

# Monodosis

## Gota y disfunción eréctil

Un reciente estudio de cohorte ha revelado que el riesgo de la disfunción eréctil es significativamente mayor en los pacientes con gota que en la población general. Hasta ahora, pocos estudios habían examinado esta relación y, por este motivo, un grupo de investigadores de Taiwán llevaron a cabo un estudio longitudinal de cohorte nacional para determinar la incidencia y el riesgo de la disfunción eréctil en los varones con gota. Para ello, incluyeron a 19.368 varones diagnosticados de gota entre enero de 2002 y diciembre de 2008, junto con 77.472 controles sin gota, seleccionados aleatoriamente de la población general. Los resultados mostraron que la cohorte de varones con gota mostró un exceso de riesgo del 21% ( $HR=1,21$ ;  $IC_{95\%}$  1,03 a 1,44), estadísticamente significativo. Asimismo, se observó que la incidencia de la disfunción eréctil aumenta con la edad en ambos grupos (con o sin gota), aunque fue mayor entre los pacientes de la cohorte gota que entre aquellos en la cohorte no gota. En comparación con los pacientes sin gota ni otras comorbilidades, los pacientes con gota y cualquier tipo de comorbilidad exhibieron un riesgo 2,04 veces mayor de desarrollar disfunción eréctil ( $IC_{95\%}$  1,63 a 2,57).

- Chen YF, Lin HH, Lu CC, Hung CT, Lee MH, Hsu CY, Chung WS. Gout and a subsequent increased risk of erectile dysfunction in men aged 64 and under: a nationwide cohort study in Taiwan. *J Rheumatol.* 2015 Jun 15. pii: jrheum.141105.

## Bioequivalencia de los medicamentos genéricos de inmunosupresores

Aunque generalmente aceptadas, no se dispone de muchos estudios de alta calidad que muestran la bioequivalencia y la eficacia clínica de los fármacos inmunosupresores genéricos en pacientes sometidos a trasplantes. Teniendo en cuenta las graves consecuencias del rechazo y el fracaso del trasplante, se necesitan estudios bien diseñados sobre la bioequivalencia y la seguridad de la inmunosupresión con medicamentos genéricos en los pacientes receptores de trasplantes.

Una revisión sistemática de estudios que compararon un genérico con su innovador como medicamentos inmunosupresores innovadores, permitió seleccionar 50 estudios (17 ensayos aleatorios, 15 estudios de intervención no aleatorios, y

18 estudios observacionales). Los medicamentos genéricos se compararon con Neoral (ciclosporina) (32 estudios), Prograf (tacrolimus) (12 estudios) y Cellcept (micofenolato de mofetilo) (seis estudios). El correspondiente metaanálisis de los datos procedentes de los ensayos controlados aleatorios en pacientes con trasplante renal que describieron criterios de bioequivalencia, mostró que Neoral (dos estudios) y Prograf (tres estudios) no eran bioequivalentes con preparaciones genéricas de acuerdo a los criterios de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). No obstante, las reacciones de rechazo agudo fueron raro pero no difirieron entre los grupos. Para Neoral, las tasas de disparidad combinadas fueron de 1,23 ( $IC_{95\%}$  0,64 a 2,36) para los ensayos controlados aleatorios en riñón y 0,66 ( $IC_{95\%}$  0,40 a 1,08) para los estudios observacionales. Para Prograf, los estudios renales observacionales mostraron tasas combinadas de 0,98 ( $IC_{95\%}$  0,37 a 2,60) para y de 0,49 ( $IC_{95\%}$  0,09 a 2,56) para Cellcept. No se realizó el metaanálisis para los trasplantes de órganos sólidos no renales trasplantes debido a la falta de datos. Por otro lado, el agrupamiento de los datos se vio limitado por la utilización de métodos de estudio inconsistentes y por la inadecuada comunicación de los resultados; de hecho, muchos estudios no informaron sobre los criterios estándar utilizados para determinar la bioequivalencia. Si bien las tasas de rechazo agudo parecían similares y los casos eran relativamente raros, pocos estudios fueron diseñados para comparar adecuadamente los resultados clínicos. Por otro lado, la mayoría de los estudios tuvieron períodos de seguimiento cortos e incluyeron pacientes estables sin una historia de rechazo.

- Molnar AO, Fergusson D, Tsampalieros AK, Bennett A, Fergusson N, Ramsay T, Knoll GA. Generic immunosuppression in solid organ transplantation: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015 Jun 22; 350: h3163. doi: 10.1136/bmj.h3163.

## Comorbilidad cardiométrabólica y mortalidad

La combinación de dos o más antecedentes cardiométrabólicos (diabetes, accidente cerebrovascular o infarto de miocardio) multiplica el riesgo de mortalidad y, por tanto, reduce sustancialmente la esperanza de vida en las personas con multimorbilidad. Aunque esta conclusión pudiera parecer obvia, no había demasiados datos clínicos que la avalasen y, por

otro lado, la creciente prevalencia de la multimorbilidad cardiométrabólica aconsejaban la realización de estudios epidemiológicos específicos de documentasen la cuestión. Por este motivo, se llevó a cabo en Estados Unidos un estudio sobre 91 cohortes, totalizando 689.300 participantes entre 1960 y 2007, con un seguimiento de la mortalidad hasta 2013 (128.843 muertes). Los datos mostraron que en los participantes sin antecedentes de diabetes, accidente cerebrovascular o infarto de miocardio al inicio del estudio (grupo de referencia), la tasa de mortalidad por cualquier causa, ajustada a la edad de 60 años, fue de 6,8 por 1.000 personas-año, mientras que fueron de 15,6 en las personas con antecedentes de diabetes, de 16,1 con accidente cerebrovascular, 16,8 con infarto de miocardio, de 32,0 en las personas con diabetes y MI, de 32,5 con diabetes y accidente cerebrovascular, de 32,8 con accidente cerebrovascular e infarto, y de 59,5 en las personas con diabetes, accidente cerebrovascular e infarto. En comparación con el grupo de referencia, las tasas de riesgo para para todas las causas de mortalidad fueron de 1,9 ( $IC_{95\%}$  1,8 a 2,0) en los participantes con antecedentes de diabetes, de 2,1 ( $IC_{95\%}$  2,0 a 2,2) en aquellos con accidente cerebrovascular, de 2,0 ( $IC_{95\%}$  1,9 a 2,2) en los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, de 3,7 ( $IC_{95\%}$  3,3 a 4,1) con diabetes e infarto, de 3,8 ( $IC_{95\%}$  3,5 a 4,2) con diabetes y accidente cerebrovascular, de 3,5 ( $IC_{95\%}$  3,1 a 4,0) con accidentes cerebrovasculares e infarto, y de 6,9 ( $IC_{95\%}$  5,7 a 8,3) en las personas con diabetes, accidentes cerebrovasculares e infarto de miocardio. Estos datos no mostraron variaciones sustanciales tras ajustarlos teniendo en cuenta diferentes factores, como los niveles de lípidos, la presión arterial o factores de estilo de vida (por ejemplo, el tabaquismo y la dieta). A la edad de 60 años, un historial que combine dos cualquiera de estas tres condiciones se asoció con una reducción de 12 años de esperanza de vida, mientras que un historial clínico que combine diabetes, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio reduce en 15 años la esperanza de vida a partir de los 60.

- Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, Willeit P, Butterworth AS, Bansal N, et. Association of cardiométrabolic multimorbidity with mortality. *JAMA.* 2015; 314(1): 52-60. doi: 10.1001/jama.2015.7008.