

Monodosis

Obesidad y tabaquismo

Lo que se conoce como *aleatorización mendeliana* es una metodología de estudio que usa variantes genéticas para determinar si una asociación observacional entre un factor de riesgo y un resultado es consistente con un efecto causal. Se basa en la variedad aleatoria natural de variantes genéticas durante la meiosis que produce una distribución aleatoria de variantes genéticas en una población. Éste ha sido el procedimiento de estudio que se ha utilizado para determinar si el índice de masa corporal (IMC), el porcentaje de grasa corporal y la medida de la cintura influyen sobre el estatus y la intensidad fumadora de las personas. En concreto, se recopiló información a partir de un biobanco británico sobre personas de ascendencia europea, con replicación de resultados a partir del Consorcio Tabaco y Genética (*Tobacco and Genetics Consortium, TAG*), totalizando 372.791 personas del biobanco y 74.035 del TAG.

Los resultados mostraron que cada incremento de desviación estándar en el índice de masa corporal (4,6) aumentó el riesgo de ser fumador (*odds ratio*, RD=1,18; IC_{95%} 1,13 a 1,23; p<0,001), replicándose esta asociación en los datos del consorcio TAG (RD=1,23; IC_{95%} 1,06 a 1,33; p=0,003). Además, se calculó que cada incremento de desviación estándar en el índice de masa corporal (IMC) aumentaba la intensidad del tabaquismo en 0,88 cigarrillos por día (IC_{95%} 0,50 a 1,26; p<0,001) en el biobanco del Reino Unido y 1,27 cigarrillos por día en el TAG (IC_{95%} 0,46 a 2,07; p=0,002). También se observaron resultados similares para el porcentaje

de grasa corporal y la medida de la cintura.

– Carreras-Torres R, Johansson M, Haycock PC, Relton CL, Davey Smith G, Brennan P, Martin RM. Role of obesity in smoking behaviour: Mendelian randomisation study in UK Biobank. *BMJ*. 2018; 361: k1767. doi: 10.1136/bmj.k1767.

Estilo de vida y concepción

Siempre se ha considerado que una mujer que tiene un buen estado de salud en el momento de la concepción tiene más probabilidades de tener un embarazo sin complicaciones y un niño sano. Ciertamente, los estudios observacionales muestran estrecho vínculos entre la salud antes del embarazo y los resultados de salud materna e infantil, con consecuencias que pueden extenderse a través de las generaciones, pero el conocimiento de estos vínculos no es generalizado. Con el fin de comprobar este aserto, un grupo de investigadores ha revisado la evidencia publicada, presentando nuevos datos en relación con el nivel de ingresos y la importancia de la salud previa a la concepción para la salud posterior de la madre y el niño.

La nutrición deficiente y la obesidad abundan entre las mujeres en edad reproductiva, y las diferencias entre los países de ingresos altos y bajos se han vuelto menos claras, con dietas típicas que se separan de las recomendaciones nutricionales en ambos entornos, especialmente entre los adolescentes. Varios estudios muestran que la administración de suplementos de micronutrientes a partir del embarazo puede corregir deficiencias importantes de nutrientes maternos, pero los efectos sobre la salud infantil son decepcionan-

tes. Otras intervenciones para mejorar la dieta durante el embarazo han tenido poco efecto en los resultados de salud materna y neonatal.

Comparativamente pocas intervenciones se han realizado para la dieta y el estilo de vida **previos a la concepción**. La planificación del embarazo se asocia con un patrón mixto de conductas de salud antes de la concepción. Se necesita un enfoque más preciso en la intervención antes de la concepción para mejorar la salud materna e infantil y reducir la carga creciente de enfermedades no transmisibles. Junto con los continuos esfuerzos para reducir el tabaquismo, el consumo de alcohol y la obesidad en la población, es preciso ayudar a adquirir una mayor conciencia de la salud preconcepcional, en particular con respecto a la dieta y la nutrición. Es importante que los profesionales de la salud sean formados específicamente sobre las maneras de identificar a las mujeres que planean un embarazo y cómo asesorarlas debidamente.

– Stephenson J, Heslehurst N, Hall J, Schoenaker DAJM, Hutchinson J, Cade JE, et al. Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health. *Lancet*. 2018; 391(10132): 1830-41. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30311-8.

La terapia génica es eficaz en beta-talasemia

La falta de disponibilidad de donantes y los riesgos relacionados con el trasplante limitan la utilización del trasplante alogénico de células hematopoyéticas en los pacientes con β-talasemia que dependen de transfusiones sanguíneas. La investigación génica ha permitido

determinar que la transferencia – transfección – de un gen marcado de β -globina (β A-T87Q) mediante un lentivirus podría sustituir las transfusiones de glóbulos rojos a largo plazo en pacientes con β -talasemia. Dos recientes estudios de fase 1/2 han evaluado la seguridad y eficacia de dicha terapia génica, empleando células CD34+ autólogas movilizadas de 22 pacientes (de 12 a 35 años de edad) con β -talasemia dependiente de la transfusión y transdujeron las células *ex vivo* con el vector *LentiGlobin BB305*, que codifica la hemoglobina adulta (HbA) con una sustitución de aminoácidos T87Q (treonina por glutamina en la posición 87; HbAT87Q). Las células se reinfundieron después de que los pacientes se habían sometido

a un tratamiento mieloablativo con busulfano.

Tras una mediana de 26 meses (15 a 42) después de la infusión de las células modificadas genéticamente, todos menos uno de los 13 pacientes que tenían un genotipo *no- β 0/ β 0* habían dejado de recibir transfusiones de glóbulos rojos; los niveles de hemoglobina adulta variaron de 3,4 a 10,0 g/dl y los de hemoglobina total variaron de 8,2 a 13,7 g/dl. La corrección de los marcadores biológicos de la diseritropoyesis se logró en pacientes evaluados con niveles de hemoglobina cerca de los rangos normales. En 9 pacientes con un genotipo β 0/ β 0 o dos copias de la mutación IVS1-110, la mediana del volumen de transfusión anualizada disminuyó en un 73% y las transfusiones de

glóbulos rojos se suspendieron en 3 pacientes. Los eventos adversos relacionados con el tratamiento fueron los típicamente asociados con el autotrasplante de células madre. No se observó dominancia clonal relacionada con la integración del vector. En definitiva, la terapia génica con células autólogas CD34+ transducidas con el vector BB305 redujo o eliminó la necesidad de transfusiones de glóbulos rojos a largo plazo en 22 pacientes con β -talasemia grave, sin eventos adversos graves relacionados con el medicamento.

– Thompson AA, Walters MC, Kwiatkowski J, Rasko JEJ, Ribeil JA, Hongeng S, et al; Gene Therapy in Patients with Transfusion-Dependent β -Thalassemia. *N Engl J Med.* 2018; 378(16): 1479-93. doi: 10.1056/NEJMoa1705342.



portalfarma.com
Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

estrena perfil en
Instagram

- Carteles de campañas sanitarias,
- Infografías,
- Fotos de eventos farmacéuticos...
- Anuncios de sesiones informativas on line

Accede y suscríbete al nuevo canal de comunicación del Consejo General de Colegios Farmacéuticos

glóbulos rojos se suspendieron en 3 pacientes. Los eventos adversos relacionados con el tratamiento fueron los típicamente asociados con el autotrasplante de células madre. No se observó dominancia clonal relacionada con la integración del vector. En definitiva, la terapia génica con células autólogas CD34+ transducidas con el vector BB305 redujo o eliminó la necesidad de transfusiones de glóbulos rojos a largo plazo en 22 pacientes con β -talasemia grave, sin eventos adversos graves relacionados con el medicamento.

– Thompson AA, Walters MC, Kwiatkowski J, Rasko JEJ, Ribeil JA, Hongeng S, et al; Gene Therapy in Patients with Transfusion-Dependent β -Thalassemia. *N Engl J Med.* 2018; 378(16): 1479-93. doi: 10.1056/NEJMoa1705342.