

Documentos

¿Debemos seguir haciendo salpingooforectomía como profilaxis de cáncer de ovario?

Maritza Busquets C. ¹, Daniela Castro S. ^a, Bárbara Echeverría P. ^a, Yván Lailhacar F. ^a

¹ Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Parroquial San Bernardo, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

^a Alumnos, Escuela de Medicina, Universidad de los Andes.

RESUMEN

Hasta hace algunos años en las mujeres sometidas a histerectomía por patología benigna, que tuvieran 45 o más años, se efectuaba de regla una salpingooforectomía (SOB) bilateral, como prevención de cáncer de ovario. Esto está actualmente en discusión. Hay dos grandes estudios de cohortes poblacionales y un estudio prospectivo observacional que analizan los efectos adversos cardiovasculares y el cáncer de ovario en mujeres sometidas a SOB. Basados en estos análisis y otros datos de la literatura, se pueden plantear algunas conclusiones. En mujeres premenopáusicas y hasta los 50 años la conducta óptima es preservar los ovarios, entre 51 y 65 años no está claro que lo mejor sea extirparlos y en mayores de 65 aún no se ha probado efectos deletéreos a raíz de la intervención.

PALABRAS CLAVE: *Histerectomía, salpingooforectomía bilateral, menopausia quirúrgica, cáncer de ovario, enfermedad cardiovascular*

SUMMARY

The age to perform prophylactic oophorectomy at the time of hysterectomy for benign conditions is being actually discussed. Two population based cohorts studies and one prospective observational study evaluate cardiovascular disease and ovarian cancer with a history of oophorectomy. Some conclusions can be drawn. Until 50 years or premenopausal women, ovarian conservation should be the norm, between 51 and 65 there are no clear indications for removal and in older than 65 no negative effects have been described.

KEY WORDS: *Hysterectomy, bilateral salpingoophorectomy, surgical menopause, ovarian cancer, cardiovascular diseases*

INTRODUCCIÓN

La conducta respecto de "dejar o no los ovarios" en mujeres sometidas a histerectomía por causas benignas fue por muchos años: dejarlos en menores de 40 años, sacarlos en mayores de 45 y a

discreción del cirujano entre los 40 y 45 años. La razón principal de esta conducta era "aprovechar" la histerectomía para evitar la aparición a futuro de un cáncer de ovario y el procedimiento se aconsejaba una vez que la mujer había cumplido su paridad (1). En la década del 90 comienzan a aparecer traba-

jos que asocian la salpingooforectomía bilateral (SOB) con enfermedad cardiovascular (ECV) (2) y se postula revisar el concepto (3).

Hay un grupo de pacientes con un riesgo aumentado de cáncer de ovario: aquellas con antecedentes hereditarios de cáncer de mama, de ovario (portadoras de BRAC1 y BRAC2) y de colon (cáncer colorectal hereditario no polipoide) (4). En ellas se recomienda realizar SOB para disminuir este riesgo, ya sea como un procedimiento aislado o bien durante una histerectomía total (HT) por patología benigna (5).

El riesgo basal de una mujer (riesgo de la población general) de desarrollar cáncer ovárico en el transcurso de su vida es de 1,2% (6). La histerectomía por sí sola disminuye el riesgo de cáncer de ovario en un 36%, efecto que dura 15 años (7). De todas las histerectomías efectuadas en EEUU en el período 2000-2004, el 54% se acompañó de SOB (8). No tenemos cifras oficiales de Chile. Dada la alta prevalencia de la patología cardiovascular en nuestro país, como en todas partes del mundo, y siendo la primera causa de mortalidad de hombres y mujeres, es el efecto adverso potencialmente más importante de una menopausia quirúrgica. Si bien no hay datos concluyentes y claros (9), respecto de los riesgos y beneficios de realizar SOB en el contexto de histerectomía por patología benigna, hay algunas evidencias sobre las cuales basar nuestras conductas y las presentaremos a continuación.

Por patología benigna nos referimos generalmente a patología uterina o anexial benigna (mioma, alteraciones de flujos rojos, etc.), sabiendo que hay ocasiones en que la SOB obedece a razones terapéuticas (endometriosis pelviana severa, proceso inflamatorio crónico, adherencial, etc.).

SOB EN MUJERES PREMENOPÁUSICAS

Hay dos estudios prospectivos poblacionales de gran envergadura que se han planteado y analizado para contestar la pregunta de cuáles son los riesgos y beneficios de realizar SOB profiláctica.

El primero es el estudio denominado Mayo Clinic Cohort Study of Oophorectomy and Aging, cuyo objetivo primario fue determinar la incidencia de enfermedad de Parkinson y demencia, en mujeres sometidas a ooforectomía antes de la menopausia natural, observándose un aumento de parkinsonismo (HR 1,68; 95%IC 1,06-2,67) (10), y alteraciones cognitivas o demencia (HR 1,46; 95%IC 1,13-1,90) (11). En este estudio se reclutaron todas las mujeres residentes en Olmsted County, Minnesota, USA, que entre los años 1950 y 1987 habían sido sometidas a una ooforectomía unilateral o bilateral

antes de la menopausia (1.433 casos y 1.824 casos respectivamente en las cohortes originales). Se compararon con un grupo control de referencia de la misma población (2.383 controles). La pérdida de seguimiento es menor del 10% y la media de seguimiento de las tres cohortes ooforectomía unilateral, bilateral, y controles fue de 28,7 años, 24,6 y 25,2 años respectivamente. Los resultados se estratificaron en menores y mayores de 45 años al momento de ser sometidas a la intervención. Los estudios que analizaron esta base de datos concluyeron que en mujeres menores de 45 años sometidas a HT y SOB profiláctica, por patología benigna y que no recibieron tratamiento hormonal sustitutivo, hubo un aumento de la mortalidad (hazard ratio [HR] 1,67; 95%IC 1,16-2,40) (12) y de la mortalidad asociada a enfermedad cardiovascular (HR 1,44; 95%IC 1,27-2,68) (13). La cohorte de Olmsted County es representativa, se reclutan todas las mujeres de una región sometidas a la intervención (baja posibilidad de sesgo de selección), se comparan con un grupo de referencia de la misma población y se siguen a largo plazo.

El segundo es el "Nurses' Health Study Cohort (NHS) que reclutó 122.700 enfermeras registradas, casadas, entre 30 y 55 años de edad, en 1976 cuando fue enviado el primer cuestionario. Se enviaron cuestionarios cada dos años, con tasas de respuesta del 90% para cada ciclo. Las participantes con una histerectomía previa entraron al seguimiento en 1980 y se han ido sumando todas aquellas que reportan el evento en las encuestas desde 1982 hasta el 2002. Parker y cols (14), revisan la repercusión que tiene la SOB o conservación ovárica sobre la salud de la mujer y su mortalidad a largo plazo. Analiza y compara 29.300 mujeres sometidas a HT, con y sin SOB (56% y 44% respectivamente), con tasas de respuesta del 90% en encuestas enviadas cada dos años, con un tiempo de seguimiento fue 24 años. El total de pacientes se estratificó según la edad al momento de ser sometidas a la HT: menores de 45 años, entre 45 y 54 años, y mayores de 55 años. Un subgrupo que nunca había usado THR se estratificó entre menores y mayores de 50 años. En el total de las mujeres (sin hacer distinción de edad y ajustando por uso de THR entre otros) la SOB es un factor de riesgo independiente de mortalidad global (todas las muertes de la cohorte, HR 1,12; 95%IC 1,03-1,21), de enfermedad coronaria (EC) (RH 1,17; 95%IC 1,02-1,35) y de mortalidad por EC (HR 1,28; 95%IC 1,00-1,64); en mujeres menores de 45 años aumentan los riesgos de EC (HR 1,26; 95%IC 1,04-1,54). En mujeres que nunca recibieron terapia hormonal la SOB fue factor independiente de riesgo para accidente

vascular encefálico (AVE) (HR 1,85; 95%IC 1,09-3,16). En mujeres sometidas a SOB antes de los 50 años, sin tratamiento hormonal sustitutivo posterior, la intervención demostró ser un factor independiente de riesgo para enfermedad coronaria (HR 1,98; 95%IC 1,18-3,32) así como de riesgo de AVE (HR 2,19; 95%IC 1,16-4,14). En este análisis se concluye también que disminuye el riesgo de cáncer de mama ajustado por edad y uso de THR en general (HR 0,75, 95%IC 0,68-0,84) y en las menores de 45 años (HR 0,62; 95%IC 0,53-0,74) de ovario (HR 0,04; 95%IC 0,01-0,09) y el total de cánceres (HR 0,90; 95%IC 0,84-0,96, ajustado por edad y por uso de THR entre otros); entre las mujeres con conservación anexial el 0,26% muere por cáncer de ovario. El NHS tiene una buena representatividad, baja probabilidad de sesgo de selección y un seguimiento a largo plazo de todas las mujeres reclutadas.

Recientemente se han publicado estudios basados en la cohorte del Women's Health International (WHI) Observational Study. Este es un estudio prospectivo, no poblacional, que consta de un universo de 93.676 mujeres posmenopáusicas (entre 50 y 79 años) al momento de ingresar al estudio, reclutadas desde 40 centros clínicos de Estados Unidos, durante el período del 1º de septiembre de 1993 al 31 de diciembre de 1998. Todas estas mujeres fueron inicialmente invitadas a formar parte de un estudio clínico randomizado para uso de hormonas exógenas o una modificación dietética. Aquellas que resultaron inelegibles o que declinaron la invitación, aceptaron participar en un estudio observacional. Entre éstas, 39.149 mujeres habían sido sometidas a HT; luego de descartar los casos con antecedentes familiares o personales de cáncer, así como SOB después de entrar al estudio y datos incompletos, 25.448 pudieron ser analizadas, de las cuales el 56% tenían una SOB y el resto sólo HT. Como objetivo secundario, se propuso analizar los efectos de SOB en el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV), fractura de cadera y cáncer, comparándolo con un grupo de referencia con HT exclusiva (15). El seguimiento fue anual con una pérdida de seguimiento de 4,8% hasta marzo del 2005 en que se cerró el estudio. La edad promedio al ingreso fue de 63 años para ambos grupos y el tiempo de seguimiento fue de 7,6 años. No hubo aumento de riesgo estadísticamente significativo de ECV entre mujeres del grupo HT+SOB comparado con las de sólo HT, ajustando todos los factores necesarios, sin importar la edad del procedimiento. El cáncer de ovario fue raro en ambos grupos, siendo de 0,33% en el grupo sólo HT, comparado con 0,02% en el grupo HT+SOB. En un subgrupo de mujeres que nunca había usado THR, la SOB no

se asoció a mayor riesgo de ECV, AVE o muerte.

Debe tenerse en cuenta que este estudio fue ideado para responder a la pregunta de si el THR debía darse a toda mujer posmenopáusica, con o sin síntomas, y para eso se efectuó una llamada a participar en la rama de tratamiento. El estudio observacional se ideó en la población que declinó el tratamiento hormonal y aceptó entrar en la rama observacional, con la participación de mujeres de todo el territorio estadounidense. Si bien es representativo porque son mujeres de todos los estratos sociales, de varios centros del país, no es un estudio poblacional: puede haber sesgo de selección; las mujeres que se reclutaron son de mayor edad (promedio 63 años) y son seguidas por sólo 7 años. Las consecuencias de esto es en primer lugar, las mujeres que se presentan ya no presentaron las patologías estudiadas, es lo que se llama sesgo de sobrevivencia. En segundo lugar, según el estudio poblacional de Framingham (16) el riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular comienza a aumentar en las mujeres a partir de los 50 años y tiene un pico de incidencia después de los 70 (75-79). Es decir que si los efectos adversos aparecen en la sexta década (51 a 60 años) el WHI no lo pesquisó y sí lo hacen en la séptima década, por lo que 7 años de seguimiento no son suficientes. En un análisis en base a la cohorte del WHI en que se analiza la enfermedad coronaria (EC) subclínica (presencia de placas ateromatosas coronarias diagnosticadas por ecografía), en el grupo de mujeres sin antecedentes de terapia hormonal, la HT con SOB tiene un mayor riesgo de EC subclínica (OR 2,0; 95%IC 1,2-3,4) así como el grupo sometido a salpingooforectomía unilateral o parcial (OR 1,7; 95%IC 1,0-2,8) (17). Estos resultados están en línea con la plausibilidad biológica de los estudios observacionales previos y no concuerdan con los resultados de la rama observacional del WHI. La incidencia de cáncer en el grupo sólo HT fue de 0,33% contra 0,02 en el grupo SOB. Los autores afirman que fue necesario realizar 323 SOB para prevenir 1 caso de cáncer ovárico.

SOB EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS

Tras una SOB en mujeres premenopáusicas con ovarios hormonalmente activos, se genera una menopausia quirúrgica, con disminución de la producción de estrógenos y progestágenos endógenos y consecuentemente una sintomatología climatérica. Aun cuando el síndrome climatérico no se produce luego de SOB en mujeres posmenopáusicas, los ovarios de las mujeres postmenopáusicas mantienen su actividad hormonal por aproximadamente

10 años después de la menopausia, produciendo andrógenos y estrógenos (18). La producción de testosterona cae también en estas mujeres debido a una disminución en su producción periférica a partir de androstenediona. Esta testosterona ovárica se mantiene constante, aumentando así la contribución del ovario en la producción de testosterona total (19). Los estrógenos circulantes se derivan casi exclusivamente de la conversión de andrógeno extraglandular, parte del cual es de origen ovárico (20). Por lo tanto, se podría esperar una disminución de estrógenos endógenos tras la SOB en mujeres postmenopáusicas.

En el caso de mujeres posmenopáusicas y siendo la edad un factor de riesgo de cáncer de ovario, la ACOG considera que en estos casos se justifica la realización de SOB profiláctica. Si bien las mujeres sometidas a SOB por patología benigna uterina, antes de los 50 años presentan un menor riesgo de cáncer mama, esto no ha sido determinado en postmenopáusicas (21) como tampoco en el NHS o el WHI.

En la cohorte de Olmsted County, no se demuestra ninguna asociación en los grupos etarios mayores a 45 años. En el análisis de Parker con el NHS, respecto a la población que nos interesa, que es posmenopáusica o por lo menos mayor de 50 años, el riesgo total de muerte aumentó en el grupo entre 45 y 54 años (HR 1,15; 95%IC 1,01-1,32). Si bien no hubo diferencias significativas para ninguno de los otros parámetros en mujeres mayores de 55 años, tampoco la SOB profiláctica mejoró la supervivencia en ninguno de los grupos etarios analizados.

Un análisis computacional de decisión analítica (modelo de Markov) (22), demuestra que la conservación de los ovarios durante HT por patología benigna tiene beneficios hasta los 65 años; las mujeres sometidas a SOB antes de los 55 años presentan un exceso de mortalidad de 8,58% hasta los 80 años, si la edad es antes de los 59 hay un exceso de 3,92%. Una hipotética cohorte de 10.000 mujeres sometidas a HT con SOB entre los 50 y los 54 años, sin tratamiento estrogénico, cuando lleguen a los 80 años, se ahorra 47 muertes por cáncer de ovario, pero en vez de 757 muertes por EC (si no se hubiera efectuado SOB), fallecen 1.595, es decir 838 más mujeres fallecen por EC. En este análisis teórico y tomando todos los factores analizados, la SOB realizada en mujeres de 50 a 54 años es responsable de un exceso de mortalidad de 858 mujeres por 10.000 operadas. La HT con SOB realizada después de la menopausia aumenta el riesgo de desarrollar un infarto al miocardio comparado con los controles (RR 1,4; 95%IC 1,0-2,0) (23).

CONCLUSIONES

El principal objetivo que se busca al realizar una SOB es la prevención del cáncer de ovario. El riesgo absoluto de una mujer, sin factores de riesgo, de desarrollar cáncer de ovario en el transcurso de su vida es de 1,2% (24), y baja de 0,33% a un 0,02% cuando se realiza la SOB (WHI). En el NHS el 0,26% de las histerectomizadas sin SOB murió por cáncer de ovario y el 10,2% por ECV. A modo de ejemplo demostrativo, en EEUU anualmente las mujeres que mueren por cáncer de ovario son 14.000, por cáncer de mama 40.000, por cáncer de pulmón 70.000 y por enfermedad cardiovascular 490.000 (25). En Chile la mortalidad en mujeres por causa cardiovascular en el año 2009 fue 7.060, mientras que la mortalidad por cáncer ovárico fue de 377 de un total de 42.357 mujeres fallecidas; en nuestro país, como en otros, un pequeño aumento en la incidencia de ECV es un efecto adverso importante ya que constituye junto con la enfermedad cerebrovascular, las principales causas de mortalidad en el total y en las mujeres mayores de 65 años (26).

La realización de SOB, sin distinción de edad aumenta la mortalidad global, la incidencia de enfermedad coronaria, y la mortalidad por enfermedad coronaria. Los autores hacen notar que el aumento de mortalidad global que es de 1,12 significa que por cada 24 mujeres sometidas a SOB una mujer muere prematuramente como resultado de la ooforectomía, y el aumento de 1,28 de la mortalidad por EC (EC fatal), significa que por cada 130 mujeres sometidas a SOB ocurre una muerte extra por EC fatal atribuible a la ooforectomía. En menores de 45 años aumenta la incidencia de EC y en el grupo entre 45 y 50 años aumenta la mortalidad global. En los subgrupos que nunca recibieron THR, SOB en menores de 45 años aumentó la mortalidad total y la mortalidad por ECV; en las menores de 50 años aumentó la incidencia de enfermedad coronaria y de accidente vascular encefálico. El cáncer de mama disminuyó en el grupo de SOB y en las menores de 45 años, sin embargo no hay aumento de la mortalidad por cáncer de mama; el cáncer de ovario disminuyó significativamente en todos los grupos etarios, ambos efectos se ven sobrepasados por el aumento de la mortalidad general.

Siendo la prevalencia de la ECV mucho mayor que el cáncer de ovario, el efecto neto de la intervención es un aumento de la morbimortalidad en la población femenina. La prevención de cáncer de ovario mediante SOB no mejoró la supervivencia en ningún grupo etario, incluyendo aquellas en

que la SOB se efectuó a los 55 o más años. La disminución de la incidencia de cáncer mamario no se relaciona con una disminución de la mortalidad por cáncer de mama, sobrepasada también por los efectos adversos cardiovasculares. Pensamos que la posibilidad de desarrollar un síndrome de ovario residual (27) estimada entre un 2,5% y un 7,6% (28) también debe ser sopesada contra la evidencia expuesta.

A raíz de los hallazgos del estudio de la Clínica Mayo se propuso 45 años como la edad límite para efectuar SOB profiláctica, luego del NHS cuyos resultados se consideran altamente relevantes para la práctica clínica (29) no se considera adecuado realizar SOB en casos de HT por patología benigna con la exclusiva finalidad de profilaxis de cáncer de ovario en mujeres menores de 50 años. Algunos autores comienzan a preconizar la abstención de ooforectomía en menores de 65 (30).

Resumiendo, se observa que hay efectos adversos demostrados debido a SOB realizada antes de los 45 años, hay indicios que también los hay entre los 45 y 55 años y no ha sido demostrado, salvo mediante análisis computacional, que primen los efectos adversos en menores de 65 años. Respecto de si “dejar o no los ovarios” proponemos que antes de los 50 años es mejor dejarlos, después de los 65 años se podrían sacar y entre los 50 y los 65 a discreción del cirujano. Los límites han variado claramente y puede que lo sigan haciendo. Frente a la conducta quirúrgica de extirpar ovarios sanos como profilaxis de cáncer de ovario se impone el deber de “primum non nocere”, válido hoy como ayer y gracias a estudios de envergadura podremos ir asegurándonos en lo posible, de cumplirlo.

REFERENCIAS

1. Sightler SE, Boike GM, Estape RE, Averette HE. Ovarian cancer in women with prior hysterectomy: a 14-year experience at the University of Miami. *Obstet Gynecol* 1991;78:681-4.
2. Astma F, Bertelink ML, Grobbee DE, van der Schouw YT. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. *Menopause* 2006;13:265-79.
3. Silverstein DK, Connor EB, Wingard DL. Hysterectomy, oophorectomy, and heart disease risk factors in older women. *Am J Public Health* 1997;87:676-80.
4. Salhab M, Bismohun S, Mokbel K. Risk-reducing strategies for women carrying BRCA1/2 mutations with a focus on prophylactic surgery. *BMC Womens Health* 2010;10:28.
5. ACOG. ACOG Practice Bulletin No. 89. Elective and risk reducing salpingo-oophorectomy. *Obstet Gynecol* 2008;111:231-41.
6. Vitonis A, Titus-Ernstoff L, Cramer D. Assessing ovarian cancer risk when considering elective oophorectomy at the time of hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2011;117:1042-50.
7. Chiaffarino F, Parazzini F, Decarli A, Franceschi S, Talamini R, Montella M, La Vecchia C. Hysterectomy with or without unilateral oophorectomy and risk of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2005;97:318-22.
8. Whiteman MK, Hillis SD, Jamieson DJ, et al. Inpatient hysterectomy surveillance in the United States, 2000-2004. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:34.e1-7.
9. Orozco LJ, Salazar A, Clarke J, Tristan M. Hysterectomy versus hysterectomy plus oophorectomy for premenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;16:CD005638.
10. Rocca WA, bowe JH, Maraganore DM, Ahlskog JE, Grossardt BR, De Andrade M, Melton III KJ. Increased risk of parkinsonism in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology* 2008;70:200-9.
11. Rocca WA, Bowe JH, Maraganore DM, Ahlskog JE, Grossardt BR, De Andrade M, Melton LJ 3rd. Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology* 2007;69:1074-83.
12. Rocca WA, Grossardt BR, De Andrade M, Malkasian GD, Melton LJ III. Survival patterns after oophorectomy in pre-menopausal women: a population-based cohort study. *Lancet Oncol* 2006;7:821-8.
13. Rivera CM, Grossardt BR, Rhodes DJ, et al. Increased cardiovascular mortality following early bilateral oophorectomy. *Menopause* 2009;16:15-23.
14. Parker W, Broder M, Chang E, Feskanich D, Farquhar C, Liu Z, et al. Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the Nurses' Health Study. *Obstet Gynecol* 2009;113:1027-37.
15. Jacoby V, Grady D, Wactawski-Wende J, Manson J, Allison M, Kupperman M, et al. Oophorectomy vs ovarian conservation with hysterectomy. Cardiovascular disease, hip fracture, and cancer in the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Intern Med* 2011;171:760-8.
16. Hjortland M, McNamara P, Kannel W. Some atherogenic concomitants of menopause: the Framingham study. *Am J Epidemiol* 1976;103:304-11.
17. Allison MA, Manson FE, Langer RD, et al. Oophorectomy, hormone therapy, and subclinical coronary artery disease in women with hysterectomy: the Women's Health Initiative coronary artery calcium study. *Menopause* 2008;15:639-47.
18. Fogle R, Stanczyk F, Zhang X, Paulson R. Ovarian androgen production in postmenopausal women. *Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3040-3.
19. Cappola A, Ratcliffe S, Bhasin S, Blackman M, Cauley J, Robbins J, et al. Determinants of serum total and free testosterone levels in women over the age of 65 years. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:509-16.
20. Adashi E. The climacteric ovary as a functional gonadotropin-driver androgen-producing gland. *Fertil Steril* 1994;62:20-7.
21. Schairer C, Persson I, Falkeborn M, Naessen T, Troisi R, Brinton L. Breast cancer risk associated with gynecologic surgery and indications for such surgery. *Int*

- J Cancer 1997;70:150-54.
22. Parker W, Broder M, Liu Z, Shoupe D, Farquhar C, Berek J. Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. *Obstet Gynecol* 2005;106:219-26.
 23. Falkeborn M, Schairer C, Naessen T, Persson I. Risk of myocardial infarction after oophorectomy and hysterectomy. *J Clin Epidemiol* 2000;53:832-7.
 24. Vitonis A, Titus-Ernstoff L, Cramer D. Assessing ovarian cancer risk when considering elective oophorectomy at the time of hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2011;117:1042-50.
 25. Parker W, Broder M, Liu Z, Shoupe D, Farquhar C, Berek J. Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50:354-61.
 26. Departamento de Estadísticas e Información en Salud. Disponible en: <http://www.deis.cl>. Consultado el 8 de Julio de 2011.
 27. Webb M. Ovarian remnant syndrome. *Aust N J Obstet Gynaecol* 1989;29:433-5.
 28. Berek J, Chalas E, Edelson M, *et al*. Prophylactic and risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy. *Obstet Gynecol* 2010;116:733-43.
 29. Berek J, Chalas E, Edelson M, *et al*. Prophylactic and risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy. *Obstet Gynecol* 2010;116:733-43.
 30. Hickey M, Ambekar M, Hammond I. Should the ovaries be removed or retained at the time of hysterectomy for benign disease? *Human Reproduction Update* 2010;16:131-41.
-