

La rosiglitazona aumentó la incidencia de infarto de miocardio

Rosiglitazone increased myocardial infarction risk

Nissen S et al. N Engl J Med. 2007; 356:2457-2471.

Objetivo

Evaluar si el tratamiento con rosiglitazona aumenta la incidencia de infarto de miocardio y la mortalidad por causas cardiovasculares.

Fuente y extracción de datos

Revistas médicas, página de Internet de la Administración de Drogas y Alimentos de EEUU (en inglés FDA) y del registro de ensayos clínicos sostenido por GlaxoSmithKline.

Selección de estudios

42 ensayos clínicos controlados y aleatorizados (15.560 pacientes asignados a rosiglitazona y 12.283 a los grupos "control") que cumplieron los criterios de inclusión: reporte de eventos cardiovasculares y un mínimo de 24 semanas de exposición a rosiglitazona (2 a 8mg) en monoterapia o en combinación con metformina, insulina o sulfonilureas. Se definió grupo control a cualquier régimen que no incluyera rosiglitazona y los estudios duraron hasta 208 semanas.

Resultados principales

Muerte por causas cardiovasculares o infarto de miocardio (IAM). La edad promedio de los participantes fue 56 años y el promedio de hemoglobina glicosilada (HbA1c) 8,2 %.

El tratamiento con rosiglitazona incrementó el riesgo de IAM (OR 1,43; IC95% 1,03 a 1,98) y el de muerte por causas cardiovasculares (OR 1,64; IC95% 0,98 a 2,74).

Conclusiones

El tratamiento con rosiglitazona se asoció a un incremento significativo del riesgo de IAM y a un aumento no significativo de mortalidad por causas cardiovasculares. El riesgo se mantuvo aumentado cuando se comparó rosiglitazona contra placebo, sugiriendo que el mismo se debe a un daño ocasionado por aquella y no por el efecto protector de otras drogas.

Palabras clave: rosiglitazona, diabetes, mortalidad, infarto agudo de miocardio.

Key words: rosiglitazone, diabetes, mortality, acute myocardial infarction.

Fuente de financiamiento: Cleveland Clinic Cardiovascular Coordinator Center de Pfizer, AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Roche, Takeda, Sanofi-Aventis y Eli Lilly.

Comentario

Desde la histórica publicación del estudio DCCT¹, existe bastante evidencia de que en los pacientes con diabetes tipo 1 tratados con insulina, la disminución de los valores de HbA1c se asocia a un menor riesgo de complicaciones microvasculares, siendo algo menor esta certeza, respecto del riesgo de complicaciones macrovasculares. En este contexto, los niveles de HbA1c parecían ser un adecuado resultado intermedio para demostrar el beneficio de otros medicamentos, por lo que la FDA los comenzó a utilizar para la aprobación de drogas anti-diabéticas. Fue así que en 1999 autorizó la comercialización de la rosiglitazona.

Este meta-análisis pone en tela de juicio a la rosiglitazona y a la forma en que la FDA aprueba gran cantidad de drogas basándose solo en resultados intermedios y no en puntos finales más duros y apropiados.

Considerando que en la población diabética, casi el 65% de las muertes se produce por eventos cardiovasculares², este hallazgo es de gran importancia a pesar de que los intervalos de confianza de la mayoría de los estudios incluidos hayan cruzado el "uno" -lo que sugiere que no serían "estadísticamente significativos"- ya que la tendencia repetida fue hacia un aumento del

riesgo de muerte asociado al uso de rosiglitazona, aún cuando se la hubiera comparado con placebo, lo que sugiere fuertemente que esta droga produciría daño cardiovascular. Recordamos además, que se suele ser menos exigente respecto a la significancia de los resultados en los estudios que intentan demostrar daños.

El no haber podido contar con la información original -los autores sólo accedieron a los datos disponibles en las publicaciones- y el haber utilizado datos de ensayos clínicos que no habían sido diseñados para evaluar estos resultados, son dos limitaciones de este meta-análisis, lo que implica que sus conclusiones deban ser interpretadas con precaución.

Conclusiones del comentarador

Hasta que contemos con mejores estimaciones del riesgo cardiovascular asociado al tratamiento de la diabetes con rosiglitazona, habría que considerar seriamente sus potenciales riesgos antes de indicarla.

Juan Benger [Estudiante del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. juan.benger@hospitalitaliano.org.ar]

Recibido el 03/06/2007 y aceptado el 30/09/2007.

Benger Juan. La rosiglitazona aumentó la incidencia de infarto de miocardio. Evid. actual. práct. ambul; 11(1): 16, Ene-Feb.2008. **Comentado de: Nissen SE et al. Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes.** N Engl J Med. 2007; 356:2457-2471. PMID: 17517853.

Referencias

1. The DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of Diabetes on the development and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. N Eng J Med 1993; 329: 977- 1086.
2. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion .Diabetes Public Health Resource.1999 Surveillance Report: Chapter 1: The Public Health Burden of Diabetes Mellitus in the United States. Disponible en: www.cdc.gov/diabetes/statistics/survl99/chap1/mortality.htm