

**16/08/18**

## **FARMACOVIGILANCIA**

### **Información destinada a los profesionales de la salud**

#### **Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2. Riesgo de cetoacidosis diabética en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos. TGA**

La agencia de medicamentos de Australia, Therapeutic Goods Administration (TGA), está trabajando con los laboratorios productores de fármacos inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2, sigla en inglés) para actualizar la información y fortalecer las advertencias sobre el riesgo de cetoacidosis diabética con estos medicamentos. En particular, el riesgo aumenta en personas que se someten a procedimientos quirúrgicos o médicos. Esta acción ha sido promovida por un aumento en el número de reportes locales recibidos por la TGA de cetoacidosis diabética en personas que están siendo tratadas con estos medicamentos, en Australia.

Los inhibidores de SGLT2 pertenecen a una clase de medicamento que ayuda a controlar los niveles de azúcar en la sangre (glucosa) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Generalmente se usan junto con la dieta y el ejercicio y en combinación con otros medicamentos.

Los inhibidores de SGLT2 actualmente comercializados en Australia son dapagliflozina y empagliflozina. Existe una asociación conocida entre el tratamiento con inhibidores de SGLT2 y la cetoacidosis diabética.

La cetoacidosis diabética es una complicación aguda de la diabetes, en la cual las sustancias llamadas cuerpos cetónicos se acumulan en la sangre. Los primeros signos y síntomas de la cetoacidosis diabética, generalmente desarrollados dentro de las 24 horas, incluyen: dolor abdominal, náuseas, vómitos, anorexia (pérdida del apetito), sed excesiva, dificultad para respirar, fatiga inusual y somnolencia. Típicamente se presenta con niveles altos de glucosa, sin embargo, puede ocurrir cetoacidosis diabética atípica que ocurre con niveles más bajos de glucosa en sangre, conocida como "cetoacidosis euglucémica". Si la cetoacidosis diabética no se diagnostica temprano y se inicia el tratamiento, pueden desarrollarse signos y síntomas más graves, como deshidratación, respiración jadeante profunda, confusión y coma.

La TGA continúa recibiendo reportes de cetoacidosis diabética, incluidos algunos de "cetoacidosis euglucémica". Varios reportes incluyeron pacientes que se habían sometido a una operación quirúrgica o a un procedimiento médico que requería anestesia o sedación leve, incluidos procedimientos cardiovasculares, bariátricos, ortopédicos o gastrointestinales.

Los reportes recibidos por la TGA también incluyeron casos en los que les había prescrito un inhibidor de SGLT2 a pacientes con diabetes tipo 1. Estos medicamentos no están aprobados para su uso en pacientes con diabetes tipo 1.

Los factores de riesgo en otros casos incluyeron pacientes que experimentaron una enfermedad aguda como infecciones, afecciones gastrointestinales, afecciones cardiovasculares, deshidratación, desnutrición/ingesta calórica reducida y falta de adherencia con la insulina o reducciones en la dosis de insulina.

#### **Información para profesionales de la salud**

A partir del 21 de marzo de 2018, la Base de Datos TGA de Notificaciones de Eventos Adversos (DAEN) contiene 219 reportes de cetoacidosis diabética (o acidosis metabólica) que involucran empagliflozina o dapagliflozina como medicamento sospechado. Un aumento en la presentación de reportes comenzó a

surgir a mediados de 2017. Se recibieron 57 notificaciones desde diciembre de 2017 (30 de empagliflozina y 27 de dapagliflozina). Los posibles factores precipitantes no se especificaron en todos los reportes. De los 57 reportes recibidos desde diciembre de 2017, 17 describen el uso de un inhibidor de SGLT2 en el período anterior o posterior a un procedimiento quirúrgico o médico mayor. Hubo 7 reportes en los que se les había prescrito un inhibidor de SGLT2 a pacientes con diabetes tipo 1. En 14 reportes, se describió una enfermedad médica aguda. Múltiples factores que predisponen a la cetoacidosis diabética se describieron en algunos casos.

Si se está tratando a pacientes con un inhibidor de SGLT2, recordar el riesgo potencial de cetoacidosis diabética. Los factores que predisponen a los pacientes diabéticos a la cetoacidosis incluyen:

- cirugía
- enfermedad aguda, particularmente infecciones
- reducción de la dosis de insulina
- una dieta baja en carbohidratos
- desnutrición/ingesta calórica reducida
- deshidratación severa
- cetoacidosis previa
- deficiencia de insulina por cualquier causa (como falla de la bomba de insulina, antecedentes de pancreatitis o cirugía pancreática)
- abuso de alcohol

El tratamiento con un inhibidor de SGLT2 debe suspenderse antes de la cirugía mayor y puede reiniciarse una vez que la condición del paciente se ha estabilizado después de la cirugía y la ingesta oral es normal. Para otras situaciones clínicas que predisponen a la cetoacidosis, controlar esta condición y suspender temporalmente el inhibidor de SGLT2 si es necesario.

Advertir a los pacientes acerca de los signos y síntomas de la cetoacidosis diabética e indicarles que consulten al médico inmediatamente si experimentan dichos síntomas.

Los pacientes que presentan signos y síntomas de cetoacidosis diabética deben ser evaluados para detectar acidosis metabólica, incluso si sus niveles de glucosa en sangre están por debajo de 14 mmol/L, para evitar el retraso en el diagnóstico y tratamiento.

### **Información para pacientes**

Si está tomando un inhibidor de SGLT2, como dapagliflozina o empagliflozina, debe tener en cuenta este problema.

Los primeros signos de cetoacidosis diabética incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, anorexia (pérdida de apetito), sed excesiva, dificultad para respirar, fatiga inusual y somnolencia. Consultar con el médico de inmediato si se experimenta alguno de estos síntomas.

Además, si planea someterse a un procedimiento quirúrgico, consultar con el médico.

**Fuente:** TGA. Sodium glucose co-transporter 2 inhibitors. Safety advisory - diabetic ketoacidosis and surgical procedures. 18/07/18. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/alert/sodium-glucose-co-transporter-2-inhibitors>

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas mediante **la hoja amarilla**. Puede solicitarse en el DAP o acceder a la misma a través de la página web del Colegio [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar) en el apartado **Profesionales > Farmacovigilancia > Comunicación de Eventos Adversos**