Revista Médica de Chile
SOCIEDAD MÉDICA DE SANTIAGO • revmedchile.cl
Vol.154 • nº8 • 2026

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN
DOI: 10.4067/S0034-98872026000801150

Efectividad del tratamiento con semaglutida semanal (0,5 ó 1 mg) en pacientes chilenos con diabetes mellitus tipo 2

Marcos Estica[1], Gonzalo Godoy[2], Cecilia Vargas[3], Karina Elgueta[1,2]*, Francesca Gattini[3], Vicente Gutiérrez[3], Perla Salort[4].

Resumen

La semaglutida está aprobada en Chile para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), pero generalmente no disponible en el sistema público de salud. La generación de evidencia local podría facilitar su incorporación a las guías nacionales y reducir la brecha terapéutica con respecto a los estándares internacionales.

Objetivo: Evaluar la efectividad y seguridad del agregado de semaglutida semanal al estándar de tratamiento de la DM2 en el sistema de salud pública.

Métodos: Estudio intervencional, multicéntrico, de fase 4, que evaluó la adición de 0,5 o 1 mg semanales de semaglutida subcutánea, con un tratamiento de 24 semanas y seguimiento por 5 semanas al concluir la terapia.

Resultados: n= 104 (79,8% mujeres; edad: 58,3±9,3 años; 44,2% mayores de 60 años; 35,6% con ≥1 complicación de la DM2). Comorbilidades frecuentes: hipertensión: 71,2%; obesidad: 71,2%; dislipidemia: 51,9%. Tratamientos basales más usados: metformina, 96,2%; insulina NPH, 65,4%; empagliflozina, 46,2%; insulina regular, 27,9%; insulina glargina, 22,1%, dapagliflozina, 21,2%. A las 24 semanas, se confirmó reducción de la hemoglobina glicosilada (HbA1c: 8,6±0,7% a 7±1%, diferencia: -1,6%); la glucemia en ayunas (160,3±49,3 a 133,7±54,8mg/dl, diferencia: -26,2mg/dl) y el peso (89,3±20,2 a 85,3±20,4kg; diferencia: -4kg). La proporción de participantes con HbA1c <7% aumentó de 0% a 56,4%. El 31% de los pacientes que recibían insulina basal redujeron la dosis (mediana: 6 UI). Los eventos adversos gastrointestinales fueron los más frecuentes, en concordancia con el perfil de seguridad del fármaco.

Conclusión: En personas con DM2 inadecuadamente controlada en el mundo real, la adición de una dosis semanal de semaglutida se asoció con mejoría de la HbA1c, la glucemia en ayunas y el peso y reducción de la dosis de insulina, con adecuado perfil de seguridad. Estos resultados generan evidencia local sobre el uso de semaglutida para mejorar diferentes factores de riesgo cardio-reno-metabólicos en personas con DM2.

Palabras clave: *Chile; Diabetes Mellitus; Evidencia del Mundo Real; Semaglutida.*

RECIBIDO
29 de agosto de 2025.

ACEPTADO
. 23 de febrero de 2026.

FINANCIAMIENTO
Estudio patrocinado por Novo Nordisk. Fue realizado de acuerdo con las buenas prácticas clínicas. La publicación contó con apoyo editorial proporcionado por escritores médicos independientes bajo la dirección de los autores, financiado por Novo Nordisk.

CONFLICTO DE INTERÉS
Los autores declaran no tener conflictos de interés.

[1]Unidad de Diabetes, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile. [2]Unidad de Diabetes, Hospital del Salvador, Universidad de Chile y Clínica Alemana. Santiago, Chile. [3]Medicina Interna, Diabetes del Adulto, Centro Hospital Padre Hurtado, San Ramón, Santiago, Chile.

****Correspondencia: Karina Elgueta./ dra.kelgueta@gmail.com***

La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en personas mayores de 15 años en Chile se estima en 12,3%[1]. La DM2 y sus complicaciones representan una carga significativa para las personas afectadas y para el sistema de salud[2]. Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) se reconocen como una estrategia terapéutica eficaz y segura de la DM2[3]. Semaglutida es un arGLP-1 disponible para el tratamiento de estos pacientes en Chile; su utilidad en términos de la reducción de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el peso corporal, así como sus beneficios cardiorrenales, han sido fundamentados en su programa de desarrollo clínico SUSTAIN[4] y en los estudios FLOW[5] y SOUL[6]. Asimismo, se ha mostrado un

perfil de seguridad aceptable, con una tasa de eventos adversos (EA) comparable a los otros arGLP-1, en general gastrointestinales y de intensidad leve o moderada, con tendencia a mejorar a lo largo del tratamiento[4].

No obstante, semaglutida no está incluida entre las alternativas terapéuticas de la DM2 en el sistema público de salud chileno. Por lo tanto, las opciones de intensificación del tratamiento son limitadas; ante fracaso del uso de antidiabéticos orales (ADO), las alternativas se reducen al manejo agresivo con insulina, con mayor riesgo de hipoglicemia y aumento de peso.

La obtención de evidencia local para el uso de semaglutida se considera una oportunidad para evaluar nuevas opciones de tratamiento y alinear las guías nacionales[7] con las recomendaciones mundiales[3].

En este sentido, se propuso la realización de un estudio clínico de mundo real con los objetivos de evaluar la efectividad y la seguridad de adicionar de semaglutida subcutánea de aplicación semanal al estándar de atención disponible para los pacientes adultos con DM2 en un entorno de atención del sistema chileno de salud pública.

MÉTODOS

Diseño del estudio e intervención

Se llevó a cabo un estudio intervencionista, multicéntrico, de un solo brazo y diseño abierto. El estudio incluyó un período de inclusión de hasta 2 semanas, seguido de un período de tratamiento de 24 semanas y un período de seguimiento de 5 semanas finalizado el tratamiento. El diseño se resume en la Figura 1. Al inicio y en las visitas de control se recolectaron datos clínicos y de laboratorio (Tabla Suplementaria 1).

Semaglutida se administró una vez por semana en una inyección subcutánea. Los participantes recibieron semaglutida con un esquema progresivo de aumento de dosis durante 24 semanas: 0,25 mg (semanas 1 a 4), 0,5 mg (semanas 5 a 12) y 0,5 mg o 1,0 mg (semanas 13 a 24). La dosis de mantenimiento de 0,5 mg se alcanzó después de 4 dosis (4 semanas) de 0,25 mg. Después del mantenimiento, la dosis podría cambiar a 1,0 mg en la tercera visita (semana 12), según el criterio del investigador. Los EA se recogieron por medio de un interrogatorio dirigido en todos los controles efectuados, para ser registrados y clasificados según el Sistema de Clasificación de Órganos (System Organ Class, SOC) durante el tratamiento y hasta la finalización del estudio. Para cada EA se registraron gravedad, fecha, eventual necesidad de hospitalización, causa probable y secuelas. Si el sujeto presentaba EA después de aumentar la dosis a 1 mg por semana, el investigador podía reducir la dosis a 0,5 mg en cualquier momento.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron: [1] firma del consentimiento informado antes de cualquier actividad relacionada con el estudio; [2] edad ⩾ 18 años al momento de firmar el



Figura 1: *Diseño del estudio. Nota al pie: Los participantes recibieron semaglutida subcutánea semanal durante 24 semanas, con un esquema progresivo de aumento de dosis: dosis de inicio de 0,25 mg (semanas 1 a 4), con aumento a dosis de mantención de 0,5 mg (semanas 5 a 12). A la semana 13, a criterio del investigador, la dosis se podía mantener en 0,5 mg o aumentar a 1,0 mg (semanas 13 a 24). Si el sujeto presentaba EA después de aumentar la dosis a 1 mg por semana, el investigador podía reducir la dosis a 0,5 mg en cualquier momento.*

consentimiento informado; [3] diagnóstico clínico de DM2 al menos 90 días antes de la visita de selección; [4] dosis diaria estable de ADO y/o tratamiento con insulina durante al menos 60 días antes de la visita de selección; [5] HbA1c inicial entre 7,5% y 10% (59 a 86 mmol/mol); [6] registro fotográfico de fondo de ojo o realización de fondo de ojo ⩽ 12 meses antes de la primera visita. Se definieron como criterios de exclusión: [1] hipersensibilidad conocida o sospechada a semaglutida; [2] embarazo o lactancia; [3] mujer en edad fértil sin método anticonceptivo adecuado; [4] participación en cualquier ensayo clínico dentro de los 30 días anteriores a la visita de selección; [5] tratamiento con cualquier arGLP-1 antes de la visita de detección; [6] cualquier afección que, en opinión del investigador, pudiera poner en peligro la seguridad del paciente o el cumplimiento del protocolo; [7] antecedentes familiares o personales de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 o carcinoma medular de tiroides; [8] antecedentes de pancreatitis (aguda o crónica); [9] tasa de filtrado glomerular estimada <30 mL/min/1,73 m^2; [10] infarto de miocardio, ataque cerebrovascular u hospitalización por angina inestable o ataque isquémico transitorio en los últimos 180 días antes de la visita de la evaluación; [11] insuficiencia cardíaca en clase funcional IV; [12] revascularización coronaria, carotídea o de una arteria periférica programada al momento del inicio del estudio; [13] alanina aminotransferasa (ALT) >2,5 veces el límite superior de la normalidad; [14] uso de un inmunosupresor sistémico dentro de los 90 días previos a la visita inicial; [15] uso de cualquier medicamento para el tratamiento de la diabetes u obesidad distinto a los ADO o la insulina en un periodo de 90 días antes del día de la selección (se exceptuó el uso de insulina de acción rápida para la enfermedad aguda durante un total de ⩽ 14 días); [16] hipoglicemias asintomáticas y/o episodios hipoglicémicos graves recurrentes a juicio del investigador; [17] retinopatía proliferativa o maculopatía con necesidad de tratamiento agudo; [18] antecedentes o presencia de neoplasias malignas en los últimos 5 años, excepto cáncer de piel (basocelular o escamoso) y carcinoma in situ.

Criterios de valoración (outcomes)

La efectividad se evaluó observando la variación en la semana 24 con respecto a los valores basales en: la HbA1c (outcome primario), la glicemia en ayunas, el peso corporal, la circunferencia de cintura y los lípidos plasmáticos. Se definió como valor basal a la medición tomada más cerca del día de la primera dosis de la medicación del estudio (semana 1). Se evaluaron además los cambios en las dosis en la medicación basal a lo largo del seguimiento. Todas las determinaciones bioquímicas se efectuaron en forma centralizada en un único laboratorio (UC-Christus).

El criterio de valoración de seguridad consistió en el registro de los EA, incluido el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la aparición de dichos EA.

La visita de seguimiento, programada a las cinco semanas después de la última administración del producto en estudio, corresponde a aproximadamente 5 vidas medias de semaglutida y marcó el cierre del periodo de observación durante el ensayo con fines de seguridad.

Análisis estadístico

Las variables continuas se informaron como media y desviación estándar o bien mediana y rango, de acuerdo con su patrón de distribución. Las variables categóricas se resumieron como número y proporción de la población total del estudio, y por subgrupos cuando correspondía. Todos los EA y los episodios de hipoglicemia se resumieron en términos de número de sujetos con al menos un evento, el porcentaje de pacientes con al menos un evento, el número de eventos y la tasa de incidencia para el período de tratamiento. Se definió como hipoglicemia a una concentración plasmática de glucosa menor a 70 mg/dL (criterios de la American Diabetes Association).

Se aplicó un modelo mixto para mediciones repetidas (MMRM) con todas las evaluaciones en el período de observación específico sobre los sujetos que completaron el estudio, en el cual se definió al tiempo (estimado en función de cada visita) como factor fijo y al cambio desde el inicio en la HbA1c como variable dependiente (respuesta). En el MMRM se incluyeron las interacciones entre la HbA1c basal y por

visita. Por medio de una matriz de covarianza no estructurada se describió la variabilidad de las mediciones repetidas para un paciente. En caso de ausencia de convergencia del modelo, se consideró una matriz de covarianza de simetría compuesta como alternativa. Las covariables y factores incluidos en el análisis fueron los EA, el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la aparición de un EA, la HbA1c, la glicemia en ayunas, el peso corporal, la circunferencia de cintura y los lípidos plasmáticos en ayunas (los criterios de valoración de los lípidos plasmáticos se transformaron logarítmicamente antes del análisis, con el valor basal de transformación logarítmica asociado como covariable). Los pacientes sin mediciones post-basales de HbA1c no se incluyeron en el análisis. No se imputaron los datos faltantes, dado que el MMRM asume que dichos datos faltan al azar, por lo cual los valores faltantes pueden depender de los datos observados, pero no de los no observados.

Todos los análisis se realizaron utilizando el paquete informático Python versión 3.6.9.

Aspectos éticos

El protocolo de investigación fue llevado a cabo de acuerdo con las recomendaciones de la última versión de la declaración de Helsinki y contó con la aprobación de los respectivos comités de ética de cada institución participante (Comité de Ética acreditado del Hospital Padre Alberto Hurtado, código de estudio clínico NN9535-4844, noviembre de 2021; Comité Ético Científico del Hospital San Juan de Dios, Resolución Exenta No. 024667, diciembre de 2021; Comité de Ética Científico del Servicio de Salud Metropolitano Oriente, protocolo de investigación clínica NN9535-4844, marzo de 2022). El patrocinador financió el diseño, el análisis de los datos y las tareas de redacción, pero no participó de la generación de los contenidos de este trabajo.

RESULTADOS

Características basales

Se evaluaron 138 pacientes, de los cuales 104 (75,4%) fueron elegibles para su participación. De los pacientes elegibles, 93 (89,4%) completaron el estudio. De los 11 sujetos (10,6%) que interrumpieron su participación en el estudio, 4 pacientes (3,8%) lo hicieron por EA, 4 pacientes (3,8%) retiraron el consentimiento informado, 1 paciente (1,0%) no deseó continuar su participación, 1 sujeto (1,0%) perdió el seguimiento y 1 paciente (1,0%) se trasladó a otra ciudad.

Las características principales de los sujetos fueron: en su mayoría mujeres (79,8%), con una duración de la DM2 de 14,8 ± 9,3 años y con elevada prevalencia de comorbilidades, en especial hipertensión arterial y obesidad (Tabla 1). Un total de 37 pacientes (35,6%) presentaban al menos una complicación de la DM2 al inicio del estudio. De las 48 complicaciones registradas, las más frecuentes fueron el daño ocular (n= 18; 17,3%), la enfermedad renal (n= 16; 15,4%) y la neuropatía periférica (n= 10; 9,6%).

Tabla 1. Características basales de los participantes.

Variable	
Pacientes incluidos, n	104
Mujeres, n/N (%)	83/104 (79,8 %)
Edad, media ± desviación estándar (años)	58,3 ± 9,3
Edad mayor a 60 años, n/N (%)	46/104 (44,2 %)
Duración de DM2, media ± desviación estándar (años)	14,8 ± 9,3
Comorbilidades, n/N (%)	
Hipertensión arterial	74/104 (71,2 %)
Obesidad	74/104 (71,2 %)
Dislipidemia	54/104 (51,9 %)
Hipotiroidismo	19/104 (18,3 %)
Tabaquismo	18/104 (17,3 %)
Enfermedad cardiovascular	13/104 (12,5 %)
Complicaciones de la DM2, n/N (%)	
Al menos 1 complicación	37/104 (35,6 %)
Compromiso ocular	18/104 (17,3 %)
Enfermedad renal	16/104 (15,4 %)
Neuropatía periférica	10/104 (9,6 %)

La mediana del total de medicamentos usados en forma basal por cada paciente era de 5 (rango intercuartilo: 4 a 7). De los 364 medicamentos informados al screening, el 96,2% estaban indicados para el tratamiento de la DM2. Los más utilizados eran la metformina (n= 100; 96,2%), seguida por la insulina NPH (n= 68; 65,4%). La información completa se presenta en la tabla 2.

Tabla 2. Tratamiento basal de la DM2.

Tratamientos (n/N, %)	
Metformina	100/104 (96,2 %)
Insulina basal	96/104 (92,3 %)
NPH	68/104 (65,4 %)
Glargina	23/104 (22,1 %)
Degludec	5/104 (4,8 %)
Insulina (bolos)	52/104 (50 %)
Regular	29/104 (27,9 %
Glargina	9/104 (8,7 %)
Aspart	8/104 (7,7 %)
Cristalina	6/104 (5,8 %)
Insulina basal-bolo	44/104 (42,3 %)
NPH/Regular	28/104 (26,9 %)
Glargina/Glulisina	6/104 (5,8 %)
Glargina/Aspart	4/104 (3,8%)
Glargina/Regular	4/104 (3,8 %)
Inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 (iSGLT2)	70/104 (67,3 %)
Empagliflozina	48/104 (46,2 %)
Dapagliflozina	22/104 (21,2 %)
Sulfonilureas	10/104 (9,6 %)

Intervención

En promedio, la duración del estudio fue de 25,2 ± 6,1 semanas (rango de exposición: 1,9 a 30,6 semanas). La dosis promedio de semaglutida fue de 0,5 ± 0,3 mg (rango: 0 a 1 mg); fue necesario ajustar la dosis en 5 pacientes (4,8%) durante el estudio.

Criterios de valoración de efectividad

Al inicio del estudio, la media ajustada de HbA1c era de 8,6% ± 0,7% (n= 104). A las 24 semanas, la media ajustada de HbA1c era de 7% ± 1% (n= 92), correspondiente a una reducción promedio de 1,6 ± 1,0 % desde el inicio del estudio (outcome primario de efectividad (Tabla 3). Mediante la aplicación del MMRM, se observó que, por cada semana adicional de tratamiento, el nivel de HbA1c se redujo en forma constante y significativa a lo largo del tiempo (p= 0,003). La magnitud de dicha reducción fue más pronunciada en los pacientes que comenzaron con niveles basales de HbA1c más altos. Al inicio del estudio, 46 pacientes (44,2%) tenían una HbA1c entre 8,1% y 8,9%, mientras que 30 participantes (28,8%) tenían una HbA1c <8% y 28 pacientes (26,9%) tenían niveles >9%. Ningún paciente tenía una HbA1c <7%. La proporción de participantes con HbA1c <7% aumentó de 0% (basal) a 56,4% (24 semanas).

La glicemia plasmática en ayunas se analizó en los 104 pacientes al inicio del estudio, con una media de 160,3 ± 49,3 mg/dl. A las 24 semanas, los 92 pacientes que completaron el estudio alcanzaron una media de 133,7 ± 54,8 mg/dL, equivalente a una reducción promedio de 26,2 ± 61,3 mg/dL (Tabla 3). Mediante la aplicación del MMRM, se observó que por cada 1 mg/dl de aumento de la glicemia plasmática basal, se verificaba una disminución promedio de 0,732 mg/dl durante el período de seguimiento (p<0,001), por lo cual el nivel inicial de glicemia en ayunas fue un predictor significativo de la reducción observada a lo largo del estudio.

Se evaluó el colesterol total en 104 pacientes al inicio del estudio, con una media de 158 ± 41 mg/dL. A las 24 semanas, el colesterol total promedio era de 142,2 ± 39,2 mg/dL (n= 92), equivalente a una disminución media de 14,1 ± 1,8 mg/dL, en comparación con el valor basal (Tabla 3).

El peso promedio de los 104 pacientes evaluados en forma basal fue de 89,3 ± 20,2 kg. A las 24 semanas, se dispuso de datos de 92 pacientes; el peso promedio se redujo a 85,3 ± 20,4 kg, con una diferencia media de 4,0 ± 4,3 kg con respecto al valor basal (Tabla 3). Con la aplicación del mismo MMRM, se demostró una reducción en promedio de 0,192 kg por cada semana de tratamiento (p<0,001). El promedio inicial del índice de masa corporal fue 35,2 ± 7,6 kg/m^2; el 71,2% (n= 74) eran obesos, el 25% (n= 26) presentaba sobrepeso y el 3,8% (n= 4) tenían un índice de masa corporal normal.

La circunferencia de cintura de los 104

Tabla 3. Variación de los parámetros evaluados a lo largo del estudio.

		Resultados obtenidos				Variaciones con respecto al basal			
Parámetro	**Etapa**	**n**	**Media ± DE**	**Mediana**	**RIC**	**n**	**Media ± DE**	**Mediana**	**RIC**
HbA1c (%)	Inicial	104	8,6 ± 0,7	8,6	8,0–9,0	–	–	–	–
	Semana 12	98	7,3 ± 1,0	7,2	6,7–8,0	98	-1,3 ± 0,9	-1,2	-1,7 a -0,7
	Semana 24	92	7,0 ± 1,0	6,8	5,6–9,6	92	-1,6 ± 1,0	-1,7	-2,3 a -1,0
Glicemia en ayunas (mg/dL)	Inicial	104	160,3 ± 49,3	156	123,2–192,5	–	–	–	–
	Semana 12	98	131,4 ± 42,7	132,5	97–154,8	98	-28,5 ± 56,2	-28	-60,5 a 5,8
	Semana 24	92	133,7 ± 54,8	120	100,8–154,2	92	-26,2 ± 61,3	-34,5	-56,8 a -1,0
Colesterol total (mg/dL)	Inicial	104	158,0 ± 41,0	154,5	130,0–173,5	–	–	–	–
	Semana 12	98	143,2 ± 37,1	141	116,2–162,5	98	-13,9 ± 25,0	-11,5	-25,0 a 0,8
	Semana 24	92	142,2 ± 39,2	136	116,5–165,2	92	-14,1 ± 26,0	-11	-26,2 a 2,2
Peso corporal (kg)	Inicial	104	89,3 ± 20,2	85,6	76,8–97,0	–	–	–	–
	Semana 12	98	87,0 ± 20,1	83,4	74,0–95,7	98	-3,0 ± 3,4	-2,8	-4,7 a -1,0
	Semana 24	92	85,3 ± 20,4	81,2	72,4–95,0	92	-4,0 ± 4,3	-4,9	-7,8 a -2,3
Circunferencia de cintura (cm)	Inicial	104	107,9 ± 14,6	105	98,0–117,0	–	–	–	–
	Semana 12	98	106,3 ± 16,6	102,5	96,0–115,5	98	-2,3 ± 8,3	-3	-6,0 a -1,0
	Semana 24	92	103,4 ± 14,8	102	94,0–111,2	92	-5,7 ± 5,7	-5,5	-10,0 a -2,0

pacientes evaluados al inicio del estudio fue de 107,9 ± 14,6 cm. A las 24 semanas, se contaba con los datos de 92 participantes; el promedio de la circunferencia de cintura se calculó en 103,4 ± 14,8 cm, equivalente a una reducción media de 14,1 ± 26 cm (Tabla 3).

Ajustes en la medicación

Durante el seguimiento, 32 pacientes (31%) bajo tratamiento con insulina basal redujeron su dosis inicial; la proporción de participantes que necesitaron una reducción de dosis disminuyó a lo largo del estudio. La mediana de la disminución fue de 6 UI (rango: 2 a 42). Durante el primer mes de tratamiento, 26 pacientes (25%) tuvieron una reducción de la dosis de insulina basal, con un promedio de 1-2 eventos de disminución de dosis por paciente y con una mediana de descenso de 4 UI durante las primeras 4 semanas. La información se detalla en la tabla 4.

Criterios de valoración de seguridad

En total, 34 pacientes (32,7%) experimentaron 45 EA durante todo el periodo de estudio. Los EA más frecuentes fueron los trastornos gastrointestinales, con 23 pacientes (22,1%) que experimentaron un total de 32 eventos. Las náuseas fueron los EA de mayor prevalencia, con 14 eventos reportados por 12 pacientes (11,5%), seguidas por la diarrea (6 pacientes; 5,8%) y los vómitos (4 pacientes; 3,8%).

De los 45 EA informados, 33 eventos (73,3%) se resolvieron sin complicaciones, 6 (13,3%) estaban en proceso de recuperación al final del estudio y otros 6 eventos (13,3%) permanecieron sin resolver al final del estudio. Ningún paciente experimentó EA que se resolvieran con secuelas ni falleció como resultado de un EA.

En cuanto a la gravedad, 29 EA (64,4%) se consideraron leves, 15 (33,3%) fueron moderados y 1 evento (2,2%) se definió como grave,

Tabla 4. Ajustes de la dosis de medicación.

	Totales (n= 104)	Tiempo desde el inicio de semaglutida			
		Hasta 1mes	1 mes a <3 meses	≥3 meses	Total
Insulina basal	Pacientes (%)	26 (25%)	17 (16%)	9 (9%)	32 (31%)
	Reducciones de dosis (eventos) (*)	40	26	15	81
	Diferencia de dosis (UI), mediana	4	6	9	6
	(rango intercuartilo)	(2-8,5)	(4-10,5)	(4-10)	(3-10)
Insulina en bolo	Pacientes (%)	5 (5%)	2 (2%)	1 (1%)	5 (5%)
	Reducciones de dosis (eventos)	14	6	10	30
	Diferencia de dosis (UI), mediana	6,5	20	9	10
	(rango intercuartilo)	(2-10)	(20-20)	(6-12)	(6-12)

(*) Los pacientes podían tener más de un evento de reducción de la dosis.

correspondiente a un infarto de miocardio no mortal que se atribuyó al elevado riesgo cardiovascular del paciente. Sobre la base de la evaluación de los participantes, 35 EA (77,8%) se clasificaron como probablemente relacionados con el uso de semaglutida, 4 (8,9%) se clasificaron como posibles y 6 (13,3%) EA se clasificaron como improbables. Nueve EA (20%) recibieron algún tratamiento específico. En 5 casos (11,1%) se redujo la dosis de semaglutida y en otros 5 (11,1%) se suspendió el tratamiento; no se repitieron EA después de reintroducir el tratamiento.

Un total de 3 eventos de hipoglicemia en 3 pacientes diferentes fueron notificados durante el estudio, equivalente a 0,12 eventos/pacientes-semana. Dos episodios se clasificaron como leves (glicemia entre 54 y 70 mg/dL) y un evento como moderado (glicemia < 54 mg/dL). Los tres pacientes refirieron un cambio de dieta como posible causa, se resolvieron durante una consulta ambulatoria y no requirieron hospitalización. Dos de los pacientes con hipoglicemia usaban insulina en forma concomitante (ambos empleaban insulina NPH, uno de ellos en combinación con insulina regular). La información de seguridad se describe en forma detallada en la tabla 5.

DISCUSIÓN

En esta cohorte de mundo real con pacientes con DM2 del sistema de salud pública de Chile, la adición de una dosis semanal de semaglutida por vía subcutánea se asoció con la mejoría del control metabólico, glicemia y peso corporal (en forma constante y significativa a lo largo del seguimiento) y la glicemia en ayunas, así como con una reducción de la dosis de insulina. El perfil de seguridad fue consistente con el ya descrito para el fármaco. A excepción del porcentaje de mujeres en nuestro estudio, las características demográficas de la población estudiada fueron similares a las del estudio controlado y aleatorizado multicéntrico SUSTAIN 5[8].

En nuestro estudio, se demostró una reducción promedio de HbA1c de 1,6% desde el inicio hasta la semana 24. El análisis MMRM confirmó que la HbA1c disminuyó significativamente en el transcurso del estudio, y cada semana adicional contribuyó a una disminución adicional en sus niveles de HbA1c. De este modo, el valor inicial de HbA1c se comportó como un predictor significativo del grado de reducción, lo que indica que los pacientes con valores basales más altos experimentaron mayores reducciones absolutas. Estos resultados son consistentes con los observados por Rodbard y colaboradores, quienes informaron descensos de HbA1c de 1,4% y 1,8% a las 30 semanas de seguimiento durante el tratamiento con 0,5 mg y 1 mg de semaglutida, respectivamente8. Se agrega que la proporción de sujetos que lograron alcanzar una HbA1c inferior a 7% fue mayor al 50%; estos resultados contrastan con la información

Tabla 5. Síntesis de la información de seguridad.

Total de EA informados	45
Severidad del EA	
Leve	29/45 (64,4%)
Moderado	15/45 (33,3%)
Severo	1/45 (2,2%)
Evaluación de la causalidad de la semaglutida	
Improbable	6/45 (13,3%)
Posible	4/45 (8,9%)
Probable	35/45 (77,8%)
Etiología alternativa de los EA improbablemente asociados	
Enfermedad subyacente	1/45 (2,2%)
Medicación concomitante	1/45 (2,2%)
Otro	2/45 (4,4%)
Desconocido	6/45 (13,3%)
Presentación de semaglutida utilizada en la fecha de inicio del EA	
2 mg/1,5 mL pen	36/45 (80,0%)
4 mg/3,0 mL pen	9/45 (20,0%)
Indicación de dosis semanal de semaglutida durante el evento adverso	
2 mg	1/45 (2,2%)
0.25 mg	14/45 (31,1%)
0.5 mg	20/45 (44,4%)
1 mg	10/45 (22,2%)
Posibilidad de que otros medicamentos hayan contribuido al EA	
No	44/45 (97,8%)
Sí	1/45 (2,2%)
Otros posibles factores que contribuyeron al EA	
Progresión de la indicación del estudio	20/45 (44,4%)
Progresión de la enfermedad concomitante	0/45 (0,0%)
Agravación de la indicación de estudio	0/45 (0,0%)
Error de medicación	1/45 (2,2%)
Uso indebido y abuso	1/45 (2,2%)
Error de administración	1/45 (2,2%)
Queja técnica	0/45 (0,0%)
Otro	1/45 (2,2%)
Resultado del seguimiento del EA	
Recuperado/resuelto	33/45 (73,3%)
En recuperación/en resolución	6/45 (13,3%)
Recuperado/resuelto con secuelas	0/45 (0,0%)
No se ha recuperado/no se ha resuelto	6/45 (13,3%)
Fatal	0/45 (0,0%)
Necesidad de algún tratamiento para el EA	
No requirió tratamiento	36/45 (80,0%)
Requirió tratamiento	9 /45 (20,0%)
Acción adoptada con el tratamiento con semaglutida	
Ninguna	35/45 (77,8%)
Reducción de la dosis	5/45 (11,1%)
Aumento de la dosis	0/45 (0,0%)
Interrupción del tratamiento (*)	5/45 (11,1%)

(*) Fue posible luego reinstaurar la terapia en todos los casos

actual del sistema público que reporta que solo el 34,3% de los pacientes con DM2 alcanza dicha meta terapéutica[9]. Estas cifras son aún menores para los pacientes insulinizados, como eran gran parte de los participantes del presente estudio.

En el presente análisis, se observó un promedio de disminución del peso corporal de 4 kg a la semana 24. En el ensayo SUSTAIN 510, dicha reducción en la semana 30 alcanzó 3,7 kg y 6,4 kg para 0,5 y 1,0 mg de semaglutida subcutánea, respectivamente. La diferencia observada en dicho estudio y nuestro análisis puede atribuirse a la duración del tratamiento.

La reducción progresiva de la necesidad de ajustar la dosis de insulina basal y en bolo a lo largo del tiempo reflejó una probable mejoría

en el control glucémico o eventualmente una mayor confianza en el manejo de la terapia con insulina entre los pacientes. Rodbard y colaboradores informaron una dosis de insulina disminuida desde el inicio hasta la semana 30 de 3,9 UI y 5,9 UI para semaglutida 0,5 mg y 1,0 mg, respectivamente[8]. Este menor descenso en comparación con nuestra cohorte puede ser atribuible a la reducción de la dosis de insulina de un 20% de dicho estudio, de conformidad con el protocolo.

En nuestro estudio, el 32,7% de los pacientes experimentaron algún EA, una proporción menor a la informada en los principales estudios clínicos. En el estudio SUSTAIN 5, el 68,9% y el 64,1% de los participantes señalaron algún EA con 0,5 y 1 mg de semaglutida, respectivamente[8], mientras que el 74,5%, el 78,5% y el 83,4% de los pacientes experimentaron algún EA con las dosis de semaglutida oral indicadas en el estudio PIONEER 8[11]. Esta diferencia podría deberse, entre otros factores, al tamaño de la muestra, al subregistro de EA leves, a una exposición promedio al tratamiento más corta y al mejor uso de instrucciones preventivas con mayor conocimiento del manejo de los EA del fármaco fruto de la mayor experiencia clínica de los investigadores, lo que subraya la importancia de monitorear estos síntomas. En nuestra cohorte, los EA gastrointestinales afectaron al 22,1% de los pacientes, en concordancia con el perfil de tolerabilidad conocido del fármaco en los estudios de fase 3[8,11].

Se reconoce como principal limitación de nuestro estudio a la cantidad relativamente pequeña de participantes. El tamaño de la muestra puede limitar la generalización de los resultados, especialmente en el contexto de las diversas características demográficas del país y a la prevalencia variable de comorbilidades en las regiones norte, centro y sur. No obstante, las reducciones consistentes en la HbA1c y el peso corporal sugieren que el tratamiento es efectivo y bien tolerado en esta población de pacientes. Son también limitantes la ausencia de un grupo de control, que no permite excluir potenciales factores de confusión; el seguimiento relativamente breve de los pacientes durante 24 semanas y la presencia de potenciales sesgos demográficos o epidemiológicos por el predominio de pacientes de sexo femenino.

Los hallazgos también resaltan la importancia de un seguimiento y una comunicación cuidadosos en el manejo del tratamiento de la DM2, particularmente con respecto a los ajustes de dosis y el manejo y prevención de los EA.

CONCLUSIÓN

En pacientes con DM2 asistidos en el sistema público de salud de Chile, inadecuadamente controlados con insulina basal, adicionar semaglutida subcutánea durante 24 semanas proporcionó mejoras en la HbA1c y el peso corporal con un adecuado perfil de seguridad.

Agradecimientos

Se agradece a Margarita Rivas, Camila Carrasco, Marcela Bonnefoy en representación de los hospitales San Juan de Dios, Padre Hurtado y Centro de Investigación Dr. Godoy.

REFERENCIAS

1. *Margozzini P, Passi Á. Encuesta Nacional de Salud, ENS 2016-2017: Un aporte a la planificación sanitaria y políticas públicas en Chile. ARS MEDICA Rev Cienc Médicas. 2018; 43(1): 30-34.*
2. *American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, McCoy RG, Aleppo G, Balapattabi K, Beverly EA, et al. 1. Improving Care and Promoting Health in Populations: Standards of Care in Diabetes—2025. Diabetes Care. 2025; 48(Supplement 1): S14-26.*
3. *American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, McCoy RG, Aleppo G, Bajaj M, Balapattabi K, et al. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2025. Diabetes Care. 2025; 48(Supplement 1): S181-206.*
4. *Aroda VR, Ahmann A, Cariou B, Chow F, Davies MJ, Jódar E, et al. Comparative efficacy, safety, and cardiovascular outcomes with once-weekly subcutaneous semaglutide in the treatment of type 2 diabetes: Insights from the SUSTAIN 1–7 trials. Diabetes Metab. 2019; 45(5): 409-148.*
5. *Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2024; 391: 109-121.*
6. *McGuire DK, Marx N, Mulvagh SL, Deanfield JE, Inzucchi SE, Pop-Busui R, et al. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2025; 392(20): 2001-12.*
7. *Errázuriz Cruzat I, Grassi Corrales B, Tabilo García C, Villarroel Barrera A, Salman Mardones P, Sanhueza Maturana L, et al. Consenso de la Sociedad Chilena de Diabetología para el Enfrentamiento integral del paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2. Available at: https://*

sochidiab.cl/wp-content/uploads/2022/08/consenso-ok.pdf [accessed June 19, 2025].

8. *Rodbard HW, Lingvay I, Reed J, De La Rosa R, Rose L, Sugimoto D, et al. Semaglutide Added to Basal Insulin in Type 2 Diabetes (SUSTAIN 5): A Randomized, Controlled Trial. J Clin Endocrinol Metab. 2018; 103(6): 2291-2301.*
9. *Sapunar J Epidemiología de la diabetes mellitus en Chile. Rev Med Clin Condes. 2016; 27(2): 146-151.*
10. *Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016; 375(19): 1834-1844.*
11. *Zinman B, Aroda VR, Buse JB, Cariou B, Harris SB, Hoff ST, et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of Oral Semaglutide Versus Placebo Added to Insulin with or Without Metformin in Patients with Type 2 Diabetes: The PIONEER 8 Trial. Diabetes Care. 2019; 42(12): 2262-2271.*