



¡Mi diabetes no está controlada! “Importancia de los antidiabéticos inyectables” Parte I

En esta primera parte recordarás algunos tópicos asociados a la diabetes mellitus y aprenderás de un nuevo tratamiento que ha tomado gran relevancia en el último tiempo: agonistas GLP-1 como liraglutida y semaglutida. En una próxima entrega, nos centraremos en las insulinas y su uso.

¿Qué es la diabetes mellitus?

El término diabetes mellitus describe enfermedades de metabolismo anormal de carbohidratos que se caracterizan por la **hiperglicemia** (aumento de la glicemia sanguínea). Se asocia con una alteración absoluta (diabetes mellitus tipo 1) o relativa (diabetes mellitus tipo 2) de la secreción de insulina, junto con diversos grados de resistencia periférica a la acción de la insulina.

Para el diagnóstico se emplean diferentes exámenes de laboratorio como la medición de glucosa sanguínea en ayunas (FGP), la medición de la hemoglobina glicosilada (A1C), que indica el nivel promedio de la glucosa sanguínea durante los últimos 2 a 3 meses, o la prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT). De acuerdo con el examen realizado, los resultados pueden ser:

Tabla N°1: Rango de valores diagnósticos de exámenes FGP, A1C y OGTT.

	Normal	Mayor riesgo de diabetes (prediabetes)	Diabetes
Glucosa sanguínea en ayunas (FGP)	< 100 mg/dL (5,6 mmol/L)	100 – 125 mg/dL (5,6 – 6,9 mmol/L)	> 126 mg/dL (7,0 mmol/L) en dos pruebas separadas
Hemoglobina glicosilada (A1C)	< 5,7%	5,7 – 6,4%	> 6,4% en dos pruebas separadas
Prueba tolerancia oral a glucosa (OGTT)	< 140 mg/dL (7,8 mmol/L)	140 – 199 mg/dL (7,8 – 11,0 mmol/L)	> 200 mg/dL (11,1 mmol/L)

Entre los tratamientos que se prescriben para tratar la diabetes mellitus se encuentra **metformina**, este medicamento es efectivo, seguro, económico y puede disminuir el riesgo cardiovascular y mortalidad de los pacientes, sin embargo, en algunos casos **no se logran los objetivos terapéuticos como monoterapia, incluyéndose medicamentos inyectables** como lo son los agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 GLP-1 (por ejemplo semaglutida y liraglutida) o esquemas de insulina en la terapia del paciente. En este boletín, nos centraremos en el primer grupo de medicamentos mencionados.

Agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1)

El GLP-1 y sus análogos, cuando actúan sobre su receptor, se producen efectos fisiológicos sobre múltiples órganos: se aumenta la secreción de insulina estimulada por glucosa en las células beta (β) pancreáticas, se reduce la secreción de glucagón por las células alfa (α), se mejora la sensibilidad a la insulina y se reduce la ingesta de alimentos, lo que **contribuye al control glicémico del paciente**, a su vez, presentan otros efectos beneficiosos en el paciente como:



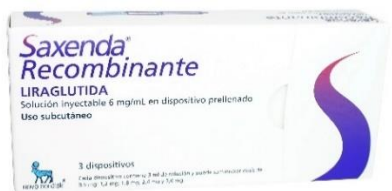
Figura N°1: Efectos de GLP-1 y sus análogos en diferentes órganos.

Los medicamentos disponibles incluyen a liraglutida (Saxenda® y Victoza®) y semaglutida (Ozempic®) como principios activos. Los invitamos a revisar algunas características de estos medicamentos, así como particularidades en su forma de administración que se detallan en el **Anexo N°1**:

1. Saxenda® y Victoza®

Si bien estas dos marcas comerciales presentan el mismo principio activo (liraglutida), cada una de ellas tiene particularidades que se detallan a continuación:

Tabla N°2: Diferencias entre Saxenda® y Victoza®.

	Saxenda®	Victoza®
Producto	 SKU 285962	 SKU 268066
Indicación terapéutica	Para perder peso, indicado en pacientes que presentan al menos una comorbilidad relacionada con el peso, como alteraciones de la glicemia (pre-diabetes o diabetes mellitus tipo 2), hipertensión, dislipidemia o apnea obstructiva del sueño, junto a una dieta adecuada y la realización de ejercicio.	Tratamiento de la diabetes mellitus 2, junto con dieta y ejercicio, para alcanzar control glucémico: • Como monoterapia ante intolerancia o contraindicación a metformina. • Como terapia combinada cuando no se logra un control glucémico adecuado.
Edad de uso	Adultos de más de 18 años. No se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años porque no se han estudiado los efectos de este medicamento en este grupo de edad.	Adultos, adolescentes y niños a partir de los 10 años. No se requiere ajuste de dosis en niños mayores de 10 años. No se disponen de datos de uso en niños menores a 10 años.
Dosis recomendadas	Se iniciará con una dosis baja de 0,6 mg una vez al día, que aumentará gradualmente durante las cinco primeras semanas de tratamiento hasta llegar a la dosis recomendada de 3,0 mg una vez al día.	Se iniciará con una dosis baja de 0,6 mg una vez al día, que aumentará gradualmente durante las primeras semanas de tratamiento hasta llegar a la dosis máxima de 1,8 mg una vez al día. No se recomiendan dosis superiores a 1,8 mg diarios.
Dosis que administra la pluma	La pluma precargada dosificadora contiene 18 mg de liraglutida, y administra dosis de 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg y 3,0 mg.	La pluma precargada dosificadora contiene 18 mg de liraglutida, y administra dosis de 0,6 mg, 1,2 mg y 1,8 mg.

2. Ozempic®

Esta marca comercial presenta como principio activo semaglutida, el cual parece ser **más eficaz en la capacidad de control glucémico a largo plazo y reducción del peso corporal** en comparación a otros agonistas GLP-1 (incluida la liraglutida). Sin embargo, **considerando el número de estudios incluidos y las posibles limitaciones para determinar esto, se necesitan estudios complementarios**. Te invitamos a conocer su información a continuación:

Tabla N°3: Información relevante sobre Ozempic®.

Indicación terapéutica	Tratamiento adyuvante de la dieta y el ejercicio cuyo control de diabetes mellitus tipo 2 es insuficiente, como monoterapia o en combinación con otros medicamentos para reducir la glucosa en sangre.
Edad de uso	Adultos de más de 18 años. La seguridad y eficacia de la semaglutida en niños y adolescentes menores de 18 años aún no se ha establecido.
Dosis recomendadas	La dosis inicial es de 0,25 mg una vez por semana. Después de 4 semanas, la dosis debe incrementarse a 0,5 mg una vez por semana. Después de al menos 4 semanas con una dosis de 0,5 mg una vez por semana, la dosis puede incrementarse a 1 mg una vez por semana para mejorar el control glucémico. No se recomiendan dosis mayores a 1 mg una vez por semana.
Dosis que administra la pluma	SKU 386350 La solución inyectable 2 mg/ 1,5 mL puede administrar dosis de 0,25 mg o 0,5 mg. Este dispositivo incluye 6 agujas desechables y está diseñado para aumentar la dosis y para el tratamiento de mantenimiento con la dosis de 0,5 mg. SKU 386351 La solución inyectable 4 mg/ 3 mL puede administrar únicamente dosis de 1 mg. Este dispositivo incluye 4 agujas desechables y se utiliza para el tratamiento de mantenimiento con la dosis de 1 mg.

Su masificación de uso en redes sociales ha llevado a que los pacientes diabéticos usuarios de Ozempic® encuentren muy poco stock de su tratamiento. Ante esto, una alternativa de semaglutida oral puede ser considerada por los médicos tratantes, comercializada bajo el nombre **Rybelsus®**.



SKU 539749

SKU 539624

SKU 539627

Sin embargo, ningún estudio directo ha comparado las dosis diarias aprobadas de semaglutida oral (3 mg, 7 mg y 14 mg) frente a la semaglutida subcutánea una vez a la semana (0,25, 0,5 mg y 1,0 mg), **por lo que no se puede determinar que sean equivalentes entre sí, aun cuando no se presentan mayores diferencias en sus efectos.** De acuerdo a la práctica clínica, se describen algunos esquemas de conversión de dosis entre formas farmacéuticas:

Tabla N°4: Propuesta de conversión de dosis entre semaglutida oral y subcutánea.

Conversión de semaglutida oral a subcutánea	Conversión de semaglutida subcutánea a oral
Si la dosis oral es de 7 mg una vez al día: No se proporciona una dosis subcutánea equivalente en la etiqueta del fabricante; algunos expertos convierten a 0,5 mg subcutáneos una vez a la semana , comenzando el día después de la última dosis oral; monitorear la glucosa más de cerca durante la transición.	Si la dosis subcutánea es de 0,5 mg una vez a la semana: cambie a 7 o 14 mg por vía oral una vez al día , comenzando dentro de los 7 días posteriores a la última inyección.
Si la dosis oral es de 14 mg una vez al día: convertir a 0,5 mg subcutáneos una vez a la semana , comenzando el día después de la última dosis oral.	Si la dosis subcutánea es de 1 mg una vez a la semana: no se proporciona una dosis oral equivalente en la etiqueta del fabricante; algunos expertos convierten a 14 mg por vía oral una vez al día , comenzando dentro de los 7 días posteriores a la última inyección.

Puedes profundizar más de Rybelsus® en nuestro Boletín N°2, si no lo tienes, puedes solicitarlo por correo electrónico al Centro de Información de Medicamentos.

Si bien se trata de principios activos diferentes, al pertenecer a la familia de los análogos GLP-1 existen similitudes en estas tres marcas comerciales:

Tabla N°5: Similitudes entre Saxenda®, Victoza® y Ozempic®.

Vía de administración	Horario de administración	Agujas a emplear
Subcutánea ; las mejores zonas para la inyección son la zona del abdomen, la parte frontal del muslo o la parte superior del brazo. No se debe inyectar en una vena o músculo.	A cualquier hora del día, con o sin alimentos y bebidas. Es muy importante enfatizar que, en usuarios de insulina, no debe ser utilizados como un sustituto de la misma.	La pluma de Saxenda® y Victoza® está diseñada para utilizarse con agujas desechables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud y un grosor de 32 G o mayor, las cuales no están incluidas en el envase. Ozempic® es el único producto que si incluye las agujas.
Contraindicaciones	Efectos adversos graves	Efectos adversos frecuentes
No está recomendado si el paciente tiene 75 años o más, padece insuficiencia cardíaca grave, enfermedad de riñón o está en diálisis, así como problemas hepáticos o problemas graves de estómago o de intestino que produce un retraso del vaciado del estómago o si tiene una enfermedad inflamatoria intestinal.	Se han notificado casos de inflamación del páncreas (pancreatitis) en pacientes que utilizan agonistas GLP-1. La pancreatitis es una enfermedad grave y potencialmente mortal. Se debe discontinuar el uso y contactar con el médico inmediatamente si se presenta dolor intenso y persistente en el abdomen (zona del estómago) que puede llegar hasta la espalda, así como náuseas y vómitos.	Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento; suelen desaparecer tras pocos días o semanas.
Embarazo y lactancia	Almacenamiento en farmacia	Almacenamiento domiciliario
Liraglutida no debe ser utilizada en estos casos, en estudios en animales se ha demostrado toxicidad reproductiva y baja transferencia de liraglutida y sus metabolitos en la leche materna. En forma adicional, semaglutida debe interrumpirse al menos 2 meses antes de un embarazo planificado debido a la larga vida media.	Conservar en refrigerador (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del congelador.	Antes del primer uso conservar en refrigerador (entre 2°C y 8°C). Cuando se empieza a utilizar la pluma, puede conservar la pluma durante un mes si la mantiene por debajo de 30°C o en refrigerador (entre 2°C y 8°C). No congelar en ninguno de los casos.

Si has sufrido una excursión de temperatura en tu local, contáctate con el Centro de Información de Medicamentos para que podamos evaluar la estabilidad de los productos en conjunto a los laboratorios.

¡Recuérdales a tus pacientes/clientes que estos medicamentos **NO SE DEBEN CONGELAR**, ya que pierden su eficacia y se deben desechar!

¿Sabes cómo reconocer y qué hacer ante una hipoglicemia e hiperglicemia?

Poder reconocer los signos y síntomas de una hipoglicemia y una hiperglicemia puede permitir salvar la vida de un paciente/cliente, acompáñanos a revisar cada uno de estos casos:

1. Hipoglicemia

Nos encontramos frente a un cuadro de hipoglicemia cuando los niveles de azúcar en sangre son bajos, es decir, menos de 70 mg/dL al momento de realizar la medición. Las causas y algunos de los síntomas que puede experimentar el paciente/cliente son:



Figura N°2: Causas y síntomas de la hipoglicemia.

¿Qué podemos hacer en estos casos?

- Consumir azúcar granulada o un jugo/bebida azucarada.
- Esperar 10 – 15 minutos para que el azúcar se absorba y la glicemia aumente.
- Repetir la medición de glicemia capilar, si se mantiene < 70 mg/dL, repetir la administración de fuentes azucaradas. Si es > 70 mg/dL, recomendar el consumo de carbohidratos de absorción lenta como yogurt griego, arándanos, frambuesas, moras, legumbres, pasta de trigo integral, entre otros.

2. Hiperglicemia

Nos encontramos frente a un cuadro de hiperglicemia cuando los niveles de azúcar en sangre son elevados, es decir, mayores a 180 mg/dL al momento de realizar la medición. Las causas y algunos de los síntomas que puede experimentar el paciente/cliente son:



Figura N°3: Causas y síntomas de la hiperglicemia.

¿Qué podemos hacer en estos casos?

- La hiperglicemia se trata con inyecciones de insulina, las cuales deben ser indicadas e individualizadas en cada paciente.
- Cabe destacar que la ingesta de agua NO bajará los niveles de azúcar en sangre, solo permite disminuir los síntomas de la sed.

Puedes encontrar más recomendaciones e información adicional de la Fundación Diabetes Juvenil de Chile en su página web <https://diabeteschile.cl/>

Bibliografía

1. Fichas técnicas Saxenda®, Ozempic® y Victoza®.
2. Fundación Diabetes Juvenil de Chile.
3. Alsugair HA, Alshugair IF, Alharbi TJ, Bin Rsheed AM, Tourkmani AM, Al-Madani W. Weekly Semaglutide vs. Liraglutide Efficacy Profile: A Network Meta-Analysis. Healthcare (Basel). 2021 Aug 30;9(9):1125. doi: 10.3390/healthcare9091125. PMID: 34574899; PMCID: PMC8466858.
4. Inzucchi, S., & Lupsa, B. (2023, 7 febrero). *Clinical presentation, diagnosis, and initial evaluation of diabetes mellitus in adults*. UpToDate. Recuperado 10 de mayo de 2023, de <https://bit.ly/44Yyusl>
5. Prediabetes - Diagnóstico y tratamiento. (2022, 19 noviembre). Mayo Clinic. Recuperado 10 de mayo de 2023, de <https://mayoclinic.org/3OeZ0rx>

6. Cases, A. (2022). Agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) en el manejo del paciente con diabetes mellitus tipo 2. Una aproximación para el nefrólogo. Nefrología. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.07.008>
7. Zhong, P., Zeng, H., Huang, M., He, G., & Chen, Z. (2021). Efficacy and Safety of Subcutaneous and Oral Semaglutide Administration in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. Frontiers in Pharmacology, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.695182>
8. Nauck, M. A. (2021). Efficacy of Semaglutide in a Subcutaneous and an Oral Formulation. Frontiers in Endocrinology, 12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.645617>

Encuesta

Te invitamos a responder una breve encuesta de evaluación del presente boletín escaneando el código QR o utilizando el siguiente link:



Link: <https://forms.gle/M7ZaYHBA4VDw4mB68>

cim@cruzverde.cl
226944028 opción 4
*7700 opción 4