

Monodosis

Incremento del riesgo de cáncer colorrectal en mujeres con diabetes de tipo 2

Un reciente estudio prospectivo ha mostrado un incremento del riesgo de cáncer de colon proximal en mujeres con diabetes de tipo 2, en comparación con aquellas no diabéticas.

En realidad, ya se tenían datos epidemiológicos consistentes que relacionaban la diabetes de tipo 2 con un incremento del riesgo de llegar a padecer cáncer colorrectal; sin embargo, existían dudas sobre la localización concreta de estos cánceres y si el riesgo era igual para todas ellas, tanto en varones como en mujeres. Por este motivo, investigamos cómo la diabetes mellitus (DM) se asoció con subsitio-específica el riesgo de CCR en los hombres y las mujeres. Por este motivo, se desarrolló el *Netherlands Cohort Study on diet and cancer*, un estudio prospectivo en el que se incluyeron a 120.852 personas con edades comprendidas entre los 55 y los 69 años al inicio del estudio (1986). Después de una media de 17,3 años de seguimiento, se habían registrado un total de 3.056 casos de cáncer colorrectal, 1.735 en varones y 1.321 en mujeres.

Los modelos de multivariantes ajustados mostraron que el riesgo de cáncer localizado en el colon proximal (la zona de unión al intestino delgado) fue significativamente mayor en las mujeres con diabetes tipo 2 en comparación con las mujeres no diabéticas, con un incremento del riesgo relativo del 80% (HR=1,80; IC_{95%} 1,10 a 2,94). Sin embargo, no se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre la diabetes tipo 2 y el riesgo de cáncer colorrectal en general, el cáncer de colon distal y del recto en las mujeres. En los valores, la diabetes tipo 2 no se asoció con el cáncer colorrectal (HR=0,98, IC_{95%} 0,64 a 1,50), tanto globalmente como en localizaciones específicas.

– de Kort S, Simons CC, Van den Brandt PA, Goldbohm RA, Arts IC, De Bruine AP, et al. Diabetes mellitus type 2 and subsite-specific colorectal cancer risk in men and women: results from the Netherlands Cohort Study on diet and cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016 Apr 19.

Depresión en los cuidadores de pacientes críticos

Según se desprende de un reciente informe realizado en Canadá, la mayoría de los pacientes que proporcionan cuidados sanitarios a pacientes grave-

mente enfermos presentan elevados niveles de síntomas depresivos, que persisten durante periodos prolongados e incluso se cronifican.

Frecuentemente, los cuidadores de los pacientes gravemente enfermos o que han sobrevivido a críticas carecen de los apoyos necesarios para soportar el estrés y el exceso de trabajo que tales cuidados suponen, lo que se traduce habitualmente en un deterioro de la salud del propio cuidador.

Con el fin de determinar cuáles son las características del cuidador y de los pacientes en relación con los resultados de salud de los cuidadores durante el primer año después del alta del paciente desde una unidad de cuidados intensivos (UCI), se ha llevado a cabo un estudio en el que se inscribieron prospectivamente 280 cuidadores de los pacientes que habían recibido 7 o más días de ventilación mecánica en la UCI. Utilizando los datos de hospitales y cuestionarios auto-administrados, se recopiló información sobre las características del cuidador y del paciente, incluyendo los síntomas depresivos, bienestar psicológico, calidad de vida en salud, sensación de control sobre la vida y la capacidad de proporcionar atención en otras actividades. Las evaluaciones se produjeron una semana y 3, 6, y 12 meses después del alta de la UCI. La edad media de los cuidadores fue de 53 años; un 70% eran mujeres y el 61% estaban cuidando a su propio cónyuge.

Los resultados del estudio mostraron que un gran porcentaje de los cuidadores (67% inicialmente y 43% al cabo de un año) reportaron altos niveles de síntomas depresivos. Tales síntomas disminuyeron con el tiempo, al menos parcialmente, en el 84% de los cuidadores, pero no lo hicieron en absoluto en el 16%. Las variables que se asociaron de forma significativa con peores resultados de salud mental en los cuidadores fueron la menor edad, un mayor efecto de la atención al paciente en otras actividades, menos apoyo social, menos sentido de control sobre la vida, y una menor evolución personal. Por su parte, no se observó ninguna variable de los pacientes que se relacionase específicamente con los resultados de los cuidadores.

– Cameron JI, Chu LM, Matte A, Tomlinson G, Chan L, Thomas C, et al; RECOVER Program Investigators (Phase 1: towards RECOVER); Canadian Critical Care Trials Group. One-Year Outcomes in Caregivers of Critically Ill Patients. *N Engl J Med*. 2016; 374(19): 1831-41. doi: 10.1056/NEJMoa1511160.

Utilidad del danazol en patologías teloméricas

Los datos procedentes de un estudio prospectivo de fase 1/2 sugieren que el tratamiento con danazol facilita una elongación de los telómeros y mejora significativamente los síntomas clínicos de los pacientes afectados con las enfermedades relacionadas.

Los *telómeros* son los extremos de los cromosomas y están formados por fracciones repetitivas de ADN no codificante, cuya función principal parece ser estabilizar estructuralmente a los cromosomas, facilitar el control de la división celular y prolongar el tiempo de vida de las estirpes celulares. Los defectos genéticos en el mantenimiento y reparación de los telómeros provocan, entre otras manifestaciones patológicas, insuficiencia de la médula ósea, cirrosis hepática y fibrosis pulmonar, y aumentan el riesgo de padecer diferentes formas de cáncer.

Históricamente, los andrógenos han sido utilizados como tratamiento para los síndromes de insuficiencia medular y que en diversos modelos experimentales se ha confirmado que las hormonas sexuales regulan la expresión genética de la telomerasa, el enzima que controla el tamaño de los telómeros cromosómicos. Atendiendo a estos antecedentes, se ha llevado a cabo un estudio con 27 pacientes diagnosticados con enfermedades teloméricas, que recibieron un tratamiento a base de danazol (800 mg/día, oral) durante un total de dos años, con el objetivo de frenar o atenuar el desgaste acelerado de los telómeros, así como mejorar los síntomas clínicos asociados al mismo.

El estudio se detuvo prematuramente, debido a que en los 12 primeros pacientes evaluados mostraron todos ellos una significativa reducción del acortamiento de sus telómeros e incluso 11 de ellos experimentaron una elongación del mismo. Las respuestas hematológicas – relacionadas con la mejora de la función de la médula ósea – ocurrieron en 79% a los 3 meses y en el 83% a los 24 meses. Los típicos efectos adversos asociados al danazol – niveles elevados de enzimas hepáticas y calambres musculares – se produjeron en el 41% y el 33% de los pacientes, respectivamente, aunque fueron de intensidad leve o moderada (grado ≤2).

– Townsley DM, Dumitriu B, Liu D, Biancotto A, Weinstein B, Chen C, et al. Danazol treatment for telomere diseases. *N Engl J Med*. 2016; 374(20): 1922-31. doi: 10.1056/NEJMoa1515319.