

**Archivos de Medicina de Urgencia de México**

Vol. 3, Núm. 2 - Mayo-Agosto 2011

pp 85-86

***Artículo de opinión*****Rosiglitazona.  
Crónica de un retiro anunciado**

Alfredo Cabrera Rayo,\* Julio César Sauza Sosa\*\*

La Federación Internacional de Diabetes estima que existen 285 millones de personas en el mundo con diabetes mellitus y considera que esta cifra aumentará a 438 millones durante los siguientes 20 años.

En México, de acuerdo a la Secretaría de Salud existen actualmente más de cinco millones de habitantes con diabetes mellitus y ésta constituye la principal causa de muerte en nuestro país. El tratamiento se basa en dieta, ejercicio y en caso necesario insulina y/o hipoglucemiantes orales entre los que se incluyen las tiazolidinedionas.

En Estados Unidos, inicialmente se autorizó a finales de 1990 el uso de tres tiazolidinedionas: pioglitazona, rosiglitazona y troglitazona (esta última retirada por efectos hepatotóxicos). Actualmente en México se comercializan pioglitazona (Zactos) y rosiglitazona (Avandia, avandamet). Sin embargo, el 06 de septiembre de 2010 la Comisión Federal para la Protección contra los Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), comunicó la existencia de un riesgo potencial a la salud por el uso de rosiglitazona y recomendó

evaluar su prescripción en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

Lo anterior tiene importantes antecedentes que a continuación referimos. Nissen y Wolski publicaron en 2007 un metaanálisis donde evaluaron comparativamente los efectos cardiovasculares de rosiglitazona. Los criterios de inclusión para el metaanálisis incluyeron duración del estudio de 24 a 52 semanas y que en forma aleatorizada un grupo de pacientes no recibiera rosiglitazona. De 116 potenciales estudios, sólo 42 completaron los criterios. Las variables a evaluar fueron infarto agudo de miocardio y muerte por causa cardiovascular.

La edad promedio fue de 56 años y el porcentaje de hemoglobina glucosilada fue de 8.2% en promedio. Comparado con el grupo control, el grupo de rosiglitazona presentó una razón de momios para infarto agudo de miocardio de 1.43 (95% de intervalo de confianza, 1.03 a 1.98,  $P = 0.03$ ) y una razón de momios para muerte cardiovascular de 1.64 (95% de intervalo de confianza 0.98-2.74;  $P = 0.06$ ).

Concluyeron que rosiglitazona está asociada con un incremento en el riesgo de infarto agudo de miocardio y de muerte por causa cardiovascular.

Si bien la causa de este incremento en la mortalidad es incierto, un factor contribuyente puede ser la elevación significativa del colesterol LDL-c observada en estos pacientes.

Otro factor puede ser el desarrollo de insuficiencia cardiaca aguda en pacientes susceptibles. Nesto y colaboradores realizaron una interesante revisión respecto a la presencia de retención renal de sodio, edema y falla cardiaca en pacientes tratados con tiazolidinedionas. Se ha establecido que la admi-

\* Internista – Intensivista. Jefe de Urgencias Adultos.

\*\* Residente de segundo año de La especialidad en Medicina Interna.

Hospital Regional «1º de Octubre» ISSSTE

**Correspondencia:**

Dr. Alfredo Cabrera Rayo  
Servicio de Urgencias Adultos, Avenida Instituto Politécnico Nacional 1669,  
Col. Magdalena de las Salinas. Gustavo A Madero, México, Distrito Federal.  
E-mail: cabrerarayoalfredo@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 25 de julio de 2011  
Aceptado: 05 de agosto de 2011

Este artículo puede ser consultado en versión completa en  
<http://www.medigraphic.com/archivosdemedicinadeurgencia>

nistración de rosiglitazona tiene un pequeño pero significativo incremento en el volumen plasmático (1.8 mL/kg comparado con placebo posterior a 8 semanas de recibir 8 mg de rosiglitazona cada 24 h). De hecho, la reducción en el nivel de hemoglobina (0.8-1.1 g/dL) y del hematocrito (2.3-3.6%) pueden reflejar en parte, la hemodilución resultante del incremento del volumen plasmático y éste puede causar un incremento en la masa ventricular izquierda como mecanismo de adaptación a la expansión de volumen.

Recientemente en un estudio multicéntrico Home y colaboradores evaluaron 4,447 pacientes en tratamiento con metformina o sulfonilurea a quienes se les combinó entre ellas mismas o se agregó alguna rosiglitazona en forma aleatorizada. Las variables incluyeron hospitalización o muerte de causa cardiovascular.

La razón de momios para muerte cardiovascular fue de 0.84 (0.59-1.18), para infarto agudo de miocardio de 1.14 (0.80-1.63) y de 0.72 para evento vascular cerebral (0.49-1.06). La falla cardiaca o la muerte cardiovascular se presentaron en 61 pacientes del grupo de rosiglitazona y en 29 del grupo metformina-sulfonilurea. (Razón de momios 2.10 (1.35-3.27)), además que se encontró un incremento en la presencia de fracturas de extremidades superiores e inferiores especialmente en mujeres.

El estudio concluye que existe un incremento en la posibilidad de falla cardiaca y fractura de extremidades en pacientes que reciben rosiglitazona.

Considerando la evidencia del incremento en la aparición de falla cardiaca aguda, muertes por eventos cardiovasculares e incremento en el riesgo de fracturas, además de otros efectos sobre los lípidos resulta prudente aconsejar el cambio de rosiglitazona por otro hipoglucemiantre en pacientes de alto riesgo como son aquéllos con problemas cardiovasculares previos y hasta que no se concluya en nuestro país la evaluación riesgo – beneficio, evitar el uso concomitante con insulina y evitar su uso primario en pacientes con cardiopatía isquémica.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2007; 356: 2457-71.
2. Nesto RW, Bell D, Bonow RO et al. Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure: a consensus statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. *Circulation* 2003; 108: 2941-8.
3. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, Curtis PS, Gomis R, Hanefeld M, Jones NP, Komajda M, McMurray JJ; RECORD Study Team. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomized, open-label trial. *Lancet* 2009; 373 (9681): 2125-35.
4. Woodcock J, Sharfstein JM, Hamburg M. Regulatory action on rosiglitazone by the US food and drug administration. *N Engl J Med* 2010; 363: 16.