

Efectos del aumento de peso y el riesgo de cáncer de mama

Dual effects of weight and weight gain on breast cancer risk

Huang, Z.; Hankinson, S.; Colditz, G. et.al. *Jama* 1997; 278: 1407-1411

Objetivo

Evaluar el índice de masa corporal (IMC) a los 18 años y en la adultez así como el cambio en el peso corporal en relación al riesgo de cáncer de mama pre y postmenopáusicos (incidencia y mortalidad).

Diseño

Estudio de cohorte.

Lugar

Cuestionario enviado a enfermeras residentes en 11 estados de EE.UU.

Pacientes

Un total de 121 700 enfermeras entre 30 y 55 años de edad respondieron un cuestionario, el cual fue actualizado cada 2 años, con el fin de identificar los nuevos casos de cáncer de mama y las variaciones en el peso. El seguimiento fue de 16 años.

Se excluyeron las mujeres con otros cánceres y con información incompleta sobre los factores de riesgo en el primer cuestionario. La cohorte analizada incluyó 95 256 mujeres.

Evaluación de los factores de riesgo

Se obtuvo información sobre edad, estado menstrual (pre y postmenopáusicas), peso actual, altura y otras ocho variables asociadas al riesgo de cáncer de mama, dentro de las que se incluyó el uso de reemplazo hormonal.

Medición de resultados principales

Con el peso y la altura se obtuvo el IMC el cual fue categorizado en 10 grupos para el cálculo de la incidencia, y en 5 para la mortalidad. Las variaciones en el peso se categorizaron en 5 grupos. Se estimó el riesgo relativo de cáncer de mama ajustado por las demás variables. Se calculó el porcentaje de *riesgo atribuible** a la ganancia de peso, utilizadoras ocasionales o permanentes de hormonas vs no

utilizadoras y una combinación de ambos (ganancia de > 2kg. y/o consumidora de hormonas vs ninguno de estos factores)

Resultados Principales

Se detectaron 2517 cánceres de mama (60% postmenopáusicas) Entre las *premenopáusicas*, el riesgo relativo (RR) de cáncer de mama fue cercano a 1 cuando el IMC actual no superaba los 26 kg/m²; pero se halló una correlación inversa en los grupos de IMC superior a 26 kg/m² (IMC > 31 kg/m² vs ≤ 20 kg/m², RR=0.58 [IC 95% 0.42-0.80], p< 0.001).

En las *postmenopáusicas* no se observó una asociación significativa entre IMC e incidencia de cáncer de mama. Sin embargo en el subgrupo de mujeres que nunca usaron hormonas en la postmenopausia se halló una fuerte asociación entre ambas variables (IMC > 31 kg/m² vs ≤ 20 kg/m², RR = 1.59 [IC 95% 1.09-2.32], p< 0.001). No se observó un aumento de riesgo en las utilizadoras de hormonas.

El IMC a los 18 años mostró una relación inversa con la incidencia de cáncer de mama en la pre y en la postmenopausia (IMC > 25 kg/m² vs < 18 kg/m², RR= 0.61 [IC 95% 0.45-0.83], p< 0.001).

El aumento de peso mostró el mismo comportamiento que el IMC en relación al estado menstrual y al consumo de hormonas. El RR de esta variable en las mujeres que nunca usaron hormonas fue de 1.99 (IC 95% 1.43-2.76 p 0.001) para el aumento de peso de más de 20 kg. vs no modificación en el mismo.

El IMC y el aumento de peso exhibieron una fuerte correlación con la mortalidad por cáncer de mama de similar magnitud y asociación en las no utilizadoras de hormonas que el observado para la incidencia.

Conclusiones

Evitar el aumento de peso en la adultez puede contribuir significativamente a la prevención del cáncer de mama en esta etapa, especialmente entre las no utilizadoras de hormonas.

Fuente de financiamiento: National Institutes of Health

COMENTARIO

La mayoría de los trabajos publicados sobre el tema mostraron una relación inversa entre IMC a los 18 años e incidencia de cáncer de mama, y en general el sobrepeso en la postmenopausia mostró una débil asociación con la incidencia(1).

A diferencia de los otros, el presente estudio incluyó las variaciones en el peso cada 2 años, el momento del aumento de peso y el uso de reemplazo hormonal en la postmenopausia. De este modo permitió observar que el riesgo conferido por el aumento de peso en la menopausia se manifiesta principalmente en las mujeres no utilizadoras de hormonas.

El efecto contrario del peso en la premenopausia se atribuye a que la mujer obesa sufre de anovulación con mayor frecuencia y por ende se reducen los niveles de estradiol y progesterona sérica. En la postmenopausia el tejido adiposo convierte androstenediona en estrona

y la disminución en la SHBG (Sex Hormone Binding Globulin) en mujeres obesas aumenta el estradiol disponible.

Dado el frecuente uso actual de tratamientos hormonales en la menopausia, el sobrepeso o el aumento de peso pierden valor en el riesgo de cáncer de mama. De acuerdo a los resultados de este importante estudio sería recomendable evitar el aumento de peso en mujeres no utilizadoras de hormonas. Por otra parte debería aconsejarse también a las pacientes con cáncer de mama evitar el sobrepeso, dado al aumento en la mortalidad exhibida.

Todos sabemos que abundan los motivos para desaconsejar y tratar el sobrepeso.

Este estudio muestra, dentro de la compleja interacción de factores que determinan riesgo para cáncer de mama, que el sobrepeso puede jugar algún rol en su incidencia.

*Ver Glosario

Dr. Claudio Lorusso

Servicio de Ginecología. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Referencias

1. Ursin G. Longnecker M.P. Haile RW, Greenland S.A. meta-analysis of body mass index and risk of premenopausal breast cancer. *Epidemiology*. 1995; 6:137-141

La profilaxis de algunas infecciones oportunistas asociadas a SIDA es costo-efectiva

The Cost-effectiveness of Preventing AIDS-Related Opportunistic Infections.

Freedberg KA, Scharfstein JA, Seage III GR, et al. JAMA.1998; 279:130-136.

Objetivo

Determinar el impacto clínico, los costos y la costo-efectividad de las diferentes estrategias para prevenir infecciones oportunistas en pacientes con enfermedad avanzada por HIV.

Diseño

Modelo de simulación probabilística (tipo Markov)* de la historia natural de la infección utilizando distintas fuentes de información.

Fuentes de datos

Los datos de efectividad fueron extrapolados a partir de ensayos clínicos randomizados, la historia natural de la enfermedad a partir del Multicenter AIDS Cohort Study y los costos del National AIDS Cost and Services Utilization Survey.

Población

Cohorte simulada de 1.000.000 de individuos con CD4 <300/ml.

Intervención

Se compararon distintas estrategias para la profilaxis de infecciones oportunistas más prevalentes: 1) trimetoprima-sulfametoxazol 160/800 mg/día para neumonía por *P. carinii* (PCP) y *T.gondii*. 2) azitromicina 1200 mg/semana o claritromicina 1000mg/día o rifabutina 300 mg/día para la infección por *M. avium* complex (MAC), 2) fluconazol 100 mg/día para las infecciones fúngicas; y 4) ganciclovir oral 3000 mg/día para la infección por citomegalovirus (CMV).

Medición de resultados principales

Se definieron como resultados principales: la expectativa de vida, los

años de vida ajustados por calidad (QALY)*, los costos médicos directos totales y la costo-efectividad incremental* medida como el gasto adicional en dólares por cada QALY adicional salvado con respecto a la ausencia de profilaxis.

Resultados principales

Para pacientes con CD4 entre 200 y 300 células/ml que no reciben profilaxis, el modelo proyectó una expectativa de vida ajustada por calidad de 39.08 meses y un costo promedio total de \$40.288.

La profilaxis para PCP y toxoplasmosis con trimetoprima-sulfametoxazol en pacientes con ≤ 200 células/ml la incrementó a 42.56 meses con una costo-efectividad incremental de \$16.000 por cada QALY salvado.

La profilaxis para MAC en pacientes con ≤ 50 CD4/ml produjo un incremento más modesto en la expectativa de vida (0.16 meses) con una costo-efectividad incremental de \$35.000 a \$74.000 por cada QALY salvado, dependiendo de la droga usada (azitromicina, claritromicina o rifabutina).

El empleo de fluconazol y el de ganciclovir oral fueron las profilaxis menos costo-efectivas (\$100.000 y \$314.000 por cada QALY salvado, respectivamente).

El modelo fue muy sensible a los cambios en el riesgo de desarrollar una infección oportunista, al impacto de una infección oportunista en la sobrevida a largo plazo y a los costos de las drogas utilizadas en la profilaxis.

Conclusiones

Si bien la costo-efectividad de la profilaxis para infecciones oportunistas asociadas al HIV muestra una amplia variabilidad, las estrategias utilizadas para la prevención de PCP, toxoplasmosis y MAC mostraron ser desde el punto de vista comparativo las más costo-efectivas.

Fuente de financiamiento: Agency for Health Care Policy and Research, EE.UU.

COMENTARIO

En los últimos años se han producido profundos cambios en el manejo de pacientes con HIV/SIDA. La incorporación de esquemas terapéuticos más activos ha modificado la expectativa de vida de los pacientes convirtiendo esta patología en una enfermedad crónica. Por primera vez desde el comienzo de la pandemia, la incidencia de infecciones oportunistas y la mortalidad relacionada a SIDA ha disminuido. Estos cambios se han acompañado de sustanciales incrementos en los costos relacionados al manejo de estos pacientes. En este sentido se hace necesario contar con estudios de costo-efectividad para poder determinar en forma precisa la racionalidad de las estrategias empleadas. Sin embargo la cronificación de la enfermedad y la multiplicidad de esquemas terapéuticos y profilácticos, entre otras variables, dificultan la realización de este tipo de análisis.

Freedberg y col., a través de un modelo de simulación probabilística (1), intentan controlar todas estas variables para evaluar la costo-efectividad de los distintos esquemas profilácticos utilizados. Si bien los autores han considerado en su modelo un importante número de variables, es necesario remarcar que esto todavía representa una simplificación matemática de un proceso más complejo. Los resultados de

este tipo de estudios están influenciados entre otras por las siguientes variables: a) incidencia de los eventos a prevenir, b) impacto del evento en la sobrevida a largo plazo, c) efectividad de los esquemas terapéuticos, d) costos de los eventos y de la terapéutica. En este sentido, algunas de las limitaciones observadas en este estudio son: 1) La información obtenida de las distintas fuentes no es de un sólo estudio lo cual podría introducir sesgos en cuanto a la correspondencia entre los diferentes datos (incidencia, costos, eficacia); 2) Las incidencias correspondientes a las distintas infecciones oportunistas evaluadas, fueron obtenidas a partir de pacientes tratados sólo con AZT y, si bien se intentó analizar el impacto que produciría la incorporación de un esquema triple, la información utilizada para el análisis fue sólo especulativa; 3) Los datos correspondientes a la utilidad de la profilaxis provienen de ensayos clínicos donde se evaluó sólo eficacia y no efectividad*. Si bien un análisis de sensibilidad* mostró cambios en los resultados, el orden relativo se mantuvo, permaneciendo como más costo-efectivas la profilaxis para PCP, luego la toxoplasmosis y finalmente el MAC, coincidiendo estos resultados con las recomendaciones de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas de 1997 (2).

*Ver Glosario

Dr. Rodolfo E. Quirós

Departamento Médico. Sistema de Protección Médica.

Referencias

1. Beck JR, Pauker SG. The Markov process in medical prognosis. Med Decis Making 1983; 3: 419-458.
2. 1997 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1997; 46 (RR-12): 1-46.