

Acumulación acelerada de morbilidad después de la ooforectomía bilateral: un estudio de cohorte basado en la población

Accelerated Accumulation of Multimorbidity After Bilateral Oophorectomy: A
Population-Based Cohort Study

MAYO CLINIC. 2016 Mayo Foundation for Medical Education and Research. Published by Elsevier Inc.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) n Mayo Clin Proc. 2016;nn(n):1-13

Walter A. Rocca, MD, MPH; Liliana Gazzuola-Rocca, MD; Carin Y. Smith, BS; and Col.

Este estudio fue impulsado por 2 incertidumbres: el riesgo y los beneficios de la ooforectomía bilateral para la prevención del cáncer de ovario y el papel de las hormonas sexuales en la regulación del proceso de envejecimiento.

Rocca y colaboradores han encontrado que para la mayoría de las mujeres sin una indicación de riesgo de cáncer, *los riesgos a largo plazo de la ooforectomía bilateral realizada antes de la edad habitual de menopausia son mayores que los beneficios*; por lo tanto, la cirugía debe ser limitada a las mujeres que tienen una variante genética de alto riesgo predisponiendo al cáncer. Sin embargo, otros autores continúan argumentando que, en ausencia de un ensayo clínico aleatorizado, la evidencia en contra de la ooforectomía profiláctica derivada de los estudios observacionales no son suficientes para cambiar la práctica.

Usando 18 condiciones crónicas relacionadas con el envejecimiento, abordamos 2 preguntas principales: (1) si la ooforectomía bilateral acelera la acumulación de las morbilidades y (2) si las terapias con estrógenos (ET) modifican esta acumulación.

PACIENTES Y MÉTODOS

Ooforectomía bilateral y cohorte referente

Se estudió una cohorte de mujeres que se sometieron a ooforectomía bilateral y una cohorte de referentes de la misma edad de una población geográficamente definida. La ooforectomía bilateral debía ser antes del inicio de la menopausia y siempre antes de los 50 años. Se excluyeron mujeres que se sometieron a ooforectomía para un cáncer de ovario (primario o metastásico), para tratar otro tumor maligno sensible a estrógenos (generalmente cáncer de mama), o porque tenían un alto riesgo genético de cáncer (p. ej., portadores de las variantes BRCA1 o BRCA2).

Toda la recopilación de datos fue a través del sistema de vinculación de registros del Rochester Epidemiology Project (REP) que ha sido ampliamente descrito en otros lugares.

Análisis estadístico

Para una comparación visual de la acumulación de morbilidad tanto antes y después de la fecha del índice, también se ilustraron la acumulación de morbilidades en los 10 años anteriores a la fecha índice.

Los análisis se realizaron en general y en estratos definidos por edad en la cirugía (45 vs 46-49 años), por indicación quirúrgica, y por tratamiento estrogénico postoforectomía oral o transdérmica.

Realizaron 3 series de análisis de sensibilidad en el cual (1) descartamos a las mujeres que se sometieron a ooforectomía bilateral después de la fecha índice pero antes de los 50 años, (2) a todas las mujeres que tuvieron alguna de las 18 condiciones en la línea de base, y (3) mujeres que se habían sometido a histerectomía antes de la fecha índice (en ambas cohortes) o habían alcanzado la menopausia antes de la fecha índice.

RESULTADOS

Mujeres que se sometieron a ooforectomía bilateral tenían menor nivel educativo, más frecuentemente de raza blanca, mayor índice de masa corporal, y habían fumado más paquetes de cigarrillos por año que las mujeres referentes en el momento de la ooforectomía bilateral.

Mujeres que se sometieron a ooforectomía bilateral eran más propensos a tener antecedentes de depresión, ansiedad, trastornos de abuso de sustancias, dislipemia, hipertensión, diabetes, arritmias cardíacas, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Se observaron asociaciones significativas entre la ooforectomía bilateral y diagnósticos de novo de 7 de los 18 condiciones: depresión, ansiedad, dislipemia, diabetes, artritis, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En los análisis de interacción por edad, las mujeres que se sometieron a ooforectomía bilateral a los 45 años o menos tenían un riesgo significativamente más alto de enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva y osteoporosis en comparación con las mujeres en la edad de 46 a 49 años; sin embargo, experimentaron menor riesgo de cáncer (de todos los tipos). En el análisis de la interacción con ET, las mujeres en el estrato de edad más joven que recibieron ET hasta la edad objetivo (> 45 años) experimentaron una disminución significativa de la osteoporosis.

Aunque las mujeres que se sometieron a una ooforectomía bilateral ya tenían un

mayor número de condiciones de base, experimentaron una mayor acumulación de morbilidades después de la cirugía.

DISCUSIÓN

Las mujeres que se sometieron a una ooforectomía bilateral antes de la menopausia experimentaron un mayor riesgo de padecer 7 de las 18 condiciones crónicas y un aumento de la morbilidad. La mayoría de las asociaciones eran más fuertes en mujeres que se sometieron a ooforectomía bilateral a edades más tempranas.

Proponemos 3 posibles mecanismos para explicar las asociaciones observadas. Primero, nuestros hallazgos pueden reflejar confusión por predisposición genética o por compartir factores de riesgo sociales o ambientales. En segundo lugar, nuestros hallazgos pueden sugerir que la pérdida prematura y abrupta de estrógenos afecta negativamente múltiples mecanismos fundamentales de envejecimiento, llevando a efectos nocivos en múltiples células, tejidos, órganos y sistemas (envejecimiento acelerado).

Levine y colaboradores informaron una asociación entre la ooforectomía bilateral y un biomarcador del envejecimiento, el "reloj epigenético", en ADN extraído de sangre y saliva.

La aparición de mayor cantidad de morbilidades en pacientes con una edad más joven en la ooforectomía sugiere que los efectos protectores hipotéticos de estrógeno puede ser dependiente de la edad y puede tener una ventana de edad crítica (hipótesis de tiempo). A su vez se destaca el papel de los estrógenos dado que las mujeres que se sometieron a ooforectomía a la edad de 45 años o menos y recibieron ET se observó una atenuación significativa del riesgo de osteoporosis en comparación con las mujeres que no recibieron ET.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos del estudio sugieren que la ooforectomía bilateral se asocia con una mayor acumulación acelerada de morbilidades definida mediante un conjunto de 18 enfermedades crónicas. Sin embargo, varias de estas se redujeron en mujeres que recibieron terapia estrogénica.

RESUMEN REALIZADO POR:

Rocío Glassmann

Becaria de Perfeccionamiento de Sección de Endocrinología Ginecológica
Hospital Italiano de Buenos Aires

María Alejandra Belardo

Jefa de Sección de Endocrinología Ginecológica

Hospital Italiano de Buenos Aires