

Inyección con agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1

Ángeles Álvarez Hermida

Enfermera. Centro de Salud Goya. Madrid

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) tipo 2 es la patología crónica que más incorporaciones de arsenal terapéutico ha presentado en los últimos años, lo que permite individualizar el tratamiento según las características del paciente y, al mismo tiempo, requiere una constante actualización de conocimientos por parte de los profesionales.

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP1) forman parte de este arsenal terapéutico y, junto con el cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, están cambiando el paradigma de tratamiento de la DM tipo 2.

Los arGLP1 estimulan la secreción insulina dependiente de la glucosa por parte de los islotes pancreáticos, de forma que contribuyen a una mejor homeostasis de la glucosa y reducen la velocidad de la absorción de los nutrientes. Por otra parte, activan vías neuronales específicas del sistema nervioso central que tienen un efecto positivo sobre el apetito, reduciendo la ingesta e induciendo pérdida de peso, y a la vez rebajan la secreción de glucagón dependiendo de los niveles de glucemia¹. La pérdida de peso también tiene otros beneficios; entre ellos, una mejora en los lípidos.

Los arGLP1, por su estimulación dependiente de la glucosa, de la secreción de insulina y por la disminución de liberación de glucagón, presentan una incidencia baja de hipoglucemia, excepto cuando se utilizan con sulfonilureas e insulina, que disminuyen la glucosa de forma no dependiente de esta².

Estudios como el ELIXA, LEADER y SUSTAIN parecen confirmar el beneficio en el descenso del riesgo cardiovascular en la utilización de los arGLP1.

Sus efectos secundarios más frecuentes son de índole gastrointestinal, fundamentalmente náuseas, vómitos y diarrea. Recientemente, se ha identificado obstrucción intes-

tinal no mecánica en pacientes que recibían tratamiento con dulaglutida como nueva reacción adversa asociada al medicamento³.

Los arGLP1 se clasifican según su duración de acción, ya sean de acción corta (exenatida y lixisenatida) o de acción larga (exenatida *long acting release* [LAR], liraglutida, dulaglutida, semaglutida y albiglutida). Los de acción corta tienen un efecto más marcado en el enlentecimiento del vaciado gástrico con un mejor control de las hiperglucemias posprandiales. Los de acción larga presentan una mejor tolerancia gastrointestinal, con escaso efecto gástrico y con un efecto principalmente sobre la glucemia basal⁴. No están autorizados para su uso en la DM tipo 1. En el Sistema Nacional de Salud, su financiación se limita a los pacientes con DM tipo 2 con un índice de masa corporal ≥ 30 kg/m².

ABORDAJE DE LA TERAPIA CON AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO SIMILAR AL GLUCAGÓN TIPO 1

El profesional debe abordar los aspectos emocionales asociados con la terapia inyectada y ayudar a la persona con DM a hacer frente a los obstáculos psicológicos, sobre todo en el inicio de su tratamiento.

Primer contacto con el dispositivo

Debemos presentar el dispositivo: haremos hincapié en la facilidad de la dosificación (dosis preestablecidas) y el tamaño reducido de las agujas; en algún caso el paciente ni siquiera las visualiza.

Se debe recordar que no provocan hipoglucemias y referir la posibilidad de disminución de peso y la flexibilidad en los horarios de administración.

Entre los actuales y los de pronta aparición hay diferencias significativas en cuanto a la facilidad de su administración. A igualdad de condiciones, se ha de valorar la sencillez y comodidad de cada dispositivo.

Técnica de inyección

Todos los medicamentos arGLP1 se deben administrar por vía subcutánea (en el muslo, abdomen o parte superior del brazo).

Es importante rotar el punto de punción para evitar repetir el pinchazo en la misma zona. A fin de disminuir el dolor de la inyección, debemos inyectar el arGLP1 a temperatura ambiente.

Asimismo, conviene mencionar que es necesario:

- Mantener los músculos de la zona de inyección relajados.
- Penetrar la piel rápidamente y no cambiar la dirección de la aguja durante la inserción ni al retirarla.
- Evitar el uso del alcohol o esperar a que se evapore.
- No reutilizar la misma aguja. Cada dispositivo debe ser utilizado por un solo paciente.

DISPOSITIVOS DE AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO SIMILAR AL GLUCAGÓN TIPO 1 (TABLA 1)

Exenatida LAR. Bydureon Pen® (figura 1)

Figura 1. Dispositivo Bydureon Pen®



Fuente: Laboratorio AstraZeneca.

Administración

Se administra de forma semanal, en cualquier momento del día, independientemente de las comidas y siempre el mismo día de cada semana.

En caso de ser necesario, se puede cambiar el día de la inyección, siempre que la siguiente dosis se administre al menos 24 horas después. Si se olvida una dosis, esta se debe administrar tan pronto como sea posible. Para la siguiente inyección, los pacientes pueden volver a su día habitual.

Tabla 1. Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 actualmente comercializados

	Exenatida (Byetta®)	Lixisenatida (Lyxumia®)	Liraglutida (Victoza®)	Exenatida LAR (Bydureon®)	Dulaglutida (Trulicity®)
Disminución de la HbA _{1c}	-0,94 a -1,18 %	-0,7 a -0,92 %	-0,8 a -1,4 %	-0,9 a -2 %	-0,71 a -1,59 %
Disminución de PPG	+++	+++	++	++	++
Disminución de GA	+	+	+++	+++	+++
Tolerabilidad	Náuseas y vómitos	Náuseas y vómitos	Náuseas y vómitos	Náuseas y vómitos	Náuseas y vómitos
Dosis inicial	5 µg/día	10-20 µg/día	0,6-1,8 mg/día	2 mg/semana	1,5 mg/semana
Dosis máxima	10 µg/día	20 µg/día	1,8 mg/día	2 mg/semana	1,5 mg/semana
Frecuencia de administración	Cada 12 horas	Cada 24 horas	Cada 24 horas	1 vez a la semana	1 vez a la semana
Vía de administración	Subcutánea	Subcutánea	Subcutánea	Subcutánea	Subcutánea
Mecanismo principal	Inhibe el vaciado gástrico	Inhibe el vaciado gástrico	Aumenta la secreción de la insulina y disminuye el glucagón	Aumenta la secreción de la insulina y disminuye el glucagón	Aumenta la secreción de la insulina y disminuye el glucagón
Presentación	Solución inyectable de 0,25 mg/ml	Solución inyectable de 0,50 mg/ml	Solución inyectable de 0,5 mg/ml	2 mg de polvo y disolvente para suspensión inyectable	Solución inyectable de 0,75 mg en 0,5 ml
Laboratorio	AstraZeneca	Sanofi	Novo Nordisk	AstraZeneca	Lilly

GA: glucemia en ayunas; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; LAR: long acting release; PPG: glucemia postprandial.

Se debe almacenar en nevera (2-8 °C). No se debe congelar. Las plumas se pueden conservar hasta cuatro semanas por debajo de 30 °C antes de su uso. Al final de este período, las plumas se deben utilizar o desechar. Se recomienda conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Se presenta en un envase con cuatro plumas precargadas de un solo uso.

Preparación

1. Sacar el *pen* o pluma de la nevera al menos 15 minutos antes y comprobar que no hay partículas en suspensión.
2. Colocar la aguja en la pluma y ponerlas en posición vertical apuntando hacia arriba con la aguja. Girar la rosca inferior en contra de las agujas del reloj hasta oír un clic (desaparecerá el color verde).
3. Sujetar la pluma por la etiqueta naranja y golpear fuerte con las palmas (80 veces) para mezclar el contenido homogéneamente y sin grumos. Se debe reconstituir el polvo con el disolvente transparente y libre de partículas. Después de la suspensión, la mezcla será blanquecina y turbia.
4. Seguir girando en contra de las agujas del reloj; desaparecerá la zona naranja y sobresaldrá un émbolo, entonces podremos proceder a la inyección.
5. Inyectar bajo la piel y presionar el botón de inyección durante 10 segundos.
6. Desechar la aguja y el dispositivo⁵.

Exenatida. Byetta® (figura 2)

Figura 2. Dispositivo Byetta® de 5 µg y Byetta® de 10 µg



Fuente: Laboratorio AstraZeneca.

Administración

Se aplica por vía subcutánea una dosis cada 12 horas. Debe administrarse durante el período de 60 minutos antes del desayuno y de la cena, o bien de dos comidas principales separadas entre sí al menos por 6 horas (nunca después de las comidas). Si se olvida una dosis, el tratamiento debe continuar con la siguiente.

Se debe conservar en nevera (2-8 °C). La pluma en uso se debe conservar por debajo de 25 °C, sin aguja y con el capuchón colocado para protegerla de la luz.

Cada pluma precargada contiene 60 dosis (aproximadamente 1,2 ml) para 30 días. Hay dos presentaciones: de 5 µg/dosis (etiqueta naranja) y de 10 µg/dosis (etiqueta amarilla). No se incluyen las agujas para inyección. La preparación de la pluma se debe realizar justo antes de utilizarla por primera vez y ya estará lista para el resto del mes.

Preparación

1. Comprobar que no hay partículas en suspensión.
2. Colocar la aguja en el *pen* o pluma y mirar la flecha del dispositivo que apunta la dosis (5 o 10 µg). Si no aparece la flecha, girar el botón de dosificación hasta que aparezca.
3. Tirar del botón dosificador hasta el tope: aparecerá en la ventana de dosis una flecha apuntando verticalmente.
4. Girar el botón de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que se vea la dosis (5 o 10 µg).
5. Presionar el botón con la pluma en posición vertical y la aguja hacia arriba durante 5 segundos hasta que aparezca un triángulo negro en la ventana.
6. Girar el botón hasta que se vea la flecha apuntando a la dosis (5 o 10 µg).
7. Realizar la aplicación⁶.

Lixisenatida. Lyxumia® (figura 3)

Figura 3. Dispositivo Lyxumia® de 10 µg la primera dosis y Lyxumia® de 20 µg el resto de dosis



Fuente: Laboratorio Sanofi.

Administración

Se administra una vez al día en la hora previa a cualquier comida. Una vez elegida la comida más adecuada, es preferible que la administración se realice antes de esta todos los días. Si se olvida una dosis, se deberá inyectar dentro de la hora anterior a la siguiente comida. Las agujas para la pluma no están incluidas en el envase.

Se debe almacenar en nevera (2-8 °C) y alejada del compartimento de congelación. Después del primer uso, se debe

conservar por debajo de 30 °C y durante un máximo de 14 días. Se recomienda mantener la pluma (sin la aguja) con el capuchón incorporado para protegerla de la luz. Antes de la primera inyección, se debe activar la pluma ese mismo día. No es necesario medir cada dosis, porque ya viene establecida por el tipo de dispositivo.

Existen dos presentaciones: jeringas precargadas de 10 µg (dispositivo verde) y de 20 µg (morado) por dosis.

Preparación

1. Comprobar que no hay partículas en suspensión, retirar el precinto de la aguja y enroscarla en la pluma. Retirar capuchones y conservar.
2. Tirar del botón de la base hacia fuera hasta el tope. Aparecerá una flecha en el visor apuntando hacia la aguja.
3. Presionar el botón de inyección de la base de la pluma para eliminar el exceso de líquido hasta el tope durante 5 segundos. El visor cambiará de naranja a blanco y ya estará lista para su uso.
4. Limpiar la zona de inyección con agua y jabón o con alcohol.
5. Coger un pliegue de piel e inyectar presionando la pluma hasta el tope y se oír un clic. Mantener 5 segundos. Desechar la aguja y el dispositivo⁷.

Dulaglutida: Trulicity® (figura 4)

Figura 4. Dispositivo Trulicity® de 1,5 mg



Fuente: Laboratorio Lilly.

Administración

Pluma preparada para administrarse sin necesidad de reconstituir o purgar.

La administración de este medicamento es semanal, por vía subcutánea y en cualquier momento del día, con o sin comida. Si se olvida una dosis, esta se debe administrar tan pronto como sea posible, si faltan tres días o más para la siguiente. Si faltan menos de tres días (72 horas), se debe omitir la dosis olvidada y se ha de administrar la siguiente de forma habitual el día programado. En ambos casos, los pacientes pueden

continuar después con su pauta semanal habitual. Si fuera necesario, se puede cambiar el día de administración, siempre que se hayan superado los tres días desde la última dosis.

Se presenta en estuche con cuatro plumas monodosis desechables con sus agujas, con 0,5 ml de solución. La presentación de 0,75 mg presenta una etiqueta amarilla y la de 1,5 mg es azul. Trulicity® debe conservarse en el envase original y refrigerado (2-8 °C), pero antes de su uso el paciente puede conservarlo sin refrigeración hasta 14 días a temperatura por debajo de 30 °C.

No debe utilizarse si aparecen partículas en suspensión o si la solución está turbia o tiene color, ni tampoco si se ha congelado.

Preparación

1. Con la pluma en posición de bloqueo (candado rojo), retirar el capuchón protector de la base y comprobar que el líquido es transparente e incoloro y sin partículas en suspensión.
2. Elegir un punto de administración y limpiar la zona con agua y jabón o con alcohol.
3. Colocar la base transparente de la pluma sobre la piel.
4. Desbloquear la pluma girando el anillo de bloqueo (candado abierto verde).
5. Mantener el botón verde presionado. Se escuchará un clic y comenzará la inyección de la solución de dulaglutida hasta oír un segundo clic, a los 5-10 segundos⁸.

Liraglutida. Victoza® (figura 5)

Figura 5. Dispositivo Victoza®



Fuente: Laboratorio Novo Nordisk.

Administración

Se administra por vía subcutánea una vez al día, independientemente de las comidas. Aunque puede variar el momento de la administración, es preferible que se inyecte en torno a la misma hora del día. La dosis diaria oscila de 0,6 a 1,8 mg como máximo. El tratamiento se inicia con una dosis baja e irá aumentando gradualmente durante las primeras tres semanas.

Se debe almacenar en frigorífico (2-8 °C), pero no se debe congelar. Después del primer uso se puede conservar

por debajo de 30 °C y con el capuchón puesto para protegerla de la luz, durante un mes como máximo.

Se comercializa el envase con dos plumas. Cada una contiene 3 ml de solución transparente e incolora. Se pueden suministrar 30 dosis de 0,6 mg, 15 dosis de 1,2 mg o 10 dosis de 1,8 mg. Las agujas desechables no están incluidas.

Preparación

Con cada nueva pluma se debe comprobar el flujo solo la primera vez, antes de seleccionar la dosis en el símbolo de comprobación de flujo hasta que el indicador marque 0. Luego, se procederá como sigue:

1. Seleccionar dosis: 0,6, 1,2 o 1,8 mg.
2. Colocar la aguja e inyectar.
3. Mantener al menos 6 segundos y retirar la aguja⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Meier JJ. GLP-1 receptor agonist for individualized treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8:728-42.
2. Meloni AR, Deyoung MB, Lowe C, Parkes DG. GLP-1 receptor activated insulin secretion from pancreatic beta-cells: mechanism and glucose dependence. *Diabetes Obes Metab* 2013;15:15-27.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Boletín mensual de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano del mes de enero de 2018. Disponible en: URL: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2018/enero/boletin-enero.htm> [último acceso: octubre de 2018].
4. Madsbad S. Review of head-to-head comparisons of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Diabetes Obes Metab* 2016;18:317-32.
5. Ficha técnica de Bydureon. Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS-CIMA. Disponible en: URL: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/bydureon-epar-product-information_es.pdf [último acceso: octubre de 2018].
6. Ficha técnica de Byetta. Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS-CIMA. Disponible en: URL:

PRÓXIMOS DISPOSITIVOS DISPONIBLES

Semaglutida. Ozempic® (figura 6)

Indicación aprobada: **estará disponible en dosis de 1,34 mg/ml de solución inyectable¹⁰**. Dosis semanal de 0,25, 0,5 o 1,0 mg. El envase incluye agujas.

Figura 6. Dispositivo Ozempic®



Fuente: Laboratorio Novo Nordisk.

La preparación es igual que la de la liraglutida.

7. Ficha técnica de Lyxumia. Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS-CIMA. Disponible en: URL: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000698/WC500051845.pdf [último acceso: octubre de 2018].
8. Ficha técnica de Trulicity. Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS-CIMA. Disponible en: URL: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002445/WC500140401.pdf [último acceso: octubre de 2018].
9. Ficha técnica de Victoza. Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS-CIMA. Disponible en: URL: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001026/WC500050017.pdf [último acceso: octubre de 2018].
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: URL: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2017/diciembre/boletin-diciembre.htm> [último acceso: octubre de 2018].