

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
RECINTO UNIVERSITARIO RÚBEN DARÍO  
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL  
TÍTULO DE LICENCIADO EN QUÍMICA FARMACEÚTICA.



Título: Hipoglicemia por el uso de fármacos hipoglicemiantes orales, en pacientes mayores de 45 años, ingresados en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Enero-Junio 2009.

Autores:

Bra. Tania Encarnación Zapata García.

Br. Raymundo Joel García Solórzano.

Tutor:

Lic. Félix López.

Asesor:

Dr. Álvaro López Largaespada.

Managua, Diciembre 2009

## **Agradecimiento:**

Queremos expresar nuestro agradecimiento a nuestro Padre Celestial y a Jesucristo nuestro salvador por las bendiciones que han derramado sobre cada uno de nosotros; ya que, ha sido nuestro guía en el camino tan arduo de nuestros estudios superiores, así como, en todo el transcurso de nuestras vidas.

A nuestros Padres que fueron fuente de inspiración en todo el trayecto de este camino a recorrer, que con mucho sacrificio nos dieron la ayuda necesaria para poder culminar nuestros estudios.

Finalmente queremos agradecer a nuestros maestros, tutores. Especialmente al Dr. Álvaro López Largaespada que con su ayuda incondicional nos transmitió sus conocimientos, que nos permitió culminar nuestro trabajo.

## **Dedicatoria:**

Dedicamos este trabajo primeramente a DIOS, por habernos dado la vida, las fuerzas; pero, sobre todo la oportunidad de alcanzar un triunfo más en el transcurso de nuestras vidas.

A nuestros Padres, por ser los forjadores de los pilares sobre los que hemos construido nuestras actitudes, valores y fortalezas. A ellos por sus sacrificios, sin los cuales no hubiese sido posible alcanzar este momento.

- “EL futuro pertenece a quienes creen en la belleza de sus sueños”



## TABLA DE CONTENIDOS

Dedicatoria.....	i
Agradecimiento.....	ii
<b>Capítulo I.</b>	
<b>Generales</b>	
Introducción.....	1
Antecedentes.....	2
Justificación.....	3
Planteamiento del problema.....	4
Hipótesis.....	5
Objetivos.....	6
<b>Capítulo II</b>	
<b>Marco teórico.....</b>	<b>7</b>
<b>2.1 Farmacovigilancia.....</b>	<b>7</b>
<b>2.2 Diabetes.....</b>	<b>11</b>
<b>2.3 Homeostasis de la glucosa.....</b>	<b>15</b>
<b>2.4 Tratamiento.....</b>	<b>16</b>
<b>2.5 Hipoglicemia.....</b>	<b>30</b>
<b>2.6 Fármacos en el anciano.....</b>	<b>32</b>
<b>Capítulo III</b>	
<b>Diseño metodológico.....</b>	<b>37</b>
<b>3.1 tipo de estudio.....</b>	<b>37</b>
<b>3.2 Descripción del ámbito de estudio.....</b>	<b>37</b>
<b>3.3 Universo y Muestra.....</b>	<b>37</b>
<b>3.4 Variable.....</b>	<b>38</b>
<b>3.5 Materiales y métodos.....</b>	<b>41</b>

<b>Capítulo IV</b>	
<b>Resultados.....</b>	<b>42</b>

<b>Capítulo VI</b>	
<b>Análisis y discusión de los resultados.....</b>	<b>43</b>

<b>Capítulo VII</b>	
<b>Conclusiones.....</b>	<b>48</b>

<b>Capítulo VIII</b>	
<b>Recomendaciones.....</b>	<b>49</b>

**Bibliografía**

**Anexos**

## RESUMEN

La farmacovigilancia juega un papel importante en la detección de las reacciones adversas. La realización de la Farmacovigilancia y la importancia de la notificación de las reacciones adversas por parte de todo el personal de salud, juega un papel crucial para evitar cada uno de los errores que se cometen no solo de medicación, sino también la forma en que las personas utilizan los medicamentos.

Las reacciones adversas muchas veces cursan con los síntomas de algunas enfermedades, confundiendo así el diagnóstico del paciente, afectando negativamente en la salud; pero algo más importante llevan a los pacientes a tomar medicamentos que no necesitan.

La diabetes es una enfermedad crónica de alta prevalencia en la población, sobre todo la de tipo II en los adultos mayores y ancianos; este grupo de personas deben someterse a tratamientos de larga duración para poder manejar cada uno de los padecimientos sufridos con esta enfermedad; estando expuesto su organismo constantemente al agente farmacológico utilizado para tratar su patología como son los fármacos hipoglicemiantes orales.

Los pacientes mayores tratados con Hipoglicemiantes orales deben recibir consideraciones especiales al momento de decidir sobre la terapia medicamentosa a prescribirles, sumado al seguimiento de este no solo por el médico, sino también por parte de los familiares, que pueden aminorar los trastornos que se sufren cuando se padece de esta enfermedad.

Los pacientes estudiados presentaron diversos factores que influyeron en la aparición de la reacción adversa, estos fueron: edad, años de evolución de la diabetes, el fármaco utilizado y patologías concomitantes.

Este estudio no sólo debe servir al grupo investigador, sino también, debe permitir establecer pautas a seguir para futuras investigaciones acerca de la hipoglicemia como reacción adversa al uso de Hipoglicemiantes orales en personas mayores cuyo riesgo es más elevado y puede comprometer la vida de éstos.

**CAPITULO I  
GENERALES**

## 1.1. INTRODUCCIÓN.

La diabetes es una enfermedad crónica muy frecuente; es un trastorno en el que los niveles sanguíneos de la glucosa están altos debido a que el organismo no utiliza adecuadamente la insulina (que produce a largo plazo lesiones que ocasionan daño, disfunción e insuficiencia de varios órganos). Esta se divide en Tipo I y Tipo II. En la diabetes tipo I, el cuerpo humano no produce insulina. En la diabetes tipo II, el tipo más común, el cuerpo no produce o no usa la insulina adecuadamente. Sin suficiente insulina, la glucosa permanece en la sangre.

Algunos fármacos o situaciones pueden precipitar la diabetes, en sujetos predispuestos, o alterar el control glicémico en pacientes diabéticos. Esto puede considerarse un efecto nocivo o contraproducente, como el efecto Hipoglicemiante. La hipoglicemia es, más a menudo, resultado de la ingestión de fármacos empleados para tratar la diabetes o de otras sustancias, como el alcohol. La aparición de este efecto también puede verse potenciado por el estado de nutrición que presentan los pacientes.

Debido a estas razones surge la necesidad de realizar un estudio de farmacovigilancia en el uso de Hipoglicemiantes orales como tratamiento para Diabetes del tipo II; estos fármacos a dosis normales pueden desencadenar efectos indeseables, que requieren de su hospitalización para el control y vigilancia del estado de salud del paciente.

El estudio se llevó a cabo en el hospital de referencia nacional Antonio Lenin Fonseca de Managua, se recopiló información en los meses de enero-junio 2009. Éste se desarrolló por el análisis retrospectivo de los expedientes clínicos de los pacientes, los que permitieron fundamentar los resultados encontrados y destacar la importancia de esta base de información para estudios posteriores de las características de estos fármacos, pudiendo interferir de manera temprana mejorando la calidad de atención y vida de los pacientes diabéticos tratados con hipoglicemicos orales.

## **1.2. ANTECEDENTES**

No existen antecedentes que aborden específicamente el tema, pero si se cuenta con trabajos monográficos, revistas, publicaciones en Internet, entre otros; que se refieren a diversos aspectos de la Diabetes Mellitus, como por ejemplo:

El 30 de noviembre del 2004 la OMS y el Ministerio de Salud de Nicaragua, dieron a conocer en el marco de la celebración del Día Mundial de la diabetes, resultados preliminares de una investigación, realizada en ese año sobre la incidencia y prevalencia de DM, la hipertensión y sus factores de riesgo, que evidencian la urgente necesidad de impulsar acciones que lleven a la reducción de esta enfermedad. A partir del cual se pudo determinar que existen factores de riesgo que predisponen la aparición de diabetes. Algunos de los cuales tomaremos como base al momento de plantear las variables de la investigación.

En el mes de Agosto a Diciembre del 2008, la Dra. Zaida González y el Dr. Alberto Paíz, estudiaron la valoración nutricional del paciente diabético tipo II al ingreso en la sala de Medicina Interna del Hospital Antonio Lenin Fonseca de Managua. La importancia de este estudio radica en que un buen control de la dieta asociado a un régimen de ejercicios puede mejorar ampliamente la calidad de vida de los pacientes, previniendo futuras complicaciones.

### **1.3. JUSTIFICACIÓN**

De acuerdo a la OMS (Organización Mundial de la Salud) la Diabetes es el tercer problema de salud pública en el mundo, siendo la diabetes de tipo 2 ocho veces más frecuentes, por lo que su tratamiento y control esta mediado por el uso de hipoglicemiantes orales favoreciendo la aparición de hipoglicemia por estos fármacos.

La finalidad de este trabajo es detectar la hipoglicemia como reacción adversa a los Hipoglicemiantes orales, destacando la importancia de la notificación de las reacciones producidas por los fármacos, por parte de todo el personal de salud involucrado en esta actividad. Esto debido a que los medicamentos son herramientas de salud no desprovistas de riesgo. La eficacia y seguridad del tratamiento depende no solo de las características propias del paciente sino que también la actuación temprana por parte de los sistemas de salud y los conocimientos con los que cuente acerca de la relación beneficio/riesgo que aporten estos medicamentos.

#### **1.4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El Ministerio de Salud de Nicaragua perfila en su formulario nacional de medicamentos 2005, la metformina y Glibenclamida como fármacos hipoglicemiantes orales para tratar la diabetes tipo II.

Estos fármacos buscan reducir los niveles de glucosa basal que se encuentran elevados en esta patología, la metformina actúa estimulando la sensibilidad de los tejidos para el paso de la glucosa a las células del cuerpo por medio de la insulina; mientras, la Glibenclamida aumenta la disponibilidad de la hormona en el organismo y estimula la producción de insulina por el páncreas.

Por otro lado, a pesar que el efecto de la Glibenclamida este orientado a disminuir el nivel de glucosa sanguíneo, existen factores que potencian el efecto hipoglicemiantes, tales como la edad. Provocando que los niveles de glicemia disminuyan por debajo del umbral ( $53 \pm 2$  mg/dL); por lo que se hace necesario que los pacientes con la condición antes descrita sean ingresados a un centro hospitalario para su pronta atención y tratamiento; ante todo eso es posible preguntarse:

¿Qué factores predisponen la aparición de la Hipoglicemia como reacción adversa por el uso de hipoglicemiantes orales en pacientes mayores de 45 años?

## **1.5 HIPÓTESIS**

El uso de Hipoglicemiantes orales asociado a factores de riesgos como: el tiempo de evolución de la diabetes, el fármaco utilizado en su tratamiento, la edad y patologías concomitantes causan hipoglicemia como Reacción Adversa Medicamentosa.

## **1.6 Objetivos**

### **Objetivo general:**

Evaluar la hipoglicemia como reacción adversa por el uso de Hipoglicemiantes orales, en pacientes mayores de 45 años, ingresados al Hospital Antonio Lenin Fonseca de la ciudad capital Managua, enero – junio 2009.

### **Objetivos específicos:**

Determinar los factores de riesgo que influyen en la aparición de hipoglicemia como reacción adversa a los Hipoglicemiantes orales.

Identificar los Hipoglicemiantes orales más utilizados en la diabetes tipo II.

Identificar entre los Hipoglicemiantes orales cual es el fármaco que provoca mayor número de reacciones adversas, en pacientes mayores de 45 años ingresados al Hospital Antonio Lenin Fonseca de la ciudad capital Managua, enero – junio 2009.

**CAPITULO II**  
**MARCO TEÓRICO**

## **2.1 Fármacovigilancia.**

### **Que es la Fármacovigilancia.**

Actividad de salud pública destinada a la identificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados. Por tanto, está orientada inevitablemente a la toma de decisiones que permitan mantener la relación beneficio / riesgo de los medicamentos en una situación favorable, o bien suspender su uso cuando esto no sea posible.

La farmacovigilancia obtiene información de diferentes fuentes, sin embargo, su principal soporte científico es la farmacoepidemiología.

### **Objetivos de la fármacovigilancia:**

- Identificar una sospecha de un nuevo efecto indeseado (señal) y formular una hipótesis
- Evaluar la relación de causalidad e identificar factores de riesgo
- Cuantificar el riesgo
- Informar y actuar

El sistema de fármacovigilancia nos permite determinar la aparición de reacciones adversas producidas por los medicamentos ya sean conocidas o no por el personal de salud.

### **Reacciones Adversas Medicamentosas.**

#### **Historia.**

Se dice que las reacciones adversas producidas por medicamentos son tan antiguas como la misma historia y es lógico que así sea si se tiene en cuenta que cualquier producto con actividad farmacológica potencial puede actuar como un remedio, pero también como un veneno. Las reacciones adversas por medicamentos constituyen un tema de preocupación más o menos reciente: la epidemia de focomelia se produjo en 1960 - 1962.

**Definición.**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), una reacción adversa es todo efecto nocivo y no deseado que se presenta tras la administración de un fármaco a dosis habituales utilizadas para la profilaxis, diagnóstico y tratamiento de enfermedades.

**Clasificación.**

En general, en la actualidad la clasificación propuesta por Rawlings y Thomson en 1977, se acepta como la más adecuada. Según estos autores, las reacciones adversas producidas por medicamentos podrían subdividirse en dos grandes grupos:

- Las que son efectos farmacológicos normales pero aumentados (tipo A) y
- Las que son efectos farmacológicos totalmente anormales o inesperados si se tiene en cuenta la farmacología del medicamento considerado (tipo B).

**Tipo A.**

Son el resultado de una acción y un efecto farmacológico exagerado, pero por otra parte normales, de un fármaco administrado en dosis terapéuticas habituales. Se trata de cuadros predecibles si se conocen las propiedades farmacológicas del producto administrado, pueden ser debidas a causas farmacéuticas (cantidad de fármaco, velocidad de liberación), farmacocinéticas (variaciones en la absorción, la distribución, el metabolismo o excreción) y farmacodinámicas (variabilidad en la sensibilidad del receptor o en los mecanismos homeostáticos que condicionan el efecto farmacológico). Generalmente dependen de la dosis y a pesar de que su incidencia es elevada, en general su letalidad es baja.

### **Tipo B.**

Son efectos totalmente aberrantes que no son de esperar sobre la base de las propiedades farmacológicas de un medicamento administrado a las dosis terapéuticas habituales en un paciente, son infrecuentes e impredecibles, no relacionadas con las dosis ni con la respuesta farmacológica normal, incluyen principalmente las producidas por mecanismos inmunológicos e idiosincrático.

### **Tipo C.**

Los efectos se producen a largo plazo con el uso continuado del fármaco, como ejemplo, la tolerancia, efecto rebote, dependencia.

### **Tipo D o retardadas.**

Se manifiestan tiempo después de usar el fármaco, ejemplo, la carcinogenesis, teratogénesis.<sup>1</sup>

### **Interacción farmacológica**

Ciertos medicamentos pueden afectar la actividad de otros cuando se mezclan durante su administración, una interacción farmacológica probable al tomar más de un medicamento al mismo tiempo.

Se conoce como **interacción farmacológica** a la modificación del efecto de un fármaco por la acción de otro cuando se administran conjuntamente. Esta acción puede ser de tipo sinérgico (cuando el efecto aumenta) o antagonista (cuando el efecto disminuye). De aquí se deduce la importancia de las interacciones farmacológicas en el campo de la medicina. Si un paciente que toma dos fármacos ve aumentado el efecto de uno de ellos se puede caer en una situación de sobredosis y, por tanto, de mayor riesgo de que aparezcan efectos secundarios. A la inversa, si ve su acción disminuida se puede encontrar ante falta de utilidad terapéutica por Infradosificación.

---

<sup>1</sup> Francisco J. Morón Rodríguez y colaboradores. Farmacología General. Editorial Ciencias Médicas. La Habana 2003. Págs. 134-136.

En ocasiones la interacción no es entre dos fármacos, sino entre un fármaco y otra sustancia presente en el organismo (alimentos, alcohol), o incluso con una situación especial del mismo, como puede ser una deshidratación. Otras veces la interacción no implica al efecto del fármaco, sino que se modifican algunas determinaciones de laboratorio debido a la presencia de un fármaco en la sangre del individuo (interferencias analíticas).

### **Factores Predisponentes.**

Las interacciones medicamentosas pueden ser buscadas de forma consciente para aprovechar sus resultados positivos. Sin embargo, son sus efectos negativos los que más interesan, por la trascendencia patológica que pueden suponer y también porque en muchas ocasiones no son esperados y a veces ni siquiera diagnosticados. Estudiar las condiciones que favorecen la aparición de interacciones ayudará a estar alerta para prevenirlas o al menos diagnosticarlas a tiempo. Entre estas condiciones o factores que predisponen o favorecen la aparición de interacciones se encuentran:

- **Ancianos**: En una interacción pueden entrar en juego factores de la fisiología humana que van cambiando con la edad. Así, el metabolismo hepático, el funcionamiento renal, la transmisión nerviosa o el funcionamiento de la médula ósea, son ejemplos de funcionalismo que se ve disminuido en las personas de edad avanzada. Otro factor a tener en cuenta es el hecho de que en los ancianos hay una disminución sensorial y sensitiva, que favorece los errores a la hora de la administración de los fármacos.
- **Polimedicados**: Cuantos más fármacos tome un paciente más posibilidad habrá de que algunos de ellos puedan interaccionar entre sí.
- **Enfermos hepáticos o renales**: Para fármacos que se metabolizan en el hígado y/o se eliminan por el riñón, el mal funcionamiento de estos dos órganos puede alterar significativamente sus valores en sangre, normalmente aumentándolos.
- **Patologías graves que no toleran un descenso en la dosis del medicamento.**
- **Factores dependientes de los fármacos.**<sup>2</sup>

---

<sup>2</sup> Wikipedia Enciclopedia Virtual. Es. Wikipedia. Org/wiki/ interacción farmacológica.

## 2.2 Diabetes

La diabetes es una enfermedad que afecta el modo en que el organismo utiliza la **glucosa**, un azúcar que constituye la principal fuente de combustible para el cuerpo.

La diabetes es una enfermedad crónica debida a que el páncreas no produce insulina suficiente o a que el organismo no la puede utilizar eficazmente. La insulina es una hormona que regula el azúcar en la sangre (glucemia).

Ésta es la manera en que debería funcionar:

1. Comemos.
2. La glucosa contenida en los alimentos ingresa en el torrente sanguíneo.
3. El páncreas produce una hormona llamada **insulina**.
4. La insulina ayuda a que la glucosa ingrese en las células del cuerpo.
5. El cuerpo obtiene la energía que necesita.

La insulina es como una llave que abre las puertas hacia las células del cuerpo. Y permite que ingrese la glucosa. Entonces, la glucosa puede pasar de la sangre a las células. Sin embargo, cuando alguien padece diabetes, o bien el organismo no produce insulina, o la insulina no funciona como debería. Como la glucosa no puede ingresar en las células normalmente, los niveles de azúcar en sangre aumentan demasiado. Cuando una persona tiene una elevada concentración de azúcar en sangre y no sigue un tratamiento, se enferma. La hiperglucemia (aumento de la glucemia) es un efecto frecuente de la diabetes no controlada, y con el tiempo produce importantes lesiones en muchos sistemas orgánicos, y en particular en los nervios y los vasos sanguíneos.

Síntomas:

Los niveles altos de glucosa pueden causar diversos problemas, como:

- Visión borrosa
- Sed excesivas
- Fatiga
- Micción frecuente
- Hambre
- Pérdida de peso

Los siguientes exámenes de sangre se utilizan para diagnosticar la diabetes:

- Glucemia en ayunas: Se diagnostica diabetes si el resultado es mayor de 126 mg/dL en dos oportunidades. Los niveles entre 100 y 126 mg/dL se denominan alteración de la glucosa en ayunas o prediabetes. Dichos niveles se consideran factores de riesgo para la diabetes tipo 2 y sus complicaciones.
- Prueba de tolerancia a la glucosa oral: se diagnostica diabetes si el nivel de glucosa es superior a 200 mg/dL luego de 2 horas posprandial, después de la ingesta de alimento (esta prueba se usa más para la diabetes tipo 2).
- Glucemia aleatoria (sin ayunar): se sospecha la existencia de diabetes si los niveles son superiores a 200 mg/dL y están acompañados por los síntomas clásicos de aumento de sed, micción y fatiga. (Esta prueba se debe confirmar con otra de glucemia en ayunas).<sup>3</sup>

---

<sup>3</sup> Harrison y col. Principios de Medicina Interna 14<sup>a</sup> edición. Editorial Mc. Graw Hill- Interamericana, México, 1998. Págs. 11470-11474.

## **Clasificación de la diabetes mellitus.**

### **Diabetes mellitus tipo 1 (DM 1), Insulinodependiente.**

Se da más frecuentemente en niños y adolescentes, en esta enfermedad, el cuerpo no produce o produce poca insulina y se necesitan inyecciones diarias de esta hormona. La causa exacta se desconoce, pero la genética, los virus y los problemas autoinmunitarios, pueden jugar un papel muy importante; en sujetos genéticamente vulnerables.

- **Diabetes Gestacional.**

Consiste en la presencia de altos niveles de glucemia que se presenta en cualquier momento durante el embarazo en una mujer que no tiene diabetes. Las mujeres que padecen este tipo de diabetes están en alto riesgo de padecer diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular posteriormente en la vida.

- **Diabetes Mellitus tipo 2 (DM tipo 2), no Insulinodependiente.**

Se da más frecuentemente en adultos y su aparición depende directamente con el aumento de la edad (10% de las personas >65 años poseen la enfermedad). Cuando usted tiene diabetes tipo 2, el cuerpo no responde correctamente a la insulina. Esto se denomina resistencia a la insulina y significa que la grasa, el hígado y las células musculares normalmente no responden a dicha insulina. Como resultado, el azúcar de la sangre (glucemia) no entra en las células con el fin de ser almacenado para obtener energía.

Cuando el azúcar no puede entrar en las células, se acumulan niveles anormalmente altos de éste en la sangre, lo cual se denomina hiperglucemia. Los niveles altos de glucemia con frecuencia provocan que el páncreas produzca insulina cada vez más, pero no la suficiente para seguir al ritmo de las demandas del cuerpo.

- **Dentro de las causas y progresión de la enfermedad están involucrados:**

La resistencia a la Insulina, que es la incapacidad de los tejidos blancos (hígado, músculo, tejido adiposo) de responder a los niveles normales de Insulina circulante.

1. El daño progresivo en la función de las células  $\beta$  del páncreas que lleva a la secreción anormal y deficiente de Insulina.
2. Los factores de riesgo ambientales incluyen obesidad, inactividad física, edad avanzada, historia previa de diabetes gestacional.
3. La resistencia a la insulina precede por un largo período al desarrollo de esta enfermedad, que sigue una secuencia:

En la primera fase, los niveles de glucosa en sangre permanecen normales y la resistencia a la Insulina aumenta en el tejido muscular y adiposo. Para mantener los niveles normales de glucosa se eleva la secreción de Insulina por parte de las células  $\beta$  agravándose la resistencia.

En la segunda fase, la hiperglucemia postprandial (después de una comida) se observa cuando la hipersecreción de Insulina no es lo suficientemente adecuada para mantener normales los niveles de glucosa en sangre.

En la tercera fase, la secreción de Insulina declina debido a la falla de las células  $\beta$  pancreáticas y da como resultado la hiperglucemia en ayuno y la manifestación clínica de la Diabetes tipo 2.<sup>4</sup>

### **Intervención terapéutica en la diabetes tipo 2**

Dado que la diabetes tipo 2 es una enfermedad crónica y progresiva, será preciso modificar el tratamiento de los pacientes a lo largo de su evolución de una manera escalonada. Si los objetivos glucémicos individualizados no se alcanzan en 2-4 meses, se debe intensificar la intervención sobre el estilo de vida para maximizar sus beneficios y avanzar al siguiente nivel de terapia.

---

<sup>4</sup> Guido A. Finol Vaccariello. Farmacología Endocrina. Págs. 2 – 3.

## **Individuos que presentan un mayor riesgo de padecer diabetes mellitus 2**

- Edad mayor o igual a 45 años.
- Obesidad (peso > 20% del peso ideal; índice de masa corporal  $\geq 27$  Kg. /m<sup>2</sup>).
- Antecedentes familiares de diabetes en padres, hijos.
- Antecedentes de diabetes gestacional.
- Mujeres que dan a luz a bebé con un peso mayor a 4 Kg. (9 libras)
- Hipertensión arterial.
- Nivel alto de colesterol en la sangre.
- Presencia de posibles complicaciones asociadas a la Diabetes Mellitus: retinopatía (Enfermedad ocular no inflamatoria provocada por la alteración en los vasos sanguíneos retinianos), proteinuria (Presencia en la orina de cantidades anormalmente elevadas de proteínas, habitualmente albúmina), paresia (parálisis parcial) o parálisis ocular, enfermedad cardiovascular, etc.
- Deterioro previo de la tolerancia a la glucosa.<sup>5</sup>

### **2.3. Homeostasis de la Glucosa Plasmática**

El nivel plasmático de glucosa es uno de los parámetros más estrechamente regulados en humanos, debido, principalmente, al equilibrio entre la liberación de insulina, por un lado, y la acción de otras hormonas contrarreguladoras, por otro.

La insulina reduce los niveles de glucosa al suprimir la producción hepática y la lipólisis y potencia la captación de glucosa para su utilización como fuente de energía o almacenamiento como glucógeno o triglicéridos en el hígado, músculo o tejido adiposo.

---

<sup>5</sup> Gómez, Luis Enrique. Prevalencia de Diabetes Mellitus. Monografía UNAN-Managua. Págs. 10-11.

El principal estímulo fisiológico para la secreción de insulina es el aumento del nivel sérico de glucosa. También actúan como secretagogos los ácidos grasos libres, cuerpos cetónicos y aminoácidos. Todos ellos producen un aumento del calcio libre intracelular en la célula beta, que se sigue de la liberación de insulina.

Una disminución en la acción de la insulina (resistencia a la insulina) puede producirse como consecuencia de una alteración a nivel de receptores, o post-receptor, disminución del flujo sanguíneo tisular, alteración del transporte celular de glucosa o defectos intracelulares del metabolismo (principalmente en músculo esquelético). La toxicidad de la glucosa en la hiperglicemia crónica puede alterar la secreción de insulina e inducir la resistencia a la insulina. Por eso, una vez que se ha establecido la hiperglicemia, el papel relativo de la resistencia a la insulina y de la deficiencia de insulina en la perpetuación de la hiperglicemia, puede ser difícil de diferenciar.

La disminución del nivel plasmático de glucosa en rangos fisiológicos, conlleva la disminución de la secreción de insulina. Si se producen disminuciones adicionales de la glucemia, se incrementa la secreción de las hormonas contrarreguladoras: glucagón, adrenalina, cortisol y hormona del crecimiento, que tienen efectos antagónicos a la insulina en hígado y tejidos periféricos. Estos efectos son de comienzo rápido en el caso del glucagón y adrenalina y más retrasado si se trata de cortisol y hormona del crecimiento.<sup>6</sup>

## **2.4 Tratamiento de la Diabetes.**

### **2.4.1 Medidas no Farmacológicas.**

#### **Tratamiento dietético:**

Es la base fundamental del tratamiento. Se estima, que aproximadamente la mitad de los pacientes diabéticos, podrían conseguir un correcto control metabólico simplemente con un régimen adecuado. La prescripción del régimen dietético, debe ser realizada por el médico, y ajustada a las necesidades metabólicas de cada paciente.

---

<sup>6</sup> 3/ ídem. Págs. 11479- 11482.

El objetivo primordial, es mantener el peso corporal del paciente, muy próximo a su peso teórico ideal. El **valor calórico** total del régimen, es un dato elemental. El régimen dietético, y la reducción de un excesivo peso corporal, son medidas fundamentales en la diabetes tipo II.

### **Ejercicio físico:**

Constituye otra medida no farmacológica fundamental, en el paciente diabético. El esfuerzo físico controlado, incrementa la utilización de glucosa por el músculo, y mejora la sensibilidad hística a la insulina. En enfermos insulino - dependientes, los ejercicios físicos, mejoran la absorción de la insulina de los depósitos hísticos subcutáneos. La actividad física, es importante en todos los diabéticos, pero los mismos deben programarse especialmente en forma individualizada para cada enfermo, a fin de evitar posibles hipoglucemias que pueden sobrevenir en las prácticas físicas y deportivas.

### **Educación sanitaria:**

Es otra medida de gran importancia, el paciente debe conocer su enfermedad, sus causas, la fisiopatología de la diabetes, y las complicaciones que pueden aparecer como consecuencia de los descuidos en la terapéutica, el médico tratante, tiene la misión fundamental de informar y enseñar al paciente los aspectos mencionados, y como detectar rápidamente signos y síntomas alarmantes referentes a reacciones de hipoglucemia o hiperglucemia. El paciente debe saber cómo determinar básicamente una glucosuria, el manejo de la insulina o los hipoglucemiantes orales, los regímenes dietéticos, y otras medidas complementarias a fin de Facilitar una vida plena y feliz.

## **2.4.2 Medidas Farmacológicas**

Los medicamentos para tratar la diabetes incluyen la insulina y las píldoras para reducir los niveles de glucosa, denominados hipoglicémicos orales.

Las personas con diabetes tipo 1 no pueden producir su propia insulina, por lo que necesitan inyecciones de insulina todos los días. La insulina no viene en forma de píldoras; se suministra mediante inyecciones que, por lo general, se requieren de una a cuatro veces por día.

A diferencia de la diabetes tipo 1, la diabetes tipo 2 puede responder al tratamiento con ejercicio, dieta y medicamentos orales. Existen varios tipos de fármacos hipoglucémicos orales utilizados para reducir el nivel de glucosa en la diabetes tipo 2.

Los medicamentos se pueden cambiar a insulina durante el embarazo o la lactancia.

### **Hipoglicemiantes hormonales:**

La insulina es la única hormona conocida que disminuye directamente los niveles plasmáticos de glucosa.

- **Insulina**

Hormona natural que segregan las células beta de los islotes de Langerhans pancreáticos en respuesta al aumento del nivel de glucosa en sangre. Esta hormona actúa regulando el metabolismo de la glucosa y los procesos necesarios para el metabolismo intermediario de grasas, carbohidratos y proteínas. La insulina disminuye los niveles de glucosa en sangre y promueve el transporte y la entrada de glucosa en las células musculares y otros tejidos.

El tratamiento con insulina es la causa más frecuente de hipoglucemia en la práctica clínica.

Los desajustes en la ingesta alimenticia, ejercicio e inyección de insulina, el aumento de la sensibilidad a la insulina, la ingesta de alcohol y la reducción del aclaramiento de insulina con insuficiencia renal progresiva, explican la mayoría de los episodios de hipoglicemia grave. Por otra parte, una historia de hipoglicemia severa y diabetes insulino dependiente de larga evolución, son predictores de hipoglicemia grave.

### **Efectos generales de la insulina en el organismo**

#### **Hígado**

- Favorece: la glucólisis, la síntesis de glucógeno, la síntesis de proteínas.
- Inhibe: la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos, la cetoacidosis, la lipólisis y la gluconeogenesis.

#### **Músculo**

- Aumenta el transporte de glucosa al interior de la célula al estimular la expresión de proteínas transportadoras.
- Induce a la enzima "Glucógeno sintetasa" e inhibe a la "Fosforilasa", por lo que favorece el depósito de glucógeno y energía.
- Estimula la captación de aminoácidos y promueve la síntesis de proteínas para el crecimiento muscular.

#### **Tejido Adiposo**

- Favorecen la producción y acumulación de grasa, y la entrada de glucosa a la célula.

### **Clasificación de los preparados de insulina**

Duración: rápida, intermedia y prolongada.

### **Insulinas de acción rápida**

Insulina regular ó cristalina: primera insulina humana. Es una cristalización de la insulina (transparente) con cloruro de zinc, ya que la insulina en el páncreas se almacena con el zinc. Su inicio de acción es a los 30-60 min si se administra por vía sub-cutánea y es a los 5-15 min si se administra por vía endovenosa. Alcanza concentraciones pico a la 2-4 hrs y su acción dura de 6 a 8 hrs.

Insulina Lis Pro (de acción ultracorta): es un análogo de la insulina donde se sustituyen dos aminoácidos (lisina y prolina) en la cadena B, lo que conlleva un cambio conformacional mejorando la velocidad de absorción (Mas por vía sub-cutánea que la insulina regular). De aspecto cristalino. Su inicio de acción es en 5-15 minutos, el pico es a la 1 ó 2 hrs aproximadamente y la duración es de 4 a 5 hrs. Esta variedad de preparación tiene la ventaja que puede ser administrada inmediatamente antes de las comidas.

### **Insulinas de acción intermedia**

Insulina NPH (Neutral Protamin Hagedom): es una suspensión de protamina a pH neutro que por esta razón no necesita refrigeración para ser guardada. La protamina al mezclarse con la insulina permite que la absorción por vía cutánea se haga más lenta. De aspecto lechoso, turbio. Su inicio de acción es en 1-2 hrs, el pico es a las 6-12 hrs y la duración es de 18 a 24 hrs.

Insulina lenta: igual a la anterior, en la práctica clínica la más usada es la insulina NPH.

### **Insulinas de acción prolongada**

Insulina ultra lenta: inicia su acción entre las 4 y 6 hrs, tiene el pico entre las 14 y 20 hrs y la duración es de 20 a 36 hrs.

Glargina: inicia su acción en 2-5 hrs, alcanza concentraciones pico a las 5-20 hrs y su duración es de 24 hrs.

### **Cinética**

#### **Absorción. Vías de Administración**

Las vías de administración son la intravenosa, la subcutánea y la intramuscular, Esto es debido a que la insulina es un péptido y por ende se degrada por enzimas digestivas, razón por la cual su biodisponibilidad oral es prácticamente nula.

Cabe destacar que la vía más usada es la subcutánea, excepto en casos de emergencia donde la vía que se utiliza es la intravenosa, siendo la insulina regular la única que puede ser administrada por esta vía.

La absorción por vía subcutánea puede variar hasta en un 25% y esto puede ser por la concentración de insulina y la dosis; también los masajes en la zona de inyección, el ejercicio y el calor pueden aumentar su absorción por aumentar el flujo sanguíneo.

### **Distribución**

La insulina circula en sangre como monómero libre y su volumen de distribución se aproxima al del volumen extracelular.

La vida media en plasma es de 5 a 8 minutos.

### **Metabolismo. Eliminación**

Se degrada principalmente en hígado, riñón y músculo. Alrededor de un 50% se metaboliza en hígado. La insulina se filtra en los glomérulos renales y se reabsorbe en los túbulos, lugar donde también sufre desintegración. El deterioro de la función renal prolonga la vida media de la insulina.

### **Efectos adversos**

Hipoglicemia: que se asocia a sobre-dosificación, retraso en la ingestión de glucosa y ejercicio sin ajuste de dosis.

Alergias y resistencia a la insulina: se produce por proteínas extrañas en el caso de las insulinas de origen animal ó por impurezas en las preparaciones. Se define que hay resistencia a la insulina cuando el paciente requiere + 100 U/día.

Lipodistrofias (ausencia focal o general de tejido adiposo): puede haber atrofia e hipertrofias; las mismas se producen por la lipogenesis exagerada que puede ocasionar la administración de insulina. Generalmente no se observan con el uso de insulinas humanas y si se rota el sitio de inyección de la insulina.

Edema: que puede aparecer al inicio de tratamiento en el sitio local de la inyección ó en los miembros inferiores.<sup>7</sup>

- **Antidiabéticos orales hipoglicemiantes:**

**Sulfonilureas.**

Fármacos antidiabéticos o hipoglucemiantes orales. Estimulan la secreción de insulina en las células betas pancreáticas y probablemente también potencian la acción de la insulina en los tejidos sensibles a ésta. En consecuencia reducen la glucemia basal y la hemoglobina glicosilada, siempre que el paciente mantenga un páncreas mínimamente funcionando.

Se administran por vía oral y se eliminan principalmente por metabolismo hepático, aunque algunos metabolitos son parcialmente activos y se eliminan por excreción renal.

**Efectos Adversos.**

**Hipoglucemia:** puede evitarse con los controles adecuados.

**Digestivos:** nauseas, vómitos, ardor epigástrico, estreñimiento o diarrea, sabor metálico.

**Hipersensibilidad:** raramente ictericia colestática, reacción alérgica cutánea (fotosensibilidad, erupción cutánea, púrpura, prurito, eritema, dermatitis exfoliativa), anemia hemolítica, aplasia medular, leucopenia, agranulocitosis y trombocitopenia. Otros: neumonitis, hipotiroidismo subclínico transitorio, aumento de peso.

---

<sup>7</sup> Katzung, Bertrán. Farmacología básica y clínica. Editorial manual moderno. Octava edición 2001. Págs. 177- 187.

**Insuficiencia hepática:** las sulfonilureas se eliminan por metabolismo hepático y existe riesgo de acumulación. En pacientes con insuficiencia leve o moderada debe vigilarse estrechamente por el riesgo de hipoglucemia. Están contraindicadas en casos graves.

**Insuficiencia renal:** puede producirse acumulación de los metabolitos y aumentar el riesgo de hipoglucemia.

**Embarazo:** el control inadecuado de la glucemia en madres diabéticas se ha relacionado con la aparición de malformaciones fetales y abortos espontáneos. La insulina es el antidiabético de elección durante el embarazo, incluso en diabetes tipo 2, porque mejora el control glucémico y no atraviesa la placenta.

**Lactancia:** se excretan en la leche materna. No se recomiendan por el riesgo de producir hipoglucemia en el lactante.<sup>8</sup>

## **Glibenclamida**

### **Indicaciones**

- Monoterapia inicial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no se controlan con dieta y ejercicio.
- Tratamiento combinado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con falla a metformina en el control óptimo de la glucosa.

### **Dosificación**

En ambas indicaciones: 2.5 mg diarios, con incrementos progresivos según respuesta. Dosis máxima de 20 mg.

### **Efectos adversos**

Es frecuente la hipoglucemia en un 4% de pacientes y que puede llegar a severa en pacientes de riesgo, como ancianos o personas con insuficiencia renal.

---

<sup>8</sup> Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial: McGraw-Hill / Interamericana de España, S.A. (Madrid). 9 na edición.2001. Págs. 1581-1607.

### **Precauciones:**

Información al paciente: No asociar a ingesta de alcohol (riesgo mayor de hipoglucemia), en caso de disminuir ingesta de alimentos realizar control de glucemia y valorar reducir dosis de glibenclamida.

Contraindicaciones: diabetes mellitus tipo 1, diabetes y embarazo, lactancia, insuficiencia renal o hepática grave.<sup>9</sup>

- **Antidiabéticos orales antihiper glucémicos:**

Reducen los niveles de glucemia durante las fases de hiperglucemia pero no lo hacen en euglicemia (valores reales de glucosa). Inhiben la producción hepática de glucosa.

Pertenecen a este grupo las biguanidas: buformina, metformina y fenformina. La fenformina fue retirada, en los años 70 en muchos países, por el riesgo de acidosis láctica. Otros fármacos encuadrados en este grupo son los inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa intestinal, representados por la acarbosa y miglitol, que reducen la formación de glucosa a partir de la sacarosa y de los oligosacáridos, que se producen en la hidrólisis digestiva del almidón.

Los antihiper glucémicos en monoterapia raramente producen hipoglucemia y neuroglucopenia, pero cuando se utilizan asociados a insulina o sulfonilureas pueden facilitar los efectos hipoglucemiantes de estos.

### **Metformina**

La **metformina** o el preparado comercial hidrocloreto de metformina es un medicamento antidiabético de aplicación oral del tipo biguanido. Es comúnmente utilizado en el tratamiento y la prevención de la diabetes mellitus tipo 2, también conocida como diabetes no insulino dependiente, particularmente en pacientes con sobrepeso, así como en niños y personas que presentan una función renal normal.

Se indica por sí sola como adyuvante del ejercicio físico y la dieta en pacientes cuya hiperglucemia no puede ser controlada solo con modificaciones en la dieta. **24**

---

<sup>9</sup> Nicaragua, Ministerio de Salud (Ministerio de Salud), Formulario Nacional de Medicamentos. Managua, 2005. Capítulo 16, Endocrinología.

A diferencia de muchos otros antidiabéticos, la metformina no produce hipoglicemia si se usa a solas. La metformina también ha reducido los niveles de LDL y triglicéridos circulantes en la sangre y puede ayudar a perder peso. Para el año 2009, la metformina es uno de dos antiglicemiantes orales que pertenecen a la Lista modelo de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud, junto con la glibenclamida, y es el único medicamento conocido capaz de prevenir las enfermedades cardiovasculares asociadas a la diabetes.

- **Historia**

Esta clase de medicamento antidiabético tienen su origen histórico en una planta (*galega officinalis*) conocida desde hace siglos por reducir los efectos de la diabetes. La Metformina fue descrita en la literatura científica en 1957 y se vendió por vez primera en Francia en 1979, aunque no fue aprobada por las autoridades pertinentes en los Estados Unidos hasta 1995.

### **Mecanismo de Acción**

La metformina es un antihiperглиcemiante pero no actúa como hipoglicemiante por lo que no produce hipoglicemia. El mecanismo exacto por el cual la metformina actúa en el tratamiento de la diabetes es incierto, a pesar de sus ampliamente conocidos beneficios terapéuticos. La metformina no afecta la secreción del páncreas, sin embargo, no es activa en ausencia de la insulina. Parece ser que actúa principalmente reduciendo la gluconeogénesis hepática, pero también reduce la absorción de glucosa por parte del tracto gastrointestinal a la vez de incrementar la sensibilidad a la insulina por medio del aumento en la utilización de la glucosa por parte de tejidos periféricos, al aumentar la actividad IP3 quinasa del receptor insulínico. El diabético promedio con diabetes tipo 2 tiene un ritmo de gluconeogénesis tres veces mayor a lo normal, y aparentemente la metformina reduce ésta situación en más de un tercio. La metformina no es metabolizada, sino que se excreta en la orina con un tiempo medio de eliminación de 6.2 horas.

El consumo de este medicamento por parte de las mujeres que sufren trastornos ovulatorios, provoca una pérdida de peso, así como una mejora tanto en la ovulación como en la fertilidad, una disminución en la tasa de abortos y de diabetes gestacional. La metformina también mejora el perfil de dislipidemia característico de la mayoría de pacientes diabéticos, reduciendo los valores de triglicéridos, así como el VLDL y LDL y, en ocasiones, ha aumentado la concentración de HDL.

### **Farmacocinética**

La metformina es un fármaco antihiperглиcemiante útil en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2. La metformina se administra por vía oral donde su absorción es lenta e incompleta y ocurre principalmente en el intestino delgado. Después de su absorción gastrointestinal, se distribuye rápidamente a los tejidos corporales periféricos y prácticamente no se une a las proteínas plasmáticas. Tiene una biodisponibilidad del 50 al 60% y la Concentración máxima se observa entre 2 y 4 horas después de la administración. No es metabolizada en el hígado o el tracto gastrointestinal, por lo que se excreta inalterada a través del riñón (el 90% en aproximadamente 12 horas), con una vida media de eliminación que fluctúa entre 1.5 y 4.5 horas por lo que debe administrarse 2 a 3 veces al día.

### **Indicaciones clínicas**

La metformina mejora el control de pacientes obesos con hiperглиcemia y disminuye el riesgo de complicaciones cardiovasculares en estos individuos.

La metformina ha sido prescrita fundamentalmente en pacientes cuya hiperглиcemia se debe a la ineficaz acción de la insulina, es decir, el síndrome de resistencia a la insulina acompañado o no de obesidad. Dado que la metformina no actúa sobre la insulina y evita el aumento de peso ni provoca hipoglicemia, ofrece evidentes ventajas sobre la insulina y las sulfonilureas en el tratamiento de la hiperглиcemia en este grupo de pacientes.

Se ha documentado la hipoglicemia durante la administración de metformina durante el ejercicio intenso, pero es una eventualidad extremadamente rara. Ocasionalmente se ha notado una leve disminución del peso en pacientes que toman metformina, así como de los niveles de triglicéridos y colesterol LDL y contribuye a la adherencia a una dieta hipocalórica reduciendo el deseo anormal de comer alimentos cuando no se tiene necesidad.

## **Efectos Secundarios**

### **Gastrointestinales**

En primera instancia la metformina puede provocar problemas gastrointestinales, tales como diarrea, náuseas, dolor estomacal, anorexia y vómitos; la ingesta de la metformina junto con la comida posiblemente reduce tales problemas. Un porcentaje pequeño de personas experimentan una alteración del sentido del gusto que toma la forma de un molesto sabor metálico. De todos los medicamentos antidiabéticos la metformina es la que ha reportado el mayor número de molestias gastrointestinales.

Puede causar molestias gastrointestinales que resultan graves para los pacientes, especialmente cuando se inicia la administración de la metformina, o cuando se aumenta la dosis. El malestar puede ser evitado en un principio por dosis bajas (1 a 1,7 gramos al día) y aumentar la dosis gradualmente. Las molestias gastrointestinales, después de un uso constante y prolongado de la metformina, resultan mucho menos frecuentes.

El uso a largo plazo de metformina se ha asociado con un aumento de los niveles de homocisteína y a mal absorción de vitamina B<sub>12</sub>, especialmente en personas con un aporte bajo de calcio. Las dosis más altas y un uso prolongado se asocian con aumento de la incidencia de la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, y algunos investigadores recomiendan el cribado o estrategias de prevención de esa deficiencia nutricional.

## **Acidosis láctica**

Otro posible efecto secundario, más raro pero más grave, es la acidosis láctica, identificable por una sensación de debilidad y malestar general asociada con la acumulación excesiva de ácido láctico en la sangre. El riesgo de una acidosis láctica no se aumenta con la administración de metformina en personas que no tenga factores de riesgo conocidos, tales como la insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca o insuficiencia hepática.

Se cree que la razón de la acidosis láctica sea un aumento en la respiración anaeróbica intestinal, normalmente, el hígado podría convertir esta acumulación de lactato en glucosa a través de la gluconeogénesis, pero es esta misma vía que la metformina inhibe. Cualquier condición que puede precipitar la acidosis láctica contraindica el uso de metformina.

Todo paciente en tratamiento con metformina deberá suspender el medicamento al menos 48 horas antes de someterse a una operación quirúrgica. El fármaco debe ser completamente depurado después de suspender la metformina a las 48 horas que preceden la cirugía. Esta es una medida profiláctica, en un esfuerzo por reducir el riesgo de acidosis láctica que puede ser secundaria a las complicaciones de procedimientos quirúrgicos, tales como hipotensión, infarto de miocardio, o shock séptico.

## **Contraindicaciones**

La metformina está contraindicada en las personas con cualquier condición de que podría aumentar el riesgo de acidosis láctica, incluyendo trastornos renales con niveles de creatinina de más de 1.5 mg/dl en hombres y 1.4 mg/dl en mujeres (aunque este es un límite arbitrario), enfermedad pulmonar y enfermedad hepática. La insuficiencia cardíaca ha sido considerada una contraindicación para el uso de metformina, aunque una revisión sistemática en 2007 mostró que la metformina es el único medicamento antidiabético oral que no se asocia con daño en personas con insuficiencia cardíaca. La limitación en ancianos mayores de 75 años se fundamenta en la función renal, que se espera tenga una tasa de filtrado glomerular mayor de 60 ml/min.

Se recomienda que la metformina sea suspendida temporalmente antes de cualquier estudio radiográfico de contraste yodados (como en el caso de la tomografía axial computarizada o angiografía con contraste), como colorante de contraste que afectará de manera temporal la función renal, causando de forma indirecta una acidosis láctica por retención de metformina en el cuerpo. Se recomienda que la metformina se reanude después de dos días, suponiendo que la función renal sea normal. En pacientes con insuficiencia renal aguda la metformina se acumula y aparece una acidosis láctica que puede ser fatal.

La metformina no está contraindicada en pacientes durante la lactancia materna. No se ha notado un aumento en deformidades congénitas en pacientes que tomaron metformina durante el primer trimestre del embarazo.

### **Sobredosis**

Aunque la incidencia de casos graves suele ser menor al 1% entre los pacientes con sobredosis, la mortalidad en esos casos graves puede llegar al 50%. Se ha reportado en la literatura sobredosis intencionales con hasta 63 g de metformina. Las sobredosis accidentales suelen estar relacionados con la administración del fármaco en pacientes con insuficiencia renal. La peor complicación que atenta contra la vida en estos casos de sobredosis es la acidosis láctica, caracteriza por una elevada concentración de lactato sanguíneo (> 45 mg/dl o 5 mmol/l).

Los principales síntomas de sobredosis son, entre otros: cansancio extremo, debilidad, vómitos y malestar o dolor estomacal, pérdida del apetito, respiración profunda y agitada, falta de aliento, mareos, frecuencia cardíaca anormalmente rápida o lenta, dolor muscular y sensación de frío. El tratamiento de una sobredosis con metformina suele ser basado en medidas generales, aunque puede incluirse la administración de bicarbonato para mejorar la acidosis, así como hemodiálisis estándar o hemofiltración continua con el fin de rápidamente remover el exceso de metformina y corregir la acidosis.

## **Interacciones**

La glucosamina puede hacer descender la efectividad de la metformina y otros fármacos empleados en el tratamiento de la diabetes. Se ha notado un aumento en la tasa de mortalidad relacionada con la diabetes en pacientes que toman metformina con sulfonilureas en contraposición con los que tomaron la metformina aisladamente.

Se debe consultar con un especialista calificado si se va a tomar la metformina en combinación con ciertos medicamentos como los antibióticos de la familia de aminoglucósidos, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina para el tratamiento de la hipertensión arterial, antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo el ibuprofeno, diuréticos, medicamentos de quimioterapia contra el cáncer o medicamentos para tratar el virus de la inmunodeficiencia humana.

El antagonista de los receptores H<sub>2</sub> cimetidina causa un incremento en la concentración plasmática de metformina, mediante la reducción de la depuración de la metformina por los riñones. Tanto la metformina como la cimetidina se eliminan del cuerpo por secreción tubular, y ambos, en particular la forma catiónica (carga positiva) de la cimetidina, pueden competir por el mismo mecanismo de transporte tubular.<sup>10</sup>

## **2.5. Hipoglucemia.**

### **Complicación de la Diabetes tipo 2.**

La hipoglucemia es, más a menudo, resultado de la ingestión de fármacos empleados para tratar la diabetes o de otras sustancias, como el alcohol.

La hipoglucemia se define como la concentración plasmática de glucosa menor de  $53 \pm 2$  mg /dL. Es el mas importante y letal de los efectos adversos relacionados con el uso de Sulfonilureas. Los factores de riesgos que influyen en su aparición son la edad y la insuficiencia renal crónica.

---

<sup>10</sup> [http:// www. Fisterra.com/medicamentos/index](http://www.Fisterra.com/medicamentos/index).

Los pacientes con diabetes tienden a reconocer los síntomas característicos de hipoglucemia, aunque estos síntomas son menos familiares para individuos con otras causas de hipoglucemia. En personas que padecen diabetes es muy habitual. En este caso, suele deberse a un fallo en la administración de insulina administrada para el control de la diabetes o de medicamento oral antidiabético. Si se administran cuando no se ha comido lo suficiente, los niveles de glucosa pueden bajar hasta producir una hipoglucemia severa.<sup>11</sup>

La Hipoglicemia se divide en:

- Hipoglicemia leve: este episodio está asociado con síntomas como taquicardia, palpitaciones, y temblores; en este episodio el paciente puede auto tratarse ingiriendo 15 gr de carbohidrato, por ejemplo: medio vaso de fresco, 4 cucharadas de azúcar o una fruta, esperando 5 minutos tras la ingesta para chequear la glucosa sanguínea.
- Hipoglicemia moderada: episodio debido a un aporte insuficiente de glucosa al cerebro, asociado a signos y síntomas que incluyen: disminución de la concentración, somnolencia, visión borrosa y mala coordinación; en este episodio el paciente también puede auto tratarse.
- Hipoglicemia severa: en este episodio los niveles de glicemia están muy por debajo de los  $53 \pm 2$  mg /dL, los síntomas están asociados con compromisos neurológicos severos, en el que se requiere que el paciente sea atendido en un centro hospitalario. Para tratar al paciente se utilizaran 25 gramos de glucosa intravenosa que corresponden a 50 mililitros de una solución glucosada al 50 %. Otra alternativa es el glucagon, esta hormona se administra en 1 miligramo vía intramuscular, intravenosa, subcutánea.<sup>12</sup>

---

<sup>11</sup> Manual Merk Interactivo. Ediciones Harcourt, S, A. 10ª edición en español. Madrid, España 1999. Pág. 251.

<sup>12</sup> Tratado de Diabetología. 1ª Edición. México, 1997. Pág. 358.

## **2.6. Fármacos en el Anciano.**

Uno de los grandes retos de la geriatría clínica es el tratamiento farmacológico seguro y eficaz. Las personas mayores padecen muchas enfermedades crónicas y consecuentemente utilizan más fármacos que cualquier otro grupo de edad. Además sus defensas fisiológicas disminuidas pueden ser agravadas por el efecto de los fármacos y de las enfermedades agudas o crónicas. El envejecimiento altera los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos, afectando la elección, dosis y pauta de administración de muchos fármacos. Además, la farmacoterapia se puede complicar por la incapacidad del paciente anciano para adquirir u obtener fármacos o para cumplir con los regímenes terapéuticos.

### **Factores asociados al envejecimiento que determinan la respuesta a fármacos:**

Existen factores farmacológicos y no farmacológicos que determinan la eficacia y seguridad de un tratamiento en el anciano.

#### **Factores No Farmacológicos**

- Reconocimiento de la necesidad de atención por parte del paciente o sus cuidadores.
- Presentaciones atípicas de la enfermedad en el AM, omisión de síntomas, quejas múltiples y vagas.
- Coexistencia de múltiples enfermedades (físicas y psicológicas) que interactúan en forma compleja y dificultan el diagnóstico.
- Dificultades en la adherencia al tratamiento secundario a defectos en órganos de los sentidos y alteraciones cognitivas.
- Mal cumplimiento de las prescripciones debido a factores culturales y económicos.
- Uso de numerosos medicamentos (polifarmacia), a menudo prescritos por distintos médicos y automedicación.
- Pareciera ser que un grupo importante de ancianos modifica las dosis de fármacos de acuerdo a sus síntomas, fenómeno que requiere mayor estudio para su correcta interpretación.

## **Factores Farmacológicos**

Se refieren a modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas asociadas al envejecimiento.

### **Modificaciones Farmacocinéticas:**

#### **Absorción**

La absorción de fármacos puede modificarse con la edad, sin embargo, diversos estudios demuestran que es el parámetro farmacológico menos afectado.

Algunos factores asociados a estos cambios son:

- Menor acidez gástrica
- Disminución de la superficie de absorción
- Retardo en el vaciamiento gástrico
- Movilidad intestinal disminuida
- Presencia de fármacos concomitantes que interfieren en su absorción

#### **Distribución**

Se han demostrado varios cambios en la composición corporal en el anciano que pueden afectar la distribución de fármacos en los distintos compartimientos del organismo:

Modificaciones en la composición corporal

- Reducción de la masa magra
- Aumento del tejido adiposo
- Reducción del agua corporal total (10 a 15%)
- Disminución de la síntesis de albúmina (15 a 30%)

De no producirse cambios en el aclaramiento plasmático del fármaco, los cambios en el volumen de distribución producen variaciones proporcionales en la vida media de eliminación.

La reducción de los niveles de albúmina plasmática determina un aumento de la fracción libre de fármacos. Aquellos fármacos que se unen ampliamente a proteínas y cuya fracción libre se encuentran aumentados en los ancianos, debe esperarse una reducción del margen terapéutico con mayor riesgo de toxicidad.

Se ha señalado que los factores anteriores probablemente tengan real importancia en la administración aguda de fármacos, no así en tratamientos crónicos en los cuales el aclaramiento renal y hepático son determinantes en los niveles plasmáticos alcanzados.

### **Aclaramiento renal**

Entre los cambios fisiológicos que tienen lugar en el riñón tenemos:

- Disminución del flujo sanguíneo renal.
- Disminución de la filtración glomerular.
- Disminución de la excreción tubular.

### **Aclaramiento Hepático**

Algunos de los cambios fisiológicos hepáticos asociados a la edad son los siguientes:

- Disminución del flujo sanguíneo hepático
- Disminución del número de células hepáticas
- Disminución de la cantidad de enzimas microsomales oxidantes.

La disminución del flujo sanguíneo hepático secundaria a insuficiencia cardiaca también influye en la capacidad de metabolización de fármacos.

### **Farmacodinamia**

Estas diferencias no sólo tienen relación con la cantidad y sensibilidad de los receptores en diversos tejidos sino también con la mayor o menor integridad de diversos mecanismos homeostáticos del individuo.

Como se puede observar las RAM en adultos mayores a menudo exhiben un patrón diferente, atípico e inespecífico, destacándose:

- Incontinencia urinaria
- Depresión
- Intranquilidad
- Confusión
- Síntomas extrapiramidales
- Constipación
- Caídas

Como principio general se debe considerar siempre como posible RAM la aparición de síntomas o cambios en el curso de una enfermedad que no son atribuibles claramente a algo previsto.

Las RAM pueden ser atribuidas con frecuencia a la edad o simular otra enfermedad. En este caso, el médico puede indicar fármacos para tratarlas, aumentando con esto los riesgos del paciente (“cascada de prescripciones”).

### **Consideraciones para un Tratamiento Eficaz.**

Entre los principales intereses clínicos se incluyen la eficacia y seguridad, la dosis, la complejidad de las pautas, el número de fármacos, el coste y el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente. Las dosis en las personas mayores deben reducirse por lo general con relación a las dosis habituales en los adultos, aunque los requerimientos de las dosis varían considerablemente, hasta cinco veces, de una persona a otra. En general, están indicadas dosis de inicio de 1/3 a 1/2 de la dosis habitual del adulto para fármacos con índices terapéuticos bajos. Si un paciente tiene un problema clínico que puede agravarse por un fármaco, la dosis de inicio debería reducirse en un 50%, especialmente si la eliminación del fármaco está reducida por la edad.

El cumplimiento está afectado por muchos factores, pero no por la edad. Sin embargo, cerca del 40% de las personas mayores no cumplen con la prescripción directamente, y por lo general toman menos dosis que la prescrita.

Los ancianos deben recibir consideraciones especiales cuando se determina la dosis de ciertos medicamentos. Como usan relativamente más medicamentos que otros grupos de edad, la elección apropiada del fármaco y la dosis es de suma importancia en el cuidado de su salud.<sup>13</sup>

---

<sup>13</sup> Dr. Cañas Martín. Uso de medicamentos en ancianos. Informe de área farmacológica. FEMEBA. Julio 2002, año VI n° 58. Págs., 8-9.

**CAPITULO III**  
**DISEÑO METODOLÓGICO**

### **3.1 Tipo de estudio**

El estudio que se realizó es un estudio descriptivo, por se realizo una descripción del fenómeno a partir de los objetivos planteados; retrospectivo, por que el análisis se realiza a partir de un fenómeno que ya se presento a buscar la causa que lo origino; de corte transversal por que la recopilación de datos es en un momento único en el hospital Antonio Lenin Fonseca.

### **3.2 Descripción del ámbito de estudio**

En el departamento de Managua formando parte del distrito II encontramos el Hospital Antonio Lenin Fonseca, ubicado en el residencial Las Brisas de los semáforos de Linda Vista 3 cuadras abajo, 3 cuadras al sur, frente al antiguo INEC.

Este es un centro de referencia nacional de atención ciudadana, entre los servicios que ofrece encontramos: neurología, traumatología, endourología, rayos X, laboratorio, neonatología, cardiología, nefrología, cirugía entre otros.

### **3.3 Universo y muestra**

En el primer semestre del 2009 se registro un ingreso de 16 pacientes con diagnostico de hipoglicemia, esto representa el universo del estudio. De los cuales 9 pacientes con el diagnostico de hipoglicemia estaba asociado a la ingesta de fármacos Hipoglicemiantes orales, que representa la muestra del estudio.

Universo: 16 Pacientes

Muestra: 9 Pacientes

El muestreo se realizó a través de un análisis no probabilístico, en el que el grupo investigador seleccionó la muestra por conveniencia de criterios que se plantean a continuación:

### **3.3.1 Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de Hipoglucemia asociada a los fármacos Hipoglicemiantes.
- Pacientes mayores de 45 años.
- Personas que ingresaron en los meses de Enero – Junio 2009 al Hospital Antonio Lenin Fonseca.

### **3.3.2 Criterios de exclusión:**

- Pacientes con Hipoglucemia asociada a otros fármacos.
- Pacientes que no estuvieron hospitalizados en Enero – Junio 2009.
- Pacientes menores de 45 años.

## **3.4. Variables**

### **3.4.1 Enumeración de las variables:**

#### **Independientes**

- Sexo
- Reacción Adversa Medicamentosa.

#### **Dependiente**

- Tiempo de Evolución de la Enfermedad
- Edad
- Fármaco
- Patología concomitante

**3.4.2 Operacionalización de las variables: edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes, fármaco y patologías concomitantes.**

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Categoría</b>
Edad	Años cumplidos por la persona desde su nacimiento al momento del estudio. Esta puede afectar la farmacocinética y farmacodinamia de las drogas en forma importante. Puede deberse en los ancianos, a alteraciones en la absorción, distribución, etc.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Años</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 45-50 años</li> <li>• 66-70 años</li> <li>• 71- 75 años</li> <li>• 76- 80 años</li> <li>• 81- 85 años</li> <li>• 86- 90 años</li> </ul>
Sexo	Condición genética que distingue a la persona.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Femenino</li> <li>• Masculino</li> </ul>	
Tiempo de evolución de la enfermedad	Periodo comprendido entre inicio del padecimiento y el tiempo transcurrido. La incidencia de enfermedades crónicas muestra un aumento sostenido al avanzar la edad.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Años</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crónico</li> </ul>

Variable	Definición	Indicador	Categoría
Fármaco	Cualquier sustancia que se toma por boca, se inyecta en el músculo, la piel, un vaso sanguíneo o una cavidad corporal, o que se aplica de forma tópica, para tratar o prevenir una enfermedad o proceso.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoglicemiantes orales.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metformina</li> <li>• Glibenclamida</li> </ul>
Patología concomitante	Padecimientos simultáneos en un paciente en particular.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión arterial.</li> <li>• Insuficiencia renal crónica.</li> </ul>	

### **3.5 Materiales y métodos.**

#### **3.5.1 Materiales para recolectar información:**

- Expediente clínico
- Resúmenes
- Texto paralelo
- Matriz de recolección de datos.

#### **3.5.2 Materiales para procesar la información:**

- Tablas estadísticas.
- Tablas de programas Excel que representan los datos en encontrados, porcentaje.
- Gráfico de barra.

#### **3.5.2 Método:**

Según el tipo de estudio el método utilizado es el mixto, que comprende el análisis y síntesis cualitativo - cuantitativo del fenómeno; estos, permitieron al grupo investigador manejar juicios que admiten la identificación de las cualidades que caracterizan al fenómeno. Los parámetros evaluados se recopilaron mediante una ficha de recolección de datos (**Anexo 1**), a partir de la lectura y razonamiento de los historiales clínicos de los pacientes ingresados al hospital en el periodo que comprende el estudio realizado. La síntesis de los datos cuantitativos se proceso por medio de tablas y gráficos del programa Excel.

**CAPITULO IV.  
RESULTADOS**

#### 4.1. Resultados

De acuerdo a las variables planteadas se obtuvieron los siguientes resultados:

De 16 pacientes que corresponden al 100%, el sexo masculino predominó con un 68.75% y el sexo femenino estuvo representado por un 31.25% (Anexo 2). De estos 16 fueron 9 pacientes que presentaron la reacción; de los cuales 5 (55.5%) eran del sexo masculino y 4 (44.5%) del sexo femenino, cuya hipoglicemia estaba asociada a la ingesta de fármacos hipoglicemiantes orales (Anexo 3).

Entre los factores de riesgo que precipitaron la aparición de la reacción se encuentran el tiempo que tenían los pacientes de padecer de diabetes (Anexo 4), tomando en cuenta los resultados tenemos que: en los rangos de 21 – 30 años y 31 – 40 años se presenta el mayor número de pacientes con la reacción adversa correspondientes al 50 % y 25 % respectivamente. En uno de los casos que se presentó la reacción el paciente no era diabético, la aparición de la reacción se da por automedicación errónea.

La relación edad y el riesgo de presentar la reacción adversa son directamente proporcionales. Siendo los grupos etáreos más afectados los comprendidos entre: 76 – 80 y 81 – 85 años, que representan un 18.75 % cada uno (Anexo 5).

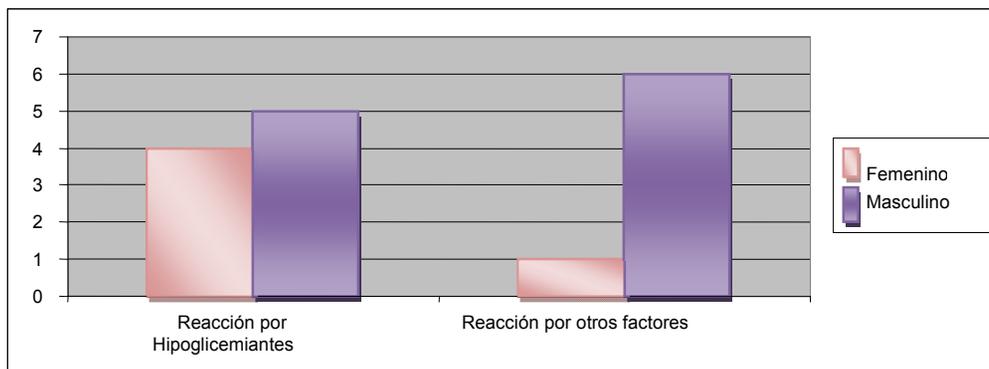
Los pacientes cuyo diagnóstico de hipoglicemia estuvo relacionada a la ingesta de Hipoglicemiantes orales tenían asociadas patologías como: Hipertensión Arterial (HTA) en un 77.7 % de los casos e Insuficiencia Renal Crónica (IRC) con un 66.6 % de los pacientes (Anexo 6).

El fármaco utilizado por los pacientes fue Glibenclamida 5 mg, en el 100 % de los casos (Anexo 7).

**CAPITULO V.**  
**ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

## 5.1. Análisis y Discusión de los Resultados.

**Gráfico 5.1.** En el grafico que se presenta se refleja el porcentaje de aparición de la reacción adversa según la variable sexo.

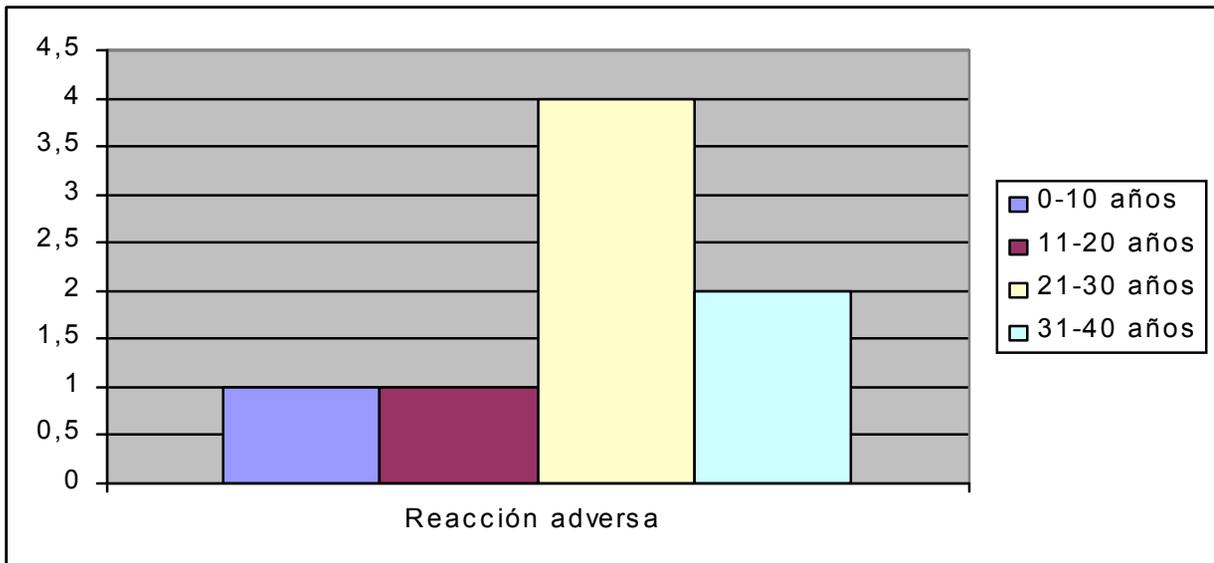


Según Hernández, Sampieri (Metodología de la investigación) señala, la forma en que se seleccionó la muestra es de tipo no probabilística los datos obtenidos no pueden generalizarse para una población; esto explica que el sexo no puede evaluarse como una variable que determina la aparición de la reacción adversa.

Debido al tipo de estudio implementado, la prevalencia de la reacción adversa fue mayor en el sexo masculino que en el sexo femenino, esto se explica debido a que el número de hombres que ingresaron al hospital en el periodo de estudio (Enero – Junio 2009) fue mayor. Sumado a este factor el tamaño del universo es pequeño por lo que no permite estimar cifras que nos indiquen si la aparición de la reacción está íntimamente ligada con el sexo.

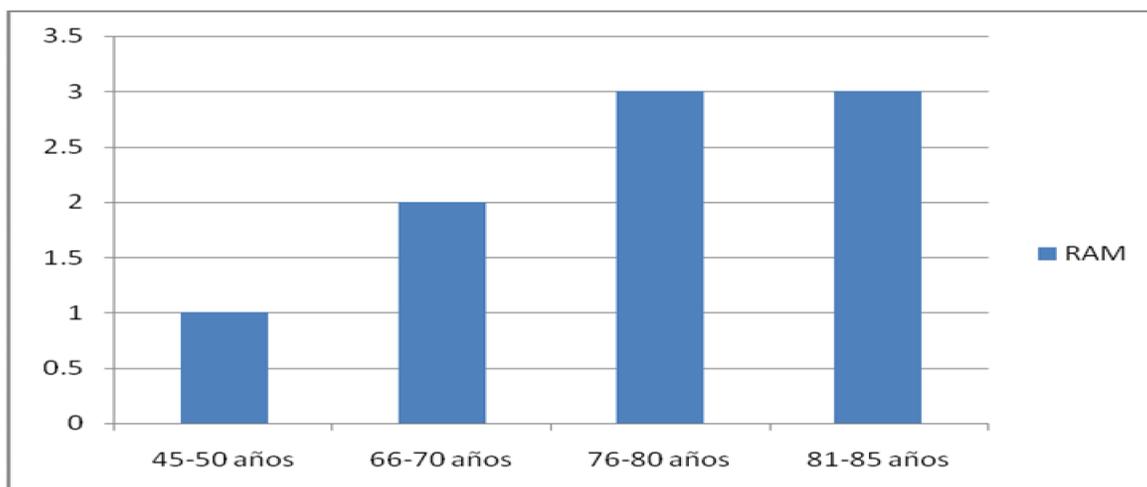
A lo anterior descrito las estimaciones de prevalencia de la Organización Mundial de la Salud, refiere que la diabetes es una enfermedad que afecta más al sexo femenino, teniendo un papel importante, la influencia de las hormonas y la proporción lipídica del cuerpo de la mujer, que puede influir en la excreción del fármaco y por ende la acumulación de este en el organismo.

**Gráfico 5.2. Influencia del tiempo de evolución de la Diabetes en la aparición de la reacción adversa en la muestra.**



Según el equipo de investigación los datos reflejados el gráfico indican que: el tiempo de evolución de la Diabetes con el que cursan los pacientes se ve representado por el rango de 21 – 30 años. Afianzando el resultado obtenido a lo que refiere el texto Farmacología Endocrina que señala que en este grupo de pacientes el daño a órganos diana y los sistemas de compensación del organismo se encuentran más deteriorados en comparación con aquellos pacientes que tienen menos tiempo de padecer la enfermedad. Esto explica la presencia de la Reacción Adversa en la muestra.

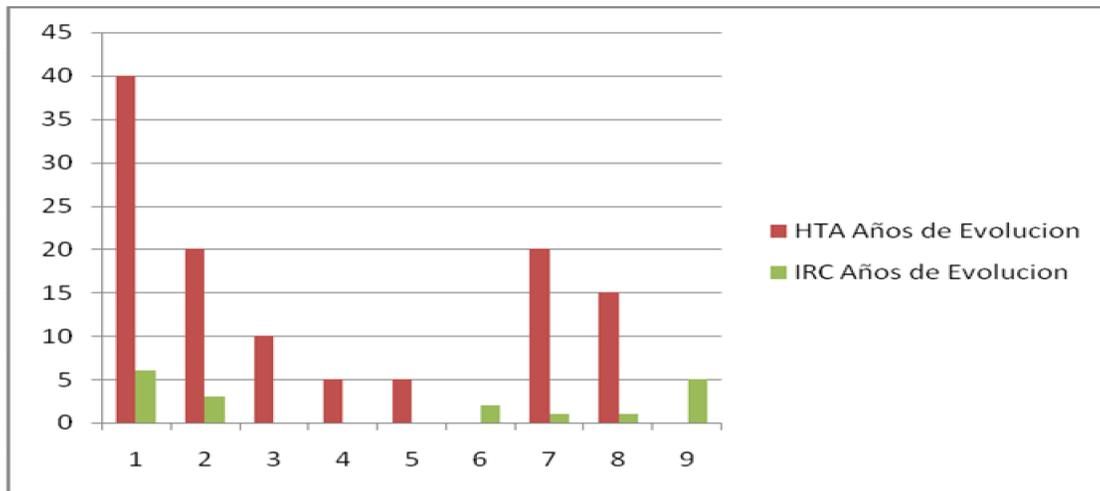
**Gráfico 5.3 Presencia de la reacción adversa por rango de edades.**



La edad de los pacientes se encuentra ampliamente representada por pacientes mayores de 60 años, de ellos 8 se encontraban entre rango superior a los 66 años. Según la Organización Mundial de la Salud, la edad es un factor determinante en la aparición de las reacciones adversas; desde el punto de vista de los investigadores esto provoca cambios significativos en cuanto a factores farmacocinéticos como: Absorción, distribución, excreción de los fármacos y factores farmacodinámicos como la metabolización de las drogas.

El seguimiento del plan del tratamiento puede ser diferente en los ancianos por varios factores. Pueden tener problemas en la audición que le impiden atender al médico, tienen más episodios de pérdida de la memoria o confusión, existe un índice más elevado de analfabetismo funcional, las dificultades en la vista que pueden impedir la lectura del prospecto o indicaciones, la artrosis o el temblor pueden impedir la apertura de ciertos envases, las frecuentes dificultades de deglución pueden hacer fracasar un tratamiento oral. Los cuadros de depresión son también muy frecuentes y pueden interferir en el seguimiento de las indicaciones médicas. Esto se vio reflejado en el estudio; ya que, uno de los pacientes analizados no padecía de diabetes, sino que la reacción se dio por que el paciente de 82 años por equivocación tomo un Hipoglicemiantes oral en vez del tratamiento que toma para tratar su hipertensión arterial.

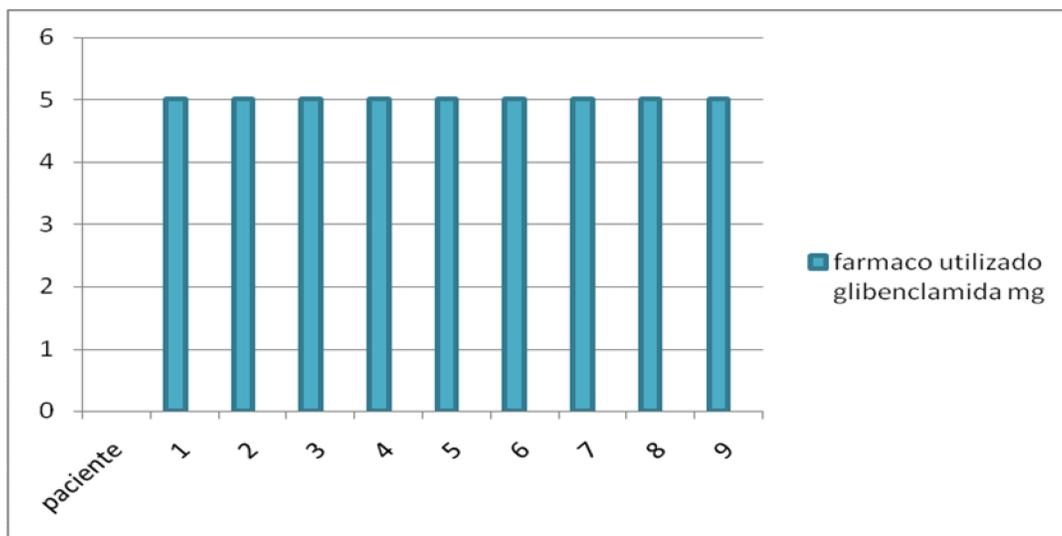
**Gráfico 5.4. Patologías concomitantes presentes en los pacientes estudiados.**



Otro factor influyente en la aparición del efecto adverso es la presencia de múltiples enfermedades que afectan varios órganos simultáneamente. Tal como se reporta casos de Hipertensión Arterial con una frecuencia alta (77.7%), además en un 66.67 % casos de insuficiencia renal crónica.

En la hipertensión arterial sus mecanismos patogénicos, tienden a conducir a una resistencia vascular periférica total aumentada, y aumento del gasto cardíaco, que pueden provocar diversos daños en todos los sistemas. En la insuficiencia renal crónica el aclaramiento renal se ve disminuido, aumentando la vida media del fármaco en el organismo y permitiendo que el metabolito activo del fármaco utilizado sea reabsorbido, como señala Las bases Farmacológicas de la Terapéutica. Cabe mencionar que estas patologías permiten que el agente farmacológico utilizado favorezca la aparición de la reacción adversa, porque reduce la glicemia basal y la hemoglobina glicosada.

**Gráfico 5.5. Fármaco utilizado que provoco la aparición de la Hipoglicemia.**



En el 100% de los casos el fármaco utilizado fue Glibenclamida de 5 mg (Anexo). El efecto Hipoglicemiantes de este explica que la reacción se haya dado en todos los paciente, este fármaco estimulan la producción de insulina e inhibe el metabolismo hepático de la misma aumentando la biodisponibilidad de la hormona en el organismo, este mecanismo induce a la utilización no solo de la glucosa basal, sino también la de reserva en el organismo.

La Metformina no produce hipoglicemia, el efecto de este fármaco es antihiperglucemiante favoreciendo la absorción de la glucosa en el hígado, musculo y tejido adiposo, es necesario destacar que este no es utilizado por los pacientes, ya que está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal crónica, porque estos fármacos su vía de excreción es la renal y se excretan inalterados en la orina esta situación favorece la aparición de acidosis láctica siendo mayor el riesgo que el beneficio que podría aportar el uso de este medicamento, como lo afirma el tratado de diabetología.

**CAPITULO VI.  
CONCLUSIONES**

## 6.1. Conclusiones

Con base al análisis de los resultados obtenidos y las variables de estudio se llega a las conclusiones siguientes:

1. La edad, los años de evolución de la diabetes, el fármaco utilizado, así como las patologías asociadas a los pacientes estudiados, son factores que favorecieron la aparición de la hipoglicemia como reacción adversa al uso de Hipoglicemiantes orales; lo que confirma el cumplimiento de los objetivos propuestos.
2. La Glibenclamida y Metformina son los Hipoglicemiantes orales utilizados en el tratamiento de la diabetes tipo II. Debido a que los pacientes que padecen de este tipo de diabetes si producen la hormona insulina y no necesitan les sea administrada. Al producir insulina necesitan de un agente farmacológico que favorezca la sensibilidad de las células a la acción de la insulina endógena y permita la absorción de la glucosa para que esta no se acumule en los vasos sanguíneos.
3. La Glibenclamida por su mecanismo de acción es el hipoglicemico oral que origino la totalidad de los casos de hipoglicemia como reacción adversa; asociado a que los pacientes presentaban disminución de sus capacidades orgánicas relacionadas con la edad que permitían que la acción del fármaco se prolongara en el organismo.

**CAPITULO VII.  
RECOMENDACIONES**

## **7.1. Recomendaciones**

- Mejorar la calidad de vida orientada hacia hábitos alimenticios más saludables.
- Destacar la importancia que tiene el realizar ejercicios físicos para este tipo de pacientes.
- Garantizar la atención médica según las características y necesidades de cada paciente.
- Garantizar la correcta implementación de un sistema de farmacovigilancia en los sistemas de salud.



## BIBLIOGRAFÍA

### Textos.

1. Gómez Pérez Francisco Javier. Tratado de Diabetología. 1ª Edición, México, Instituto Nacional de Nutrición Salvador ZURIBAN, 1997.
2. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9 na. Edición, Madrid, Editorial: McGraw-Hill / Interamericana de España, S.A., 2001.
3. Guido A. Finol Vaccariello. Farmacología Endocrina.
4. Harrison y col. Principios de Medicina Interna. 14ª edición, México, Editorial Mc. Graw Hill-Interamericana, 1998.
5. Katzung, Bertrán. Farmacología básica y clínica. Octava edición, Editorial manual moderno, 2001.
6. Morón Rodríguez Francisco J. y colaboradores. Farmacología General. La Habana 2003, Editorial Ciencias Médicas.
7. Nicaragua, Ministerio de Salud (Ministerio de Salud). Formulario Nacional de Medicamentos. Managua, 2005.
8. Sequeira Calero Valinda. Manual de investigación, Investigar es fácil. 2da edición, Managua, UNAN- Managua, 1997.

### Monografías citadas

9. Gómez, Luís Enrique. “Prevalencia de Diabetes Mellitus”. Monografía UNAN-Managua. Managua.

## **Boletines**

10. AIS-COIME. Acción Internacional por la Salud. Boletín. Managua, Nicaragua. Acción Interinstitucional de Medicamentos Esenciales. 2007. n° 34. Octubre. Págs. 7-10.
11. AIS-COIME. Acción Internacional por la Salud. Boletín. Managua, Nicaragua. Acción Interinstitucional de Medicamentos Esenciales. 2007. n° 33. Junio 2007. Págs. 6-7.
12. Informe de área Farmacológica. Uso de medicamentos en ancianos. Boletín. FEMEBA. Año VI. n° 58. Julio 2002. Págs. 8-9.

## **Páginas Web**

13. Manual Merck Interactivo. Ediciones Harcourt, S, A. 10ª edición en español. Madrid, España 1999. Cap. 251. [http:// www.merck.com/mmpe/index.html](http://www.merck.com/mmpe/index.html).
14. Atención primaria en salud en la red. <http://www.Fisterra.com/medicamentos/index>.
15. Wikipedia Enciclopedia Virtual. Es. Wikipedia. Org/Wiki/ interacción farmacológica.htm.

**ANEXOS**

## ANEXO 1

### Ficha de recolección de datos:

Fuente: secundaria

Nº Expediente clínicos del paciente:

### Características generales:

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Procedencia: \_\_\_\_\_

Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_

Fecha de egreso: \_\_\_\_\_

### Antecedentes del paciente:

Enfermedades que padece: \_\_\_\_\_

Tratamiento: \_\_\_\_\_

Ingiere alcohol: \_\_\_\_\_

Fuma: \_\_\_\_\_

### Estado del paciente:

Diagnostico de ingreso: \_\_\_\_\_

Síntomas: \_\_\_\_\_

Tratamiento: \_\_\_\_\_

Evolución del paciente: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

**Tabla N° 1 Presencia de la reacción adversa reflejada por rango de edades.**

<b>Edad</b>	<b>Sexo Femenino</b>	<b>%</b>	<b>Sexo Masculino</b>	<b>%</b>
45-50 años	1	6.25		0
66-70 años	1	6.25	1	6.25
71-75 años		0	1	6.25
76-80 años	1	6.25	4	25
81-85 años	2	12.50	5	31.25
Total	5	31.25	11	68.75

Fuente: secundaria (expediente clínico de los pacientes). Oficina de estadística del hospital Antonio Lenin Fonseca.

Fecha recopilación: mes 08/09-11/09.

### ANEXO 3

**Tabla N°2 Aparición de la Reacción adversa a causa del fármaco utilizado vs. Hipoglicemia por otros factores.**

<b>Sexo</b>	<b>Reacción por Hipoglicemiantes</b>	<b>%</b>	<b>Reacción por otros factores</b>	<b>%</b>
<b>Femenino</b>	4	25	1	6.25
<b>Masculino</b>	5	31.25	6	37.5
<b>Total</b>	9	56.25	7	43.75

Fuente: secundaria (expediente clínico de los pacientes). Oficina de estadística del hospital Antonio Lenin Fonseca.

Fecha recopilación: mes 08/09-11/09.

## ANEXO 4

**Tabla N° 3. Influencia del Tiempo de Evolución de la Enfermedad (diabetes) vs. Aparición de la Reacción Adversa.**

<b>Tiempo de padecer Diabetes</b>	<b>Reacción adversa</b>	<b>%</b>
0-10 años	1	12.5
11-20 años	1	12.5
21-30 años	4	50
31-40 años	2	25
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>100</b>

Fuente: secundaria (expediente clínico de los pacientes). Oficina de estadística del hospital Antonio Lenin Fonseca.

Fecha recopilación: mes 08/09-11/09.

## ANEXO 5

**Tabla N° 4 Representación en rangos de edades asociado a la aparición de la reacción.**

<b>Edad</b>	<b>RAM</b>	<b>%</b>	<b>No RAM</b>	<b>%</b>
45-50 años	1	6.25		
66-70 años	2	12.50		
71-75 años			1	6.25
76-80 años	3	18.75	2	12.50
81-85 años	3	18.75	4	25
Total		56.25		43.75

Fuente: secundaria (expediente clínico de los pacientes). Oficina de estadística del hospital Antonio Lenin Fonseca.  
Fecha recopilación: mes 08/09-11/09.

## ANEXO 6

**Tabla N° 5. Tiempo de evolución de las patologías concomitantes que influyeron en la aparición de las reacciones adversas.**

	<b>Pacientes</b>	<b>HTA Años de evolución</b>	<b>IRC Años de evolución</b>
<b>Femenino</b>	1	40	6
	2	20	3
	3	10	
	4	5	
<b>Masculino</b>	5	5	
	6		2
	7	20	1
	8	15	1
	9		5
<b>% Total De afectados</b>		77.7	66.67

Fuente: secundaria (expediente clínico de los pacientes). Oficina de estadística del hospital Antonio Lenin Fonseca.

Fecha recopilación: mes 08/09-11/09.

## ANEXO 7

**Tabla N° 6. Fármaco Hipoglicemiante oral involucrado en la aparición de la Hipoglicemia como reacción adversa.**

Paciente	Fármacos		Si RAM	No RAM
	Glibenclamida 5 mg	Metformina 500 mg		
1	X		X	
2	X		X	
3	X		X	
4	X		X	
5	X		X	
6	X		X	
7	X		X	
8	X		X	
9	X		X	

Fuente: secundaria (expediente clínico de los pacientes). Oficina de estadística del hospital Antonio Lenin Fonseca.

Fecha recopilación: mes 08/09-11/09.