

La distribución de la grasa corporal y el riesgo de cáncer mamario

Varios estudios epidemiológicos sobre el cáncer de mama han revelado que el peso corporal, el peso relativo y la estatura influyen en el riesgo de padecer la enfermedad. Se sabe que el exceso de peso aumenta el riesgo de este tipo de cáncer en mujeres posmenopáusicas, pero poco se ha explorado esta posibilidad en las premenopáusicas. Algunos estudios incluso han aportado datos que parecen apuntar hacia un efecto protector en estas últimas, pero las pruebas no son aún del todo convincentes.

En un estudio prospectivo de cohorte efectuado en 109 mujeres premenopáusicas y 150 mujeres posmenopáusicas se examinó el riesgo de sufrir cáncer de mama a la luz del peso corporal, la estatura, el índice de Quetelet (kg/m^2) y la razón cintura:caderas (RCC). Las mujeres habían tenido un diagnóstico de cáncer de mama entre 1985 y 1994. Se usaron a manera de testigos 8 157 miembros de la cohorte que no habían padecido este tipo de cáncer.

Los resultados revelaron que las mujeres premenopáusicas tenían un mayor riesgo de sufrir cáncer de mama conforme aumentaba su RCC. El riesgo relativo (RR) de padecer este tipo de cáncer aumentó a 1,72 (IC95%: 1,0 a 3,1) en el grupo correspondiente al cuartil con la RCC más alta. La asociación se observó solamente en personas con un índice de Quetelet elevado, pero no en las que tenían un menor peso. En términos generales, el índice de Quetelet en sí mismo no mostró ninguna relación con el riesgo de cáncer de mama en el grupo premenopáusico, pero sí se observó una asociación de carácter protector en mujeres cuya RCC se ubicaba por debajo de la mediana. Entre las mujeres posmenopáusicas, el RR de sufrir cáncer de mama subió a 2,36 (IC95%: 1,4 a 3,9) en aquellas con un índice de Quetelet en el cuartil más alto, pero en este grupo no se detectó ninguna asociación con la RCC. En el presente estudio no se halló ninguna asociación entre la estatura y el cáncer de mama.

Los resultados de esta investigación confirman que un exceso de peso corporal conlleva un mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. En cambio, en mujeres premenopáusicas el exceso de peso puede ejercer un efecto protector contra la enfermedad cuando la acumulación de grasa se ubica principalmente por debajo de la cintura (es decir, en casos con una RCC pequeña).

En este mismo grupo, la acumulación de grasa por encima de la cintura (RCC elevada) es factor predictivo del riesgo de padecer cáncer de mama, efecto que se acentúa en mujeres con obesidad. (Sonnenschein E, Toniolo P, Terry MB, Bruning PF, Kato I, Koenig KL, et al. Body fat distribution and obesity in pre- and postmenopausal breast cancer. *Int J Epidemiol* 1999;28:1026–1031).

Depleción del ácido ascórbico en el organismo como resultado del tabaquismo

Se sabe que en personas que han fumado mucho tiempo hay un riesgo aumentado de padecer de cáncer, enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades crónicas debido al efecto nocivo de algunas sustancias químicas oxidantes que provocan alteraciones del funcionamiento celular. El alto contenido de oxidantes en el humo de tabaco explica las bajas cantidades de antioxidantes y el daño oxidativo que se observa con tanta frecuencia en personas que fuman. Sobre tales bases se ha postulado que los fumadores se beneficiarían de un mayor consumo de antioxidantes en la dieta, cuya carencia se ha asociado con un mayor riesgo de sufrir enfermedades crónicas tales como el cáncer y la aterosclerosis. En general, las personas que fuman no se alimentan tan bien como las que no fuman y es precisamente esta diferencia en los hábitos alimentarios la que ha impedido que se puedan dilucidar los efectos que ejercen por separado el tabaquismo y la dieta en las concentraciones plasmáticas de antioxidantes.

A fin de tratar de establecer esta distinción, un grupo de investigadores llevó a cabo un estudio de casos y testigos a doble ciego en un grupo de 37 fumadores y 38 personas que no fumaban. El objetivo era observar en cada grupo el efecto de la administración por espacio de 3 meses de un coctel vitamínico moderado a base de 272 mg de vitamina C, 31 mg de acetato de *all-rac* α -tocoferol y 400 μg de ácido fólico en las concentraciones plasmáticas de antioxidantes, es decir, ácido ascórbico, α -tocoferol, β -carotenos y licopeno.

La población de estudio, procedente de la bahía de San Francisco, California, fue elegida por

su baja ingesta de frutas y legumbres. Según los datos obtenidos, que se recogieron mediante un cuestionario sobre la frecuencia del consumo de determinados alimentos, la ingestión total de frutas y verduras y de antioxidantes en la dieta no mostró diferencias significativas entre los dos grupos. Solamente el ácido ascórbico se vio notablemente disminuido por efecto del tabaquismo ($P < 0,01$). Después de los 3 meses de suplementación se consiguieron concentraciones normales de ácido ascórbico en los fumadores ($P < 0,001$). El α -tocoferol plasmático y la razón de α -tocoferol a β -tocoferol aumentaron de forma significativa en los dos grupos después de la suplementación dietética ($P < 0,05$).

Los resultados de este estudio indican que la menor concentración plasmática de vitamina E y de carotenoides en fumadores que se ha encontrado en otros estudios podría deberse eminentemente a diferencias en los hábitos alimentarios y no al tabaquismo o a su ausencia propiamente dichos. En el caso del ácido ascórbico, la depleción orgánica observada se repone fácilmente mediante una suplementación dietética moderada. (Lykkesfeldt J, Christen S, Wallock LM, Chang HH, Jacob RA, Ames BN. Ascorbate is depleted by smoking and repleted by moderate supplementation: a study in male smokers and nonsmokers with matched dietary antioxidant intakes. *Am J Clin Nutr* 2000;71:530–536).

¿Puede la diarrea en la niñez temprana llevar a un deterioro físico y cognoscitivo años más tarde?

Aunque se sospecha que los episodios diarreicos frecuentes o prolongados en la infancia temprana pueden dejar secuelas permanentes, han sido pocos los estudios destinados a examinar la posible relación entre la enfermedad diarreica en los primeros años de la vida y la robustez física y habilidad cognoscitiva en años posteriores. En estudios en que se ha administrado un tratamiento oportuno a niños con parásitos intestinales, se han observado un mejor crecimiento y desarrollo físico, un aumento de la actividad y un mejoramiento del apetito al cabo de pocas semanas. Pero es muy escasa la información sobre los efectos físicos y cognoscitivos en el largo plazo de la enfermedad diarreica temprana, motivo por el cual un grupo de investigadores en Virginia, Estados Unidos, efectuó un estudio en 26 niños brasileños que habían sido vigilados por diarrea en los primeros dos años de vida y que habían sido observados hasta la edad de 6 a 9 años en una comunidad de escasos recursos.

La presencia de diarrea entre el nacimiento y los 2 años de edad mostró una correlación con un deterioro del desarrollo físico a la edad de 6 a 9 años, aun después de controlar el efecto del estado nutricional del niño en el momento de la observación. La enfermedad diarreica en la niñez temprana no mostró ninguna asociación con las puntuaciones correspondientes a la actividad física ($P = 0,697$), pero sí mostró una correlación pertinaz con las puntuaciones correspondientes a la robustez ($P = 0,035$), aun después de controlar el efecto de la actividad física. En estudios piloto, la presencia de diarrea persistente en la infancia temprana también mostró una asociación con alteraciones de la función cognoscitiva según distintas escalas de medición. Esta asociación siguió siendo significativa aun después de controlar el efecto de la presencia de helmintiasis, el hematocrito y la infección temprana por *Cryptosporidium*. Tales resultados documentan por primera vez el impacto que pueden tener las helmintiasis, las criptosporidiasis y cualquier tipo de diarrea persistente en la infancia temprana en el estado funcional varios años más tarde. De confirmarse estos resultados mediante estudios adicionales, habrá implicaciones de importancia para el cálculo de los años de vida ajustados por discapacidad, así como en términos del costo-efectividad de las intervenciones dirigidas a controlar la diarrea en la infancia temprana. (Guerrant DI, Moore SR, Lima AAM, Patrick PD, Schorling JB, Guerrant RL. Association of early childhood diarrhea and cryptosporidiosis with impaired physical fitness and cognitive function four-seven years later in a poor urban community in northeast Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 1999;61(5):707–713).

Retraso del crecimiento intrauterino como resultado del paludismo

El paludismo durante la gestación se ha asociado con el nacimiento de niños de bajo peso, bien sea porque el alumbramiento sucede prematuramente o porque se produce un retraso del crecimiento intrauterino. El bajo peso al nacer que se asocia con el paludismo puede tener distintas causas en diferentes entornos epidemiológicos. En lugares donde la transmisión de la enfermedad es alta, la infección en fase temprana del embarazo se asocia con un retraso del crecimiento intrauterino, mientras que en etapas más avanzadas de la gestación el parto prematuro es la causa más frecuente. Independientemente del proceso causal, no se conocen bien los mecanismos subyacentes que llevan al bajo peso al nacer en los hijos de madres con paludismo.

Un grupo de investigadores ha efectuado un estudio para tratar de identificar estos mecanismos causales. Valiéndose de una muestra compuesta de 23 primigrávidas infectadas y 21 no infectadas por *Plasmodium falciparum* en una zona de Malawi con tasas de transmisión muy altas, los investigadores midieron en el tejido placentario las concentraciones del ácido ribonucleico mensajero (ARN_m) de varias citocinas que se estima podrían participar en la patogenia del bajo peso al nacer o del propio paludismo.

Los resultados revelaron un aumento de la expresión de la interleucina (IL)-1 β , la IL-8 y del factor de necrosis tumoral (FNT)- α (citocinas proinflamatorias) y una disminución de la expresión de la IL-6 y del factor transformador del crecimiento (FTC)- β (citocinas antiinflamatorias). Estas observaciones coinciden con los resultados de muchos otros estudios en los cuales se ha encontrado una asociación entre las infecciones palúdicas graves y un aumento de las citocinas inflamatorias en la circulación periférica.

Aunque en estudios anteriores también se ha detectado una asociación entre procesos proinflamatorios de la placenta y el paludismo, en ellos se determinaron las proteínas de las citocinas, mientras que en el estudio aquí descrito se midió el ARN_m de dichas citocinas. Este estudio es el primero en determinar que las células placentarias son responsables de la producción de citocinas asociada con el paludismo. Se puede deducir a partir de los resultados que alteraciones de la secreción de citocinas como consecuencia de la infección palúdica podrían dar origen a los efectos observados en un primer embarazo, dado que el FNT- α y la IL-1 desempeñan un papel importante en el desarrollo fetal normal y el parto. La IL-1 β y la IL-8 parecen ser las responsables de la maduración adecuada del cuello uterino. Cocentraciones aumentadas de FNT- α , IL-1 e IL-8 se han asociado con partos prematuros debidos a otras causas. Es concebible que el FNT- α y la IL-1 β tengan este efecto al aumentar la síntesis y eficacia de las prostaglandinas. Un aumento del FNT- α podría ocasionar retraso del crecimiento intrauterino por inhibición de la captación fetal de nutrientes.

La función mediadora de las citocinas en los efectos que el paludismo ejerce en el embarazo coincide con la observación de que las infecciones por *P. vivax* también afectan adversamente al producto de la gestación. Tales infecciones se asocian con mayores aumentos del FNT- α que las infecciones por *P. falciparum*. (Moorman AM, Sullivan AD, Rochford RA, Chensue SW, Bock PJ, Nyirenda T, et al. Malaria and pregnancy: placental cytokine expression and its relationship to intrauterine growth retardation. *J Infect Dis* 1999;180(6):1987–1993).

La terapia de reemplazo hormonal y el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas

Un nuevo análisis de más de 90% de los datos epidemiológicos que existen en el mundo en torno a la relación entre la terapia de reemplazo hormonal (TRH) y el riesgo de cáncer mamario ha revelado que este último se incrementa conforme aumenta la exposición reciente —no así la pasada— a la TRH. No se sabe en qué medida dicho riesgo, que parece ser mayor en mujeres delgadas con tumores en fase temprana, se debe al efecto biológico de las hormonas o a fenómenos relacionados con el tamizaje y la captación. Los datos tampoco permiten determinar si el riesgo es mayor cuando la TRH consiste en una combinación de estrógeno y progesterina o cuando consiste en estrógenos solamente. Dilucidar este punto ha sido el objetivo de un reciente estudio de cohorte en el que se hizo el seguimiento de 1980 a 1985 de las mujeres que participaron en el Proyecto de Demostración para la Detección del Cáncer de Mama (*Breast Cancer Detection Demonstration Project*), programa de tamizaje de alcance nacional que abarcó 29 centros estadounidenses. La muestra se compuso de un total de 46 355 mujeres posmenopáusicas con una edad promedio de 58 años en el momento de iniciarse el seguimiento.

La principal variable de interés fue la incidencia de cáncer de mama, según la gravedad de la lesión, la duración de la enfermedad y el tipo de régimen hormonal administrado. Durante el seguimiento de la muestra se encontraron 2 082 cánceres de mama y se determinó que el riesgo de padecer la enfermedad al administrarse estrógeno solamente o una combinación de estrógeno y progesterina se limita a los 4 años más recientes (riesgo relativo [RR], 1,2 [IC95%: 1,0 a 1,4] y 1,4 [IC95%: 1,1 a 1,8], respectivamente). El RR aumentó en 0,01% (IC95%: 0,002 a 0,03) con cada año en que se administró estrógeno solamente y en 0,08 (IC95%: 0,02 a 0,16) en cada año en que se usó únicamente la combinación de estrógeno y progesterina en usuarias recientes, una vez ajustado el efecto del tamizaje con mamografía, la edad de la menopausia, el índice de masa corporal (IMC), la escolaridad y la edad ($P = 0,02$ para la prueba de homogeneidad). En mujeres con un IMC de 24,4 kg/m² o menos, los aumentos del RR observados con cada año de uso exclusivo de estrógeno o de la combinación de estrógeno y progesterina fueron de 0,03 (IC95%: 0,01 a 0,06) y de 0,12 (IC95%: 0,02–0,25), respectivamente. Estas asociaciones fueron detectadas en la mayor parte de los casos de tumores invasores con aspecto histológico intraductal, independientemente de la extensión de la invasión. El riesgo no fue mayor en mujeres con un

peso corporal más alto con ninguno de los dos regímenes hormonales.

En resumen, estos resultados indican que el régimen hormonal a base de estrógeno y progestina aumenta el riesgo de cáncer de mama más que el ré-

gimen a base de estrógeno solamente. (Schairer C, Lubin J, Troisi R, Sturgeon S, Brinton L, Hoover R. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. *JAMA* 2000;283(4):485-491).

VIII Congreso Latinoamericano de Medicina Social/ XI Congreso de la Asociación Internacional de Políticas de Salud

Fechas: 3 a 7 de julio de 2000

Lugar: La Habana, Cuba

La Asociación Latinoamericana de Medicina Social (ALAMES) y la Asociación Internacional de Políticas de Salud (AIPS) convocan a sus respectivos congresos, que se celebrarán simultáneamente y que serán ocasión propicia para profundizar en el análisis de los problemas que enfrentan actualmente la medicina social y quienes definen las políticas de salud. Durante ambos sucesos, cuyo tema central será el de "globalización, reformas y equidad en salud", se examinarán posibles programas políticos que en un futuro podrían constituir la ruta crítica para movilizar y organizar grupos nacionales y regionales en defensa de la salud pública y del derecho de todo ciudadano a la salud. En particular se enfocarán diversas áreas temáticas, como la salud internacional; la ética y la salud; el ambiente y las condiciones de vida de las poblaciones latinoamericanas; la función de los sectores público, privado y gubernamental en el campo de la salud; el género y la salud; la descentralización; el impacto de la globalización, y la seguridad social, entre muchas más. Como parte del programa científico se realizarán cursos y talleres de introducción en distintas instituciones de la ciudad anfitriona y habrá paneles, comunicaciones coordinadas, carteles y presentación de libros.

Información:

Prof. Francisco Rojas Ochoa
Presidente del Comité Organizador
Avenida de los Presidentes (Calle G) y 25
Edificio "Ramón Paz", 4to. Piso, Vedado
La Habana 10400, Cuba
Teléfono: (537) 3-6676 ext. 37
Fax: (537) 66-2075
Correo electrónico: rojaso@informed.sld.cu

o

Lic. Alicia García González
Organizadora Profesional
Palacio de Convenciones de La Habana
Apartado Postal 16046
La Habana, Cuba
Teléfono: (537) 28-5199
Fax: (537) 22-8382/28