

# Monodosis

## Comer mal mata más que el tabaco y el cáncer...

Por muchos es sabido que una dieta inadecuada (bien sea por exceso o por defecto de nutrientes) representa uno de los principales factores de riesgo prevenibles para el desarrollo de enfermedades no transmisibles. No obstante, este hecho tiende a ignorarse en la sociedad actual, quizá porque el impacto real de la dieta sobre dichas enfermedades no ha sido cuantificado rigurosamente. En este sentido, un amplio trabajo de análisis sistemático recientemente publicado (*Global Burden of Disease 2017* o *Carga Global de Enfermedad 2017*) ha vuelto a poner de manifiesto la relación entre una dieta subóptima y la mortalidad en la población general, esta vez apor tando cifras concretas que ilustran la magnitud de esa relación causa-efecto.

Los autores han evaluado el consumo de alimentos y la ingesta de nutrientes en adultos de más de 25 años en 195 países del mundo durante el periodo comprendido entre los años 1990 y 2017, cruzando esos datos con los de morbilidad, mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) por diversas enfermedades para estimar la proporción de la carga específica de enfermedad atribuible a cada uno de los 15 factores de riesgo dietético evaluados.

En 2017, una media total de 11 millones de muertes (y 255 millones de AVAD) fueron atribuibles a factores de riesgo derivados de la dieta. Esta cifra representa casi una quinta parte de los 57 millones de muertes que ocurren en el planeta anualmente, y es superior a las defunciones atribuidas al tabaco (7 millones, según la OMS), el cáncer (8,2 millones), los infartos (5,5 millo-

nes) y la obesidad (2,8 millones). Esos 11 millones de defunciones tienen su principal causa en enfermedades cardiovasculares (10 millones), cánceres relacionados con la alimentación –como los de colon (900.000)–, y diabetes (300.000).

Entre los factores dietéticos asociados a un aumento de la mortalidad, a nivel global se identificaron como los más relevantes el consumo elevado de sal (relacionado con 3 millones de muertes y 70 millones de AVAD), una escasa ingesta de cereales integrales (asociada con 3 millones de muertes y 82 millones de AVAD) y un bajo consumo de frutas (responsable de 3 millones de muertes y 70 millones de AVAD). En general, se estableció que una mala dieta se caracteriza por escasez de ingesta de frutas, vegetales, legumbres, granos integrales, nueces y semillas, leche, fibra, calcio, ácidos grasos omega-3 de origen marino o grasas poliinsaturadas; por el contrario, se consideran perjudiciales un consumo elevado de carne roja, carne procesada, bebidas azucaradas, grasas *trans* y sodio (sal).

Afortunadamente, España se sitúa, tras Israel y Francia, como el tercer país del mundo con un menor número de muertes anuales por alimentación (89,5 fallecimientos/100.000 habitantes). Ese hecho se explica por los beneficios de la dieta mediterránea, basada en productos de proximidad, abundancia de vegetales y pescado y poca carne; no obstante, duplicamos el consumo de sal recomendado (9,8 g/día frente a los 5 g aconsejados).

Parece evidente, por tanto, que el estudio proporciona una visión global del potencial impacto

de una dieta sub-óptima en la morbi-mortalidad, y sustenta la necesidad de implementar políticas e intervenciones dietéticas en muchos países, que deben basarse en la evidencia derivada de este tipo de estudios y dirigirse a la promoción de hábitos alimenticios más saludables.

– **GBD 2017 Diet Collaborators.** Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2019; pii: S0140-6736(19)30041-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30041-8.

## Los hijos de madres tratadas con metformina durante el embarazo pueden presentar un mayor riesgo de obesidad

El empleo de la metformina –antidiabético oral del grupo de las biaguanidas– en el tratamiento tanto de la diabetes gestacional como de la diabetes tipo 2 en el embarazo está cada vez más extendido. Se administra, también durante el periodo gestacional, con el objetivo de mejorar los síntomas del síndrome de ovario poliquístico e incluso de la obesidad. Se conoce que la metformina es capaz de atravesar la placenta y, por tanto, aunque hasta ahora no se ha descrito ningún riesgo significativo ni para la madre ni para el feto, podría desencadenar diversas consecuencias a largo plazo en la descendencia.

PregMet es un ensayo clínico de fase 3, doblemente ciego, aleatorizado y controlado por placebo que evalúa la eficacia y seguridad de la metformina en un total de 257 mujeres adultas (de entre 18 y 45 años) embarazadas con síndrome de ovario poliquístico. Las pacientes fueron aleatorizadas a recibir metformina (2 g/día) o placebo desde la inclusión

en el primer trimestre del embarazo y hasta el parto.

Si bien se habían publicado previamente resultados sobre el efecto positivo de dicho tratamiento en las complicaciones del embarazo (abortos y partos prematuros) y en el crecimiento de los niños (nacidos de madres tratadas) hasta los 4 años de edad, un reciente trabajo se centra en el efecto de la metformina sobre el índice de masa corporal (IMC) en el seguimiento de los niños entre los 5 y los 10 años de edad. Los datos divulgados hacen referencia a 141 niños (que representan el 55% del total de niños que podrían haber sido estudiados), y apuntan a que los niños de 8 años de edad nacidos de madres incluidas en el brazo de tratamiento con metformina en el estudio PregMet tenían un mayor IMC que los nacidos de madres tratadas con placebo. Así se reflejó en la superior puntuación de desviación estándar o *Z score*: diferencia de medias de 0,41, con un IC<sub>95%</sub> de 0,03 a 0,78 y valor de *p*=0,03. Además, se ha demostrado que los niños nacidos de madres con síndrome de ovario poliquístico no tratadas con metformina durante el embarazo no presentan un IMC elevado.

En definitiva, este nuevo estudio establece que, en niños expuestos a metformina durante su gestación por el tratamiento de sus madres, puede existir un mayor riesgo potencial de una salud cardiometabólica deficiente. No se debería, por ello, descartar riesgos para la salud de la descendencia en su vida adulta, y se requieren futuros estudios que permitan esclarecer el perfil de seguridad y el balance beneficio-riesgo de la administración de metformina durante el embarazo.

– Hanem LGE, Salvesen Ø, Juliusson PB, Carlsen SM, Nossom MCF, Vaage MØ, et al. Intrauterine metformin

exposure and offspring cardiometabolic risk factors (PedMet study): a 5-10 year follow-up of the PregMet randomized controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health.* 2019; 3(3): 166-74. DOI: 10.1016/S2352-4642(18)30385-7.

### **El valor de una atención farmacéutica integral en pacientes ambulatorios con cáncer renal**

Pazopanib es un fármaco inhibidor de tirosina cinasas que está autorizado como tratamiento en primera línea del carcinoma de células renales y en segunda o posterior líneas para el tratamiento de determinados subtipos de sarcoma de tejidos blandos. Su administración –por vía oral– se ve a menudo limitada por la aparición de eventos adversos graves, entre los que se incluyen, además de náuseas, vómitos y diarrea, casos de insuficiencia hepática, de síndrome manopie, de hipertensión arterial y de mucositis. El manejo temprano de los eventos adversos es, por tanto, extremadamente importante para maximizar los resultados del tratamiento.

A este respecto, un equipo de investigadores de un centro de tratamiento del cáncer en Japón ha desarrollado recientemente un estudio controlado y no-aleatorizado a fin de evaluar el efecto de las intervenciones farmacéuticas integrales, llevadas a cabo por farmacéuticos especialistas en oncología; éstas implicaban una entrevista inicial con los pacientes y un seguimiento de los mismos a lo largo del tratamiento (con recogida periódica de datos relativos a adherencia terapéutica, ausencia/presencia de reacciones adversas, síntomas, etc.), así como una comunicación fluida y bidireccional con el prescriptor a fin de minimizar la toxicidad del tratamiento. El estudio, con un diseño de antes/después, comparó los datos obtenidos en 37 pacientes ambulatorios

que recibieron pazopanib para el tratamiento de carcinoma de células renales (grupo experimental) con los obtenidos de un grupo control formado por 13 pacientes antes del inicio de la intervención farmacéutica.

Los resultados publicados evidencian que las tasas de incidencia de náuseas y pérdida de peso de grado ≥2 fueron significativamente más bajas en el grupo experimental que en el grupo control: 3% vs. 38%, respectivamente, para las náuseas (*p* = 0,003) y 8% vs. 46%, respectivamente, para la pérdida de peso (*p* = 0,005). Cabe destacar que con la intervención se consiguió eliminar la falta de adherencia basada en la auto-evaluación del paciente (0% vs. 38%; *p*<0,001). En consecuencia, la dosis total mediana de pazopanib se incrementaba con la intervención farmacéutica (72,6 mg vs. 18,2 mg), lo cual se tradujo en un aumento significativo del tiempo hasta el fracaso del tratamiento, hasta 10,2 meses en el grupo experimental desde la mediana de 1,7 meses en el grupo control (HR: 0,23; IC<sub>95%</sub> de 0,110 a 0,499; *p*<0,001); esto supone una reducción del riesgo de fracaso terapéutico de casi el 80%.

Este estudio supone una nueva muestra de que la integración efectiva del farmacéutico –en este caso en el ámbito hospitalario– en los equipos multidisciplinares de asistencia sanitaria a pacientes oncológicos representa una herramienta altamente efectiva y eficiente para alcanzar los resultados óptimos de la farmacoterapia.

– Todo M, Shirotake S, Nishimoto K, Yasumizu Y, Kaneko G, Kondo H, et al. Usefulness of Implementing Comprehensive Pharmaceutical Care for Metastatic Renal Cell Carcinoma Outpatients Treated with Pazopanib. *Anticancer Res.* 2019; 39(2): 999-1004. DOI: 10.21873/anticanres.13205.