

MENOPAUSIA AL DÍA

Altos niveles de calcio y vitamina D protegen contra el cáncer de mama en las mujeres posmenopáusicas: datos del Women's Health Initiative

Intakes of calcium and vitamin D and breast cancer risk in women. Arch Intern Med 2007; 167: 1050-1059.

LIN J, MANSON JE, LEE I-M, COOK NR, BURING JE, ZHANG SM.

Nivel de evidencia: II-2

Alta ingesta de calcio y vitamina D de la dieta y de suplementos se puede asociar con un bajo riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas, y este hallazgo puede ser más pronunciado en tumores de mama más agresivos.

La asociación inversa de calcio y riesgo de cáncer de mama no es evidente en mujeres posmenopáusicas, de acuerdo a los datos del Women's Health Study. El estudio de cohorte examinó prospectivamente la ingesta total de calcio y vitamina D de la dieta y de fuentes de suplementación en relación con la incidencia de cáncer de mama en 10.578 mujeres premenopáusicas y 20.909 mujeres posmenopáusicas de 45 años o más al tiempo de entrar al estudio entre 1993 y 1995: el estudio también examinó la asociación entre varias características del tumor incluyendo receptores hormonales, tamaño de tumor, nódulos linfáticos metastásicos, y grado del tumor. La ingesta dietética se midió de base por medio del cuestionario de frecuencia de 131 alimentos.

Los participantes también informaron sobre el uso de suplementos de calcio y vitaminas, como también sobre la historia médica y factores de estilo de vida. Las mujeres completaron el cuestionario cada seis meses por el primer año y después anualmente, sobre si ellas habían tenido diagnóstico de cáncer de mama, historia clínica y reporte de patología que se obtuvieron cuando un diagnóstico era positivo. Las mujeres se clasificaron de acuerdo a los quintiles de ingesta de calcio y vitamina D. Se estimaron los riesgos de peligro (RR) y los intervalos de confianza, con ajuste por edad y riesgo de cáncer de mama.

Todas las mujeres estaban sin cáncer al ingreso y fueron seguidas por un promedio de diez años.

La media (desviación estándar) de ingesta total de calcio y vitamina D fueron 1,021 (498) mg/día y 353 (244) IU/día, respectivamente; las mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas tenían ingestas similares. Las mujeres premenopáusicas en el quintil más alto de ingesta tenían un riesgo más bajo de cáncer de mama, RR para el grupo del quintil más alto relativo al grupo de más bajo quintil de 0.61 (0.40-0.92) para el calcio total ($p=0.04$ para tendencia) y 0.65 (0.42-1.00) para vitamina D ($p=0.07$ para tendencia).

El análisis de ambos, calcio total y vitamina D, de acuerdo a las características del tumor entre mujeres premenopáusicas mostró que la ingesta más alta de calcio fue asociada marginalmente con un menor riesgo de receptores de progesterona positivo y tumores más agresivos, incluyendo aquellos mayores de 2 cm, y aquellos con nódulos linfáticos o que eran pobremente diferenciados. Altos niveles de vitamina D se asociaron inversamente con tumores con receptores estrogénicos positivos en mujeres premenopáusicas.

No se encontró en las mujeres posmenopáusicas una asociación inversa entre más altos niveles de nutrientes y riesgo de cáncer de mama y tipo de tumores agresivos.

Inesperada fue la asociación positiva entre ingesta de calcio y vitamina D en las mujeres posmenopáusicas, con una asociación positiva entre la ingesta de calcio y tumores con ganglios linfáticos positivos y tumores moderadamente diferenciados, y entre vitamina D y tumores moderadamente diferenciados.

El estudio notó que las mujeres que consumían más calcio y vitamina D eran mayores, más delgadas, más activas físicamente y con más tendencia a tener mamografías, terapia hormonal, y suplementos de calcio y vitamina D y fueron menos fumadoras. Ellas también consumían menos alcohol y grasa pero más fósforo y lactosa. Ellas tenían menos partos también.

Comentario. Estudios como el WHS ofrecen la oportunidad de sacar datos aparentemente sin fin.

El artículo de Lin y col. representa un ejemplo que usa la desviación del tamaño de la base de datos del WHS como si fuera una especie de antídoto a la inherente debilidad del proceso investigativo seguido en este estudio. Con 131 variables de dieta, y docenas de variables demográficas, personales y de cáncer, el número de posibles asociaciones excede a las 10.000, algo que podría ser, de manera inevitable aparentemente significativo, simplemente por cosa del azar. En la pruebas de tales asociaciones es esencial que uno comience con una hipótesis a priori, plausible y como existe para la vitamina D y no para el calcio. Al menos una explicación para el papel del calcio en el cáncer de mama, descrita por los autores, parece inventada y sustancialmente mal representada en los artículos citados para apoyar esa explicación.

Este artículo posteriormente es resquebrajado por confiar en un cuestionario de frecuencia de alimentos, que es, a lo mucho, una débil herramienta para evaluar la ingesta de cualquier nutriente, y especialmente vitamina D, la mayor fuente de la cual es el sol. Para el calcio, los métodos usados por los autores captan solamente el 26% al 30% de la varianza en la ingesta registrada en los diarios de dietas (que no se correlaciona muy bien con la ingesta actual). Estos resultados están sustancialmente mal clasificados en ingestas individuales de quintiles.

El 95% de intervalo de confianza de estimados de ingesta podría por lo mismo ser extremadamente amplio: un individuo clasificado en el quintil medio de ingesta es muy posible que sea ocultado por al menos uno y posiblemente dos quintiles.

Uno sospecha que de la observación total inversa entre riesgo de cáncer de mama e ingesta de “calcio y vitamina D” no era el calcio el que estaba involucrado sino la vitamina D, puesto que la asociación está bien apoyada en observaciones básicas y clínicas. La aparente conexión con el calcio es mejor explicada por el hecho de que la principal fuente de ambos, calcio y vitamina D, es la dieta; como anotan los autores, es la leche (aquí, la ingesta de un nutriente varía con el otro, pre-

cisamente como observan los investigadores). Aun así, este artículo agrega muy poco, al ya existente cuerpo de datos observacionales que asocian el estatus de la vitamina D con el cáncer de mama.

Sin embargo, si este artículo alerta a los médicos sobre la necesidad de asegurar un adecuado estatus de la vitamina D en cada paciente, es algo bueno. Pero directamente agrega muy poco al conocimiento actual.

Robert P. Heaney, MD
John A. Creighton University Professor
Creighton University
Osteoporosis Research Center
Omaha, NE

Referencias

1. Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL, et al, for the Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2006; 354: 684-696.

MENOPAUSIA AL DIA

El estudio Framingham Offspring promulga algoritmo de riesgo de DM usando medidas clínicas simples

Prediction of incident diabetes mellitus in middle-aged adults: the Framingham Offspring Study. Arch Intern Med 2007; 167: 1068-1074.

WILSON PWF, MEIGS JB, SULLIVAN L, FOX CS, NATHAN DM, D'AGOSTINO RB SR.

Nivel de Evidencia: II-2

Examinando las características personales y simples medidas clínicas comúnmente obtenidas de una consulta médica, los clínicos pueden predecir efectivamente los riesgos de diabetes mellitus (DM) en adultos de edades medias en el curso de ocho años, fue lo que encontró este estudio que probó varios modelos para predecir su habilidad. Se estudiaron modelos de simples a complejos de medidas de riesgo comenzando con la inclusión de características personales, progresando a la adición de medidas clínicas simples de características de síndrome metabólico, y finalmente, medidas clínicas más complejas.

El estudio encontró que los modelos complejos no mejoraron la habilidad predictiva. Los investigadores usaron una muestra de población de 3.140 de edad mediana, principalmente blancos y no hispanos (99%), hombres y mujeres, (edad promedio 54 años, 54% mujeres) del quinto examen

clínico del estudio Framingham Offspring.

El estudio investigó tres modelos básicos para su habilidad predictiva durante un seguimiento de siete años. Se consideró que los participantes habían desarrollado DM si tenían glucosa en ayunas de 126 mg/dl o más en la visita de seguimiento.

El “modelo personal” usó características personales para predecir el riesgo de DM- edad, historia familiar de DM e índice de masa corporal (IMC). Un “modelo clínico simple” incluyó las características anteriores como también la presión sanguínea, el colesterol HDL (HDL-C), los triglicéridos, circunferencia de cintura y la glucosa en ayunas de 100 a 126. Por último, más exámenes clínicos sofisticados se agregaron a las mediciones junto con las medidas anteriores (“modelos clínicos complejos”) que también incluyeron: a) proteína C reactiva, insulina en ayunas más test oral de tolerancia de la glucosa a la insulina 140-200 mg/dL; b) el índice de sensibi-