

Primer agonista GLP-1 de administración oral

Alejandro Ramos Sánchez. Medicina Interna. H. La Milagrosa. Madrid

PALABRAS CLAVE: Diabetes mellitus, GLP-1

KEYWORDS: *Diabetes mellitus, GLP-1*

Especialidades: Endocrinología, Medicina General, Riesgo cardiovascular

Enlace revista original: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31271-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31271-1)

ABSTRACT

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con agonistas del receptor glucagon-like peptide-1 (GLP-1) ha demostrado ampliamente su eficacia y seguridad, aunque su administración subcutánea supone un impedimento para muchos pacientes. La disponibilidad de una opción por vía oral de este grupo terapéutico puede suponer un avance significativo para mejorar el tratamiento de estos pacientes.

The treatment of type 2 diabetes mellitus with glucagon-like peptide -1 receptor (GLP-1) agonists has demonstrated its efficacy and safety, although subcutaneous administration is an impediment for many patients. The availability of an oral option of this therapeutic group can be a significant advance to improve the treatment of these patients.

ARTÍCULO

Los análogos del receptor de GLP-1 empleados hasta ahora requieren la administración subcutánea debido a la escasa absorción de los péptidos en el aparato digestivo. La nueva preparación de semaglutide permite aumentar su absorción a través de la mucosa gástrica mejorando la biodisponibilidad del fármaco.

El trabajo presentado realiza un ensayo clínico fase 3, multinacional, en el que comparan la efectividad del tratamiento con semaglutide vía oral (dosis escalada hasta 14 mg/día) frente a liraglutide subcutáneo (dosis escalada hasta 1.8 mg/día) y frente a placebo durante 52 semanas. Se incluyeron 711 participantes, tratados previamente con metformina +/- inhibidor de SGLT2, con una edad media de 56 años, con duración media de diabetes de 7,6 años y HbA1c media de 8%.

Los resultados obtenidos muestran que semaglutide vía oral no es inferior a liraglutide en cuanto a disminución de HbA1c (-1,2% vs -1,1%), siendo superior a placebo (-0,2%). En cuanto a la pérdida de peso, semaglutide es superior a liraglutide (-4,4kg vs -3,1kg 95% CI -1,9 a 0,6kg) y a placebo.

La seguridad y tolerabilidad de semaglutide oral es similar a la de liraglutide subcutáneo. Con semaglutide oral el 80% refieren algún efecto adverso, predominando los gastrointestinales,

sobre todo las náuseas y diarrea frente al 74% que lo refieren con liraglutide y un 67% con placebo. Un 11% de los pacientes con semaglutide abandonaron el tratamiento a causa de los efectos secundarios frente a 9 % con liraglutide y 4% en el grupo placebo.

COMENTARIO

Como se comenta en el editorial adjunto en el número de Lancet (1), este trabajo complementa los resultados positivos obtenidos en los otros estudios PIONEER (PIONEER 1 comparado con placebo; PIONEER 2 comparado con inhibidor SGLT2; PIONEER 3 comparado con sitagliptina; PIONEER 6 seguridad cardiovascular) suponiendo una opción terapéutica efectiva y segura pendiente de aceptación por los organismos reguladores.

Habrà que observar el resultado en vida real de este fármaco que, si bien permite simplificar el tratamiento, debe administrarse con el estómago vacío y presenta frecuentes molestias digestivas lo que puede limitar su efectividad fuera de los ensayos clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Holst JJ. Which to choose, an oral or an injectable glucagon-like peptide-1 receptor agonist? *Lancet* 2019; 394: 4-5.