

# Pescando en Internet

RICARDO TOPOLANSKI

## Contenido / Contents

**Resumen.** Tratamiento médico del síndrome de ovario poliquístico. (Proporcionado por DocGuide.com). Radosh L. *American Family Physician*, 2009; 79(3): 671-6.

2

**Resumen.** Terapia hormonal y función cognitiva. (Proporcionado por DocGuide.com). Maki PM, Sundermann E. *Human Reproduction* (Mayo 2009).

2

Episiotomía en los EEUU: ¿ha cambiado algo?

3

Acetato de medroxi-progesterona (AMPG) y de los anticonceptivos orales combinados (ACO) sobre los resultados de la neoplasia intraepitelial cervical (CIN), en mujeres con VPH oncogénico

6

**Viernes 19**

**JUNIO | 2009**

**DIRECCIONES  
Secretaría SGU.**

Hospital «Pereira Rossell».  
Br. Artigas 1550. Piso 2. CP 11.600.  
Montevideo, Uruguay. [sgubib@chasque.net](mailto:sgubib@chasque.net)



Peine de nubes en el ocaso. RT

**Resúmenes.** 1) Tratamiento médico del síndrome de ovario poliquístico. 2) Terapia hormonal y función cognitiva.

**Artículos.** 1) Episiotomía en los EEUU: ¿ha cambiado algo? 2) Acetato de medroxi-progesterona y anticonceptivos orales combinados sobre los resultados de CIN en mujeres con VPH oncogénico.

**Siglas:** (INAH), Inspección Nacional de Altas Hospitalarias; (ACO) anticonceptivos orales; (AMPG) Acetato de medroxi-progesterona; ORaj, OR (odds ratio o razón de los hechos) ajustada; PCR, reacción en cadena de las polimerasas; VPH, virus del papiloma humano.

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>



■ **Tratamiento médico del síndrome de ovario poliquístico.** (Proporcionado por DocGuide.com). Radosh L. *American Family Physician*, 2009; 79(3): 671-6.

Este síndrome es una condición que está presente en 5% a 10% de las mujeres que están en edad reproductiva. Su diagnóstico puede ser difícil debido a que los síntomas y los signos pueden sutiles y variados: pueden incluir al hirsutismo, la infertilidad, las irregularidades menstruales y anomalías bioquímicas, especialmente la resistencia a la insulina. El tratamiento debe enfocarse sobre manifestaciones específicas y ser individualizado hacia los objetivos personales de la paciente. Deberían proponerse cambios en el estilo de vida además de los tratamientos médicos para poder obtener resultados óptimos. En los EEUU, la FDA sólo aprobó unos pocos medicamentos y de éstos algunos están contraindicados durante el embarazo. Para la mayor parte de las pacientes, los sensibilizadores de la insulina tienen un efecto positivo sobre la resistencia a la misma, las irregularidades menstruales, la anovulación, el hirsutismo y la obesidad. La metformina es el medicamento que más datos positivos tiene en relación con su efectividad. La rosiglitazona y la pioglitazona también son efectivas para mejorar el hirsutismo y la resistencia a la insulina. La metformina y el clomifeno, solos o combinados, son los agentes de primera línea para la inducción de la ovulación. Los sensibilizadores de la insulina, los contraceptivos orales, la espirolactona y la efloritina tópica pueden emplearse en pacientes con hirsutismo.

■ **Terapia hormonal y función cognitiva.** (Proporcionado por DocGuide.com). Maki PM, Sundermann E. *Human Reproduction* (Mayo 2009).

**Fundamento.** Los ensayos clínicos han provisto una información discrepante sobre el impacto de la terapia hormonal en la memoria verbal y en la función ejecutiva. Este tema es clínicamente importante debido a que la declinación en la memoria verbal es uno de los primeros indicadores de la enfermedad de Alzheimer y la disminución de las funciones ejecutivas es central en determinadas teorías sobre los cambios normales relacionados con la edad en lo que se refiere a la cognición.

**Metodología.** Se efectuó una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados de terapia hormonal (por ejemplo, oral, transdérmica, inyectable) y la memoria verbal, diferenciando los estudios en pacientes más jóvenes (por ejemplo,  $\leq 65$  años,  $n=9$ ) versus mayores (por ejemplo,  $> 65$  años,  $n=7$ ) y estudios que involucraban el uso de estrógenos aislados o de estrógenos más gestágenos. De 32 ensayos controlados por placebo, se incluyeron 17 (13 no tenían mediciones de la memoria verbal y 2 incluyeron manipulaciones colinérgicas). También se efectuó un revisión de 25 estudios sobre la función ejecutiva (2 ensayos), puesto que no existen datos suficientes de ensayos clínicos como para una revisión sistemática.

**Resultados.** Existe una fuerte evidencia sobre un efecto detrimental de los estrógenos conjugados solos sobre la memoria verbal en las mujeres con menopausia natural más jóvenes y una evidencia más importante aún con el uso de los estrógenos conjugados + el acetato de medroxi-progesterona tanto en las menopáusicas más jóvenes como en las mayores.



**Genoderm**

ACETATO DE CIPROTERONA 2 mg + ETINILESTRADIOL 0,035 mg

Belleza y protección al alcance de toda mujer

En estudios de observación y en modelos farmacológicos de menopausia se ha observado una mejora en la función ejecutiva con la terapia hormonal.

**Conclusiones.** En estudios futuros deberían incluirse mediciones sobre la función ejecutiva y deberían dirigirse preguntas clínicas en las que se incluya **qué fórmulas de hormonas combinadas** son beneficiosas cognitivamente y también efectivas para el tratamiento de los bochornos en la menopausia precoz. (No es la primera vez que se leen advertencias sobre los efectos nocivos, tanto de los estrógenos conjugados como de la medroxi-progesterona, lo que, al parecer no ocurre con las nuevas preparaciones de etinil-estradiol y drospirenona. (Ver artículo 2. RT.)

### ■ **Episiotomía en los EEUU: ¿ha cambiado algo?**

*El objetivo de esta investigación fue comprobar si hubo cambios en las tasas de episiotomía en ese país, después de las recomendaciones efectuadas al respecto, un tema del cual también se habló hace ya algunos años en nuestro medio, discutiéndose sobre su excesivo empleo y las posibles consecuencias sobre la anatomía vulvo-perineal. La investigación fue llevada a cabo por un equipo que encabezó **Elizabeth A. Frankman**, de la División de Uroginecología, del Departamento de Obstetricia, Ginecología y Ciencias de la Reproducción, en el Hospital Magee-Mujeres, de la Facultad de Medicina de Pittsburgh. Se publicó en el AMERICAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, 2009; 200: 573.e1-573.e7.*

Aunque la episiotomía, fue propuesta por Ould en 1742 para “facilitar los partos difíciles”, no se popularizó hasta los años 20 del siglo pasado incluyendo a prominentes obstetras como DeLee y Pomeroy. A medida que la comunidad comenzó a ver los partos como un procedimiento médico ejecutado en hospitales más bien que como un proceso fisiológico que tenía lugar en el domicilio, la incisión quirúrgica del periné (la episiotomía) se abogó para la prevención de lesiones maternas y para mejorar los resultados fetales. Los beneficios fetales entendidos incluían una disminución del riesgo de asfixia debida a un segundo periodo del trabajo de parto acortado y una disminución de la frecuencia de las fracturas de la calota craneana y de los céfalo-hematomas.

En estudios posteriores se demostraron riesgos significativos relacionados con la episiotomía, incluyendo el desgarro del esfínter anal, la incontinencia fecal y urinaria, las fístulas recto-vaginales, los dolores perineales, la dispareunia y una mayor pérdida sanguínea, comparados con el parto vaginal sin episiotomía. En una revisión detallada de la literatura, observando los riesgos y los beneficios de la episiotomía, efectuada por Thacker y Banta se llegó a la conclusión de que no existía una evidencia clara sobre la eficacia de la episiotomía efectuada de modo rutinario y se estimuló su estudio por medio de ensayos aleatorizados y controlados. Se determinó además que “si (las mujeres) fueran informadas adecuadamente sobre los riesgos y los beneficios frente a riesgos demostrables, sería improbable que consintieran rápidamente que se les hicieran episiotomías de rutina”. A pesar de los riesgos y del aumento de la conciencia de la autonomía de la paciente, la episiotomía continuó siendo uno de los procedimientos más frecuentes en los EEUU en 1977.

**DIVINA 21**  
Drospirenona 3,00 mg + Ethinestradiol 0,03 mg

Protección y bienestar al alcance de toda mujer

En 1999, la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas presentó unas recomendaciones basadas en la revisión de ensayos aleatorizados, comparando el uso restrictivo de la episiotomía vs su empleo rutinario. Sobre la base de la disminución del riesgo de lesiones perineales posteriores, la menor necesidad de suturar y el menor número de complicaciones relacionadas con la cicatrización de la herida, se recomendó una política restrictiva sobre las episiotomías. El objetivo primario del presente estudio fue describir las tasas de episiotomía en los EEUU entre 1979 y 2004. Secundariamente se buscó comparar las tendencias e identificar variables relacionadas con el parto por cesárea, el parto vaginal espontáneo, el parto vaginal operatorio, la episiotomía y el desgarro del esfínter anal.

**Diseño del estudio.** Se usaron los datos de la Inspección Nacional de Altas Hospitalarias (INAH), que es un departamento de control de datos federales de pacientes internados, para la obtención de las cifras basadas en Clasificación Internacional de Enfermedades, Modificación Clínica, 9ª revisión de diagnóstico y de códigos de procedimientos desde 1979 a 2004. Se calcularon las tasas ajustadas a las edades de los partos a término espontáneos, monofetales, en céfálica, con feto vivo, los partos por cesárea, las episiotomías y los desgarros del esfínter anal. Los datos del censo de 1990 sobre mujeres entre 15 y 44 años se usaron para hacer el ajuste por edades. Se empleó un análisis de regresión para la evaluación de las tendencias de las episiotomías.

**Resultados.** La tasa de episiotomías junto con todos los partos vaginales disminuyeron desde 60.9% en 1979 a 21.5% en 2004. Los desgarros del esfínter anal durante el parto vaginal disminuyeron desde 5% en 1979 a 3.5 en 2004. Las tasas de desgarro del esfínter anal con el parto operatorio aumentaron de 7.7% en 1979 a 15.3% en 2004. La tasa ajustada a la edad del parto vaginal operatorio disminuyó desde 8.7% en 1979 a 4.6% en 2004, en tanto que las tasas de parto por cesárea aumentaron desde 8.3 en 1979 a 17.2 por 1000 mujeres en 2004.

**Comentario de los autores.** El hallazgo más importante de este estudio es que la episiotomía disminuyó marcada y consistentemente entre 1979 y 2004. Aunque en principio la atención se centró más en los riesgos de la misma hace ya más de un cuarto de siglo por Tacker y Banta, parecería que las actitudes y las prácticas de los clínicos sólo recientemente comenzaron a reflejar las recomendaciones basadas sobre las evidencias. Un hiato entre la diseminación de éstas y un cambio en la práctica clínica es algo que se da con frecuencia. La alteración de las costumbres relacionadas con la episiotomía puede ser especialmente difícil para los clínicos que se entrenaron cuando se pensaba que la episiotomía era un paso importante a realizar en cualquier parto vaginal.

La disminución de las tasas de episiotomía se corresponden con una disminución de las edades ajustadas de los desgarros del esfínter anal; sin embargo, las tasas de episiotomías y de desgarros del esfínter anal siguen siendo elevadas en el parto vaginal operatorio (50.1% 15.3% en 2004, respectivamente). Tanto la episiotomía como el parto vaginal operatorio son dos factores de riesgo bien conocidos para los desgarros del esfínter anal y las elevadas tasas relacionadas tanto con el fórceps como con el vacuum, son posiblemente el resultado directo del uso continuado de la episiotomía en es-

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



tos procedimientos.

Las consecuencias a largo plazo de un desgarro perineal severo pueden incluir incontinencias o pérdida de gases, materias fecales líquidas, blandas o sólidas, dolor perineal, dispareunia y fístulas recto-vaginales. Síntomas persistentes (hasta tanto como 6 a 9 meses) de incontinencia anal están presentes en 17 a 50% de las mujeres con un desgarro clínicamente reconocible de 3° o 4° grado, reparado en forma primaria en el momento del parto. Estas complicaciones pueden ser devastadoras, afectando en general a la salud de la mujer, su autoestima y el relacionamiento con su bebé y su pareja. El evitar la episiotomía es un paso importante para la disminución de los desgarros del esfínter anal y sus secuelas asociadas.

El parto con vacuum fue más frecuente que el fórceps durante el periodo de estudio. Parecería que el primero fue la ruta preferida para los médicos que hacían partos vaginales operatorios. También se encontró una disminución en el número de partos operatorios vaginales que corresponde a un incremento dramático en el parto por cesárea. Aunque no se pueden sacar conclusiones directas de estas observaciones, esta tendencia sugiere que el parto por cesárea pudiera ser la ruta preferida para los partos dificultosos. Si esto refleja un tema de entrenamiento, un tema médico legal o ambos, no resulta claro. Pocos técnicos están recibiendo (*en los EEUU*) un entrenamiento adecuado en el parto operatorio, especialmente con el fórceps. Como pocos médicos terminan sus residencias con una habilidad suficiente que incluya el parto operatorio vaginal, posiblemente se esté ante una mayor declinación de las tasas de partos por fórceps y vacuum. También es posible que la elección de las pacientes acerca del modo de tener el parto esté jugando algún rol en el incremento de la tendencia de partos por cesárea.

Las fortalezas de este estudio incluyen el uso de la base de datos INAH, una de las bases de datos accesible más completa y de uso público, lo que permitió examinar las tendencias en la práctica obstétrica de más de 82 millones de partos durante un periodo de 26 años. Las variables demográficas relacionadas con la episiotomía fueron similares a las halladas por otros investigadores.

Varios autores se han preocupado en relación con la exactitud de la codificación de los desgarros del esfínter anal en el momento del alta hospitalaria, que reflejan prácticas de codificación general y que no se limitan a esta base de datos. El error general de la base de datos para los diagnósticos finales es de 1.0% y de 0.7% para los procedimientos. Con el uso de los códigos ICD-9-CM, Brubaker y col encontraron que 23% de los partos vaginales que involucraron un desgarro del esfínter anal fueron erróneamente codificados en el momento del alta hospitalaria. Debido a que el INAH se basa en la codificación ICD-9-CM, la codificación correcta o incorrecta de los diagnósticos, procedimientos y complicaciones resultará en una subestimación de la frecuencia de desgarros del esfínter anal y una pérdida de importante información epidemiológica relacionada con el parto. Aunque el presente estudio puede subestimar la tasa de laceración del esfínter anal, es importante enfocarse sobre las tendencias que se identificaron y sus implicancias relacionadas, para los cuidados clínicos de las pacientes.

La tasa ideal de episiotomías sigue siendo poco clara. Aunque las tasas son siempre bajas, cambios en la práctica en pequeños centros y en instituciones aisladas en los EEUU indican que podrían lograrse tasas más bajas de episiotomía. En la Universidad de San Francisco, la tasa de episiotomías en los partos vaginales espontáneos disminuyó de 86.8% en

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



1976 a 10.4% en 1994 y entre 1984 y 1994, en esta institución disminuyó también la episiotomía en el parto vaginal operatorio desde 94.4% a 35.7%. De modo similar, la tasa general de episiotomías disminuyó desde 69.6% en 1983 a 19.4% en 2000 en el Hospital Universitario Thomas Jefferson, en Filadelfia. Aunque el ímpetu para el cambio y los esfuerzos educativos en estas instituciones no eran muy diferentes entre ambas instituciones de las creencias y conocimientos relacionados con la episiotomía en los EEUU, las tasas de episiotomía disminuyeron más rápidamente y resultaron en un nadir más bajo en estas instituciones comparadas con las tasas nacionales. Los hallazgos de estos centros sentaron un precedente relacionado con tasas más bajas de episiotomía y brindan seguridad de que pueden hacerse menos episiotomías sin una morbilidad materno-fetal adicional.

Los autores se han visto estimulados por el boletín de práctica del ACOG de 2006 sobre la episiotomía, que promueve una política restrictiva en relación con su empleo. Publicaciones educativas como los boletines de práctica del ACOG son herramientas frecuentemente leídas, que muchos clínicos usan como medio para estar al corriente de los estándares de cuidados y nuevos tratamientos. Futuras publicaciones de las recomendaciones y de temas relacionados con la episiotomía y el parto vaginal operatorio ayudarán a mantener estos importantes temas al frente de las prácticas clínicas y de la educación de los residentes. La investigación relacionada con las tendencias y resultados de la episiotomía, del parto vaginal espontáneo y del parto vaginal operatorio son igualmente importantes para la facilitación del impacto de estos procedimientos sobre la salud de las mujeres. Los autores esperan que con estos esfuerzos en marcha, la tasa de episiotomías y sus secuelas relacionadas continúen disminuyendo.

### ■ Acetato de medroxi-progesterona (AMPG) y de los anticonceptivos orales combinados (ACO) sobre los resultados de la neoplasia intraepitelial cervical (CIN), en mujeres con VPH oncogénico

Se trata de una investigación realizada por un equipo encabezado por TG. Harris de la Facultad de Medicina de la Universidad Washington de Seattle, EEUU, del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Minnesota, EEUU y del Departamento de Salud e Higiene Mental de Nueva York, EEUU, que se publicó en el AMERICAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, 2009; 200: 489.e1-489.e8.

**Objetivo.** El objetivo del estudio fue examinar la relación del uso del AMPG y de los ACO sobre la neoplasia intraepitelial cervical (CIN).

**Introducción.** Los ACO son usados por millones de mujeres en todo el mundo para prevenir el embarazo. En muchos estudios se evaluó la relación entre éstos y el cáncer cervical y se encontró el mayor riesgo se encontraba relacionado con el

uso a largo plazo ( $\geq 10$  años). Los estudios en los que se evaluó la relación con la infección por el VPH han dado resultados variables. Las limitaciones de estos estudios previos incluyen los siguientes ítems: 1) la no medición del estatus del VPH; 2) las confusiones debidas a la historia del rastreo citológico; 3) el estatus de la enfermedad de los casos clínicos y de los controles, determinada por métodos diferentes (histología vs citología). Además, debido a que se usan hoy en día en los EEUU (*y en el resto del mundo*) diferentes formulaciones y dosis de ACO, los resultados pueden no ser aplicables a los métodos actuales. En pocos estudios se evaluaron las relaciones entre el AMPG (*Provera Pfizer*), que es un contraceptivo de gestágeno inyectable solo (*también existe en "pellet" subcutáneo*) y la neoplasia cervical. En un reciente metanálisis se encontró sólo un ligero incremento del riesgo de neoplasia cervical relacionado con el uso a largo plazo del AMPG ( $\geq 3$  años).

El presente estudio se diseñó para determinar si el AMPG y los ACO aumentan el riesgo para: 1) el CIN grados 2 y 3 o mayor o de CIN 1 entre mujeres con VPH oncogénicos positivos o 2) adquisición o detección de VPH en mujeres sin evidencia histológica de neoplasia cervical. Al contrario que en estudios previos, el estatus de la enfermedad para ambos casos y de los controles se basó sobre los datos histológicos.

**Diseño del estudio.** Se efectuaron dos estudios de control de casos, en mujeres que se presentaron para examen ginecológico a las que se les efectuó un estudio citológico y un examen para la detección del VPH. El primero incluyó a mujeres VPH+ agrupadas sobre la base de la histología (n = 152 negativas), CIN 1 (n = 133) y CIN 2-3 o mayor (n = 173). Para el segundo estudio se identificaron 2 grupos, VPH negativas/histología negativas (n = 107) y VPH oncogénico positivas/histología negativas (n = 152).

**Resultados.** Entre las mujeres con VPH oncogénico positivo, el uso del AMPG se relacionó inversamente con el CIN 2-3 o mayor OR<sub>[aj]</sub> 0.4; IC95% 0.2-1.1) y CIN 1 OR<sub>[aj]</sub> 0.1; IC95%, 0.01-0.6); el uso de ACO tampoco se relacionó. Entre las mujeres histológicamente negativas, el AMPG sí se relacionó con el VPH oncogénico (OR<sub>[aj]</sub> 4.7; IC95%, 1.4-15.8)

**Comentario por los autores.** Entre las mujeres que presentaban un VPH oncogénico, aquellas que también presentaban un CIN tuvieron un poco menos que las que tuvieron histologías negativas y que comunicaron no haber usado AMPG durante el año anterior, (significación estadística límite (*borderline*) para CIN 2-3 o mayor). Los ACO no se relacionaron con CIN 2-3 o mayor o con CIN 1. El empleo reciente de AMPG durante 1 año o más se relacionó de modo positivo con la detección de VPH oncogénico. Esta relación no pareció ser provocada por la persistencia del VPH, medida por una positividad repetida de tipo específico oncogénico del mismo; sin embargo, el AMPG sí se relacionó con una nueva infección por VPH, en tanto que no se halló una relación con el uso de los ACO y la detección de un VPH oncogénico. El presente estudio, que se dirigió específicamente al riesgo de cáncer cervical relacionado con el AMPG entre mujeres positivas para el VPH oncogénico, no encontró dicha asociación, pero Castle y col. sí encontraron un pequeño aumento del riesgo de CIN 2 y CIN 3 con el uso actual de AMPG inyectable. Este dato contrasta con el de los autores, referente a una relación inversa entre el uso de AMPG, tanto de CIN 1 y CIN 2-3 o mayor, en mujeres con VPH oncogénico positivas. Al contrario del presente estudio,

ninguno de los estudios previos dispuso de un grupo de control libre de enfermedad cervical, que podría haber conducido a asociaciones que están más cerca de modo espurio hacia el cero o a la positividad.

En varios estudios recientes, pero no en todos, entre mujeres VPH positivas, se encontró un incremento del riesgo de neoplasia cervical para duraciones mayores ( $\geq 10$  años), con el uso de ACO. En este estudio no se encontró una relación positiva entre el uso durante 2 años o más, o entre 5 años o más con los ACO y la neoplasia cervical, aunque los estimados de análisis recientes por Smith y col. (duración media del uso OR, 1.3) y Appleby y col. (razón de riesgo del uso  $\geq 5$ ) entran bien dentro del índice de confianza del presente estudio. Sin embargo, estos resultados se derivan ampliamente de estudios efectuados fuera de los EEUU donde las mujeres usaron fórmulas anticonceptivas hormonales diferentes que las que se emplean en los EEUU en los años recientes. En estudios previos efectuados en mujeres VPH efectuados en los EEUU y en otros países industrializados no se encontró dicha asociación. En el presente estudio no se encontró una relación entre el uso de ACO y la detección de VPH, que es similar a la de otros estudios.

Existe un cierto número de mecanismos a través de los cuales el empleo de contraceptivos hormonales podría afectar el desarrollo de una infección por el VPH y el riesgo consiguiente de una neoplasia cervical. Primero, las hormonas pueden inhibir la respuesta inmune a la infección por el VPH. Los hallazgos del presente estudio no apoyan dicho mecanismo; indican que la persistencia del VPH y el CIN 2-3 o mayor no se asocian de modo positivo con el AMPG o los ACO; sin embargo, las interacciones entre el VPH, las hormonas y el sistema inmune no se entienden del todo aún.

Una segunda hipótesis se basa en los hallazgos de que la expresión del gen del VPH y la proliferación celular se ven aumentadas por los estrógenos y los gestágenos *in vitro*. El trabajo preliminar del presente equipo, de determinación de los niveles del ADN E7 del VPH 16 mediante el uso de la (**PCR**), permite sugerir que las usuarias del AMPG tienen niveles ligeramente más altos que las no usuarias (Long Fu Xi, comunicación personal 19 de julio de 2008). Sin embargo, el hallazgo del equipo, de que el AMPG no se relacionaba con la repetición de una positividad VPH oncogénica, no apoya efectos promotores de los gestágenos sobre el genoma viral como una razón para la asociación positiva entre el AMPG y la detección de un VPH oncogénico. Una sobre-regulación de la expresión del gen por hormonas podría ocurrir antes de la integración virósica y otras evidencias, permiten sugerir que una vez que el VPH se integra, las hormonas pueden tener varios efectos, dependientes del emplazamiento de los elementos de respuesta hormonales. El hecho de que este equipo no encontrase una asociación positiva entre la anticoncepción hormonal y el CIN 2-3 o mayor podría explicarse, en parte, por diferencias en el estado físico del virus (integrado vs episómico) en la lesión.

Y tercero, las hormonas influyen en la diferenciación y maduración del epitelio cervical. El AMPG disminuye la maduración celular y promueve la aparición de epitelio atrófico, el cual podría hacer más difícil detectar modificaciones de CIN en las usuarias de esta hormona, debido a la pérdida de glucógeno y de hidratación, que arrugan (*o aplastan*) al citoplasma disminuyendo el efecto del ácido acético (*sobre el epitelio cérvico-vaginal en la colposcopia*). Si el/la colposcopista no puede ver una lesión blanca, entonces es posible que no pueda hacer una biopsia dirigida hacia la misma, lo cual puede explicar por qué, entre las mujeres con una infección por VPH oncogénico, el uso del AMPG se asoció inversamente con la detección de CIN. Sin embargo, esto no se traduciría en un incremento del riesgo de desarrollar un cáncer invasor cer-

vical, debido a que la relación entre el AMPG y el CIN fue más fuerte para las lesiones CIN 1 y la mayor parte de éstas regresan espontáneamente.

Por último, el epitelio atrófico puede ser más susceptible a las lesiones, (*las capas superficial y media tienen menos espesor*) haciéndose más vulnerable a la infección por el VPH y podría explicar los hallazgos del equipo, de que el uso del AMPG se asocia en forma inversa con la infección por el VPH oncogénico. El equipo encontró que el uso del AMPG produce un adelgazamiento del epitelio vaginal, tal vez como reflejo de la pérdida de glucógeno. Sin embargo, esta asociación no fue hallada en otros estudios.

Una limitación de este análisis está en el uso de datos auto-comunicados por las mujeres sobre el uso de anticonceptivos, pero no hay razones para sospechar que la exactitud difiera entre las mujeres con y sin CIN, debido a que estos datos fueron obtenidos antes de la biopsia colposcópica. Además, en los estudios en que se compararon datos auto-comunicados, la información de datos de otras fuentes estuvo de acuerdo con los métodos actuales y la duración de los mismos. No se obtuvo información acerca del número de inyecciones de AMPG o si el uso de ACO fue continuo, durante el intervalo en el que las mujeres comunicaron haberlos usado.

Debido a la joven edad de la población en este estudio y de los pocos años de empleo de los anticonceptivos, el equipo tuvo un poder limitado para determinar una asociación entre el largo plazo ( $\geq 10$  años) del uso de anticoncepción hormonal y el desarrollo del CIN y para muchos de los sub-análisis. Debido a que las mujeres usaron 2 tipos similares de ACO, tampoco les fue posible observar el riesgo asociado con formulaciones específicas. Además, no fue posible completar la información sobre el uso de métodos de contracepción de barrera; sin embargo, el uso de ésta no se asoció de modo firme con una protección contra la infección por el VPH.

Este análisis tiene varias fortalezas: todas las mujeres lo fueron de la misma población clínica y una posible mala clasificación del estadio de la enfermedad se minimizó por: 1) tanto los casos como los controles se diagnosticaron del mismo modo (por citología e histología) y 2) el requisito de que el grupo VPH oncogénico positivo/histológicamente negativo y/o citología tuvieran citología o ASCUS negativa en ambos rastreos y una biopsia colposcópica. Por último, el equipo recogió información detallada (marca/tipo, duración, fecha del último uso) de los últimos y más recientes métodos de contracepción hormonal. Sólo 5 mujeres comunicaron haber usado los 4 métodos, de modo que se tiene confianza sobre una captación suficiente.

**En suma**, las fórmulas de la contracepción hormonal usadas por las mujeres en este estudio no parecen aumentar el riesgo de CIN 3 o mayor. Aunque las mujeres que usan El AMPG puede estar en algo más de riesgo de adquirir una infección por VPH, no presentan el riesgo de tener una infección persistente ni un incremento de CIN. Debido a la tendencia del AMPG de promover la aparición de un epitelio atrófico, también es posible que las observaciones colposcópicas e histológicas de lesiones cervicales relacionadas con el VPH sean menos pronunciadas en las mujeres que lo usan. Si otros autores encuentran que el AMPG hace las lesiones menos visibles, sería importante considerar otras técnicas, como la inclusión del Papanicolaou en el momento en que se efectúa la colposcopia (*¿cuántos años hace que se viene, no sólo diciendo sino haciendo, en el Río de la Plata?*) en las mujeres que emplean este método anticonceptivo (*y por lo tanto como una ru-*

*tina para la prevención del cáncer cervical*). También será importante para estudios futuros evaluar a largo plazo los efectos del uso del AMPG y la información actualizada sobre los ACO y las infecciones por VPH en relación con las neoplasias cervicales.

**RT.**