

ROSIGLITAZONA AUMENTARIA EL RIESGO DE INFARTO Y MUERTE POR CAUSAS CARDIOVASCULARES:

En las últimas semanas ha surgido en diferentes ámbitos el debate respecto a la seguridad cardiovascular de rosiglitazona, en base al artículo **“Efecto de rosiglitazona sobre el riesgo de infarto de miocardio y muerte por causas cardiovasculares”**, publicado por Nissen y Wolski el pasado 21 de mayo en la revista *New England Journal of Medicine (NEJM)*¹. Dicho trabajo es un metaanálisis de 42 ensayos clínicos que incluyó 15.565 pacientes diabéticos tipo 2. Los resultados mostraron un mayor número de casos de infarto de miocardio (OR=1.43; IC 95%=1.03-1.98), así como un aumento del riesgo de muerte cardiovascular (OR=1.64; IC 95%=0.98-2.74) en los pacientes tratados con este fármaco. Sin embargo, no se observó un incremento significativo en la tasa de mortalidad global. El trabajo tuvo una limitación importante: la imposibilidad de acceso a los datos originales de muchos ensayos incluidos en el análisis impidió un estudio más profundo de la relación temporal entre exposición al fármaco y el evento (infarto o muerte) en algunos casos. Debido a esto los propios autores hablan del riesgo “potencial” de efectos adversos cardiovasculares graves.

La repercusión del artículo fue inmediata:

Ese mismo día la FDA (Food and Drugs Administration) lanza un alerta respecto al “potencial riesgo” cardiovascular asociado a rosiglitazona². La agencia señala que existe información disponible contradictoria y no concluyente, y que estará atenta a nuevos datos al respecto. Dos días después la EMEA (European Medical Evaluation Agency) publica un comentario en el que recomienda a los prescriptores apearse a las contraindicaciones de uso del fármaco (insuficiencia cardíaca), e insta a los pacientes a no abandonar el tratamiento y consultar a su médico.³ El 24 de mayo la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) lanza un comunicado similar⁴.

Al mismo tiempo se publicaron varias editoriales y comentarios (The Lancet, NEJM) con opiniones de expertos a favor y en contra de este artículo.⁵

El 30 de mayo el fabricante (GlaxoSmithKline) emite una carta al cuerpo médico relativizando los resultados del trabajo, apoyándose en varios comentarios editoriales contrarios al mismo escritos en The Lancet. Este comunicado fue distribuido en nuestro medio sólo a los médicos que consultaron al laboratorio.

Comentario: Desde hace años se sabe que el beneficio que las tiazolidindionas aportan en el tratamiento de la diabetes es poco importante. Incluso se pretendió demostrar un efecto “preventivo” en personas con riesgo elevado para desarrollar diabetes a través de algunos ensayos clínicos. Por estas razones continúan siendo considerados fármacos de segunda elección en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Y si a este hecho se le agrega un potencial aumento del riesgo cardiovascular (en pacientes que por su patología de base presentan un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica), el balance beneficio/riesgo para rosiglitazona se vuelve desfavorable. Además, las tiazolidindionas pueden causar retención de líquidos, lo que puede ocasionar un empeoramiento de problemas cardíacos preexistentes u ocasionar insuficiencia cardíaca.

Mas allá del debate a nivel internacional, al analizar el metaanálisis de Nissen y col. es evidente que dicho trabajo configura una señal de alerta. Si bien en sí misma esta señal no representa una emergencia o urgencia sanitaria, y se requieren más evidencias científicas para confirmarla o refutarla, pensamos que genera la necesidad de vigilar la seguridad cardiovascular de rosiglitazona en nuestro medio.

1.- Nissen SE., Wolski K. [Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes](#). NEJM, 356; 24: 2457-2471. Publicado en <http://content.nejm.org/> el 21 de mayo de 2007.

2.- www.fda.gov/cder/drug/infopage/rosiglitazone/default.htm

3.- [EMEA statement on recent publication on cardiac safety of rosiglitazone](#).

4.- Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el riesgo cardíaco asociado a Rosiglitazona, disponible en www.agemed.es

5.- Krol R. Cardiovascular safety of rosiglitazone. The Lancet, 369:1995-1996.