

# Revisión sistemática sobre la seguridad del uso concomitante de fármacos hipoglucemiantes y antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con enfermedad reumática

Estíbaliz Loza

Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

**Objetivos:** Analizar la seguridad del uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y fármacos hipoglucemiantes que permita la toma de decisiones en este sentido en la práctica diaria.

**Métodos:** Revisión sistemática. Se definió una estrategia de búsqueda bibliográfica sensible en MEDLINE (desde 1961), EMBASE (desde 1980) y Cochrane Library hasta diciembre de 2007, definiendo la población (sujetos en tratamiento con fármacos hipoglucemiantes, tanto insulina como antidiabéticos orales [ADO]), la intervención (tratamiento concomitante con AINE) y los resultados (variables relacionadas con la seguridad –toxicidad gastrointestinal, renal o cardiovascular– y con el control glucémico). Se seleccionaron ensayos clínicos (EC) y estudios de cohortes de calidad.

**Resultados:** Se encontraron 33 estudios para analizar en detalle, de los cuales finalmente se incluyeron 11 en los análisis, de los que 10 fueron EC, en general de baja calidad, y 1 estudio de cohortes prospectivas de calidad moderada, que en total incluyeron a 199 pacientes. Todos los pacientes eran diabéticos, la mayoría varones jóvenes o de mediana edad en tratamiento con diferentes AINE y fármacos hipoglucemiantes. El uso de AINE con fármacos hipoglucemiantes no parece estar claramente asociado a cambios importantes en el control glucémico de estos pacientes ni se ha visto que altere significativamente su función renal. Tampoco se ha constatado que esta asociación aumente el número de eventos adversos graves.

**Conclusiones:** Por la evidencia obtenida, no encontramos argumentos suficientes que claramente contraindiquen, debido a efectos secundarios, el uso concomitante de AINE e hipoglucemiantes (tanto ADO como insulina).

**Palabras clave:** Antiinflamatorios no esteroideos. Esteroides. Hipoglucemiantes.

## Systematic Review on the Safety of Concomitant Use of Hypoglycemia-Inducing Drugs and Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Patients With Musculoskeletal Pathology

**Objectives:** To analyze the safety of combining non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) and hypoglycemia-inducing drugs.

**Methods:** A systematic review following a sensitive search strategy was performed. All articles published in MEDLINE (since 1961), EMBASE (since 1961), and Cochrane Library, up to December 2007, were examined. Selection criteria: the population (subjects taking hypoglycemia-inducing drugs: insulin or oral antidiabetic drugs [OAD]), the intervention (concomitantly use of NSAID), and the outcomes related to safety (gastrointestinal, renal, cardiovascular toxicity) and glycemic control. Titles and abstracts of retrieved articles meeting inclusion criteria from the search were reviewed. Only randomized controlled trials (RCT), or cohort studies were included.

**Results:** A total of 33 studies were reviewed in detail, and 11 were finally included, 10 low quality RCT, and 1 prospective cohort study with moderate quality, which included 199 patients. All patients were diabetics; mostly young or middle aged men, on different NSAID and hypoglycemic drugs. There was no evidence of important changes in patient's glycemic controls, nor in their renal function, when combining NSAID with hypoglycemia-inducing drugs. Moreover, there is no clear increase in the number of serious side effects.

**Conclusions:** According to the published evidence, there are not enough arguments to contraindicate the use of NSAID with hypoglycemia-inducing drugs (insulin or OAD).

**Key words:** Non-steroidal anti-inflammatory drugs. Steroids. Hypoglycemia-inducing drugs.

Correspondencia: Dra. E. Loza.  
Hospital Clínico San Carlos.  
Prof. Martín Lagos, s/n. 28015 Madrid. España.  
Correo electrónico: eloza.hcsc@salud.madrid.org

Manuscrito recibido el 14-5-2008 y aceptado el 17-7-2008.

## Introducción

El uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) es muy frecuente en los pacientes con enfermedades osteomusculares.

Distintos estudios han puesto de manifiesto la relación de los AINE con complicaciones gastrointestinales, algunas potencialmente muy graves, como úlcus, hemorragia o perforación digestiva<sup>1</sup>. Por otro lado, de la misma manera se ha demostrado en consumidores de AINE que existen otros posibles factores independientes de riesgo de estas complicaciones digestivas y también de otros eventos adversos de diferente naturaleza. Entre otros, se ha considerado la edad avanzada, los antecedentes de úlcus gastroduodenal o el uso de otras medicaciones, como los anticoagulantes<sup>2</sup>.

En relación con los eventos adversos menos frecuentes o menos estudiados relacionados con los AINE, en la literatura médica y algunos estudios de farmacocinética se señala la posibilidad de aparición de hipoglucemias graves por el uso de AINE en sujetos que se encuentran en tratamiento con hipoglucemiantes. Igualmente, se han descrito casos de insuficiencia renal aguda y acidosis láctica<sup>3-5</sup>.

Dado que en reumatología es frecuente el seguimiento de pacientes con afecciones reumáticas que además precisan tratamiento con fármacos hipoglucemiantes, tanto antidiabéticos orales (ADO) como insulina, y como es probable que muchos de ellos en algún momento puedan precisar algún AINE, determinar los posibles efectos del uso concomitante de AINE e hipoglucemiantes (especialmente en relación con el control glucémico y la función renal) es de gran interés en nuestro medio.

Por todo ello, el objetivo de la presente revisión sistemática es buscar la evidencia publicada en torno a la seguridad del uso concomitante de AINE y fármacos hipoglucemiantes, para así contribuir a un mejor manejo de nuestros pacientes.

## Material y métodos

Se realizó una revisión sistemática para analizar la seguridad del uso concomitante de AINE e hipoglucemiantes. Los criterios de selección de estudios fueron: *a*) estudios en que los pacientes tomaran fármacos hipoglucemiantes (tanto ADO como insulina), sin restricción en cuanto al tipo, la dosis o la vía de administración del fármaco hipoglucemiante; *b*) estudios en que los pacientes, además del fármaco hipoglucemiante, tomaran concomitantemente un AINE, sin restricciones en cuanto al tipo y la dosis de AINE, pero excluyendo los estudios en que los sujetos tomaban AINE a dosis antiagregantes y no analgésicas y/o antiinflamatorias, así como los tratamientos tópicos; *c*) para evaluar la seguridad del uso simultáneo de estos medicamentos, se in-

cluyeron estudios en que se analizaran las siguientes variables: toxicidad gastrointestinal, renal, cardiovascular o control glucémico (glucemia basal, posprandial o glucohemoglobina), y *d*) ensayos clínicos (EC) y estudios de cohortes (prospectivos o retrospectivos), excluidos los estudios que sólo aportaran datos de farmacocinética y/o farmacodinámica, así como los estudios en sujetos sanos voluntarios y los estudios en animales. En cuanto al idioma, se seleccionaron artículos en inglés y español. Se buscó en las siguientes bases de datos electrónicas hasta diciembre de 2007: MEDLINE (desde 1960), EMBASE (desde 1980) y la Cochrane Library (Central). Se buscaron tanto términos MeSH como en formato texto libre. No se puso límites a la fecha de publicación. La estrategia de búsqueda específica se detalla en las tablas 1 y 2. No se realizó búsqueda manual en lo publicado en congresos nacionales (SER) o internacionales (ACR, EULAR), dado el gran volumen de artículos rescatados en las bases de datos electrónicas.

Un único revisor analizó los artículos resultantes de la estrategia de búsqueda, así como el análisis en detalle de los artículos incluidos. El resultado de la búsqueda primeramente se depuró por título y resumen, o por artículo entero en caso de que no hubiera resumen, mediante sesiones de 20 min de duración máxima. Se seleccionaron para revisión en detalle los artículos que explícitamente examinaban el uso conjunto de AINE y fármacos hipoglucemiantes, así como aquellos en que se trataba de un tratamiento concomitante de estados comórbidos. Tras este proceso, los artículos restantes se analizaron en detalle. Finalmente se realizó una búsqueda manual con las referencias de los artículos seleccionados para su análisis en detalle. Todas las referencias se recuperaron de internet y se introdujeron en el programa Procite 5.1 para facilitar su gestión.

Para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos, se utilizó la escala de Jadad<sup>6</sup> (1 a 5, considerándose de buena calidad los estudios con Jadad de 3-5) para los EC y la escala de calidad de Oxford para los estudios de cohortes.

## Resultados

Los resultados de la búsqueda se detallan en la figura 1. De los artículos recuperados para ser revisados en detalle, finalmente se incluyeron 11; 10 son EC<sup>7-16</sup> y 1, un estudio de cohortes prospectivos<sup>17</sup>. A continuación se describen los principales resultados de los estudios incluidos (tabla 3). El listado de artículos excluidos<sup>18-36</sup> y la causa de su exclusión se detallan en la tabla 4. De los 36 artículos seleccionados para su revisión en detalle, 28 analizaban explícitamente el uso concomitante de AINE y fármacos hipoglucemiantes, los restantes 8 no, pero 3 de ellos aportaron información suficiente para ser incluidos.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3383805>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3383805>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)