

Obstrucciones intestinales y dolor articular con fármacos reguladores de las incretinas

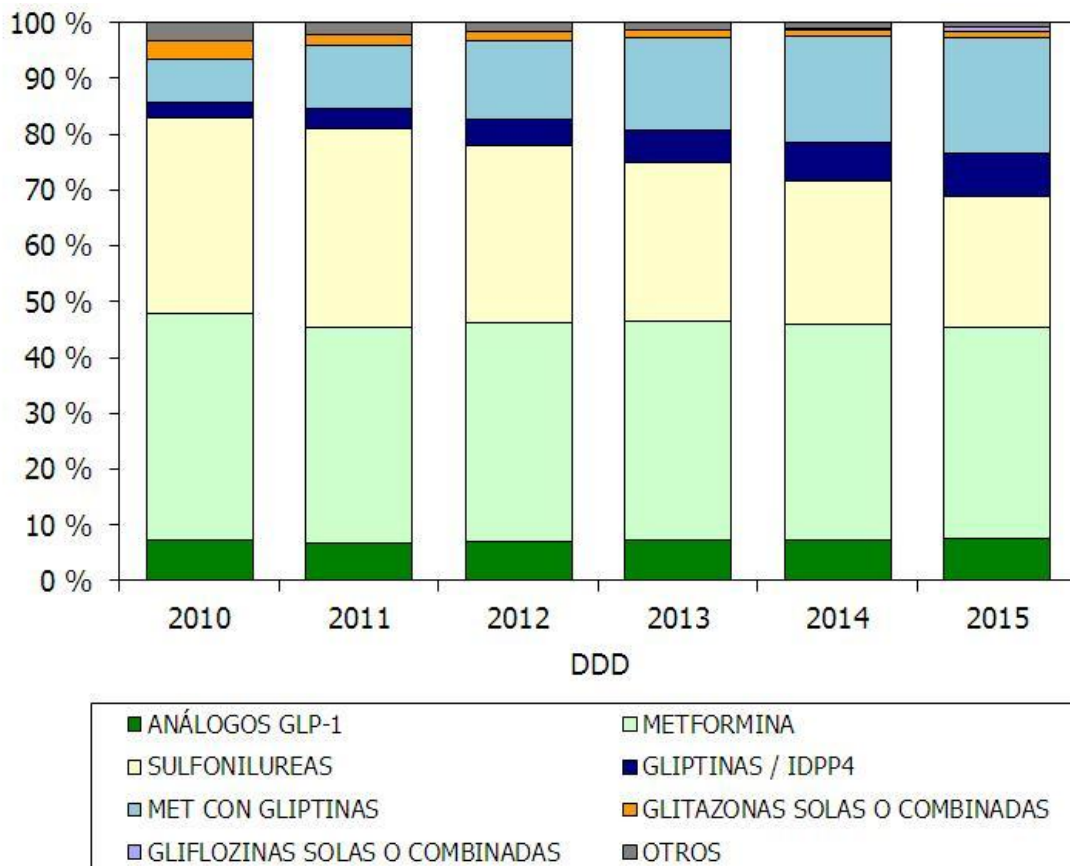
15/09/2015

Las incretinas son péptidos secretados en el intestino como respuesta al consumo oral de alimentos, sobre todo los ricos en hidratos de carbono y en grasas. Las dos incretinas principales son el polipéptido inhibidor gástrico (GIP) y el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1). Tras su liberación pasan a sangre y se unen a sus receptores específicos antes de ser metabolizados por la enzima DPP-4. Tanto el GIP como el GLP-1 actúan sobre el páncreas y estimulan la producción de insulina. El GLP-1 también inhibe la secreción de glucagón (hormona que eleva la glucemia), retrasa el vaciamiento gástrico y disminuye el consumo de alimentos.

Los fármacos reguladores del efecto incretina son los **inhibidores de la dipeptidilpeptidasa-4 (IDPP-4) o gliptinas** -sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina y linagliptina-, y los **análogos de GLP-1** -exenatida, liraglutida, lixisenatida y albiglutida-.

La utilización de estos medicamentos ha aumentado en los últimos años y es esperable que vayan apareciendo nuevas reacciones adversas que no se habían identificado en los ensayos clínicos o cuando su consumo era mucho menor. El consumo de IDPP-4, solas o en combinación con metformina, ha pasado del 10,75% en 2010 al 28,57% en 2015 del total de DDD prescritas en Sacyl.

Evolución de DDD prescritas (%) de agentes hipoglucemiantes no insulínicos en el periodo 2010-2015

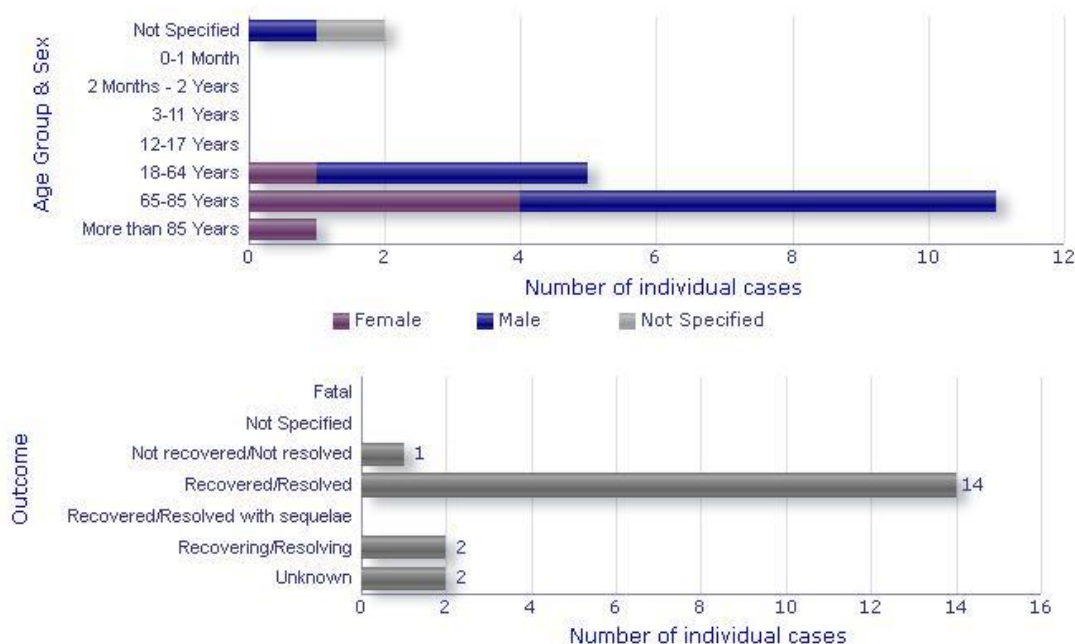


Fuente: Concylija, septiembre 2015

Fármacos reguladores de las incretinas y obstrucciones intestinales

En febrero de 2013, ya se habían comunicado a la Agencia Europea del Medicamento (EMA) 35 casos de obstrucciones intestinales con [exenatida](#) y 24 con [liraglutida](#).

En el último número de la revista [Prescrire](#) (nº 383), se comenta que hasta mayo de 2015 se notificaron a la EMA **36 casos** de obstrucciones intestinales con [sitagliptina](#) sin precisar la naturaleza de la obstrucción. En la [base de datos europea](#) de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se comunicaron 19 casos de obstrucciones intestinales con vildagliptina hasta junio de 2015 (ver gráficos).



Fuente: Programa de Farmacovigilancia de la EMA; junio 2015

Estos eventos pueden ser ocasionados por la ralentización de la motilidad digestiva que ocasionan estos hipoglucemiantes. En caso de vómitos, reflujos gastro-esofágicos intensos o pérdidas de peso involuntarias, debería plantearse un cambio en la estrategia terapéutica.

Fármacos reguladores de las incretinas y dolor articular

La Agencia reguladora americana -Food and Drug Administration (FDA)- tras realizar una búsqueda en la base de datos del Sistema de Notificación de Eventos Adversos ([FAERS](#)), emitió un [comunicado de seguridad](#) donde informaba de la identificación de **33 casos de dolor articular severo** con el uso de IDPP-4 desde el día siguiente al inicio del tratamiento. Se observó que cuando los pacientes abandonaban la medicación los síntomas remitían en menos de un mes. Algunos pacientes desarrollaron dolor articular grave cuando reiniciaron el tratamiento con el mismo IDPP-4 u otro fármaco del mismo tipo. Los casos más frecuentes se observaron con sitagliptina (n=28), seguido de saxagliptina (n=5), vildagliptina (n=2), linagliptina (n=2) y alogliptina (n=1). En 5 casos, los pacientes experimentaron artralgia severa con dos IDPP-4; 10 fueron ingresados por dolor articular incapacitante; en 22 apareció dolor articular a lo largo del primer mes de tratamiento con un IDPP-4; y en 20 casos los síntomas se resolvieron en menos de un mes tras la retirada del fármaco.

Debido a ello, esta misma Agencia ha incorporado en el apartado de *Advertencias y Precauciones* de las fichas técnicas de todos los IDPP-4 información sobre la asociación entre el uso de IDPP-4 y la aparición de dolor articular, y advierte que puede llegar a ser grave e incapacitante. Los profesionales sanitarios deberían tener en cuenta las gliptinas como una causa probable del dolor articular y, si se considera adecuado, **recomendar** la suspensión del tratamiento.

Por su parte, la Agencia reguladora europea (EMA) no ha emitido información de seguridad al respecto hasta el momento, aunque en su [base de datos de farmacovigilancia](#), sí aparecen recogidas las siguientes notificaciones relacionadas con dolor articular por gliptinas:

Notificaciones de sospechas relacionadas con dolor articular por gliptinas

Edad	Sitagliptina	Saxagliptina	Linagliptina	Alogliptina
18-64	5 hombres 9 mujeres	1 hombre	1 hombre	-
65-85	6 hombres 7 mujeres	-	1 hombre 2 mujeres	-
>85 años	1 hombre	-	-	-
Sin especificar	4 hombres 6 mujeres	-	-	-

Fuente: [Programa de Farmacovigilancia de la EMA](#). Los casos de saxagliptina y linagliptina corresponden a inflamación articular; los de sitagliptina son el sumatorio de las notificaciones correspondientes a inflamación, derrame o rigidez articular.

Conclusión

A la espera de un pronunciamiento de la Agencia Europea del Medicamento, es recomendable que los profesionales sanitarios valoren la posible asociación entre fármacos reguladores de incretinas y la aparición de síntomas de obstrucción intestinal y dolor articular.

Comentario elaborado por M^a Rosa Miranda Hidalgo, Alejandra García Ortiz y M^a Isabel Jiménez Serranía.