



La FDA advierte que el uso de inhibidores del SGLT2 para la diabetes puede provocar una grave concentración de ácido en la sangre

Aviso de seguridad

[05-15-2015] La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos advierte que los medicamentos para el tratamiento de la diabetes de tipo 2 canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina pueden provocar cetoacidosis, un trastorno grave caracterizado por una elevación en la concentración de cetonas en la sangre y que puede hacer necesaria la hospitalización. Seguimos investigando este problema de seguridad y determinaremos si es necesario hacer cambios en la información sobre la prescripción de este tipo de fármacos, denominados inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2).

Los pacientes deben prestar especial atención ante cualquier indicio de cetoacidosis y recibir atención médica inmediatamente si experimentan síntomas tales como dificultades para respirar, náuseas, vómitos, dolor abdominal, confusión, y fatiga o somnolencia inusuales. No deje de tomar ni cambie los medicamentos que utilicé para tratar la diabetes sin hablar primero con el médico que los recetó. Los profesionales médicos deben evaluar la presencia de acidosis, incluida la cetoacidosis, en pacientes que experimenten estos indicios o síntomas; interrumpir la administración de los inhibidores del SGLT2 si se confirma la acidosis; y tomar las medidas apropiadas para corregir la acidosis y vigilar la glucemia.

Los inhibidores del SGLT2 son un tipo de medicamentos con receta cuyo uso la FDA ha autorizado, junto con la dieta y el ejercicio, para reducir la glucemia en los adultos con diabetes de tipo 2. Cuando no se trata, la diabetes de tipo 2 puede provocar problemas graves como ceguera, daños renales y de los nervios, y cardiopatías. Los inhibidores del SGLT2 reducen la glucemia al hacer que los riñones extraigan el azúcar del cuerpo a través de la orina. Estos medicamentos están disponibles tanto como productos de un solo ingrediente como en formulaciones combinadas con otros fármacos para el tratamiento de la diabetes tales como la metformina (consulte la Tabla 1 a continuación). La seguridad y la eficacia de los inhibidores del SGLT2 no se han establecido en los pacientes con diabetes de tipo 1, y la FDA no ha aprobado su uso en estos pacientes.

Una búsqueda de la base de datos del Sistema para Reportar Reacciones Adversas de la FDA (FAERS, por sus siglas en inglés) encontró 20 casos de acidosis que se habían reportado como cetoacidosis diabética (CAD), cetoacidosis o cetosis en pacientes tratados con inhibidores del SGLT2 entre marzo de 2013 y el 6 de junio de 2014 (consulte el Resumen de datos). Todos los pacientes tuvieron que acudir a la sala de

emergencias o ser hospitalizados para tratar la cetoacidosis. Desde junio de 2014, hemos seguido recibiendo informes adicionales a través de FAERS sobre casos de CAD y cetoacidosis en pacientes tratados con inhibidores del SGLT2.

La CAD, un subgrupo de la cetoacidosis o la citosis en los pacientes diabéticos, es un tipo de acidosis que normalmente sucede cuando los niveles de insulina son demasiado bajos o durante los ayunos prolongados. La CAD sucede normalmente en los pacientes con diabetes de tipo 1 y suele ir acompañada de hiperglucemia. Los casos recogidos en FAERS no eran característicos de la CAD, ya que la mayoría de los pacientes padecían diabetes de tipo 2 y sus niveles de glucemia, cuando se conocían, eran sólo ligeramente elevados en comparación con los casos típicos de CAD. Los factores que se identificaron en algunos de los informes como posibles desencadenantes de la cetoacidosis fueron ciertas enfermedades graves, un aporte reducido de comida y líquidos, y una dosis de insulina reducida.

Instamos a los profesionales médicos y los pacientes que informen al programa MedWatch de la FDA de los efectos secundarios provocados por los inhibidores del SGLT2 utilizando la información en el recuadro “Contactar con la FDA” en la parte inferior de la página.

Tabla 1. Lista de inhibidores del SGLT2

Marca comercial	Ingrediente(s) activo(s)
Invokana	canagliflozina
Invokamet	canagliflozina y metformina
Farxiga	dapagliflozina
Xigduo XR	dapagliflozina y metformina de liberación prolongada
Jardiance	empagliflozina
Glyxambi	empagliflozina y linagliptina

Información sobre los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2)

- Los inhibidores del SGLT2 son un tipo de medicamentos con receta cuyo uso la FDA ha autorizado, junto con la dieta y el ejercicio, para reducir la glucemia en los adultos con diabetes de tipo 2.
- La seguridad y la eficacia de los inhibidores del SGLT2 no se ha establecido en los pacientes con diabetes de tipo 1, y la FDA no ha aprobado su uso en estos pacientes.
- Los fármacos inhibidores del SGLT2 incluyen la canagliflozina, la dapagliflozina y la empagliflozina. Están disponibles tanto como productos de un solo ingrediente como en formulaciones combinadas con otros fármacos para el tratamiento de la diabetes tales como la metformina (consulte la Tabla 1 en la sección Aviso de seguridad para ver una lista completa).
- Los inhibidores del SGLT2 reducen la glucemia al hacer que los riñones extraigan el azúcar del cuerpo a través de la orina.

- Además de la acidosis, otros efectos secundarios posibles de los inhibidores del SGLT2 incluyen deshidratación, problemas renales, hipoglucemia cuando este tipo de medicamentos se combina con otros medicamentos recetados para tratar la diabetes, aumento del colesterol en la sangre e infecciones por hongos.

Información adicional para los pacientes

- La acidosis es un exceso de ácido en el organismo. La cetoacidosis diabética y la cetoacidosis, dos trastornos graves en los que el cuerpo produce niveles elevados de ácidos sanguíneos denominados cetonas, se han reportado en pacientes que utilizan los medicamentos conocidos como inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) (consultar la Tabla 1 en la sección Aviso de seguridad para ver una lista completa). Las cetonas pueden acumularse en el organismo si los niveles de insulina son demasiado bajos, así como durante periodos de ayuno prolongados.
- Preste especial atención ante cualquier indicio o síntoma de acidosis, tal como dificultad para respirar, náuseas, vómitos, dolor abdominal, confusión, y fatiga o somnolencia inusuales. Obtenga atención médica inmediatamente si experimenta cualquiera de estos síntomas.
- La cetoacidosis asociada con los inhibidores del SGLT2 puede ocurrir aunque la glucemia no sea elevada.
- La seguridad y la eficacia de los inhibidores del SGLT2 no se han establecido en los pacientes con diabetes de tipo 1 diabetes, y la FDA no ha aprobado su uso en estos pacientes.
- No deje de tomar ni cambie los medicamentos que utilicé para tratar la diabetes sin hablar primero con su médico. Cuando no se trata, la diabetes puede provocar problemas graves como la ceguera, daños renales y de los nervios, y cardiopatías.
- Lea la Guía del medicamento o el Prospecto para el paciente que se le entrega con su receta del inhibidor del SGLT2. En ellos se explican los beneficios y los riesgos asociados con el uso del medicamento. Siga este [enlace](#) para consultar las Guías de medicamentos.
- Hable con su médico si tiene preguntas o inquietudes sobre los inhibidores del SGLT2 o acerca de alguno de los otros medicamentos que tome para tratar la diabetes.
- Informe al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos adversos provocados por los inhibidores del SGLT2 usando la información del recuadro que aparece al final de la página, que dice “Comuníquese con la FDA”.

Información adicional para los profesionales médicos

- Los casos observados durante la farmacovigilancia muestran una asociación entre el uso de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 y el desarrollo de acidosis metabólica con un elevado desequilibrio aniónico acompañada de un nivel alto de cetonuria o de cetonas en la sangre.
- Debe evaluarse la presencia de acidosis, incluida la cetoacidosis, en pacientes que experimenten indicios o síntomas de padecerla; debe interrumpirse la

- administración de los inhibidores del SGLT2 si confirma la existencia de acidosis; y deben tomarse las medidas apropiadas para corregir la acidosis y vigilar la glucemia.
- Debe prestarse atención médica de apoyo para tratar y corregir los factores que puedan haber desencadenado o contribuido a provocar la acidosis metabólica.
 - Debe informarse a los pacientes y a los cuidadores de los indicios y los síntomas de la acidosis metabólica, tales como taquipnea o hiperventilación, anorexia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargo o cambios en el estado mental, e indicárseles que acudan a recibir tratamiento médico inmediatamente si los experimentan.
 - Debe instarse a los pacientes a leer la Guía del medicamento o el Prospecto para el paciente que reciben con sus recetas de los inhibidores del SGLT2.
 - La FDA no ha aprobado el uso de los inhibidores del SGLT2 para tratar a pacientes que padezcan diabetes mellitus de tipo 1.
 - La acidosis metabólica con un elevado desequilibrio aniónico acompañada de un aumento de la cetonuria o de las cetonas en la sangre en los casos reportados no estaba asociada con los muy altos niveles de glucemia que normalmente acompañan a la cetoacidosis diabética.
 - Algunos de los posibles factores desencadenantes de la cetoacidosis diabética (CAD) que se identificaron en algunos casos incluyeron enfermedades agudas (infecciones urinarias, urosepsis, gastroenteritis, influenza o traumatismos), aporte calórico o hídrico reducido, y dosis de insulina reducidas.
 - Algunos de los factores identificados que podrían haber contribuido a la acidosis metabólica con un elevado desequilibrio aniónico en ciertos casos fueron la hipovolemia, la insuficiencia renal aguda, la hipoxemia, un aporte oral reducido y antecedentes de consumo de alcohol.
 - Aproximadamente la mitad de los casos no identificaron un factor desencadenante de la CAD ni una explicación alternativa que explicara la acidosis metabólica.
 - En todos los casos, los pacientes tuvieron que acudir a la sala de emergencias o ser hospitalizados para recibir tratamiento para la cetoacidosis.
 - Informe al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos adversos provocados por los inhibidores del SGLT2 usando la información del recuadro que aparece al final de la página, que dice “Comuníquese con la FDA”.

Resumen de datos

La FDA realizó una búsqueda en la base de datos del Sistema para Reportar Reacciones Adversas de la FDA (FAERS, por sus siglas en inglés) de los casos recogidos entre marzo de 2013 (aprobación del primer fármaco de este tipo) y el 6 de junio de 2014, e identificó 20 casos de cetoacidosis diabética (CAD), cetoacidosis o cetosis relacionados con los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). En la mayoría de los casos se indicaba diabetes mellitus de tipo 2, en algunos casos se indicaba diabetes mellitus de tipo 1, y en algunos otros no se especificaba.

En todos los casos, el diagnóstico de CAD o cetoacidosis fue establecido por un profesional médico, y fue necesaria la hospitalización de los pacientes para tratar el

episodio. Se advirtió una asociación temporal con el comienzo del tratamiento con inhibidores del SGLT2 en todos los casos. La media de tiempo de la aparición de los síntomas tras el inicio de la administración de los fármacos fue de 2 semanas (un intervalo de entre 1 y 175 días). Los casos de CAD se presentaron de manera atípica en tanto que la glucemia era tan sólo ligeramente elevada, con valores inferiores a 200 mg/dL en algunos de ellos; normalmente, los valores de la glucemia de los pacientes con diabetes de tipo 1 que presentan CAD suelen ser superiores a 250 mg/dL. Además, la CAD no suele observarse en los pacientes con diabetes de tipo 2.

En la mayoría de los casos, se informó de la existencia de acidosis metabólica con un elevado desequilibrio aniónico acompañada de un nivel alto de cetonuria o de cetonas en la sangre. Algunos de los posibles factores desencadenantes de la CAD que se identificaron en algunos casos fueron enfermedades agudas o cambios recientes importantes, tales como infecciones, urosepsis, traumatismos, aporte calórico o hídrico reducido, y dosis de insulina reducidas. Algunos de los factores identificados que podrían haber contribuido a provocar la acidosis metabólica con un elevado desequilibrio aniónico en los casos fueron la hipovolemia, la insuficiencia renal aguda, la hipoxemia, un aporte oral reducido y antecedentes de consumo de alcohol. En la mitad de los casos no se identificó un factor desencadenante de la CAD.

Seguimos investigando este problema de seguridad. Continuamos recibiendo informes de casos de CAD, y determinaremos si es necesario hacer cambios en el etiquetado de este tipo de fármacos.

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en druginfo@fda.hhs.gov.

Contáctenos

Para informar de un problema serio

1-800-332-1088

1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

Correo normal: Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

Enviar por correo a: MedWatch 5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857