

Artículo de Revisión

¿Por qué diclofenaco fue removido de la lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud?Mena MB^{1,2} Maldonado X.^{1,2}¹ Departamento de Farmacología, Universidad Central del Ecuador; ² Asociación Latinoamericana de Medicina Social ALAMES-Núcleo Ecuador.

Dirección para correspondencia: Dra. María Belén Mena, Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Medicina, Universidad Central del Ecuador, Iquique y Sodiro, mbmena@uce.edu.ec, mbelen3@hotmail.com, Quito, Ecuador.

RESUMEN

Diclofenaco presenta un mayor riesgo cardiovascular respecto a otros AINE tradicionales, siendo similar al observado en los COX-2 selectivos, esto es, cercano al riesgo aterotrombótico de etoricoxib, superior a celecoxib y a otros AINE tradicionales como ibuprofeno o naproxeno. En el año 2013 la Organización Mundial de la Salud, excluyó de su 18ava lista de medicamentos esenciales a diclofenaco, basándose principalmente en la información de seguridad. Frente a otras alternativas como ibuprofeno, diclofenaco no presenta ninguna ventaja en términos de seguridad gastrointestinal y tiene una desventaja clara sobre riesgo cardiovascular.

Palabras clave: Diclofenaco, medicamentos esenciales, riesgo cardiovascular**ABSTRACT**

Diclofenac has a higher cardiovascular risk than other traditional NSAIDs, it is similar to that observed in COX-2 selective, it is near to atherothrombotic risk of etoricoxib, celecoxib and superior to other traditional NSAIDs like ibuprofen or naproxen. In 2013 the World Health Organization removed from the 18ava list of essential drugs this medicament, this decision was based primarily on information about security of diclofenac. Compared to other alternatives such as ibuprofen diclofenac have not advantage in terms of gastrointestinal safety and has a distinct disadvantage on cardiovascular risk.

Keywords: diclofenac, essential drugs, cardiovascular risk**Antecedentes**

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) constituyen un grupo farmacológico de amplia utilización, no sólo en la práctica clínica, sino también como producto de la automedicación. Existe preocupación tanto de agencias reguladoras como prescriptores y ciudadanos por el perfil de seguridad de este grupo de medicamentos.¹⁻⁴

El aumento del riesgo cardiovascular asociado a los AINE se observó por primera vez en el año 2000 en el ensayo VIGOR (que comparó rofecoxib frente a naproxeno en pacientes con artritis reumatoide), en el cual la incidencia de infarto agudo de miocardio

fue cuatro veces superior en el grupo tratado con rofecoxib; posteriormente, con la publicación de los resultados del estudio APPROVe (rofecoxib frente a placebo en prevención de pólipos de colon), se observó que el riesgo cardiovascular de los pacientes tratados con rofecoxib era por lo menos el doble que el de los tratados con placebo; finalmente rofecoxib fue retirado del mercado mundial en 2004 por parte del laboratorio en vista de tan devastador efecto.⁵

Información científica proveniente de ensayos clínicos, demuestra un aumento de efectos adversos cardiovasculares graves relacionados con el uso de AINE, especialmente con inhibidores COX-2 (etori-

coxib, celecoxib) y de AINE tradicionales como diclofenaco que actúa como COX-2.^{4,5}

Cuestionamiento de la seguridad cardiovascular del diclofenaco

Entre los años 2006 y 2010, la Unión Europea retomó la evaluación de la seguridad cardiovascular de los AINE tradicionales. La conclusión fue que el balance beneficio/riesgo en estos medicamentos se mantenía favorable, aunque su uso podía asociarse en diversa medida, a un incremento de riesgo cardiovascular de tipo aterotrombótico.⁶

Posteriormente, en octubre de 2012, la agencia inglesa de farmacovigilancia (MHRA), solicitó a la Agencia Europea de Medicamentos una nueva revisión de información sobre el perfil de seguridad cardiovascular de diclofenaco. En el año 2013 el Comité de Farmacovigilancia y Evaluación de Riesgos de la Agencia Europea de Medicamentos, tras la revisión de nueva información, concluyó que diclofenaco presenta un mayor riesgo cardiovascular respecto a otros AINE tradicionales, siendo similar al observado en los COX-2 selectivos, esto es, cercano al riesgo aterotrombótico de etoricoxib, superior a celecoxib y a otros AINE tradicionales como ibuprofeno o naproxeno.⁶

De forma general, en comparación con el placebo, la exposición a diclofenaco o a un COX-2 selectivo, puede causar tres eventos vasculares mayores adicionales por cada 1.000 personas por año, uno de esos eventos podrán causar la muerte; en individuos de alto riesgo cardiovascular, este riesgo aumenta; así, si 1000 personas por año consumen diclofenaco, entre 7 u 8 personas más, tendrá un evento vascular mayor, de los cuales por lo menos 2 serán fatales; en especial si estas personas tuvieran riesgo cardiovascular. Aunque el riesgo es probable que sea dependiente de la dosis, la Agencia Europea de Medicamentos considera que el riesgo trombotico cardiovascular no se puede excluir en todas las dosis de diclofenaco, especialmente en pacientes con comorbilidades preexistentes.⁶⁻⁸

En el año 2013 la Organización Mundial de la Salud, excluyó de su 18ava lista de medicamentos esenciales a diclofenaco, basándose principalmente en la información de seguridad. Frente a otras alternativas como ibuprofeno, diclofenaco no presenta ninguna

ventaja en términos de seguridad gastrointestinal y tiene una desventaja clara sobre riesgo cardiovascular.^{8,9}

Un reciente estudio que evaluó la composición de listas de medicamentos esenciales de 100 países, encontró que en 74 de ellos, diclofenaco formaba parte de estas listas positivas ya sea para cobertura o reembolso, lo cual implica que es un medicamento que se encuentra al alcance de todos, los potenciales riesgos a los que se está exponiendo a la población al permanecer este medicamento en la categoría de esencial, debiera ser evaluado. Este estudio demostró que en varios países, diclofenaco es uno de los analgésicos de mayor consumo, muy por encima incluso de ibuprofeno, un alternativa más segura y eficaz.⁵

Recomendaciones finales

El reporte de la Agencia Europea de medicamentos, recomienda no utilizar diclofenaco en pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardiaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular. En caso necesario, utilizarlo con especial precaución en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, revisando periódicamente la necesidad del tratamiento y sus beneficios obtenidos.

Para los prescriptores, el mensaje es: cuando se requiere medicación para el dolor, paracetamol es el fármaco de referencia, cuando el dolor de tipo inflamatorio requiere un AINE, ibuprofeno (a dosis máxima de 1.200 mg al día) es el medicamento esencial que presenta menor riesgo cardiovascular con la misma eficacia antiinflamatoria. Los AINE se deben utilizar a las dosis eficaces más bajas posibles y durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido. La prescripción y selección de un AINE debe realizarse sobre la base de los perfiles globales de seguridad de cada uno de los medicamentos, y en función de los factores de riesgo cardiovascular y gastrointestinal individuales.^{6,10}

BIBLIOGRAFÍA

1.- Patricia McGettigan, David Henry. Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs That Elevate Cardiovascular Risk: An Examination of Sales and Essential Medici-

nes Lists in Low-, Middle-, and High-Income Countries. PLoS Medicine, 2013; 10 (2): e1001388 DOI: 10.1371/journal.pmed.1001388

2.- Krum H, Swergold G, Gammaitoni A, et al. Blood pressure and cardiovascular outcomes in patients taking nonsteroidal antiinflammatory drugs. Cardiovasc Ther. 2012;30(6):342-50.

3.- Coxib and traditional NSAIDs Trialists Collaboration. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2013. doi:10.1016/S0140-6736(13)60900-9.

4.-NSAIDs and serious cardiovascular disorders: especially cox-2 inhibitors and diclofenac” Prescrire Int 2016; 25 (167): 14-16.

5.- McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies. PLoS Med. 2011 Sep; 8(9):e1001098.

6.-European Medicines Agency. New safety advice for diclofenac. New measures aim to minimise cardiovascular risks. EMA/592685/2013 2013. Dis-

ponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Diclofenac-containing_medicines/human_referral_prac_000009.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f Recuperado el 24 de Mayo del 2016.

7.-Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios. Seguridad cardiovascular de los AINE tradicionales: conclusiones de la revisión de los últimos estudios publicados. 2012. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_15-2012.htm recuperado el 24 de Mayo del 2016.

8.- BMJ. Remove diclofenac from lists of essential drugs. 2013 Feb 20;346:f1053. doi: 10.1136/bmj.f1053.

9.- Organización Mundial de la Salud. Lista Modelo de Medicamentos Esenciales (décimo octava revisión). Marzo de 2013. Reporte del Comité de Expertos de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2013.

10.-Odom, Dawn M. et al. Relationship Between Diclofenac Dose and Risk of Gastrointestinal and Cardiovascular Events: Meta-Regression Based on Two Systematic Literature Reviews. Clinical Therapeutics, Volume 36 , Issue 6 , 906 - 917

Artículo de Revisión

Síndrome metabólico en adultos jóvenes

César I. Ruano Nieto¹

¹Unidad de Metabolismo y Enfermedades Infecciosas, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central, Quito, Ecuador.

Dirección para correspondencia: Dr. César Ruano Nieto, Escuela de Medicina, Universidad Central del Ecuador, Iquique N14-121 y Sodiro; Tel: +593 9 94706995; Email: ciruano@uce.edu.ec, Quito, Ecuador.

RESUMEN

El síndrome metabólico se refiere a una combinación de hipertensión, obesidad abdominal, resistencia a la insulina e hiperlipidemia. Está asociado a otras condiciones como grados variables de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, ya sea diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa, obesidad y resistencia insulínica. En la actualidad está demostrado que se trata de una situación de salud que promueve la aterosclerosis y la diabetes mellitus tipo 2. El síndrome metabólico era considerado hasta hace algunos años como una condición de la edad adulta, sin embargo, recientemente se ha demostrado una prevalencia creciente en niños, adolescentes y adultos jóvenes vinculada al aumento considerable de la obesidad en estos grupos etarios y por consiguiente el aumento de complicaciones como la morbimortalidad cardiovascular cada vez a edades más tempranas.

Los criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico se han elaborado tomando como base la población adulta y su utilidad práctica posibilita la prevención secundaria. En poblaciones jóvenes el síndrome metabólico es mucho menos prevalente, por lo que se hace indispensable la inclusión de otros marcadores como el índice de masa corporal y marcadores de inflamación (citoquinas pro inflamatorias, proteína C reactiva ultrasensible para poder hacer un diagnóstico más cercano a su realidad.

Hacemos una revisión bibliográfica sobre síndrome metabólico y sus principales componentes en adultos jóvenes, grupo etario que por sus condiciones de vida está siendo más vulnerable para contraerlo, los mismos que de no corregirse van a dar como resultado que las complicaciones de este síndrome, como enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, diabetes mellitus tipo 2, se presenten cada vez a edades más tempranas. Incluimos últimos datos que sobre el tema se han publicado en el país.

Palabras clave: Síndrome metabólico, obesidad, resistencia a la insulina, diabetes, hipertensión arterial.

ABSTRACT

Metabolic syndrome refers to a combination of hypertension, abdominal obesity, insulin resistance and hyperlipidemia. It is associated with other conditions such as varying degrees of abnormal carbohydrate metabolism, either diabetes mellitus or glucose intolerance, obesity and insulin resistance. Today it is proven that it is a health situation that promotes atherosclerosis and type 2 diabetes mellitus. Metabolic syndrome was considered a few years ago as a condition of adulthood, however, it has recently been demonstrated prevalence increasing in children, adolescents and young adults linked to the significant increase of obesity in these age groups and therefore increased complications like cardiovascular morbidity and mortality increasingly younger ages.

The criteria for the diagnosis of Metabolic syndrome have been developed based on the adult population and its practical utility allows secondary prevention. In young populations metabolic syndrome is much less prevalent, so the inclusion of other markers such as body mass index and markers of inflammation (pro inflam-