Más propensión a morir por causas diferentes al cáncer entre ciertas sobrevivientes

Competing causes of death from a randomized trial of extended adjuvant endocrine therapy for breast cancer. J Natl Cancer Inst 2008; 100: 252-260.

CHAPMAN JA, MENG D, SHEPHERD L, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

En estado temprano, en las sobrevivientes de cáncer de mama con receptor, quienes están libres de enfermedad después de cinco años de tratamiento adyuvante con tamoxifeno, la causa de muerte más probable no será de cáncer de mama, de acuerdo a esta medida de riesgo de los datos de un estudio de terapia endocrina extendida. El estudio randomizó el inhibidor de aromatasas letrozole frente a placebo (estudio MA7), del National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group, y evaluó el impacto de la terapia extendida en los sobrevivientes libres de la enfermedad. El estudio prospectivo describió en este artículo utilizando los datos del estudio para considerar riesgo de muerte entre 5.170 mujeres. La edad promedio a la randomización fue de 62 años (rango, 32-94 años), con 26% de 70 años o más a la randomización. Las mujeres se siguieron por un promedio de 3.9 años (rango 0-7 años). La muerte por cáncer de mama, otras lesiones malignas y las otras causas diferentes al cáncer también se consideraron como cualquier asociación de once factores basales con los riesgos competentes de muerte.

Las muertes no relacionadas con cáncer de mama, más comunes que las de cáncer de mama, suceden en el 60% de muertes de causas conocidas (72% en las $\geq$ 70 años, y un 48% en aquellas < 70 años). De un total de 256 muertes, 102 fueron de cáncer de mama, 50 por otras lesiones malignas, 100 por otras causas y 4 de causas desconocidas. La enfermedad cardiovascular fue significativamente asociada al aumento del riesgo de muerte por otras causas ($p = 0.002$), y la osteoporosis fue significativamente asociada con muertes por otras lesiones malignas ($p = 0.05$). Hubo un aumento del riesgo de muerte por cáncer de mama en mujeres cuyos cánceres involucraban los nódulos linfáticos ($p < 0.001$) y un aumento del riesgo de muerte por todas las causas fue asociado con la mayor edad ($p < 0.001$). Es importante manejar la enfermedad no relacionada con el cáncer de mama en mujeres (especialmente mujeres mayores) con estado temprano de cáncer de mama tratado quienes sean consideradas en bajo riesgo de recurrencia, sugiere el estudio.

Comentario. En este estudio, los investigadores puntualizan que en mujeres de 70 o más años en el grupo placebo, 72% murieron de causas diferentes al cáncer de mama. En mujeres por debajo de los 70 años de edad, el 48% murieron de causas diferentes. Aun en mujeres en alto riesgo de recurrencia debido a un cáncer con nódulos linfáticos positivos, el 46% de ellas murieron por causas diferentes al cáncer de mama. Los autores concluyeron que este análisis es importante considerar los riesgos de muerte cuando se decide continuar con terapia endocrina en las sobrevivientes de cáncer de mama quienes ya llevan cinco años con tamoxifeno.

La mayoría de los datos y análisis estadístico en este estudio son considerados desde el punto de vista de riesgo y beneficio relativo.

En la opinión de este comentarista, la reinterpretación de este estudio sobre la base de riesgo absoluto (expresado como pacientes por 1.000) da una perspectiva más realista. Para mujeres de 70 o más años 90 de 1.000 recibiendo placebo murieron de todas las causas durante los 3.9 años del estudio: 29 de cáncer de mama, 17 de otras lesiones malignas y 44 de otras causas. En mujeres por debajo de los 70 años de edad, las estadísticas fueron comparables en el grupo placebo con 35 de 1.000 muriendo de todas las causas: 19 de cáncer de mama, 7.2 de otras malignidades y 8.7 de otras causas. Cuando se presentaron de esta manera, las muertes por otras causas fueron relativamente pequeñas. El riesgo competente de muerte fue menos importante que el implicado por la

estadística de causas relativas, el cual dice que el 60% de las mujeres murieron de causas competentes (72% de ellas de ≥ 70 y 48% de ellas < 70 años).

¿Cuántas muertes se previenen con letrozole en este estudio? Cuando se consideró en términos absolutos, solamente 6.2 de 1.000 muertes menos por cáncer de mama se observaron en total, y 11 de 11 en el grupo de alto riesgo, de cáncer con nódulos linfáticos positivos. El número necesario para tratar (NNT) para prevenir una muerte por cáncer de mama sería 323 en esas mujeres de 70 años o más, y 91 en cánceres con nódulos linfáticos positivos. El NNT para prevenir una recurrencia debe ser ciertamente menor, pero no se dan datos de recurrencias en este estudio. Una estadística que preocupa son las muertes por otras causas: 34 de 1.000 en el grupo placebo y 70 por 1.000 en el grupo letrozole, si la enfermedad cardíaca estaba presente de base. Este podría ser un signo temprano de eventos adversos cardíacos en mujeres tomando inhibidores de aromatasas tales como letrozole, aunque la causa específica de muerte en este grupo no se especificó.

El reanálisis enfatiza que la mayoría de las mujeres van a estar vivas durante el tiempo adicional de terapia de letrozole propuesto, pero las estadísticas absolutas son necesarias para decir con certeza los riesgos y beneficios de pacientes individualmente. Puesto que solamente unos pocos pacientes mueren de otras causas en bases absolutas, es aun apropiado considerar cuáles beneficios absolutos podrían derivarse del uso de un inhibidor de aromatasas. Cuando se ayude al paciente a tomar decisiones, los médicos deberían pensar en términos absolutos mejor que relativos.

Richard J. Santen, MD
Professor of Medicine
University of Virginia Health Science Center
Charlottesville, VA

Menopausia al día

Niveles elevados de DHEAS están asociados con mayor función cognitiva

Dehydroepiandrosterone sulfate levels are associated with more favorable cognitive function in women. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 801-808.

DAVIS SR, SHAH SM, MCKENZIE DP, KULKARNI J, DAVISON SL, BELL RJ.

Nivel de Evidencia: II-3

Mujeres con niveles de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) más altos realizan mejor tareas o test de conocimientos que miden función ejecutiva, concentración simple y trabajo de la memoria, fue lo que reportó este estudio seccionado y cruzado basado en la comunidad de Victoria, Australia. Junto con otros factores identificados, la DHEAS parece contribuir independientemente al funcionamiento cognitivo en mujeres.

Un total de 295 mujeres entre 21 y 77 años (promedio 55 ± 12.8 años) se reclutaron como parte de un estudio mayor por Endogenous Androgen Levels in Women Across the Adult Life Span[1]. Las mujeres embarazadas o que tenían alguna enfermedad siquiátrica o de otro tipo que pudieran afectar la esfera cognitiva se excluyeron. Se midió DHEAS en sangre al tiempo del reclutamiento inicial y cada participante tuvo una batería de exámenes que midieron la atención y concentración, el habla, la seguridad y la memoria verbal, visual, espacial y de trabajo. Los test incluyeron el California Verbal Learning Test Immediate, porciones del Wechsler Memory Scale (digits forward [DSF] and digits backward [DSB]), el Controlled Oral Word Association Test (FAS), el Stroop Color-Naming Interference Test y el Trail Making Test B.