

- factor in non-Hodgkin's lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2003;44:1733-1738.
25. Bast R, Badgwell D, Lu Z, Marquez R, Rosen D, Liu J, et al. New tumor markers: CA125 and beyond. *Int J Gynecol Cancer*. 2005;15:274-281.
26. Somigliana E, Viganò P, Tirelli A, Felicetta I, Torresani E, Vignali M, et al. Use of the concomitant serum dosage of CA 125, CA 19-9 and interleukin-6 to detect the presence of endometriosis. Results from a series of reproductive age women undergoing laparoscopic surgery for benign gynaecological conditions. *Hum Reprod*. 2004;19:1871-1876.
27. Crump C, McIntosh M, Urban N, Anderson G, Karlan B. Ovarian cancer tumor marker behavior in asymptomatic healthy women: Implications for screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000;9:1107-1111.
28. Malkasian G, Knapp R, Lavin P, Zurawski V, Podratz K, Stanhope C, et al. Preoperative evaluation of serum CA 125 levels in premenopausal and postmenopausal patients with pelvic masses: Discrimination of benign from malignant disease. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;159:341-346.
29. Smith L. Early clinical detection of ovarian cancer: A review of the evidence. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2006;6:1045-1052.

Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil.
Hospital Central "Dr. Urquinaona"
Final Av. El Milagro.
Maracaibo, Estado Zulia.
Venezuela.
Teléfono: 0416-2605233.
E-mail: sippenbauch@gmail.co

Gac Méd Caracas 2010;118(2):113-118

Función hormonal y flujo sanguíneo útero-ovárico en pacientes sometidas a salpingectomía

Drs. Joel Santos-Bolívar, Yolimar Navarro-Briceño, Eduardo Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda, Jorly Mejia-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil

Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dt. Nerio Belloso". Hospital Central "Dt. Urquinaona". Maracaibo, Estado Zulia

RESUMEN

El objetivo de la investigación fue comparar los efectos de la salpingectomía sobre la función hormonal y el flujo sanguíneo útero-ovárico. Se incluyeron 33 mujeres sanas con ciclos menstruales regulares. La salpingectomía fue realizada inmediatamente en los 5 días siguientes a la menstruación. Se tomaron muestras de sangre venosa para determinar las concentraciones de las hormonas folículo estimulante y luteinizante, estradiol y progesterona antes y luego de 3 meses de la cirugía. El flujo sanguíneo fue evaluado usando Doppler color y de pulso para medir el índice de resistencia, índice de pulsatilidad y velocidad sistólica pico en la vasculatura ovárica y las arterias uterinas. Se observó un aumento

estadísticamente significativo en las concentraciones de hormonas folículo estimulante y luteinizante después de 3 meses de la salpingectomía ($P < 0,05$). No se encontraron diferencias estadísticas significativas en las concentraciones de estradiol y progesterona ($P = ns$). Se observaron variaciones estadísticas significativas en los valores de velocidad sistólica pico, índice de resistencia e índice de pulsatilidad de la arteria ovárica al comparar los valores antes y 3 meses después de la salpingectomía ($P < 0,05$). También se observó un aumento estadísticamente significativo en el volumen de los ovarios después de 3 meses de la cirugía ($P < 0,05$). Se concluye que luego de 3 meses, la salpingectomía produce cambios en las

concentraciones de gonadotropinas, tamaño de los ovarios y en los parámetros ecográficos Doppler de las arterias ováricas.

Palabras clave: Salpingectomía. Ecografía Doppler. Gonadotropinas.

SUMMARY

The objective of research was to compare the effects of salpingectomy over hormonal function and uterine and ovary blood flow. Thirty-three healthy women with normal menstrual cycles were included. Salpingectomy was performed immediately in five days following menstruation. A venous blood sample was taken to determine follicular stimulant and luteinizing hormones, estradiol and progesterone before and after three months of surgery. Blood flow was evaluated using color and pulse Doppler to measure resistance index, pulsatility index and peak systolic flow in ovary vasculature and uterine artery. There were statically significant increased in follicular stimulant and luteinizing hormones concentrations after three months of salpingectomy ($P < 0.05$). There were not significant differences in estradiol and progesterone concentrations ($P = ns$). There were statistically significant variations in values of peak systolic flow, resistance index and pulsatility index of ovarian arteries when values before and three months after salpingectomy were compared ($P < 0.05$). There was also a statistically significant increase in ovary volume after three months of surgery ($P < 0.05$). It is concluded that after three months, salpingectomy produces changes in gonadotropins concentrations, ovary size and ultrasound Doppler parameters of ovarian artery.

Key words: Salpingectomy. Doppler ultrasound. Gonadotropins.

INTRODUCCIÓN

La esterilización quirúrgica femenina por medio de la salpingectomía es uno de los métodos más populares de anticoncepción en mujeres que han completado su descendencia (1). Dependiendo del tipo de procedimiento empleado, algunos autores han descrito so

lo una pequeña incidencia de efectos adversos (2,3) mientras que otros autores han indicado una proporción significativa de complicaciones a largo plazo incluyendo hemorragia uterina disfuncional, dismenorrea, dispareunia, aumento del dolor premenstrual y dolor pélvico (4,5). Este grupo de síntomas ha sido llamado “síndrome pos-esterilización o pos-salpingectomía”.

La etiología y fisiopatología de las alteraciones

menstruales posterior a la salpingectomía son desconocidas; sin embargo, se ha propuesto como posibles causas la torsión ovárica (4), alteraciones de la inervación de las trompas de Falopio, función lútea anormal (6) y alteración del flujo sanguíneo ovárico. Se han evaluado diferentes factores como las alteraciones hormonales (7,8), cambios histológicos del endometrio (9,10) y anomalía del flujo sanguíneo útero-ovárico. La venografía pélvica realizada posterior a la salpingectomía ha demostrado la aparición de várices ováricas y útero-vaginales (11). Los estudios que investigan las posibles causas de estas alteraciones se han enfocado sobre las modificaciones del flujo de la arteria ovárica (12). Sin embargo, el estroma ovárico obtiene sangre tanto de anastomosis como de la arteria ovárica y pocas investigaciones han sido capaces de definir la relación exacta entre la función ovárica y el procedimiento quirúrgico.

Se han observado varios cambios endocrinos entre las mujeres sometidas a esterilización quirúrgica. Algunos estudios han demostrado disminución de los valores de estradiol (7,13), mientras que otros han reportado aumento del mismo (14,15). Con respecto a las gonadotropinas, Kelecki y col. (12) reportaron valores significativamente más altos de hormona folículo estimulante (FSH) después de 1 y 12 meses de la cirugía comparado con los valores previos, sin cambios en las concentraciones de hormona luteinizante (LH). También se han detectado bajas concentraciones séricas de progesterona durante la fase lútea (16) y altas concentraciones de estrógeno en la fase preovulatoria (17).

El objetivo de la investigación fue comparar los efectos de la salpingectomía sobre la función hormonal y el flujo sanguíneo útero-ovárico.

SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyeron 33 mujeres sanas con ciclo menstruales regulares (ciclos de 24 a 35 días) sin antecedentes de cirugías pélvicas previas o cesárea, con 4 partos o más, excluyéndose las pacientes con antecedentes de infertilidad, alteraciones menstruales, quistes o tumores ováricos y diagnóstico de síndrome de ovarios poliquísticos. Se les pidió a las pacientes que suspendieran el uso de cualquier tipo de anticonceptivo oral por lo menos 1 mes antes de la cirugía.

La salpingectomía fue realizada inmediatamente en los 5 días siguientes a la menstruación. El procedimiento se realizó a través de una incisión supra-

pública de mini-laparotomía de aproximadamente 4 cm. A través del peritoneo, las trompas de Falopio fueron tomadas en la porción media con una pinza de Babcock, traccionándola hasta formar un semicírculo, manteniendo la pinza en la parte superior de este. La trompa fue ligada con seda 1 usando la técnica de Pommeroy modificada; la salpingectomía se realizó a los 3 cm del cuerno uterino, con corte y ligadura de la trompa en el segmento avascular, con una extensión no más allá de 0,5 cm del mesosalpinx. Una vez realizado esto se colocó la trompa en su lugar, el proceso se repitió en el lado opuesto y posteriormente fue cerrada la incisión.

Las pacientes asistieron a la consulta el tercer día del ciclo menstrual antes de la cirugía y luego de 3 meses de la cirugía. En cada ocasión, se tomaron muestras de sangre venosa en la mañana para determinar las concentraciones de FSH, LH, estradiol y progesterona. Las concentraciones de las 3 primeras fueron determinadas en la fase folicular temprana (día 3 del ciclo) y las concentraciones de progesterona en la fase lútea media (día 21) del mismo ciclo. La FSH y LH fueron medidas por radioinmunoensayo con anticuerpos monoclonales. El límite de detección fue de 2 UI/L para ambas hormonas, y los coeficientes de variación interensayo fueron de 7 % para la FSH y 4 % para LH. El estradiol y la progesterona se determinaron por radioinmunoensayo con un límite de detección de 10 pg/mL y 0,03 ng/mL para cada uno, con un coeficiente de variación interensayo de 3 % para estradiol y 9 % para progesterona.

Se evaluó el tamaño de ambos ovarios durante la mitad de la fase folicular (4-7 día del ciclo). El volumen ovárico fue calculado por la siguiente fórmula: volumen = $D1 \times D2 \times D3 \times 0,52$; donde D1, D2 y D3 representan la longitud, el ancho y la profundidad mayor del ovario. El flujo sanguíneo fue evaluado usando Doppler color y de pulso para medir el índice de resistencia, índice de pulsatilidad y velocidad sistólica pico en la vasculatura ovárica y las arterias uterinas. Se utilizó para evaluar la red vascular ovárica y las arterias uterinas. La rama ascendente de cada arteria uterina fue identificada en la porción longitudinal lateral del útero y los vasos ováricos fueron visualizados dentro del estroma ovárico (lejos de la superficie y alrededor del folículo preovulatorio). En las arterias uterinas, las mediciones de la velocidad del flujo sanguíneo máximo se corrigieron basadas en el ángulo de la onda de ultrasonido y los vasos. Después de la visualización de los vasos sanguíneos en el estroma ovárico, las características del flujo

sanguíneo se analizaron con el Doppler de pulso. El ángulo de observación fue ajustado para obtener la máxima velocidad de flujo y calidad de las señales Doppler. Cuando se detectó más de una señal Doppler dentro del estroma ovárico, solo las ondas del menor flujo sanguíneo se seleccionaron para el análisis.

Los datos se reportan como promedio \pm desviación estándar. Se utilizó la prueba t de Student para muestras correlacionadas para comparar las variables hormonales y ecográficas Doppler antes de la salpingectomía y tres meses después. Se consideró $P < 0,05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Las características generales de las 33 pacientes seleccionadas se muestran en el Cuadro 1.

Los efectos de la salpingectomía sobre las variables hormonales se muestran en el Cuadro 2. Se observó un aumento estadísticamente significativo en las concentraciones de FSH ($68,5 \pm 5,3$ UI/L antes de la salpingectomía comparado con $86,9 \pm 7,9$ UI/L después de 3 meses de la salpingectomía; $P < 0,05$) y en las concentraciones de LH ($54,5 \pm 4,7$ UI/L antes de la cirugía comparado con $68,8 \pm 3,4$ UI/L después de 3 meses; $P < 0,05$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de estradiol y progesterona antes y después de 3 meses de la salpingectomía ($P = ns$).

Con respecto a los parámetros Doppler (Cuadro 3), se observaron variaciones significativas en los valores de velocidad sistólica pico, índice de resistencia e índice de pulsatilidad de la arteria ovárica al comparar los valores antes y 3 meses después de la salpingectomía ($P < 0,05$). También se observó un aumento significativo en el volumen de los ovarios $4,4 \pm 0,3$ cm³ antes de la cirugía comparado con $4,8 \pm 0,4$ cm³ después de 3 meses de la salpingectomía ($P < 0,05$). No se observaron diferencias estadísticamente

Cuadro 1
Características generales

(n = 33)	
Edad, años	$38,8 \pm 4,5$
Número de embarazos	$5,4 \pm 1,1$
Índice de masa corporal, kg/m ²	$28,2 \pm 2,0$

FUNCIÓN HORMONAL Y FLUJO SANGUÍNEO

Cuadro 2
Variables hormonales

	Antes de la salpingectomía (n =33)	Después de la salpingectomía	P (n = 33)
FSH, UI/L	68,5 ± 5,3	86,9 ± 7,9	< 0,05
LH, UI/L	54,5 ± 4,7	68,8 ± 3,4	< 0,05
Estradiol, pmol/L	162,2 ± 7,9	160,8 ± 6,7	ns
Progesterona, ng/mL	3,5 ± 1,3	3,6 ± 1,3	ns

Cuadro 3
Variables Doppler

	Antes de la salpingectomía (n =33)	Después de la salpingectomía (n = 33)	P
Arteria ovárica			
Velocidad sistólica pico	13,6 ± 3,8	15,2 ± 2,1	< 0,05
Índice de resistencia	0,8 ± 0,1	1,0 ± 0,3	< 0,05
Índice de pulsatilidad	1,5 ± 0,3	1,9 ± 0,3	< 0,05
Arteria uterina			
Velocidad sistólica pico	53,9 ± 11,2	48,5 ± 21,2	ns
Índice de resistencia	0,8 ± 1,0	0,8 ± 0,1	ns
Índice de pulsatilidad	2,4 ± 0,4	2,5 ± 0,5	ns
Ovarios			
Volumen (cm ³)	4,4 ± 0,3	4,8 ± 0,4	< 0,05

significativas en ninguna de las evaluaciones ecográficas Doppler de las arterias uterinas (P = ns).

DISCUSIÓN

Se ha postulado que el síndrome posesterilización caracterizado por anomalías menstruales, dismenorrea y tensión premenstrual que se desarrolla después

de la salpingectomía se produce por los cambios en la secreción ovárica de hormonas secundaria a las alteraciones de la circulación vascular en el ovario. Los resultados de la presente investigación demuestran que luego de 3 meses de la salpingectomía se observan aumentos de las concentraciones séricas de FSH y LH, acompañado de modificaciones en la evaluación Doppler de las arterias ováricas y aumento

de volumen ovárico.

Los cambios que se observan en la perfusión sanguínea ovárica después de la salpingectomía son atribuidos al daño de los vasos sanguíneos, que produce disminución del flujo de sangre, alteraciones ovulatorias y cambios hormonales. Gentile y col. (13) encontraron disminución de la excreción de estrógeno urinario en la mitad de la fase lútea en pacientes que habían sido sometidas a cirugías de la trompa 2 años antes del estudio. Además, los autores sugirieron una teoría de hipertensión localizada y daño tisular para explicar la alteración de la función ovárica en estas mujeres. A diferencia de lo reportado previamente (12,18), esta investigación demostró cambios significativos en las variables Doppler de flujo sanguíneo de las arterias ováricas, lo que se traduce en incremento de la resistencia vascular local.

Los resultados de la investigación demuestran la presencia de modificaciones significativas de los valores de velocidad sistólica pico, índice de resistencia e índice de pulsatilidad de la arteria ovárica luego de 3 meses de la salpingectomía. Dede y col. (19) han reportado variaciones similares en el índice de pulsatilidad de la arteria ovárica en pacientes con dolor pélvico posterior a la ligadura de trompas.

Un estudio prospectivo previo comparando los hallazgos de la ecografía Doppler reportó alteración del flujo sanguíneo posterior a la ligadura bilateral de las trompas (20). Kjer y col. (21) han investigado los cursos anatómicos de las principales arterias en los parametrios y concluyeron que es poco probable que la función ovárica pueda alterarse por los cambios en el flujo sanguíneo arterial posterior a la ligadura de trompas. Sin embargo, Verco y col. (22) han reportado incremento en la perfusión endometrial durante la menstruación, ovulación y fase secretora después de la ligadura de las trompas.

Diferentes métodos de oclusión de las trompas de Falopio afectan diferentes partes de la trompa y su flujo sanguíneo. Al igual que los resultados de esta investigación, se ha reportado que las mujeres sometidas a esterilizaciones por electrocoagulación o ligadura por la técnica de Pommeroy tienen un aumento en los efectos adversos ováricos y en las alteraciones de la función menstrual en comparación con las mujeres a las que se le coloca un clip (19).

El mecanismo responsable para el aumento del volumen y del desarrollo de quistes en el ovario es desconocido. Sin embargo, se ha propuesto que la liberación de sustancias vasoactivas por las trompas después de la ligadura puede tener algún

papel importante. El factor de crecimiento vascular endotelial se encuentra expresado en forma abundante en los quistes y en el epitelio luminal de las trompas de Falopio y puede ser la causa del aumento de volumen cuando se produce desde las trompas después de la salpingectomía (23).

Una investigación previa demostró que después de 5 años de la electrocoagulación tubárica se observa un incremento de las concentraciones de FSH y disminución de las concentraciones de inhibina aunque estos cambios no fueron significativos (24). Los resultados de esta investigación demuestran un incremento significativo de las concentraciones de FSH y LH luego de 3 meses de la salpingectomía, pero no se observaron modificaciones significativas en las concentraciones de estradiol y progesterona. No se conoce de ningún estudio previo que haya reportado modificaciones en las concentraciones de LH. Se ha propuesto que los cambios en la FSH pueden ser secundarios a la presencia de factores autocrinos y endocrinos, relacionado a los mecanismos de retroalimentación de las gonadotropinas (12).

Se concluye que luego de 3 meses, la salpingectomía produce cambios en las concentraciones de gonadotropinas, tamaño de los ovarios y en los parámetros ecográficos Doppler de las arterias ováricas.

REFERENCIAS

1. Chapman L, Magos A. Female sterilization. *Expert Rev Med Devices*. 2008;5:525-537.
2. Kwak H, Chi I, Gardner S, Laufe L. Menstrual pattern changes in laparoscopic sterilization patients whose last pregnancy was terminated by therapeutic abortion. A two-year follow-up study. *J Reprod Med*. 1980;25:67-71.
3. Stock R. Sequelae of tubal ligation: An analysis of 75 consecutive hysterectomies. *South Med J*. 1984;77:1255-1260.
4. Foulkes J, Chamberlain G. Effects of sterilization on menstruation. *South Med J*. 1985;78:544-547.
5. Dueholm S, Zingenberg H, Sandgren G. Late sequelae following laparoscopic sterilization employing electrocoagulation and tubal ring techniques: A comparative study. *Ann Chir Gynaecol*. 1986;75:285-289.
6. Morse A, Schroeder C, Magrina J, Webb M, Wollan P, Yawn B. The risk of hydrosalpinx formation and adnexectomy following tubal ligation and subsequent

FUNCIÓN HORMONAL Y FLUJO SANGUÍNEO

- hysterectomy: A historical cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:1273-1276.
7. Gentile G, Kaufman S, Helbig D. Is there any evidence for a post-tubal sterilization syndrome? *Fertil Steril.* 1998;69:179-186.
 8. Rivera R, Gaitan J, Ruiz R, Hurley D, Arenas M, Flores C, et al. Menstrual patterns and progesterone circulating levels following different procedures of tubal occlusion. *Contraception.* 1989;40:157-169.
 9. el Mahgoub S, el Zeniny A, el Shourbagy M, el Tawil A. Long-term luteal changes after tubal sterilization. *Contraception.* 1984;30:125-134.
 10. Hague W, Maier D, Schmidt C, Randolph J. An evaluation of late luteal phase endometrium in women requesting reversal of tubal ligation. *Obstet Gynecol.* 1987;69:926-928.
 11. Sha Y, Luo Y, Li Z. Clinical study on pelvic venous congestion syndrome after tubal sterilization. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 1998;33:618-621.
 12. Kelekci S, Yorgancioglu Z, Yilmaz B, Yasar L, Savan K, Sonmez S, et al. Effect of tubal ligation on ovarian reserve and the ovarian stromal blood supply. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2004;44:449-451.
 13. Gentile G, Helbig D, Zacur H, Park T, Lee Y, Westhoff C. Hormone levels before and after tubal sterilization. *Contraception.* 2006;73:507-511.
 14. Hargrove J, Abraham G. Endocrine profile of patients with post-tubal-ligation syndrome. *J Reprod Med.* 1981;26:359-362.
 15. Hakverdi A, Taner C, Erden A, Satici O. Changes in ovarian function after tubal sterilization. *Adv Contracept.* 1994;10:51-56.
 16. Radwanska E, Headley S, Dmowski P. Evaluation of ovarian function after tubal sterilization. *J Reprod Med.* 1982;27:376-384.
 17. Cattanach J. Oestrogen deficiency after tubal ligation. *Lancet.* 1985;1:847-849.
 18. Geber S, Caetano J. Interferência da salpingotripsia na vascularização ovariana e uterina. Estudo Dopplerfluxométrico. *Reprod Clim.* 1999;14:31-35.
 19. Dede F, Akyuz O, Dilbaz B, Caliskan E, Haberal A. Color Doppler flow analysis of uterine and ovarian arteries before and after tubal sterilization: Electrocautery versus pomeroy. *Gynecol Obstet Invest.* 2006;61:45-48.
 20. Revel A, Abramov Y, Yagel S, Nadjari M. Utero-ovarian morphology and blood flow after tubal ligation by the Pomeroy technique. *Contraception.* 2004;69:151-156.
 21. Kjer J, Mogensen A. The arterial blood supply of the parametrium. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1989;30:275-278.
 22. Verco C, Carati C, Gannon B. Human endometrial perfusion after tubal occlusion. *Hum Reprod.* 1998;13:445-449.
 23. Gordon J, Mesiano S, Zaloudek C, Jaffe R. Vascular endothelial growth factor localization in human ovary and fallopian tubes: Possible role in reproductive function and ovarian cyst formation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:353-359.
 24. Carmona F, Cristóbal P, Casamitjana R, Balasch J. Effect of tubal sterilization on ovarian follicular reserve and function. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:447-452.

Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil.
Hospital Central "Dt. Urquinaona"
Final Av. El Milagro.
Maracaibo, Estado Zulia.
Venezuela.
Teléfono: 0416-2605233.
E-mail: sippenbauch@gmail.com