

Monodosis

A pesar de engordar, merece la pena dejar el tabaco

En tres estudios de cohorte que involucraron a hombres y mujeres en los Estados Unidos, se identificaron a aquellos que habían dejado de fumar y se evaluó de forma prospectiva los cambios en el estado de tabaquismo y el peso corporal, estimando los riesgos de diabetes tipo 2, muerte por enfermedad cardiovascular y muerte por cualquier causa entre aquellos que habían dejado de fumar, de acuerdo con los cambios de peso.

El riesgo de diabetes tipo 2 fue mayor entre los que dejaron de fumar recientemente (2 a 6 años desde el abandono del hábito de fumar) que entre los fumadores actuales (razón de riesgo, 1,22, IC_{95%} 1,12 a 1,32). El riesgo alcanzó su punto máximo de 5 a 7 años después de dejar de fumar, aunque luego disminuyó gradualmente. El aumento temporal en el riesgo de diabetes tipo 2 fue directamente proporcional al aumento de peso, y el riesgo no aumentó entre los que dejaron de fumar sin aumento de peso ($p < 0,001$). Sin embargo, los que dejaron de fumar no tuvieron un aumento de la mortalidad, independientemente del cambio de peso después de dejar de fumar. En comparación con los fumadores actuales, los cocientes de riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular fueron 0,69 (IC_{95%} 0,54 a 0,88) entre los que dejaron de fumar recientemente sin aumento de peso, 0,47 (IC_{95%} 0,35 a 0,63) entre aquellos con ganancia de peso de 0,1 a 5,0 kg, de 0,25 (IC_{95%} 0,15 a 0,42) con aumento de peso de 5,1 a 10,0 kg, de 0,33 (IC_{95%} 0,18 a 0,60) con aumento de peso de más de 10,0 kg, y de 0,50 (IC_{95%} 0,46 a 0,55) entre quienes dejan de fumar a largo plazo (>6 años desde que dejó de fumar). Se observaron asociaciones similares para la muerte por cualquier causa.

En definitiva, el abandono del hábito tabáquico que estuvo acom-

pañado por un aumento sustancial de peso se asoció con un aumento del riesgo a corto plazo de diabetes tipo 2, pero no atenuó los beneficios de dejar de fumar al reducir la mortalidad cardiovascular y por todas las causas.

– Hu Y, Zong G, Liu G, Wang M, Rosner B, Pan A, et al. Smoking Cessation, Weight Change, Type 2 Diabetes, and Mortality. *N Engl J Med*. 2018; 379(7):623-632. doi: 10.1056/NEJMoa1803626.

Traumatismos cerebrales y suicidio

Desde hace tiempo se viene sospechando que podría existir una cierta relación entre los traumatismos cerebrales (TC) y el riesgo de suicidio; sin embargo, hasta ahora no se había estudiado con detalle esta potencial asociación. Precisamente por ello, un grupo de investigadores daneses han realizado un estudio retrospectivo de cohortes utilizando registros nacionales que cubren 7.418.391 individuos (≥ 10 años) en Dinamarca (1980-2014) con un seguimiento de 164.265.624 personas-año; de los que 567.823 (7,6%) habían tenido una consulta médica por un traumatismo cerebral, incluyendo traumatismos leves (conmoción cerebral), fractura de cráneo sin traumatismo cerebral documentado y traumatismo cerebral grave (lesiones en la cabeza con evidencia de lesión cerebral estructural).

Los resultados del estudio mostraron que de los 34.529 individuos que murieron por suicidio (edad media, 52 años, 33% mujeres, tasa absoluta 21 por 100.000 años-persona), 3.536 (10,2%) realizó una consulta médica: 2701 con traumatismos leves, 174 con fractura de cráneo sin una lesión cerebral documentada y 661 con una lesión cerebral grave. La tasa de suicidios absolutos fue de 41 por 100.000 personas-años (IC_{95%} 39,2 a 41,9) entre aquellos con traumatismo cerebral (TC) frente a 20 por 100.000 personas-años

(IC_{95%} 19,7 a 20,1) sin él. La tasa de incidencia ajustada fue de 1,90 (IC_{95%} 1,83 a 1,97). En comparación con aquellos sin TC, el TC grave (tasa absoluta, 50,8 por 100.000 años-persona) se asoció con una incidencia 2,38 (IC_{95%} 2,20-2,58), mientras que la TC leve (absoluta tasa, 38,6), y la fractura del cráneo sin TC documentada (tasa absoluta 42,4) tuvieron tasas de 1,81 (IC_{95%} 1,74 a 1,88) y 2,01 (IC_{95%} 1,73 a 2,34), respectivamente. Asimismo, el riesgo de suicidio se asoció con el número de consultas médicas TC. En comparación con la población general, la proximidad temporal desde la última consulta médica para TC se asoció con el riesgo de suicidio ($p < 0,001$), con una tasa ajustada de 3,67 (IC_{95%} 3,33 a 4,04 en los primeros 6 meses y de 1,76 (IC_{95%} 1,67 a 1,86), después de 7 años.

– Madsen T, Erlangsen A, Orlovskaya S, Mofaddly R, Nordentoft M, Benros ME. Association Between Traumatic Brain Injury and Risk of Suicide. *JAMA*. 2018; 320(6): 580-8. doi: 10.1001/jama.2018.10211.

Expresión de PD-L1 y eficacia antineoplásica

La proteína de muerte programada PD-1 (*programmed death 1*) es un receptor de superficie celular que desempeña un papel importante en la regulación negativa del sistema inmunológico y la promoción de la auto-tolerancia mediante la supresión de la actividad inflamatoria de los linfocitos T. Sobre la PD-1 actúan sus ligandos naturales (PD-L1 y PD-L2), que son expresados en diversos tipos de células tumorales, así como en las células presentadoras de antígenos (APC), linfocitos B y linfocitos T activados; su unión al receptor provoca la inhibición de la proliferación y secreción de citocinas de los linfocitos T efectoras.

La función fisiológica de la vía PD-1 consiste en modular la actividad de las células T para asegurar que el sistema inmune no permanezca siempre “encendido” (en

estado de hiperactivación) después de cualquier infección viral o bacteriana. Sin embargo, es importante tener en cuenta que las alteraciones en la interacción de PD-1 y sus ligandos PD-L1 y PD-L2 son utilizadas como un **mecanismo de escape inmunológico por parte de las células tumorales**, facilitando la proliferación y la distribución distal de éstas. Por ello, **la inhibición del receptor PD-1 potencia la respuesta antitumoral de los linfocitos T**.

Un reciente metanálisis ha estudiado la eficacia relativa de los inhibidores de PD-1 o de PD-L1 frente a los fármacos convencionales en pacientes con cáncer que eran positivos o negativos para PD-L1, incluyendo a los inhibidores PD-1 o PD-L1 (avelumab, atezolizumab, durvalumab, nivolumab y pembrolizumab) que tenían tasas de respuesta disponibles basadas en

positividad PD-L1 ($\geq 1\%$) o negatividad. En total, se incluyeron en este metanálisis a 4.174 pacientes con cáncer avanzado o metastásico, procedentes de ocho ensayos controlados y aleatorizados. En comparación con los agentes convencionales, los inhibidores PD-1 o PD-L1 se asociaron con una supervivencia general significativamente prolongada tanto en pacientes con PD-L1 positivo ($n=2.254$; $HR=0,66$; $IC_{95\%}$ 0,59 a 0,74) y PD-L1 negativo ($n=1.920$; $HR=0,80$; $IC_{95\%}$ 0,71 a 0,90). Sin embargo, las eficacias del tratamiento con bloqueo PD-1 o PD-L1 en pacientes con PD-L1 positivo y PD-L1 negativo fueron significativamente diferentes ($p = 0,02$ para la interacción). Además, tanto en pacientes con PD-L1 positivo como PD-L1 negativo, los beneficios clínicos a largo plazo del bloqueo PD-1 o PD-L1 se observaron sistemáticamente para

cualquier agente de intervención, histotipo de cáncer, método de estratificación, tipo de puntuación inmunohistoquímica, objetivo de medicamento, tipo de grupo de control y tiempo medio de seguimiento.

En definitiva, la terapia de bloqueo PD-1 o PD-L1 parece haberse convertido en una opción de tratamiento preferible sobre la terapia convencional tanto para pacientes que son PD-L1 positivos y PD-L1 negativos. Sin embargo, el estado de expresión de PD-L1 (positivo o negativo) de los pacientes no parece suficiente por sí mismo para determinar a cuáles se les debe ofrecer la terapia de bloqueo PD-1 o PD-L1.

– **Shen X, Zhao B.** Efficacy of PD-1 or PD-L1 inhibitors and PD-L1 expression status in cancer: meta-analysis. *BMJ*. 2018; 362: k3529. doi: 10.1136/bmj.k3529.



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

