

Aumenta el Riesgo de Algunos Problemas de Salud Entre las Usuarias del Implante de Levonorgestrel

El implante de levonorgestrel es muy eficaz y generalmente seguro. Sin embargo, en comparación con otros métodos anticonceptivos sin esteroides, el implante está relacionado con niveles de riesgo más elevados de algunos problemas de salud, según un estudio de cohortes de mujeres realizado en ocho países en desarrollo.¹ Al hacer la comparación con las mujeres que utilizaban la esterilización o el DIU, las usuarias del implante tenían mayores probabilidades de adquirir enfermedad de la vesícula (razón de tasas, 1,5) o presión arterial elevada (1,8). Sin embargo, el riesgo de contraer una enfermedad inflamatoria del tracto genital fue significativamente menor entre las usuarias del implante (0,3) que entre las mujeres que recurrían a cualquiera de los otros dos métodos antes mencionados.

Se realizó el estudio en 32 clínicas de servicios de planificación familiar localizadas en Bangladesh, Chile, China, Colombia, Egipto, Indonesia, Sri Lanka y Tailandia. Las mujeres de entre 20 y 40 años que procuraban servicios de anticonceptivos y que no tenían contraindicaciones con respecto al implante hormonal, el DIU o la esterilización, podían participar. Se instruyó a quienes deseaban participar en el estudio que visitaran la clínica seis semanas después de ser registradas y que luego repetirían estas visitas cada seis meses durante los próximos cinco años. Para cada una de estas participantes que eligió usar el implante, los investigadores escogieron una mujer que estuviera iniciando el uso de la esterilización o del DIU y que estuviera en el mismo grupo quinquenio de edad.

En la visita inicial, cada mujer fue sometida a exámenes de mama y pélvico, un examen de Papanicolaou y se le tomó la presión y constató el nivel de hemoglobina. Durante las visitas siguientes, se las sometió a otros exámenes y diagnósticos o procedimientos médicos cuando fueren necesarios y se registraban todos los síntomas, enfermedades o quejas indicados por las participantes.

En total, se registraron a 16.021 mujeres en el estudio: 7.977 optaron por el implante, 6.625 el DIU y 1.419 la esterilización. Después de los

cinco años, el 95% de las mujeres continuaron participando en el estudio, y el 84–100% aún continuaban utilizando el anticonceptivo que habían escogido inicialmente. Un mayor porcentaje de mujeres que usaban el implante (85%) que las que optaron por el DIU (76%) o la esterilización (75%) habían practicado anteriormente la anticoncepción; el 38% de las usuarias del implante habían utilizado anteriormente la píldora, en tanto que los porcentajes con experiencia previa de la píldora eran del 28% entre las usuarias del DIU y el 27% entre las que escogieron la esterilización.

Durante los cinco años de duración del estudio, las participantes que adoptaron el implante, el DIU y la esterilización presentaban una tasa anual de embarazos de menos de uno por cada 1.000 años-mujer; la incidencia de un embarazo ectópico fue de menos de uno por cada 1.000 años-mujer. Treinta y cuatro participantes murieron durante el período del estudio; 22 debido a accidentes, suicidios u homicidios. Ni la tasa global de mortalidad ni la tasa de mortalidad correspondiente a enfermedades específicas (ambas ajustadas por clínica) fue significativamente más elevada entre las usuarias del implante que entre los otros dos grupos.

Al comparar las mujeres que usaban el DIU o la esterilización con las que recurrían al implante, este último grupo presentó un riesgo elevado de afecciones a la vesícula y de presión arterial elevada (razones de tasas de 1,5 y 1,8, respectivamente), las únicas condiciones importantes para las cuales se encontró una diferencia significativa. Además, las usuarias del implante presentaban un elevado riesgo de tener otros problemas generales de salud—enfermedades del sistema respiratorio (1,8–3,2), problemas mentales (principalmente ansiedad y depresión, 2,7), y otras afecciones no específicas de la mama (1,7) y del sistema nervioso central (principalmente migraña, 2,5). Las usuarias del implante también experimentaron tasas significativamente más elevadas de ciertos síntomas menos serios, los más comunes de los cuales eran mareos, malestares y fatiga, pérdida y aumento de peso, y dolores

de cabeza. El riesgo de infecciones pélvicas agudas fue significativamente menor entre las usuarias del implante que entre las usuarias de los otros dos métodos (0,3).

Los investigadores observaron que si bien las usuarias del implante presentaron “una tendencia pronunciada” a registrar tasas más elevadas de problemas de salud menos serios, hay pocas pruebas que evidencien un aumento de riesgo de las enfermedades que peligran la vida. Asimismo, señalaron que una mayor vigilancia y monitoreo de las usuarias del implante, en comparación con las usuarias de los otros dos métodos anticonceptivos, puede haber contribuido a estas tasas más elevadas. Aparte de que hay una débil relación con el uso del implante y las enfermedades de la vesícula y la hipertensión, los investigadores concluyeron indicando que el implante “no está relacionado con ningún riesgo material de mayor morbilidad en comparación con el DIU y la esterilización femenina”.—*J. Rosenberg*

REFERENCIA

1. Meirik O, Farley T y Sivin I, Safety and efficacy of levonorgestrel implant, intrauterine device, and sterilization, *Obstetrics & Gynecology*, 2001, 97(4):539–547.

Entre Mujeres con VPH, Uso de la Píldora y Paridad Afectan Riesgo de Cáncer

El uso de anticonceptivos orales durante un período de cinco años o más parece incrementar el riesgo de contraer cáncer cervical entre las mujeres que tienen el virus del papiloma humano (VPH). Las probabilidades de desarrollar un cáncer cervical casi se triplican entre las mujeres que usan la píldora durante un período de 5–9 años, y se cuadruplican entre aquellas que la usan durante 10 o más años, en comparación con las probabilidades entre las nunca-usuarias de la píldora.¹ Asimismo, las probabilidades de que una mujer con VPH desarrolle un cáncer cervical también están vinculadas con el número de hijos que haya dado a luz. En comparación con aquellas

que nunca han dado a luz, las mujeres infectadas con el VPH y que han tenido 1–2 hijos, tienen el doble de probabilidades de desarrollar un cáncer cervical, y las que han dado a luz siete veces o más tienen un nivel de probabilidades cuatro veces superior.²

Desde hace mucho tiempo se ha considerado que el uso de anticonceptivos orales y la alta paridad han estado relacionados con el desarrollo del cáncer cervical, pero los trabajos al respecto se han visto obstaculizados porque no disponía de información sobre si las mujeres han estado infectadas con el VPH, una de las principales causas de cáncer cervical. Una serie de estudios realizados por la International Agency for Research on Cancer (IARC) incluyó la evaluación de la condición de infección con el VPH, lo cual ofrece una oportunidad para investigar el papel independiente que le corresponde a los factores reproductivos en el desarrollo del cáncer cervical.

Datos y análisis

La IARC patrocinó los estudios caso-control de cáncer cervical invasor, desde 1985 hasta 1997, en ocho países (Brasil, Colombia, España, las Filipinas, Marruecos, Paraguay, Perú y Tailandia). Además, en dos países (Colombia y España), se realizaron trabajos de investigación sobre los casos de carcinomas *in situ*. Todos los estudios tuvieron protocolos similares. Los casos (mujeres con cáncer cervical) y controles (mujeres reclutadas del mismo hospital o de la misma región de los casos) fueron entrevistadas en persona. Los entrevistadores recopilaban información detallada sobre las características de las participantes, su conducta sexual y reproductiva, historial de anticonceptivos, uso del tabaco, antecedentes de enfermedades transmitidas sexualmente, exámenes de Papanicolaou y práctica higiénica. Se diagnosticaron los casos de infección del VPH a través del análisis de las células cervicales extraídas de las participantes.

Se reunieron los datos correspondientes a estos estudios y se obtuvo un total de 1.853 mujeres con carcinoma cervical (tanto invasor como *in situ*) y 1.916 controles. Se detectó VPH en las muestras de tejidos de 1.676 casos y 255 controles; todos los análisis posteriores se centraron en estas mujeres. Los investigadores utilizaron análisis de regresión logística para controlar los efectos del centro del estudio, edad, educación, uso del tabaco, número de parejas sexuales durante la vida, edad en el momento del primer coito, y el uso de la píldora o paridad (dependiendo del factor que se estudiara).

Uso de la píldora y cáncer cervical

Aproximadamente un tercio de los casos y los controles cuyos exámenes resultaron positivos para el VPH habían usado los anticonceptivos orales alguna vez; el tiempo de uso promedio era de 6,1 años. Los datos indican que las mujeres que usaron la píldora alguna vez eran más proclives que las nunca-usuarias a desarrollar el carcinoma cervical (razón de momios, 1,4), pero este aumento no fue estadísticamente significativo.

Entre las mujeres que habían usado la píldora durante un período de no más de cuatro años, sus probabilidades de contraer el cáncer cervical no fueron diferentes de las entre las mujeres que nunca la habían usado. Sin embargo, las mujeres que habían tomado la píldora durante un período de 5–9 años tenían un riesgo de cáncer cervical significativamente más elevado (razón de momios, 2,8) y las que lo habían hecho durante un período de 10 años o más tenían probabilidades aún más elevadas (4,0).

Al comparar las mujeres que nunca habían usado la píldora con las usuarias que comenzaron su uso antes de los 20 años de edad o entre los 20 y 25 años, estos últimos grupos presentaban niveles de probabilidades más elevados de desarrollar una neoplasia cervical (razones de momios, 2,9 y 1,7, respectivamente), en tanto que las usuarias que iniciaron el uso con más edad no tenían un aumento de riesgo. Cuando los investigadores examinaron la duración del uso y la edad que tenían las mujeres cuando lo iniciaron, descubrieron que las mujeres que habían usado la píldora durante cinco o más años tenían el mismo riesgo elevado sin importar que hubieran empezado la práctica de la anticoncepción oral antes o después de los 25 años. Este hallazgo los llevó a manifestar que es “es más probable que incida más en la determinación del riesgo de cáncer la duración del uso de la píldora que la edad de la mujer cuando inicia su uso”.

Las usuarias actuales de la píldora y las mujeres que la habían tomado durante los 1–5 años previos presentaban un aumento de riesgo de carcinoma cervical (razones de momios, 2,6 y 4,7, respectivamente), aunque el uso en un pasado más lejano no estuvo relacionado con el riesgo de esta enfermedad. No obstante, el efecto de que el uso hubiera ocurrido recientemente dependió de la duración. Con respecto a las mujeres que habían tomado la píldora durante un período inferior a los cinco años, el único efecto fue un aumento marginal de riesgo entre aquellas que la habían utilizado dentro del período de los cinco años inmediatamente ante-

rior. En forma contraria, las usuarias a largo plazo tenían un elevado riesgo de cáncer que persistió hasta los 14 años después de haber dejado de usar la píldora anticonceptiva.

Paridad y cáncer cervical

Entre todas las mujeres, casos y controles, más de nueve de cada 10 habían dado a luz. Independientemente de su situación del diagnóstico del cáncer, las participantes en el estudio habían tenido aproximadamente cinco nacimientos cada una, y la edad mediana en el momento del primer parto era de 20–21 años. El riesgo de cáncer cervical aumentó en forma sostenida a medida que aumentaba el número de partos. En comparación con las mujeres nulíparas, aquellas que habían tenido uno o dos partos tenían 1,8 veces más probabilidades de desarrollar el cáncer cervical; las razones de momios fueron de 2,6–2,8 para aquellas que habían tenido 3–6 partos y de 3,8 para las que habían tenido siete o más. En forma similar, el riesgo de cáncer cervical estuvo estrechamente vinculado con la edad en el momento del primer parto; la razón de momios fue más elevada entre las mujeres que dieron a luz a los 16 años de edad o menor (4,4), y luego variaba desde 2,5 entre las que iniciaron su reproducción a los 17–19 años, a aproximadamente 2,2 entre las que lo hicieron a los 20 años de edad o mayor.

El tipo de parto también parece estar relacionado con el cáncer cervical: las pocas mujeres que dieron a luz sólo por cesárea tenían un riesgo de cáncer cervical que no difería del que presentaban las mujeres nulíparas. Sin embargo, las probabilidades de presentar una neoplasia cervical fueron elevadas entre las mujeres que habían dado a luz solamente con parto vaginal (2,6) o ambos, parto vaginal y cesárea (2,2). En forma inversa, la única relación identificada entre el cáncer cervical y el historial de un aborto (tanto inducido como espontáneo) fue unas probabilidades significativamente reducidas de cáncer entre las mujeres que habían tenido dos o más abortos inducidos (razón de momios, 0,6).

Cuando los investigadores limitaron su análisis a las mujeres que habían dado a luz por lo menos una vez y controlaron los efectos de la edad en el momento de su primer embarazo a término, el número general de estos embarazos también pronosticaba el riesgo de cáncer cervical: al comparar las mujeres que habían tenido 1–2 nacimientos con aquellas que habían tenido tres o cuatro hijos, estas últimas tenían 1,5 veces más probabilidades de con-

traer la enfermedad; la razón de momios aumentó a 2,3 entre las mujeres que hubieran tenido siete o más partos durante su vida. Esta relación fue más pronunciada entre las mujeres cuyo cáncer fue diagnosticado antes de cumplir los 45 años que entre las que se enteraron luego que tenían cáncer.

Las mujeres cuyo primer embarazo a término ocurrió 5–14 años antes presentaban un elevado nivel de probabilidades de contraer cáncer cervical (1,7), en tanto que aquellas que habían dado a luz 15 o más años antes no presentaban un incremento de probabilidades. En forma inversa, en los análisis que controlaban los efectos del número de embarazos a término, la edad que tenía la mujer cuando tuvo su primer embarazo a término ya no estaba relacionada con el riesgo de cáncer cervical.

Finalmente, los investigadores examinaron los efectos combinados de paridad y el uso de anticonceptivos orales; en todas las comparaciones, las mujeres nulíparas que nunca habían usado la píldora fueron utilizadas como el grupo de referencia. Independientemente del historial de uso de píldora, una mayor paridad estuvo relacionada con un aumento del riesgo de cáncer. En el caso de las nunca-usuarias, las razones de momios aumentaron de 1,8 entre las que habían tenido 1–2 partos, a 3,4 entre las que habían dado a luz a cinco o más hijos. Los resultados eran similares entre las mujeres que habían usado la píldora durante menos de cinco años—las razones de momios aumentaban de 1,9 a 2,6. Sin embargo, entre aquellas que habían tomado anticonceptivos orales durante períodos más prolongados, las diferencias eran mucho más pronunciadas; la razón de momios era 4,9 para las que habían tenido 1–2 partos, 6,0 para las que tuvieron 3–4 partos, y 11,8 para aquellas que habían dado a luz cinco veces o más.

Conclusiones

Los investigadores que analizaron el uso de la píldora y el carcinoma cervical observaron que la relación que encontraron sugiere que los anticonceptivos orales promueven “cierto avance en el proceso de la carcinogénesis cervical relacionado con el VPH”. Sin embargo, no encuentran evidencias que demuestren que el uso de la píldora promueve la infección del VPH: un examen de todos los datos recopilados de los controles indicaron que no había relación entre el uso de anticonceptivos orales y la infección por VPH.

Con respecto a los resultados relacionados con la paridad y el cáncer cervical, los investi-

gadores a cargo de esta parte del estudio observaron que la falta de una relación entre el aborto y el cáncer “ofrece cierto indicio de que los eventos relacionados con el segundo y tercer trimestres del embarazo o el momento del parto pueden ser aspectos relevantes” en el desarrollo del cáncer cervical. Mencionaron que los cambios producidos en los niveles hormonales durante la última etapa del embarazo podrían incrementar las probabilidades de desarrollar el carcinoma cervical.

El autor de un comentario publicado junto con los estudios observó que éstos tenían varias limitaciones, incluidos los amplios intervalos de confianza en algunos análisis y el uso de sólo una evaluación sobre la condición del VPH (dificultando así saber cuán recientemente se habría ocurrido la infección). Sin embargo, observó que el aspecto más importante de los estudios es que fueron restringidos a las mujeres que habían sido infectadas con el VPH, lo que sugiere que las asociaciones observadas entre el cáncer cervical y la paridad o el uso de la píldora no están relacionadas a diferencias en los niveles de infección del VPH. La confirmación de estos resultados, observa el autor, resultará en una “más amplia aceptación de que la paridad elevada y el uso de anticonceptivos orales a largo plazo pueden actuar como cofactores en la génesis del cáncer cervical”.³—*M. Klitsch*

REFERENCIAS

1. Moreno V et al., Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study, *Lancet*, 2002, 359(9312):1085–1092.
2. Muñoz N et al., Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study, *Lancet*, 2002, 359(9312):1093–1101.
3. Skegg DCG, Oral contraceptives, parity, and cervical cancer, comentario, *Lancet*, 2002, 359(9312):1080–1081.

Los Hombres Circuncidados Tienen Menores Riesgos de Contraer y Transmitir el VPH

Los hombres circuncidados corren menos riesgo de contraer la infección en el pene por el virus del papiloma humano (VPH) que aquellos que no han sido circuncidados, y las mujeres cuyas parejas observan una conducta sexual de riesgo tienen menos probabilidades de contraer cáncer cervical si el hombre ha sido circuncidado. Según un estudio multinacional realizado por la International Agency for Re-

search on Cancer (IARC), las probabilidades de que los hombres circuncidados adquieran una infección en el pene por VPH eran aproximadamente un 60% más bajas que las de los hombres que no habían sido circuncidados.¹ Entre las mujeres monogámicas cuya pareja había tenido seis o más parejas sexuales durante su vida, las probabilidades de contraer cáncer cervical se reducían en aproximadamente el 60% si el hombre había sido circuncidado.

Tomando en cuenta que el cáncer cervical es el segundo tipo más común de cáncer entre las mujeres de todo el mundo, y que casi todos los casos son causados por VPH, el Multicenter Cervical Cancer Study Group de la IARC se dedicó a investigar la forma en que la circuncisión afecta los riesgos de las infecciones genitales por VPH a los hombres y del cáncer cervical en sus parejas. Los investigadores realizaron un total de siete estudios caso-control, desde 1985 hasta 1993, en cinco países (Brasil, Colombia, España, las Filipinas y Tailandia). Utilizaron un cuestionario estandarizado para entrevistar a las mujeres a quienes recientemente se les había diagnosticado y confirmado histológicamente un carcinoma cervical *in situ* o un cáncer cervical invasor; igualmente, se entrevistó a las mujeres, apareadas en cuanto a su edad, que no tuvieran dichos tipos de cáncer. Además, los investigadores incluyeron en su estudio a los hombres con quienes estas mujeres habían tenido relaciones sexuales regulares por lo menos durante seis meses antes de realizarse el estudio. A estos hombres se les presentó un cuestionario similar y les examinaron con respecto a infecciones genitales por VPH.

Los análisis se basaron en los datos correspondientes a 1.913 hombres—977 compañeros de las mujeres con cáncer cervical y 936 compañeros de las mujeres que sirvieron de controles. Aproximadamente la mitad de los hombres tenían entre 38 y 56 años, la cuarta parte tenía 37 años de edad o menos, y el resto, 57 años o más. Se distribuyeron las mujeres en formas iguales entre los tres grupos de edad—36 años de edad o menores, de entre 37 y 48 años, y 49 o más años de edad. El 19% de los hombres indicaron que habían sido circuncidados.

El examen médico de aproximadamente dos quintos de los hombres entrevistados comprobó que el 95% informaron correctamente sobre su situación con respecto a la circuncisión. Los hombres circuncidados presentaban un nivel educativo superior al de los hombres no circuncidados (diferencia marginalmente

significativa); además, eran menos proclives a indicar que se lavaban los genitales después del coito, aunque sí eran más proclives a mantener una buena higiene de los genitales. Los dos grupos de hombres no registraban diferencias con respecto a las siguientes características: edad, edad en el momento del primer coito, número de parejas sexuales durante su vida, si había tenido o no relaciones sexuales con una prostituta, si habían utilizado o no un condón con su pareja regular, frecuencia del uso del condón con las prostitutas, y número de parejas sexuales que había tenido su pareja actual.

De los 847 hombres no circuncidados que tenían exámenes con resultados válidos de infección en el pene por VPH, el 20% estaban infectados, en tanto que entre los 292 hombres circuncidados con resultados válidos, sólo el 6% habían adquirido esta infección. Cuando se estratificaron los dos grupos de conformidad con sus diversas características, la prevalencia del VPH fue consistentemente menor entre los hombres circuncidados que entre los no circuncidados. Después que los investigadores hicieron los ajustes correspondientes a los potenciales factores de confusión (incluido el lugar del estudio), los análisis de regresión logística indicaron que las probabilidades de infección en el pene por VPH entre los hombres circuncidados eran aproximadamente el 60% inferiores que las entre aquellos no circuncidados, no importa si el hecho de la circuncisión hubiera sido informado por el entrevistado mismo o comprobado por un examen médico (razón de momios de 0,4 para cada grupo). Además, los hombres que habían tenido seis o más parejas durante su vida eran más proclives que aquellos que habían tenido cinco o menos a recibir un diagnóstico de infección en el pene por VPH (razón de momios, 2,0).

El análisis sobre los efectos de la circuncisión con respecto a la prevalencia del cáncer cervical sugirió que la circuncisión puede reducir las probabilidades de contraer cáncer cervical entre las parejas actuales de dichos hombres (razón de momios, 0,7); sin embargo, este resultado no fue estadísticamente significativo. La circuncisión del hombre no afectó las probabilidades de que su pareja contrajera cáncer cervical, independientemente de la edad de la mujer, su edad en el momento del primer coito, nivel educativo, número de parejas sexuales durante su vida o su uso del condón. Cuando los investigadores limitaron el análisis al grupo de las 1.420 mujeres monogámicas, hallaron que las probabilidades de desa-

rollar el cáncer cervical se reducían en aproximadamente el 60% entre las mujeres cuya pareja había tenido seis o más parejas sexuales durante su vida y había sido circuncidado (0,4).

Los investigadores también estudiaron el efecto de la circuncisión con respecto al riesgo de cáncer cervical según el nivel de riesgo de la conducta sexual de los hombres. Clasificaron como personas de alto riesgo a los hombres que indicaron que habían tenido seis o más parejas sexuales durante su vida y cuya edad en el momento del primer coito era inferior a los 17 años; designaron de bajo riesgo a aquellos que habían tenido cinco o menos parejas sexuales y cuya primera experiencia sexual ocurrió cuando tuvo por los menos los 17 años; y al resto se los clasificó de riesgo intermedio. La circuncisión entre los hombres de bajo riesgo no redujo el riesgo entre su pareja de contraer cáncer cervical (razón de momios, 1,6). Sin embargo, la circuncisión estuvo vinculada a la reducción de riesgo de cáncer cervical a medida que la conducta sexual de los compañeros era más riesgosa (las razones de momios entre las mujeres con parejas circuncidadas que tenían un nivel de riesgo intermedio y elevado eran de 0,5 y 0,2, respectivamente).

Los autores de un comentario sobre el estudio señalan que los puntos sólidos del análisis se basan en su tamaño, el método de detección de la infección por VPH usado (ensayo que utiliza la reacción de polimerización en cadena) y la generalización de los resultados debido a la multiplicidad de lugares donde se condujo el estudio.² No obstante, observan que es difícil medir con exactitud y controlar algunos de los factores de confusión, tales como la frecuencia con que se lavan los genitales y la higiene genital. Además, si bien los investigadores centraron la atención en las mujeres monogámicas, no pueden excluir la posibilidad de que las mujeres con cáncer cervical podrían haber sido infectadas con anterioridad por una pareja no declarada; por consiguiente, pudo haberse subestimado la relación entre la circuncisión y el riesgo de contraer el cáncer cervical.

Los investigadores sugieren que la circuncisión puede reducir el riesgo de contraer y transmitir el VPH y, por consiguiente, el riesgo de desarrollar el cáncer cervical. Ellos proponen que la circuncisión reduce la vulnerabilidad del pene de contraer una infección por VPH: en el caso de los hombres que no han sido circuncidados, cuando la superficie in-

terna del prepucio está descubierta, ésta ofrece un portal de entrada al VPH debido a las pequeñas laceraciones e irritaciones que se producen durante el coito. Los autores del comentario subrayan que la circuncisión por sí misma no protege contra el cáncer cervical: el efecto protector se relaciona únicamente con la reducción de la probabilidad de la infección genital con VPH oncogénico en los hombres. En su consideración de los otros beneficios potenciales de la salud que puedan resultar de la circuncisión, los investigadores comentan que “es necesario realizar más estudios para determinar si la práctica de la circuncisión puede reducir los riesgos del VIH y de las infecciones por VPH y otras enfermedades transmitidas sexualmente”.—T. Lane

REFERENCIAS

1. Castellsagué X et al., Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners, *New England Journal of Medicine*, 2002, 346(15):1105–1112.
2. Adami H-O y Trichopoulos D, Cervical cancer and the elusive male factor, comentario, *New England Journal of Medicine*, 2002, 346(15):1160–1161.

El Crecimiento Rápido y Temprano Beneficia a los Niños de Bajo Peso al Nacer

El rápido crecimiento durante los primeros 20 meses de vida les aporta beneficios de salud a corto plazo a los niños que han nacido pequeños para su edad gestacional. Según datos recopilados de una cohorte de recién nacidos en Brasil en 1982,¹ aquellos que habían nacido pequeños y crecieron rápidamente presentaban una tasa de hospitalización significativamente más baja, en 1985, que aquellos que también nacieron pequeños, pero no ganaron peso tan rápidamente (6% contra 16%). Estos niños de rápido crecimiento presentaban casi la misma tasa de hospitalización que los niños que crecieron rápidamente pero que habían nacido con el peso adecuado para sus meses de gestación.

Los datos fueron obtenidos de un estudio de cohortes de 1982, con base en la población de niños recién nacidos en la ciudad de Pelotas, en el sur de Brasil. Se les hizo dos controles a los niños casos—cuando cumplieron 20 meses de edad y también a los 42 meses. Se contó con datos completos provenientes de 3.582 niños; los mismos incluían información sobre las características que presentaron al nacer (duración

de la gestación, peso al nacer y tamaño para la edad gestacional) y sobre las características maternas (edad, educación e ingresos de la familia). El análisis también incluía los datos sobre la posible admisión hospitalaria obtenidos en la primera visita de seguimiento (a los 20 meses de edad) y datos sobre la posible mortalidad (a los 42 meses de edad).

Para verificar el peso que ganó el niño desde su nacimiento hasta los 20 meses, los investigadores calcularon el puntaje *z*, una medida que avala el ritmo de crecimiento (por ejemplo, el valor medio de cambio del peso con relación a la edad). Para los niños que son pequeños para la edad gestacional, un puntaje *z* de 0,66 o más elevado indica que su peso está alcanzando al de los niños que nacieron con peso adecuado para la edad gestacional. Se utilizaron técnicas de regresión logística para determinar las probabilidades de hospitalización en 1985 debido a cualquier causa, o debido a diarreas o a infecciones del sistema respiratorio inferior, y para determinar las probabilidades de muerte en 1987. Estos análisis fueron controlados con relación al ingreso familiar y a la edad y nivel educativo de la madre. Asimismo, los investigadores realizaron pruebas de equivalencia (prueba de una cola) para determinar las tendencias lineales en los porcentajes que tuvo cada resultado; estas pruebas compararon a los niños que crecieron más rápido con aquellos que crecían a un ritmo moderado o lento, tanto para los niños cuyo peso al nacer era adecuado para su edad gestacional como para aquellos cuyo peso no era adecuado.

De los niños analizados, el 6% nacieron con bajo peso al nacer y el 14% eran muy pequeños para la edad gestacional. Sin embargo, en el momento de la primera visita de seguimiento, el 59% de los niños pequeños para la edad gestacional ya habían ganado suficiente peso (cambio en el puntaje *z* por encima del promedio) para alcanzar a los niños cuyo tamaño al nacer era adecuado.

Para 1985, los niños que habían nacido pequeños para su edad gestacional y que habían ganado peso rápidamente durante los primeros 20 meses de vida, presentaban tasas de hospitalización significativamente más bajas que otros niños similares que habían ganado peso no tan rápidamente (6% contra 16%, $p < .001$). Además, los niños cuyo peso al nacer había sido apropiado para su edad gestacional se beneficiaron también al ganar peso rápidamente: solamente el 5% de aquellos que ganaron peso más rápidamente fueron hospitalizados en 1985, en comparación con el 9% que habían ganado peso len-

tamente o a un ritmo moderado.

Se observaron significativas tendencias lineales en el ritmo de crecimiento en las tasas de hospitalización; es decir, entre todos los niños, la tasa de hospitalización por cualquier causa disminuyó linealmente al aumentar el ritmo de ganar peso. Las tendencias lineales en los porcentajes de niños hospitalizados debido a diarreas o infecciones del sistema respiratorio inferior también fueron significativas (i.e., las tasas correspondientes a estas causas específicas disminuyeron linealmente al aumentar el ritmo de ganar peso entre todos los niños, no importa su peso al nacer). Según los resultados del análisis de regresión logística, un ritmo de ganar peso moderado (en oposición al ritmo rápido) estuvo significativamente relacionado con probabilidades más elevadas de hospitalización debido a cualquier causa (razón de momios ajustada, 2,8).

Solamente 10 de los niños del estudio murieron antes de cumplir los cinco años. La tasa de mortalidad en 1987 fue la más elevada entre los niños que eran pequeños para la edad gestacional y cuyo aumento de peso fue inferior al promedio (13 muertes por cada 1.000 niños nacidos vivos), en tanto que la tasa entre otros niños pequeños para su edad gestacional que ganaron peso rápidamente fue similar a la de aquellos niños cuyo peso al nacer fue adecuado para su edad gestacional (tres muertes por 1.000 contra 1-2 por 1.000). Las pruebas para medir las tendencias lineales del ritmo de crecimiento en el porcentaje de los niños que murieron fueron significativas—estos porcentajes disminuyeron linealmente según aumentaba el crecimiento a un ritmo cada vez más rápido. Además, los análisis multivariados sugieren que en comparación con los niños pequeños que ganaron peso rápidamente durante los primeros meses, aquellos que no lo hicieron tenían probabilidades de muerte más elevadas (razón de momios ajustada, 8,1).

Los investigadores reconocen que su estudio tiene varias limitaciones, inclusive una pérdida general del seguimiento del 15%, la determinación de la edad gestacional de acuerdo con lo que recordaba la madre acerca de su último período menstrual (y el 20% de las mujeres no podían suministrar ni esa información) y la posibilidad de que los niños pequeños con enfermedades crónicas que no podían aumentar de peso fueron hospitalizados de manera desproporcionada. Los investigadores también señalaron que su estudio no consideró si el crecimiento rápido podría tener más adelante efectos negativos para la salud del niño (por

ejemplo, aumento posible de la incidencia de coronarias y obesidad), como han sugerido otros estudios realizados en los países industrializados. Aseguraron que aun si otra investigación revela que el rápido crecimiento a temprana edad pueda tener efectos negativos en la vida del adulto, se debe tomar en cuenta el nivel de desarrollo del país. En su opinión, alentar el crecimiento rápido para obtener los beneficios de salud a corto plazo parece una medida razonable en los países en desarrollo, donde las altas tasas de mortalidad infantil hacen imprescindible que se adopten estas medidas. Los autores concluyen indicando que sus resultados “apoyan los esfuerzos de la comunidad internacional de pediatría para promover el rápido crecimiento de los niños que nacen pequeños”.—L. Remez

REFERENCIA

1. Victora CG et al., Short-term benefits of catch-up growth for small-for-gestational-age infants, *International Journal of Epidemiology*, 2001, 30(6)1325-1330.