

Seguridad Cardiovascular de las drogas Antiinflamatorias no Esteroides: Meta-Análisis en red

Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis

Trelle S. BMJ 2011;342:doi:10.1136/bmj.c7086

Objetivos

Analizar la evidencia disponible sobre seguridad cardiovascular de los anti-inflamatorios no esteroides (AINE).

Fuente y Selección de Datos

MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, ponencias de principales congresos de oncología y reumatología, registros de ensayos clínicos, sitio de la FDA y listas de referencia.

Se incluyeron ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECCA) que compararan AINE con otro AINE, paracetamol o placebo para cualquier problema de salud. Los ECCA debían tener al menos dos ramas con un seguimiento de al menos 100 pacientes/año. En caso de varias ramas se tomaban solo aquellas que cumplían este requisito. Para que una intervención fuera incluida en el análisis por lo menos 10 pacientes asignados a dicha intervención tenían que haber sufrido un infarto de

miocardio (IAM) en todos los ensayos elegibles en conjunto. Quedaron excluidos pacientes con cáncer.

El resultado principal fue IAM fatal o no fatal. Como resultado secundario se tomó accidente cerebrovascular (ACV) fatal y no fatal, muerte de causa cardiovascular, muerte por cualquier causa o la combinación de IAM no fatal, ACV no fatal y muerte de causa cardiovascular.

Resultados Principales

Siete AINE fueron evaluados a través de 31 ECCA que en conjunto incluyeron 116.429 pacientes y un seguimiento de 117.218 pacientes/año para el resultado primario. El naproxeno resultó ser la droga más segura. Los perfiles de seguridad de las demás drogas variaron considerablemente dependiendo del resultado (ver tabla 1). La calidad metodológica de los estudios incluidos fue en general alta.

Tabla 1: Riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad asociados al uso de AINE al compararlos contra placebo.

AINE	Infarto agudo de miocardio	Accidente cerebrovascular	Mortalidad cardiovascular	Mortalidad por todas las causas	Resultado combinado ^{±±}
	Rate Ratio (IC95%)				
Naproxeno	0,82 (0,37 a 1,67)	1,76 (0,91 a 3,33)	0,98 (0,41 a 2,37)	1,23 (0,71 a 2,12)	1,22 (0,78 a 1,93)
Ibuprofeno	1,61 (0,50 a 5,77)	3,36 (1,00 a 11,60)	2,39 (0,69 a 8,64)	1,77 (0,73 a 4,30)	2,26 (1,11 a 4,89)
Diclofenac	0,82 (0,29 a 2,20)	2,86 (1,09 a 8,36)	3,98 (1,48 a 12,70)	2,31 (1,00 a 4,95)	1,60 (0,85 a 2,99)
Celecoxib	1,35 (0,71 a 2,72)	1,12 (0,60 a 2,06)	2,07 (0,98 a 4,55)	1,50 (0,96 a 2,54)	1,43 (0,94 a 2,16)
Etoricoxib	0,75 (0,23 a 2,39)	2,67 (0,82 a 8,72)	4,07 (1,23 a 15,70)	2,29 (0,94 a 5,71)	1,53 (0,74 a 3,17)
Rofecoxib	2,12 (1,26 a 3,56)	1,07 (0,60 a 1,82)	1,58 (0,88 a 2,84)	1,56 (1,04 a 2,23)	1,44 (1,00 a 1,99)
Lumiracoxib	2,00 (0,71 a 6,21)	2,81 (1,05 a 7,48)	1,89 (0,64 a 7,09)	1,75 (0,78 a 4,17)	2,04 (1,13 a 4,24)

Se presentan sombreados aquellos resultados que mostraron un aumento significativo de riesgo de eventos adversos.

±± IAM no fatal, ACV no fatal y muerte de causa cardiovascular.

Conclusión

Aunque persiste cierta incertidumbre, existe alguna evidencia para sugerir que cualquiera de las drogas investigadas es segura en términos cardiovasculares. El naproxeno parecería

la menos nociva. Se deben sopesar el riesgo cardiovascular al prescribir un AINE.

Fuente de financiamiento: Swiss National Science Foundation.

Comentario

Si bien, los AINE se utilizan para el dolor de osteoartritis y otras condiciones, hay un debate que rodea la seguridad cardiovascular de los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2¹, con respecto a los AINE tradicionales, dando lugar a la no aprobación y la retirada de algunos de estos nuevos medicamentos². Este meta-análisis agrega que de los siete AINE analizados, el naproxeno parece ser el más seguro, y no demuestra que la selectividad de la ciclooxigenasa-2 esté relacionada con mayor incidencia de riesgo cardiovascular. Se cree que esta relación entre riesgo cardíaco y selectividad, se debería a un desequilibrio entre la prostaglandina y el tromboxano a₂, la producción de óxido nítrico, la función endotelial, presión arterial y otros efectos adversos renales, aunque hay poca evidencia que lo demuestre. Además las diferencias en la farma-

cocinética pueden contribuir a mayor o menor toxicidad de una droga. Por ejemplo drogas prescritas una vez al día con una vida media larga, tienen mayor toxicidad y mayor efecto adverso (rofecoxib). Por el contrario drogas con una vida media corta prescritas más de una vez al día (diclofenac) pueden ser que interfieran continuamente en el ciclo de la ciclooxigenasa produciendo también aumento de los efectos adversos.

Conclusión de los comentaristas

Podemos inferir que las opciones para el tratamiento al dolor musculoesquelético crónico, así como también para la artritis son limitadas, teniendo que ser consientes pacientes y médicos de los riesgos cardiovasculares que producen cuando se las prescriben.

María Cristina Delfino y Luis Di Giuseppe [Farmacia Ambulatoria del Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires.

maria.delfino@hospitalitaliano.org.ar]

Delfino MC y Di Giuseppe L. Seguridad cardiovascular de las drogas antiinflamatorias no esteroides Meta-Análisis en red. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. Evid Act Práct Ambul. 2014, 17(2). Abr-Jun. 62. BMJ 2011;342:doi:10.1136/bmj.c7086. PMID: 21224324.

Referencias

- Mc Gettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of ciclooxigenase: a systematic review of the observational studies or selective and nonselective inhibitors of ciclooxigenase 2. JAMA 2006;296:1633-44.
- Departamento de Relaciones Institucionales y Comunicación Social. Se suspende la comercialización de medicamentos que contienen rofecoxib (en línea). ANMAT 2004. Disponible en URL: <http://www.anmat.gov.ar/webanmat/comunicados/Prensa/2004/comuprefefecoxib.asp>