



### La FDA advierte acerca de casos poco frecuentes de una infección grave del área genital con los inhibidores del SGLT2 para la diabetes

#### Anuncio de seguridad

[8-29-2018] La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) advierte que se han informado casos de una infección poco frecuente pero grave de los genitales y el área que los rodea con la clase de medicamentos para la diabetes tipo 2 llamada inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). Esta infección grave pero poco frecuente, llamada fascitis necrosante del periné, también es conocida como gangrena de Fournier. Estamos exigiendo que se agregue una nueva advertencia acerca de este riesgo a la información farmacológica de todos los inhibidores del SGLT2 y a la [Guía del Medicamento](#) del paciente.

Los inhibidores del SGLT2 están aprobados por la FDA para su uso junto con una dieta y ejercicios para disminuir la glucemia en adultos con diabetes tipo 2. Los inhibidores del SGLT2 reducen la glucemia al provocar que los riñones eliminen azúcar del cuerpo a través de la orina. Aprobados en 2013 por primera vez, los medicamentos de la clase de inhibidores del SGLT2 incluyen canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina y ertugliflozina (consulte Inhibidores del SGLT2 aprobados por la FDA). Además, la empagliflozina está aprobada para disminuir el riesgo de muerte por ataque cardíaco y accidente cerebrovascular en adultos con diabetes tipo 2 y enfermedad cardíaca. Si no se trata, la diabetes tipo 2 puede causar problemas graves, incluida ceguera, daño neural y renal y enfermedad cardíaca.

**Los pacientes deben buscar atención médica de inmediato** si experimentan cualquier síntoma de hipersensibilidad, enrojecimiento o hinchazón de los genitales o el área desde los genitales hasta el recto y tienen fiebre superior a 100.4 °F o una sensación general de malestar. Estos síntomas pueden empeorar rápidamente, por lo cual es importante procurar un tratamiento de inmediato.

**Los profesionales de la salud** deben evaluar a los pacientes para detectar si tienen gangrena de Fournier si presentan los síntomas descritos anteriormente. Si se sospecha su presencia, deben comenzar de inmediato con antibióticos de amplio espectro y desbridamiento quirúrgico si es necesario. Deben suspender el inhibidor del SGLT2, monitorear de cerca la glucemia y proporcionar un tratamiento alternativo adecuado para el control glucémico.

La gangrena de Fournier es una infección bacteriana muy poco frecuente pero potencialmente mortal del tejido debajo de la piel que rodea los músculos, los nervios, la grasa y los vasos sanguíneos del periné. Las bacterias, por lo general, ingresan al cuerpo a través de un corte o una lesión en la piel, donde se propagan con rapidez y destruyen el tejido que infectan. La diabetes es un factor de riesgo para desarrollar la gangrena de Fournier; sin embargo, esta afección todavía es poco frecuente entre pacientes diabéticos. La bibliografía general publicada acerca de la incidencia de la gangrena de Fournier en hombres y mujeres es muy limitada. Las publicaciones informan que la gangrena de Fournier ocurre en 1.6 de cada 100,000 hombres por año en los EE. UU. y con mayor frecuencia, en hombres de 50 a 79 años (3.3 de cada 100,000).<sup>1-3</sup> En nuestra serie de casos, sin embargo, observamos eventos tanto en hombres como en mujeres.

En los cinco años que hay desde marzo de 2013 hasta mayo de 2018, identificamos 12 casos de gangrena de Fournier en pacientes que toman un inhibidor del SGLT2. Esta cantidad incluye solo informes enviados a la FDA\* y que se encuentran en la bibliografía médica,<sup>4-6</sup> por lo cual pueden existir casos adicionales que desconocemos. En 2017, se estima que 1.7 millones de pacientes recibieron una receta despachada para un inhibidor del SGLT2 de farmacias minoristas para pacientes ambulatorios de EE. UU.<sup>7</sup> Si bien la mayoría de los casos de gangrena de Fournier se habían informado previamente en hombres, nuestros 12 casos incluyeron 7 hombres y 5 mujeres. La gangrena de Fournier se desarrolló en un lapso de varios meses después de que los pacientes comenzaran a tomar un inhibidor del SGLT2 y, en la mayoría de los casos, se suspendió el medicamento. La totalidad de los 12 pacientes fueron hospitalizados y necesitaron cirugía. Algunos pacientes requirieron múltiples cirugías que ocasionaron deformaciones, algunos presentaron complicaciones y un paciente murió. En comparación, se identificaron solo seis casos de gangrena de Fournier (todos en hombres) en la revisión de otras clases de medicamentos antidiabéticos durante un período de más de 30 años.

Para ayudar a la FDA a hacer el seguimiento de cuestiones de seguridad con los medicamentos, instamos a los pacientes y a los profesionales de la salud a informar los efectos secundarios que involucren inhibidores del SGLT2 u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

\*Los casos fueron informados al [Sistema de Denuncia de Eventos Adversos de la FDA \(FAERS\)](#).

### **Inhibidores del SGLT2 aprobados por la FDA**

<b>Nombre comercial</b>	<b>Principio activo</b>
Invokana	canagliflozina
Invokamet	canagliflozina y metformina
Invokamet XR	canagliflozina y metformina de liberación prolongada
Farxiga	dapagliflozina
Xigduo XR	dapagliflozina y metformina de liberación prolongada

Qtern	dapagliflozina y saxagliptina
Jardiance	empagliflozina
Glyxambi	empagliflozina y linagliptina
Synjardy	empagliflozina y metformina
Synjardy XR	empagliflozina y metformina de liberación prolongada
Steglatro	ertugliflozina
Segluromet	ertugliflozina y metformina
Steglujan	ertugliflozina y sitagliptina

### Información sobre los inhibidores del SGLT2

- Los inhibidores del SGLT2 pertenecen a una clase de medicamentos de venta con receta médica cuyo uso está aprobado por la FDA, junto con dieta y ejercicios, para disminuir la glucemia en adultos con diabetes tipo 2.
- Los medicamentos dentro de la clase de inhibidores del SGLT2 incluyen canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina y ertugliflozina. Están disponibles como productos de ingrediente único y también en combinación con otros medicamentos para la diabetes como la metformina (consulte la lista de inhibidores del SGLT2 aprobados por la FDA).
- Los inhibidores del SGLT2 reducen la glucemia al provocar que los riñones eliminen azúcar del cuerpo a través de la orina.
- Los efectos secundarios frecuentes de los inhibidores del SGLT2 incluyen infecciones por hongos, infección urinaria e hipoglucemia cuando se los combina con otros medicamentos de venta con receta para la diabetes.
- En 2017, aproximadamente 1.7 millones de pacientes recibieron recetas de un inhibidor del SGLT2 que se despacharon en farmacias minoristas para pacientes ambulatorios de EE. UU.<sup>7</sup>

### Información adicional para pacientes

- Se han informado casos de una infección poco frecuente pero grave de los genitales y las áreas circundantes con la clase de medicamentos para la diabetes tipo 2 llamada inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). Esta afección grave, denominada fascitis necrosante del periné o gangrena de Fournier, puede avanzar con rapidez y debe ser tratada de inmediato porque puede ocasionar daños graves en los tejidos del área genital.
- Procure atención médica de inmediato si experimenta cualquier síntoma de hipersensibilidad, enrojecimiento o hinchazón de los genitales o del área entre los genitales y el recto y tiene fiebre superior a los 100.4 °F o una sensación general de malestar. Estos síntomas pueden empeorar rápidamente.
- Los inhibidores del SGLT2 también pueden ocasionar infecciones genitales por hongos a nivel local, también conocidas como candidosis. La candidosis se diferencia de la fascitis necrosante del periné (gangrena de Fournier) en que ocasiona síntomas limitados locales como secreción vaginal o del pene, picazón o enrojecimiento y no está asociada a fiebre o sensación de malestar general.

- Lea la [Guía del Medicamento](#) del paciente cada vez que reciba una receta de un inhibidor del SGLT2 porque puede haber información adicional nueva o importante acerca del medicamento. La Guía del Medicamento explica los beneficios y los riesgos asociados al medicamento.
- Para ayudar a la FDA a hacer el seguimiento de cuestiones de seguridad con los medicamentos, informe los efectos secundarios de los inhibidores del SGLT2 u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

### **Información adicional para profesionales de atención médica**

- Se han informado casos de fascitis necrosante del periné, también conocida como gangrena de Fournier, en pacientes con diabetes tipo 2 que recibían inhibidores del SGLT2. Esta reacción adversa es una infección potencialmente mortal que requiere antibióticos con urgencia e intervención quirúrgica.
- Los casos en pacientes que recibían inhibidores del SGLT2 ocurrieron tanto en hombres como en mujeres con casi la misma frecuencia.
- Los desenlaces clínicos graves incluyeron hospitalización, cirugías múltiples y la muerte.
- Determine si los pacientes tienen gangrena de Fournier en caso de presentar hipersensibilidad, eritema, hinchazón en el área genital o del periné, fiebre, malestar y tiene dolor desproporcionado en el examen físico.
- Si se sospecha la presencia de gangrena de Fournier, inicie de inmediato un tratamiento con antibióticos y desbridamiento quirúrgico, si es necesario. Suspenda el inhibidor del SGLT2, monitoree muy de cerca los niveles de glucemia y proporcione un tratamiento alternativo adecuado para el control glucémico.
- Aconseje a los pacientes procurar atención médica de inmediato si presentan cualquier síntoma de hipersensibilidad, eritema o hinchazón en el área genital o del periné, fiebre o malestar general.
- Inste a los pacientes a leer la [Guía del Medicamento](#) que reciben con las recetas de inhibidores del SGLT2.
- Para ayudar a la FDA a hacer el seguimiento de cuestiones de seguridad con los medicamentos, informe las reacciones adversas que involucren inhibidores del SGLT2 u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

### **Resumen de información**

La literatura publicada en general acerca de la incidencia de la gangrena de Fournier en hombres y mujeres es muy limitada. Las publicaciones que utilizan la Base de datos de pacientes hospitalizados por estado de EE. UU. (SID, por sus siglas en inglés) de 593 hospitales civiles de 13 estados en 2001 y 21 estados en 2004 informaron que la gangrena de Fournier ocurre en 1.6 de cada 100,000 hombres al año en los EE. UU., donde la

mayor incidencia ocurre en hombres de entre 50 y 79 años (3.3 de cada 100,000). Si bien las publicaciones informaron 39 casos de mujeres con gangrena de Fournier, los investigadores limitaron el análisis de mujeres descriptivamente sin inferencia de incidencia porque la identificación y la determinación de la gangrena de Fournier en mujeres y hombres eran diferentes (es decir, no existe un código para la gangrena de Fournier en mujeres pero sí un código específico para hombres) y la poca cantidad de casos de gangrena de Fournier en mujeres impide cualquier análisis de incidencia significativo.<sup>1-3</sup>

Una búsqueda en la base de datos del Sistema de Denuncia de Eventos Adversos (FAERS) de la FDA desde marzo de 2013, cuando se aprobó el primer inhibidor del SGLT2, hasta febrero de 2018 y la literatura médica hasta mayo de 2018 identificó 12 casos de gangrena de Fournier en pacientes que tomaban un inhibidor del SGLT2.<sup>4-6</sup> Los pacientes tenían entre 38 y 78 años. Se informaron siete casos en hombres y cinco en mujeres. El tiempo promedio para el inicio fue de 9.2 meses (intervalo de 7 días a 25 meses). Todos los medicamentos de la clase de inhibidores del SGLT2 excepto la ertugliflozina tenían asociada gangrena de Fournier. Por ser el inhibidor del SGLT2 aprobado más recientemente, el uso de ertugliflozina en pacientes es insuficiente para evaluar el riesgo de gangrena de Fournier. Sin embargo, se espera que tenga el mismo riesgo de provocar esta infección poco frecuente y grave que otros inhibidores del SGLT2.

De los 12 casos, todos los pacientes fueron hospitalizados y un paciente murió. Los 12 requirieron desbridamiento quirúrgico, cinco de los cuales requirieron más de una cirugía y uno requirió injerto de piel. El curso clínico para cuatro pacientes se complicó por cetoacidosis diabética, lesión renal grave y choque septicémico, lo que prolongó sus hospitalizaciones o provocó la muerte. Dos pacientes fueron transferidos a un hospital de rehabilitación. El inhibidor del SGLT2 se suspendió en ocho casos; un paciente murió y la información sobre continuación o suspensión del medicamento no se incluyó en tres casos.

Como la diabetes es un factor de riesgo conocido de la gangrena de Fournier, también buscamos en FAERS casos con varias otras clases de agentes antidiabéticos (insulinas, biguanidas, sulfonilureas e inhibidores de dipeptidil peptidasa-4) para poder evaluar si los casos de gangrena de Fournier con inhibidores del SGLT2 tienen más probabilidades de estar asociados con el trastorno subyacente de diabetes en comparación con el medicamento. En los 34 años entre 1984 y 2018, identificamos solo seis casos adicionales de gangrena de Fournier en FAERS). Los seis pacientes eran hombres y la mediana de edad era de 57 años (intervalo de 42 a 71 años). Cinco de estos pacientes fueron hospitalizados y uno murió. Esto muestra la diferencia con los hallazgos de la gangrena de Fournier con los inhibidores del SGLT2, donde se informaron más casos en un lapso de tiempo más corto y los casos involucraron tanto a hombres como a mujeres. Los datos de FAERS tienen limitaciones. Muchos factores pueden influenciar si se informará o no un evento.

## Referencias

1. Sorensen MD, Krieger JN, Rivara FP, Broghammer JA, Klein MB, Mack CD, Wessells H. Fournier's gangrene: population based epidemiology and outcomes (Gangrena de Fournier: epidemiología y desenlaces clínicos según la población). *J Urol* 2009;181:2120-6.
2. Sorensen MD, Krieger JN, Rivara FP, Klein MB, Wessells H. Fournier's gangrene: management and mortality predictors in a population based study (Gangrena de Fournier: manejo y predictores de mortalidad de un estudio basado en la población). *J Urol* 2009;182:2742-7.
3. Sorensen MD, Krieger JN. Fournier's gangrene: epidemiology and outcomes in the general US population (Gangrena de Fournier: epidemiología y desenlaces clínicos en la población estadounidense general). *Urol Int* 2016;97:249-59.
4. Cecilia-Chi W, Lim-Tio S. Fournier's syndrome: a life threatening complication of SGLT2 inhibition in poorly controlled diabetes mellitus (Síndrome de Fournier: una complicación potencialmente mortal del inhibidor del SGLT2 en diabetes mellitus de control deficiente). Reunión Anual Científica Conjunta de la Asociación de Educadores Australianos de Diabetes (ADEA, por sus siglas en inglés) y la Sociedad Australiana de Diabetes (ADS, por sus siglas en inglés) de 2016. Número de resumen 265.
5. Kumar S, Costello AJ, Colman PG. Fournier's gangrene in a man on empagliflozin for treatment of Type 2 diabetes (La gangrena de Fournier en un hombre tratado con empagliflozina para la diabetes tipo 2). *Diabet Med* 2017;34:1646-8.
6. Omer T, Sree Dharan S, Adler A. Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor dapagliflozin and Fournier's gangrene: A life threatening severe adverse outcome: Case report (El inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), dapagliflozina y gangrena de Fournier: un desenlace clínico adverso, grave y potencialmente mortal: informe del caso). *Diabet Med* 2018;35(Suppl 1):100.
7. Base de datos de seguimiento total de pacientes (TPT, por sus siglas en inglés) de IQVIA, 2017. Extraído en enero de 2018.

## **Información relacionada**

[Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 \(SGLT2\)](#)

[Fascitis necrosante](#)

[El proceso](#)

[de evaluación de medicamentos de la FDA: garantizando que los fármacos sean seguros y eficaces](#)

[Piénselo bien: manejo de los beneficios y los riesgos de los medicamentos](#)

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](mailto: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