

Fuentes de Financiamiento

Este trabajo fue realizado gracias al apoyo del Programa *Mobile Citizen* del Banco Interamericano de Desarrollo y, parcialmente, al apoyo del Proyecto QUIPU de la UPCH, un programa auspiciado por el *Fogarty International Center/National Institutes of Health* (FIC/NIH), proyecto: D43TW008438 y parcialmente por el proyecto R01TW007896 financiado por el FIC/NIH.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés en la publicación del presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amarasingham R, Plantinga L, Diener-West M, Gaskin DJ, Powe NR. *Clinical Information Technologies and Inpatient Outcomes. A multiple Hospital Study.* Arch Intern Med. 2009;169(2):108-14.
2. Curioso WH, Saldías J, Zambrano R. *Historias clínicas electrónicas; Experiencia en un hospital peruano. Satisfacción por parte del personal de salud y pacientes.* Rev Soc Peru Med Interna. 2002;15(1):22-29.
3. Zaidi ST, Marriott JL, Nation RL. *The role of perceptions of clinicians in their adoption of a web-based antibiotic approval system: do perceptions translate into actions?* Int J Med Inform. 2008;77(1):33-40.
4. Nielsen J. *Usability Engineering.* San Francisco: Morgan Kaufmann Publishers Inc; 1993.
5. Davis FD. *Perceived Usefulness, Perceived Ease of Use, and User Acceptance of Information Technology.* MIS Quarterly 1989, 13(3):319-340.

Correspondencia: Dr. Walter H. Curioso

Dirección: Av. Honorio Delgado 430, Lima 31, Perú

Teléfono: (511) 319-0028

Correo electrónico: walter.curioso@upch.pe

RETIRO DE SIBUTRAMINA POR RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

[WITHDRAWAL OF SIBUTRAMINE FOR CARDIOVASCULAR DISEASE RISK]

Miguel E. Pinto^{1,2,4,a}, Helard A. Manrique^{3,4,a}

Sr. Editor. Con suma preocupación hemos leído la alerta de la DIGEMID N.º 09-2010, publicada el 17 de

marzo de 2010, en ella se informa la *suspensión del registro sanitario de los medicamentos que contienen el principio activo sibutramina*, medicamento indicado para el tratamiento de la obesidad ⁽¹⁾. Esta decisión se basó en la recomendación de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) ⁽²⁾ basada a su vez, en los resultados preliminares del estudio SCOUT (*Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial*), el cual enroló a casi 10 000 pacientes para evaluar a largo plazo el impacto de la pérdida de peso con sibutramina sobre la seguridad cardiovascular en pacientes con sobrepeso/obesidad y alto riesgo de sufrir eventos cardiovasculares (según los criterios de inclusión del estudio, pacientes mayores a 55 años, con eventos cardiovasculares previos, diabetes tipo 2 o factores de riesgo cardiovasculares). El resultado final primario fue el compuesto por infarto al miocardio, accidente cerebrovascular y muerte por evento cardiovascular ⁽³⁾.

Como bien lo menciona la nota de prensa de la EMA, el uso de sibutramina en la mayoría de estos pacientes estuvo contraindicado y su uso excedió el tiempo recomendado ⁽²⁾. Esta información no es presentada en la alerta de la DIGEMID ⁽¹⁾; además que no menciona la alerta de seguridad emitida por la *Administración de Alimentos y Drogas* de los Estados Unidos el 21 de enero de 2010 (FDA, por sus siglas en inglés), la cual no suspendió la comercialización de sibutramina sino, más bien, presentó un análisis más completo de la información preliminar del estudio SCOUT, remarca la contraindicación del uso de sibutramina en pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular y le solicita al fabricante que incluya de manera explícita la contraindicación de su uso en pacientes con historia de enfermedad coronaria, accidentes cerebrovascular, arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad arterial periférica o hipertensión no controlada. Asimismo, la alerta de la FDA recomienda a los médicos monitorizar regularmente la presión arterial y la frecuencia cardíaca de los pacientes y suspender su uso si el paciente no pierde más del 5% del peso inicial en los primeros 3-6 meses de tratamiento ⁽⁴⁾.

Una diferencia sustantiva entre la alerta de la DIGEMID y la alerta de la FDA es la presentación de los resultados del estudio SCOUT. Mientras la alerta de la DIGEMID nos muestra de manera general un mayor riesgo cardiovascular de la sibutramina (11,4%) en comparación con el placebo (10%), con un incremento del riesgo del 16% (*hazard ratio* 1,161; IC95% 1,029-1,311) en el resultado final ⁽²⁾; la alerta de la FDA hace un análisis de subgrupos predefinidos. Estos subgrupos predefinidos fueron: pacientes diabéticos sin enfermedad cardiovascular, pacientes no diabéticos con enfermedad cardiovascular y pacientes diabéticos con enfermedad

¹ Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

³ Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

⁴ Asociación Peruana de Diabetes del Perú. Lima, Perú.

^a Médico endocrinólogo.

Recibido: 20-05-10 Aprobado: 04-08-10

cardiovascular. Los resultados mostraron que no existe diferencia en el riesgo cardiovascular entre la sibutramina y el placebo en los pacientes solo con diabetes (HR 1,01, $p=0,951$) y solo enfermedad cardiovascular (HR 1,274, $p=0,151$), pero sí un riesgo mayor en los pacientes diabéticos con historia de enfermedad cardiovascular (HR 1,182, $p=0,023$); confirmando la contraindicación actual de su uso en estos pacientes ⁽⁴⁾.

El objetivo primario del tratamiento de la obesidad es el de reducir el riesgo de complicaciones metabólicas y cardiovasculares. Un reciente metanálisis demostró que en pacientes con sobrepeso/obesidad tratados de 1 a 4 años, el uso de sibutramina disminuyó el peso inicial en 4,2 kg (IC 95% 3,6-4,7) ⁽⁵⁾. Esta disminución de peso es importante, porque, una pérdida de 5-10% del peso inicial, esta asociada con una disminución del riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular y una mejor calidad de vida. Lamentablemente, el mantenimiento de la pérdida inicial de peso y sus beneficios son difíciles de mantener en el tiempo, especialmente si se logran solo con dieta y ejercicio.

La sibutramina es un inhibidor central de la recaptación de la serotonina y la norepinefrina, que induce una disminución del apetito. Desde su introducción en el año 1997, su uso ha estado asociado al aumento en la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Es por esta razón, que el uso de la sibutramina está contraindicado en pacientes con alto riesgo de presentar enfermedad cardiovascular (como los participantes del estudio SCOUT). La seguridad del uso de sibutramina en pacientes sin riesgo de enfermedad cardiovascular ha sido demostrada en otro metanálisis, donde se mostró que el riesgo de discontinuación por eventos adversos fue de 2,00 (IC95%: 1,66-2,41) para rimonabant, 1,59 (IC95%: 1,21-2,08) para orlistat y 0,98 (IC95%: 0,68-1,41) para sibutramina ⁽⁶⁾.

Con esta medida apresurada, el tratamiento farmacológico del sobrepeso/obesidad en pacientes jóvenes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular ha quedado muy limitado. El rimonabant fue retirado el año 2008 por sus efectos adversos neurológicos y psiquiátricos y el orlistat produce una pérdida modesta de peso (2,9 kg, IC95%: 2,5-3,2), siendo el fármaco menos potente para el tratamiento de la obesidad ⁽⁵⁾.

Por lo anteriormente expuesto, creemos que la DIGEMID debería reconsiderar su decisión, recalcando la contraindicación del uso de sibutramina en pacientes con riesgo de enfermedad cardiovascular y la necesidad del monitoreo cercano de la presión arterial y la frecuencia cardíaca en los pacientes que la estuvieran recibiendo.

El sobrepeso/obesidad es un problema de salud pública en nuestro país y el retiro de la sibutramina no solo ha limitado nuestra capacidad de manejo del sobrepeso/obesidad en general, sino sobre todo, ha perjudicado a los pacientes obesos que no tienen riesgo de enfermedad cardiovascular y que podrían beneficiarse de su uso. Otros efectos negativos de esta decisión, podrían ser el contrabando de la sibutramina, el uso no autorizado de otros fármacos para el tratamiento del sobrepeso/obesidad (diuréticos, hormona tiroidea) y la proliferación de "medicinas naturales" sin registro sanitario.

Por lo tanto, la DIGEMID debería tomar en cuenta la posición de la FDA y evaluar la reposición de la sibutramina en el mercado peruano, aplicando un adecuado control en la prescripción y la venta del producto, así como implementando un adecuado plan de fármaco-vigilancia de los eventos adversos que pudieran estar asociados con su uso.

Conflictos de Interés

Los autores declaran que no han tenido, ni tienen relación laboral alguna con laboratorios que hayan comercializado el principio activo de sibutramina, además, no han recibido ningún tipo de subvención por parte de estos laboratorios

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Perú, Ministerio de Salud, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. *Alerta DIGEMID N.º 09-2010: Suspensión de sibutramina por riesgo cardiovascular*. Lima: Ministerio de Salud; 2010.
2. European Medicines Agency. *Press Office: European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisation for sibutramine* [página de Internet]. London: EMEA; 2010. [Citado: Abril 2010] Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/referral/sibutramine/3940810en.pdf>
3. James WP. *The SCOUT study: risk-benefit profile of sibutramine in overweight high-risk cardiovascular patients*. Eur Heart J. 2005;7(Suppl L): L44-48.
4. U.S. Food and Drug Administration. *Safety Information: Meridia (sibutramine hydrochloride): follow-up to an early communication about an ongoing safety review* [página de internet]. Maryland: FDA; 2010. [Citado: Abril 2010] Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm198221.htm>
5. Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DC. *Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis*. BMJ. 2007;335:1194-99.
6. Johansson K, Neovius K, DeSantis SM, Rössner S, Neovius M. *Discontinuation due to adverse events in randomized trials of orlistat, sibutramine and rimonabant: a meta-analysis*. Obesity Rev. 2009;10(5):564-75.

Correspondencia: Dr. Miguel Pinto Valdivia
 Dirección: Av. Honorio Delgado 262, Lima 31, Perú.
 Teléfono: (511) 481-4496
 Correo electrónico: miguelpinto72@yahoo.com