



**APRUEBA PROTOCOLO DE REFERENCIA Y
CONTRARREFERENCIA TRATAMIENTO
FARMACOLÓGICO E INSULINIZACIÓN DE
USUARIOS DIABETES MELLITUS TIPO 2 DE LA
RED DE SALUD MAGALLANES**

RESOLUCIÓN EXENTA N° 2345

PUNTA ARENAS, 01 DE ABRIL DE 2022

VISTOS: Los siguientes antecedentes; las facultades que me confiere el D.F.L. N° 1 del año 2005, que fija texto refundido, coordinado y sistematizado del decreto N° 2.763 de 1979 y Leyes 18.933 y N° 18.469; Decreto N° 140 del 24 de Septiembre de 2004, que establece el Nuevo Reglamento Orgánico de los Servicios de Salud; Resolución N° 6 y 7 de 2019 de la Contraloría General de la República; la designación del cargo contenida en el D.S. N° 59 de 13 de septiembre de 2021 del Ministerio de Salud; los antecedentes tenidos a la vista;

CONSIDERANDO

1° Que la Red Asistencial de cada Servicio de Salud está constituida por el conjunto de establecimientos asistenciales públicos que forman parte del Servicio, los establecimientos municipales de atención primaria de salud de su territorio y los demás establecimientos públicos o privados que suscriban convenio con el Servicio de Salud respectivo, los cuales deberán colaborar y complementarse entre sí para resolver de manera efectiva las necesidades de salud de la población.

2° Que, según lo consigna el artículo 21 del DFL N° 1/2005, del Ministerio de Salud, al Director de Servicio le corresponderá la organización, planificación, coordinación y control de las acciones de salud que presten los establecimientos de la Red Asistencial del territorio de su competencia, para los efectos del cumplimiento de las políticas, normas, planes y programas del Ministerio de Salud.

3° En este sentido, el artículo 23 letra a) de la citada normativa, establece que el Director de Servicio tendrá como atribución: "Velar y, en su caso, dirigir la ejecución de los planes, programas y acciones de salud de la Red Asistencial; como, asimismo coordinar, asesorar y controlar el cumplimiento de las normas, políticas, planes y programas del Ministerio de Salud en todos los establecimientos del Servicio.

4° Que, teniendo todos los antecedentes, se hace necesario aprobar el protocolo de **"REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA**

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO E INSULINIZACIÓN DE USUARIOS DM2” en los términos que se señalarán.

RESUELVO

- APRUÉBASE Y ACREDITASE**, a contar de la fecha de la presente Resolución, el siguiente protocolo de **“REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO E INSULINIZACIÓN DE USUARIOS DM2”**, cuyo texto es el siguiente:

I. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores y los revisores del presente documento declaran no tener conflicto de interés en la elaboración de este protocolo, tanto en su contenido como su posterior difusión dentro de los Centros pertenecientes a la Red Asistencial del Servicio de Salud de Magallanes.

II. INTRODUCCIÓN

En Chile, la prevalencia de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) ha ido aumentando en las últimas décadas, acorde a la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 llegando al 12,3% de la población de 15 años y más, 1.707.000 personas, cifra que llega al 30,6% en adultos mayores y al 24% de las personas con nivel educacional menor a 8 años. Aunque el 86% de las personas conoce su condición, sólo el 58,2% a nivel poblacional tiene cifras de HbA1c menores a 7%, y 39,4% en el contexto del Programa de Salud Cardiovascular (PSCV).

En el sistema público, a la fecha, el PSCV incluye dentro de sus inscritos a todas las personas con DM2. A diciembre de 2019, había 920.219 personas con diabetes mellitus tipo 2 de los cuales el 26,8% se encuentra en tratamiento insulínico, versus 11% a nivel poblacional.

Tabla 1. Personas con Diabetes Mellitus Tipo 2 atendidas en el programa de Salud Cardiovascular Nacional

NIVEL DE CONTROL		DIC-2019	PORCENTAJE DEL TOTAL DM2
PSCV	Total DM2	920.219	100%
	DM2 > 64 años	463.055	50,3%
Control DM2 en APS	HbA1c < 7%	362.568	39,4%
	HbA1c < 7% - PA <130/80 mm Hg y Colesterol LDL <100 mg/dL	180.895	19,7%
	HbA1c > 9%	176.518	19,2%
Tratamiento oral	> 64 años en tratamiento oral	315.408	34,3%
Insulina	Usuarios de insulina	246.233	26,8%
	Usuarios de insulina >65 años	119.107	12,9%
	Usuarios de insulina que logran meta con HbA1c	58.669	6,38%

III. Situación Epidemiológica Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) en la Región de Magallanes

Acorde a lo reportado por los establecimientos de la Red de APS en el corte del REM P04 del mes de diciembre 2021, se puede observar la siguiente población bajo control según el diagnóstico de Diabetes Mellitus en personas de 15 a 80 años y más.

Tabla 2. Población bajo control del programa de salud cardiovascular con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (dic/2021)

PBC DIABETICOS	Hombre	Mujer	Total
CECOSF Fortaleciendo Vidas	42	83	125
CECOSF Sandra Vargas	116	183	299
CECOSF Río Seco	49	81	130
Centro de Salud Familiar Dr. Juan Damianovic	651	921	1572
Centro de Salud Familiar 18 Septiembre	504	666	1170
Centro de Salud Familiar Carlos Ibáñez	320	512	832
Centro de Salud Familiar Dr. Mateo Bencur	696	1028	1724
Centro de Salud Familiar Dr. Thomas Fenton	355	504	859
Centro de Salud Familiar Natales	443	726	1169
Hospital Clínico de Magallanes Dr. Lautaro Navarro Avaria	556	776	1332
Hospital Comunitario Cristina Calderón de Puerto Williams	24	28	52
Hospital Dr. Marco Antonio Chamorro (Porvenir)	219	278	497
Posta de Salud Rural Cerro Castillo(Torres del Paine)	5	3	8
Posta de Salud Rural Dorotea	5	4	9
Posta de Salud Rural Punta Delgada	13	14	27
Posta de Salud Rural Río Verde	8	4	12
Posta de Salud Rural Tehuelches	18	20	38
Total general	4024	5831	9855

Adicionalmente, la población adulto mayor corresponde a un total de 4.415 personas mayores, lo que significa un 44,7% de la población bajo control. Lo anterior se distribuye de la siguiente manera:

Tabla 3. Población bajo control de 65 y más años del programa de Salud Cardiovascular con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (dic/2021)

PBC DIABETICOS MAYOR	ADULTO	65 A 69 AÑOS	70 A 74 AÑOS	75 A 79 AÑOS	80 MÁS AÑOS	TOTAL
CECOSF Fortaleciendo Vidas		18	15	9	24	73
CECOSF Sandra Vargas		27	26	22	17	92

CECOSF Río Seco	17	23	10	16	66
Centro de Salud Familiar Dr. Juan Damianovic	193	101	49	23	366
Centro de Salud Familiar 18 Septiembre	181	170	135	162	648
Centro de Salud Familiar Carlos Ibáñez	123	97	82	59	361
Centro de Salud Familiar Dr. Mateo Bencur	246	234	181	165	826
Centro de Salud Familiar Dr. Thomas Fenton	139	146	120	141	546
Centro de Salud Familiar Natales	200	163	112	136	611
Hospital Clínico de Magallanes Dr. Lautaro Navarro Avaria	194	157	106	106	563
Hospital Comunitario Cristina Calderón de Puerto Williams	2	5	8	2	17
Hospital Dr. Marco Antonio Chamorro (Porvenir)	82	62	38	46	228
Posta de Salud Rural Cerro Castillo(Torres del Paine)	2	0	0	0	2
Posta de Salud Rural Dorotea	0	2	2	0	4
Posta de Salud Rural Punta Delgada	5	4	1	1	11
Posta de Salud Rural Río Verde	4	1	2	0	7
Posta de Salud Rural Tehuelches	4	8	4	3	19
	1437	1214	881	883	4415

En cuanto a los niveles de compensación de los usuarios con diagnóstico de DM2 a nivel regional, se observa un promedio de 31% de las personas compensadas:

Tabla 4. Porcentaje de personas bajo control según diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que presentan Hemoglobina Glicosilada < 7% (dic/2021)

COMPENSADOS HBA1C<7%		HOMBRES	MUJERES	TOTAL	% DE COMPENSACIÓN
CECOSF Fortaleciendo Vidas		17	32	49	39%
CECOSF Sandra Vargas		50	59	109	36%
CECOSF Río Seco		9	12	21	16%
Centro de Salud Familiar Dr. Juan Damianovic		75	135	210	13%
Centro de Salud Familiar 18 Septiembre		138	226	364	31%
Centro de Salud Familiar Carlos Ibáñez		179	147	326	39%
Centro de Salud Familiar Dr. Mateo Bencur		290	474	764	44%
Centro de Salud Familiar Dr. Thomas Fenton		76	114	190	22%
Centro de Salud Familiar Natales		165	282	447	38%

Hospital Clínico de Magallanes Dr. Lautaro Navarro Avaria	159	208	367	28%
Hospital Comunitario Cristina Calderón de Puerto Williams	8	9	17	33%
Hospital Dr. Marco Antonio Chamorro (Porvenir)	65	82	147	30%
Posta de Salud Rural Cerro Castillo(Torres del Paine)	4	2	6	75%
Posta de Salud Rural Dorotea	4	4	8	89%
Posta de Salud Rural Punta Delgada	3	7	10	37%
Posta de Salud Rural Río Verde	3	3	6	50%
Posta de Salud Rural Tehuelches	17	18	35	92%
Total general	1262	1814	3076	31%

Tabla 5. Porcentaje de personas mayores de 65 años bajo control según diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que presentan hemoglobina glicosilada <7% y <8% respectivamente(dic/2021)

COMPENSADOS HBA1C<7% HBA1C<8%	65 A 69 Y AÑOS	70 A 74 AÑOS	75 A 79 AÑOS	80 Y MAS AÑOS	TOTA L	% DE COMPENSAC IÓN
Centro Comunitario de Salud Familiar Dr. Juan Damianovic	7	11	4	4	26	21%
Centro Comunitario de Salud Familiar Dr. Mateo Bencur	17	14	10	17	58	19%
Centro Comunitario de Salud Familiar Río Seco	1	4	5	3	13	10%
Centro de Salud Familiar Dr. Juan Damianovic	38	28	21	37	124	8%
Centro de Salud Familiar 18 Septiembre	78	64	63	124	329	28%
Centro de Salud Familiar Carlos Ibáñez	47	46	22	53	168	20%
Centro de Salud Familiar Dr. Mateo Bencur	81	127	153	153	514	30%
Centro de Salud Familiar Dr. Thomas Fenton	37	54	41	52	184	21%
Centro de Salud Familiar Natales	99	81	53	86	319	27%
Hospital Clínico de Magallanes Dr. Lautaro Navarro Avaria	58	46	35	9	148	11%
Hospital Comunitario Cristina	1	0	1	0	2	4%

Calderón de Puerto Williams						
Hospital Dr. Marco Antonio Chamorro (Porvenir)	27	26	12	48	113	23%
Posta de Salud Rural Cerro Castillo(Torres del Paine)	2	0	0	0	2	25%
Posta de Salud Rural Dorotea	0	2	2	0	4	44%
Posta de Salud Rural Punta Delgada	3	2	1	1	7	26%
Posta de Salud Rural Río Verde	2	1	1	0	4	33%
Posta de Salud Rural Tehuelches	4	8	4	2	18	47%
Total general	502	514	428	589	2033	21%

El análisis de las cifras de compensación con las que cuenta cada establecimiento, cumple una función epidemiológica relevante, ya que es un indicador critico de las acciones que se realizan en el nivel primario de atención con respecto al manejo de las patologías cardiovasculares, en este sentido al revisar las estadísticas sobre las consultas realizadas en dos periodos del año en la Unidad de Emergencia Hospitalaria de la red pública de atención, se desprende el siguiente detalle de usuarios que acuden al nivel secundario por descompensación de sus niveles glicémicos, siendo estas cifras una posible consecuencia de la disminución de las atenciones regulares del programa de salud cardiovascular.

Tabla 6. Consultas en la Unidad de Emergencia Hospitalaria de la red pública de salud, según diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 descompensada (dic 2021)

Consultas SU relacionados a DM2 descompensada		
Año 2021		
64 años y menos	65 años y mas	TOTAL
85	57	142
38	42	80
13	6	19
7	1	8
143	106	249

Fuente: Informe general atenciones de urgencia, COMGES N°11 indicador 11.1

I. OBJETIVO

Objetivo General:

Estandarizar el manejo de usuarios con Diabetes Mellitus tipo II, apoyando a los equipos de salud de la red asistencial de Magallanes en lo referente a terapia farmacológica y derivación oportuna según lo indicado en este protocolo.

Objetivo Específicos:

- Estandarizar metas terapéuticas de usuarios DM2.
- Orientar la insulinización de usuarios, junto a los diferentes esquemas terapéuticos.
- Definir criterios de referencia a centros de mayor complejidad.
- Incorporar la estrategia de Hospital Digital como herramienta de apoyo.

II. MAPA DE RED

El presente protocolo está dirigido a todos los establecimientos que conforman la Red Asistencial de la Región de Magallanes y Antártica Chilena, lo que implica establecimientos de Atención Primaria (CESFAM, CECOSF, PSR), Hospitales Comunitarios de menor complejidad, Hospitales de mediana y alta complejidad y CAE tanto Hospital Clínico Magallanes como Hospital Augusto Essman.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Este protocolo está dirigido a los equipos de salud, incluyendo médicos, enfermeros/as, nutricionistas, químicos farmacéuticos y técnicos de enfermería nivel superior, responsables de la atención, en los distintos niveles, de las personas con diagnóstico de DM2.

IV. POBLACIÓN OBJETIVO

La población objetivo del documento son las personas con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de 15 años o más.

V. DEFINICIONES

APS: Atención Primaria en Salud

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

DPP4: Dipeptidil peptidasa-4

GLP-1: Glucagon-like peptide 1 - péptido similar al glucagón tipo 1

HBA1C: Hemoglobina glicosilada

IMC: Índice de masa corporal

ISGLT2: Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2

NPH: protamina neutra de Hagedorn

VFGe: Velocidad de Filtrado Glomerular Estimada

SSM: Servicio de Salud Magallanes.

Red de Salud: Conjunto de establecimientos de salud complementarios y funcionalmente organizados según su nivel de complejidad y que prestan servicios de derivación (referencia y contrarreferencia) entre sí e interactúan en el territorio de un Servicio de Salud.

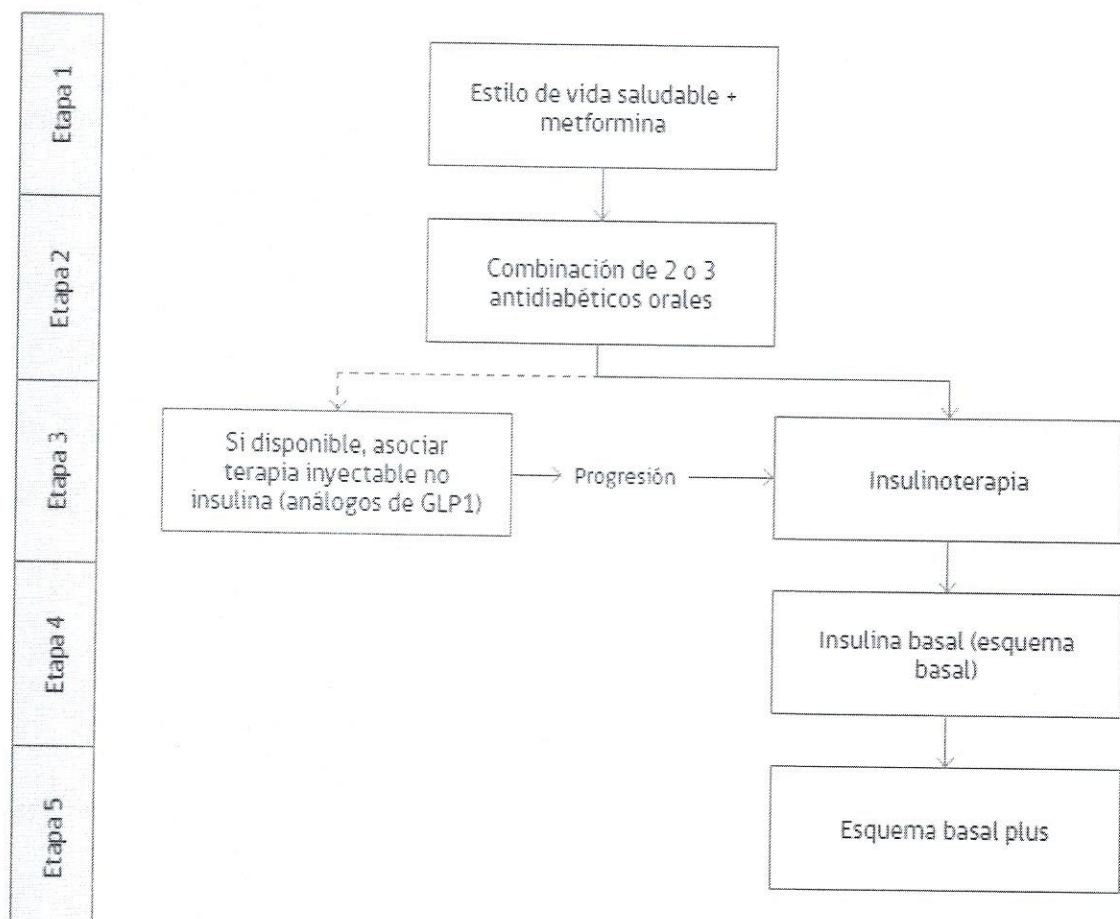
VI. DESARROLLO:

a. Tratamiento general:

El algoritmo de terapia farmacológica actual en Chile se encuentra publicado en la Guía de Práctica Clínica para el tratamiento farmacológico de DM2 del año 2016-2017, a modo de resumen se adjunta Diagrama N°1.

Se prefiere la combinación con antidiabéticos orales (ADO), hasta tres combinaciones, previo al inicio de terapia insulínica en personas que no han alcanzado meta terapéutica, excepto en pacientes muy descompensados con criterios establecidos de inestabilidad metabólica, descrito más adelante en este protocolo.

Diagrama N°1: Algoritmo de terapia farmacológica DM2



Elaboración MINSAL en base a Guía de Práctica Clínica Tratamiento Farmacológico Diabetes Mellitus tipo 2, MINSAL 2017.

b. Metas de compensación y frecuencia de controles:

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) medida a través de las técnicas estandarizadas es el test de elección para evaluar el control metabólico. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda medir HbA1c al menos 2 veces al año si el paciente se encuentra estable y compensado y cada 3 meses en pacientes en los que ha sido modificada su terapia o no han logrado sus metas terapéuticas.

La tabla 7 describe las metas de HbA1c y glicemias en las personas según sus características.

Recordar que las metas se deben individualizar de acuerdo a las características del paciente, considerando diferentes variables, como expectativas de vida, comorbilidades,

complicaciones vasculares, preferencias del paciente, red de apoyo y tiempo desde el diagnóstico:

Tabla 7. Metas Glicémicas Terapéuticas

Característica de la persona	Meta de HbA1c (%)	Meta de glicemias pre-comidas (mg/dL)	Metas de glicemias 2 horas post-comidas (mg/dL)	Consideraciones
Bajo riesgo de hipoglicemia	6,0-7,0	80 a 130	90 a 180	En este grupo se encuentra la mayoría de las personas con DM2 no embarazadas. Puede considerarse una meta menor en pacientes saludables, con expectativa de vida de más de 10 años, sin tendencia a hipoglicemia y que la meta se logre con uso de fármacos con bajo riesgo de hipoglicemia. Puede comprender a personas mayores no frágiles, con o sin enfermedades crónicas y función cognitiva normal.
Riesgo moderado o alto de hipoglicemia	6,5-8,0	100 a 150	100 a 210	Este grupo contiene a personas mayores frágiles (tabla 8), así como en personas con riesgo moderado o alto de hipoglicemia, personas con historia de hipoglicemias severas o repetidas e inadvertidas, con complicaciones micro o macro vasculares, diversas comorbilidades, diabetes de larga data con dificultades para el logro de las metas y expectativa de vida limitada.
Muy alto riesgo de hipoglicemia	8,0 - 8,5 o valor para evitar hipoglicemia e hiperglicemia sintomática	100 a 160	100 a 230	Grupo comprende a personas en cuidados al fin de la vida, con múltiples enfermedades crónicas, declinación funcional o cognitiva severa.

A continuación, la tabla 8 presenta los criterios de fragilidad para el tratamiento de DM2 establecidos en la Guía de Práctica Clínica DM2, MINSAL 2017, los cuales fueron generados a partir de consenso de expertos.

Tabla 8. Criterios de fragilidad para el tratamiento de DM2:

Se considera como persona frágil si la persona con DM2 presenta al menos una de las siguientes características:

- Mayor de 75 años.
- Comorbilidades crónicas significativas.
- Desnutrición (IMC <23).
- Dependencia para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel menor o igual a 60).
- Expectativa de vida menor a 5 años.
- Caídas frecuentes.
- Depresión severa.
- Deterioro cognitivo moderado a severo.
- Alto riesgo social y económico.

c. Tratamiento Farmacológico sin insulina

Como la diabetes tipo 2 se caracteriza por insulino-resistencia y una declinación progresiva de la función de la célula beta, lo esperable es que los niveles de glucosa en sangre se deterioren a través del tiempo, lo que amerita un abordaje terapéutico dinámico. El número de agentes hipoglicemiantes disponibles está en aumento, lo que hace necesario que el médico considere los siguientes factores, cuando elija un fármaco:

- Nivel de la hiperglicemia.
- Riesgo de hipoglicemia.
- Efectos colaterales del medicamento.
- Enfermedades concomitantes.
- Capacidad para adherir al plan terapéutico.
- Preferencias del paciente.
- Costos.

Con el uso de combinaciones de fármacos hipoglicemiantes a dosis submáximas se logra un control glicémico en forma más rápida y con menos efectos secundarios que con monoterapia a dosis máxima. Más aún, puede ser difícil alcanzar las metas de glicemia en pacientes con monoterapia a quienes se les adiciona un segundo fármaco en forma tardía. Además, no se recomienda el uso simultáneo de agentes de diferentes clases, pero con mecanismos de acción parecidos (ej. sulfonilureas y meglitinidas; inhibidores DPP-4 y análogos de GLP1).

Cada uno de los agentes terapéuticos tiene ventajas y desventajas, por lo que se hace necesario comparar el poder hipoglicemiante, riesgo de hipoglicemia, con otros beneficios y riesgos, detallado junto a su dosis máxima en la Guía GES MINSAL DM2, resumiendo las principales consideraciones en el anexo N°1. Adicionalmente, es importante detallar que existe un arsenal farmacológico en la APS, sin embargo, en caso de estar disponibles otros fármacos recomendados en este protocolo, se debe considerar su utilización.

En usuarios estables, sin indicación de uso de insulina:

Etapas 1:

- Cambio de estilo de vida más metformina.
- Si la metformina está contraindicada o el paciente presenta intolerancia digestiva demostrada y persistente, se recomienda el uso de inhibidores DPP4, o como alternativa pueden emplearse sulfonilureas (en usuarios mayores de 60 años preferir glimepirida > glibenclamida), o en usuarios con IMC > 30 Kg/m² considerar ISGLT2 o análogo GLP-1, como alternativas.

- Pese a lo anterior, las sulfonilureas constituyen en la actualidad los fármacos de primera elección en reemplazo de la metformina en esta etapa; son las drogas de mayor potencia hipoglicemiante, más costo-efectivas y de mayor experiencia clínica.
- El uso de inhibidores DPP-4, se debe considerar en pacientes adultos mayores frágiles, con alto riesgo de hipoglicemia o hipoglicemias frecuentes.

Etapas 2:

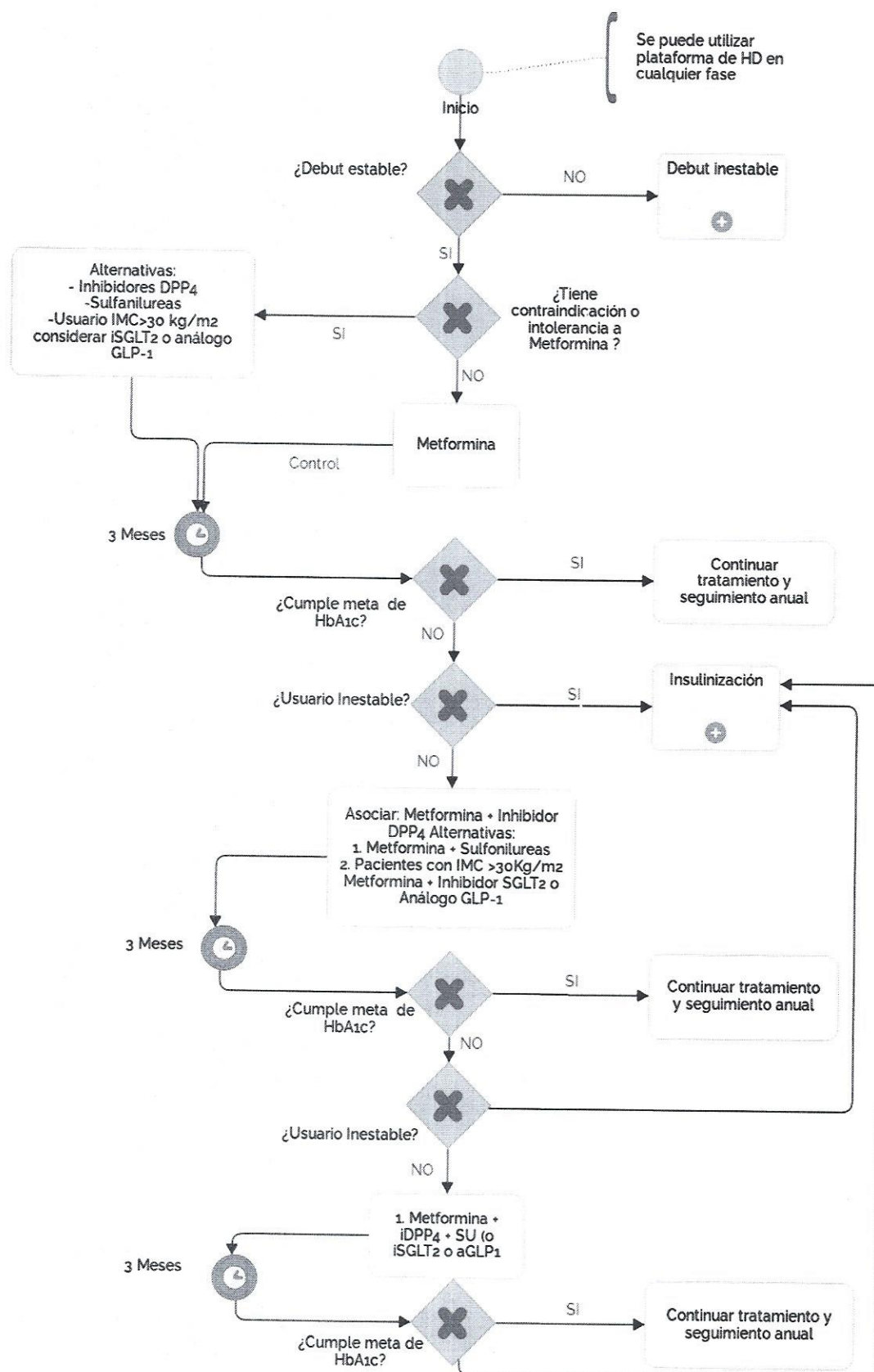
Si después de 3 meses de tratamiento inicial estando con dosis máximas, no se logra la meta ajustada para el usuario, considerar asociación de Metformina con Inhibidores DPP4 (especialmente en adultos mayores frágiles y en pacientes con DM2 y alto riesgo de hipoglicemia) o alternativamente en el siguiente orden de prioridad:

- Metformina + ISGLT2
- Metformina + Sulfonilureas
- En usuarios con IMC > 30 Kg/m²: Metformina + SGLT2 o análogo GLP-1.

Etapas 3:

Si al cabo de 3 meses no se logran las metas y el paciente está clínicamente estable, considerar el agregado de un tercer fármaco.

- Metformina + Inhibidor DPP-4 + SU (o SGLT2 o análogo GLP-1)



D. Tratamiento farmacológico con insulina

En Chile, el Régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES) incluye dentro de sus prestaciones garantizadas a la fecha, la insulina NPH para personas con DM2 en el primer nivel de atención y análogos de insulina para el segundo nivel de atención.

1) Indicación para insulinización:

Insulina en fase inicial de la enfermedad (debut inestable): Ante presencia de uno o más de los siguientes criterios:

- Sintomático (poliuria, polidipsia, baja de peso) y glicemia >300 mg/dL
- HbA1c >10%.

Insulina durante la evolución de la enfermedad:

- Persona con dos exámenes de HbA1c en los últimos 6 meses que no cumplen la meta individualizada a pesar del uso de ADO disponibles en dosis máxima tolerada y sin opción de utilizar otro fármaco inyectable y adecuada adherencia al tratamiento no farmacológico.
- Presencia de catabolismo marcado (independiente de la fase de tratamiento y número de fármacos utilizados): Sintomático: poliuria, polidipsia, polifagia.
- HbA1c \geq 10%.
- Reducción de peso de más de 10%, atribuido al mal control de la diabetes, en las últimas 2 semanas a 6 meses.

Insulina en situaciones especiales (evaluar caso a caso):

- Embarazo
- Hiperglicemia intrahospitalaria
- Patología intercurrente
- Tratamiento con corticoides

2) Consideraciones con manejo de antidiabéticos de uso previo:

En personas usuarias de insulino terapia, es importante la revisión por parte del tratante de los antidiabéticos orales que use la persona de manera concomitante.

La glibenclamida es un medicamento que presenta un riesgo de hipoglicemia 52% superior a otros secretagogos (RR 1.52, IC 95% 1.21-1.92) y un 83% más elevado respecto a otras sulfonilureas (RR 1.83, IC 95% 1.35-2.49) (4, 24). De existir posibilidad, preferir uso de otras sulfonilureas como glipizida, glicazida o glimepirida, y evitar glibenclamida por riesgo de hipoglicemias. En caso de no poder reemplazar el uso de glibenclamida, se recomienda su suspensión o ajuste de dosis. Se recomienda evitar su uso en personas mayores de 65 años, principalmente en personas mayores frágiles que tienen especial vulnerabilidad a la hipoglicemia.

Metformina	Sin interferencia. No modificar.
Inhibidores SGLT2	Sin interferencia. No modificar.
Sulfonilureas	Evitar uso de glibenclamida e insulino terapia conjunta por mayor riesgo de hipoglicemia. Disminuir dosis de glibenclamida al 50% al iniciar insulina basal NPH monodosis. Suspender uso de glibenclamida ante uso de insulina basal NPH doble dosis, prandial o premezclada.
Inhibidores de DPP4	Sin interferencia. Suspender su uso si se inicia análogo GLP1.
Análogos GLP1	Sin interferencia. No modificar.

Fuente: Elaborado en base a Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD).

3) Consideraciones en usuarios con HbA1c sobre la meta individualizada pero menor a 10%

En personas que ya se encuentren en tratamiento y que no logran metas de HbA1c establecidas en conjunto con el equipo de salud, y cuyos valores de HbA1c no superen el 10%, se recomienda revisar ciertos puntos previo a plantear inicio de insulino terapia, con el fin de evitar iniciar terapia insulínica sin comprobar adecuado cumplimiento de manejo no farmacológico y optimización del tratamiento farmacológico.

Tratamiento no farmacológico	Tratamiento Farmacológico
<ul style="list-style-type: none">• Consulta nutricional en últimos 6 meses.• 2 o más consultas médicas en últimos 6 meses.• Evaluación y manejo por equipo de salud mental (si corresponde).• Logros en actividad física y ejercicio.• Educación en manejo de diabetes.	<ul style="list-style-type: none">• Persona con contraindicación para uso de antidiabéticos orales disponibles en canasta de centro de salud* y sin disponibilidad de adquisición por sus medios.• Menores de 65 años con buena función renal, usuarios de Glibenclamida.

En caso de cumplirse lo anterior, sumado a la presencia de 2 mediciones de HbA1c en los últimos 6 meses sobre la meta individualizada, debe plantearse el inicio de terapia insulínica para este grupo de pacientes

4) Elección del tipo de insulina:

En pacientes con DM2, el inicio de insulina basal análoga de acción prolongada comparado con insulina NPH no se asocia a reducción del riesgo significativo de hipoglicemia que haya requerido visitas al servicio de urgencia u hospitalizaciones, pero si se observa una disminución del riesgo de hipoglicemias nocturnas. Considerando lo anterior y el menor costo de la insulina NPH, la recomendación de la Guía Nacional 2017 es usar insulina NPH por sobre las insulinas análogas.

Los análogos de insulina basales deben ser considerados en pacientes con alto riesgo de hipoglicemia, tales como:

- Pacientes con historia de una hipoglicemia severa (Alteración cognitiva que requiere de la asistencia de terceros.) o de hipoglicemias recurrentes (más de una en el último mes) con el uso racional de insulina NPH y sin identificar causa específica o en usuarios con hipoglicemias nocturnas.
- Pacientes que por razones laborales o que, por requerir de la asistencia de otras personas, como algunos adultos mayores frágiles, dificultad para manipular jeringas, se vean beneficiados de un menor uso de inyecciones diarias.

5) Esquema de insulina

a. Inicial

Las principales guías clínicas recomiendan iniciar la insulino terapia con insulina basal, siendo la NPH la fórmula de elección. La recomendación para la mayoría de los pacientes es iniciar insulina NPH en monodosis nocturna, exceptuando aquellos con glicemia de ayuna normal en que la monodosis se debe iniciar antes del desayuno.

El esquema basal plus puede utilizarse en el primer nivel de atención de manera excepcional, cuando se cuente con red capacitada para ello y junto a un trabajo colaborativo y buena comunicación con los especialistas del nivel secundario.

Esquema	Indicación	Posología
Monodosis nocturna NPH	Persona con DM2 que no logra meta individualizada de HbA1c con glicemia de ayunas elevada.	Iniciar NPH antes de acostarse (22-23 h.).
Monodosis diurna NPH	En personas que no logran meta individualizada de HbA1c, pero con glicemias de ayunas en meta.	Iniciar NPH antes del desayuno.
Doble dosis NPH	Persona con DM2 con uno o más de los siguientes criterios: Presencia de catabolismo (en cualquier fase de la enfermedad): Síntomas de hiperglicemia (polidipsia, poliuria, polifagia). Baja de peso atribuible a hiperglicemia HbA1c \geq 10%. En tratamiento con dosis máxima de sulfonilureas (por ej: 15 mg de glibenclamida) que no logra meta glicémica.	Dosis total de insulina calculada por kilo de peso debe dividirse en 2/3 AM y 1/3 PM antes de dormir (22-23 h).

La dosis inicial de insulina va a depender de la sensibilidad a la insulina del paciente, pudiendo éste ser clasificado en grupos:

Sensibilidad a insulina	Características
Insulino sensible	IMC < 20 Kg/m2 o VFGe < 60 ml/min o edad > 70 años
Sensibilidad usual	IMC 20 a 29 Kg/m2 y con VFGe > 60 ml/min y edad < 70 años.
Insulino resistente	IMC > 30 Kg/m2 y con VFGe >60 ml/min y edad < 70 años.

La estimación de dosis de insulina basal NPH se realiza de manera ajustada según sensibilidad a insulina de acuerdo a lo indicado:

Esquema	Insulino Sensible (U/Kg)	Sensibilidad usual (U/Kg)	Insulino Resistente (U/Kg)
Sólo NPH nocturna	0,1	0,2	0,2
Sólo NPH diurna	0,1	0,2	0,2
NPH doble dosis	0,1	0,2	0,3

b. Ajuste de dosis

Una vez que se ha iniciado la insulina, se recomienda titular la dosis semanalmente, para lo cual es necesario efectuar al menos 3 mediciones de glicemia capilar semanal.

En el esquema doble dosis NPH, siempre la primera dosis a ajustar será la NPH nocturna (con la glicemia de ayuna) y posteriormente la diurna (con la glicemia pre-almuerzo). Las mediciones a considerar para el ajuste se encuentran en la tabla 8. Se recomienda realizar estas mediciones en 3 días diferentes de la semana.

Esquema usado	Glicemia capilar para titular
NPH nocturna	Menor valor de 3 glicemias de ayunas
NPH diurna	Menor valor de 3 glicemias pre-almuerzo
NPH doble dosis	Nocturna: Menor valor de 3 glicemias de ayunas Diurna: Menor valor de 3 glicemias pre-almuerzo

Cuando la HbA1c de base es de 10% o más, se considera meta parcial lograda un descenso de HbA1c entre 1-2% de disminución, debiendo reevaluarse este examen 3 meses después. Se sugiere titular las dosis de insulinoterapia según la meta de glicemia, de acuerdo a ajustes indicados:

	Glicemia respecto de meta	Valor en mg/dL	Indicación de ajuste
Meta de HbA1c < 7% (glicemias pre comidas 80-130 mg/dL)	Glicemia sobre meta	Mayor a 180	Aumentar un 20%
		Entre 131 y 180	Aumentar un 10%
	Glicemia en meta	Mantener	Mantener
	Glicemia bajo meta (< 80)	Con 1 o más hipoglicemias	Disminuir un 20%
		Sin hipoglicemias	Disminuir un 10%
Meta de HbA1c <8% (glicemias pre-comidas 100-150 mg/dL)	Glicemia sobre meta	Mayor a 200	Aumentar un 20%
		Entre 151 y 200	Aumentar un 10%
	Glicemia en meta	Mantener	Mantener
	Glicemia bajo meta (menor a 100)	Con 1 o más hipoglicemias	Disminuir un 20%
		Sin hipoglicemias	Disminuir un 10%
Meta de HbA1c <8,5% (glicemias pre-comidas 100-160 mg/dL)	Glicemia sobre meta	Mayor a 220	Aumentar un 20%
		Entre 161 y 220	Aumentar un 10%
	Glicemia en meta	Mantener	Mantener
	Glicemia bajo meta (menor a 100)	Con 1 o más hipoglicemias	Disminuir un 20%
		Sin hipoglicemias	Disminuir un 10%

Es importante recordar que no se recomienda escalar indefinidamente en dosis de NPH, ya que se ha visto que una dosis muy elevada se asocia a un alto riesgo de hipoglicemia y lipodistrofia sin necesariamente llevar a un mejor control metabólico. Es por ello que se define una dosis máxima para cada administración:

Esquema usado	Tope máximo de dosis diaria
NPH nocturna	0,5 U/Kg
NPH diurna	0,5 U/Kg
NPH doble dosis	1 U/Kg

c. Progresión de tratamiento según esquema:

i. Monodosia nocturna NPH:

Se debe ajustar dosis para lograr la meta de glicemia en ayunas o hasta dosis máxima de insulina NPH (0,5 U/Kg).

Posterior al inicio de la primera dosis, y según los resultados de automonitoreo pueden ocurrir 2 escenarios:

- Paciente que logra meta de glicemia de ayuna sin alcanzar dosis tope de NPH nocturna: En ese caso el paciente debe mantener su tratamiento, reforzar educación y adherencia y ser citado nuevamente en 3 meses con HbA1c. Al control de 3 meses:
 - o Si la HbA1c llega en meta se mantiene con el tratamiento actual.

- Si HbA1c está elevada, tras evaluar adherencia a manejo farmacológico y no farmacológico se debe iniciar dosis de NPH matinal, fraccionando la dosis nocturna en 2/3 AM y 1/3 PM y ajustar ambas dosis partiendo por la NPH nocturna según la glicemia de ayuna.
- Paciente que no logra meta de glicemia de ayuna pero que alcanza dosis máxima de insulina NPH: En este grupo de pacientes es clave la revisión de la adherencia, técnica de punción y dieta.
 - Si se comprueba adecuada adherencia, se debe iniciar insulina NPH matinal fraccionando la insulina NPH nocturna en 2/3 AM y 1/3 PM y ajustar ambas dosis partiendo por la NPH nocturna con la glicemia de ayuna. Una vez logradas las metas de glicemias pre-comidas se debe citar a control en 3 meses con HbA1C.

En caso de sospecha de hipoglicemia nocturna, debe indicarse toma de glicemia capilar a las 3:00 AM. Si se confirma, reducir 20% de la dosis.

ii. Monodosis diurna NPH

Iniciar ajuste de dosis de insulina matinal hasta logro de meta glicémica durante el día.

Al igual que en el punto anterior, un paciente adherente que no logre un adecuado control metabólico y que presente múltiples hipoglicemias es candidato al uso de insulinas análogas.

iii. Doble dosis NPH

Según los resultados del automonitoreo y ajustes, pueden ocurrir 2 escenarios:

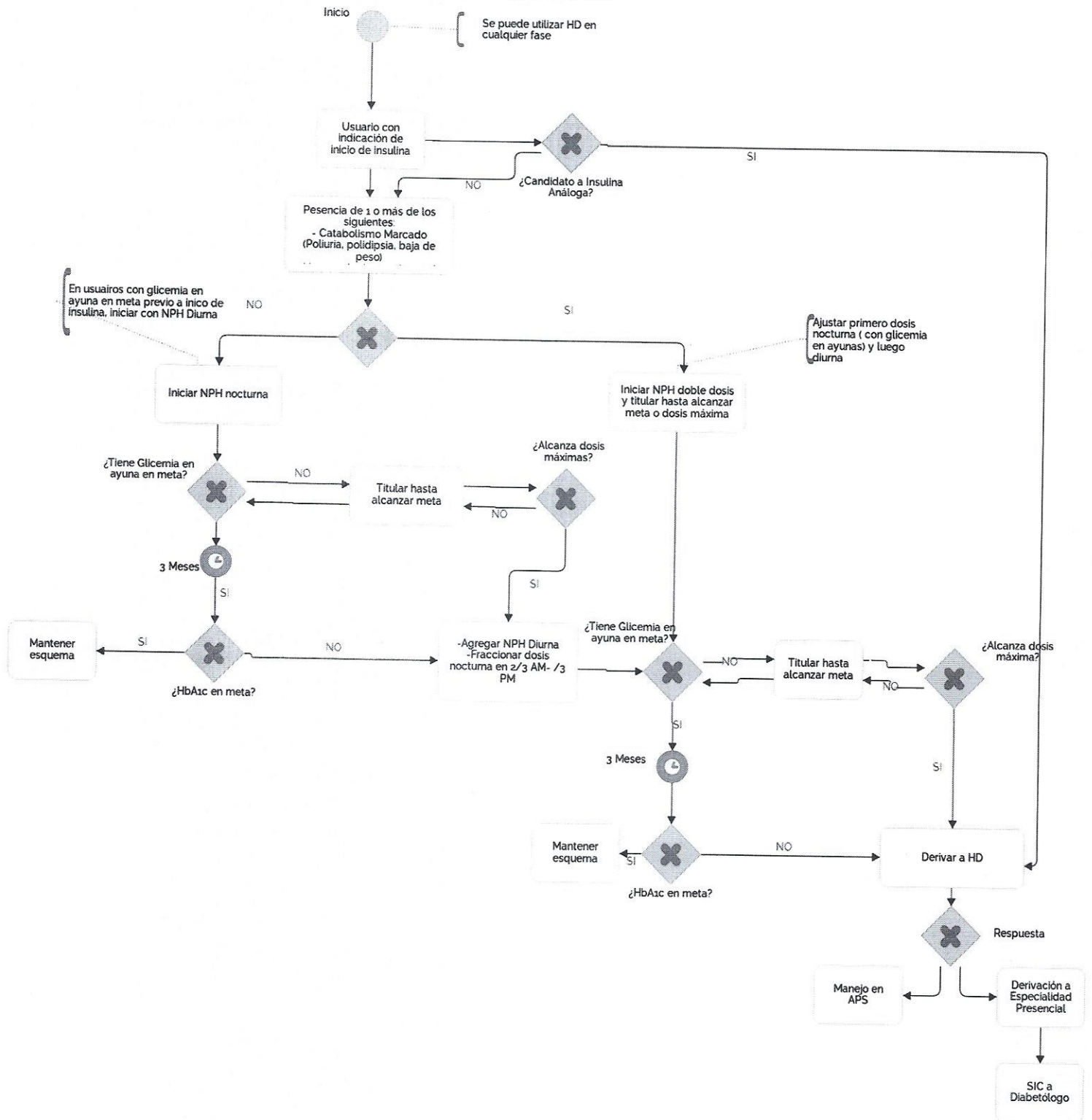
- Paciente que logra meta de glicemias pre-comidas sin alcanzar dosis tope de NPH diaria:

Este grupo de pacientes debe ser citado en 3 meses con HgA1c.

Si al control:

- HbA1c en meta: Reforzar adherencia y citar a control en 3 meses.
- Si HbA1c no logra meta y el paciente se encuentra con glicemias pre-comidas en meta. Lo más probable es que esté presentando alzas post prandiales, para lo cual se puede considerar iniciar un esquema basal plus o bien derivar a especialista de Hospital Digital.
- Paciente que no logra meta de glicemias pre-comida, pero alcanza dosis tope de NPH diaria: Con alta probabilidad este grupo de pacientes presenta algún problema de adherencia, técnica de punción o bien mala adherencia a dieta. Es clave la evaluación por equipo multidisciplinario (Enfermera, Nutricionista y Salud Mental según corresponda). En caso de persistir problema, pese a certificar buena adherencia se plantea iniciar un esquema basal plus o bien derivar a especialista de Hospital Digital.

VII. FLUJOGRAMA INSULINIZACIÓN:



VIII. REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA:

Para derivar a usuarios con DM2 atención por médico diabetólogo debe primar el criterio médico y/o del clínico responsable.

Se debe utilizar la plataforma de Hospital Digital como primera herramienta de derivación para evaluación por Diabetólogo, quien definirá manejo en el nivel primario y/o derivación para atención presencial por especialidad.

Se puede utilizar la plataforma de Hospital Digital en cualquier etapa del tratamiento.

Sin perjuicio de lo anterior, se recomienda derivar mediante Hospital Digital como primera instancia a:

- Sospecha fundada de diabetes mellitus tipo 1 u otro tipo de diabetes no tipo 2. (Ej: MODY).
- Mujeres con DM2 en programa de planificación de embarazo usuarias de insulina.
- Embarazadas con diabetes pre-gestacional o gestacional que fracasan a terapia de dieta e insulina basal, de acuerdo a objetivos glicémicos de paciente embarazada, disponibles en GPC Diabetes y Embarazo. disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/11/GUIA-DIABETES-Y-EMBARAZO_web-14-11-2014.pdf
- Pacientes con indicación de uso de insulinas análogas (si no se encuentran disponibles en atención primaria). En caso de estar disponibles insulinas análogas (ej. Compra desde APS, convenios, despacho desde secundaria a APS), se deben derivar primero a a Hospital Digital para valorar inicio de terapia en APS bajo indicaciones explícitas de diabetólogo. .
- Hipoglicemia severas o hipoglicemias a repetición.
- Inestabilidad metabólica pese a terapia optimizada y buena adherencia a tratamiento farmacológico y no farmacológico.
- Persona con DM2 que, pese a adecuada adherencia a tratamiento no farmacológico y revisión de adherencia a tratamiento farmacológico, presente 2 mediciones de HbA1c superior a meta individual.
- Dosis insulina basal superior a 1 U/kg/día (en esquema doble dosis NPH).
- Tratamiento con corticoides en altas dosis o inmunosupresor con inestabilidad metabólica.
- Paciente que use esquemas complejos de insulina (Ej.: uso de insulinas prandiales, triple dosis de insulina NPH, otros).
- Trasplante de órganos (renal, hepático, páncreas y/o cardiaco).

Acorde a la respuesta de Hospital Digital, el manejo puede ser:

- Derivación a atención presencial por Diabetólogo en la Red del SSM.
- Manejo en APS.

Previo a realizar la derivación, es necesario la persona cuente con los siguientes puntos chequeados:

- Evaluación de adherencia a terapia farmacológica, terapia no farmacológica y de los factores que influyen en la adherencia al tratamiento de la persona. Es de fundamental importancia recalcar que las personas con DM2 con mala adherencia al tratamiento (no farmacológico o farmacológico) no deben ser derivadas hasta que la adherencia se logre, optimizar en el primer nivel de atención, puesto que de lo contrario no mejorará su control metabólico pese a que se complejice su tratamiento.
- Exámenes de laboratorio (mínimos) y estudio completo de daño a órgano blanco (vigencia de últimos 3 meses):
 - Hematocrito
 - Glicemia en ayunas y preprandiales.
 - Perfil lipídico
 - Creatinina plasmática
 - Uricemia
 - Electrolitos plasmáticos
 - Orina completa
 - Electrocardiograma
 - Razón de Albuminuria-Creatininuria (RAC)
 - VFG
 - Hemoglobina Glicosilada

- Fondo de ojo (último realizado, de tamizaje o seguimiento en caso de ya contar con diagnóstico de retinopatía diabética).

IX. METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN:

Indicador	% de interconsultas correctamente derivadas desde la atención primaria, hospitales de baja y mediana complejidad	
Numerador	Nº de interconsultas correctamente derivadas*	x 100
Denominador	Nº Total de interconsultas derivadas desde APS y establecimientos de baja y mediana complejidad de la región de Magallanes	
Fuente de información primaria	Censo diario de atención médica Telemedical	
Umbral	85%	
Periodicidad	Semestral	
Responsable	Referente Programa de Salud Cardiovascular Servicio de Salud Magallanes	
Metodología	Durante los primeros 5 días hábiles siguientes al mes evaluado, se realizará revisión de los casos Informe semestral del cumplimiento del indicador	

*Según criterios señalados en protocolo de Referencia y Contrarreferencia del SSM.

X. PLAN DE DIFUSIÓN A LA RED:

El plan de difusión corresponderá al envío vía correo electrónico, una vez que el protocolo haya sido validado y se dicte resolución a través de la Dirección del Servicio de Salud Magallanes. Dicho protocolo se enviará a toda la Red Asistencial de Magallanes, específicamente a los directores de cada establecimiento y encargados de programa.

XI. BIBLIOGRAFÍA:

- Guía Clínica GES DM2 MINSAL 2010

- Guía de Práctica Clínica Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus tipo 2 2016 – 2017, MINSAL
- Protocolo de insulización para personas con diabetes mellitus tipo 2, División de Prevención y Control de Enfermedades No Transmisibles, MINSAL 2021

XII. REGISTRO HISTÓRICO DE CAMBIOS:

Versión	Revisada por	Fecha	Cambios ingresados

ANEXOS:

Anexo N°1:

METFORMINA:

La dosis de Metformina debiese ser reducida a la mitad en Enfermedad Renal Crónica etapa 3b-5 (VFG < 45 ml/min) por el riesgo aumentado de complicaciones severas (Insuficiencia Renal Aguda, acidosis láctica).

Las contraindicaciones absolutas a Metformina, relacionadas con un aumento importante de la incidencia de acidosis láctica, son:

- Enfermedad renal crónica avanzada (VFG < 30 ml/min).
- Enfermedad hepática avanzada.
- Insuficiencia cardíaca severa o en crisis aguda.

SULFONILUREAS:

DOSIS Y POTENCIA DE ACCIÓN DE LAS SULFONILUREAS

Glibenclamida	5	5 - 20	++++
Glimepirida	2 y 4	2 - 8	++++

Contraindicaciones

- Insuficiencia hepática, insuficiencia renal (Creatinina>1,5 mg/dl), puesto que provocan hipoglicemias graves por aumento de la vida media. Alergia e hipersensibilidad a las sulfo-drogas. Embarazo y lactancia.

Efectos adversos

- El más frecuente es la hipoglicemia. En forma excepcional se puede presentar intolerancia gastrointestinal, reacciones cutáneas (rash, dermatitis), alteraciones hematológicas, trastornos hepáticos (ictericia colestásica).

ANÁLOGOS DEL GLP-1

	Dosis inicial	Dosis máxima
Liraglutide,	0,6 mg diario	1,8 mg diario
Dulaglutide	0,75 mg dosis semanal.	4,5 mg dosis semanal
Semaglutide	0,25 mg solución inyectable dosis semanal	1mg solución inyectable dosis semanal

INHIBIDORES DE LA DIPEPTIDIL PEPTIDASA-4 (DPP-4)

DOSIS DE INHIBIDORES DE LA DPP-4 (GLIPTINAS)		
	Presentación tabletas (mg)	Dosis diaria (mg)
Sitagliptina	100	100
Vildagliptina	50	50-100
Linagliptina	5	5
Saxagliptina	2.5	5

Efectos adversos

- Estas drogas son en general bien toleradas y ocasionalmente pueden provocar trastornos digestivos leves. Se han descrito algunos casos de pancreatitis y vasculitis cutánea con el uso de sitagliptina. En el caso de la vildagliptina se deben realizar pruebas hepáticas previas a su uso y luego cada 3 meses durante el primer año por haberse informado de casos de elevación de las transaminasas.
- Cuando linagliptina se usa en combinación con una sulfonilurea o con insulina, puede considerarse una dosis más baja de la sulfonilurea o de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia

BIGUANIDAS

Droga	Presentación tabletas (mg)	Dosis diaria (mg)
Metformina	500, 850, 1000	500 - 2550
Metformina acción prolongada	500, 750, 1000	500 - 2550

Contraindicaciones

- En toda patología asociada a la diabetes que evoluciona con hipoxia tisular (insuficiencia pulmonar y/o cardíaca avanzada).
- Insuficiencia renal (creatinina >1,5 mg/dl o VFG<60 ml/l).
- Insuficiencia hepática.
- Procesos isquémicos agudos.
- Desnutrición.
- Afecciones gastrointestinales concomitantes.
- Alcoholismo.

Efectos adversos

- Trastornos digestivos, meteorismo, náuseas, vómitos y especialmente diarrea. La diarrea puede presentarse incluso meses o años después de haberse iniciado el uso de metformina. Suspender la droga durante 10 días y observar la evolución antes de efectuar estudios digestivos.
- Otros efectos adversos infrecuentes: alergias cutáneas, disminución de los niveles plasmáticos de vitamina B12 y acidosis láctica (muy infrecuente y debido a una mala indicación).

Anexo Nº2: Medicamentos e insumos incluidos en el Arsenal de Atención Primaria.

Descripción	Arsenal APS	Fondo Farmacia	de	Programa Ministerial APS
Insulina humana cristalina Sol. Inyectable 100 UI/mL	Si	No		Si

Insulina humana isofana Soln. Inyectable 100 UI/mL	Si	No	Si
Glibenclamida 5 mg comprimido	Si	Si	No
Metformina 850 mg comprimido	Si	Si	No
Metformina 1.000 mg LP comprimido	Si	No	Si
Jeringa insulina 1 mL (100 UI)	Si	No	Si
Jeringa insulina 0.5 mL (50 UI)	No	No	Si

1. **DEJASE ESTABLECIDO** que dicho protocolo fue elaborado por Angelo González Referente de Referencia y Contrarreferencia y por Romina Leiva, Enfermera Referente programa Cardiovascular, integrantes de la Subdirección Atención Primaria. Además, fue revisado por Cristian Fernández, Endocrinólogo del Hospital Clínico Magallanes, Roxana Ojeda, Referente de Referencia y Contrarreferencia de la Subdirección de Gestión Asistencial, Jaime Latapiat, Químico Farmacéutico de la Subdirección de Atención Primaria, ambos del Servicio de Salud Magallanes, Erica Contreras, Médica Asesora de CORMUPA, Carolina Monsalve, Médica Asesora CORMUNAT.
- Dicho documento fue visado con fecha 27 de enero de 2022 por Ana Godoy, Jefa del Departamento de Calidad y Seguridad del paciente y Subdirectora(s) de Gestión Asistencial y por Claudia Flores, Subdirectora (s) de Atención Primaria
2. **DIFÚNDASE**, la presente resolución a todas las instituciones que conforman la Red Asistencial del Servicio de Salud Magallanes vía correo institucional de cada uno de sus directores y/o representantes.

ANOTESE, COMUNIQUESE Y ARCHIVESE.



RICARDO CONTRERAS FAÚNDEZ
DIRECTOR (S)
SERVICIO SALUD MAGALLANES

- DISTRIBUCIÓN DIGITAL:**
- Dirección Servicio Salud Magallanes
 - Unidad de Calidad Servicio Salud Magallanes
 - Auditoría Dirección Servicio Salud Magallanes
 - Director Hospital Clínico de Magallanes
 - Subdirección Médica Hospital Clínico de Magallanes
 - Director Hospital Dr. Augusto Essmann, Puerto Natales
 - Subdirección Médica Dr. Augusto Essmann, Puerto Natales
 - Director Hospital comunitario Dr. Marco Chamorro, Porvenir
 - Subdirección Médica Hospital comunitario Dr. Marco Chamorro, Porvenir
 - Director Hospital comunitario Cristina Calderon, Puerto Williams
 - Director CESFAM Dr. Juan Lozic, Puerto Natales
 - Jefe Área Salud Corporación Municipal Punta Arenas
 - Jefe Área Salud Corporación Municipal Puerto Natales
 - Directora CESDAM Dr. Mateo Bencur
 - Directora CESFAM Dr Juan Damianovic
 - Directora CESFAM, Carlos Ibáñez

Director CESFAM, Dr. Thomas Fenton
Directora CESFAM 18 de Septiembre
Encargada CECOSF Río Seco
Encargada CECOSF Sandra Vargas
Encargada CECOSF Fortaleciendo Vidas.
Encargado Posta Punta Delgada
Encargado Posta Villa Tehuelches
Encargado Posta Río Verde
Encargado Posta Cerro Castillo
Encargado Posta Cameron
Encargada Posta Dorotea
Encargada Posta Puerto Edén
Oficina de Partes D.S.S.M.
Archivo S.G.A. (2)