

Recientes evidencias sobre DICLOFENAC

Metaflex[®] 50

Diclofenac

Metaflex[®] 50 **CB**

Diclofenac

Metaflex[®] 75

Diclofenac

Metaflex[®] 75 **CB**

DICLOFENAC

Metaflex[®] B12

Diclofenac - Betametazona - Vitamina B₁₂

Metaflex[®] Gesic

Diclofenac Potásico 50 mg Paracetamol 300 mg

Metaflex[®] Gesic Forte

Diclofenac Potásico 50 mg Paracetamol 500 mg

Metaflex[®] Plus

Diclofenac Pridinol

Metaflex[®] Plus **CB**

Diclofenac Pridinol

 **Montpellier**

TRADICION Y FUTURO EN LA TERAPEUTICA ARGENTINA

www.montpellier.com.ar

Ventajas de los Antiinflamatorios no Esteroides en Pacientes con Artritis Crónica

Los antiinflamatorios no esteroides alivian el dolor generado por la artritis crónica en forma significativa, además de mejorar el funcionamiento y el bienestar de los pacientes. Dado que todos los tratamientos suponen riesgos y beneficios, es importante analizarlos a la hora de escoger la droga a administrar.

Introducción y objetivos

Se estima que más de 1 500 millones de personas presentan dolor crónico en todo el mundo. Una de las causas principales de dolor son los cuadros artríticos, tanto la artrosis (OA) como la artritis reumatoidea (AR). Ambas situaciones provocan degeneración articular, discapacidad y disminución de la calidad de vida. Además, tienen una prevalencia creciente a medida que envejece la población. En consecuencia, resulta prioritario contar con tratamientos analgésicos eficaces. Lo antedicho es de suma importancia si se consideran las consecuencias del dolor sobre el funcionamiento y la calidad de vida de los individuos que las padecen.

En general, los pacientes con dolor e inflamación reciben tratamiento con antiinflamatorios no esteroides (AINE) clásicos e inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COXIB). En la actualidad se cuenta con diferentes análisis conjuntos y metanálisis realizados a partir de la información obtenida en estudios aleatorizados sobre la eficacia de los AINE en pacientes con artritis. Desde el retiro del rofecoxib del mercado, debido al aumento del riesgo de eventos adversos cardiovasculares asociado con su administración crónica, se llevaron a cabo numerosos estudios sobre la seguridad de los AINE en todo el mundo. De hecho, existe una cantidad importante de revisiones y metanálisis en red sobre el tema.

La *Coxib and traditional NSAID Trialists' Collaboration* incluyó un metanálisis sobre los efectos adversos en el tracto gastrointestinal superior y vasculares de los AINE. En este caso, los autores concluyeron que la administración de dosis elevadas de

diclofenac o ibuprofeno se asocia con un riesgo similar en comparación con el empleo de COXIB. En cambio, el tratamiento con dosis elevadas de naproxeno se vinculó con menor riesgo vascular que los demás AINE. Finalmente, el riesgo de complicaciones en el tracto gastrointestinal superior fue mayor ante la administración de AINE o COXIB, en comparación con el uso de placebo. Mientras que en la mayoría de los metanálisis disponibles se evaluó la seguridad del tratamiento con AINE en pacientes con artritis, la información sobre la eficacia de estas drogas es escasa. Además, no se cuenta con estudios que incluyan la evaluación tanto de la eficacia como de la seguridad de esta clase de fármacos. Esto no permite analizar los riesgos y beneficios del tratamiento con AINE en forma holística. El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de comparar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de los AINE y los COXIB en pacientes con dolor provocado por OA o AR. Con dicho fin, los autores realizaron un metanálisis bayesiano en red (MAR). Una de las ventajas del diseño del estudio es la inclusión conjunta de diferentes parámetros, como la eficacia, la tolerabilidad y la seguridad, según el tratamiento administrado.

Métodos

Los resultados del presente estudio fueron estructurados en el contexto del *Benefit-Risk Action Team*, un abordaje descriptivo destinado al análisis de riesgos y beneficios. La población de interés estuvo integrada por pacientes adultos con OA o AR. El tratamiento evaluado consistió en la administración de diclofenac en dosis de 75 a 150 mg/día, naproxeno en dosis de 500 a 1 000 mg/día, 1 200 a 2 400 mg/día de ibuprofeno, 100 a 400 mg/día de celecoxib o etoricoxib en dosis de 30 a 90 mg/día. Los parámetros de eficacia considerados incluyeron el alivio del dolor y el funcionamiento físico, evaluados mediante una escala visual analógica (EVA) y el *Western Ontario McMaster Universities Arthritis Index* (WOMAC), y la gravedad de la enfermedad. Dichos parámetros fueron valorados a las 6 o 12 semanas de seguimiento. La seguridad y la tolerabilidad del tratamiento se establecieron de acuerdo con la aparición y la gravedad de los eventos adversos. Sólo se incluyeron estudios clínicos aleatorizados y controlados seleccionados

mediante una búsqueda en las bases de datos Medline, Embase y *Cochrane Library*. Los datos de interés incluyeron tanto las características de los estudios y de los pacientes incorporados, como los parámetros de eficacia, seguridad y tolerabilidad valorados en los trabajos seleccionados. Los investigadores analizaron el diseño, los criterios de selección, las intervenciones comparadas, la duración de los estudios, la cantidad de pacientes incluidos y los tratamientos concomitantes permitidos durante la realización de la investigación. En cuanto a los pacientes, las características de interés fueron la edad, el sexo, la duración de la enfermedad, el antecedente de hipertensión arterial y úlcera gastrointestinal y el tabaquismo. Cada variable de interés fue analizada en términos de su modificación desde el inicio del protocolo. Para evaluar la metodología y la calidad de los trabajos se aplicó el sistema de calificación Oxford.

Resultados

En 124, 38 y 14 estudios se incluyeron pacientes con OA, AR o cualquiera de ambas enfermedades, respectivamente. La población evaluada fue de 146 524 pacientes de 17 a 75 años, en su mayoría de sexo femenino. Los estudios tuvieron una duración de 2 a 104 semanas, en tanto que la duración de la enfermedad fue de 1 a 21 años. La evaluación de la eficacia del tratamiento indicó la superioridad de todas las drogas en comparación con el placebo. No obstante, el paracetamol no resultó significativamente superior al placebo al evaluar el funcionamiento físico.

El tratamiento con diclofenac en dosis de 150 mg/día resultó superior para aliviar el dolor en comparación con el resto de los fármacos, excepto el etoricoxib, ante la aplicación de la EVA. El uso de una escala tipo Likert también indicó ventajas en comparación con el celecoxib, en tanto que las diferencias frente al naproxeno no fueron significativas. La administración de 100 mg/día de diclofenac arrojó resultados comparables frente al resto de las intervenciones, con cierta superioridad en comparación con el celecoxib y el naproxeno. La evaluación del funcionamiento físico indicó la eficacia comparable del tratamiento con diclofenac en dosis de 150 mg frente al celecoxib, el ibuprofeno, el naproxeno y el etoricoxib. El tratamiento con 100 mg/día de diclofenac fue similar

van Walsem A,
Pandhi S,
Moore R
y colaboradores

Mapi, Houten, Países Bajos
y otros centros participantes.

en eficacia frente al etoricoxib y superior en comparación con el resto de los fármacos. La evaluación de los eventos adversos de acuerdo con los criterios *Antiplatelet Trialists' Collaboration* (APTC) incluyó la consideración del infarto de miocardio, el accidente cerebrovascular y otros eventos adversos cardiovasculares (CV) fatales. La administración de diclofenac se asoció con un riesgo de eventos adversos APTC y CV graves similar a los producidos con la administración del resto de los fármacos. La probabilidad de obtener un tratamiento más seguro con la administración de diclofenac, en comparación con el resto de las drogas, fue baja, excepto al compararlo frente al naproxeno. El tratamiento con diclofenac se correlacionó con menor riesgo de eventos adversos gastrointestinales graves que con la administración de naproxeno e ibuprofeno. Además, el diclofenac se asoció con un riesgo comparable y superior de eventos gastrointestinales frente al celecoxib y al etoricoxib, respectivamente. El riesgo de abandono del tratamiento fue menor con el uso de diclofenac que con el empleo de ibuprofeno y paracetamol. No se hallaron diferencias significativas al respecto entre el diclofenac y el celecoxib o el naproxeno. En cambio, el riesgo de abandono fue mayor ante la administración de diclofenac, en comparación con el empleo de etoricoxib. La evaluación de la interrupción del tratamiento vinculada con la aparición de eventos adversos arrojó resultados comparables entre el diclofenac y el naproxeno, el ibuprofeno o el paracetamol. En cambio, la administración de diclofenac se asoció con mayor riesgo, en comparación con el uso de placebo, celecoxib o etoricoxib. Por último, el riesgo de abandono del tratamiento debido a la ausencia de eficacia fue inferior ante la administración de diclofenac, en comparación con el placebo, el celecoxib, el ibuprofeno o el paracetamol. No se hallaron diferencias al respecto entre el diclofenac y el naproxeno o el etoricoxib.

Discusión

De acuerdo con lo señalado por los autores, una característica destacable del presente estudio fue la inclusión simultánea de diferentes parámetros de interés, como la eficacia, el funcionamiento físico, la evaluación del estado global de los pacientes, la tolerabilidad del tratamiento y los eventos adversos más frecuentes de

los fármacos administrados. Además, la población evaluada fue relativamente homogénea, ya que todos presentaban artritis. En cambio, en metanálisis anteriores se analizaron pacientes con diferentes enfermedades. El objetivo de los autores fue evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad del diclofenac en comparación con el ibuprofeno, el naproxeno, el celecoxib y el etoricoxib, de acuerdo con los resultados obtenidos en ensayos clínicos aleatorizados y controlados llevados a cabo en pacientes con OA o AR.

El análisis de eficacia implementado indicó la superioridad significativa de todas las drogas en comparación con el placebo. Dicha superioridad fue observada al considerar los diferentes parámetros de eficacia evaluados. Además, el diclofenac resultó superior, para aliviar el dolor, que el celecoxib, el ibuprofeno, el naproxeno y el etoricoxib. En términos de funcionamiento físico, el diclofenac arrojó un resultado similar frente al celecoxib y al ibuprofeno. No se hallaron diferencias destacables al evaluar los efectos de los fármacos sobre el estado clínico general de los pacientes. Además, los resultados a los que se arribaron fueron analizados en diferentes contextos clínicos, sin que se señalaran diferencias significativas.

Los datos obtenidos coinciden con lo registrado en otros estudios realizados mediante una metodología similar. Los autores señalaron que la realización de un MAR se asocia con limitaciones vinculadas con la calidad y la disponibilidad de información y la posibilidad de sesgos, entre otras. Las diferencias entre los tratamientos generalmente no son publicadas en forma similar en las diferentes investigaciones. No obstante, la respuesta clínica a los AINE es variable y se encuentra influenciada por factores heterogéneos.

El tratamiento con AINE está recomendado para los pacientes que presentan cuadros de dolor e inflamación. Sin embargo, es importante administrar un esquema equilibrado en términos de riesgos y beneficios terapéuticos. La prescripción de AINE disminuyó debido al riesgo CV potencial de los fármacos. Esto provocó el aumento de la prescripción de opioides, una clase de drogas que puede asociarse con uso indebido y depresión respiratoria, entre otras consecuencias potencialmente peligrosas.

Los AINE fueron la piedra angular del

tratamiento de los pacientes con dolor durante décadas. Su perfil de efectos adversos resulta favorable en comparación con la administración de otros analgésicos, aunque también supone ciertos riesgos que los pacientes deben estar dispuestos a correr. La tolerancia ante los riesgos del tratamiento dependerá del nivel de dolor, la indicación, la eficacia y la dosis administrada. En consecuencia, es necesario evaluar los riesgos y beneficios del tratamiento. Por el momento, los autores consideran que los resultados obtenidos en el presente estudio brindan un panorama para la evaluación de los riesgos y los beneficios del tratamiento con los AINE utilizados con mayor frecuencia. Estos datos son de utilidad a la hora de tomar decisiones en la práctica clínica.

Conclusión

Los AINE alivian el dolor generado por la artritis crónica en forma significativa, además de mejorar el funcionamiento y el bienestar de los pacientes. El diclofenac tiene un perfil de riesgos y beneficios comparable frente a otros fármacos empleados en pacientes con OA o AR. Todos los tratamientos suponen riesgos y beneficios que deben considerarse a la hora de escoger la droga a administrar.

Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIIC sobre la base del artículo *Relative Benefit-Risk Comparing Diclofenac to Other Traditional Non-Steroidal Antiinflammatory Drugs and Cyclooxygenase-2 Inhibitors in Patients with Osteoarthritis or Rheumatoid Arthritis: A Network Meta-Analysis*

El artículo original, compuesto por 35 páginas, fue editado por *Arthritis Research & Therapy* 17(1):1-35, Mar 2015