

# Artículos originales

(<http://www.siicsalud.com/main/expinv.htm>)

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC propone escribir sin ataduras a renombrados médicos del mundo.

Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos Originales aseguran documentación de calidad, en temas de importancia estratégica.

## A - Opiniones Actuales sobre la Prevención de la Incontinencia Anal Postparto: Cesárea versus Parto Vaginal



Mira Lal

Columnista Experta

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

**Función que desempeña:** Honorary Research Fellow & Phd student, Department of Obstetrics & Gynaecology, Russells Hall Hospital and Birmingham University, Dudley, Reino Unido

**Otro trabajo de su autoría:** Lal M. Prevention of urinary and anal incontinence: role of elective caesarean delivery. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology* 15(5):439-448, 2003.

**Página de la autora:** [www.siicsalud.com/dato/dat046/05d28000a.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat046/05d28000a.htm)



Artículo breve escrito por el autor para la edición en papel. El artículo amplio se publica en

[www.siicsalud.com/des/des046/05d28000.htm](http://www.siicsalud.com/des/des046/05d28000.htm)

### Abstract

*Obstetricians occasionally have to consider whether an elective caesarean will prevent anal incontinence in a healthy gravida. The global rise in the caesarean rate impinges on reproductive health and health economy, hence, there is a need to justify prophylactic caesarean. Anal incontinence is multifactorial. Its scope including its frequency and severity need adequate assessment for developing preventative strategies. A study investigating primiparae in which caesarean (n = 184) mothers were compared with vaginally delivered (n = 100) reported that severe physical symptoms necessitating pad use occurred in 2 (3%) mothers with anal incontinence following pre-labour caesarean (n = 80). This paper discusses the study's progress in assessing the severity of these symptoms of anal incontinence using a biopsychosocial approach. Postpartum psychosocial assessment tools which incorporated the mother's perception of severity were applied. Severe physical burden led to severe psychosocial impairment but other causes, e.g. an unsatisfactory childbirth experience, gained prominence when physical symptoms were perceived as less severe. Assessment using these consumer-orientated postpartum psychosocial evaluation tools would improve our understanding of consumer needs. Other current publications report that frequencies of anal incontinence following caesarean may be similar or lower than that following vaginal delivery. Symptoms may not relate to abnormal investigation results and can resolve spontaneously. Research investigating prophylactic caesarean for preventing anal incontinence should evaluate non-labour factors and the psychosocial aspect.*

Artículo completo en inglés: [www.siicsalud.com/des/des046/05d28000i.htm](http://www.siicsalud.com/des/des046/05d28000i.htm)

### Introducción

Un tema que todo obstetra tendrá que considerar alguna vez es si una cesárea electiva podría evitar la incontinencia anal (IA) que sigue al parto vaginal en las embarazadas sanas. El aumento de la tasa mundial de cesáreas<sup>1-5</sup> con sus consecuencias sobre la salud reproductiva<sup>6-7</sup> vuelve imperiosa la consideración de los riesgos y beneficios de la cesárea preventiva, de manera tal que se eviten las alteraciones del piso pelviano, incluida la IA.<sup>8-9</sup>

**Recepción:** 21/2/2005 - **Aprobación:** 14/12/2005

**Agradecimientos:** Mi sincero reconocimiento a Roger Callender, Teresa Allen y Helen Pattison por su apoyo general y a Bailas Sarhadi y Jane Taylor por su respaldo técnico. Las figuras 1 a 4 sobre los cambios en el piso y los órganos pelvianos a partir del sexto mes de embarazo son ilustraciones de William Smellie (1852) (cortesía de la Biblioteca William Smellie, Lanarkshire, Reino Unido).

### Resumen

Los obstetras a veces tienen que considerar si una cesárea electiva puede prevenir la incontinencia anal (IA) de las embarazadas sanas. El aumento mundial de las tasas de cesárea afecta la salud reproductiva y la economía de la salud, por lo tanto existe una necesidad de justificar las cesáreas preventivas. La IA obedece a muchos factores y su alcance, incluidas su frecuencia y gravedad, exige un análisis adecuado para que puedan implementarse estrategias de prevención. Un estudio llevado a cabo en primíparas (n = 184) sometidas a cesárea y comparadas con mujeres que tuvieron parto normal (n = 100) mostró que los síntomas más graves –que requirieron compresas– ocurrieron en 2 (3%) madres con IA luego una cesárea realizada antes del trabajo de parto (n = 80). Este trabajo discute, mediante un enfoque biopsicosocial, los estudios que evalúan la gravedad de los síntomas de la IA. Se aplicaron herramientas de evaluación psicosocial que incorporaron la percepción de gravedad por parte de las madres. El impacto físico serio asociado a esta condición acarrió trastornos psicosociales importantes pero otras causas, como las experiencias de parto insatisfactorias, se hicieron relevantes cuando los síntomas se percibieron como menos graves. Las herramientas de evaluación psicosocial posparto orientadas a las pacientes podrían mejorar nuestra comprensión de sus necesidades reales. Otras publicaciones actuales comunican que la incidencia de la IA tras la cesárea quizá sea similar o menor a la del parto vaginal. Los síntomas pueden no relacionarse con los resultados anormales de los estudios y pueden resolverse espontáneamente. Las investigaciones de la cesárea preventiva para la IA deberían tener en cuenta aquellos factores no relacionados con el trabajo de parto y los aspectos psicosociales.

Este artículo intentará describir las investigaciones actuales teniendo en cuenta las comunicaciones previas y haciendo hincapié en la IA posterior a la cesárea (Lal y col.)<sup>10</sup> y su impacto psicosocial. Para apreciar los distintos aspectos tratados por las investigaciones respecto de la IA de comienzo posterior al parto, de aquí en más denominada IA adquirida (IAA), se brinda un resumen de los puntos más importantes.

### Alcances de la IAA

La IA es una expresión de la disfunción del piso pelviano que puede ser definida como la salida involuntaria de las heces (sólidas o líquidas) y de gases, lo cual podría constituir un problema higiénico o social.<sup>11</sup> El efecto agotador que la IA, particularmente de materia fecal, ejerce sobre la paciente<sup>12-13</sup> podría exagerarse en las madres con IAA.<sup>14</sup> Aunque sólo se puede demostrar objetivamente la gravedad de la



**Figura 1.** Útero dilatado con un feto de 6 meses extendido sobre el piso de la pelvis y órganos adyacentes.



**Figura 2.** Explicación de la figura 1 (William Smellie, 1852).

poca atención a los efectos mecánicos y hormonales sobre los órganos del piso pelviano inducidos por el embarazo. Los factores previos al embarazo, como la raza o la vulnerabilidad familiar y la historia natural<sup>21</sup> también necesitan amplia investigación.

**Tipo de parto e IA posparto**

Los estudios previos basados en la neurofisiología,<sup>36,37</sup> ecografía endoscópica anal y pruebas fisiológicas anorrectales<sup>33,34</sup> comunicaron que la IA era causada por la ruptura del esfínter anal o la neuropatía pudenda asociada con el parto por vía vaginal, especialmente con soporte instrumental o luego de un desgarro de tercer o cuarto grado.<sup>33</sup> Los estudios<sup>33,34</sup> no comunicaron casos de IA luego de la cesárea electiva y el papel de la cesárea de emergencia fue indeterminado.<sup>34,35</sup> Podría concluirse que la

IAA puede evitarse si se disminuye el requerimiento instrumental, los desgarros de tercer o cuarto grado y la realización de una cesárea electiva.

Esto puede lograrse si se promociona el parto vaginal normal.<sup>40</sup> Si el parto asistido es inevitable, se puede limitar el daño con la extracción al vacío en lugar de la utilización de fórceps,<sup>38,39</sup> pero es un tema de debate.<sup>41</sup> Del mismo modo, si se evita el parto instrumental se pueden evitar los desgarros grado 3 o 4 junto con la ejecución de una episiotomía de la línea media, que provee apoyo perineal durante el parto vaginal<sup>42</sup> y posiblemente si se realiza una episiotomía derecha mediolateral.<sup>43,44</sup>

La cesárea electiva preventiva para evitar el riesgo potencial de la IA tras el parto aún constituye un tema polémico.<sup>45-48</sup> La morbimortalidad del parto por cesárea es más elevada que la del parto vaginal.<sup>49,50</sup> Las complicaciones obstétricas posteriores a una cesárea adquieren relevancia cuando las parejas optan por tener más de un hijo.<sup>53</sup> Las comunicaciones previas en las que no se habían observado nuevos episodios de IA luego de una cesárea electiva estuvieron limitadas por el tamaño reducido de las muestras (n = 7, n = 36),<sup>33,34</sup> la población estudiada<sup>33,35</sup> o la exclusión de síntomas anales.<sup>35</sup> Los estudios que no tuvieron en cuenta la incontinencia intestinal previa al parto no pudieron haber medido objetivamente la incidencia posparto y, por lo tanto, el alcance y la etiología de la IAA no se consideran adecuadamente investigadas.

**Gravedad de los síntomas de la IAA**

Los estudios que analizaron la gravedad de los síntomas de la IA en la población general comunicaron el impacto físico de estos síntomas y cualquier deterioro en la protección perineal fue tomado como un indicador de gravedad.<sup>12,13</sup> La gravedad de la IA posparto<sup>21</sup> ha sido descrita según la perspectiva materna en leve, moderada o grave.

Una paciente puede percibir la gravedad de este cuadro no sólo en lo que se refiere al impacto físico sino también a la interferencia de estos síntomas con su salud psicosocial. Definida en estos términos, la gravedad presenta una connotación más amplia y parece más adecuada para estudiar la gravedad de la incontinencia de materia fecal y de los gases, con la ventaja adicional de que este último síntoma no puede ser mensurado objetivamente, aunque constituye un impedimento social. Este enfoque podría además tener consecuencias considerables para aquellas mujeres que se confinan cuando atraviesan un período de transición con cambios emocionales y psicosociales complejos,<sup>54-56</sup> especialmente luego del nacimiento del primer hijo;<sup>57,58</sup> la percepción por parte de la madre de la gravedad de la IA podría estar influida por estos síntomas. El funcionamiento social tras el parto se relaciona con las responsabilidades de su nueva función materna, las relaciones con el niño y el cónyuge y la reasunción de las actividades sociales anteriores.<sup>58-60</sup> Por lo tanto, si se evalúa la gravedad de los síntomas de la IAA en el contexto del nacimiento de un niño, se podría analizar conjuntamente el impacto físico y las consecuencias psicosociales asociadas. Esto podría llevarse a cabo mediante la implementación de un modelo biopsicosocial.<sup>61</sup>

incontinencia fecal,<sup>12,13</sup> la incontinencia de gases también puede ser lo suficientemente grave como para causar un decaimiento social<sup>15</sup> y las secuelas psicosociales pueden afectar a ambas categorías.<sup>16</sup> La paciente es reservada acerca de estos aspectos<sup>12,17</sup> debido a lo delicado de su situación y al temor a ser estigmatizada. La incidencia posparto de la enfermedad está subestimada, con un intervalo de 1% a 45%<sup>19-22</sup> y la estimación de su gravedad,<sup>21</sup> incluido el impacto psicosocial, ha recibido muy poca atención. La valoración de los alcances reales de esta patología, que incluye la cuantificación de su frecuencia y gravedad, podría resultar efectiva para llevar adelante estrategias adecuadas de prevención.

**Etiopatología de la IA posparto**

Las heces se acumulan en el recto y se expulsan voluntariamente a través del ano en el momento y lugar que socialmente se consideran apropiados. La continencia anal se mantiene por la contracción de los esfínteres anales externos e internos y la integridad del piso de la pelvis, la posición de la unión anorrectal, la capacidad del recto, la sensibilidad de la mucosa rectal y un reflejo receptivo intacto, el cual es facilitado por los reflejos espinales que están bajo control supraespinal.<sup>23-26</sup> La incontinencia de los gases, la urgencia y la incontinencia pasiva de las heces (sólidas y líquidas) pueden reflejar varios grados de disfunción neuromuscular de los esfínteres anales externos o internos, los que se pueden acompañar o no de anomalías en otros mecanismos que mantienen la continencia.

El desarrollo embriológico casi simultáneo<sup>27,28</sup> de los órganos de la pelvis (recto, ano, vejiga, uretra y vagina), el piso pelviano y el perineo y la inervación común desde los segmentos sacros S2, S3 y S4 y torácicos T11, T12 a través de los nervios pudendos (principalmente) o de ramas espinales directas<sup>23,24</sup> hacen que una alteración en uno de estos sectores pueda influir en el funcionamiento del otro<sup>29</sup> y esto se aplica a la continencia intestinal. No está claro en qué grado las hemorroides contribuyen a la disfunción del esfínter anal.<sup>30</sup>

**Maternidad e IA posparto**

En el siglo XIX, en Gran Bretaña, William Smellie (precursor de la obstetricia), quien fue llamado a intervenir en contratiempos obstétricos, escribió además un "Tratado de partos"<sup>31</sup> con ilustraciones que incluían el efecto que el agrandamiento del útero ocasiona sobre los órganos pelvianos, el piso de la pelvis y el perineo a partir del final del segundo trimestre (figuras 1 a 4). Las modernas técnicas de imágenes aún no han reproducido estos procesos, pero los investigadores<sup>13</sup> han observado que los cambios que pueden llevar a la disfunción del piso pelviano podrían comenzar alrededor de las 20 semanas de gestación.

La investigación previa se centró en las alteraciones estructurales y funcionales que conducen durante el parto a la IAA, y se les dio

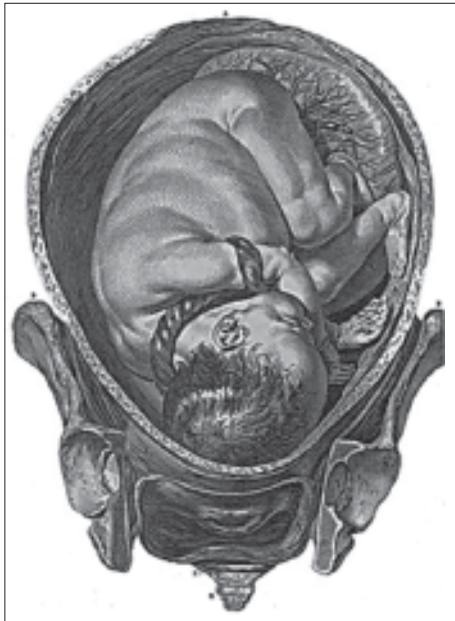


Figura 3. Utero dilatado con un feto de 8 meses extendido sobre el piso de la pelvis y órganos adyacentes.



Figura 4. Explicación de la figura 3 (William Smellie, 1852).

al parto en 184 mujeres a las que se les practicó una cesárea (80 electivas, 104 de emergencia) en comparación con 100 pacientes con parto vaginal normal (sin asistencia instrumental o desgarros de tercer o cuarto grado). Una médica obstetra (ML), no conocida por los participantes, entrevistó a las pacientes en sus hogares mediante un cuestionario médico modificado que se basó en uno previamente validado para el intestino y la vejiga<sup>62</sup> a través de preguntas semiestructuradas y abiertas. Se tuvo en cuenta la perspectiva de la madre y el impacto de la enfermedad se estudió mediante un modelo biopsicosocial (tesis de doctorado [PhD] en evaluación).

La gravedad de los síntomas de la IAA, incluido el estado de salud-enfermedad asociado, al cual las madres atribuyeron esta condición adquirida, se discuten en este artículo, en tanto que ya se publicaron otros detalles.<sup>10,16,63,64</sup> No se hallaron diferencias significativas (chi cuadrado = 2.767, gl = 3, p = 0.429) entre cesárea y parto vaginal con respecto a la ocupación de las mujeres.

En previsión de las dificultades relacionadas con la recolección de los datos y la cuantificación de las variables de la salud psicosocial, se implementó una metodología combinada para capturar las emociones desconocidas y complejas<sup>66</sup> acrecentadas por el parto en relación con la IAA. El impacto psicosocial negativo de los nuevos síntomas se manifestó con un estado de ánimo subjetivo disminuido (disforia) que la madre atribuyó a su IA. Los datos relevantes obtenidos del cuestionario semiestructurado y abierto se dividieron en las siguientes categorías: síntomas vegetativos como fatiga, pérdida o aumentos de apetito, etc. y síntomas emocionales como ansiedad, estado de ánimo subjetivo disminuido, anhedonia, baja autoestima, intentos de autoagresión y culpa. Estos síntomas posteriormente fueron convertidos en un sistema de puntaje de gravedad creciente (1 a 4) juntamente con el estado de ánimo subjetivo disminuido (adaptación de Campbell y col.)<sup>62</sup> como se muestra en la tabla 1.

Los puntajes de 3 y 4 fueron clasificados como disforia grave, categoría que incluiría la depresión menor y mayor.<sup>16</sup> El análisis estadístico sugirió una asociación débil entre la IA reciente y la disforia (valor exacto de Fisher 5.892, p = 0.079).

El deterioro del funcionamiento social debido al impacto físico de la IAA fue evaluado a través del análisis de cualquier retraso en la reasunción o la interrupción continua de las actividades sociales usuales relacionadas con las tareas domésticas, los contactos sociales, las actividades recreativas, las relaciones sexuales y el empleo,<sup>58-60</sup> los que la madre atribuyó a su IA. Se adaptó un sistema de puntajes luego de tener en cuenta lo que presumiblemente fue un intervalo posparto normal para retomar un funcionamiento (social) normal. En la tabla 2 se representa este funcionamiento con relación al aumento gradual de la gravedad, expresado como el retraso en la reasunción o la interrupción continua de las actividades sociales.

Los deterioros moderados o graves (2 y 3 puntos) se consideraron como patognomónicos y se evaluó cualquier asociación entre éstos y la IAA. Un análisis univariado (tabla 3) sugirió la existencia de asociación entre las cuatro variables y los nuevos síntomas.

Otras funciones que se analizaron fueron la interferencia con los contactos sociales y las actividades recreativas pero los resultados no fueron significativos. Sólo los análisis univariados fueron aplicados a todas las madres con IAA y los resultados deben ser interpretados con cautela en virtud de lo reducido de sus valores.<sup>10</sup>

Se realizaron análisis univariados posteriores mediante la prueba de la t para determinar si existía alguna asociación entre la IAA, el peso del neonato, la circunferencia de la cabeza, duración del trabajo de parto (solamente vaginal) y la dilatación cervical (en las madres que recibieron cesárea de emergencia). Se constató una asociación significativa con la circunferencia de la cabeza en las madres sometidas a cesárea electiva (t = 2.345, gl = 101, p = 0.021) y con el peso del neonato en la cesárea de emergencia (t = 2.113, gl = 102, p = 0.037). Aunque las conclusiones significativas de estos resultados son limitadas, las madres que presentaron nuevos síntomas de incontinencia urinaria al esfuerzo (n = 70), cuando fueron evaluadas a través de análisis multivariados mostraron un patrón de asociación similar entre el peso del neonato y la incontinencia adquirida en la

Estudios actuales de IAA

Nuevos adelantos en la evaluación del alcance de la enfermedad (publicación previa)<sup>10</sup>

En un estudio observacional<sup>10</sup> llevado a cabo en primíparas (angloparlantes, 95% de raza blanca), Lal y col. comunicaron casos de IAA luego de la realización de una cesárea electiva. Dos de estas madres (3%) y una (1%) de la cohorte de parto vaginal, presentaron síntomas múltiples de este trastorno, por lo que necesitaron protección perineal continua para la incontinencia fecal. Cinco (5%) de las 101 pacientes sometidas a cesárea (21 de emergencia y 80 electivas) que no estaban en trabajo de parto tuvieron IA; cuando se las comparó con las que tuvieron parto vaginal sin asistencia instrumental, el riesgo relativo (RR) fue de 1.62 (IC 95%, 0.81-3.23), lo cual sugiere que los factores previos al parto podrían llevar a trastornos del piso de la pelvis. Esta publicación<sup>10</sup> fue parte de un estudio en el que se investigó la incidencia, prevalencia y gravedad de los trastornos del piso pélvico a los 10 meses previos y posteriores

Tabla 1. Puntaje de funcionamiento psicosocial.

Puntos	Funcionamiento psicosocial
0	Adecuado sin síntomas disfóricos
1	Con un síntoma disfórico adicional
2	Con dos síntomas disfóricos adicionales
3	Con tres síntomas disfóricos adicionales o un trastorno psicótico probable
4	Diagnóstico médico de depresión

Tabla 2. Puntaje de funcionamiento social.

Puntos	Intervalo desde el parto	Funcionamiento social
0	Hasta las 12 semanas	Dentro del intervalo normal
1	13-24 semanas	Levemente afectado
2	25-36 semanas	Moderadamente afectado
3	> 37 semanas	Gravemente afectado

Tabla 3. Parámetros de salud social e incontinencia anal adquirida.

Parámetro de salud social	Valor de la prueba exacta de Fisher	Valor de p
Retomar las actividades domésticas	8.519	0.045
Retomar las relaciones sexuales	7.504	0.052
Salud sexual	9.159	0.042
Retomar el empleo	7.537	0.033

cohorte de cesárea de emergencia ( $p = 0.024$ , OR 1.001, IC 95% 1.000-1.002) pero no con la circunferencia de la cabeza en la cohorte de cesárea electiva ( $p = 0.145$ , OR 0.983, IC 95% 0.981-1.006).

Los síntomas más graves de la IAA (síntomas múltiples que requieren protección perineal) se percibieron como conductores a síntomas psicológicos graves que interfirieron con las actividades sociales. Tres de estas madres tenían incontinencia urinaria de esfuerzo y una presentó hemorroides, lo que sugiere la extensión de la patología del piso de la pelvis. Solamente dos de estas madres habían consultado con un médico. Cuando el impacto físico de la IAA fue percibido como menos grave, las madres atribuyeron su estado psicosocial a otros factores como las experiencias de parto insatisfactorias. La percepción de la gravedad de estos cuadros fue muy personal y exclusiva de cada una. La mayoría de las madres no sufrieron síntomas graves, excepto una en el parto y que requirió protección perineal continua. La detección y evaluación de la gravedad a través de un cuestionario postal con un formato cerrado quizás haya limitado los resultados, y esto subraya la necesidad de estudios más extensos, de manera tal que se puedan implementar servicios de asistencia más apropiados.

### Otros estudios actuales de IAA

#### Estudios basados en la sintomatología y técnicas de investigación

Los siguientes estudios utilizaron cuestionarios además de una variedad de investigaciones anorrectales y los resultados anormales mostraron un significado clínico dudoso. Ninguno de estos estudios analizó la gravedad.

Chaliha y col.<sup>19</sup> investigaron prospectivamente a nulíparas a las 36 semanas de embarazo ( $n = 286$ ) y a las 12 semanas posparto ( $n = 161$ ). La incidencia de IAA tras el parto vaginal fue de 14 (15.7%), la registrada tras parto asistido instrumentalmente fue de 8 (19.5%), y la observada luego de cesárea fue de 7 (23%), con dos casos posteriores a cesárea electiva. La prolongación activa del segundo estadio del trabajo de parto se asoció con el traumatismo del esfínter. Nazir y col.<sup>67</sup> estudiaron primíparas ( $n = 111$ ) a las 25 semanas de gestación y a los cinco meses posparto. La incontinencia de gases fue comunicada en 19 madres (25%) con parto vaginal ( $n = 76$ ). Dos pacientes sometidas a cesárea presentaron este tipo de incontinencia durante el embarazo y cuatro luego del parto ( $n = 10$ ). La circunferencia craneal se asoció significativamente con ecografía endoscópica anormal. Faridi y col.<sup>68</sup> investigaron la IA posterior a desgarramientos de grados 3 y 4. Las participantes fueron asistidas previamente al parto ( $n = 71$ ), a las 6 semanas posparto (10 cesáreas y 42 partos vaginales) y a los 3 meses posparto. La IA fue comunicada en dos de cuatro madres con desgarramientos de grados 3 y 4, en cinco a las que se les practicó una episiotomía mediana y en una cuyo parto requirió la utilización de fórceps. Las madres sometidas a cesárea no presentaron síntomas ni fallas del esfínter. Abramowitz y col.<sup>20</sup> estudiaron prospectivamente 259 multiparas a las 37 semanas de gestación y 233 a las 6 a 8 semanas posparto (86.6% parto vaginal, 13% cesárea). La aparición posparto de la IA se comunicó en 20 mujeres (9%), de las cuales 45% presentaron falla del esfínter. El trabajo de parto prolongado se asoció con la IA.

#### Estudios epidemiológicos o de grupos especiales

Hannah y col.<sup>69</sup> comunicaron los resultados de un cuestionario realizado a los 3 meses posparto de una muestra obtenida de un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado de partos de presentación pélvica ( $n = 1\ 596$ ). Se observaron cinco casos de incontinencia fecal en madres sometidas a cesárea y en siete con parto vaginal, además de incontinencia de flatulencias en 66 (10.7%) de 616 mujeres a las cuales se les practicó cesárea y en 59 (9.7%) de 606 mujeres con parto vaginal normal, sin que se observaran diferencias significativas entre estos dos grupos. En otro estudio poblacional prospectivo Thompson y col.<sup>70</sup> utilizaron cuestionarios postales y observaron que durante el posparto las madres sometidas a cesárea presentaron significativamente más trastornos intestinales (inespecíficos) que las que tuvieron parto por vía vaginal hasta las 28 semanas y menor incontinencia urinaria hasta las 8 semanas posparto. Ravid y col.<sup>71</sup> estudiaron el embarazo y parto de madres a las que se les había practicado una ileostomía por colitis ulcerosa. Los episodios de incontinencia fecal aumentaron durante el embarazo pero cesaron

por completo luego de cesárea electiva ( $n = 24$ ) o del parto vaginal ( $n = 25$ ). Harkin y col.<sup>72</sup> comunicaron que el desgarro recurrente del esfínter no resultó predecible a través de la evaluación previa al parto, sin que se observaran recurrencias en 43 madres (95%) y síntomas graves en otras dos (4.4%) luego de un parto por vía vaginal.

#### Estudios de la historia natural de la enfermedad

Bollard y col.<sup>73</sup> en un seguimiento de 34 años de pacientes con lesiones esfinterianas, no hallaron diferencias significativas en la incidencia de IA posterior al parto con fórceps ( $n = 42$ ) cuando se las equiparó con aquellas que tuvieron parto por vía vaginal no asistido ( $n = 41$ ) y las que se sometieron a cesárea electiva ( $n = 6$ ). Hall y col.<sup>74</sup> comunicaron la IAA tras la cesárea ( $n = 10$ ) o el parto vaginal ( $n = 40$ ). El riesgo de IA disminuyó con los partos sucesivos. La cesárea protegió contra la IA global (cualquier síntoma posparto) pero no específicamente contra la incontinencia de gases (2/10) o de materia fecal (1/10).

#### Conclusiones

La IAA en las primíparas puede manifestarse luego de una cesárea. Esto tiene consecuencias físicas y psicosociales importantes, las cuales son comparables a las que sobrevienen al parto no instrumental por vía vaginal. La valoración de la gravedad mediante un enfoque biopsicosocial con relación al funcionamiento del posparto materno parece más significativa. La percepción de la gravedad de los síntomas físicos de la IAA es muy personal y la implementación de herramientas psicosociales orientadas a la paciente que puedan cuantificar la gravedad de los síntomas mencionados, podría resultar útil para evaluar las necesidades de estas madres, ya que la mayoría no presentan síntomas graves.

Los resultados de las investigaciones actuales muestran datos contradictorios respecto de la incidencia de la IA y la gravedad no ha sido adecuadamente analizada. Se necesitan más estudios sobre las medidas preventivas, incluida la cesárea.

La autora no manifiesta "conflictos de interés".

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2006

#### Bibliografía

- Behague DP, Victora CG, Barros FC. Consumer demand for caesarean sections in Brazil: population based birth cohort study linking ethnographic and epidemiological methods. *BMJ* 2002; 324(7343):942-5.
- The National Sentinel Caesarean Section Audit Report. RCOG Press, London, October 2001. pp.1-3.
- Murray SF. Relation between private health insurance and high rates of caesarean section in Chile: Qualitative and Quantitative Study. *BMJ* 2000;321:1501-5.
- Kozak LJ, Weeks JD. U.S. trends in obstetric procedures, 1990-2000. *Birth* 2002; 29(3):157-61.
- Sreevidya S, Sathiyasekaran BWC. High caesarean rates in Madras (India): a population-based cross sectional study. *Br J Obstet Gynaecol* 2003; 110:106-11.
- Hemminki E. Impact of cesarean section on future pregnancy – a review of cohort studies. *Paed Perinat Epidemiol* 1996; 10:366-79.
- Mutryn CS. Psychosocial impact of cesarean section on the family: a literature review. *Soc Sci Med* 1993; 37(10):271-81.
- Sultan AH, Stanton SL. Preserving the pelvic floor and perineum during childbirth – elective caesarean section? *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:731-4.
- Lal M. Prevention of urinary and anal incontinence: role of elective caesarean delivery. *Current Opinion Obstet Gynecol* 2003; 15(5):439-48.
- Lal M, Mann CH, Callender R, Radley S. 'Does caesarean delivery prevent anal incontinence?' *Obstet Gynecol* 2003; 2:305-12.
- Weber AM, Abrams P, Brubaker L et al. The standardisation of terminology for research in female pelvic floor disorders. *Int Urogynecol* 2001; 12:178-86.
- Thomas TM, Egan M, Walgrove A, Meade TW. The prevalence of faecal and double incontinence. *Commun Med* 1984; 6:216-20.
- MacLennan AH, Taylor AW, Wilson DH, Wilson D. The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity, and mode of delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 197:1460-70.



Más información en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)  
bibliografía completa, dirección de correspondencia,  
otros datos del autor y full text.

## B - Papel de Algunos Factores Hormonales del Huésped en la Colonización Vaginal por *Escherichia coli*



**Alberto González Pedraza Avilés**

Columnista Experto

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

**Función que desempeña:** Profesor e investigador, Departamento de Medicina Familiar, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México DF, México

**Otro trabajo de su autoría:** González Pedraza AA, Medina ZL, Moreno YC, Ortiz ZC, Valencia CM, Venegas I, Dávila MR. Bacteriuria en una población ambulatoria de adultos mayores. Prevalencia, factores de riesgo y diagnóstico, Revista Geriátrica. Revista Iberoamericana de Geriátrica y Gerontología 21(2):20-26, 2005.

**Página del autor:** [www.sicisalud.com/dato/dat048/06508001a.htm](http://www.sicisalud.com/dato/dat048/06508001a.htm)



Artículo breve escrito por el autor para la edición en papel. El artículo amplio se publica en

[www.sicisalud.com/des/des048/06508001.htm](http://www.sicisalud.com/des/des048/06508001.htm)

### Abstract

**Aims:** To study the risk factors associated with *Escherichia coli* vaginal colonization in two population groups that attended primary health care centers. **Study groups and methods:** One thousand thirty women with active sexual life and vaginitis diagnosis were studied. The study population was divided in two groups. Group 1, included 480 patients from José Castro Villagrana health center (SS) and group 2, included 550 patients from Ignacio Chávez family health center (ISSSTE) from México City. Vaginal specimen was taken from all patients. Statistical analysis was made using Fisher's exact test or chi-square to analyze the frequency, with a significance level of 95%. For the association of variables we used the reason of cross-tabulations with confidence intervals of 95%. **Results:** In both groups menopause, hysterectomy, age and menstrual cycle were associated with *Escherichia coli* colonization. There was no association with use of vaginal tampons, application of douches and sexual behavior. **Conclusions:** Vaginal colonization with *E. coli* was associated with hormonal factors. Sexual behavior did not implicate a higher risk of colonization. Probably pregnancy could be a protective factor against the colonization of this bacterium.

*Escherichia coli* se asocia con enfermedades neonatales graves como sepsis, meningitis y enterocolitis necrotizante;<sup>1,2</sup> de hecho, junto con *Streptococcus* grupo B son las bacterias más frecuentemente aisladas de recién nacidos con sepsis o meningitis.<sup>3,4</sup> Presumiblemente, los neonatos se exponen a la bacteria durante el paso a través del canal de parto, o durante el embarazo si ésta invade el fluido amniótico o las membranas. También se la acepta como un colonizador capaz de causar cuadros a nivel vaginal, aceptándose además esta etapa como un paso intermedio para las infecciones de vías urinarias, ya que es la causa número uno de dichas infecciones en todas las edades.<sup>4,5</sup>

El ecosistema vaginal normal es reconocido como un importante mecanismo de defensa del huésped contra estas infecciones, ya sea por la producción de ácido láctico por los lactobacilos presentes, por la producción de bacteriocinas y/o de peróxido de hidrógeno, o simplemente por la exclusión competitiva de los microorganismos.<sup>6</sup> Sin embargo, también se reconoce una serie de factores propios del huésped que pueden alterar el citado ecosistema, como el embarazo, la menopausia, los cambios naturales del ciclo menstrual, los relacio-

### Resumen

**Objetivo:** Reconocer los factores de riesgo asociados a la colonización vaginal por *Escherichia coli* entre dos grupos de poblaciones que acuden a consulta en el primer nivel de asistencia médica. **Pacientes y método:** Se tomó exudado vaginal a 1 030 mujeres de dos grupos de estudio: el grupo 1 lo integraron 480 pacientes del Centro de Salud Dr. José Castro Villagrana, Secretaría de Salud del Distrito Federal (SSDF); en el grupo 2 participaron 550 pacientes de la Clínica de Medicina Familiar Dr. Ignacio Chávez, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Todas las participantes tenían vida sexual activa y diagnóstico de vaginitis. Para el análisis de frecuencias se utilizó la prueba de chi cuadrado o la exacta de Fisher, con nivel de significación del 95%. Para la asociación de variables se calculó la razón de productos cruzados e intervalos de confianza del 95%. **Resultados:** Para los dos grupos, el estado de climaterio, la histerectomía, edad mayor de 45 años y la toma de la muestra en la fase menstrual presentaron las prevalencias más altas, y en la mayoría con diferencias estadísticas significativas. No se encontró asociación con el uso o la aplicación de duchas y tampones vaginales. Tampoco se encontró asociación con factores que implican conducta sexual. **Conclusiones:** La colonización vaginal por *Escherichia coli* está condicionada principalmente por factores de tipo hormonal; en contraste, la conducta sexual no define dicha colonización. Con base en los antecedentes, es importante que el embarazo resulte un factor protector para la colonización de la bacteria.

nados con la conducta sexual, la aplicación o uso de duchas vaginales o tampones y otros.<sup>7,8</sup>

Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue reconocer los factores de riesgo asociados a la colonización vaginal por *Escherichia coli* entre dos grupos de poblaciones que acuden a consulta en el primer nivel de asistencia médica.

### Material y métodos

#### Poblaciones de estudio

Se estudiaron en total 1 030 mujeres divididas en dos grupos. El primer grupo de estudio estuvo formado por 480 pacientes con vida sexual activa y edades de 15 a 65 años (media = 34.26), que acudieron al laboratorio del Centro de Salud Comunitario "Dr. José Castro Villagrana" de la Secretaría de Salubridad y Asistencia (SSA) en Tlalpan, México DF, con diagnóstico de vaginitis realizado por el médico familiar.

Dicho centro brinda asistencia médica a personas que carecen de seguridad social con un escaso acceso a los servicios de salud. Para fines prácticos de aquí en adelante nos referiremos a este grupo como el grupo 1 de estudio.

El segundo grupo estuvo formado por 550 pacientes con vida sexual activa y edad de 14 a 65 años (media = 34.81) que acudieron al laboratorio de la Clínica de Medicina Familiar "Dr. Ignacio Chávez" del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) en Coyoacán, México DF, con el mismo diagnóstico. Este centro ofrece asistencia médica a los trabajadores de instancias gubernamentales que tienen acceso a los servicios de salud en todos sus niveles. Este será el grupo 2 del estudio.

**Recepción:** 20/12/2005 - **Aprobación:** 30/12/2005

**Participaron en la investigación:** Rocío Dávila Mendoza y María Catalina Ortiz Zaragoza, Químicas bacteriólogas y parasitólogas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México DF, México.

**Patrocinio y reconocimiento:** El trabajo fue financiado por el Departamento de Medicina Familiar de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Nuestro agradecimiento a la Dra. Lilia Medina Zarco y a la C. Erica Yolanda Oropeza por su apoyo en la elaboración del manuscrito.

**Tabla 1.** Asociación entre los antecedentes ginecoobstétricos y la presencia de *E. coli* en los dos grupos de estudio.

CSC DR. JOSE CASTRO VILLAGRANA							CMF DR. IGNACIO CHAVEZ					
FACTOR	# TOTAL	CASOS (+)	Porcentaje	RPC*	IC**	Probabilidad	# TOTAL	CASOS (+)	Porcentaje	RPC*	IC**	Probabilidad
<b>GESTACIONES</b>												
0	40	2	5.0	0.24	0.03-0.95	E.S.***	48	10	20.8	1.60	0.68-3.45	N.S.
1 a 3	256	45	17.6	1.08	0.65-1.79	N.S.****	460	59	12.8	0.45	0.26-0.83	N.S.
4 o más	184	35	19.0	1.24	0.74-2.07	N.S.	42	12	28.5	2.54	1.13-5.41	E.S.***
<b>Situación ginecoobstétrica</b>												
Puerperio	12	4	33.3	2.50	0.54-9.59	N.S.	14	2	14.3	0.96	0.10-4.46	N.S.
Climaterio	54	17	31.5	2.55	1.27-4.97	E.S.****	37	10	27.0	2.31	0.95-5.17	E.S.***
Histerectomía	16	3	18.7	1.12	0.20-4.23	N.S.	20	7	35.0	3.32	1.08-9.27	E.S.****
Embarazo	61	7	11.5	0.59	0.22-1.38	N.S.	119	13	10.9	0.74	0.36-1.43	N.S.
Ninguno	337	51	15.1	0.64	0.38-1.10	N.S.	360	49	13.6	0.78	0.47-1.31	N.S.
<b>Día del ciclo</b>												
Sin ciclo	141	28	19.9	1.31	0.76-2.22	N.S.	180	32	17.7	1.85	1.10-3.08	E.S.***
Día 1 a 7	15	3	20.0	1.22	0.22-4.67	N.S.	54	13	24.1	2.00	0.93-4.04	E.S.***
Día 8 a 14	83	15	18.1	1.09	0.54-2.06	N.S.	119	16	13.4	0.87	0.45-1.61	N.S.
Día 15 a 21	111	13	11.7	0.58	0.28-1.11	N.S.	101	8	7.9	0.44	0.18-0.96	E.S.***
Día 22 o más	130	23	17.7	1.06	0.39-1.84	N.S.	96	12	12.5	0.80	0.38-1.57	N.S.
<b>Método de planif. fam.</b>												
DIU	84	12	14.3	0.78	0.36-1.54	N.S.	62	9	14.5	0.98	0.41-2.12	N.S.
Salpingoclasia	123	18	14.6	0.78	0.42-1.42	N.S.	119	21	17.6	1.33	0.73-2.34	N.S.
Hormonales	19	4	21.1	1.31	0.31-4.26	N.S.	32	3	9.4	0.58	0.11-1.96	N.S.
Preservativo	66	9	13.6	0.74	0.31-1.59	N.S.	62	7	11.3	0.71	0.26-1.65	N.S.
Vasectomía	27	3	11.1	0.59	0.11-2.02	N.S.	29	4	13.8	0.92	0.23-2.78	N.S.
Ninguno	161	36	22.3	1.71	1.02-2.85	E.S.***	246	37	15.0	1.05	0.63-1.72	N.S.
<b>TOTAL</b>	<b>480</b>	<b>82</b>					<b>550</b>	<b>81</b>				

\* RPC = Razón de productos cruzados; \*\* IC = Intervalo de confianza; \*\*\*E.S. = Estadísticamente significativa por chi cuadrado; \*\*\*\*N.S.= Estadísticamente no significativa; \*\*\*\*\*E.S.= Estadísticamente significativa por Fisher

A todas las pacientes o sus tutores –en el caso de las menores de edad– se les solicitó su consentimiento firmado, así como contestar un cuestionario confidencial para obtener información de los factores de riesgo a analizar en la investigación.

La toma de muestra se realizó en el laboratorio con la técnica establecida para mujeres con vida sexual activa, con la ayuda de un hisopo estéril se inoculó en el medio de McConkey para el aislamiento de *Escherichia coli* y se depositó en un tubo con medio de transporte de Stuart para almacenar en caso de contaminación. El aislamiento y la identificación se realizaron según esquemas establecidos.<sup>9</sup>

Para la captura de datos se utilizó una base del programa DBASE III plus. Para el análisis descriptivo se calcularon las frecuencias, utilizándose como prueba de hipótesis la chi cuadrado ( $\chi^2$ ) o exacta de Fisher, con nivel de significación del 95%. Para la asociación de variables se calculó la razón de productos cruzados (RPC) o de momios e intervalos de confianza del 95%. Los datos se analizaron utilizando el programa EPI Info 6.0.

## Resultados

En el grupo 1, de las 480 mujeres estudiadas se obtuvieron 82 casos positivos de *Escherichia coli*, para una frecuencia del 17.1%, mientras que para el grupo 2, de 550 pacientes se tuvieron 81 casos positivos para 14.7%.

La asociación entre la colonización por la bacteria y los antecedentes ginecoobstétricos se presentan en la tabla 1. Con respecto al número de gestaciones, la media para el grupo 1 fue de 2.98, mientras que para el grupo 2 fue de 2.05; las mujeres con uno a tres embarazos fueron las más comunes: 53.3% en el primer grupo, por 83.6% del segundo; sin embargo, la prevalencia de colonización por *Escherichia coli* fue mayor para ambos grupos en las pacientes que refirieron cuatro o más embarazos, además la diferencia fue estadísticamente significativa para la clínica 2 (RPC = 2.54. IC 95%, 1.13-5.41). En relación con la situación ginecológica, para los dos grupos de estudio, las pacientes que se refirieron en estado de climaterio presentaron las prevalencias más altas y con diferencias estadísticas significativas (RPC para el grupo 1 = 2.55; IC 95%, 1.27-4.47, y para el grupo 2 = 2.31; IC 95%, 0.95-5.17). Algo similar se presentó en las pacientes a las que se les había practicado histerectomía, las prevalencias son las mayores, sin embargo, sólo en el grupo 2 la diferencia fue estadísticamente significativa (RPC = 3.32; IC 95%, 1.08-9.27).

En la misma tabla se presenta la asociación entre la colonización de la bacteria y el día del ciclo menstrual del día de la toma de la muestra. En ambos grupos de estudio, cuando la toma se realizó en la fase menstrual se tuvieron las prevalencias más altas e incluso en el grupo

2 con diferencias significativas (RPC = 2.00; IC 95%, 0.93-4.04). En contraste, cuando la toma de la muestra se realizó entre los días 15 y 21 se tuvieron las frecuencias más bajas y también con diferencias estadísticas significativas en el grupo 2 (RPC = 0.44; IC 95%, 0.18-0.96). Otro grupo de pacientes que presentó prevalencias altas fue el de las mujeres sin ciclo a la toma: 19.9% para el primer grupo y 17.7% para el segundo y, otra vez, en este último con diferencias significativas (RPC = 1.85; IC 95%, 1.10-3.08). Con respecto al uso de los diferentes métodos de planificación familiar y su asociación con la colonización por *Escherichia coli*, no se encontraron diferencias estadísticas significativas con ninguno en ninguno de los grupos de estudio.

Los resultados de la asociación entre la colonización de la bacteria con los diferentes grupos de edad se presentan en la tabla 2. Para los dos grupos de estudio, las pacientes de 45 años o más tuvieron las prevalencias más altas, y en ambos casos las diferencias fueron significativas (RPC = 2.29; IC 95%, 1.28-4.02, para el primer grupo, y RPC = 2.19; IC 95%, 1.17-3.99, para el segundo).

No se encontró asociación con el uso o la aplicación de duchas y tampones vaginales en ninguno de los grupos de estudio, los resultados se presentan en la misma tabla.

En relación con los factores de riesgo analizados y que implican conducta sexual, para el número de relaciones por semana se tuvo una media de 2.22 para el primer grupo y 2.06 para el segundo, pero en ninguno se presentaron diferencias significativas. Y para el número de parejas en los últimos seis meses, la media fue igual para los dos grupos (1.42) y tampoco hubo diferencias estadísticas significativas.

En la misma tabla 2 se presentan los resultados de la asociación entre la colonización por *Escherichia coli* y dos padecimientos comúnmente relacionados con estas infecciones, la diabetes mellitus y la infección de vías urinarias. Sólo en el caso de la diabetes y en el grupo 2 se presentaron diferencias significativas (RPC = 1.08; IC 95%, 0.30-3.52).

## Discusión

Los cambios en la etiología cervicovaginal de las últimas dos décadas han generado una problemática importante para el médico debido a que no sólo lo enfrentan con la disyuntiva de conocer cuál es el antibiótico de elección para cada situación, sino que el desconocimiento de los mecanismos propios de cada microorganismo que condicionan su patología no le permite avanzar en el entendimiento de estos procesos. Esto se presenta tanto en las bacterias de reciente aparición como *Mycoplasma genitalium*, como en las bacterias que se conocían de antes.

Estudios recientes reconocen la importancia de los aislamientos a nivel vaginal, no sólo por su frecuencia, sino por su asociación con

Tabla 2. Asociación entre diversos factores de riesgo y la presencia de *E. coli* en los dos grupos de estudio.

CSC DR. JOSE CASTRO VILLAGRANA							CMF DR. IGNACIO CHAVEZ					
FACTOR	# TOTAL	CASOS (+)	Porcentaje	RPC*	IC**	Probabilidad	# TOTAL	CASOS (+)	Porcentaje	RPC*	IC**	Probabilidad
<b>EDAD</b>												
15 a 24 años	108	14	12.9	0.67	0.33-1.26	N.S.****	58	10	17.2	1.24	0.53-2.69	N.S.
25 a 34 años	166	26	15.7	0.86	0.49-1.46	N.S.	195	23	11.8	0.68	0.39-1.18	N.S.
35 a 44 años	113	16	14.2	0.75	0.39-1.39	N.S.	216	28	12.9	0.79	0.46-1.32	N.S.
45 o más	93	26	27.9	2.29	1.28-4.02	E.S.***	81	20	24.6	2.19	1.17-3.99	E.S.***
<b>Duchas vaginales</b>												
Si	104	19	18.3				47	4	8.5			
No	376	63	16.7	1.11	0.59-2.00	N.S.**	503	77	15.3	1.11	0.59-2.00	N.S.
<b>Uso de tampones</b>												
Si	64	9	14.1				51	9	17.6			
No	416	73	17.5	0.77	0.32-1.66	N.S.	499	72	14.4	0.77	0.32-1.66	N.S.
<b># Rel. sex. por semana</b>												
0	54	8	14.8	0.83	0.32-1.87	N.S.	109	16	14.6	1.00	0.51-1.84	N.S.
1 a 3	372	65	17.5	1.13	0.62-2.17	N.S.	378	56	14.8	1.02	0.60-1.78	N.S.
4 o más	54	9	16.6	0.97	0.40-2.12	N.S.	63	9	14.3	0.96	0.40-2.08	N.S.
<b># Parejas sexuales</b>												
1 a 2	374	62	16.5				432	68	15.7			
3 o más	106	20	18.8	0.85	0.48-1.58	N.S.	118	13	11.0	1.51	0.79-3.10	N.S.
<b>Presencia de diabetes m.</b>												
Si	22	4	18.2				32	9	28.1			
No	458	78	17.0	0.77	0.30-3.52	N.S.	518	72	13.9	1.08	0.30-3.52	E.S.*****
<b>Presencia de IVU</b>												
Si	70	14	20.0				183	30	16.4			
No	410	68	16.5	1.26	0.63-2.14	N.S.	367	51	13.9	1.21	0.72-2.03	N.S.
<b>TOTALES</b>	<b>480</b>	<b>82</b>					<b>550</b>	<b>81</b>				

\*\* IC = Intervalo de confianza; \*\*\*\*N.S.= Estadísticamente no significativa; \*\*\*\*\*E.S.= Estadísticamente significativo por Fisher.

complicaciones perinatales y por considerarse una etapa intermedia hacia la infección de vías urinarias.<sup>1,7</sup>

Al hacer el análisis de los factores de riesgo para la colonización por la bacteria, con respecto a la situación ginecoobstétrica, el estado de climaterio y la histerectomía presentaron los porcentajes más altos de colonización y, a excepción de la histerectomía en el primer grupo de estudio, los demás presentaron diferencias significativas, con valores de RPC de dos veces o más. En un estudio previo realizado por nuestro equipo<sup>7</sup> encontramos resultados similares. Ohm y col.<sup>10</sup> refieren también que el porcentaje de colonización aumenta de manera importante con la histerectomía.

En relación con el embarazo, en los dos grupos de estudio se tuvieron los porcentajes de colonización más bajos, y el análisis de los resultados de RPC le confiere un efecto protector; esto es probablemente debido a que los cambios que se observan en el cérvix, incluido el aumento de vasos sanguíneos, producen edema del estroma con infiltración de leucocitos, lo que dificulta de esta manera la posibilidad de una infección.

En el análisis de las diferentes etapas del ciclo menstrual asociadas con la colonización, para los dos grupos de estudio, las prevalencias más bajas se presentaron cuando la toma de la muestra se realizó entre los días 15 y 21 del ciclo, e incluso en el grupo 2, con diferencias estadísticas significativas, y en ambos casos con un valor de RPC que le confiere un efecto protector. En contraste, las prevalencias más altas se presentaron en la fase menstrual, entre los días 1 y 7, también con diferencias estadísticas significativas en el grupo 2. Chow y col.<sup>11</sup> comunicaron resultados similares, siendo mayor la colonización cuando el cultivo fue realizado en la fase menstrual (20%), en comparación con la fase premenstrual (9%). Lo mismo obtuvieron Larsen y col.<sup>12</sup> (28% vs. 0) y Botta y col.<sup>13</sup> (36% vs. 13%), lo que confirma la influencia hormonal en la colonización vaginal por *Escherichia coli*. Lo anterior es debido a que durante la primera semana de la fase proliferativa, cuando la concentración en la sangre de la hormona foliculoestimulante se eleva, la concentración de estradiol en sangre es baja, generando los cambios histológicos antes mencionados que facilitan las infecciones vaginales. Después del día 12 se eleva y alcanza un máximo, aproximadamente cuando la concentración de hormona luteinizante comienza a elevarse, coincidiendo con el porcentaje más bajo de colonización.

Con respecto al uso de algún método de planificación familiar, para los dos grupos las prevalencias más altas se presentaron en las pacientes que refirieron no utilizar ningún método al momento de la toma de la muestra, e incluso en el grupo 1 con diferencias

significativas, por lo que suponemos que utilizar cualquier método anticonceptivo resulta un factor protector.

Al analizar si algún método en particular se asoció a la colonización por la bacteria, al igual que Chow y col.,<sup>11</sup> no se encontró ninguna asociación; Gupta y col.<sup>6</sup> tampoco lo asociaron al uso de pastillas.

Otro factor que define de manera importante el papel favorable de factores hormonales en la colonización vaginal por *Escherichia coli* es la edad. Para los dos grupos de estudio, las pacientes que mencionaron tener 45 o más años tuvieron las prevalencias más altas, en ambos casos con valores de RPC por arriba de 2 y con diferencias estadísticas significativas. Estos datos son similares a los informados previamente por nuestro equipo.<sup>7</sup>

En cuanto al análisis de algunos hábitos higiénicos, como el uso de duchas vaginales o de tampones, no se registraron diferencias significativas. Tampoco Chow y col.<sup>11</sup> ni Stamey y col.<sup>14</sup> encontraron diferencias. Sin embargo Gupta y col.<sup>6</sup> sí lo asocian al uso de duchas vaginales, como consecuencia de la alteración de la flora vaginal y la posterior colonización bacteriana.

Por lo que se refiere a la conducta sexual de las pacientes y su asociación con la colonización vaginal por la bacteria, se observó que ni un número mayor de relaciones sexuales por semana o el número de parejas en los últimos seis meses dieron lugar a diferencias significativas. Eschenbach y col.<sup>15</sup> y Chow y col.<sup>11</sup> tampoco relacionaron la conducta sexual con esta condición.

Un número importante de trabajos en la literatura implican a la diabetes mellitus como factor de riesgo para las infecciones de los diferentes sitios anatómicos; en este estudio encontramos que, en los dos grupos, las pacientes con el padecimiento presentaron frecuencias más altas, e incluso en el grupo 2 con diferencias estadísticas significativas. Rodríguez Bano y col.<sup>16</sup> y Boyko y col.<sup>17</sup> también encontraron asociación con diferencias estadísticas entre las pacientes diabéticas y la colonización por *Escherichia coli*.

Es importante mencionar que los factores de riesgo que presentaron alguna asociación con la colonización se presentaron en los dos grupos de estudio. Aunque en algunos casos la diferencia no fue estadísticamente significativa, las tendencias fueron similares.

Los autores no manifiestan "conflictos de interés".

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2006



Más información en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)  
dirección de correspondencia, otros datos del autor y bibliografía completa.

## C - Prevención del Cáncer de Mama



Priya Rastogi y Victor Vogel

Columnistas Expertos

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

**Funciones que desempeñan:** Assistant Professor and Professor of Medicine, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, EE.UU.

**Otro trabajo de su autoría:** Modugno F, Ngo DL, Allen GO, Kuller LH, Ness RB, Vogel VG, Costantino JP, Cauley JA. Breast cancer risk factors and mammographic breast density in women over age 70. *Breast Cancer Res Treat* 16: 1-10, 2005.

**Página de los autores:** [www.siicsalud.com/dato/dat047/06228001a.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat047/06228001a.htm)



Artículo breve escrito por el autor para la edición en papel. El artículo amplio se publica en

[www.siicsalud.com/des/des047/06228001.htm](http://www.siicsalud.com/des/des047/06228001.htm)

### Abstract

*The combined results from the four tamoxifen prevention trials showed a 38% reduction in breast cancer incidence. The largest risk-reduction trial, the Breast Cancer Prevention Trial conducted by the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project, revealed that tamoxifen reduced the risk of invasive breast cancer by 49%. Tamoxifen is currently approved for breast cancer risk reduction. However, because of side effects associated with tamoxifen, other agents are being investigated. The Study of Tamoxifen and Raloxifene is designed to compare the efficacy of tamoxifen and raloxifene in reducing breast cancer risk. Aromatase inhibitors are also being evaluated in the prevention setting. Other agents are being investigated for chemoprevention. Novel agents are especially required for estrogen receptor-negative breast cancer. Ductal lavage is a non-invasive method utilized for individualized risk assessment. Future utility of ductal lavage may be as an adjunct to screening as well as a way to evaluate intermediate biochemical markers for chemopreventive agents.*

Artículo original en inglés: [www.siicsalud.com/des/des047/06228001i.htm](http://www.siicsalud.com/des/des047/06228001i.htm)

### Estudios de quimiopreención con tamoxifeno

Cuatro estudios prospectivos aleatorizados evaluaron el tamoxifeno para la quimiopreención del cáncer de mama. El estudio *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1*, informó que el tamoxifeno disminuía el riesgo de cáncer de mama en un 49% (riesgo relativo = 0.51; IC 95%: 0.39-0.66;  $p < 0.00001$ ).<sup>1</sup> Dos estudios europeos más pequeños, el *Royal Marsden Hospital Chemoprevention* y el *Italian Tamoxifen Prevention Study*, no demostraron una disminución en la incidencia de cáncer de mama en las mujeres que utilizan tamoxifeno.<sup>2,3</sup> El *International Breast Cancer Intervention Study* (IBIS-I) confirmó que el tamoxifeno puede disminuir el riesgo de cáncer de mama en mujeres sanas.<sup>4</sup> Los resultados combinados de los cuatro estudios de prevención con tamoxifeno demostraron una disminución del 38% (IC 95%: 28-46;  $p < 0.0001$ ) en la incidencia de cáncer de mama.<sup>5</sup> Los cánceres de mama con receptores de estrógeno (RE) positivos disminuyen en un 48% (IC 95%: 36%-58%;  $p < 0.0001$ ), pero esto no sucede con la incidencia de los carcinomas RE-negativos (HR = 1.22; IC 95%: 0.89-1.67;  $p = 0.21$ ). La edad no influye sobre el grado de disminución del cáncer de mama. Las tasas de cáncer endometrial se encuentran aumentadas en todos los estudios de prevención con tamoxifeno (RR generalizado = 2.4; IC 95%: 1.5-4;  $p = 0.0005$ ), y el mayor riesgo se observa en las mujeres mayores de 50 años. Los eventos tromboembólicos se encuentran aumentados en todos los estudios de prevención con tamoxifeno (RR = 1.9; IC 95%: 1.4-2.6;  $p < 0.0001$ ).

A pesar de esta disminución del riesgo de cáncer de mama, varias mujeres se encuentran indecisas acerca de tomar tamoxifeno para la prevención primaria, debido a los posibles efectos colaterales. En el estudio *Preferences of Women Evaluating Risks of Tamoxifen* (POWER), menos del 20% de las mujeres estuvieron interesadas en el tamoxifeno luego de haber sido informadas acerca de los potenciales beneficios y efectos colaterales, a pesar de que percibían un alto riesgo de padecer cáncer de mama. Las participantes de este

### Resumen

Los resultados combinados de los cuatro estudios sobre la prevención con tamoxifeno demostraron una disminución del 38% en la incidencia de cáncer de mama. El estudio más amplio acerca de la disminución del riesgo, el *Breast Cancer Prevention Trial*, realizado por el *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project*, reveló que el tamoxifeno disminuía el riesgo de cáncer de mama invasor en un 49%. El tamoxifeno actualmente está aprobado para disminuir el riesgo de cáncer de mama. Sin embargo, debido a los efectos colaterales asociados, otros agentes están siendo investigados. El ensayo *Study of Tamoxifen and Raloxifene* fue diseñado para comparar su eficacia para disminuir el riesgo de cáncer de mama. Los inhibidores de la aromatasa también están siendo evaluados en el marco de la prevención. Otros agentes están siendo investigados para la quimiopreención. Se requieren especialmente nuevos agentes para el cáncer de mama con receptores de estrógeno negativos. El lavado ductal es un método no invasivo que se utiliza para una valoración del riesgo individualizada. Su utilidad futura puede ser tanto para auxiliar de la pesquisa como para evaluar los marcadores bioquímicos intermedios para agentes quimiopreventivos.

estudio tenían un riesgo estimado de cáncer de mama a los 5 años  $\geq 1.7\%$ . Luego de la intervención informativa el 17.6% de las mujeres se inclinó a tomar tamoxifeno.

Una cuestión emergente de los estudios de prevención con tamoxifeno es que disminuye el riesgo de incidencia de cáncer de mama en una población de mujeres consideradas como de alto riesgo de sufrir la enfermedad. Debido a los efectos colaterales están siendo investigados nuevos agentes. También se requieren nuevos abordajes para evitar el cáncer de mama RE-negativo.

### Raloxifeno para la prevención del cáncer de mama

El estudio *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation* (MORE) fue originalmente diseñado para determinar si el raloxifeno disminuía el riesgo de fractura en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. Un criterio de valoración secundario de este estudio fue la incidencia de cáncer de mama. Luego de una mediana de seguimiento de 40 meses, el raloxifeno disminuyó la incidencia de cáncer de mama invasor un 76% en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis.<sup>7</sup> Los resultados de cuatro años del estudio MORE revelaron que la incidencia de cáncer de mama invasor disminuyó un 72% (RR = 0.28, IC 95%: 0.17-0.46).<sup>8</sup>

A las participantes del estudio MORE se les ofreció la opción de continuar participando en una extensión de 4 años de raloxifeno versus placebo. Esta extensión fue denominada *Continuing Outcomes Relevant to Evista* (CORE). La incidencia del cáncer de mama fue el criterio de valoración primario en el estudio CORE. Aproximadamente 2/3 de las mujeres que participaron en el estudio MORE aportaron datos para el estudio CORE. Los datos del primer análisis del estudio CORE incluyeron 5 213 participantes del MORE (raloxifeno 60 mg/d,  $n = 3 510$ ; placebo,  $n = 1 703$ ).

Para el análisis primario del estudio CORE hubo 61 casos de cáncer de mama (31 [0.9%] en el grupo raloxifeno, 30 [1.8%] en el grupo placebo) y 52 fueron invasores (24 [0.7%] raloxifeno, 28 [1.6%] placebo). Este estudio demostró que la utilización de raloxifeno por 8 años disminuía la incidencia de cáncer de mama invasor un 59% (HR 0.41, IC 95%: 0.24, 0.71;  $p < 0.001$ ). La incidencia de cáncer de

mama invasor RE-positivo disminuyó marcadamente un 66% (HR 0.34, IC 95%: 0.18, 0.66;  $p < 0.001$ ). La incidencia de RE-negativos no se modificó mediante la terapia con raloxifeno (HR 1.13, IC 95%: 0.29, 4.35). El estudio CORE aporta pruebas adicionales de que la incidencia de cáncer de mama invasor continúa disminuyendo significativamente en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis a través de 8 años de tratamiento con raloxifeno.<sup>9</sup>

El estudio *Study of Tamoxifen and Raloxifene* (STAR) fue diseñado para comparar la eficacia del tamoxifeno y el raloxifeno para disminuir el cáncer de mama.<sup>10</sup> Hasta fines de octubre de 2004, un total de 19 747 mujeres seleccionables de alto riesgo habían sido inscriptas para participar. El estudio STAR está programado para comunicar resultados en 2006. Hasta que éstos estén disponibles, es inadecuado utilizar el raloxifeno para disminuir el riesgo de cáncer de mama. Los resultados de este estudio son de gran interés. Si este estudio es positivo, la decisión estará entre la elección de raloxifeno o de un inhibidor de la aromatasa.

### Inhibidores de la ciclooxigenasa

La ciclooxigenasa-2 (COX-2) se encuentra sobreexpresada en el cáncer y en las lesiones preinvasoras de la mama.<sup>11-15</sup> Además, se comunicaron niveles elevados de prostaglandina-2 (PGE<sub>2</sub>), un producto principal de la COX-2, en los cánceres de mama humanos.<sup>16</sup> Se estableció una relación entre la expresión de la COX-2 en las muestras de cáncer de mama y el compromiso de los ganglios linfáticos, el mayor tamaño del tumor y la negatividad para receptores de estrógeno.<sup>17</sup> Las drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINE) son conocidas por su actividad bloqueante de la COX-2, y así se convierten en agentes atractivos para la quimioprevención.<sup>18</sup> Un metaanálisis de 14 estudios de cohorte y de casos y controles, demostró que la utilización de los AINE puede disminuir el riesgo de cáncer de mama (riesgo relativo de 0.82; IC 95%: 0.75-0.89).<sup>19</sup> Los datos del estudio observacional *Women's Health Initiative* revelaron que la utilización a largo plazo de ibuprofeno disminuía el riesgo de cáncer de mama en un 49% (RR 0.51; IC 95%: 0.28-0.96).<sup>20</sup> Ningún inhibidor de la COX ha sido aprobado aún para disminuir el riesgo de cáncer de mama. Los inhibidores específicos de la COX-2 pueden ser utilizados en futuros estudios de quimioprevención; sin embargo, los efectos cardiovasculares de estos agentes están siendo investigados en este momento.

### Inhibidores de la aromatasa

Los inhibidores de la aromatasa de tercera generación se utilizan en el tratamiento del cáncer de mama. Los inhibidores de la aromatasa tienen mayor eficacia y un perfil de efectos colaterales más favorable en comparación con el tamoxifeno. En el estudio *Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination* (ATAC), cinco años de anastrozol mejoraron significativamente la supervivencia libre de enfermedad en comparación con cinco años de tamoxifeno.<sup>21-23</sup> En el estudio ATAC, el número de cánceres de mama contralaterales disminuyó de 59 (rama tamoxifeno) a 35 (rama anastrozol), con una reducción del 42% (IC 95%, 12% a 62%;  $p = 0.01$ ). En las pacientes con receptores hormonales positivos se observó una disminución mayor del 53% (IC 95%, 25% a 71%;  $p = 0.001$ ).

El estudio *International Breast Cancer Intervention* (IBIS)-II aleatorizará a 6 000 mujeres posmenopáusicas que presentan riesgo aumentado de cáncer de mama para recibir anastrozol o placebo. El aumento del riesgo es determinado por la historia familiar, la enfermedad mamaria benigna previa con signos de proliferación, el aumento de la densidad mamográfica y la nuliparidad. Este estudio comenzó en febrero de 2003 y aún continúa el alistamiento.<sup>24</sup>

Se encuentra en marcha un estudio de 3 ramas, de prevención con exemestano. Este estudio, patrocinado por el *NCIC-Clinical Trials Group* compara placebo con exemestano solo o exemestano más celecoxib en 5 100 mujeres posmenopáusicas con riesgo aumentado. El exemestano será administrado por 5 años, y el celecoxib, por 3 años.

Los inhibidores de la aromatasa son más efectivos que el tamoxifeno, especialmente para evitar los tumores contralaterales, y tienen menos efectos adversos, por lo que son agentes ideales a ser estudiados en el marco de la prevención.

### Lavado ductal

El lavado ductal (LD) es un método no invasivo que permite obtener células epiteliales del sistema ductal para el análisis citopatológico y

aporta una valoración del riesgo individualizada. En la actualidad, la utilidad clínica del LD consiste en la detección de células del epitelio mamario atípicas, para mejorar la categorización del riesgo en mujeres que presentan riesgo aumentado de carcinoma de mama.<sup>25</sup> La utilidad futura del LD puede ser como auxiliar de la pesquisa, así como una forma de evaluar marcadores bioquímicos intermedios para agentes quimiopreventivos. La investigación que involucra el abordaje intraductal de la pesquisa del cáncer de mama ha sentado las bases para la detección de los cambios preneoplásicos en la mama. En el futuro, esta investigación puede conducir a la verdadera prevención del cáncer de mama, como el enfoque para su tratamiento.<sup>26</sup> Se está realizando un estudio prospectivo para evaluar el resultado a largo plazo en mujeres que presentan citología atípica en el líquido de LD. También se están llevando a cabo estudios que evalúan biomarcadores intermedios en el líquido del LD, con el objetivo de identificar factores asociados a la iniciación y progresión del cáncer de mama.<sup>27,28</sup>

El estudio *Serial Evaluation of Ductal Epithelium* (SEDE) es un estudio clínico multicéntrico, longitudinal, de mujeres con alto riesgo de cáncer de mama. Las pacientes serán sometidas a un LD mamario a intervalos de 6 meses, durante un período aproximado de 3 años. Todas las pacientes deben cumplir los criterios de inclusión de alto riesgo, definidos para los propósitos del estudio por un puntaje de Gail de 5 años elevado, un puntaje de Claus de por vida elevado o una mutación conocida del BRCA 1/2. El objetivo de este estudio clínico es definir la relación entre la citología del LD y el resultado de la salud mamaria a largo plazo, en mujeres con riesgo epidemiológico de presentar cáncer de mama aumentado, pero sin pruebas de enfermedad maligna de la mama. Este estudio evaluará o establecerá lo siguiente:

- la capacidad del LD de estratificar el riesgo de las mujeres de alto riesgo (MAR),
- el valor de la citología del LD benigna,
- un banco de muestras de LD, orina y sangre de las MAR. Estas muestras aportarán información que se relacionará con los resultados de la salud mamaria.

### Futuros estudios de quimioprevención

Aproximadamente del 20% al 30% de todos los cánceres de mama invasores son RE-negativos. Por desgracia, los SERM y los inhibidores de la aromatasa no son útiles para disminuir la incidencia de los cánceres de mama RE-negativos. Se requieren nuevos agentes que disminuyan el riesgo para este subgrupo de mujeres. Los agentes posibles para la prevención de los tumores RE-negativos incluyen los inhibidores de la ciclooxigenasa, las estatinas y los análogos de la vitamina D. Sin embargo, ninguno de ellos tiene eficacia aleatorizada en humanos.<sup>29</sup>

La identificación de marcadores biológicos o marcadores intermedios que puedan ser relacionados con una disminución de la incidencia de cáncer permitiría la pronta evaluación de agentes quimiopreventivos potencialmente activos. El análisis de biomarcadores intermedios como criterios de valoración sustitutos puede disminuir el costo del tamaño de la muestra de estudios amplios que utilizan criterios de valoración clínicos convencionales.<sup>30</sup>

Los avances en genómica y proteómica y el mayor conocimiento de los blancos moleculares potenciales para la quimioprevención pueden ayudar a los investigadores a optimizar la identificación de los individuos que son los mejores candidatos y que se beneficiarán con un agente particular, pero que tendrán un bajo riesgo de experimentar efectos adversos.<sup>31</sup>

Los autores no manifiestan "conflictos de interés".

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2006



Más información en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)  
bibliografía completa, dirección de correspondencia,  
otros datos de los autores y full text.