

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 Span¹.

Las mujeres embarazadas o que tenían alguna enfermedad psiquiátrica 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.

Para el análisis un modelo estándar se calibró contra cada uno de los objetivos cognitivos. Estos incluyeron 13 variables: edad, índice de masa corporal IMC, tratamiento sistémico con estrógenos, estado menopáusico, fumar, uso de alcohol, realización de crucigramas, tocar un instrumento, ejercicio vigoroso, educación mayor de 12 años, empleo fuera de casa, DHEAS en sangre y vivir con otros.

Niveles más altos de DHEAS se asociaron positivamente con mejores puntajes de FAS, el cual mide la función ejecutiva. Las mujeres que tenían más de 12 años de educación, como también los niveles más altos de DHEAS, realizaron mejor el DSF, el cual mide la concentración y DSB que mide la memoria de trabajo. Trabajar fuera de la casa, vivir con otros, tocar un instrumento y hacer crucigramas se asociaron positivamente con mejor estado cognitivo.

Comentario. Este subestudio de estado cognitivo se relaciona con una medida seccionada cruzada de actividad física, información sociodemográfica, educación, empleo y estado menopáusico (no se usaron diarios). La actividad física medida no tuvo escalas validadas sino más bien preguntas desarrolladas específicamente para este estudio.

Desafortunadamente, no se midió el estado de ánimo, un conocido factor de confusión de la realización cognitiva.

No hubo test concurrentes con el Wechsler Adult Intelligence Scale or National Adult Reading Test realizado para el cociente de inteligencia. Las muestras de sangre en ayunas se sacaron de las tomadas al final del estudio original no al momento de los test cognitivos. Por lo tanto las mediciones de DHEAS se hicieron en promedio dos años antes de las medidas cognitivas. Se sabe de la disminución dramática de DHEAS en función de la edad.

Estos hallazgos llaman a nuevas investigaciones del papel de la DHEAS en el estado cognitivo; hay necesidad de examinar la relación controlando los factores de confusión y medir las hormonas al tiempo de la realización de los test cognitivos. Además, la edad de los participantes en el estudio fue muy amplia;

dados los cambios de DHEAS y de la función cognitiva con la edad, es importante comprimir los grupos de edad.

La DHEAS es una hormona producida por la suprarrenal y es precursora de estrógenos y andrógenos. Los andrógenos han sido implicados como potenciales mediadores de aumento de riesgo cardiovascular en la peri y posmenopausia.

Los factores vasculares también están implicados en la disminución cognitiva. Hay estudios que han examinado el papel de la DHEAS en la inflamación vascular, mostrando mejoría in vitro pero evidencia conflictiva in vivo. Estudios publicados previamente que examinaron el uso de DHEAS sobre la función cognitiva no han mostrado beneficios.

Se requiere cuidado al examinar la relación entre la terapia hormonal y (cuando no es apropiadamente administrada) los resultados, como nos lo enseñó el Women's Health Initiative. Se necesita trabajo posterior para establecer la asociación entre DHEAS y la función cognitiva independiente de los factores de confusión de la función cognitiva, particularmente el estado de ánimo. La medida de la magnitud de los cambios cognitivos y si estos son clínicamente relevantes también es importante. Los efectos de la DHEAS en los diferentes test, los varios dominios de la función cognitiva y el examen en grupos de edad específicos se requieren antes de que se puedan conocer las implicaciones del tratamiento.

Cassandra Szoek, PhD, FRACP, MBBS, BSc (Hons)
Genetics Neurologist
Office of Gender and Health
University of Melbourne
Victoria, Australia

Referencias

1. Davison SL, Bell R, Donath S, Montalto JG, Davis SR. Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3847-3853.