

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
UNAN MANAGUA  
RECINTO UNIVERSITARIO "RUBÉN DARÍO"  
FALCULTAD DE CIENCIAS E INGIENERÍA  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
LICENCIATURA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA**



**TÍTULO: REACCIONES ADVERSAS AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON METFORMINA 500 MG TABLETA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON DIABETES MELLITUS TIPO II ENTRE LAS EDADES DE 40 A 81 AÑOS ATENDIDOS EN EL CENTRO DE SALUD "VILLA LIBERTAD", JUNIO - JULIO DEL 2014.**

**Autora:** Bra. Flavia del Socorro Sandoval Castro.

**Tutora:** Lic. Yanett de la Concepción Mora Vargas.

**Managua, Mayo, 2015.**

## OPINION DEL TUTOR

Dirección del departamento de química y jurado calificador UNAN- Managua, presento ante ustedes el trabajo monográfico que corresponde a la línea de investigación “Farmacovigilancia” con el tema de investigación: “Reacciones Adversas al inicio del tratamiento con metformina 500 mg tableta en pacientes diagnosticados con diabetes Mellitus tipo II entre las edades de 40 a 81 años atendidos en el centro de salud “villa libertad”, junio - julio del 2014”.

La presente investigación nos proporciona información confiable de las reacciones adversas que las personas diabéticas desarrollan en el tratamiento con metformina y la importancia de tomarlas en cuenta en el momento que el paciente inicia su tratamiento.

La autora demostró responsabilidad y ética durante el desarrollo de la investigación, aplicando el conocimiento técnico científico que la investigación ameritaba.

Atentamente

Lic. Yanett de la concepción Mora Vargas  
Tutora

## **DEDICATORIA**

Dedico este triunfo primeramente a Dios nuestro señor por haberme dado la vida, inteligencia y el entusiasmo para poder superarme, me llenó de valor para enfrentarme a este nuevo reto de mi vida y poder lograr uno de mis sueños anhelados de poder convertirme en una profesional.

A mi esposo e hijos los cuales me animaron y motivaron a superarme dándome la mano cuando sentía que el camino se terminaba, este triunfo de mi vida se los debo a ustedes, los cuales con su apoyo incondicional, me han ayudado a hacer de esta meta un triunfo.

**Flavia del Socorro Sandoval Castro**

## **AGRADECIMIENTO**

Infinitamente gracias a ti Dios, por tu misericordia y por tus constantes bendiciones.

De igual manera agradezco a mi familia por su apoyo incondicional, por ser luz y fortaleza en mi vida.

A los maestros del Departamento de Química por compartir sus conocimientos, tanto éticos como científicos porque fueron motor sin fin para muestra de superación.

Un agradecimiento especial a la Licenciada Yanett de la Concepción Mora Vargas, por su tiempo, dedicación y por enseñarme a tener seguridad en mi misma.

Gracias Licenciada Maritza Gómez Silva encargada del Departamento de Estadística del centro de salud "Villa Libertad" por brindarme muy cordialmente su apoyo y proporcionarme los datos para el estudio.

A todas aquellas personas que de una u otra manera me apoyaron depositando su confianza y buenos deseos, haciendo mención especial al Licenciado Nazer Martin Salazar Antón, el cual me apoyo en la realización de este trabajo.

Infinitamente gracias, a todos.

**Flavia del Socorro Sandoval Castro**

## RESUMEN

El presente estudio corresponde a la línea de investigación de “Farmacovigilancia”, es documental, descriptivo, retrospectivo, corte transversal. El objetivo principal del estudio es identificar las reacciones adversas causadas por Metformina (500 Y 850 mg tableta), en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, en la edad comprendida entre 40 - 81 años; además se describió el sexo y se identificaron otras patologías que los pacientes presentan. Para recopilar los datos se elaboró una ficha de recolección de información tomando en cuenta los datos de interés para el estudio, a través de la revisión de expedientes facilitados por el personal autorizado del centro de salud “Villa Libertad”.

Se revisó un total de 193 expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo II, y tratados con metformina, encontrando que: el 47% (90) presentaron reacciones adversas.

La Diabetes Mellitus tipo II fue más frecuente en el sexo femenino 62% (119) que en sexo masculino 38% (74), el 40 % de ambos géneros están entre las edades de 54 - 60 años; la hipertensión arterial en un 82% (74), osteoartritis 52% (47), obesidad 26% (23), neuropatía diabética 14% (13) y anemia 12% (11) son las patologías asociadas que los pacientes presentan.

Las reacciones adversas medicamentosas más frecuentes que presentaron los pacientes son las leves 78% (70) en las que se encuentran: dolor de cabeza, náusea, mareo, diarrea, flatulencia, dolores musculares, dolor abdominal, vómito, y anorexia; moderadas en un 16% (14), se ubican la disnea y el dolor en el pecho.

Palabras claves: Reacción adversa medicamentosa, Metformina, patologías asociadas, diabetes mellitus tipo II y uso de otros fármacos

# INDICE

## **CAPÍTULO I ASPECTOS GENERALES**

1.1 Introduccion .....	6
1.2 Antecedentes .....	7
1.3 Planteamiento del problema .....	8
1.4 Justificación .....	9
1.5 Objetivos .....	10

## **CAPÍTULO II MARCO DE REFERENCIA**

2.1. Farmacovigilancia .....	11
2.2 Reacciones adversas medicamentosas (RAM) .....	12
2.2.1 Factores que inciden en las reacciones adversas .....	12
2.3. Diabetes mellitus.....	13
2.3.1 Definición .....	13
2.3.2 Epidemiologia .....	13
2.3.3 Clasificacion de diabetes .....	14
2.3.4 Diagnóstico .....	15
2.3.5 Factores de riesgo asociados a la diabetes .....	16
2.4 Patologias asociadas de diabetes mellitus tipo II.....	16
2.5 Tratamiento de la diabetes mellitus tipo II.....	20
2.5.1 Tratamiento no farmacologico.....	20
2.5.2 Tratamiento farmacologico.....	20
2.6. Metformina.....	21
2.6.1 Descripcion quimica de la metformina .....	22
2.6.1.1 Estructura química de metformina .....	22
2.6.2 Uso clínico de la metformina.....	22
2.6.3. Farmacocinética.....	23
2.6.4 Farmacodinamia .....	24
2.7. Mecanismo de acción de la metformina.....	24
2.8 Contraindicaciones .....	25
2.8.1. Precauciones .....	25
2.9. Reacciones adversas.....	25

### **CAPÍTULO III PREGUNTAS DIRECTRICES**

3.1 Preguntas directrices .....	28
---------------------------------	----

### **CAPÍTULO IV DISEÑO METODOLÓGICO**

4.1. Descripción del ámbito de estudio .....	29
--	----

4.2. Tipo de estudio.....	29
---------------------------	----

4.3 Universo y muestra .....	30
------------------------------	----

4.3.1 Universo.....	30
---------------------	----

4.3.2. Muestra .....	30
----------------------	----

4.4. Criterios de selección de la muestra .....	30
---	----

4.4.1 Criterios de inclusión.....	30
-----------------------------------	----

4.4.2 Criterios de exclusión.....	30
-----------------------------------	----

4.5. Variables .....	31
----------------------	----

4.5.1 Tipos de variables .....	31
--------------------------------	----

4.6. Operacionalización de variables .....	32
--	----

4.7 Material y metodo .....	34
-----------------------------	----

4.7.1. Materiales para recolectar información .....	34
---	----

4.7.2. Material y metodo para procesar la información .....	34
---	----

### **CAPÍTULO V ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

5.1 Resultados .....	35
----------------------	----

5.2 Analisis de los resultados.....	36
-------------------------------------	----

### **CAPÍTULO VI CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

6.1 Conclusiones .....	42
------------------------	----

6.2 Recomendaciones .....	43
---------------------------	----

BIBLIOGRAFÍA.....	44
-------------------	----

GLOSARIO .....	47
----------------	----

ANEXOS .....	50
--------------	----

## 1.1 INTRODUCCION

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), define la diabetes como una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. (Somé, 2014)

La diabetes tipo II, también llamada no insulino dependiente o de inicio en la edad adulta, se debe a una utilización ineficaz de la insulina. Este tipo representa el 90% de los casos mundiales y se debe en gran medida a un peso corporal excesivo y a la inactividad física.

La metformina es el fármaco de primera línea de elección para el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo II, sobre todo en personas con sobrepeso y obesos. Es el único medicamento eficaz para prevenir las complicaciones cardiovasculares ayuda a reducir los niveles de colesterol LDL y de triglicéridos y no se asocia con aumento de peso.

Las reacciones adversas más frecuentes son gastrointestinales clasificadas como leves: anorexia, náuseas, molestias abdominales y diarrea, que aparecen en el 5-20% este efecto suele aparecer al inicio del tratamiento. Otro efecto es la acidosis láctica que se encuentra entre las graves.

Este trabajo de investigación pretende identificar las reacciones adversas que se presentan al inicio del tratamiento, en pacientes con diabetes mellitus tipo II, entre las edades de 40-81 años tratados en el centro de salud "Villa Libertad", en el periodo junio- julio del 2014.



## 1.2 ANTECEDENTES

No se encontraron estudios que se correspondieran directamente con los objetivos del estudio, sin embargo se encontraron estudio que demuestran el uso de metformina en la diabetes que a continuación se describen:

En el 2009 en Chile se realizó un estudio prospectivo de seguimiento a 15 pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos e hiperinsulinemia, las cuales se embarazaron con el uso de metformina; 10 continuaron el tratamiento durante el embarazo hasta las 14 semanas, 3 desarrollaron diabetes gestacional y 5 mantuvieron el tratamiento hasta las 32 semanas de gestación y no desarrollaron la enfermedad. Por lo que se ve el efecto beneficio del fármaco al no observarse abortos, malformaciones congénitas, ni reacciones adversas graves. (Álvarez, 2010)

Estudio realizado por el Dr. Erick Uriarte Médico Internista, en el periodo de noviembre 2010 – diciembre 2012 sobre los beneficios de hábitos dietéticos saludables, versus uso de metformina en el manejo de la prediabetes, en trabajadores del hospital escuela “Carlos Roberto Huembés” de Managua, Nicaragua demostró que el uso de hábitos dietéticos saludables en personas pre-diabéticas, genera mayor beneficio en el control de la glucemia y de las medidas antropométricas, en comparación al uso de la terapia farmacológica con Metformina. (Uriarte, 2010)

### 1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A partir del año 2010 la metformina es uno de los antidiabéticos orales recomendados por la Organización Mundial de la Salud en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales, para cuando el control dietético falla; debido a su probada eficacia y actual accesibilidad en el mercado puede ser utilizada a nivel primario de atención.

Los productos farmacéuticos que contienen metformina indicados para el control de la glicemia en pacientes diabéticos tipo II, están siendo utilizados en forma inadecuada, indiscriminada y en muchos casos por automedicación para el control del peso corporal y para el tratamiento de la obesidad, dichos usos no han sido aprobados en el país lo que constituye un elevado riesgo para la salud.

Las reacciones adversas causadas por metformina van de reacciones leves como náuseas, vómito y reacciones graves como acidosis láctica la cual puede causar muerte. Por lo antes mencionado se ha formulado la siguiente pregunta para plantear el problema de investigación.

¿Cuáles son las reacciones adversas al inicio del tratamiento con metformina (500 mg tableta) que presentan los pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el centro de salud “Villa Libertad”, junio - julio del 2014?

## 1.4 JUSTIFICACIÓN

En el mundo hay más de 347 millones de personas con diabetes. Se calcula que en 2012 fallecieron 1,5 millones de personas como consecuencias del exceso de azúcar en la sangre en ayunas. Más del 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos y medios.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) esta cifra aumentará a más de 370 millones para el año 2030. Su presentación es abrupta o progresiva, afectando a personas de cualquier sexo, edad, condición económica, región o país.

Al igual que otros países, la Diabetes Mellitus tipo II es problema de salud pública para Nicaragua. En el año 2009 los egresados con prevalencia de Diabetes Mellitus II en los hospitales de Managua fueron de 8,257 pacientes.

Desde el año 2009, por cada 100 nicaragüenses 10 padece de Diabetes Mellitus tipo II, ocupando ésta el segundo lugar en muertes de adultos en Nicaragua y su implicancia, reacciones adversas al administrárseles Metformina para su enfermedad.

Con el presente estudio se pretende proporcionar información a la dirección del centro de salud “Villa Libertad” para que informe a los médicos implicados en el tratamiento de la diabetes de las reacciones adversa más frecuentes que se presentan en los pacientes al inicio del tratamiento con Metformina.

## **1.5 OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Identificar las reacciones adversas al inicio del tratamiento con Metformina 500 mg tableta en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo II entre las edades de 40 a 81 años atendidos en el centro de salud “Villa Libertad”, junio - julio del 2014.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir la edad y el sexo de los pacientes seleccionados para el estudio con Diabetes Mellitus tipo II.
2. Determinar las patologías asociadas y otros fármacos utilizados a la Diabetes Mellitus tipo II en pacientes seleccionados para el estudio.
3. Clasificar las reacciones adversas medicamentosas (RAM), según su gravedad en pacientes seleccionados para el estudio.

## 2.1. FARMACOVIGILANCIA.

La Farmacovigilancia es el conjunto de actividades de salud pública que tienen por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos derivados del uso de los medicamentos una vez que han sido comercializados. La OMS define como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, conocimiento y prevención de reacciones adversas y otros posibles problemas relacionados con los medicamento.

Esta se ocupa de las reacciones adversas medicamentosas (RAM) producidos por los medicamentos, implementa alertas sanitarios y medidas administrativas de regulación y control para contribuir al desarrollo de prescripciones así como dispensación más racional. Además determina factores predisponentes que contribuyan a evaluar los beneficios, riesgos, efectividad en el uso de medicamentos, promover el conocimiento, educación, y entrenamiento clínico.

La experiencia demuestra que un gran número de efectos adversos, interacciones y factores de riesgo no salen a la luz hasta años posteriores a la comercialización de un medicamento. Como es el caso de la Talidomida ésta empezó a utilizarse en 1957 y a prescribirse con mucha frecuencia por sus virtudes contra la náusea del embarazo y generales. Pero no pasó mucho tiempo sin que se relacionara ese medicamento con una anomalía que causaba graves malformaciones congénitas.

La Farmacovigilancia subsana estas carencias, ya que el uso de un medicamento por miles de personas con respuestas individuales de sus organismos, permitirá obtener cifras realistas de la seguridad del medicamento. Cualquier información sobre eventos adversos puede ayudarnos a mejorar nuestros productos y su uso, asegurando que los pacientes tomen los medicamentos en la manera, cantidad y momento correcto. (Sociedad española de farmacología clínica, s.f.)

## **2.2 REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAM)**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define las reacciones adversas medicamentosas (RAM) como todo efecto nocivo, no intencionado e indeseable que aparece en pacientes tras administrar fármacos a dosis profilácticas, diagnósticas o terapéuticas. Esta definición excluye fallos terapéuticos, sobredosificación intencionada o accidental, abuso de drogas, y los efectos adversos debidos al incumplimiento terapéutico.

Las reacciones adversas son una complicación frecuente y en muchos casos inevitable del tratamiento con fármacos, cuya incidencia varía si nos referimos a pacientes de atención primaria.

### **2.2.1 FACTORES QUE INCIDEN EN LAS REACCIONES ADVERSAS**

Entre los factores asociados a las Reacciones Adversas se hallan la edad, el sexo, la presencia de una o más enfermedades además de la primaria, el número y tipo de fármacos usados. Respecto de la comorbilidad: cuanta más comorbilidad tenga un paciente mayor número de fármacos recibirá generalmente con elevada actividad, lo cual significa también un mayor potencial tóxico para el paciente.

**El sexo:** Se ha descrito que la mujer consume más medicamentos que el varón a lo largo de toda su vida por causa de las molestias que sufre durante sus ciclos menstruales, embarazo y menopausia.

**La edad:** los ancianos van a comportarse como un factor de riesgo en la aparición de reacciones adversas medicamentosas por razones como la merma funcional de órganos y sistemas, debido al propio envejecimiento; además sufren procesos crónicos frecuentes como cáncer, diabetes, enfermedades cardiocirculatorias y cuadros neuropsiquiátricos, entre otros.

Los fármacos sin género de duda, son el agente terapéutico más utilizado en la práctica médica, y el médico es su principal prescriptor. Gracias a los fármacos se han podido dominar numerosas enfermedades. Sin embargo, los inconvenientes derivados de su prescripción, como las reacciones adversas, pasan frecuentemente inadvertidos en la clínica, cuando su detección es esencial para establecer un diagnóstico o modificar el tratamiento en algunos pacientes. (Cañas, 2008)

## **2.3. DIABETES MELLITUS**

### **2.3.1 DEFINICIÓN**

La Diabetes Mellitus tipo II es una alteración metabólica de etiología múltiple caracterizada por aumento de glucosa en sangre crónica, que se manifiesta con alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, los lípidos y las proteínas, y una secuencia de defectos en la secreción o la acción de la insulina, o una combinación de ambas. (Espinoza, 2014)

### **2.3.2 EPIDEMIOLOGIA**

La Diabetes Mellitus tipo II es una enfermedad metabólica crónica, encuadrada dentro de las enfermedades crónicas no transmisibles que son las responsables de la pérdida de la mayor cantidad de años potenciales de vida. Es una de las patologías que genera mayor discapacidad y mortalidad ocupando gran parte de los recursos sanitarios de todos los países incluyendo Nicaragua. (Balarini, 2011)

El número de personas que padecen Diabetes Mellitus en América se estimó en 35 millones en el 2000, de las cuales 19 millones (54%) vivían en América Latina y el Caribe. Las proyecciones indican que en 2025 esta cifra ascenderá a 64 millones, de las cuales 40 millones (62%) corresponderán a América Latina y el Caribe.

Latinoamérica incluye 21 países con casi 500 millones de habitantes y se espera un aumento del 14% en los próximos 10 años. Entre un 20 y un 40% de la población de Centro América y la región andina todavía vive en condiciones rurales, pero su acelerada migración probablemente está influyendo sobre la incidencia de la Diabetes Mellitus tipo II. (Valle, 2009)

Al igual que otros países de la región latinoamericana, la Diabetes Mellitus tipo II representa un problema de salud pública para Nicaragua, debido a que en su presentación intervienen múltiples factores de riesgo, entre ellos la herencia, los hábitos, estilos de vida inadecuados y el medio ambiente. Su presentación puede ser abrupta o progresiva, afectando a personas de cualquier edad, sexo, raza religión, condición socio-económica, zona, región o país. (Salud, 2011)

La Diabetes Mellitus se encuentra a niveles de crisis. No podemos retrasar la acción aún más; la miseria y el sufrimiento humano que causa la diabetes son inaceptables e insostenibles. Cada año, más de cuatro millones de personas mueren por diabetes y decenas de millones sufren complicaciones potencialmente letales, como infarto de miocardio, derrame cerebral, insuficiencia renal, ceguera y amputación. Esta no es sólo una crisis sanitaria, es una catástrofe social mundial. (Mbanya, 2011)

### **2.3.3 CLASIFICACION DE DIABETES**

Diabetes Mellitus tipo I: Es una enfermedad autoinmune que destruye las células productoras de insulina del páncreas. Representa el 3-5 % del total de casos de diabetes en el mundo. Se desarrolla con más frecuencia en niños y jóvenes adultos, pero puede aparecer a cualquier edad. Las personas con Diabetes Mellitus tipo I siempre dependen de las inyecciones de insulina para sobrevivir.



Diabetes Mellitus tipo II: Está causada por una combinación de resistencia y deficiencia de insulina. Representa el 95 % o más del total de casos de diabetes en el mundo. Está se presenta cada vez más en niños, adolescentes y jóvenes adultos con sobrepeso; causa enfermedades cardiacas y otras complicaciones. Se puede prevenir notablemente mediante una dieta saludable y ejercicio diario.

Diabetes Mellitus gestacional (DMG): Es una intolerancia a la glucosa que aparece o se detecta por primera vez durante el embarazo. Afecta al menos a 1 de cada 25 embarazos en el mundo. Cuando no es diagnosticada o inadecuadamente tratada puede provocar que el bebé sea mayor de lo normal aumentando el índice de muerte materno infantil y anomalías fetales. Las mujeres con Diabetes Gestacional y los bebés nacidos de ellas corren un mayor riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo II con el paso del tiempo. (Mbanya, 2011)

#### **2.3.4 DIAGNÓSTICO**

La Diabetes Mellitus tipo II se manifiesta de forma asintomática en muchas ocasiones, existiendo únicamente hiperglucemia. Otras veces puede observarse de forma insidiosa con poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso, o descubrirse por alguna de sus complicaciones crónicas, como retinopatía, neuropatía, enfermedad coronaria. En los ancianos la primera manifestación puede ser pérdida de la conciencia debido a coma hiperosmolar.

La confirmación del diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II se realiza por medio de la determinación de los niveles de glucemia en sangre; test de tolerancia a la glucosa y glucemia basal en ayunas. El término de “tolerancia disminuida a la glucosa” (TDG) fue establecido por la National Diabetes Data Group y la Organización Mundial de la Salud (OMS). La Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la OMS introdujeron una nueva categoría llamada “glucemia alterada en ayunas” (GAA). (Perote, 2007) (Ver anexo 1 y 2)

### **2.3.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA DIABETES**

Entre estos factores se encuentra la edad. Personas mayores de 40 años deben hacerse la prueba de glucosa. Los latinos como grupo étnico, es una población en riesgo para la diabetes, además están otros factores como la obesidad y el sedentarismo y nuestra cultura alimenticia nos pueden también desarrollar Diabetes Gestacional en las mujeres embarazadas, la que puede ser un factor de riesgo para desarrollar Diabetes Mellitus en el futuro; pero la principal causa es la obesidad porque ésta va en aumento.

En Nicaragua la Diabetes Gestacional es un problema, y aunque el último informe de la Organización de Las Naciones Unidas para La Alimentación y La Agricultura (FAO) estima que hay un alto porcentaje de la población infantil desnutrida, vemos también que un buen porcentaje de la población adulta entre los 15 a los 49 años tiene sobre peso. Esto es también un reflejo de que la alimentación no es la adecuada y ésta situación va de la mano con la diabetes. (Villagra, 2004)

### **2.4 PATOLOGIAS ASOCIADAS DE DIABETES MELLITUS TIPO II.**

La Diabetes Mellitus tipo II, cuando no es tratada adecuadamente puede traer consigo enfermedades que pueden causar la muerte como complicaciones cardíacas, ceguera, daños al sistema nervioso y a los riñones.

Gastroparesia: La gastroparesia es la afección en la que el estómago reduce su capacidad de vaciar los alimentos de forma normal; lo que dificulta la evacuación de los sólidos y se manifiesta por: saciedad precoz, anorexia, sensación de plenitud gástrica, náuseas, vómitos a causa de retención de alimentos, e inestabilidad metabólica. Es causada por el daño al nervio vago del estómago. Cuando la diabetes no es controlada como es debido, el estómago no recibe las señales.

Disfunción eréctil y diabetes: Las complicaciones en los órganos sexuales y vejiga ocurren por daño a los vasos sanguíneos y los nervios. Los hombres pueden presentar dificultad para la erección con conservación de la sensación placentera y de la eyaculación, condicionada por la alteración predominante del conducto sensitivo eferente, del que depende la tumescencia adecuada de los cuerpos cavernosos o la eyaculación. Alrededor del 50% de los hombres con diabetes presentan un grado mayor o menor de disfunción eréctil después de más de 15 años de evolución.

Enfermedades del corazón: La Diabetes Mellitus tipo II es una enfermedad crónica que depende de los cambios de hábitos diarios para mantener los niveles de glucosa en control. Las altas concentraciones de azúcar en la sangre pueden traer complicaciones a mediano y largo plazo afectando órganos vitales en el cuerpo, en especial el corazón provocando insuficiencia cardíaca, infarto agudo al miocardio y hasta la muerte.

Cetoacidosis: La cetoacidosis o DKA es la acumulación de cetonas en la sangre y orina cuando el cuerpo no produce insulina y en lugar de ésta utiliza las grasas como fuente de energía.

Retinopatía: esta patología es la principal causa de ceguera en las sociedades industrializadas antes de los 60 años, y la tercera a partir de esta edad, tras la degeneración macular asociada a la edad y el glaucoma, pero también la que más fácilmente se puede prevenir con un buen control de los niveles de glucemia en sangre, una dieta adecuada y el chequeo frecuente de la vista.

Se inicia con una afectación retiniana no proliferativa y asintomática, y progresa a otra pre-proliferativa, caracterizada por extensa isquemia retiniana, que aboca a la etapa proliferativa en la que destaca la proliferación de vasos sanguíneos nuevos en la superficie ocular, disco óptico, y eventualmente vítreo. La pérdida de visión ocurre en fases tardías, obedeciendo a varios mecanismos: edema e isquemia macular, principal mecanismo causante de ceguera, hemorragia

vítrea, desprendimiento de retina y, en fases aún más avanzadas, glaucoma neovascular.

Nefropatía diabética: En el Reino Unido la Nefropatía es la primera causa de muerte en diabéticos menores de 50 años; y en un estudio del “Steno Memorial Hospital” se observó que la existencia de proteinuria persistente incrementaba en 25-100 veces la mortalidad cardiovascular en los diabéticos de edades comprendidas entre 20 y 40 años. Sin embargo, se debe señalar que el 70% de todos los diabéticos no desarrollarán nunca Nefropatía clínica. (Sandvik, La diabetes, 2015)

En Nicaragua en el año 1998 fueron diagnosticados 42 paciente con nefropatía diabética; y en el 2008 esta cifra alcanzo a 722 personas. Los objetivos del control adecuado de la Diabetes Mellitus tipo II es evitar la progresión de normoalbuminuria a microalbuminuria (prevención primaria), evitar la progresión de microalbuminuria (nefropatía incipiente) a macroalbuminuria e insuficiencia renal (prevención secundaria), y de ésta a insuficiencia renal transitoria (prevención terciaria). (Salud, 2011) (Ruiz, 2015)

La neuropatía: Es un daño que ocurre al sistema nervioso periférico (raquídeo y autonómico) que ocurre en personas con Diabetes Mellitus tipo II, y esta afectación se destaca por su alta frecuencia y por la amplitud de las manifestaciones clínicas a que puede dar lugar, Los nervios en los pies y las piernas resultan afectados con mayor frecuencia. Los síntomas generalmente comienzan en los dedos de los pies y en los pies, y abarcan hormigueo o ardor, o dolor profundo. (Lindberg, 2014)

En la neuropatía se presentan dos grupos de síntomas estos son los síntomas positivos y síntomas negativos. Los síntomas positivos son integrados por la percepción de hormigueos, pinchazos, dolor (lancinante, en pulso o brotes; dolor profundo), o sensaciones anómalas diversas (de quemazón, como de mantener puestos los calcetines o de tener arena o nudosidades en las

zapatillas, etc.). También aparecen calambres musculares en los dedos y otras partes del pie. Con frecuencia los síntomas positivos son de predominio nocturno.

Los síntomas negativos son integrados por la pérdida de la sensibilidad a la presión, calor y frío, y para percibir pequeños cortes, rozaduras, quemaduras y golpes; o incapacidad o dificultad para distinguir la forma y características de los objetos, incluso ataxia sensorial en etapas avanzadas. (J.M Cabezas, 2004)

Apnea de sueño: La apnea del sueño es un trastorno que se caracteriza por la interrupción o disminución del paso del aire durante las horas de sueño. Las vías respiratorias de quien sufre esta afección se han estrechado o están bloqueadas. Estos episodios de interrupción de aire pueden durar 10 segundos o más repetidamente, quien sufre esta afección puede tener hasta 30 episodios de interrupción de aire en una hora.

Puede afectar el control de la diabetes ya que el esfuerzo del cuerpo durante las noches para alcanzar el aire y respirar pone el cuerpo en estrés. Cuando se liberan las hormonas de estrés los niveles de glucosa en sangre también suben. Al día siguiente estará soñoliento, podría olvidar las dosis de sus medicamentos, medición de glucosa, o hasta hacer sus meriendas a tiempo. (Sandvik, Apnea de sueño y diabetes, 2013)

## **2.5 TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO II**

### **2.5.1 TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO**

Cuando es diagnosticada Diabetes Mellitus tipo II el tratamiento inicial es, generalmente, dieta y la realización de ejercicio físico. Con estas medidas se consigue una mejoría del control glucémico en la mayoría de los casos en los estadios iniciales de la Diabetes Mellitus tipo II. (Cabeza Agrícola & Cabrera Cerrato, 2004)

La mayoría de los enfermos recientemente diagnosticados ven deteriorarse su situación dentro del primer año. La explicación está en el declive de la secreción insulínica a pesar de seguir bien el tratamiento de la dieta y ejercicio. Por estas razones, la mayoría de los pacientes necesitan fármacos hipoglucemiantes no mucho después del diagnóstico. (Ortiz, 2008)

### **2.5.2 TRATAMIENTO FARMACOLOGICO**

La historia clínica y los niveles de glucemia son los principales elementos de evaluación que ponen en evidencia el estado clínico del paciente y nos orienta para el tratamiento inicial. De acuerdo el grado de control y estado clínico consideramos a dos grupos de pacientes:

Grupo I. Pacientes con glucemia < 240 mg/dl (13.3 mmol/l), HbA1c < 9%, y clínicamente estable. Si el paciente está poco sintomático, sin cetosis, con glucosa de ayuno entre 126 mg/dl (7 mmol/l) y 240 mg/dl (13.3 mmol/l), y/o HbA1c < 9%, se recomienda iniciar un estilo de vida saludable, con una alimentación adecuada, ejercicio regular, cesar el tabaquismo y alcoholismo si corresponde. Junto con tratamiento de Metformina 500 mg 3 veces al día en todos los pacientes y alcanzando en forma progresiva la dosis máxima de 2.5 grs/día, si fuera necesario para lograr meta en un plazo de 3 meses.

Consideramos que en un plazo de 3 meses el paciente debe estar alcanzando metas de control ( $HbA1c < 7\%$ ), con monoterapia, en caso contrario debe pasar a una combinación de fármacos. La combinación más utilizada en América Latina es la asociación de Metformina y Sulfonilureas, siendo a su vez la mezcla que nos dará la mayor eficacia terapéutica.

Grupo II. Pacientes con glucemia  $\geq 240$  mg/dl (13.3 mmol/l) y/o  $HbA1C \geq 9$  poco sintomático, sin cetosis se recomienda iniciar la administración con una combinación de fármacos que permitan de una manera más rápida corregir el estado metabólico, reducir la glucotoxicidad y corregir los valores de glucemia de ayuno, postprandial y  $HbA1C$ . En caso de no responder en un periodo de 1 a 3 meses cambiar a un esquema de insulina.

Catabólico: sintomático, bajando de peso y con tendencia a la cetosis. Deberá iniciar la administración de insulina con dos dosis de mezcla rápida/NPH, mezcla de análogos de acción ultra rápida/intermedia o considerar una a dos dosis de Glargina o de Detemir adicionada con insulina rápida o análoga de acción ultra rápida preprandial. Posteriormente, con el paciente estable y habiendo recuperado peso, se debe reevaluar el manejo y considerar la posibilidad de cambiar a terapia oral. Situación que puede presentarse especialmente en pacientes diabéticos diagnosticados recientemente. (Guzman, 2006)

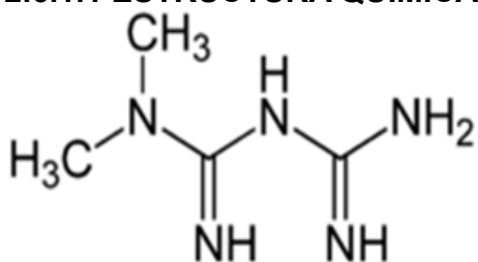
## **2.6. METFORMINA**

En 1918 se redescubrió la utilidad de la planta Galega officinalis como tratamiento hipoglucemiante, identificándose tres derivados de la guanidina: monoguanidinas (galegina), diguanidinas (sintalina) y biguanidas, formadas por la unión de dos moléculas de guanidina y la eliminación de un radical amino. Con el tiempo, el interés en la metformina reapareció al final de la década de 1940. Luego, en 1950 se demostró que la metformina, a diferencia de otros compuestos similares, no causaba una disminución en la presión arterial y la frecuencia cardíaca en los animales de experimentación. (Gilman, 2007)

Fue solo con la retirada de otras biguanidas en la década de 1970 que se difundió un amplio interés en la metformina. La Metformina fue aprobada en Canadá en 1972, pero no recibió la aprobación por las autoridades pertinentes en los Estados Unidos sino hasta 1995. Recientemente se ha estudiado el uso de la metformina en pacientes con Diabetes Mellitus tipo I, así como los beneficios sobre la salud de personas sin Diabetes.

## 2.6.1 DESCRIPCION QUIMICA DE LA METFORMINA

### 2.6.1.1 ESTRUCTURA QUÍMICA DE METFORMINA



- 3-(diaminometiliden)-1,1-dimetilguanidina<sup>1</sup>
- Formula: C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>
- Peso molecular: 129,164 g/mol
- Densidad: 1,41 g/ cm<sup>3</sup>
- Punto de ebullición: 97 °C
- Solubilidad en agua: 0,285 mg/ml.

La Metformina, o el preparado comercial clorhidrato de Metformina, es un fármaco antidiabético de aplicación oral del tipo Biguanida. Se utiliza comúnmente en el tratamiento y la prevención de la Diabetes Mellitus tipo II, antes conocida como Diabetes no insulino dependiente, particularmente en pacientes con sobrepeso. (Gilman, 2007)



## 2.6.2 USO CLÍNICO DE LA METFORMINA

Tipo de tratamiento: Monotratamiento o en combinación con Sulfonilureas.

Indicaciones: Después de la reacción negativa al tratamiento con dieta en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II no dependiente de insulina, especialmente en pacientes con sobrepeso.

Presentaciones: Se presenta en tabletas de 500 y 850 mg tableta.

Tratamiento: Puede tomarse con los alimentos, la dosis puede incrementarse lentamente hasta 2,550 mg tableta por día.

## 2.6.3. FARMACOCINÉTICA

La Metformina es un fármaco antihiper glucemiante útil en el manejo de la Diabetes Mellitus tipo II. 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 (300 – 1000 mL después de una sola dosis oral) debido a que prácticamente no se une a las proteínas plasmáticas. El estado estacionario suele alcanzarse al cabo de uno o dos días. (Gilman, 2007)

Tiene una biodisponibilidad del 50 al 60% y la concentración máxima en el plasma sanguíneo (concentración máxima) se observa entre 2 y 4 horas después de su 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.

#### **2.6.4 FARMACODINAMIA**

Viabilidad: 50 a 60% se absorbe por el intestino delgado, la vida media de absorción estimada es de 0.9 a 2.6 horas. Concentración plasmática: máxima de 1 a 2  $\mu\text{g}$  por ml (aproximadamente 10-5m) 1 a 2 horas después de una dosis oral de 500 a 1000 mg, se unen a proteínas plasmáticas. (Gilman, 2007)

Vida media plasmática: Se estima en 1.5 a 4.9 horas.

Metabolismo: No medible, no sufre biotransformación alguna.

Eliminación: Cerca del 90% se elimina por la orina en 12 horas; 100% en un lapso de 24 horas; su eliminación por filtración glomerular y secreción tubular es multiexponencial.

Distribución tisular: se distribuye en muchos tejidos en concentraciones similares al plasma periférico, altas concentraciones en el hígado y el riñón, en glándulas salivales y pared intestinal.

En los diversos tipos de células se demuestra que la metformina aumenta el número de receptores de insulina, parece no tener efecto en tejidos insensibles a la insulina (por ejemplo, cerebro, medula renal, piel).

#### **2.7. MECANISMO DE ACCIÓN DE LA METFORMINA.**

El paciente diabético promedio con Diabetes Mellitus tipo II tiene un ritmo de gluconeogénesis tres veces mayor a lo normal, y aparentemente la metformina reduce ésta situación en más de un tercio. Es un antihiper glucemiante pero no actúa como hipoglucemiante por lo que no produce hipoglucemia. No afecta la secreción del páncreas, sin embargo, no es activa en ausencia de la insulina.

La Metformina actúa por medio de 3 mecanismos:

- Reducción de la producción hepática de glucosa inhibiendo la gluconeogénesis y la glucogenolisis.
- En el músculo, incrementando la sensibilidad a la insulina, mejorando la captación y utilización de la glucosa periférica.
- Retrasa la absorción de la glucosa intestinal.

## **2.8 CONTRAINDICACIONES**

La Metformina está contraindicada en enfermedad renal, enfermedad hepática, insuficiencia respiratoria o cardíaca, cualquier tipo de Hipoxia, infección grave, abuso de alcohol, antecedentes de acidosis láctica, y uso intravenoso de medio de contraste radiográfico.

### **2.8.1. PRECAUCIONES**

La historia médica debe revisarse para determinar contraindicaciones; las concentraciones plasmáticas de creatinina y hemoglobina deben vigilarse en forma periódica y debe administrarse con precaución en pacientes que también llevan tratamiento con cimetidina (puede reducir la secreción tubular de la Metformina). (Rodríguez Carranza, 2010)

## **2.9. REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas propias de la Metformina son las siguientes:

Gastrointestinales: los efectos secundarios más frecuentes que se presentan son diarrea, náusea, vómito, flatulencia, astenia, malestar abdominal, anorexia, cefalea y sabor amargo o metálico en la boca. Para reducir estos efectos se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas y, gradualmente (cada dos a tres semanas), ir aumentando las dosis hasta llegar a la mínima necesaria.

La anorexia que se presenta con la Metformina es coadyuvante del efecto reductor del peso corporal; como resultado de ello, se considera benéfica esta reacción indeseable en el tratamiento de los pacientes diabéticos obesos o con sobrepeso, así como en los obesos con resistencia a la insulina.

Hematológicos: descenso del tiempo de coagulación en pacientes diabéticos tipo II, con dosis de Metformina de 700 mg al día durante seis semanas; por una disminución de la agregación plaquetaria.

Metabólicos: La Metformina es la que tiene el menor índice de acidosis láctica. El cuadro premonitorio de una acidosis láctica se caracteriza por dolores musculares, abdominal y es lactacidemia por arriba de 5 mmol/L. El cuadro clínico franco se caracteriza por los síntomas y signos del cuadro premonitorio, acompañado de hiperventilación, hipotermia, colapso cardiovascular y coma. El laboratorio demuestra disminución del pH sanguíneo (menor de 7.2), lactacidemia superior a 5 mmol/L, creatinemia y elevación de la relación lactato/piruvato.

Defectos de absorción de elementos nutricionales: durante la terapia prolongada con Metformina, se han reportado efectos de mala absorción de aminoácidos, vitamina B12 y ácido fólico. (Monroy, 2002).

Las reacciones adversas de la Metformina también las podemos agrupar en leves, moderadas y graves.

Leves: Son signos y síntomas autolimitados, sin evidencia de progresión, e incluye náusea, vómito, tos, sensación de calor, cefalea, mareo, alteración del gusto, prurito, palidez, enrojecimiento, escalofrío, sudoración, rash, congestión nasal, inflamación conjuntival, inflamación de rostro y ansiedad. Estas reacciones requieren observación para confirmar su resolución o no progresión. Usualmente no requieren tratamiento.

Moderadas: Los signos y síntomas son más pronunciados. Hay signos o síntomas clínicamente evidentes de grado moderado, focales o sistémicos. Estas incluyen taquicardia/bradicardia, hipertensión, eritema generalizado o difuso, disnea, broncoespasmo, edema laríngeo, hipotensión leve. Frecuentemente requieren tratamiento rápido y observación cercana y cuidadosa por la posible progresión a un evento potencialmente fatal

Severas o graves: Son signos y síntomas que frecuentemente amenazan la vida del paciente, e incluyen: edema laríngeo progresivo, ausencia de respuesta, paro cardiorrespiratorio, convulsiones, hipotensión marcada o arritmias clínicamente manifiestas. Requieren reconocimiento rápido y tratamiento agresivo. El tratamiento frecuentemente requiere hospitalización. (Sádaba & Gill, 2011)

### **3.1 PREGUNTAS DIRECTRICES**

- 1) ¿Cuáles son las diferentes reacciones adversas (RAM) de la Metformina (500 y 850 mg tabletas) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II?
  
- 2) ¿Cuáles son las patologías asociadas a la Diabetes Mellitus tipo II en pacientes seleccionados para el estudio?
  
- 3) ¿Cómo se clasifican las diferentes reacciones adversas medicamentosas (RAM) de la Metformina (500 y 850 mg tabletas) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II?

## **4.1. DESCRIPCION DEL ÁMBITO DE ESTUDIO.**

Este estudio se realizó en el centro de salud “Villa Libertad”, ubicado en el barrio “Villa Libertad” frente al pozo de ENACAL Distrito VII. Atendiendo los siguientes servicios: Farmacia, Psiquiatría, Pediatría, Ginecología, Radiología, Odontología, Epidemiología, Laboratorio, Enfermería y personal administrativo. Atendiendo una población estimado de 700 personas al día.

## **4.2. TIPO DE ESTUDIO**

La línea de investigación del presente estudio es la Farmacovigilancia, es documental de tipo descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

### **Documental**

Debido esta basada en recopilación de información en expediente clínico, revistas, artículos, periódicos y libros.

### **Descriptivo.**

Describe las características de los pacientes con diabetes mellitus tipo II atendidos en el centro de salud “Villa Libertad” a los cuales se les prescribió Metformina de 500 mg tableta

### **Retrospectivo.**

Se revisó la documentación en una línea del tiempo y lugar ya transcurridos cuando se efectuó el estudio.

### **Transversal.**

Porque se estableció para el estudio en periodo de tiempo de inicio y tiempo final.

## **4.3 UNIVERSO Y MUESTRA**

### **4.3.1 UNIVERSO**

Está conformada por 300 expedientes de pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo II entre las edades de 40 a 81 años que asistieron a la consulta externa del centro de salud de “Villa Libertad”, Junio - Julio del 2014.

### **4.3.2. MUESTRA**

La muestra es no probabilística se encontró a conveniencia y está conformada por 193 expedientes de pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo II, tratados con Metformina de (500 mg tableta), entre las edades de 40 a 81 años y que asistieron a la consulta externa del centro de salud de “Villa Libertad”, Junio - Julio del 2014.

## **4.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

### **4.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Los pacientes diagnosticados con Diabetes mellitus tipo II y tratados con Metformina (500 y 850 mg tableta).
- Pacientes entre las edades de 40-81 años.
- Pacientes atendidos en la consulta externa del centro de salud de “Villa Libertad”, Junio-Julio del 2014.

### **4.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

- Pacientes tratados con insulina.
- Pacientes que estén fuera del rango de edad establecido.
- Pacientes tratados con otros hipoglucemiantes orales.



## **4.5. VARIABLES**

### **4.5.1 TIPOS DE VARIABLES**

#### **Variables independientes**

Edad.

Sexo.

#### **Variables dependientes**

Patologías asociadas.

Otros fármacos

Reacciones adversa.

#### 4.6. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Tipo de variables	Variables	Concepto	Indicadores	Valor/Categoría
Independientes	Sexo	Es una variable biológica, genética y física que diferencia a los seres humanos.	Género	Femenino
				Masculino
	Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta el momento	Años	40 - 46 años
				47 - 53.años.
				54 - 60.años.
				61 - 67.años
				68 - 74 años
75 - 81 años				
Dependientes	Reacciones adversa a la Metformina	Es cualquier efecto perjudicial o indeseado que ocurre tras la administración de un fármaco normalmente utilizado para la profilaxis, diagnostico o tratamiento.	Leves	Dolor de cabeza
				Náusea
				Mareo
				Diarrea
				Flatulencia
				Mialgias
				Dolor abdominal
				Vómito
			Anorexia	
Moderadas	Disnea			

Tipo de variables	Variables	Concepto	Indicadores	Dolor en el pecho
				Acidosis láctica
				Valor/Categoría
Dependientes	Patologías asociadas.	Otras enfermedades que se presentan además de la Diabetes Mellitus tipo II.	Cardiopatía	Si
			Retinopatía	No
			Neuropatía	
			Catarata	
			Anemia	
			Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	
	Otros fármacos	Interacción farmacológica: modificación del efecto de un fármaco, aumentándolo o disminuyéndolo, por la acción de otro.	Hipertensión arterial	Si
			AINES.	No
			Anti-anémicos	
			Broncodilatadores	
Corticosteroides				
Antihipertensivos				

## **4.7 MATERIAL Y METODO**

### **4.7.1. MATERIALES PARA RECOLECTAR INFORMACIÓN.**

Se elaboró una ficha para la recolección de información tomando en cuenta los datos de interés para el estudio, a través de la revisión de expedientes facilitados por el personal autorizado del centro de salud “Villa Libertad” (ver Anexo 3). También se utilizó la técnica de revisión de expedientes, los datos obtenidos se registraron en una hoja de recopilación de datos el cual contiene las variables del estudio.

### **4.7.2. MATERIAL Y METODO PARA PROCESAR LA INFORMACION.**

Una vez finalizado el trabajo los datos obtenidos se procesaron mediante el programa de Windows Office Excel 2007, para desarrollar gráficas y tablas que sirvieron para determinar las principales variables; luego el documento fue transferido a Word 2007; para complementar el resto del material con las gráficas.

## 5.1 RESULTADOS

Los resultados demuestran que:

Con respecto a las características de género el 62% (119) son del sexo femenino y el 38% (74) son del sexo masculino, según la edad se dividió en 6 rangos: de 40 a 46 años 7% (14) sexo femenino y 10% (20) sexo masculino; 47 a 53 años 10% (20) sexo femenino y 15% (28) sexo masculino; 54 a 60 años 22% (43) sexo femenino y 37% (71) sexo masculino; 61 a 67 años 10% (19) sexo femenino y 17% (33) sexo masculino; 68 a 74 años 9% (17) sexo femenino y 13% (25) sexo masculino; 75 a 81 años 3% (6) sexo femenino y 8% (16) sexo masculino (Ver Anexo 6).

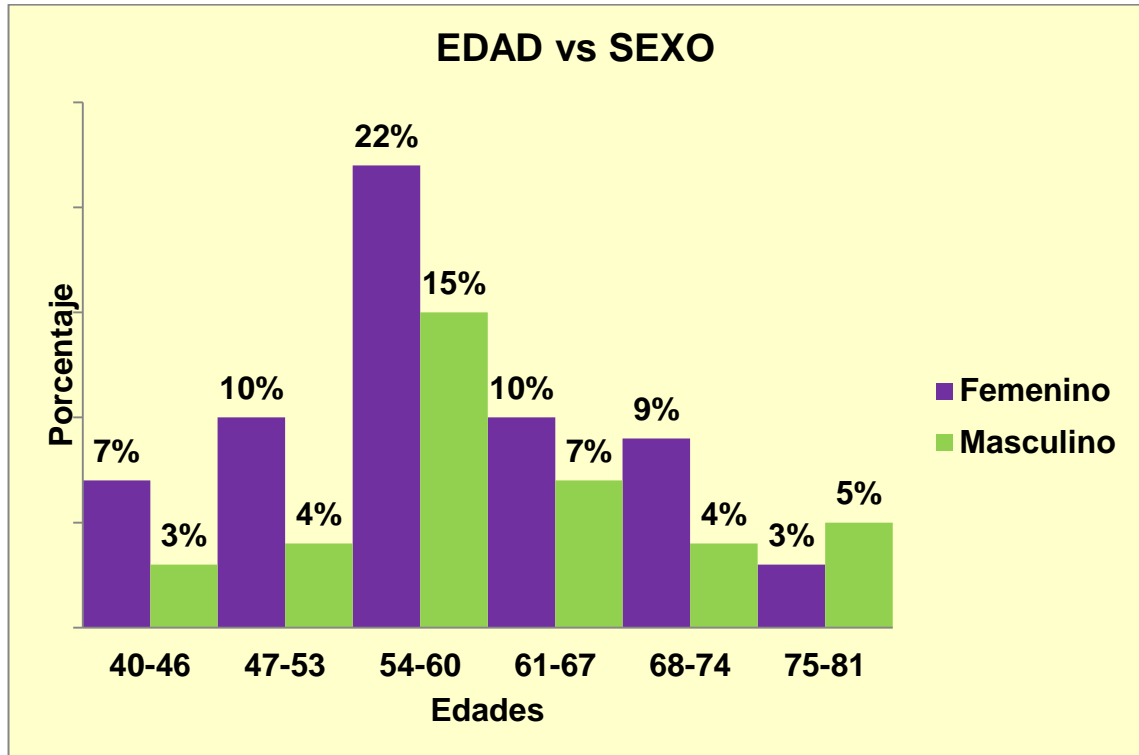
Entre las enfermedades asociadas que los pacientes presentan están: hipertensión arterial en un 82% (74), osteoartritis 52% (47), obesidad 26% (23), neuropatía diabética 14% (13) y anemia 12% (11). (Ver Anexo 7). En cuanto al uso de otros fármacos se encontró: Enalapril en un 82% (74), Ibuprofeno en 52% (47), Gabapentina en 14% (13) y Ácido Fólico en un 12% (11). (Ver Anexo 8)

El número de personas con reacciones adversas fue de 47% (90) y los que no presentaron reacción adversa fue de 53% (103). (Ver Anexo 9). Entre las reacciones adversas se encontró: mareo en un 38% (34), Náuseas 78% (70), Vómitos 17% (15), flatulencia 21% (19), dolor abdominal 18% (16), dolor de cabeza 37% (33), anorexia 4% (4), diarrea 82% (74), dolores musculares o mialgias 20% (18), disnea 8% (7) y dolor en el pecho 8% (7). (Ver Anexo 10).

## 5.2 ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Grafico 1

Edad vs Sexo.

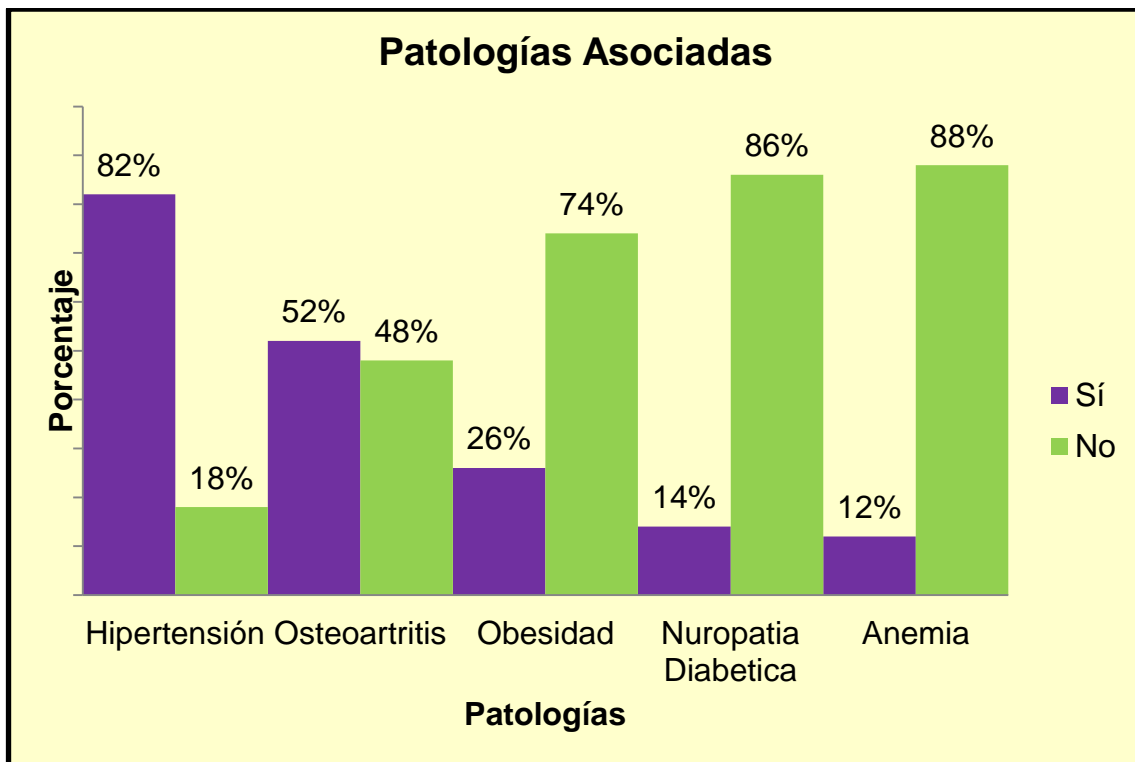


Fuente: Expediente clínico

Con respecto a las características de género el 62% (119) son del sexo femenino y el 38% (74) son del sexo masculino. El sexo femenino predominó ya que las mujeres están expuestas a un número mayor de factores de riesgo como el sedentarismo, cambios hormonales coincidiendo con el artículo diabetes mellitus II, concepto y clasificación de la revista española MEDICINE también se puede observar que el rango de edad mayor afectado es de 54-60 años siendo la edad un factor de riesgo para la incidencia de diabetes; debido a los cambios fisiológicos propios del organismo como mal funcionamiento de algunos órganos entre ellos el páncreas. (A. Corbatón Anchuelo, 2004)

Grafico 2

Patologías Asociadas.

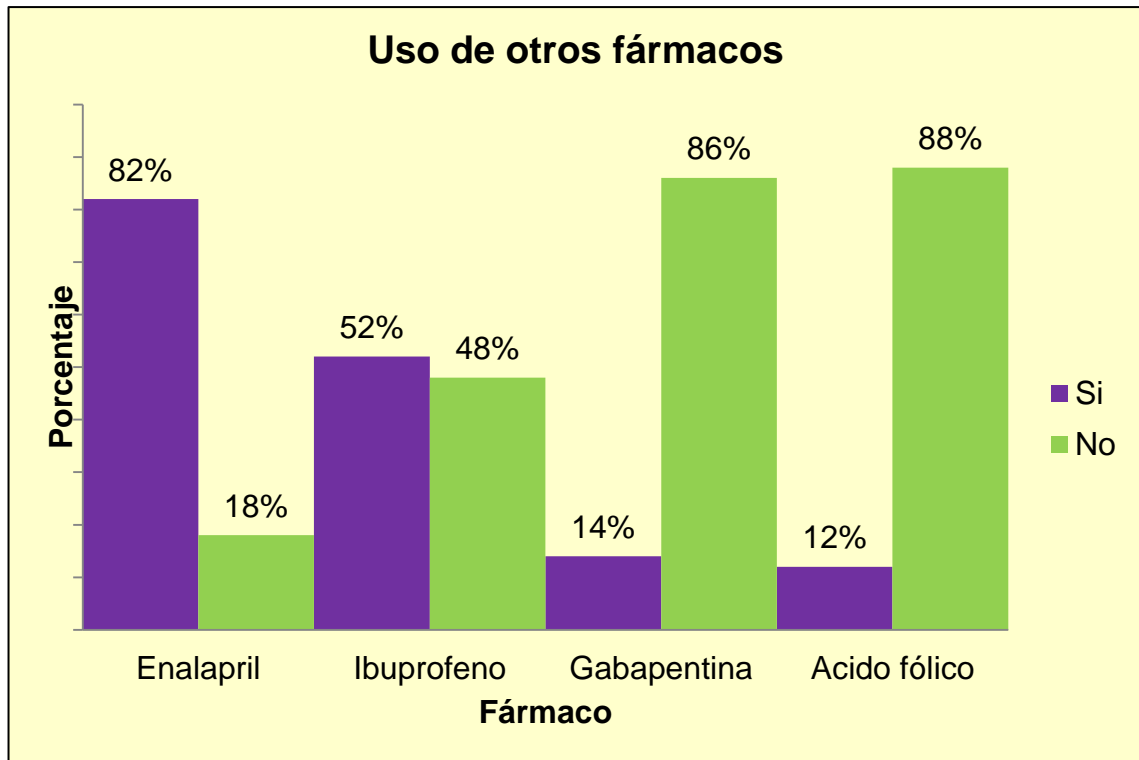


Fuente: Expediente clínico

Según los expedientes clínicos de los pacientes en estudio reflejan que la enfermedad asociada de mayor índice en los pacientes es la hipertensión arterial con un 82%, seguida de la osteoartritis en un 52%; la enfermedad menos frecuente es la anemia con 12%. Según la revista española MEDICINE, las complicaciones micro y macro vasculares de la diabetes mellitus son muy prevalentes después de 20 años de evolución en más del 60% de los diabéticos tipo II; entre la quinta y tercera parte de los diabéticos atendidos en consulta presentan neuropatía, y hasta en un 50% ésta es detectable en su expresión subclínica.

Grafico 3

Uso de otros fármacos



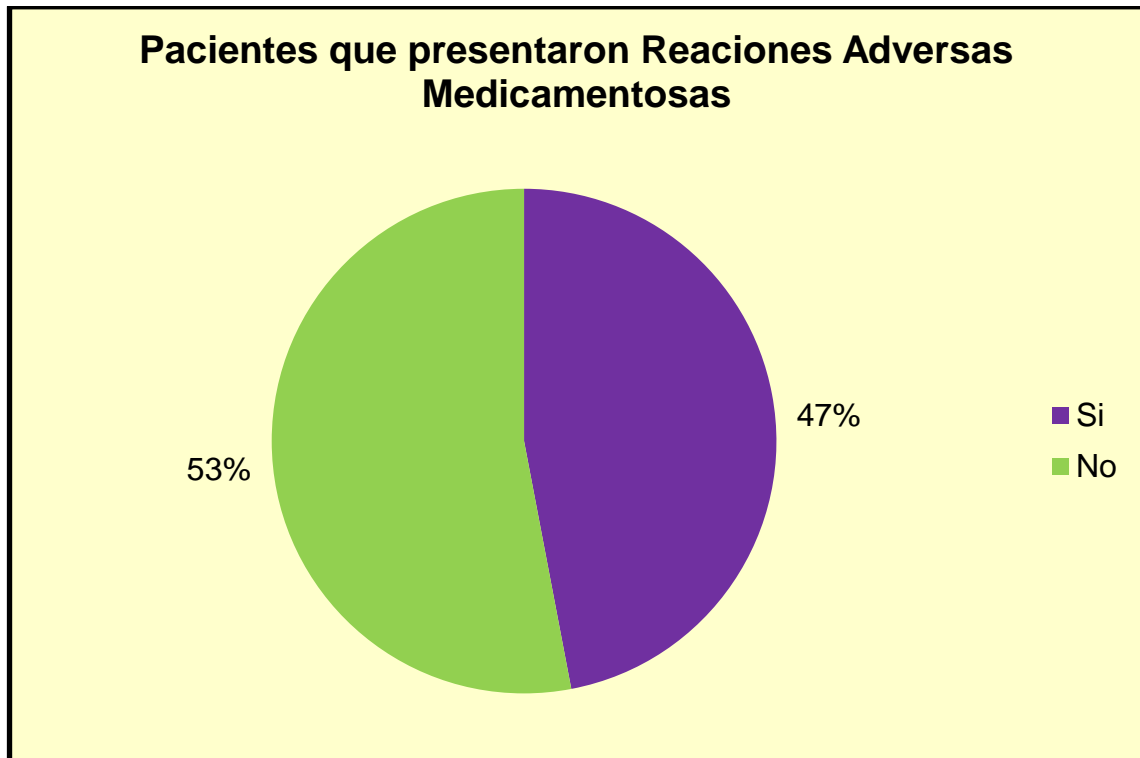
Fuente: Expediente clínico

Según el expediente clínico revisado el otro fármaco más utilizado es la Enalapril en un 82% y el menos utilizado es el ácido fólico. La Metformina puede provocar hipoglucemias si se administran junto con Captopril o Enalapril. No se conoce el mecanismo de esta interacción, aunque se cree que se debe a un aumento de la sensibilidad a la insulina. Por lo tanto, la administración de inhibidores de la ECA (Bloqueantes beta adrenérgicos) puede requerir una reducción de las dosis de antidiabéticos (Rodríguez Carranza, 2010)



Grafico 4

Pacientes que presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas.

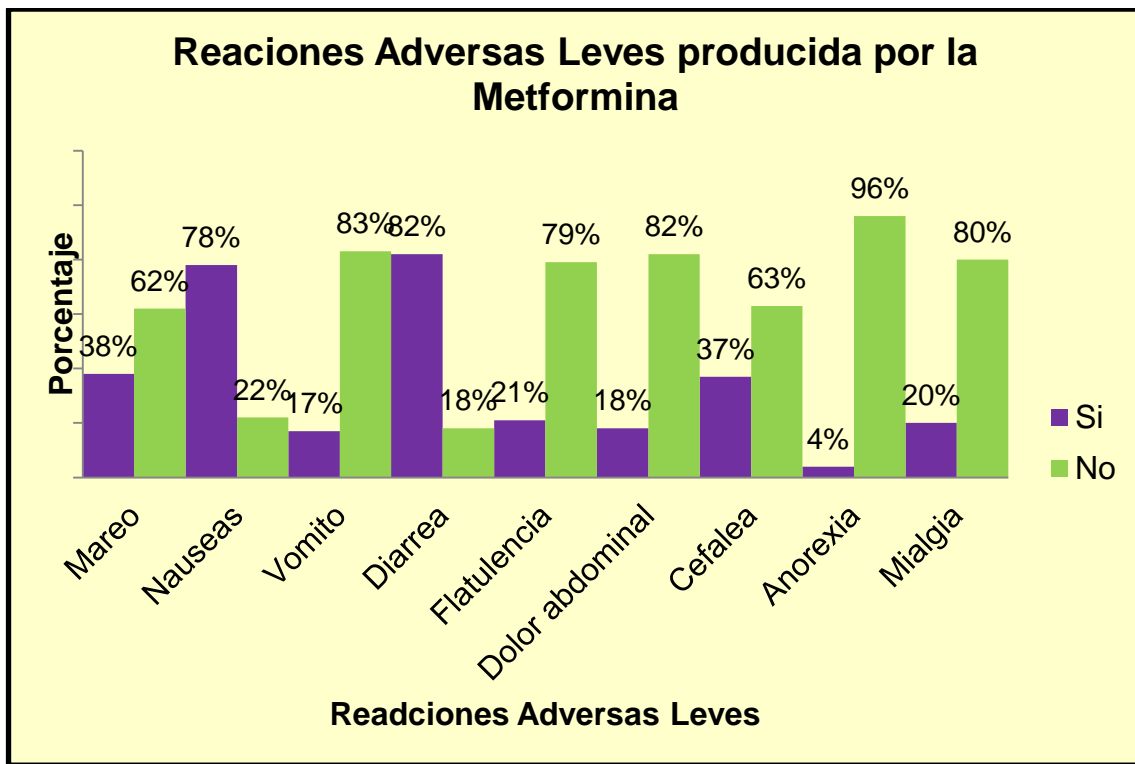


Fuente: Expediente clínico

Según el grupo estudiado la monoterapia juega un papel importante ya que a este grupo de pacientes no presentaron reacciones adversas medicamentosas, en cambio el manejo con terapia combinada presentaron muchas reacciones adversas medicamentosas. Coincidiendo con el artículo tratamiento farmacológico y no farmacológico diabetes mellitus de la revista española MEDICINE. (Agrícola, 2004)

Grafico 5

Reacciones Adversas Leves producida por Metformina

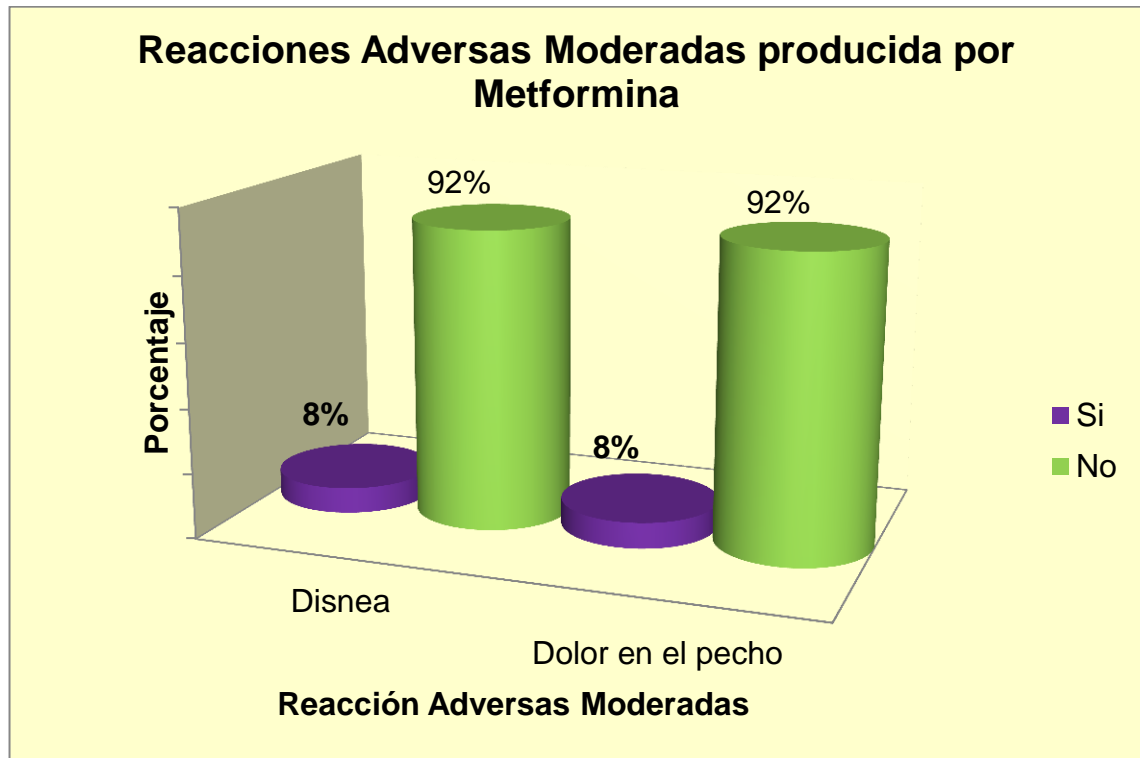


Fuente: Expediente clínico

Las reacciones adversas leves de la Metformina: mareo, náuseas, vómito, diarrea, flatulencia, dolor abdominal, cefalea, anorexia, mialgia, según el libro de farmacologías en su mayoría son transitorias y están relacionadas con una disminución de la motilidad del estómago e intestinos producto de la hiperglucemia por lo que se retrasa su absorción y metabolismo. (Lorenzo, 2008)

Grafico 6

Reacciones Adversas Moderadas producida por Metformina



Fuente: Expediente clínico

Las reacciones adversas moderadas de la Metformina: disnea y dolor en el pecho según el libro de farmacologías en su mayoría son poco frecuentes y están relacionadas al igual que las leves con una disminución de la motilidad del estómago e intestinos producto de la hiperglucemia por lo que se retrasa su absorción y metabolismo. (Lorenzo, 2008)

## 6.1 CONCLUSIONES

Después de analizar los resultados obtenidos se ha llegado a las siguientes conclusiones:

- Con respecto a las características de género el 62% (119) pertenecen al sexo femenino y el 38% (74) del sexo masculino, según el rango de edades el mayor número de pacientes están representados de 54-60 años.
- Las enfermedades asociadas más frecuentes que los pacientes presentan son: hipertensión arterial en un 82% y osteoartritis 52%; con menos frecuencia, se presenta neuropatía diabética 14% y anemia 12%.
- Entre los fármacos que más se utilizan en conjunto con la Metformina se encuentra la Enalapril, en un 82% y el ibuprofeno en 52% y en menor frecuencia el ácido fólico con un 12%.
- Las reacciones adversas que se presentan más a menudo, son las leves; sobre todo gastrointestinales como: náuseas 78%, y diarrea 82%, y con menos frecuencia dolores musculares o mialgias 20%; entre las moderadas se pudo identificar disnea 8% y dolor en el pecho 8%, ambas en igual cantidad.

## 6.2 RECOMENDACIONES

1. Informar a los pacientes con Diabetes Mellitus tipo II de las otras posibles enfermedades que pueden llegar a desarrollar en el transcurso de la enfermedad sobre todo la hipertensión arterial; si no mantienen los niveles de glucemia en rangos aceptables.
2. Brindar recomendaciones a los pacientes que se les indican otros fármacos además de Metformina, para evitar interacciones; en especial los que toman Captopril.
3. Informar al paciente de las reacciones adversas que puede llegar a presentar después de establecido el medicamento.
4. Individualizar la dosis y la pauta de administración según las características de cada paciente.
5. Realizar estudios más amplios de las reacciones adversas que causa la Metformina que permitan establecer exactamente los daños que este tratamiento pueda causar.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Álvarez, Y. S. (Noviembre de 2010). Uso de la metformina en la diabetes mellitus tipo II. Revista Cubana de Farmacia 2011, 157, 163.
- Balarini, M. (2011). Como perciben la Familia que Integran La Fundacion Diabeticos De Uruguay, la Calidad de Vida de sus hijos Adolescentes Dibeticos Tipo ! Universidades de la Republica, Facultad de enfermeria. Montevideo.
- Cabeza Agrícola, J. M., & Cabrera Cerrato, J. (2004). Tratamiento no farmacológico y farmacológico de la Diabetes Mellitus. Revista MEDICINE, 9(16), 1000, 1006.
- Cañas, E. P. (Octubre de 2004). La farmacología: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Obtenido de Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos: [www.apps.who.int/medicendoes/pdf/s6166s/s6166s.pdf](http://www.apps.who.int/medicendoes/pdf/s6166s/s6166s.pdf)
- Dale, M. (27 de Enero de 2008). Agencia de Medicamentos Española 34, págs.
- Espinoza, A. (2014). Generalidades de Diabetes Tipo II. Managua.
- Figueras, A. (2003). Estudios de utilizacion de medicamentos. Managua (Nicaragua): PMSS.
- Gilman, G. (2007). Las bases farmacologicas de la terapéutica. México: McGraw Hill.
- Guzman, D. J. (2006). Asociacion Latinoamericana de Diabetes ALAD. Documento de posicion de sociedades de diabetes y endocrinologia de america latina sobre el tratamiento de la diabetes tipo0 2.
- Cabezas, J.M. (2004). Complicaciones Cronicas de la Diabetes Mellitus. Medicine, 993-994.
- Lindberg, D. D. (2014). Daño neurológico y diabetes. MedlinePlus.
- López Stewart, G. (12 de Diciembre de 2009). Diabetes mellitus: clasificación, fisiopatología y diagnostico. . Obtenido de Medware : [www.modware.d/link.cgi/medware/puertodias/aps/4315](http://www.modware.d/link.cgi/medware/puertodias/aps/4315)
- Velásquez, Lorenzo V. (2008). Farmacología Básica y Clinica. pág 336-337. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.

- Mbanya, P. J. (2011). Plan Mundial Contra la Diabetes. Federacion Internacional de Diabetes.
- Monroy, D. O. (22 de Julio de 2002). Metformina y Síndrome metabolico. Mexico.
- Ortiz, M.(2008). Manejo general y extrahospitalario del paciente con diabetes. Valoracion de la sintomatologia.procesos intercurrentes. MEDICINE, 1141.
- Perote, A. (2007). Educacion Sanitaria e Interrogantes en Patologías para la oficina de Farmacia. en A. Alcocer, Libro de Patologías oficina de Farmacia (págs. 45, 46). Madrid: IMC.
- Rodriguez Carranza, Rodolfo (3 de Diciembre de 2010). Metformina. Cochabamba, Madrid, España. Vademecum.es.
- Ruiz, M. (2015). Prevencion de la nefropatía diabética. Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes, 1-2.
- Sádaba, B., & Gill, A. (2011). Reacciones adversas a medicamentos. EL MEDICO, pág. 3.
- Salud, M. d. (noviembre de 2011). Procolo de atención a la diabetes mellitus. Normativa-081. Managua, Managua, Nicaragua.
- Sandvik, M. (2013). Apnea de sueño y diabetes. Obtenido de About en español: [www.ladiabetes.about.com](http://www.ladiabetes.about.com)
- Sociedad española de farmacologia clinica. (s.f.). Farmacovigilancia. Obtenido de Farmacovigilancia: [//se\\_fc.org/gestor/far.vigilancia/generalidades.html](http://se_fc.org/gestor/far.vigilancia/generalidades.html)
- Somé, P. L. (2014). Niño diabético en el ámbito educativo: pautas a seguri de enfermeria para profesinonales sanitarios y/o educativos. Parainfo digital monográficos de investigacion en salud. Alcobendas, Madrid, España: ISSN: 1988-3439 Fundacion Index.
- T, Alonso R. (Diciembre de 2011). Evaluacion de la Calidad Del Protocolo de Diabetes Mellitus II en Cuatro Establecimientos de Salud del Primer Nivel de Atencion MINSA. Maetria en Salud Pública 2009-2011. Managua, Managua, Nicaragua.
- Uriarte, D. E. (2010). Beneficio de habitos dieteticos saludables versus uso de metformina en el manejo de la prediabetes en trabajadores del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes. Managua, Nicaragua.

Valle, M. D. (2009). Epidemiología de la diabetes. XIX Congreso Latinoamericano de Patología.

Villagra, D. L. (02 de diciembre de 2004). Diabetes el Precio de la Ignorancia.



## GLOSARIO

- **Abrupta:** Brusco e inesperado.
- **Acarbosa:** Oligosacárido que se obtiene del *Actinoplanes utahensis* utilizado como medicamento para tratar la diabetes mellitus tipo 2 para retrasar la absorción de los hidratos de carbono y evitar los picos postprandiales de glucosa.
- **Alfaglucosidasas:** Glucosidasa que actúa sobre enlaces 1,4-alfa. Esto es en contraste a la beta-glucosidasa. Alfa-glucosidasa se descompone el almidón y disacáridos en glucosa. Maltasa, una enzima similar que escinde maltosa, es casi funcionalmente equivalente.
- **Algoritmos:** Conjunto ordenado y finito de operaciones que permite hallar la solución de un problema. Método y notación en las distintas fórmulas del cálculo. El algoritmo constituye un método para resolver un problema mediante una secuencia de pasos a seguir.
- **Antigluce miantes:** Dícese del fármaco que posee la capacidad de disminuir los niveles de glucosa en sangre. Los hipogluce miantes como la insulina, las sulfamidas y las biguanidas se utilizan en el tratamiento de la diabetes.
- **Antropometría:** Método para estimar la composición corporal, donde se cuantifican mediciones.
- **Apnea de sueño:** Trastorno común en el que la persona que lo sufre hace una o más pausas en la respiración o tiene respiraciones superficiales durante el sueño. Las pausas pueden durar entre unos pocos segundos y varios minutos. A menudo ocurren entre 30 veces o más por hora. Por lo general, la respiración vuelve a la normalidad, a veces con un ronquido fuerte.
- **Ataxia sensorial:** Alteración de la coordinación de los movimientos voluntarios y del equilibrio con incapacidad para ejecutar movimientos finos y rápidos, y para mantener la postura adecuada.

- **Cetoacidosis:** Acidificación excesiva de la sangre. Es debida a una acumulación de cuerpos cetónicos a menudo relacionada con una disminución en la concentración en sangre de insulina.
- **Coadyuvante:** Es aquél que contribuye o ayuda a la solución del problema o enfermedad, de manera suplementaria. Su administración potencia el efecto del tratamiento principal, permitiendo reducir las dosis del mismo, disminuyendo la tolerancia, la toxicidad y los efectos colaterales.
- **Comorbilidad:** Trastorno que acompaña a una enfermedad primaria. Implica la coexistencia de dos o más patologías médicas no relacionadas. **Creatinemia:** Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina (que es un nutriente útil para los músculos).
- **Embriopatía:** Malformaciones congénitas durante el periodo embrionario (los dos o tres primeros meses) de la vida intrauterina.
- **Etiología:** Ciencia centrada en el estudio de la causalidad.
- **Gastroparesia:** Trastorno digestivo en el cual no existe motilidad gástrica o ésta es anormal.
- **Glucogénesis:** Proceso de formación de carbohidratos a partir de ácidos grasos y proteínas, en lugar de hacerlo de carbohidratos.
- **Glucogenolisis:** Proceso por el cual el glucógeno presente en el hígado se transforma en glucosa que pasa a la sangre.
- **Hiperinsulinemia:** Condición que se refiere a elevados niveles de insulina en la sangre.
- **Hiperosmolar:** Afección en la cual la sangre tiene una concentración alta de sodio, glucosa y otras sustancias que normalmente hacen que el agua se desplace al torrente sanguíneo.
- **Hiperventilación:** Incremento excesivo del ritmo respiratorio que, por lo general, significa que la persona está haciendo respiraciones rápidas y cortas utilizando principalmente los pulmones, en lugar de respiraciones lentas y profundas usando el diafragma.

- **Hipotermia:** Descenso de la temperatura corporal por debajo de los 35°C, momento en el cual los mecanismos compensadores del organismo para mantener la temperatura del cuerpo comienzan a fallar.
- **Lactacidemia:** Presencia de ácido láctico en la sangre; la concentración normal en una persona sana está entre 1 y 1,70 mmol/l.
- **Metanálisis:** Es un conjunto de herramientas estadísticas, que son útiles para sintetizar los datos de una colección de estudios.
- **Microalbuminuria:** Designa la presencia de albúmina en pequeñas cantidades en la orina.
- **Nefropatía:** Signos y síntomas producidos por la afectación de los nervios periféricos como consecuencia de la diabetes.
- **Neuropatía:** Término colectivo para un síndrome neurológico que incluye todas las enfermedades inflamatorias y degenerativas que afectan al sistema nervioso periférico.
- **Normoalbuminuria:** La normoalbuminuria fue definida como un cociente albúmina/creatinina (A/C) <2,5 mg/mmol en hombres y un cociente A/C <3,5 mg/mmol en mujeres.
- **Normopeso:** Es el peso normal de una persona respecto a su estatura., es decir el Índice de Masa Corporal (IMC) ideal.
- **Retinopatía:** Se trata de una causa importante de ceguera, siendo especialmente grave en los diabéticos que requieren insulina
- **Polidipsia:** Designa una sed excesiva.
- **Polifagia:** Trastorno que provoca una avidez desmedida por la comida, causada por ciertas patologías.
- **Poliuria:** Orinas muy abundantes, hablamos de poliuria cuando el volumen de orina excede los 3 litros al día.
- **Tumescencia:** Hinchazón, inflamación, edema; durante la respuesta sexual: vasodilatación o vasocongestión de las zonas erógenas.

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABTES MELLITUS TIPO II

Parámetro	No Diabético	Objetivo	Precisa Corrección
Glucemia basal (mg/dl)	<110	80-120	<80
Glucemia antes de cenar	<120	100-140	>140 <100
HbA1c (%)	<6	<7	>160 >8

## ANEXO 2

### CRITERIOS DE CONTROL PARA LA DIABETES MELLITUS TIPO II

<b>Criterios</b>	<b>Bueno*</b>	<b>Límite</b>	<b>Malo</b>
Glucemia basal (mg/dl)	70-130	<140	>140
G. post-prandial (mg/dl)	80-144	<180	>180
HbA1c** (%)	< o =6,5	< 8	> 8
Colesterol total (mg/dl)	<200	<250	>250
HDL-Colesterol (mg/dl)	>40	35	<35
Triglicéridos basales (mg/dl)	<150	<200	>200
IMC Hombres Mujeres	20-25 19-24	25-30 24-30	>30 >30
Tensión arterial (mmHg)	<130/80	140/80	>160/95

Esta es la meta ideal, pero puede ser difícil, imposible o innecesaria alcanzarla en ciertos pacientes (ejemplo; los ancianos). Deben establecerse objetivos individuales para cada paciente.

Los límites de referencia para la HbA1c varían enormemente en función del método. «Bueno» es hasta 3 desviaciones típicas por encima del margen superior de la normalidad.



**ANEXO 4**

**Antecedentes patológicos.**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**

**UNAN –MANAGUA**

**QUÍMICA- FARMACÉUTICA**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Enfermedades asociadas					Tratados con Metformina	Otros
Hipertensión arterial	Osteoartritis	Obesidad	Neuropatía diabética	Anemia		





## ANEXO 6

### Edad vs Sexo

#### Resultado N°1

Edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		Total	
	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje
40 – 46	14	7.2%	6	3.1%	20	10.3%
47 – 53	20	10.3%	8	4.1%	28	14.5%
54 – 60	43	22.2%	28	14.5%	71	36.7%
61 – 67	19	9.8%	14	7.2%	33	17.0%
68 – 74	17	8.8%	81	4.1%	25	12.9%
75 – 81	6	3.1%	10	5.1%	16	8.2%
<b>Total</b>	119	61.6%	74	38.3%	193	99.9%

## ANEXO 7

### Patologías Asociadas

#### Resultado N°2

Patologías	Hipertensión Arterial		Osteoartritis		Obesidad		Neuropatía Diabética		Anemia	
	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje
<b>Si</b>	158	82%	100	52%	50	26%	27	14%	23	12%
<b>No</b>	35	18%	93	48%	143	74%	166	86%	170	88%
<b>Total</b>	193	100%	193	100%	193	100%	193	100%	193	100%

## ANEXO 8

### Uso de otros fármacos

#### Resultado N°3

Fármacos Utilizados	Enalapril		Ibuprofeno		Metformina		Gabapentina		Ácido Fólico	
	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje
<b>Si</b>	158	82%	100	52%	50	26%	27	14%	23	12%
<b>No</b>	35	18%	93	48%	143	74%	166	86%	170	88%
<b>Total</b>	193	100%	193	100%	193	100%	193	100%	193	100%

## **ANEXO 9**

### **Metformina vs Reacciones Adversas**

#### **Resultado N°4**

<b>Prescripción médica: Metformina</b>	<b>Presencia de Reacciones Adversas</b>	
	<b>Cantidad</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Si</b>	90	47%
<b>No</b>	103	53%
<b>Total</b>	193	100%

## ANEXO 10

### Reacciones Adversas vs Frecuencia

#### Resultado N°5

Reacción Adversa	Si presentaron		No presentaron	
	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje
<b>Mareo</b>	34	38%	56	62%
<b>Nauseas</b>	70	78%	20	22%
<b>Vómitos</b>	15	17%	75	83%
<b>flatulencia</b>	19	21%	71	79%
<b>Dolor abdominal</b>	16	18%	74	82%
<b>Diarrea</b>	74	82%	16	18%
<b>Anorexia</b>	4	4%	86	96%
<b>Dolor de cabeza</b>	33	37%	57	63%
<b>Mialgias</b>	18	20%	72	80%
<b>Disnea</b>	7	8%	83	92%
<b>Dolor de pecho</b>	7	8%	83	92%
<b>Acidosis láctica</b>	0	0%	90	100%