

Contenido / Contents

Progesterona para la prevención del parto de pre-término: una intervención que evoluciona

2

Consumo de café y el riesgo de cáncer de padecer un cáncer de mama: un metanálisis

4

Viernes 24
ABRIL | 2009

DIRECCIONES
Secretaría SGU.

Hospital «Pereira Rossell».
Br. Artigas 1550. Piso 2. CP 11.600.
Montevideo, Uruguay. sgubib@chasque.net



“Mamaviejas” y “dotor”, dos personajes clásicos de las comparsas. RT.

Los personajes de las “Llamadas” o más bien de las comparsas de candombes que integran este desfile carnavalesco son el producto de una decantación cultural que se debe buscar en las reuniones de negros esclavos en el Montevideo de los primeros años posteriores a su fundación. Los primeros encuentros, de acuerdo a Gustavo Luis Barone Suna¹ fueron en las “cofradías” (o hermandades) coloniales donde se juntaban quienes se reconocían de tal manera que podían sentirse identificados bien por la raza, por parentesco o por la nación. Tiempo después esta congregación comenzó a realizarse en lo que devino a llamarse “Sala de Naciones”, donde se efectuaba la coronación de los Reyes Congos, en una ceremonia donde los personajes que conocemos ya existían y a la que también acompañaban otros, donde la danza y la celebración eran los referentes. Más adelante en el tiempo, y no es preciso cuándo, se fueron dejando estos encuentros. Alrededor de 1760 surge la primera “Comparsa de

Tambores” que acompañaba la celebración de la festividad católica de *Corpus Christi*, en el mes de mayo, que fue la manera en que la dominación blanca le dio un lugar a los descendientes de africanos. Más adelante se constituyó la ofrenda al santo negro San Baltasar, el día 6 de enero, la que después se constituyó en el encuentro tradicional de los tambo-

1 Candombe, Gustavo Luis Barone Suna, bajado de Internet, lo mismo que otros temas tomados del artículo de El Taller.

Las opiniones vertidas en *Pescando en internet* son exclusiva responsabilidad del autor y creador de este Boletín Electrónico, Dr. Ricardo Topolanski, salvo expresión de lo contrario. La selección de temas publicados no tiene ningún vínculo de interés con empresas o auspiciantes. Es una publicación apoyada y distribuida a través del padrón de socios de la SGU y de la SOGIU, pero no es ni representa la opinión oficial de ninguna de las dos sociedades.

ENVÍAN Y DIFUNDEN:

Sociedad Ginecotológica del Uruguay
Sociedad de Ginecotología del Interior del Uruguay



Secretaría SOGIU
18 de Julio 714. CP 60.000.
Paysandú, Uruguay
Fax: (598 72) 25335
info@sogiu.com

VISITE EL SITIO SGU
• <http://www.sguruguay.org>

VISITE EL SITIO SOGIU
• <http://www.sogiu.com>

AJOG
<http://www.ajog.org/>



res del candombe. Subsisten hasta hoy tres personajes fundamentales que son los que conocemos: el “escobillero” o “escobero” que era el encargado de dirigir el ceremonial con un bastón de borlas y que hoy lleva una escoba con la cual practica sus malabares. El “gramillero”, representaba al brujo o al chamán de la tribu o el “dotor” con su maleta con yuyos medicinales, que tenía su jerarquía, por lo que vestía con chistera, levita, anteojos, luenga barba blanca y bastón. La “Mama vieja” funciona como un llamador hacia el religue con uno mismo y a la fecundidad de la madre tierra y lo femenino; es un personaje fundamental que trae consigo la impronta de la madre tierra evocando el encuadre del trabajo, la conexión con uno mismo, lleva en la mano derecha revoloteando las polleras y una sombrilla en la izquierda, viste recargada de faldas y enaguas, mientras coquetea con el gramillero.

Siglas: ECA, ensayos clínicos aleatorizados; PEG, pequeños para la edad gestacional; PPT, parto de pretérmino; RR, riesgo relativo, IC, intervalo de confianza.

■ Progesterona para la prevención del parto de pretérmino: una intervención que evoluciona

Esta nueva investigación aporta más datos sobre el tema de la administración de progesterona para la prevención del parto de pretérmino y fue efectuada por Alan Thevenet N Tita y Dwight J Rouse, del Centro para la Salud Reproductiva de la Mujer, División de Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Alabama, Birmingham, en los EEUU. Se publicó en el AMERICAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, 2009; 200.

Introducción. El parto de pretérmino (**PPT**) es la primera causa de morbilidad y mortalidad y la principal causa de discapacidad a largo plazo en los EEUU y en todos los lugares. En general, el PPT es responsable de 12.7% de los nacimientos en el mundo desarrollado; la vasta mayoría de los cuales (~75%) se produce en forma espontánea. Aunque intervenciones secundarias y terciarias, como los corticosteroides antenatales, el surfactante postnatal y las mejoras en los cuidados neonatales han conducido a una disminución de la morbilidad y de la mortalidad provocada por el PPT, las intervenciones primarias realmente efectivas siguen siendo esquivas. Resulta alentador el conocimiento de que los datos que se van acumulando permiten sugerir que la progesterona puede ser efectiva para la prevención del PPT y que el ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologists*) admita su empleo para estos propósitos. Sin embargo, todavía existe mucha incertidumbre acerca de cómo actúa la progesterona realmente, de las indicaciones para su empleo, del modo de administración y de la dosis. Tanto el ACOG como la Sociedad de Obstetras y Ginecólogos del Canadá (SOGC) (*Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada*) están de acuerdo acerca de la necesidad de estudios adicionales y a partir de agosto de 2008 ya hay más de 20 ensayos en marcha o planeados sobre la progesterona para la prevención del PPT. El propósito de esta comunicación es presentar una revisión concisa de los datos más recientes (a partir de 2000) acerca del empleo



Genoderm

ACETATO DE CIPROTERONA 2 mg + ETINILESTRADIOL 0,035 mg

Belleza y protección al alcance de toda mujer

específico de la progesterona para el PPT, enfocados sobre las opciones farmacológicas, las indicaciones clínicas específicas y los beneficios que se espera obtener.

Diseño de la investigación. Se revisaron los datos emergentes acerca del uso de la progesterona para la prevención del PPT en la base de datos PUBMED, restringiendo la búsqueda a partir del 1° de enero de 2000 en adelante, seleccionando los ensayos clínicos aleatorizados (**ECA**) y los metanálisis sobre PPT en los que se evaluó el uso de la progesterona para su prevención.

Resultados. Se revisaron 238 resúmenes y se suplementó la revisión mediante una búsqueda bibliográfica de algunas comunicaciones seleccionadas, enfocadas en los aspectos farmacológicos de la progesterona y los resultados sobre factores de riesgo específicos. Se identificó un total de 17 comunicaciones significativas: 8 ECA, 6 metanálisis y 3 guías nacionales. Los ensayos individuales y los metanálisis apoyan que la 17-alfa-hidroxi progesterona disminuye efectivamente la incidencia del parto de pretérmino recurrente en mujeres con una historia de PPT espontáneos. En un ensayo, se encontró que la administración intravaginal de progesterona natural se disminuyó el riesgo del PPT precoz en mujeres con un cuello uterino acortado previamente. Los datos son sugestivos pero no conclusivos, acerca de los beneficios de la progesterona en el caso de un PPT detenido y de si la progesterona disminuye los riesgos de PPT, requiriéndose más estudios para identificar a las posibles candidatas y a las mejores formulaciones.

Conclusiones. Tomados en conjunto, los datos revisados sugieren fuertemente que el empleo profiláctico de la progesterona produce una disminución sugestiva en las cifras de PPT y de fetos de pequeños para la edad gestacional (**PEG**). Los datos sugieren también, pero no tan firmemente, que la progesterona disminuye las cifras de morbilidad y mortalidad neonatal. Sin embargo, los beneficios de la progesterona pueden variar de acuerdo al grupo de riesgo, la ruta de administración y la dosis, por lo que son necesarias más investigaciones para aclarar estos temas. Por ahora, cuando se usa la progesterona para la prevención del PPT, el siguiente método parece ser el más racional, de acuerdo a los datos que se conocen: 1) para las mujeres con un PPT previo, se deberá administrar una dosis semanal de 17-alfa-hidroxiprogesterona (250mg) iniciada entre las 16 a 20 semanas, o la administración intravaginal de progesterona (por lo menos 100mg) comenzando antes de la 24ª semana; 2) para las mujeres con un cuello acortado (≤ 15 mm), parece razonable administrar 200mg de progesterona por vía vaginal, aunque la indicación se apoya sólo en un ensayo analizado, efectuado de modo apropiado ; 3) en mujeres con embarazos gemelares, no se indica de rutina la progesterona, aunque se considera prudente su empleo en casos específicos de PPT espontáneos (250mg de 17-alfa-hidroxiprogesterona intramuscular) o en casos de cuellos acortados significativamente (supositorios de 200mg de progesterona intravaginales) y 4) para mujeres con PPT detenidos, pueden considerarse 400mg diarios de progesterona en forma de supositorios vaginales o de 341mg de 17-alfa hidroxiprogesterona, dos veces por semana, pero los datos se ven limitados seriamente por la falta de blindaje en la investigación. Resulta alentador que existan múltiples ensayos en marcha que deberán clarificar el rol de la progesterona para la prevención del PPT.

DIVINA 21
Drospirenona 3,00 mg + Etiléstradiol 0,03 mg

Protección y bienestar al alcance de toda mujer

■ Consumo de café y el riesgo de cáncer de padecer un cáncer de mama: un metanálisis

Este es un resumen de una investigación efectuada en China por un equipo integrado por Naping Tang, Bo Zhou, Bin Wang y Tongbin Yu, del Centro Nacional de Shanghai para la Evaluación e Investigación de la Seguridad de Nuevas Drogas, del Instituto de la Industria Farmacéutica de Shanghai y del Departamento de Farmacología y del de Epidemiología y Bioestadística de la Escuela de Salud Pública de la Universidad Médica de Nanjing, provincia de Jiangsu, China, sobre un tema que ya se ha discutido y que arroja nuevas luces. Se publicó en el AMERICAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, 2009; 200: 290.e1-290.e9.

Introducción. El cáncer de mama es el más común de los tumores malignos de la mujer, tanto en los países desarrollados como en los que están en proceso de desarrollo y también es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres, en todo el mundo. Aunque su incidencia se ha incrementando lentamente en muchos países desarrollados, esto probablemente se deba al incremento del rastreo mamográfico, a su detección precoz y a la disponibilidad de mejores terapias, pero aún se presentan elevadas tasas en los EEUU y en la mayor parte de Europa, razón por la que se prestado una mayor atención a la prevención primaria de dicho cáncer.

El café es una de las bebidas más consumidas en todo el mundo y es la mayor fuente de metilxantinas dietéticas como la cafeína. En estudios previos se vinculó el consumo de café a enfermedades benignas de la mama las que, a su vez, constituyen un factor de riesgo para el cáncer de mama. Sin embargo, otras evidencias permiten sugerir que el café puede jugar también un rol, relacionado positivamente con la globulina SHBG y en forma inversa con la testosterona biodisponible, además de haberlo relacionado positivamente con la diferenciación tumoral. En algunos estudios también se demostró que, en células de mama humanas cancerosas cultivadas, el ácido cafeínico puede inhibir la metilación desoxiribonucleica, que es un mecanismo epigenético clave para silenciar a los genes supresores tumorales.

A lo largo de las últimas 3 décadas se estimó, en un cierto número de estudios epidemiológicos, la relación existente entre el consumo de café y el riesgo de cáncer de mama, aunque los resultados fueron inconsistentes, por lo que los autores efectuaron un metanálisis a los efectos de poder resumir los resultados de estudios de cohorte y de casos controlados acerca de este tópico.

Diseño del estudio. Se identificaron los estudios importantes en una búsqueda a través de Medline, desde 1966 a mayo de 2008 y de la lista de referencia de los artículos hallados. El riesgo relativo (**RR**) del resumen con un intervalo de confianza (**IC**) de 95% se calculó de acuerdo a un modelo de efectos común.

Resultados. 9 estudios de cohorte y 9 estudios con casos controlados cumplieron los criterios de inclusión. El RR combinado mostró una influencia límite (*bordeline*) significativa del consumo más elevado de café (RR, 0.95; IC95%, 0.90-1.00) o un incremento de 2 pocillos/día de consumo de café (RR, 0.96, IC95%, 0.96-1.00) en el riesgo de cáncer de mama. En el

análisis estratificado, se observaron relaciones significativas entre los estudios de cohorte y de casos controlados, tanto en Europa como en los EEUU. Sin embargo, no se observó una relación significativa entre los estudios conducidos en Asia.

Comentario por los autores. En este metanálisis se evaluó la relación potencial entre el consumo de café y el riesgo de cáncer de mama, sobre la base de los resultados publicados de 9 estudios de cohorte y de 9 de casos controlados y los datos obtenidos en el presente estudio mostraron una influencia límite (*bordeline*) sobre el riesgo de cáncer de mama.

En general no se observaron evidencias de heterogeneidad entre los estudios incluidos y dicho riesgo de cáncer de mama, además de no haberse observado una heterogeneidad significativa en los estudios de cohorte y los de casos controlados, cuyos resultados subtotales fueron similares con todos los resultados combinados. Cuando éstos se estratificaron por estudios de población, se encontró que las relaciones límite (*borderline*) con la disminución del riesgo, se observaron en los EEUU y en Europa, pero no se observaron en Asia. Esta podría ser la causa, por lo menos en parte, de que la muestra incluida en los estudios conducidos en Asia fue relativamente pequeña, lo que posiblemente produjo amplios intervalos de confianza.

A lo largo de las últimas 3 décadas se efectuaron números estudios para estimar la asociación potencial del consumo del café, de la cafeína o de las metilxantinas con el cáncer de mama. Minton y col. fueron los primeros en comunicar el riesgo potencial del consumo de metilxantinas como uno de los factores para el desarrollo de las enfermedades benignas de la mama. También mostraron que las mujeres con estas patologías calmaban los síntomas después de eliminar las metilxantinas de su dieta. Debido a que las mujeres con una historia de enfermedades benignas de la mama tenían un aumento del riesgo desarrollar un cáncer de mama, se planteó la hipótesis de que el consumo de café podía alterar el riesgo de cáncer de mama a través de su vinculación con dichas enfermedades. Sin embargo en estudios posteriores nos se comunicó una asociación positiva entre el consumo de café tanto con las enfermedades benignas como con el cáncer de las mamas. Las lesiones benignas de la mama abarcan un espectro de entidades histológicas subdivididas generalmente entre lesiones no proliferativas, lesiones proliferativas sin atipia o de hiperplasia atípica. De todos estos tipos, 67% fueron lesiones no proliferativas, 30% fueron proliferativas sin atipia y sólo 4% fueron hiperplasias atípicas. En estudios previos relacionados con la asociación entre el consumo de café y diferentes tipos de enfermedades benignas de la mama, se observó que sólo el mayor consumo de café se asociaba con un incremento del riesgo de hiperplasia atípica, pero no con lesiones no proliferativas o con lesiones proliferativas pero sin atipias. Por lo tanto, la asociación potencial entre el consumo de café y el riesgo de enfermedades benignas de la mama, podría estar limitado únicamente al tipo histológico específico. En términos del riesgo de cáncer de mama asociado con una enfermedad benigna de la mama, no se demostró que los tipos no proliferativos estuvieran asociados con el posterior desarrollo de un cáncer de mama, estando sólo el tipo de hiperplasia atípica relacionado de modo significativo con el incremento del riesgo. Por consiguiente, el argumento de que el consumo de café asociado con una alteración del riesgo de una enfermedad benigna de la mama influyera posteriormente en el desarrollo de un cáncer de mama fue tal vez defectuoso. Además, un efecto protector del consumo de café es plausible biológicamente pues el café es la mayor fuente de cafeína de la dieta. En modelos de estudios en ratas se observó que la cafeína puede redu-



Genoderm

ACETATO DE CIPROTERONA 2 mg + ETINILESTRADIOL 0,035 mg

Belleza y protección al alcance de toda mujer

cir de modo significativa el tamaño de los tumores benignos de la glándula mamaria y que también puede promover la diferenciación de los tumores neoplásicos. Peatarek y col. comunicaron que con el dietilestilbestrol, el aumento de las dosis de cafeína alargaba el tiempo del primer cáncer, disminuía el número de ratas que lo desarrollaban y disminuían en general el número de cánceres. Además, un mayor consumo de cafeína y de bebidas que la contienen se relacionó de modo positivo con la SHBG e inversamente con la biodisponibilidad de testosterona. También se observó que el consumo de café se relacionaba con un aumento de la razón de la 2-hidroxitestosterona plasmática con la 16-alfa-hidroxitestosterona, que es un predictor de un bajo riesgo de cáncer de mama. Además de la cafeína, el café contiene grandes cantidades de antioxidantes, como los lignanos, que son precursores de la enterolactona; las elevadas concentraciones de ésta pueden relacionarse con un bajo riesgo de cáncer de mama. Además en algunos estudios se comunicó también un efecto protector del café – o de la cafeína – de interacción genética sobre el cáncer de mama. Nkondjock y col. determinaron recientemente la relación entre el consumo de café con el riesgo de cáncer de mama entre las mujeres que poseían una mutación deletérea en uno de los dos genes susceptibles del cáncer de mama BRCA1 u BRCA2 y encontraron que en las que tenían la mutación BRCA1 los niveles elevados de consumo de café (≥ 6 pocillos por día) estaba relacionada significativamente a la disminución del riesgo de cáncer mamario (RR, 0.25; IC95%, 0.09-0.71) y también se comunicó en su estudio (P para la tendencia = 0.09) una relación inversa de la dosis de consumo café relacionada con la incidencia del cáncer de mama. Kotsopoulos y col. investigaron el efecto potencial del genotipo CYP1A2 sobre la relación entre una historia de consumo de café y el riesgo de cáncer de mama en portadoras de la mutación BRCA1; aunque el CYP1A2 aislado no afectaba el riesgo de cáncer de mama, los autores observaron que, entre las mujeres que portaban uno o ambos de lo alelos C, las tomadoras de café tuvieron un riesgo casi 3 veces menor comparadas con las no tomadoras (OR, 0.36: IC95%, 0.18-0.73).

En varios estudios se estimó también el efecto potencial del consumo de café sobre el riesgo del cáncer de mama en mujeres pre y postmenopáusicas, debido a que se comunicó que el café estaba involucrado en el metabolismo estrogénico pero, sin embargo, los resultados fueron inconsistentes. En este análisis metabólico, el número de estudios sobre la asociación entre el consumo de café y el riesgo de cáncer de mama en las mujeres premenopáusicas o postmenopáusicas fue demasiado pequeño. Por lo tanto, lo autores no sacaron conclusiones.

Las limitaciones potenciales del presente estudio deberán ser anotadas: 1) como en todos los estudios de observación sobre dieta y enfermedad, la posibilidad de sesgos y de confusiones no puede excluirse; 2) la investigación se restringió a estudios publicados en revistas indexadas, en tanto que las investigaciones no publicadas o los datos originales no fueron investigados; 3) los resultados presentes también pudieron verse afectados por algunas malas clasificaciones sobre el consumo de café que, en general se basan sobre el número de pocillos consumidos en el día, en la semana o en el mes. Sin embargo, el tamaño del pocillo (*o de la taza, o de la concentración del café, o si está filtrado o si está medido sobre el número de cucharadas [y su tamaño] de café en polvo, o si es de café servido en cafeterías o bares y sobre las marcas y sobre su pureza [mezclas con café de malta o achicoria, porotos quemados...] etc., etc.*) varían considerablemente; 4) los presentes resultados fueron todos de significación límite (*borderline*) lo que sugiere que la muestra incluida en este metanálisis fue relativamente pequeña. Sin embargo, este metanálisis tuvo una fortaleza de 84% para detectar una RR de 0.95 para el



consumo más elevado de café en relación con el no consumo/menor consumo de café; 5) finalmente los estudios incluidos en este metanálisis fueron en su mayoría efectuados en Europa y en los EEUU, Japón e Israel; por lo tanto los datos deberían ser extrapolados a otras poblaciones con cuidado.

En conclusión, los datos del presente metanálisis permiten sugerir que un consumo elevado de café puede influir sobre el riesgo de padecer un cáncer de mama. En relación con el nivel de significado límite de los presentes resultados, resulta esencial que se hagan más estudios.

R. T.