagnóstico preoperatorio, no alcanzó valores estadísticamente significativos. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los síntomas climatéricos antes y después de la cirugía. **Conclusiones:** El tipo de histerectomía, el número de ovarios conservados y el diagnóstico preoperatorio no alterarían los niveles de estradiol, ni favorecerían la aparición de síntomas climatéricos. (*Rev Med Hered* 2009;20:97-102).

PALABRAS CLAVE: Histerectomía, estradiol, premenopausia, ovariectomía.

SUMMARY

Objective: To determinate the effect of hysterectomy with preservation of one or two ovaries on estradiol concentration in premenopausal women. **Materials and methods:** 40 premenopausal patients of the Hospital Nacional Arzobispo Loayza were recruited; the first blood sample was taken one day before the hysterectomy and the second sample in an equivalent time to three menstrual cycle length after the surgery. We also conducted a survey about climacteric symptoms in both interviews. **Results:** There was no significant difference between levels of estradiol, before and after hysterectomy. Comparison of means by type of hysterectomy, number of preserved ovaries and diagnosis

¹Medico Cirujano. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

²Ginecologo Obstetra. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

before surgery were not statistically significant. The climacteric symptoms were not statistically significant before or after the hysterectomy. **Conclusions:** Type of hysterectomy, the number of preserved ovaries and diagnosis before surgery will not affect the estradiol level and will not favor the beginning of climacteric symptoms. (*Rev Med Hered* 2009;20:97-102).

KEY WORDS: Hysterectomy, estradiol, premenopause, ovariectomy.

INTRODUCCION

La histerectomía es comúnmente realizada en gineco-obstetricia y es la segunda operación más frecuente después de la cesárea (1). Algunos investigadores sugieren que puede afectar la función ovárica y han reportado una disminución transitoria de los niveles de estradiol y progesterona después de la histerectomía, así como elevación de los niveles de la hormona folículo-estimulante (FSH) (2,3).

Un paso esencial en la histerectomía, es la ligadura de las arterias uterinas, que brindan irrigación a los ovarios por medio de sus ramas colaterales, alterándose de esta manera el flujo vascular a los ovarios, experimentando algunas de las pacientes falla ovárica o síntomas menopáusicos a edades más precoces (4-7). Se ha planteado también, que la histerectomía originaría una alteración en la función sexual por la formación de una cicatriz en la cúpula vaginal (8), el acortamiento de la vagina (9), deterioro de nervios de los vasos sanguíneos los cuales son responsables de la lubricación (9-12) y también se podrían perjudicar los nervios autonómicos que causan la congestión vascular vaginal en el acto sexual, lo cual llevaría a la dispareunia (11,13).

Matos (14), encontró que en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) se realizaron 232 histerectomías abdominales en el periodo de 1989-1993. Sin embargo, entre el 2002 y el 2003 se realizaron un total de 1006 histerectomías en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) (15). Un reciente estudio acerca de la proporción de la histerectomía abdominal, en un hospital general del Perú, da cuenta que 70,6% tiene abordaje abdominal y 29,4% vaginal (16).

En nuestro país, las mujeres que son sometidas a histerectomía con preservación de ovarios se encuentran, la mayoría de ellas, en edad reproductiva (15,17-20), por tanto no tienen indicación de terapia de reemplazo hormonal (TRH), siendo sólo: la presencia de síntomas menopáusicos, además de la prevención

y tratamiento de osteoporosis las únicas indicaciones actuales (21).

En la actualidad no se tiene información concluyente acerca del efecto de la histerectomía sin ovariectomía sobre la función ovárica en mujeres en edad reproductiva (22-24), así mismo estas investigaciones carecen de precisión pues las mediciones no fueron realizadas asumiendo la variación del estradiol respecto al ciclo menstrual de las pacientes.

El objetivo del estudio fue determinar el efecto de la histerectomía con preservación de ovarios sobre el nivel del estradiol en mujeres premenopáusicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se seleccionaron 40 mujeres premenopáusicas que fueron sometidas a histerectomía abdominal o vaginal preservándose uno o dos ovarios en el Pabellón de Ginecología del HNAL, estas pacientes no tenían cirugía previa por patología ovárica, ni antecedente de endocrinopatía, no eran fumadoras habituales (4 cigarrillos o más al día), no tenían antecedentes de endometriosis, no usaban terapia hormonal, su índice de masa muscular era menor o igual a 30 Kg/m² y durante los 3 meses previos a la cirugía tenían periodos menstruales regulares. Se excluyeron del estudio, las pacientes que no cumplieron con estos criterios de inclusión, no quisieron participar en el estudio o presentaron complicaciones como: sangrado intraoperatorio mayor de 1000 cc o abscesos de cúpula vaginal con diagnóstico ecográfico.

Se extrajo dos muestras de sangre por cada paciente, la primera uno o dos días antes de la cirugía y la segunda luego de un periodo equivalente a tres ciclos menstruales, por ello las pacientes no estuvieron en el mismo día del ciclo menstrual cuando fueron admitidas en el estudio.

En cada una de estas citas se recolectó información sobre sintomatología climacterica en una ficha diseñada

por los investigadores, en base a la escala de Cervantes (25), para determinar la variación de síntomas climatéricos antes y después de una histerectomía, este instrumento fue evaluado y corregido por ginecólogos del HNAL.

La determinación de estradiol se realizó en el Laboratorio Central del HNAL; se utilizó un estuche de reactivos Elecsys Estradiol II del laboratorio ROCHE, test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa del estradiol en suero y plasma humanos.

Por ser este un estudio tipo serie de casos, no se calculó el tamaño muestral.

Las pacientes fueron informadas de los objetivos, finalidad, procedimientos, posibles riesgos y medidas de confidencialidad de la investigación, luego firmaron el consentimiento informado, el cual fue revisado y aprobado tanto por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) como por el Comité de Ética del HNAL.

Análisis estadístico

Los datos fueron almacenados en una base de datos Excel y se analizaron mediante el programa STATA versión 9 de la Unidad de Epidemiología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH).

Para la comparación de las medias de los niveles de estradiol antes y después de la histerectomía se utilizó la prueba de los signos de Wilcoxon para datos apareados; y para la comparación de la variación de las medias de los niveles de estradiol preoperatorio y postoperatorio según tipo de histerectomía, número de ovarios conservados y diagnóstico preoperatorio, se utilizó la prueba t student.

Para el análisis de las variables categóricas, se utilizó el test de McNemar.

Se consideró estadísticamente significativo un $p < 0,05$.

RESULTADOS

Cincuenta pacientes con indicación de histerectomía sin ovariectomía bilateral fueron reclutadas se excluyeron, ocho por histerectomía con ovariectomía bilateral y dos porque se negaron a la segunda medición del estradiol, por lo tanto 40 mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión fueron incluidas en el

estudio. La edad media fue $41,47 \pm 3,29$ años (rango: 33 – 47) y una mediana de 42 años. Las características de la muestra de estudio de pueden apreciar en la tabla N°1. El 75% de las pacientes fueron sometidas a histerectomía abdominal y al 75% de las pacientes no se les realizó ooforectomía.

La media del estradiol sérico preoperatorio fue $108,6 \pm 79,4$ pg/ml (rango: 19,83 pg/ml – 292 pg/ml) y $152,2 \pm 157,04$ pg/ml (rango: 23,62 pg/ml – 822,6 pg/ml) post-histerectomía ($p=0,24$).

El delta de estradiol sérico (Estradiol sérico pre operatorio - estradiol sérico postoperatorio) en mujeres con edad menor o igual a 42 años fue $-55,86 \pm 192,39$ pg/ml/ y en mayores de 42 años fue $-28,71 \pm 156,91$ pg/ml. La diferencia no fue significativa ($p=0,35$).

No se encontró diferencia significativa entre los valores de estradiol sérico pre y postoperatorio según tipo de histerectomía, número de ovarios conservados, diagnóstico de miomatosis o de distopias genital (Tabla N°2).

El delta de estradiol sérico en pacientes con histerectomía abdominal fue $-31,70 \pm 141,83$ pg/ml y en pacientes con histerectomía vaginal $-79,4 \pm 258,77$ pg/ml; la diferencia fue no significativa ($p=0,62$). En pacientes con conservación de un ovario el delta de estradiol sérico fue $-113,15 \pm 113,18$ pg/ml y en las que se conservaron los dos ovarios $-20,47 \pm 167,34$ pg/ml ($p=0,06$).

Tabla N°1. Características generales de la muestra (n=40).

	n	%
Histerectomía Abdominal	30	75
Diagnostico de HUA	22	
Diagnostico de TAP	4	
Diagnostico de HUA y TAP	4	
Con preservación de 1 ovario	10	
Con preservación de 2 ovarios	20	
Histerectomía vaginal	10	25
Diagnostico de distopsia genital + IUE	6	
Diagnostico de distopsia genital sin IUE	2	
Diagnostico de distopia genital+	2	
Miomatosis uterina		
Con preservación de 1 ovario	0	
Con preservación de 2 ovarios	10	

HUA= Hemorragia Uterina Anormal;
TAP= Tumoración Abdomino Pélvica;
IUE=Incontinencia Urinaria de esfuerzo.

Tabla N°2. Niveles de estradiol antes y después de la histerectomía.

Variables	Promedio estradiol Pre- cirugía	Desviación standard	Promedio estradiol Post- cirugía	Desviación estandar	Valor p
HAT	108,89	80,81	152,27	125,86	0,34
Histerectomía vaginal	113,42	79,00	192,89	230,93	0,44
Preservación de 1 ovario	86,9	72,14	200,25	169,59	0,07
Preservación de 2 ovarios	117,24	81,52	138,47	152,20	0,99
Diagnostico de miomatosis	105,38	78,63	141,82	123,20	0,77
Diagnostico de distopsia genital	107,93	86,60	169,57	259,98	0,47

HAT= Hemorragia Abdominal Total.

Tabla N°3. Comparación de síntomas climatéricos antes y después de la histerectomía.

Síntomas	Pre-cirugía (n)	Post-cirugía (n)	p
Presencia de bochorno	12	17	0,22
Sudoración nocturna	4	5	1
Ansiedad	14	18	0,3
Cefalea	15	20	0,3
Libido disminuido	13	14	1
Palpitaciones	7	10	0,5
Insomnio	9	10	1
Pérdida de memoria	19	22	0,5
Parestesias	18	15	0,6
Frigidez	7	10	0,5
Mialgias y artralgias	15	12	0,5
Fatiga	12	18	0,2
Prurito vulvar	10	9	1
Dispareunia	8	13	0,2
Sequedad vaginal	12	10	0,7
Sequedad de piel	14	10	0,2
Aumentos de vellos en la cara	2	1	1
Animo deprimido	10	12	0,7

No hubo variación significativa entre los síntomas y signos climatéricos antes y después de la intervención (Tabla N°3).

DISCUSION

Identificar clínicamente la disminución de la función ovárica luego de la histerectomía con preservación de uno o dos ovarios, es difícil, porque desaparece la menstruación habitual. Luego de la histerectomía las pacientes experimentarían falla ovárica y síntomas menopáusicos a edades más tempranas (2,4-7,22,26,27); en nuestro estudio hallamos que no hubo variación significativa en la media de estradiol pre y postoperatorio lo que sugiere que la histerectomía no alteraría la función ovárica por lo menos luego de tres

ciclos menstruales posteriores a la cirugía. Por consiguiente, las mujeres histerectomizadas no estarían tempranamente más expuestas a patologías como osteoporosis o enfermedades cardiovasculares asociadas a la menopausia (26). Similares resultados fueron encontrados en otros estudios (24,27,28), pero en estos trabajos no se consideró la variación del estradiol respecto al ciclo menstrual error que fue eliminado en nuestra investigación ya que se midió la segunda muestra en un tiempo equivalente a tres ciclos menstruales antes de la cirugía.

En la población peruana que vive al nivel del mar la edad de menopausia es 48,2 años (17); en nuestro estudio la edad promedio fue 41,47 por esta razón, se separaron a los pacientes en dos grupos teniendo como punto de corte la edad de 42 años, no encontrándose diferencia significativa entre los niveles de estradiol sérico pre y post operatorio entre los dos grupos. Ello indicaría que la histerectomía realizada en pacientes con edad cercana a la menopausia no adelantaría el cese de la función ovárica y esta no estaría relacionada con la histerectomía sino más bien con la edad a la que las pacientes son sometidas a esta cirugía (29).

Por muchos años, durante la histerectomía, los ginecólogos han estado frente a la difícil decisión de conservar o no los ovarios en mujeres en edad reproductiva. Los beneficios más importantes de remover uno o ambos ovarios en una histerectomía electiva son: disminución del riesgo de cáncer ovario entre 7 a 15%, de cáncer de mama y dolor pélvico (30,31).

Existe evidencia que explica que la injuria aguda ovárica luego de una histerectomía, como la disminución

del flujo vascular ovárico al ligar la arteria uterina, que envía ramas colaterales al ovario (32,33) originaría un adelanto en el inicio de la menopausia (2,4-7). Los resultados de nuestro estudio muestran que no hubo diferencia entre el nivel sérico de estradiol, ni en la frecuencia de síntomas de climaterio entre el pre y postoperatorio, de lo que se podría deducir que la histerectomía con preservación de 1 ó 2 ovarios, no adelantaría el inicio de la menopausia.

Si bien es cierto que el estudio; es una serie de casos, cuya metodología no permite establecer una relación de causalidad y presenta debilidades como su pequeño tamaño muestral, la falta de validación del instrumento para evaluar la presencia de los síntomas climatéricos y la variación del estradiol en el ciclo menstrual; siendo este último sesgo reducido, al realizar la segunda medición de la hormona en el mismo día del ciclo menstrual en que se extrajo la primera muestra, es posible señalar a partir de los resultados obtenidos que las pacientes premenopáusicas sometidas a histerotomía sin ooforectomía bilateral, preservan una función ovárica normal.

Correspondencia:

Mardeli Catalina Saire Mendoza
Mz I5 Lote 29 Calle 39 Pro Los Olivos. Lima 39.
Lima – Perú.
Correo electrónico: 17434@upch.edu.pe.
Teléfono: 511-5401606 / 511-994555880.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Schaffer J, Word A. Hysterectomy still a useful operation. *N Engl J Med* 2002;347(17): 1360-1362.
- Derksen J, Brolmann H, Wiegerinck M, Vader H, Heintz A. The effect of hysterectomy and endometrial ablation on follicle stimulating hormone levels up to 1 year after surgery. *Maturitas* 1998; 29:133– 138.
- Stone SC, Dickey RP, Mickal A. The acute effect of hysterectomy on ovarian function. *Am J Obstet Gynecol* 1975;121(2):193-7.
- Oldenhave A, Jaszmann L, Everaerd W, Haspels A. Hysterectomized women with ovarian conservation report more severe climacteric complaints than do normal climacteric women of similar age. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 168: 765-771.
- Riedel H, Lehmann-Willenbrock E, Semm K. Ovarian failure phenomena after hysterectomy. *J Reprod Med* 1986;31:597- 600.
- Menon R, Okonofua F, Agnew J, et al. Endocrine and metabolic effects of simple hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet* 1987;25:459–463.
- Chalmers C, Lindsay M, Usher D, Warner P, Evans D, Ferguson M. Hysterectomy and ovarian function: levels of follicle stimulating hormone and incidence of menopausal symptoms are not affected by hysterectomy in women under age 45 years. *Climateric* 2002;5:366–573.
- Kilkku P, Gronroos M, Hirvonen T, Rauramo L. Supravaginal uterine amputation vs hysterectomy: Effects on libido and orgasm. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 62: 147-152.
- Jewett J. Vaginal length and incidence of dyspareunia following total abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1952;63(2):400-407.
- Butler-Manuel S, Buttery L, A'Hern P, Polak M. Pelvic nerve plexus trauma at radical hysterectomy and simple hysterectomy: The nerve content of the uterine supporting ligaments. *Cancer* 2000; 89: 834-841.
- Hasson M. Cervical removal at hysterectomy for benign disease: Risks and benefits. *J Reprod Med* 1993; 38: 781-790.
- Maas CP, Weijnenborg PT, Kuile MM, The effect of hysterectomy on sexual functioning. *Annu Rev Sex Res* 2003;14:83-113.
- Hoyle V, Stones R, Robson T, Whitley K, Burnstock G. Innervation of vasculature and microvasculature of the human vagina by NOS and neuropeptide containing nerves. *J Anat* 1996; 188: 633-644.
- Matos E. Factores de riesgo de morbilidad infecciosa en cirugías ginecológicas mayores electivas. Tesis de Bachiller. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1994. 45pp.
- Tellez S. Histerectomías abdominales y vaginales en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza: Complicaciones postoperatorias. Tesis de Bachiller. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2004. 43pp.
- Cornelio L. Morbilidad de la histerectomía vaginal y abdominal en cirugías electivas en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión – Callao- durante el periodo 1996-1998. Tesis de especialista en Ginecología y Obstetricia. Lima, Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 1999. 50pp.
- Parodi A. La histerectomía en el Hospital Dos de Mayo. Tesis de Doctor en Medicina. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1978. 61pp.
- Jacome J. Complicaciones postoperatorias de la histerectomía abdominal total electiva en el Hospital Nacional Cayetano. Tesis de Bachiller. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2003. 33pp.
- Chunga L. Histerectomía abdominal: revisión de 272 casos realizados en el Hospital Arzobispo Loayza, durante el año 1982. Tesis de Bachiller. Lima, Perú, Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1983. 67pp.
- Guevara J. Correlación del diagnóstico clínico y anatómico patológico de las histerectomías realizadas

- en el Hospital Arzobispo Loayza entre enero de 1988 y diciembre de 1989. Tesis de Bachiller. Lima, Perú, Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1990.67pp.
21. Board of the International Menopause Society, Pines A, Sturdee DW, Birkhäuser MH, Schneider HP, Gambacciani M. IMS Updated Recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climacteric* 2007; 10:181-194.
 22. Nahas E, Pontes P, Traiman J, Nahasneto J, et al. Inhibin B and Ovarian function after total abdominal hysterectomy in women of reproductive age. *Gynecol Endocrinol* 2003; 17(2):304-310.
 23. Dogan M, Basaran Z, Ekici E, et al. Effect of hysterectomy on ovarian blood supply and function. *J Obstet Gynaecol* 1998;18:263- 266.
 24. Simpson J, MacInnis J, English D, Gertig D, Morris H, Giles G. A comparison of estradiol levels between women with a hysterectomy and ovarian conservation and women with an intact uterus. *Climacteric* 2005.8:300-303.
 25. Health-related quality of life in the Spanish women through and beyond menopause. Development and validation of the Cervantes Scale. *Med Clin (Barc)* 2004;122(6):205-11.
 26. Chan C, Ng E, Ho P. Ovarian changes after adominal hysterectomy for benign conditions. *J Soc Gynecol Investig* 2005;12:54 –57.
 27. Xiangying H, Lili H, Yifu S. The effect of hysterectomy on ovarian blood supply and endocrine function. *Climacteric* 2006;9(4):283-9.
 28. Atay V, Ceyhan T, Baser I, Gungor S. Hysterectomy with Preservation of both Ovaries does not Result in Premature Ovarian Failure. *The Journal of International Medical Research*. 2007; 35: 416 – 421.
 29. Messalli E, Barbieri B, Cobellis L, Panariello S. Ovarian function after total simple hysterectomy. *Minerva Ginecol* 2001;53(4):229-34.
 30. Gibbs E. Suggested prophylaxis for ovarian cancer. A 20 year report from cases at Butterworth Hospital. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 111: 756 – 765.
 31. Jacobs I, Oram D. Prophylactic oophorectomy. *Br J Hosp Med* 1987; 38: 440 – 449.
 32. Cattanach, J. Oestrogen deficiency after tubal ligation. *Lancet* 1985;1: 847-849.
 33. Janson P, Jansson I. The acute effect of hysterectomy on ovarian blood flow. *Am J Obstet Gynecol* 1977;127(4):349-52.

Recibido: 08/09/08

Aceptado para publicación: 25/05/09