

# Monodosis

## La intervención farmacéutica mejora la adherencia al tratamiento con dabigatrán

A diferencia de los anticoagulantes cumarínicos (acenocumarol, warfarina), que requieren pruebas de laboratorio de control y ajuste de la dosis, los nuevos anticoagulantes orales como dabigatrán, no los requieren habitualmente. A pesar de ello, aún no se conoce la forma adecuada de cómo optimizar el tratamiento con estos últimos. Por este motivo, se ha llevado a cabo un estudio con datos cualitativos y cuantitativos transversales procedentes de registros de pacientes con fibrilación auricular no valvular (4863 pacientes en total), procedentes de un total de 67 centros de la *Veterans Health Administration* de Estados Unidos entre 2010 y 2012. Cuarenta y siete farmacéuticos de 41 centros participaron en la investigación cualitativa y, en concreto, se evaluaron los efectos de la intervención farmacéutica sobre la adherencia al tratamiento con dabigatrán, en los ámbitos de la educación del paciente, el control de eventos adversos y la monitorización de la adherencia. Los resultados mostraron que la proporción media de los pacientes adherentes a dabigatrán fue del 74% (rango intercuartil [RIC], 66% -80%). La proporción de pacientes adherentes fue mayor en los centros en los que se realizó una selección adecuada (75% vs 69%), educación (76% vs 66%) y de seguimiento (77% vs 65%). Tras el ajuste multivariable, la asociación entre la educación por el farmacéutico y la adherencia al dabigatrán no llegó a ser estadísticamente significativa (riesgo relativo, RR= 0,94; IC<sub>95%</sub> 0,83 a 1,06), pero la selección adecuada de pacientes (RR=1,14; IC<sub>95%</sub> 1,5 a 1,25), y la monitorización farmacéutica (RR=1,25; IC<sub>95%</sub> 1,11 a 1,41) se asociaron con una mejor adherencia de los pacientes. Además, la mayor duración de seguimiento y proporcionar una asistencia más próxima a los pacientes no adherentes, en colaboración con el médico, también acabó mejorando la adherencia.

– Shore S, Ho PM, Lambert-Kerzner A, Glorioso TJ, Carey EP, Cunningham F, et al. Site-level variation in and practices associated with dabigatran adherence. *JAMA*. 2015; 313(14): 1443-50. doi: 10.1001/jama.2015.2761.

## Asociación entre diabetes gestacional y autismo

Con el fin de evaluar el riesgo de los trastornos del espectro autista (TEA) asociados con la exposición intrauterina a la diabetes preexistente de tipo 2 y la diabetes mellitus gestacional (DMG), se ha realizado estudio de cohorte longitudinal retrospectivo en el que se incluyó a 322.323 hijos únicos nacidos en 1995-2009 en hospitales de California (Estados Unidos). Se consideraron tres grupos, según la condición materna: diabetes de tipo 2 preexistente ( $n=6496$ ), diabetes gestacional diagnosticada a las 26 semanas de gestación o antes ( $n=7.456$ ) o después de 26 semanas de gestación ( $n = 17.579$ ), o sin diabetes ( $n=290.792$ ). Durante el seguimiento, 3.388 niños fueron diagnosticados de TEA (115 expuestos a la diabetes preexistente de tipo 2, 130 expuestos a GDM en  $\leq 26$  semanas, 180 expuestos a GDM en  $>26$  semanas, y 2963 no expuestos). Esto supone una incidencia anual de 3,26, 3,02, 1,77 y 1,77 por 1.000, respectivamente. Con relación a los niños nacidos de madres no diabéticas, las tasa de riesgo (HR) fueron de 1,59 (IC<sub>95%</sub> 1,29 a 1,95) para la diabetes 2 preexistente, de 1,63 (IC<sub>95%</sub> 1,35 a 1,97) para GDM diagnosticada a las 26 semanas o antes, y de 0,98 (IC<sub>95%</sub> 0,84 a 1,15) para la diabetes gestacional diagnosticada después de 26 semanas. Tras ajustar por edad materna, paridad, educación, ingresos del hogar, raza/etnia, historia de la comorbilidad y el sexo del niño, la diabetes tipo 2 preexistente materna no se asoció significativamente con el riesgo de TEA en la descendencia (HR=1,21; IC<sub>95%</sub> 0,97 a 1,52), pero la diabetes gestacional diagnosticada a las 26 semanas o antes sí lo fue (HR=1,42; IC<sub>95%</sub> 1,15 a 1,74). Exposición a los medicamentos antidiabéticos no se asoció de forma independiente con el riesgo de TEA. El ajuste para un hermano mayor o madre con TEA en la cohorte completa y para el tabaquismo materno, índice de masa corporal antes del embarazo, y la ganancia de peso durante la gestación en el subgrupo con datos disponibles ( $n = 68.512$ ) no afectaron a los resultados. En definitiva, la exposición a la diabetes gestacional materna diagnosticado a las 26 semanas de gestación o antes se asoció con el riesgo de TEA en la descendencia.

– Xiang AH, Wang X, Martinez MP, Walther JC, Curry ES, Page K, et al. Association of maternal diabetes with autism in offspring. *JAMA*. 2015; 313(14): 1425-34. doi: 10.1001/jama.2015.2707.

## El tabaco mata (también por vía cardiovascular)

Aunque a estas alturas nadie debería cuestionar el peligro del tabaquismo (activo y pasivo) sobre la salud individual y colectiva de las personas, todavía persisten algunas actitudes que cuestionan la validez de los datos científicos que demuestran dicho peligro. Un reciente meta-análisis de los datos procedentes de 25 cohortes que participan en el consorcio *CHANCES* ha permitido investigar el impacto del consumo de tabaco y del abandono del mismo sobre la mortalidad cardiovascular, la incidencia de eventos coronarios agudos y de accidentes cerebrovasculares en personas de 60 años o más. En total, 503.905 participantes de 60 años o más fueron incluidos en este estudio, de los cuales 37.952 murieron a causa de enfermedades cardiovasculares. El meta-análisis estimó que el riesgo de muerte cardiovascular aumenta al doble (+107%) por el tabaquismo (RR=2,07; IC<sub>95%</sub> 1,82 a 2,36) para los fumadores actuales y del 37% (RR=1,37; IC<sub>95%</sub> 1,25 a 1,49) para los ex fumadores, en comparación con los no fumadores. El exceso de riesgo en los fumadores aumenta con el consumo de cigarrillos de una manera directamente proporcional y disminuye también de forma proporcional cuanto mayor es el tiempo que ha transcurrido desde que se ha dejado de fumar por parte de los ex fumadores. Aunque las estimaciones de riesgo relativo para los eventos coronarios agudos y para los accidentes cerebrovasculares fueron algo inferiores a los de la mortalidad cardiovascular, los patrones fueron similares. En definitiva, este estudio viene a corroborar y ampliar la evidencia de estudios previos que muestran que el tabaquismo es un factor independiente de riesgo de eventos cardiovasculares y de la mortalidad, incluso en la edad avanzada, acortando la vida – en términos de mortalidad cardiovascular – en más de cinco años, y la demostración de que dejar de fumar en estos grupos de edad es beneficioso en la reducción del riesgo.

– Mons U, Müezzinler A, Gellert C, Schöttker B, Abnet CC, Bobak M, et al; CHANCES consortium. Impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular events and mortality among older adults: meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies of the CHANCES consortium. *BMJ*. 2015; 350: h1551. doi: 10.1136/bmj.h1551.