



# UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

FARMACOVIGILANCIA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 (DM2)  
QUE SON ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SAN VICENTE DE PAÚL.  
PASAJE. AÑO 2018

REINA SANTOS EDUARDO FABIAN  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA  
2019



# UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA  
SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

FARMACOVIGILANCIA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2  
(DM2) QUE SON ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SAN VICENTE  
DE PAÚL. PASAJE. AÑO 2018

REINA SANTOS EDUARDO FABIAN  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA  
2019



# UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA  
SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

TRABAJO TITULACIÓN  
TRABAJO EXPERIMENTAL

FARMACOVIGILANCIA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 (DM2) QUE SON  
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SAN VICENTE DE PAÚL. PASAJE. AÑO 2018

REINA SANTOS EDUARDO FABIAN  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

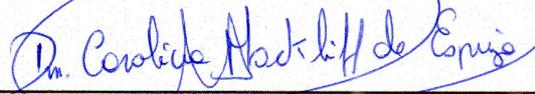
MACKLIFF JARAMILLO CAROLINA GRACE

MACHALA, 11 DE FEBRERO DE 2019

MACHALA  
2019

**Nota de aceptación:**

Quienes suscriben, en nuestra condición de evaluadores del trabajo de titulación denominado FARMACOVIGILANCIA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 (DM2) QUE SON ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SAN VICENTE DE PAÚL. PASAJE. AÑO 2018, hacemos constar que luego de haber revisado el manuscrito del precitado trabajo, consideramos que reúne las condiciones académicas para continuar con la fase de evaluación correspondiente.

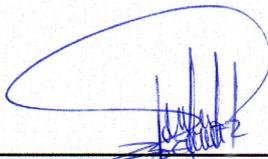


---

MACKLIFF JARAMILLO CAROLINA GRACE

0701549719

TUTOR - ESPECIALISTA 1

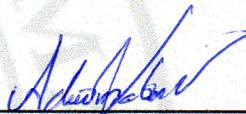


---

BENITEZ CASTRILLON PAOLA MERCEDES

1103587737

ESPECIALISTA 2



---

LAM VIVANCO ADRIANA MERCEDES

0704798776

ESPECIALISTA 3

Machala, 11 de febrero de 2019

## Urkund Analysis Result

**Analysed Document:** TESIS-1-Eduardo Reina-25-01-2019 (FINAL).docx (D47383844)  
**Submitted:** 1/29/2019 8:50:00 PM  
**Submitted By:** faviedu4@gmail.com  
**Significance:** 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, REINA SANTOS EDUARDO FABIAN, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado FARMACOVIGILANCIA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 (DM2) QUE SON ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SAN VICENTE DE PAÚL. PASAJE. AÑO 2018, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 11 de febrero de 2019

  
REINA SANTOS EDUARDO FABIAN  
0704458124

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mi madre, Elsa Mireya Santos Maza, por ser padre y madre a la vez, guiándome sabiamente en el transcurso de mis estudios, por apoyarme incondicionalmente en los momentos complicados de nuestras vidas, gracias a ella he aprendido a caer y levantarme con la frente en alto y seguir adelante a pesar de los problemas.

Se lo dedico a mi tutora, Dra. Carolina Grace Mackliff Jaramillo y cotutor, Bioq. Farm. Fausto Baldemar Dután Torres, con su experiencia y toda facultad hicieron posible la realización para alcanzar una meta más, motivándome a seguir adelante.

## **AGRADECIMIENTO**

Se me complace agradecer este trabajo primeramente a Jehová, quien me ha dado sabiduría, conocimiento y fuerza para alcanzar uno más de mis objetivos en esta vida. Continuando con la persona pilar en mi vida, la cual, con su esfuerzo y constancia, ha sabido inculcarme excelentes valores, aclarándome el camino que debe seguir con sus consejos y al nunca rendirme antes los obstáculos que se me presenten a mis maestros por compartir sus sabios conocimientos.

Agradezco a mi tutora, Dra. Carolina Grace Mackliff Jaramillo y cotutor, Bioq. Farm. Fausto Baldemar Dután Torres, que han sabido orientarme durante todo el proceso de titulación, gracias por su paciencia y dedicación a mi trabajo.

Agradeciendo infinitamente por la amabilidad y hospitalidad recibida por parte de todo el personal que forma parte del Hospital San Vicente de Paul, en especial al personal de farmacia. A la Bioq. Farm. Estefanía Pineda, por su comprensión y ayuda durante mi estadía.

## RESUMEN

**OBJETIVO.** El presente trabajo planteó como objetivo establecer la farmacovigilancia en los pacientes que presentan Diabetes Mellitus tipo 2 que son atendidos en el Hospital San Vicente de Paul. Este estudio es de corte transversal prospectivo y observacional con una muestra de 50 pacientes entre hombres y mujeres, evaluando el estado del paciente, estilo de vida, efectos secundarios y posibles reacciones adversas a los medicamentos. **METODOLOGIA.** Mediante la aplicación de encuestas a los pacientes, a través de un cuestionario de preguntas con su respectivo consentimiento se procedió a la captación de datos, obteniendo resultados que fueron utilizados en la investigación. La diabetes mellitus es un problema de salud pública en el Ecuador y el mundo, siendo el objetivo de estudio de esta investigación, proveer la ayuda necesaria para mejorar la calidad de vida del paciente diabético y el control de los síntomas de la enfermedad en la actualidad, impidiendo el incremento de mortalidad por esta patología. **RESULTADOS.** Encontramos que de cada 10 mujeres 2 pacientes hombres sufren esta patología, por lo tanto, podremos decir de forma estadística que el 80% son mujeres y el 20% hombres, a partir de estos datos identificamos que el 14% de los pacientes no tienen conocimiento de la enfermedad, mientras que el 86% si tienen conocimiento de la enfermedad. Se identificó dentro de la población de 50 pacientes, que 6 de ellos presentaron sospechas de reacciones adversas (RAM) a la combinación de metformina + glibenclamida, entre las cuales están temblores, cefaleas y náuseas; mientras que el restante de pacientes es asintomático. Se notificó a los médicos responsables y se procedió a la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes para eliminar las sospechas de RAM y si su tratamiento farmacológico era el adecuado, una vez examinadas las historias clínicas detectamos que son nulas las sospechas de RAM en los expedientes clínicos. Se sospecha que la presencia de los efectos adversos a los pacientes, es por el inadecuado almacenamiento ya que tienden a dejar los fármacos expuestos a la luz solar o la humedad, esto puede afectar directamente la degradación del principio activo afectando la biodisponibilidad del fármaco. **CONCLUSIÓN.** Durante el estudio realizado podemos comprobar que el 88% de los pacientes son asintomáticos, mientras que el 12% presentó efectos adversos al medicamento sin sospechas de RAM, causadas por inadecuado almacenamiento del medicamento y la mala administración del mismo, ingiriéndolo en alternadas horas y no como se encuentra prescrito por el médico, debido a que las recetas emitidas están escritas con letra ilegible. Al final de esta investigación se recomienda la implementación de un

programa de atención farmacéutica para cumplir con la fase de educación al paciente en cuanto a la correcta administración del medicamento respetando el tiempo de dosificación, la forma y vía de administración, para así poder disminuir las sospechas de posibles RAM en los pacientes diabéticos que están siendo atendidos en el Hospital San Vicente de Paúl de la Ciudad de Pasaje.

**Palabras Clave:** Diabetes Mellitus, farmacovigilancia, reacciones adversas, insulina, metformina, glibenclamida.

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVE.** The objective of this study was to establish pharmacovigilance in patients with type 2 diabetes mellitus who are treated at the San Vicente de Paul Hospital. This study is of prospective and observational cross section with a sample of 50 patients between men and women, evaluating the patient's condition, lifestyle, side effects and possible adverse reactions to the medications. **METHODOLOGY.** Through the application of surveys to patients, through a questionnaire of questions with their respective consent, data was collected, obtaining results that were used in the investigation. Diabetes mellitus is a public health problem in Ecuador and the world, being the study objective of this research, provide the necessary help to improve the quality of life of the diabetic patient and the control of the symptoms of the disease at present, preventing the increase of mortality due to this pathology. **RESULTS** We found that out of every 10 women, 2 male patients suffer from this pathology, therefore we can say statistically that 80% are women and 20% men, from these data we identify that 14% of patients do not have knowledge of the disease, while 86% if they have knowledge of the disease. It was identified within the population of 50 patients that 6 of them had suspected adverse reactions (ADR) to the combination of metformin + glibenclamida, among which are tremors, headaches and nausea; while the remaining patients are asymptomatic. The responsible physicians were notified and the clinical records of the patients were reviewed to eliminate suspicions of ADR and if their pharmacological treatment was adequate, once the clinical histories were examined, we detected that there were no suspicions of ADR in the patients. **Clinical records.** It is suspected that the presence of adverse effects to patients, is due to inadequate storage since they tend to leave the drugs exposed to sunlight or moisture, this can directly affect the degradation of the active ingredient affecting the bioavailability of the drug. **CONCLUSION.** During the study we can verify that 88% of the patients are asymptomatic, while 12% presented adverse effects to the drug without suspicion of ADR, caused by inadequate storage of the medication and its mismanagement, ingesting it in alternate hours and not as prescribed by the doctor, because the prescriptions issued are written in illegible handwriting. At the end of this investigation, the implementation of a pharmaceutical care program is recommended to comply with the patient education phase regarding the correct administration of the medication, respecting the dosing time, the form and route of administration, in order to reduce suspicion of possible ADR in diabetic patients who are being treated at the San Vicente de Paul Hospital in the City of Pasaje.

**Key words:** Diabetes mellitus, pharmacovigilance, adverse reactions, insulin, metformin, glibenclamide.

## INDICE

DEDICATORIA.....	1
LISTA DE TABLAS .....	10
LISTA DE ILUSTRACIONES. ....	11
1. INTRODUCCIÓN .....	12
1.1.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	13
1.2.ANTECEDENTES .....	13
1.3.OBJETIVOS .....	14
1.3.1.OBJETIVO GENERAL .....	14
1.3.2.OBJETIVO ESPECIFICO.....	14
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .....	15
2.1.DIABETES MELLITUS.....	15
2.2.LA DIABETES Y LA HIPERTENSIÓN.....	15
2.3.CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS.....	16
2.3.1.DIABETES MELLITUS TIPO I.....	16
2.3.2DIABETES MELLITUS TIPO 2.....	17
2.3.3DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.....	17
2.4.TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO.....	17
2.4.1DIETA DE BAJO CONSUMO CALÓRICO .....	18
2.4.2ACTIVIDAD FÍSICA.....	18
2.4.3TABAQUISMO .....	18
2.5.TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.....	19
2.5.1.INSULINAS Y ANÁLOGOS .....	19
2.5.1.1.INSULINA ACCIÓN RÁPIDA.....	19
2.5.1.2.MECANISMO DE ACCIÓN .....	19
2.5.1.3.FARMACOCINÉTICA.....	19
2.5.1.4.INDICACIONES Y POSOLOGÍA .....	20
2.5.1.5.INTERACCIONES.....	20
2.5.1.6.EFECTOS SECUNDARIOS.....	20
2.6.CLASIFICACIÓN DE FARMACOS HIPOGLUCEMIANTES .....	21
2.6.1.BIGUANIDAS: METFORMINA.....	21
2.6.1.1.MECANISMO DE ACCIÓN.....	21
2.6.1.2.FARMACOCINÉTICA.....	21
2.6.1.3.INDICACIONES Y POSOLOGÍA .....	22
2.6.1.4.INTERACCIONES.....	22
2.6.1.5.EFECTOS SECUNDARIOS.....	22

<b>2.7. DERIVADOS DE LAS SULFONILUREAS:</b> .....	<b>22</b>
2.7.1. GLIBENCLAMIDA .....	22
2.7.2. MECANISMO DE ACCIÓN. ....	23
2.7.3. FARMACOCINÉTICA. ....	23
2.7.4. INDICACIONES Y POSOLOGÍA. ....	23
2.7.5. INTERACCIONES .....	24
2.7.6. EFECTOS SECUNDARIOS. ....	24
<b>2.8. FARMACOVIGILANCIA</b> .....	<b>24</b>
2.8.1. DEFINICIÓN .....	24
2.8.2. IMPORTANCIA DE LA FARMACOVIGILANCIA. ....	25
<b>2.9. PERFIL FARMACOTERAPÉUTICO</b> .....	<b>25</b>
2.9.1. DEFINICIÓN. ....	25
2.9.3. IMPORTANCIA DEL PERFIL FARMACOTERAPÉUTICO.....	26
<b>2.10. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAM)</b> .....	<b>26</b>
2.10.1. DEFINICIÓN. ....	26
2.10.2. IMPORTANCIA DE LAS RAM. ....	26
2.10.3. TIPOS DE RAM.....	27
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	<b>29</b>
3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN: .....	29
3.2. ÁREA DE ESTUDIO .....	29
3.3. UNIVERSO. ....	29
3.4. MUESTRA. ....	29
3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	29
3.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	29
3.7. VARIABLES. ....	30
3.8. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS.....	30
3.8.1. RECOLECCIÓN DE DATOS: .....	30
3.8.2. ASPECTOS ÉTICOS .....	30
3.9. TABULACIÓN Y ANÁLISIS .....	31
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>31</b>
<b>5. DISCUSIÓN</b> .....	<b>47</b>
<b>6. CONCLUSIÓN</b> .....	<b>48</b>
<b>7. RECOMENDACIONES</b> .....	<b>49</b>
<b>8. BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>50</b>
<b>9. ANEXOS</b> .....	<b>54</b>
9.1 FASE DE CAPTACIÓN DEL PACIENTE. ....	54

<b>9.2 ENCUESTA APLICADA A PACIENTES DIABÉTICOS EN EL HOSPITAL SAN VICENTE DE PAUL.....</b>	<b>55</b>
<b>9.3 HISTORIA CLÍNICA DE PACIENTES.....</b>	<b>58</b>
<b>9.4 FICHA DE FARMACOVIGILANCIA .....</b>	<b>59</b>
<b>9.5 FICHAS AMARILLAS PARA REPORTES DE RAMS .....</b>	<b>60</b>

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1</b>	<b>Clasificación de la diabetes mellitus <sup>12</sup>.</b>	<b>16</b>
<b>Tabla 2</b>	<b>Dosificación de la insulina humana de acción rápida <sup>14</sup>.</b>	<b>20</b>
<b>Tabla 3</b>	<b>Dosificación y administración de la metformina <sup>30</sup>.</b>	<b>22</b>
<b>Tabla 4</b>	<b>Dosificación y uso de los derivados de las sulfonilureas <sup>34</sup>.</b>	<b>24</b>
<b>Tabla 5</b>	<b>Clasificación alfabética de las RAM <sup>43</sup>.</b>	<b>27</b>
<b>Tabla 6</b>	<b>Clasificación según la severidad <sup>42</sup>.</b>	<b>28</b>
<b>Tabla 7.</b>	<b>Criterio de los pacientes acerca de la Diabetes Mellitus</b>	<b>31</b>
<b>Tabla 8.</b>	<b>Padece alguna enfermedad crónica.</b>	<b>32</b>
<b>Tabla 9.</b>	<b>Valores normales de glucosa.</b>	<b>35</b>
<b>Tabla 10.</b>	<b>Antecedentes familiares.</b>	<b>36</b>
<b>Tabla 11.</b>	<b>Control de la diabetes mellitus.</b>	<b>38</b>
<b>Tabla 12.</b>	<b>Efectos secundarios.</b>	<b>40</b>
<b>Tabla 13.</b>	<b>Criterios del tratamiento.</b>	<b>41</b>
<b>Tabla 14.</b>	<b>Tratamiento no farmacológico.</b>	<b>42</b>

## LISTA DE ILUSTRACIONES.

<i>Ilustración 1. Conocimiento de la población acerca de la enfermedad.</i>	32
<i>Ilustración 2. Padece de otra enfermedad crónica.</i>	33
<i>Ilustración 3. Representación grafica de las enfermedades crónicas.</i>	33
<i>Ilustración 4. Control de la glucosa.</i>	34
<i>Ilustración 5. Criterios de los niveles de glucosa.</i>	35
<i>Ilustración 6. Antecedentes familiares de diabetes.</i>	36
<i>Ilustración 7. Representación porcentual del parentesco de los antecedentes familiares.</i>	37
<i>Ilustración 8. Control para tratar la diabetes.</i>	37
<i>Ilustración 9. Control de la diabetes mellitus.</i>	38
<i>Ilustración 10. Tratamiento farmacológico.</i>	39
<i>Ilustración 11. Representación gráfica del número de pacientes que presentan síntomas.</i>	40
<i>Ilustración 12. Representación gráfica de los principales síntomas en el tratamiento.</i>	41
<i>Ilustración 13. Criterios del tratamiento.</i>	42
<i>Ilustración 14. Tratamiento no farmacológico.</i>	43
<i>Ilustración 15. Representación porcentual de un mejor estilo de vida.</i>	43
<i>Ilustración 16. Almacenamiento de los medicamentos.</i>	44
<i>Ilustración 17. Cumplimiento de la dosis.</i>	45
<i>Ilustración 18. Decisiones en la toma de la medicación olvidada.</i>	46

## 1. INTRODUCCIÓN

Desde varias décadas atrás hasta la actualidad la principal causa de mortalidad a nivel mundial es la diabetes, ya sea esta congénita o adquirida siendo esta una enfermedad crónica a nivel global <sup>1</sup>.

La DM está conexas con las personas de clase socioeconómicamente baja y alta, ésta enfermedad no tiene límite de edad ya que puede afectar básicamente tanto en la niñez como en las personas mayores de edad, y en algunos casos se presenta hasta en estados de gestación <sup>2</sup>. La diabetes mellitus gestacional “DMG” es calificada como la pertinencia a los hidratos de carbono, siendo identificada por primera vez en el embarazo, afectando a la madre y al niño en la hora del parto <sup>3</sup>.

Esta enfermedad metabólica se viene desarrollando, por varios factores que implica, una inadecuada nutrición, elevando desconsideradamente el uso de productos calóricos, afectando primordialmente a los pacientes que sufren de sobrepeso, así como se puede presentar por problemas genéticos afectando la producción de células B en el organismo, o defectos propios de la producción de insulina <sup>4</sup>.

Una persona diabética debe tener conocimiento de que a partir del momento en que se le diagnosticó la enfermedad, su estilo de vida cambia drásticamente, aplicando a partir de ese instante dietas, ejercicios y hasta un control diario de los niveles de glucosa <sup>5</sup>.

A partir de este punto el paciente al ser tratado por su enfermedad deberá seguir un estricto régimen terapéutico que se verá involucrado en la relación Médico- Paciente, llevando un registro y control de las pautas terapéuticas en la administración de los medicamentos cumpliendo con el esquema establecido por el médico tratante, incorporándolo de forma automática en los programas de farmacovigilancia que son empleados por el Hospital San Vicente de Paúl “HSVP” a través del Ministerio de Salud Pública del país.

Hoy en día el consumo indebido de medicamentos, puede provocar efectos adversos, por esta razón se empleó una vigilancia a los pacientes que no cumplen con los protocolos farmacológicos establecidos y a todos en general, incorporándolos en los programas de farmacovigilancia, con la finalidad de certificar la seguridad y efectividad de los medicamentos de uso humano que se comercializan a nivel nacional <sup>6</sup>.

El HSVP cuenta con un programa de farmacovigilancia que se emplea a los pacientes que son atendidos por consulta externa, que comienza desde la intervención del médico tratante hasta el seguimiento del comportamiento de los medicamentos en los pacientes captados, a cargo de los bioquímicos farmacéuticos encargados de la farmacovigilancia.

### **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

EL aumento considerable de personas que padecen diabetes mellitus ha alarmado al Ministerio de Salud Pública, por medio de las publicaciones que son emitidas por la OMS, en Ecuador la tasa de mortalidad de diabéticos es del 8% en la actualidad.

Asumiendo ésta tasa de mortalidad en el Ecuador a causa de la DM, es necesario realizar un seguimiento de la terapéutica prescrita por el médico a los pacientes diabéticos a partir de los 65 años de edad, que son atendidos en la sala de consulta externa del Hospital San Vicente de Paul del Cantón Pasaje, debido a los factores de riesgo asociados a esta enfermedad crónica como las enfermedades cardiovasculares, las dislipidemias e hipertensión arterial, los mismos que pueden desencadenar la presencia de sospecha de RAM, con los tratamientos farmacológicos prescritos a éstos pacientes.

La entidad encargada de la farmacovigilancia en el país es el ARCSA, la cual dispone un estricto control en la administración y dosificación de los medicamentos, para la prevención de posibles sospechas de RAM (Reacciones adversas a medicamentos) que son notificadas por los hospitales públicos y subcentros del país.

### **1.2. ANTECEDENTES**

La diabetes mellitus es considerada como la segunda causa de muerte en el mundo y a nivel nacional después de las enfermedades cardiovasculares 6. Esto pone en alarma al país por que ha crecido el índice de muertes por la diabetes entre los años 2007 al 2016 duplicando las cifras del 2017 llegando en su totalidad alrededor de 4.906 fallecidos. En los casos reportados por el instituto nacional de estadísticas y censos "INEC", da a conocer que de 4.906 fallecidos 2.628 son mujeres y 2.278 son hombres.

### **1.3. OBJETIVOS**

#### **1.3.1. OBJETIVO GENERAL**

Evaluar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos identificadas en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el área de consulta externa del Hospital San Vicente de Paul, mediante la aplicación del programa de farmacovigilancia vigente para mejorar su calidad de vida.

#### **1.3.2. OBJETIVO ESPECIFICO**

- Identificar las manifestaciones clínicas más comunes presentadas en los pacientes con sospechas de RAM.
- Determinar las sospechas de reacciones adversas más frecuentes y los grupos farmacológicos involucrados.
- Identificar la severidad de las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos detectadas en los pacientes diabéticos tipo 2

## **2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1. DIABETES MELLITUS**

La formación de la diabetes mellitus (DM) comienza principalmente en nuestro organismo por varios factores, producida por una alteración metabólica o por el déficit de la secreción de insulina por el páncreas, en ambos casos esto conlleva a la acumulación de glucosa en la sangre<sup>7</sup>.

El páncreas como principal órgano encargado en la regulación de la glicemia sanguínea, al verse afectado por la excesiva acumulación de azúcar, baja la producción de insulina y la glucosa (azúcar) en vez de dirigirse a las células del cuerpo para la producción de ATP, comienza a trasladarse hasta el torrente sanguíneo y cuando existe una excesiva cantidad de azúcar en la sangre nuestro organismo es incapaz de utilizar la glucosa y producir energía, teniendo como consecuencia en el ser humano una innecesaria ingesta de consumos de carbohidratos<sup>8,7</sup>.

Existen varios factores que aportan para el desarrollo de esta enfermedad crónica, como lo es el excesivo consumo de carbohidratos y productos con base azucaradas produciendo obesidad en las personas, falta de la actividad física o la mala alimentación<sup>9</sup>. La obesidad es el factor productor para el desarrollo de la IGT a la Diabetes y es el principal responsable de la tendencia ascendente de la DM2<sup>10</sup>.

En la mayoría de los casos de diabetes mellitus (DM), se encuentra presente en adultos mayores alrededor de 60 y 80 años de edad, esto se da a causa de que el organismo del adulto mayor necesita mayor tiempo para el procesamiento de los alimentos, afectando la asimilación de macro y micronutrientes, y a su vez existe un menor ingreso de oxígeno en los pulmones afectando la capacidad respiratoria impidiendo el paso a las células del cuerpo, perjudicando al sistema inmunitario e incrementando la presión arterial<sup>11</sup>.

### **2.2. LA DIABETES Y LA HIPERTENSIÓN.**

La hipertensión es la complicación más frecuente de la diabetes mellitus, afectando a más del 10% de los pacientes diabéticos. Los agentes antihipertensivos, siendo uno de los antagonistas del receptor de la angiotensina II, se prescribe a menudo a pacientes diabéticos, no sólo porque disminuye la presión arterial eficientemente, pero

también es de gran méritos en aliviar la nefrotoxicidad que presenta el paciente diabético <sup>12</sup>.

### **2.3. CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS**

La diabetes Mellitus (DM), se presenta en diferentes etapas que se van desarrollando a lo largo del tiempo y en diferentes ocasiones, Las más frecuentes en las personas de la tercera edad son las diabetes mellitus I y II, y en las mujeres embarazadas se manifiesta como la diabetes mellitus gestacional <sup>11 9</sup>.

**Tabla 1 Clasificación de la diabetes mellitus <sup>11</sup>.**

---

<b>I.</b>	Diabetes mellitus tipo I
	<b>A.</b> Inmunomediada
	<b>B.</b> Idiopática
<b>II.</b>	Diabetes mellitus tipo II
<b>III.</b>	Diabetes mellitus gestacional

---

#### **2.3.1. DIABETES MELLITUS TIPO I**

La diabetes tipo I se clasifica como autoinmune (tipo 1A) o idiopática (tipo 2B), esta comienza por la destrucción de las células betas presentes en el páncreas, presentándose en la mayoría de los casos en niños y en una cantidad pequeña en mayores de edad convirtiéndose en insulino dependientes por la falta de producción de insulina, en su mayoría de casos estos pacientes presentan síntomas como la poliuria, polidipsia, polifagia asociándose a una pérdida de peso <sup>13</sup>.

##### **a) INMUNOMEDIADA. (TIPO 1A)**

La DM tipo 1A es conocida como un trastorno de origen autoinmune, relacionándose con la autoagresión celular, las células betas presentes en el páncreas se ven sometidas a una destrucción autoinmune, mediante la aplicación de exámenes, en la descripción del diagnóstico se podrá observar algunos indicios como lo son los autoanticuerpos contra los islotes (ICA), autoanticuerpos contra la descarboxilasa del

ácido glutámico (GAD), autoanticuerpos antiinsulina (IAA) y autoanticuerpos contra la tirosin fosfatasa que nos da a entender la existencias de la enfermedad <sup>14</sup>.

### **b) IDIOPÁTICA. (TIPO 1B)**

La diabetes idiopática o DM 1B es muy similar a la DM 1A, a diferencia esta presenta un elevado porcentaje a ser hereditaria, siendo más propensas a la población afrodescendiente <sup>15</sup>.

### **2.3.2 DIABETES MELLITUS TIPO 2**

La diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) es la que predomina a nivel mundial y nivel local, siendo una de las principales causas de discapacidad física o en los peores casos la muerte. En el ámbito clínico la DM es conceptualizada como un síndrome heterogéneo generada por la aparición de una hipoglucemia crónica, afectando a la secreción de insulina, presentándole al paciente una serie de complicaciones que pondrían en peligro su vida si no toma medidas <sup>16</sup>.

### **2.3.3 DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.**

La diabetes mellitus gestacional (GDM) es un trastorno metabólico común que se produce durante el embarazo. El GDM puede causar problemas significativos, incluyendo complicaciones maternas, complicaciones perinatales y trastornos metabólicos en descendencia de madres con GDM, El método de administración principal para las mujeres con GDM es la terapia nutricional. Algunas mujeres con GDM requieren terapia de dieta sola, mientras que algunas mujeres requieren terapia de dieta y terapia de insulina <sup>17</sup>.

### **2.4. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO.**

A lo largo de varias investigaciones se han venido desarrollando una gran variedad de medicamentos para el tratamiento de la diabetes mellitus ayudando a mejorar el estilo de vida de quien lo padece e implementando una serie de actividad física, una dieta equilibrada y la reducción del consumo de carbohidratos o bebidas azucaradas <sup>4</sup>.

### **2.4.1 DIETA DE BAJO CONSUMO CALÓRICO**

El sobrepeso ocasionado por el consumo indebido de azúcares, carbohidratos y calorías en los diabéticos son el principal problema que afecta en la vida diaria de quien padece la diabetes, por ende deben de llevar un control con un nutricionista dándole una equilibrada dieta <sup>1</sup>. Los hidratos de carbono en personas diabéticas pueden ser consumidos si está presenta un bajo índice glucémico y un elevado índice de fibra, por ende los profesionales en la salud nutricional recomiendan la ingesta de frutas, legumbres, cereales integrales, verduras y lácteos desnatados <sup>18</sup>.

### **2.4.2 ACTIVIDAD FÍSICA.**

Para los pacientes que padecen la diabetes es muy importante y recomendado que realicen actividad física, por el simple motivo que es propensos a ser obesos, estos pequeños cambios se deberán ir aplicando en la vida diaria del paciente pero en pequeños lapso de tiempos, lo más recomendado es inducir al paciente a realizar caminatas diarias, aeróbicos, la práctica de la meditación, relajación y el yoga <sup>5</sup>.

La actividad física actúa de una manera interesante en los pacientes con DM2, ya que al trabajar los músculos del cuerpo, facilitan el transporte de la glucosa por medio del incremento del flujo sanguíneo a lugares que son independientes de la insulina <sup>19</sup>.

### **2.4.3 TABAQUISMO**

El mal hábito del consumo del tabaco en las personas que padecen diabéticas mellitus 1 puede llevar a causar graves problemas en su salud, afectando el sistema cardiovascular y en los peores casos agravando al paciente, llevando a la segunda etapa de la enfermedad <sup>20</sup>.

Como consecuencia de esta adicción en los pacientes con DM, comienzan a presentar complicaciones cardiacas y respiratorias por las toxinas que se encuentran presentes en el humo del cigarrillo y viajan a través de los pulmones hasta llegar al torrente sanguíneo <sup>21</sup>.

## **2.5. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.**

Hoy en día para el tratamiento de la diabetes mellitus (DM) se recomienda la administración de varios fármacos hipoglucemiantes como lo son, la metformina de 500 mg, metformina + glibenclamida 850/5 y por ende la administración de insulina, existiendo dos tipos de insulina, la insulina de acción rápida y acción lenta<sup>22 13</sup>.

### **2.5.1. INSULINAS Y ANÁLOGOS**

#### **2.5.1.1. INSULINA ACCIÓN RÁPIDA.**

La insulina, es perteneciente a la categoría de las insulinas prandiales debido a la rapidez que esta ejerce permitiendo atenuar el incremento glucémico que se presenta por las comidas<sup>23</sup>. Caracterizada por ser una hormona predominante secretada de las células b pancreáticas, es un factor esencial en la regulación de metabolismo sistémico y se ha implicado en varias enfermedades metabólicas. La producción de la insulina está estrechamente asociada con la masa de células b y regulada estrechamente por muchos procesos celulares dinámicos, incluyendo la transcripción de la insulina, la biogénesis y la secreción. Después de liberar del páncreas en el torrente sanguíneo, la insulina actúa sobre múltiples células dirigidas en los tejidos periféricos a través de la señalización de la insulina, una red compleja que comprende las interacciones moleculares<sup>24</sup>.

#### **2.5.1.2. MECANISMO DE ACCIÓN.**

La insulina es el principal responsable para controlar la absorción, el uso y el almacenamiento de los nutrientes de la célula; aumentando la absorción de azúcar en la sangre, principalmente en los tejidos musculares y adiposos, donde promueve su conversión en glucógeno y triglicéridos, respectivamente, mientras que Inhibe su degradación. Además, en el hígado se priva la gluconeogénesis, la glucogenólisis y la citogénesis, y promueve la síntesis de proteínas, principalmente en el tejido muscular<sup>25 26</sup>.

#### **2.5.1.3. FARMACOCINÉTICA.**

La administración de la insulina humana de acción rápida se administra por dos vías, dérmica y subcutánea, dependiendo de donde esta sea aplicada varía el tiempo de

absorción, pero en la mayoría de los pacientes la aplicación se realiza por vía subcutánea absorbiéndose rápidamente y alcanzando los niveles plasmáticos en un tiempo de 2 horas, manteniendo los efectos hipoglucemiantes alrededor de 6 a 8 horas<sup>23</sup>.

#### 2.5.1.4. INDICACIONES Y POSOLOGÍA

**Tabla 2 Dosificación de la insulina humana de acción rápida<sup>13</sup>.**

1. <b>Administración intravenosa</b>	2. <b>Administración intramuscular</b>	3. <b>Administración intradérmica</b>
<i>se emplea a nivel hospitalario, por infusión de suero glucosado, en casos graves de hipoglucemia, coma hiperosmolar, cetoacidosis, etc.</i>	<i>Se administra cuando se necesita una acción más rápida o cuando existen inconvenientes en la administración subcutánea</i>	<i>La dosis promedio oscila entre 0.5 a 1.0 U.I. por kg de peso corporal. La dosis debe de ser ajustada para cada paciente.</i>

*Fuente: Vademécum, Centro de colaboración de la administración nacional de medicamentos, 2017.*

#### 2.5.1.5. INTERACCIONES

En el tratamiento con la insulina, existen algunas sustancias que pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de la insulina como lo son: hipoglucemiantes orales, inhibidores de la MAO, alcohol, agentes betas bloqueadores no selectivos, inhibidores de la ECA, salicilatos, sulfonamidas, y octreótrida<sup>27</sup>.

#### 2.5.1.6. EFECTOS SECUNDARIOS

En el tratamiento de la insulina encontramos efectos secundarios como lo es la hipoglucemia siendo el de mayor peligro para los pacientes diabéticos, presentando reacciones como lipodistrofia, resistencia o hipersensibilidad<sup>28</sup>.

## **2.6. CLASIFICACIÓN DE FARMACOS HIPOGLUCEMIANTES**

En la actualidad constan 5 grupos principales de hipoglucemiantes que son requeridos para el tratamiento de diabetes mellitus: sulfonilureas, glinidas, biguanidas, tiazolidinedionas e inhibidores de  $\alpha$ -glucosidasa, pero los más utilizados en Ecuador son la metformina, la combinación de metformina y glibenclamida y la insulina ya sea de acción rápida o acción lenta<sup>2</sup>.

### **2.6.1. BIGUANIDAS: METFORMINA.**

Este medicamento como tal radica en elevar el uso de la glucosa en el músculo y disminuir la síntesis de glucosa que es producida por el hígado, acentuando la sensibilidad de la insulina<sup>16</sup>.

La metformina familia de las biguanidas es la primera línea recomendada para la terapia en la diabetes mellitus (DM), este medicamento está aprobada con de acuerdo con las directrices globales de la Federación Internacional de la diabetes así como la ADA y la AESD, estas entidades internacionales han realizados varias pruebas para la aprobación internacional de la metformina en el tratamiento de la diabetes siendo un medicamento apto para el consumo y sin provocar efectos adversos a los pacientes diabéticos<sup>10</sup>.

#### **2.6.1.1. MECANISMO DE ACCIÓN.**

La metformina se excreta en la orina sin cambios, sin que se reporten metabolitos. Reduciendo las concentraciones plasma postprandial y basal; reduce la producción hepática de la glucosa, mejora la captación de glucosa, retrasa al absorción intestinal de la glucosa<sup>29</sup>.

#### **2.6.1.2. FARMACOCINÉTICA.**

Tradicionalmente se piensa que la metformina actúa sobre el hígado para mejorar los niveles de glucosa en la sangre y varias líneas de evidencia apoyan esto. Primero, en ratones que carecen del transportador de cationes orgánicos 1 (OCT1), que toman poca o ninguna metformina en el hígado, la metformina fue ineficaz en la mejora de la glucosa en sangre después de la alimentación de alta grasa. En segundo lugar, los estudios trazadores en humanos demuestran que la metformina disminuye la

producción hepática de glucosa, con un impacto mínimo en la absorción de glucosa periférica insulinomediada<sup>29</sup>.

### 2.6.1.3. INDICACIONES Y POSOLOGÍA

**Tabla 3 Dosificación y administración de la metformina<sup>29</sup>.**

<b>Medicamento</b>	<i>vida media (h)</i>	<i>duración de acción (h)</i>	<i>Dosis diaria (mg)</i>	<i>dosis</i>	<i>Eliminación</i>
<b>Metformina</b>	17.6	24	1000	1-2	Heces-10% Orina- 90%

Fuente: Vademécum, Centro de colaboración de la administración nacional de medicamentos, 2017.

### 2.6.1.4. INTERACCIONES

Los efectos secundarios pueden simplemente relacionarse con la alta concentración de metformina en enterocitos intestinales, potencialmente explicando por qué las fórmulas de liberación lenta de metformina, que se dispersan lentamente y reducen las concentraciones de metformina luminal local, reducen la intolerancia a la IG<sup>30</sup>.

### 2.6.1.5. EFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios no afecta a todos los pacientes diabéticos, en casos extremos los pacientes suelen presentar náuseas, vómito, diarrea, dolor abdominal y pérdida del apetito, existen efectos secundarios que suelen afectar a 1 de cada mil pacientes, afectando los niveles de ácido láctico en la sangre<sup>30</sup>.

## 2.7. DERIVADOS DE LAS SULFONILUREAS:

### 2.7.1. GLIBENCLAMIDA

Los derivados de las sulfonilureas se encuentran en la familia de los antidiabéticos no insulínicos (ADNI), en el tratamiento de la diabetes Mellitus desde 1950, siendo

considerada la segunda línea para el tratamiento de la DM2, después de la metformina<sup>31</sup>.

La glibenclamida representa la segunda generación de las sulfonilureas, siendo uno de los medicamentos prescritos en la mayoría de países de América del Sur, junto de la mano de la OMS en los programas de la Diabetes Mellitus han optado por incluir el uso de metformina, glibenclamida e insulinas<sup>32</sup>.

### **2.7.2. MECANISMO DE ACCIÓN.**

La glibenclamida actúa directamente en la membrana de las células betas (SUR-1), que junto con una unidad interna (KIR 6.2), forman parte de los canales de  $K^+$  ATP dependientes, esto provoca una despolarización a nivel celular, actuando de manera voluntaria el cierre de los canales de  $K^+$  y a su vez la apertura de los canales de  $Ca^{++}$ <sup>33</sup>.

### **2.7.3. FARMACOCINÉTICA.**

Las sulfonilureas (Glibenclamida) se administran por vía oral, en el momento de la absorción del fármaco en el organismo se puede ver afectada por aparición de hiperglucemia, por ende se le recomienda al paciente que la administración de este fármaco se debe realizar 30 minutos antes de cada comida<sup>33</sup>.

La metabolización del fármaco se realiza por el hígado, este medicamento se excreta por 2 vías renal y biliar, su vida media oscila entre 10-15 h, en casos de que presente una administración constante, puede provocar la desensibilización de las células betas y la disminución transitoria de la secreción de la insulina<sup>33</sup>.

### **2.7.4. INDICACIONES Y POSOLOGÍA**

**Tabla 4 Dosificación y uso de los derivados de las sulfonilureas** <sup>33</sup>.

<b>Medicamentos</b>	<i>vida media (h)</i>	<i>duración de acción (h)</i>	<i>Dosis diaria (mg)</i>	<i>dosis</i>	<i>Eliminación</i>
<b>Glibenclamida</b>	15	24	2,5-15	1-2	Orina- 50%
<b>Glimepirida</b>	10-12	16-24	2-8	1-2	Orina- 80%
<b>Glipizida</b>	3-4	12-24	2,5-20	1-2	Orina- 80%

Fuente: Vademécum, Centro de colaboración de la administración nacional de medicamentos, 2017.

#### **2.7.5. INTERACCIONES**

La glibenclamida se debe de evitar la administración en los pacientes mayores de 65 años de edad, debido a que tienen un elevado porcentaje a ser propensos de hipoglucemia <sup>32</sup>.

#### **2.7.6. EFECTOS SECUNDARIOS.**

Las sulfonilureas presentan como efecto adversa la aparición de hipoglucemias y el incremento de masa corporal en los pacientes con diabetes mellitus 2 <sup>34</sup>.

### **2.8. FARMACOVIGILANCIA**

#### **2.8.1. DEFINICIÓN**

Varios autores han descrito diferentes conceptos de farmacovigilancia, pero en si la farmacovigilancia se caracteriza por la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos que son producidos por la mala administración de los medicamentos, detectando a tiempo las posibles reacciones adversas que son visibles en los pacientes consumidores de los fármacos <sup>35</sup>.

Hoy en día existe un problema para la salud, el cual el indebido manejo de la administración de los medicamentos a los pacientes, causándole reacciones adversas, esto se denomina a nivel global como RAM (reacciones adversas a medicamentos) <sup>36</sup>.

Existe una entidad que ha desarrollado un programa para prevenir el indebido uso de medicamentos, dicha entidad internacional es la Organización Mundial de la Salud, en el país el ministerio de salud pública (MSP) trabaja en conjunto con la OMS, desarrollando herramientas que les ayuda a los médicos del país, a reportar posibles RAM que han sido detectadas a tiempo, para mejorar la salud de los pacientes <sup>35</sup>.

## 2.8.2. IMPORTANCIA DE LA FARMACOVIGILANCIA.

La importancia de la farmacovigilancia se basa en que ante la aparición de un nuevo fármaco, se desconocen los riesgos que podría provocar en el organismo de los pacientes que los consuman, por ende se debe realizar ensayos clínicos en animales de experimentación, y en algunos casos se los realiza en pacientes voluntarios <sup>37</sup>.



Figura 1: DESARROLLO CLÍNICO DE LOS MEDICAMENTOS <sup>38</sup>.

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Ginebra, 2004 <sup>38</sup>.

## 2.9. PERFIL FARMACOTERAPÉUTICO

### 2.9.1. DEFINICIÓN.

El seguimiento farmacoterapéutico (SFT) es considerado como la asistencia del Bioquímico profesional, que pretende evaluar e inspeccionar la aparición de problemas relacionados con los medicamentos, en función de las necesidades que tienen los pacientes, para así obtener mejores resultados en la salud del mismo <sup>39</sup>.

## 2.9.2. ESTRUCTURA DEL PERFIL FARMACOTERAPÉUTICO

La estructura del perfil farmacoterapéutico consta de tres partes: 1. Información del paciente 2. Información sobre los eventos adversos supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI), 3. Información del notificador <sup>40</sup>.

1. **Información del paciente:** Nombre y apellidos, edad, sexo, peso, talla, zona <sup>41</sup>.
2. **Información sobre el ESAVI:** tipo de ESAVI, fecha de notificación, fecha de vacunación, fecha del ESAVI, medicación concomitante, descripción del ESAVI, condiciones médicas relevantes previas a la vacunación, estudios complementarios post ESAVI, resultados del ESAVI <sup>41</sup>.
3. **Información del notificador:** Nombre, dirección, profesión, lugar de trabajo, teléfono, mail, firma <sup>41</sup>.

## 2.9.3. IMPORTANCIA DEL PERFIL FARMACOTERAPÉUTICO.

Para la aplicación del seguimiento del perfil farmacoterapéutico, se emplea el método denominado *Dáder*, siendo utilizada por primera vez en 1999 en la ciudad de Granada, empleado a nivel mundial por cientos de farmacéuticos en el control de miles de pacientes <sup>40</sup>.

Este método se aplica, con los datos del paciente, tomando en cuenta el estado de salud que se encuentra, los medicamentos que consume, así obtendremos el estado actual en el que se encuentra dicho paciente, identificando posibles reacciones adversas medicamentosas, que el paciente este padeciendo <sup>40 37</sup>.

## 2.10. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAM)

### 2.10.1. DEFINICIÓN.

Las reacciones adversas medicamentosas mejor conocidas como RAM, son consideradas como una respuesta involuntaria producida por la administración de un fármaco, afectando al organismo en las dosis recomendadas por el médico <sup>42</sup>.

### 2.10.2. IMPORTANCIA DE LAS RAM.

Se debe tener claro que tan importante es la detección, notificación y evaluación de una sospecha RAM en los pacientes, por ende su aparición pone en alerta al bioquímico farmacéutico y al médico, para poder garantizar la seguridad y eficacia de los tratamientos farmacológicos prescritos, y detectar a tiempo los efectos adversos que se pueden presentar y que pueden agravar la salud del paciente.<sup>42 39</sup>.

### 2.10.3. TIPOS DE RAM

Inicialmente las RAM se clasifican en cuatro categorías A, B, C y D gracias a Park y Coleman, pero con la actualización de la medicina Edwards y Aronson agregaron dos categorías más E y F, denominándose así la clasificación alfabética<sup>43</sup>.

**Tabla 5 Clasificación alfabética de las RAM<sup>43</sup>.**

<p>RAM TIPO A (aumentadas)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Constituyen el 75% de todas las reacciones adversas de los fármacos.</li> <li>• Se encuentran unidas al efecto principal del medicamento.</li> <li>• Son consideradas de poca importancia.</li> <li>• Presentan síntomas como: molestias gastrointestinales, cefalea, malestar, etc.</li> </ul>
<p>RAM TIPO B (raras, anómalas)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se manifiestan aun con una dosis subterapéuticas.</li> <li>• Son reacciones imprevisibles.</li> <li>• Aparecen en determinadas personas.</li> </ul>
<p>RAM TIPO C (crónicas)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se manifiestan en tratamientos extensos.</li> <li>• Aparecen por el largo tratamiento de un fármaco con un órgano diana.</li> </ul>

RAM TIPO D (demoradas, retrasadas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Surgen tiempo después del consumo del fármaco.</li> <li>• Estas reacciones adversas se conocen por la formación de malformaciones teratogénicas y la carcinogénesis.</li> <li>• Son bastante difíciles de detectar</li> </ul>
RAM TIPO E (end of use, al final del uso)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se presenta al momento de retirar el medicamento.</li> <li>• Esta RAM se denomina por la incorporación del fármaco y la suspensión del mismo pero en cantidades menores.</li> </ul>
RAM TIPO F (fallo inesperado de la terapia)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Este tipo de RAM se presentan por el uso indebido de la dosis del medicamento.</li> </ul>

Fuente: Secretaria Distrital de Salud de Bogotá, Fundamentos de farmacovigilancia, 2013 <sup>42</sup>.

De acuerdo a la insensibilidad las RAM se catalogan en cuatro clases <sup>42</sup>.

**Tabla 6 Clasificación según la severidad <sup>42</sup>.**

TRIVIALES                      Se manifiestan con molestias

LEVES	Producen alguna interrupción con la función del paciente
MODERADAS	Se caracteriza con la aparición de síntomas afectando a los órganos vitales.
SEVERAS	Afectan a la salud de los pacientes y podría causar la muerte.

Fuente: Secretaria Distrital de Salud de Bogotá, Fundamentos de farmacovigilancia, 2013 <sup>42</sup>.

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

Esta investigación es de tipo prospectivo y observacional, al vincular una cantidad determinada de pacientes se definen los factores que influyen en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con los medicamentos prescritos por el médico tratante en el HSVP.

#### **3.2. ÁREA DE ESTUDIO**

El trabajo de titulación se realiza en el Hospital "San Vicente de Paul" que se encuentra ubicado en el Cantón Pasaje en las calles Av. Quito y Sucre, en pacientes que son ingresados diariamente por las salas de consulta externa.

#### **3.3. UNIVERSO.**

Pacientes que padecen de Diabetes Mellitus tipo 2, que son atendidos por consulta externa en el hospital San Vicente de Paul del cantón Pasaje, desde el mes de octubre del 2018 hasta enero del 2019.

#### **3.4. MUESTRA.**

Se trabajó con pacientes que presentan Diabetes Mellitus tipo 2, en rangos de edad que varían entre 55 a 90 años, con una muestra de 50 pacientes que son atendidos y tratados en las salas de consulta externa del Hospital San Vicente de Paúl (HSVP).

#### **3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Adultos mayores que acuden a consulta externa del HSVP
- Pacientes diagnosticados con diabetes mellitus 2

#### **3.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes sin diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM 2)
- Pacientes con posibles síntomas de diabetes mellitus

### **3.7. VARIABLES.**

- **Independientes:** Edad, sexo, peso, antecedentes familiares, registro médico.
- **Dependientes:** Dosis del medicamento, actividad física, control de hipoglucemiante, hábito de vida, automedicación.

### **3.8. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS.**

#### **3.8.1. RECOLECCIÓN DE DATOS:**

Con la finalidad de emplear una buena recolección de datos se aplicó una encuesta, dirigida a los pacientes que han sido diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 y son atendidos en las salas de consulta externa del Hospital San Vicente de Paul.

Previamente para poder realizar esta actividad se procedió con lo siguiente:

- Autorización del director general del Hospital San Vicente de Paul.
- Realización de encuestas al principio y al final del proceso, aplicada en el semestre de investigación.
- Para la fase de captación del paciente se obtuvo información referente a la enfermedad, factores de riesgo, tratamiento del medicamento, recomendación para su debido uso, conservación y almacenamiento, nutrición del paciente, y el proceso de farmacovigilancia realizado.
- Se revisó las historias clínicas de los pacientes, con la respectiva autorización de las autoridades del Hospital San Vicente de Paul.

#### **3.8.2. ASPECTOS ÉTICOS.**

Es de suma importancia dar a conocer que los pacientes que participaron, fueron informados previamente y todo el procedimiento fue realizado bajo su consentimiento.

Esta exploración se realizó bajo lineamientos de ética y confiabilidad, los resultados obtenidos a partir de este trabajo serán única y exclusivamente para el desarrollo del mismo, utilizando solo información necesaria.

### 3.9. TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Una vez obtenido los datos mediante las encuestas realizadas a los pacientes y la revisión de las historias clínicas, estos fueron tabulados.

## 4. RESULTADOS

Hoy en día la diabetes mellitus, es una enfermedad que ha ido incrementando y se ha convertido en un problema de salud pública en el Ecuador y en el mundo, razón por la cual se observa diariamente pacientes que concurren a los establecimientos de salud para tratar la enfermedad, por lo tanto es considerada a nivel mundial la segunda causa de muerte a nivel de las enfermedades degenerativas; los estudios realizados en la población diabética de edad geriátrica (los cuales varían entre los 65 y 94 años) que son atendidos por consulta externa durante el segundo semestre del 2018 y el primer semestre del 2019 en el Hospital San Vicente de Paúl del cantón Pasaje, alrededor de 250 pacientes presentan diagnóstico definitivo de Diabetes Mellitus tipo 2, de los cuales 50 pacientes pertenecen a este grupo etario.

4.1 Los datos que a continuación son detallados, fueron obtenidos de las encuestas realizadas a los pacientes que reciben medicación para controlar la diabetes mellitus.

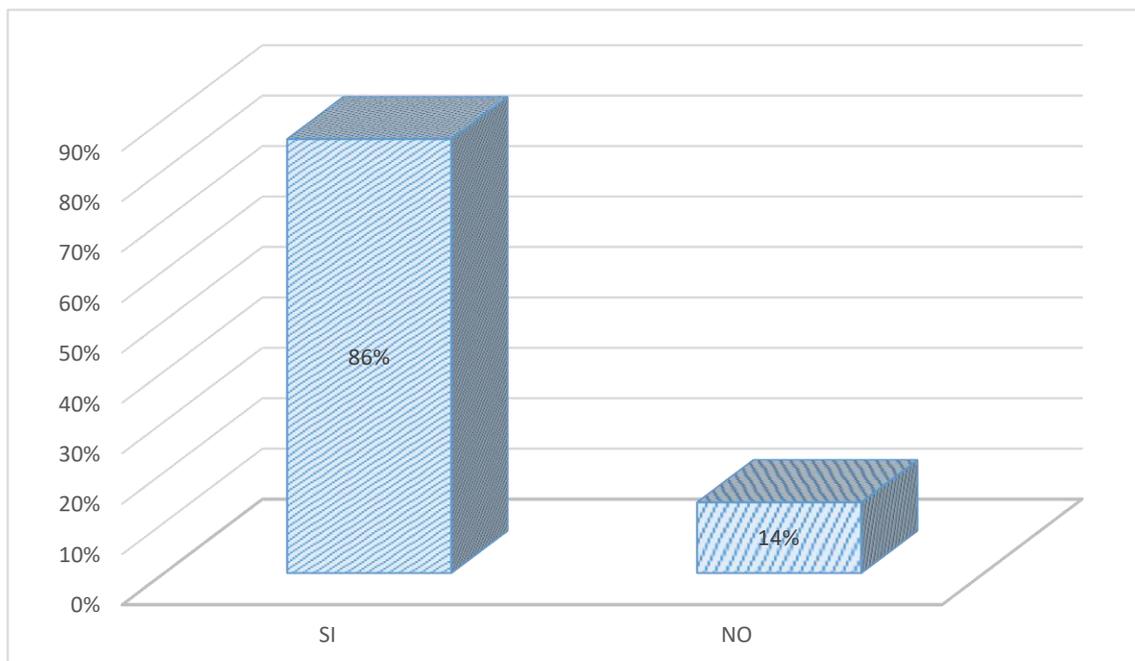
#### 1. ¿Tiene conocimiento de lo que es la Diabetes mellitus?

*Tabla 7. Criterio de los pacientes acerca de la Diabetes Mellitus*

VARIABLE	F. ABSOLUTA	PORCENTAJE
SI	43	86,0%
NO	7	14,0%
TOTAL	50	100,0%

Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

### Ilustración 1. Conocimiento de la población acerca de la enfermedad.



Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019.

De las encuestas realizadas, se ha demostrado que el 86% de los pacientes encuestados tienen conocimiento de lo que es la enfermedad, mientras que los 14 % restantes de pacientes saben que padecen la enfermedad, pero no tienen el conocimiento necesario de la Diabetes tipo 2.

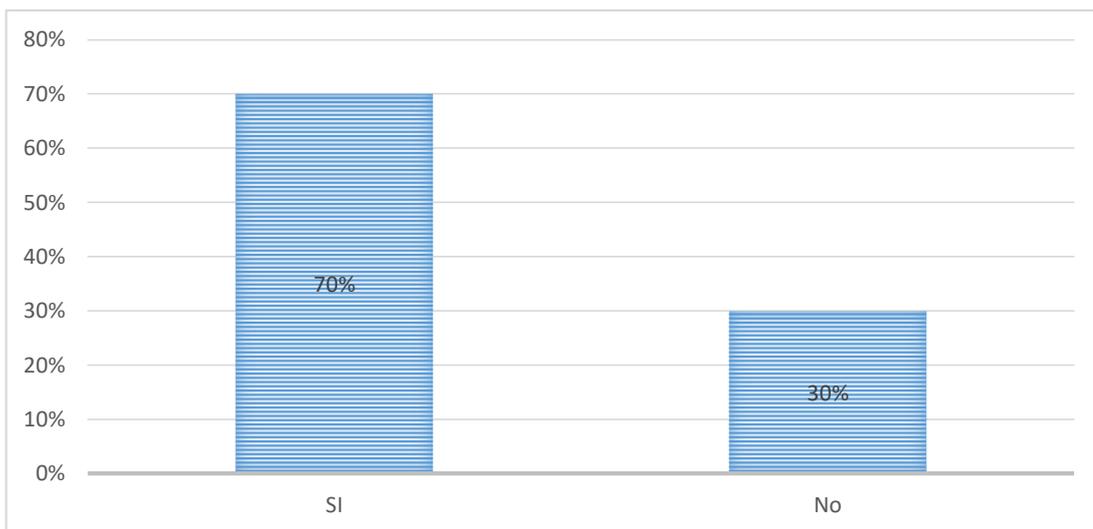
### 2. Aparte de la diabetes ¿Padece otra enfermedad crónica?

Tabla 8. Padece alguna enfermedad crónica.

VARIABLE	F. ABSOLUTA	PORCENTAJE
SI	35	70,0%
NO	15	30,0%
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>	<b>100,0%</b>

Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

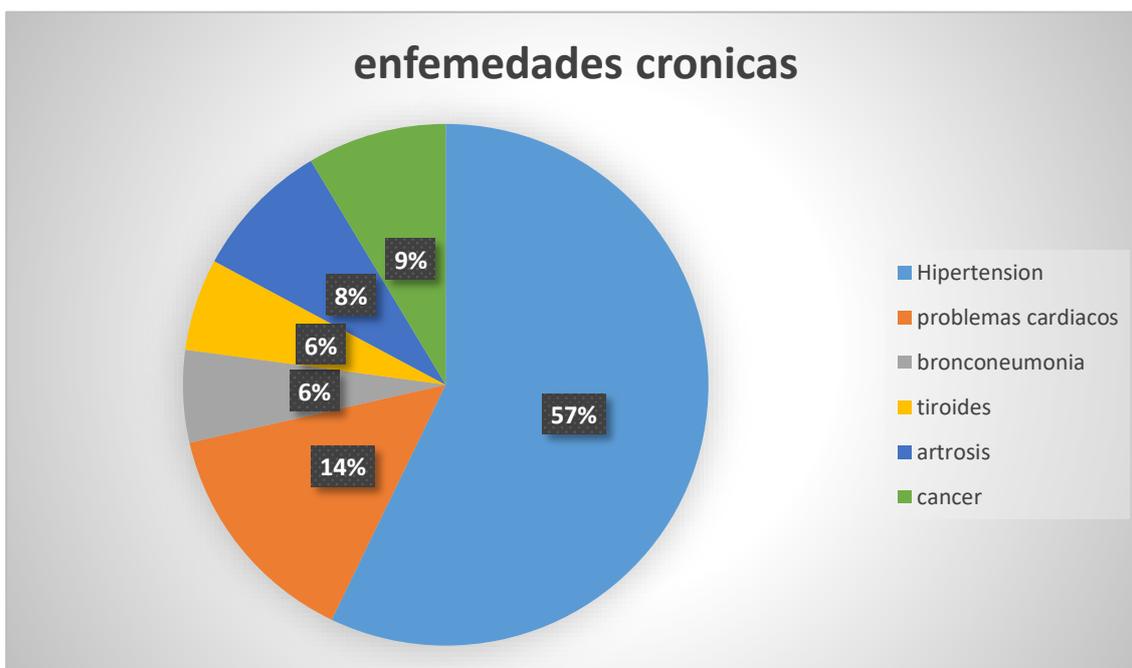
**Ilustración 2. Padece de otra enfermedad crónica.**



Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019.

El 70% de los pacientes encuestados tienen conocimiento que padece otra enfermedad crónica a parte de la diabetes, y los 30% restantes de pacientes solos padecen diabetes mellitus tipo 2.

**Ilustración 3. Representación gráfica de las enfermedades crónicas.**

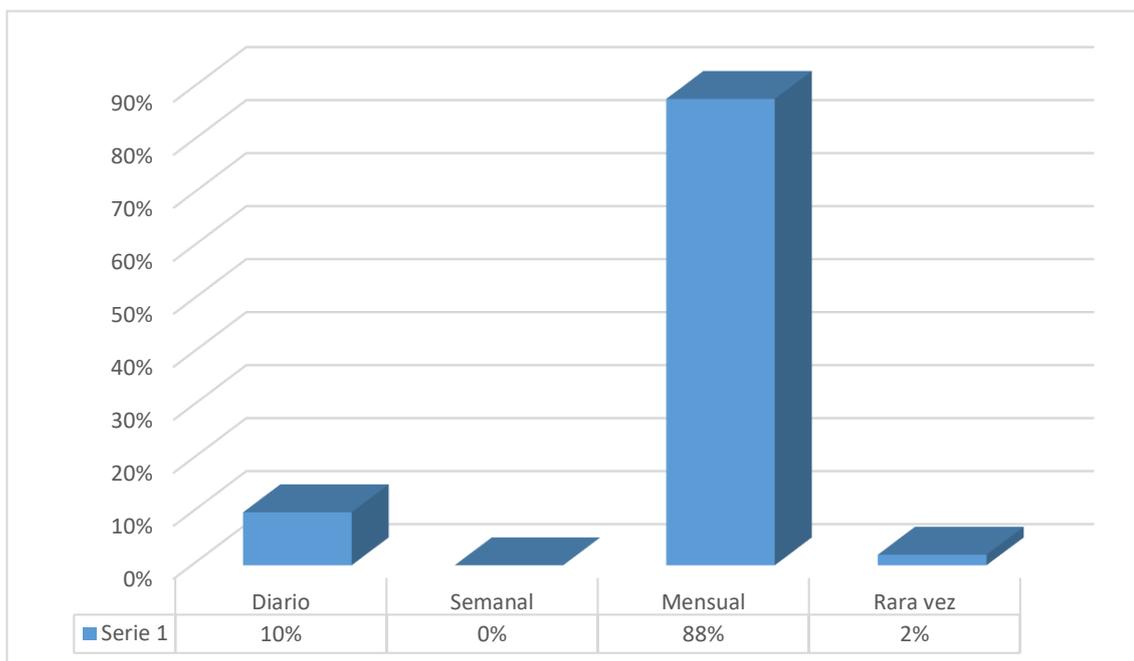


Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019.

Del 70% de pacientes que padecen otra enfermedad crónica a parte de la Diabetes Mellitus tipo 2, un 57% de encuestados padecen hipertensión, 14% sufre de problemas cardiacos, 9% presenta cáncer, 8% sufren de problemas de artrosis, 6% tiene tiroides, 6% presentan problemas respiratorios.

### 3. ¿Con que frecuencia se realiza los controles de glucosa en la sangre?

**Ilustración 4. Control de la glucosa.**



Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

En el tratamiento de la diabetes se deben realizar un control de la glucosa, del 100% de los pacientes encuestados el 88% se realiza su control mensual, 10% se realiza un control diario, y el 2% rara vez se realizan un control de la glucosa en la sangre.

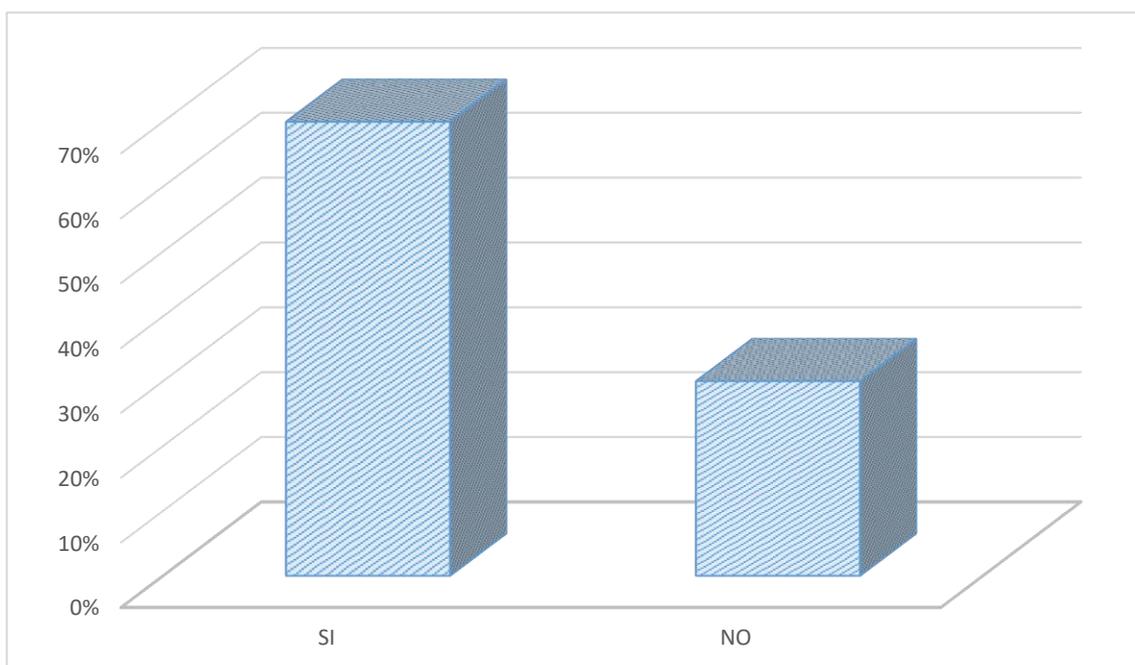
#### 4. ¿Conoce los valores normales de la glucosa en la sangre?

Tabla 9. Valores normales de glucosa.

VARIABLE	F. ABSOLUTA	PORCENTAJE
SI	35	70,0%
NO	15	30,0%
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>	<b>100,0%</b>

Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

Ilustración 5. Criterios de los niveles de glucosa.



Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

Del total de pacientes encuestados, el 70% de ellos conocen los valores normales de glucosa que deben tener en sangre, ya que se realizan los controles en sus hogares con los glucómetros, en cambio el 30% de los pacientes restantes dicen no tener idea de los niveles de glucosa que tienen y no tienen conocimientos de los valores considerados normales.

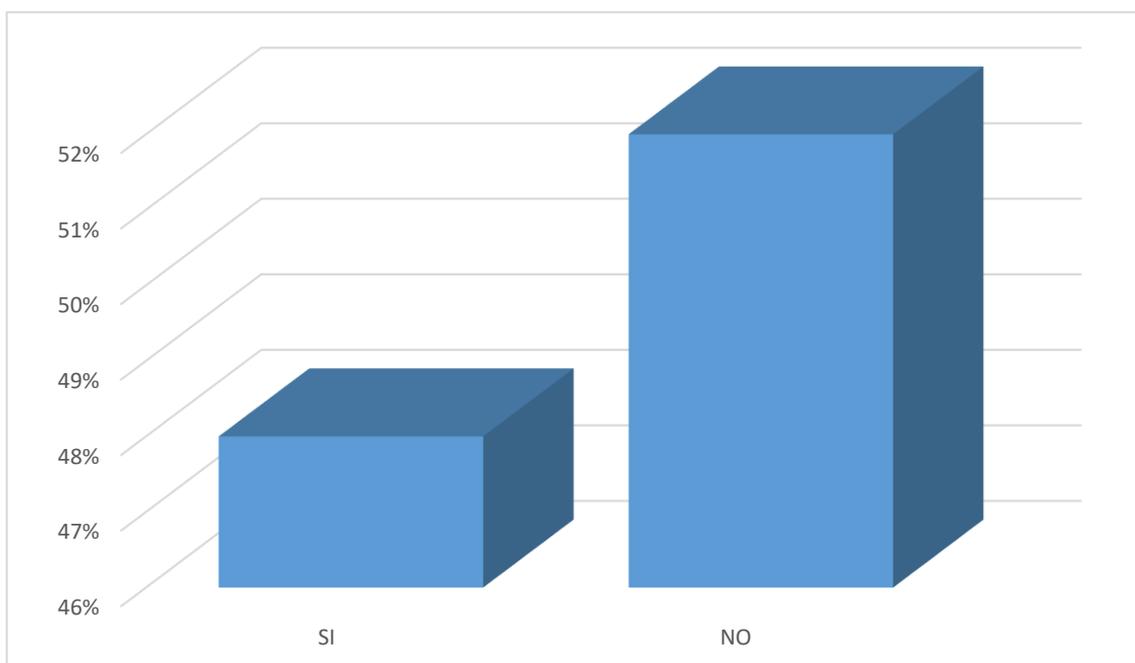
## 5. ¿Tiene antecedentes familiares de Diabetes mellitus tipo 2?

Tabla 10. Antecedentes familiares.

VARIABLE	F. ABSOLUTA	PORCENTAJE
SI	24	48,0%
NO	26	52,0%
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>

Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

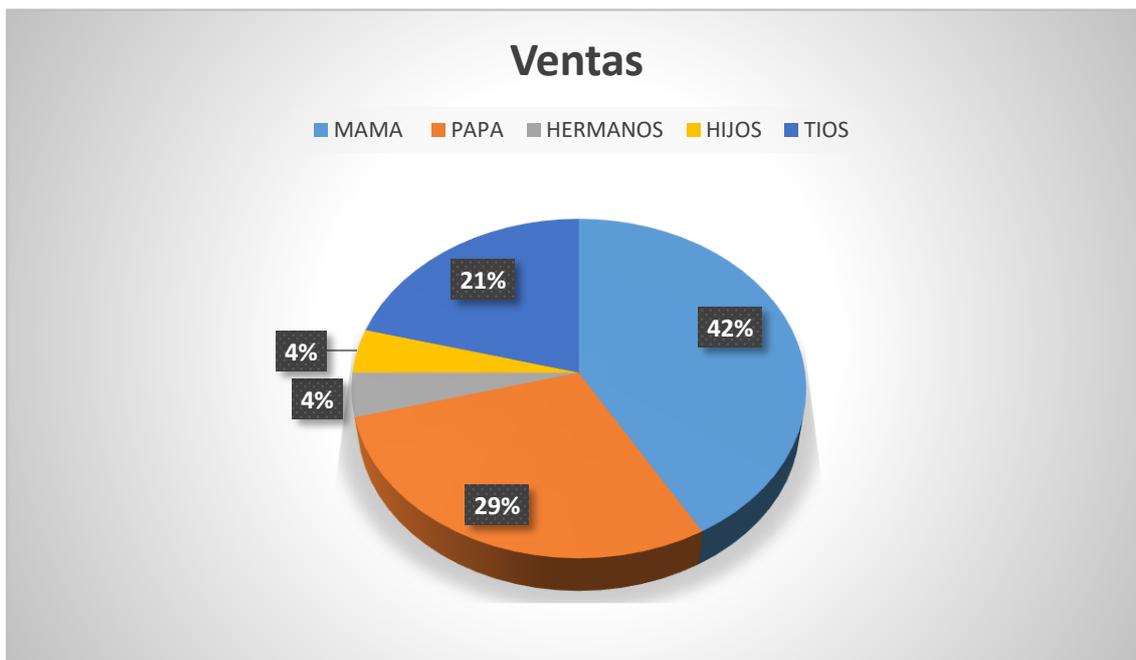
Ilustración 6. Antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 2



Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

De los resultados obtenidos el 52% de los encuestados no presentan antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2, en cuanto el 48% de los pacientes presentan antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2

**Ilustración 7. Representación porcentual del parentesco de los antecedentes familiares.**

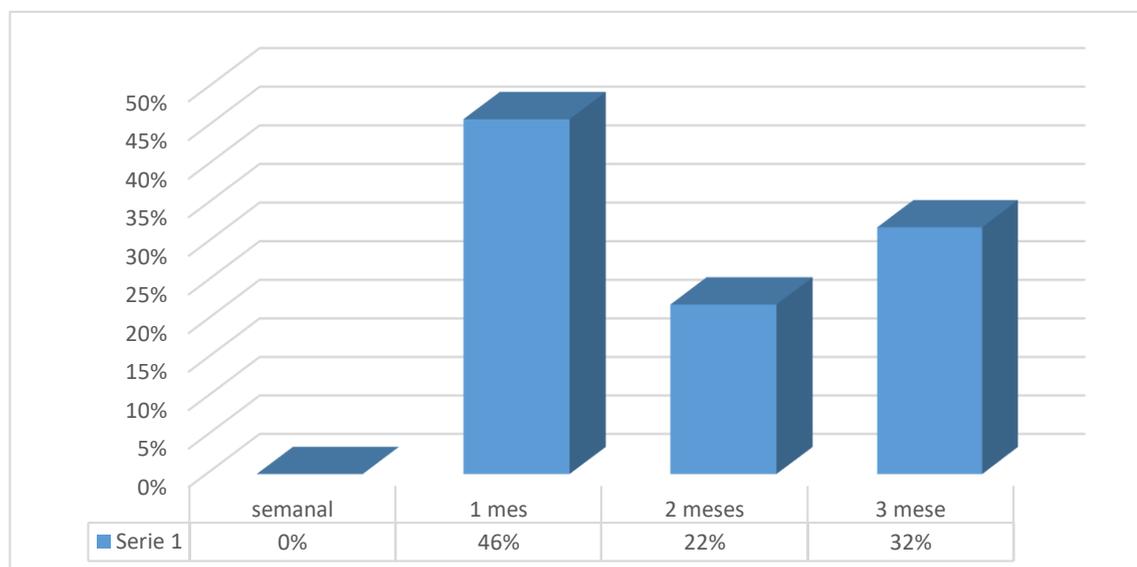


Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

De los encuestados que presentaron antecedentes familiares, el 42% dice que su mamá tiene diabetes mellitus tipo 2, el 29% que su diabetes proviene de sus padres, el 21% sus tíos presentan diabetes mellitus tipo 2, 4% sus hermanos presentan diabetes mellitus tipo 2, y por último 4% han sido transmitido a sus hijos.

**6. ¿Cada que tiempo usted acude al control médico para tratar la diabetes tipo 2?**

**Ilustración 8. Control médico para tratar la diabetes mellitus tipo 2.**



Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

Para la prevención de la diabetes los pacientes deben conocer la magnitud de la enfermedad, para así poder ser diagnosticados a tiempo, en este caso existe un porcentaje del 46% que recurren al médico cada mes para realizarse los controles y recibir la medicación mensual del medicamento, 22% recurren al médico cada dos meses para realizarse los controles y recibir la medicación, 32% recurren al médico cada trimestre para realizarse los controles y recibir el medicamento cada trimestre.

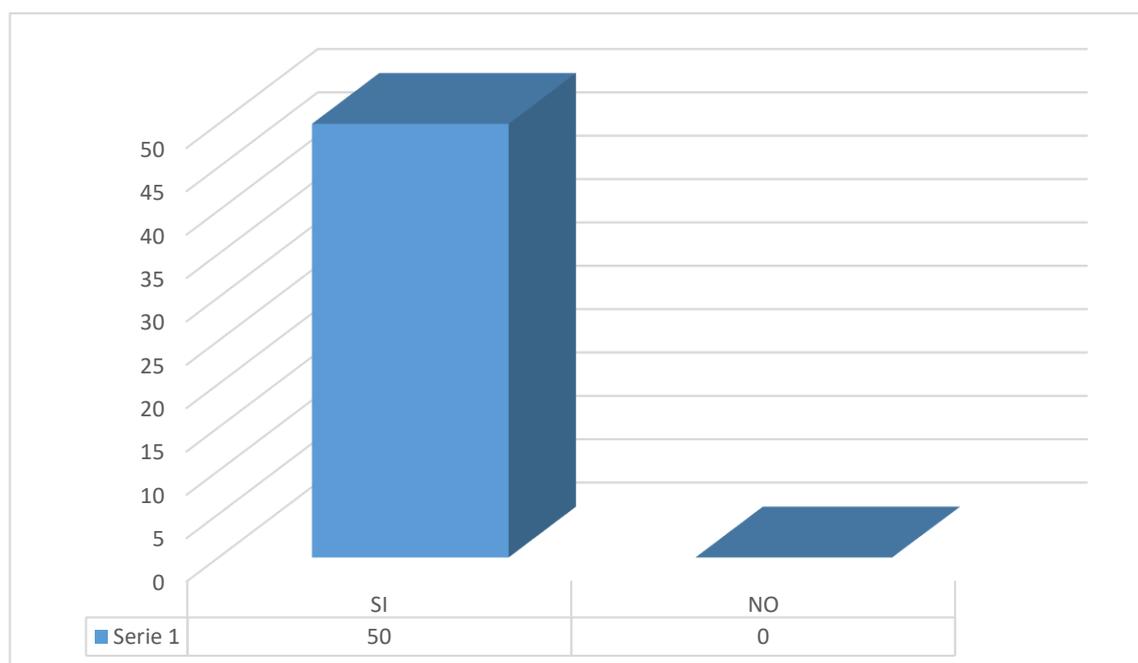
### 7. ¿Se puede controlar la diabetes mellitus tipo 2?

**Tabla 11. Control de la diabetes mellitus tipo 2.**

VARIABLE	F. ABSOLUTA	PORCENTAJE
SI	50	100,0%
NO	0	0,0%
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>

Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

**Ilustración 9. Control de la diabetes mellitus tipo 2**

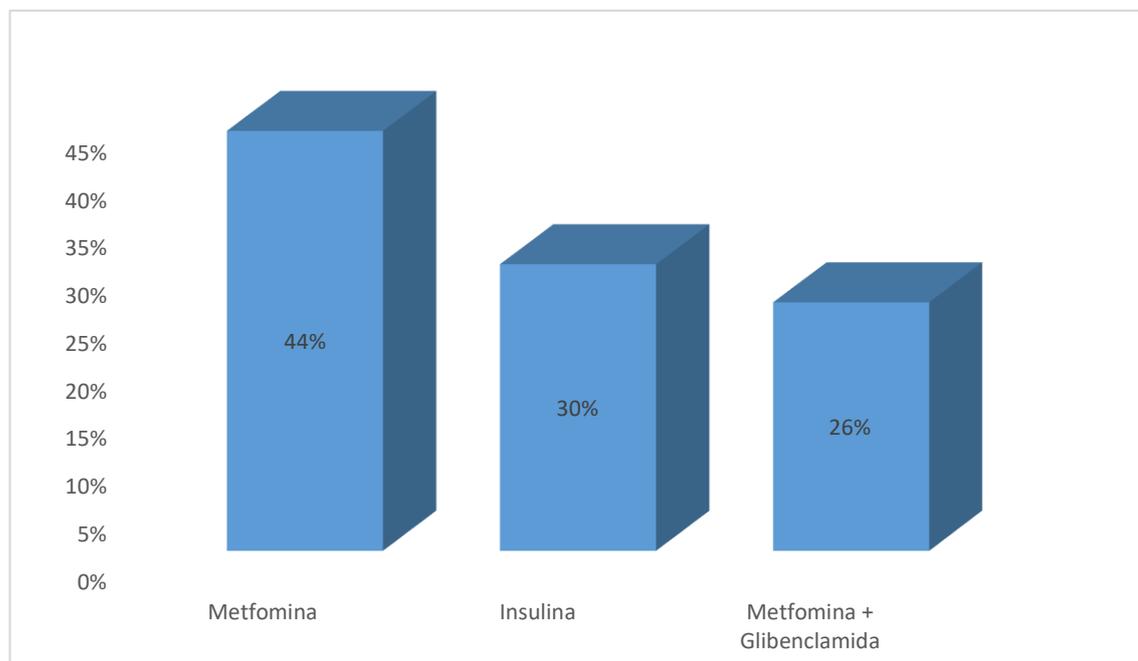


Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

De los 50 pacientes encuestados el 100% tiene conocimiento de que la diabetes mellitus es una enfermedad crónica que no se puede curar, pero si se la puede controlar con su debida medicación y controles mensuales o trimestrales con su médico tratante y las pruebas de laboratorio.

#### 8. En su tratamiento farmacológico ¿Que medicamentos consume?

**Ilustración 10. Tratamiento farmacológico.**



Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

De los 50 pacientes encuestados, el 44% se les ha recetado la administración de la metformina, mientras que el 30% de los pacientes se administra insulina y el 26% restante consume la combinación de metformina + glibenclamida.

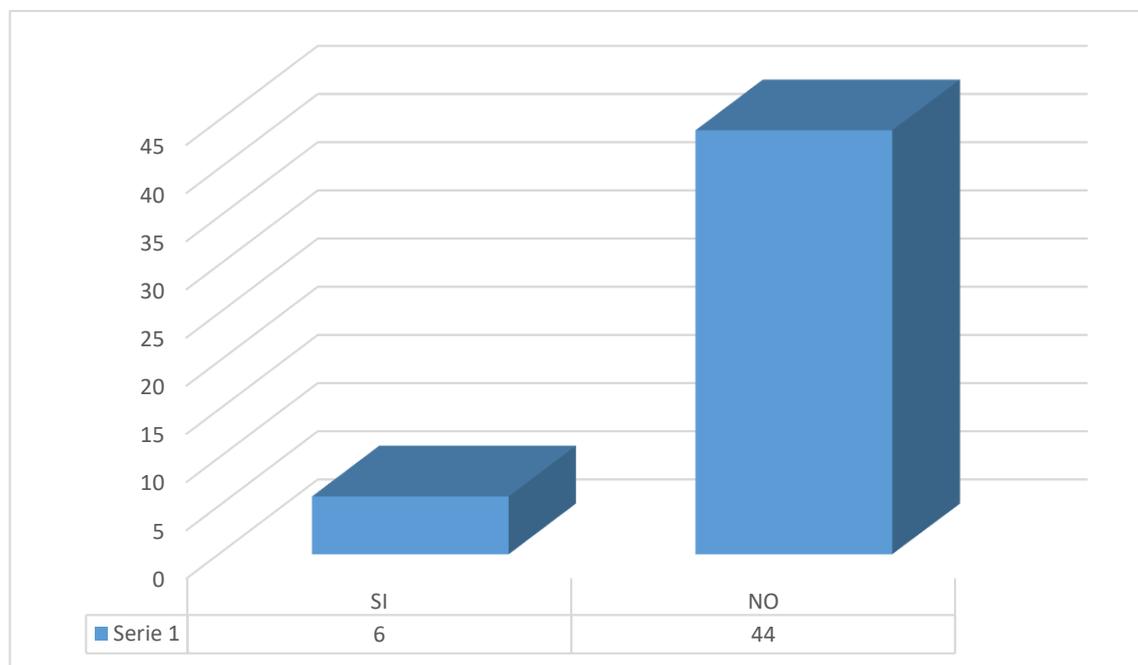
### 9. ¿Durante el tratamiento farmacológico, ha presentado efectos secundarios?

Tabla 12. Efectos secundarios.

VARIABLE	F. ABSOLUTA	PORCENTAJE
SI	6	12,0%
NO	44	88,0%
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>

Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

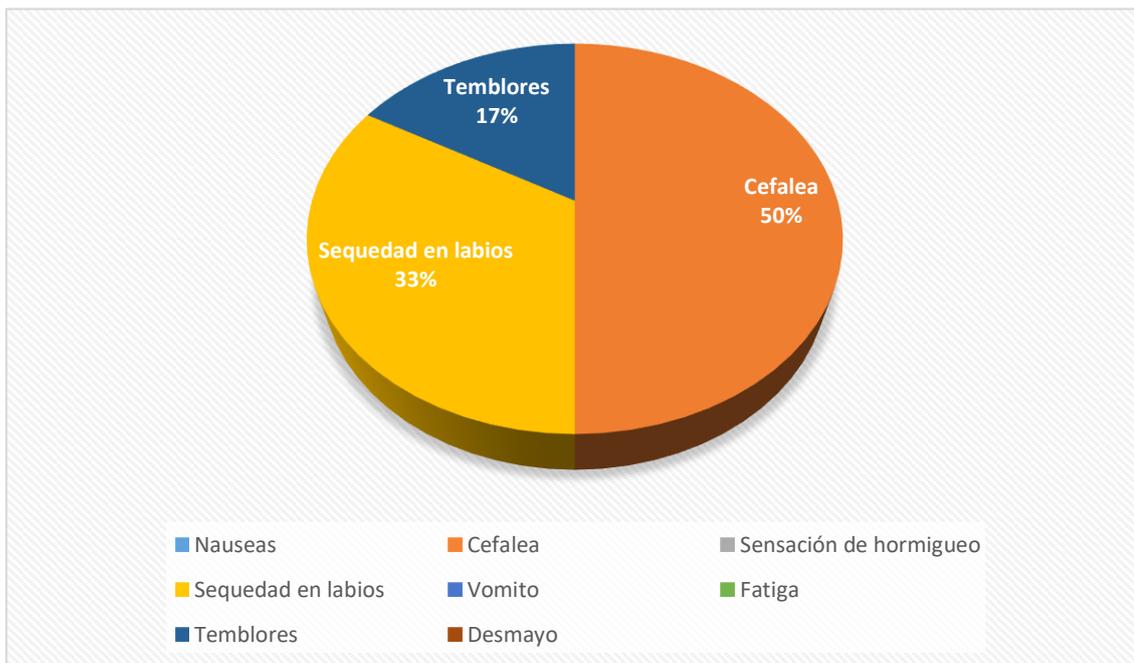
Ilustración 11. Representación gráfica del número de pacientes que presentan síntomas.



Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

Debemos tener en cuenta la presencia de síntomas durante el tratamiento farmacológico, por ende existe la presencia de los síntomas pero en baja intensidad y no tiene relación con la medicación que está consumiendo, de los 50 pacientes encuestados, encontramos a 6 pacientes que describieron tener síntomas leves durante el seguimiento farmacológico, el medicamento que está siendo consumido es la combinación de la metformina + glibenclamida, mientras que los 47 pacientes restantes no han presenciado ningún síntoma.

**Ilustración 12. Representación gráfica de los principales síntomas en el tratamiento.**



Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

De los 6 casos presentes en la investigación se encontró que los pacientes en el transcurso de la medicación sentían, cefaleas, sequedad en los labios y temblores, pero no eran tan frecuentes.

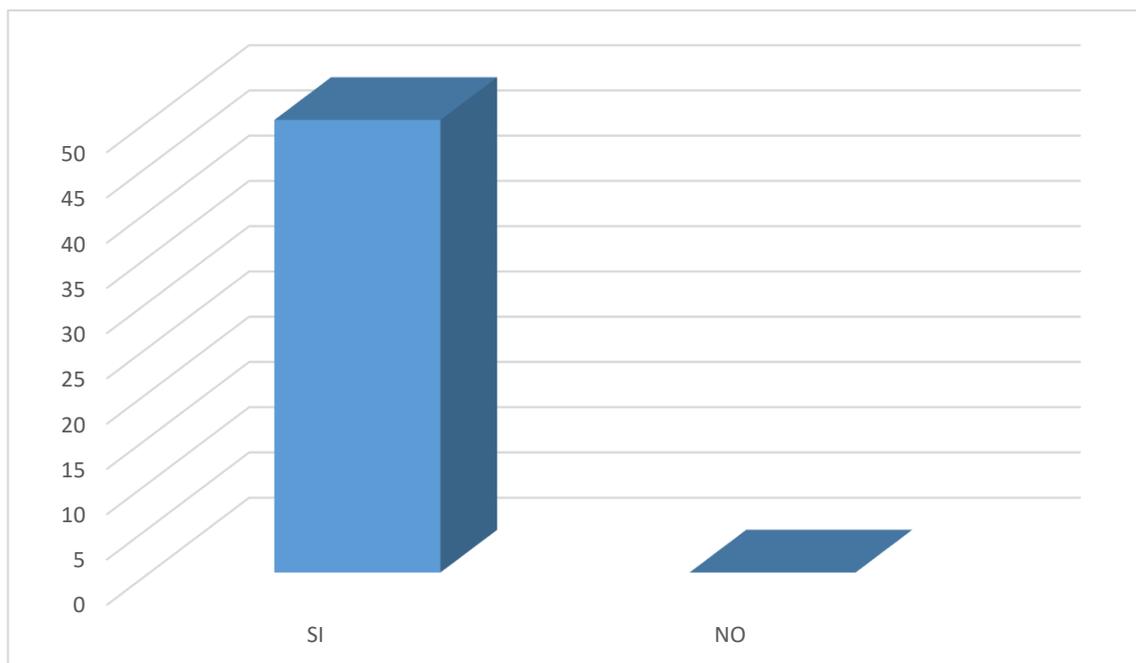
**10. ¿Se puede dejar el tratamiento, cuando los niveles de glucosa en la sangre se normalicen?**

**Tabla 13. Criterios del tratamiento.**

VARIABLE	F. ABSOLUTA	PORCENTAJE
SI	50	100,0%
NO		0,0%
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>

Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

**Ilustración 13. Criterios del tratamiento.**



Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

El 100% de los pacientes tienen conocimiento que la diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad que hasta el momento no tiene cura, por lo tanto, deberán continuar con el tratamiento para mejorar su estilo de vida, aun cuando mantengan niveles normales de glucosa en sangre.

**11. Ud. ¿Ha adaptado algún tratamiento no farmacológico a su estilo de vida?**

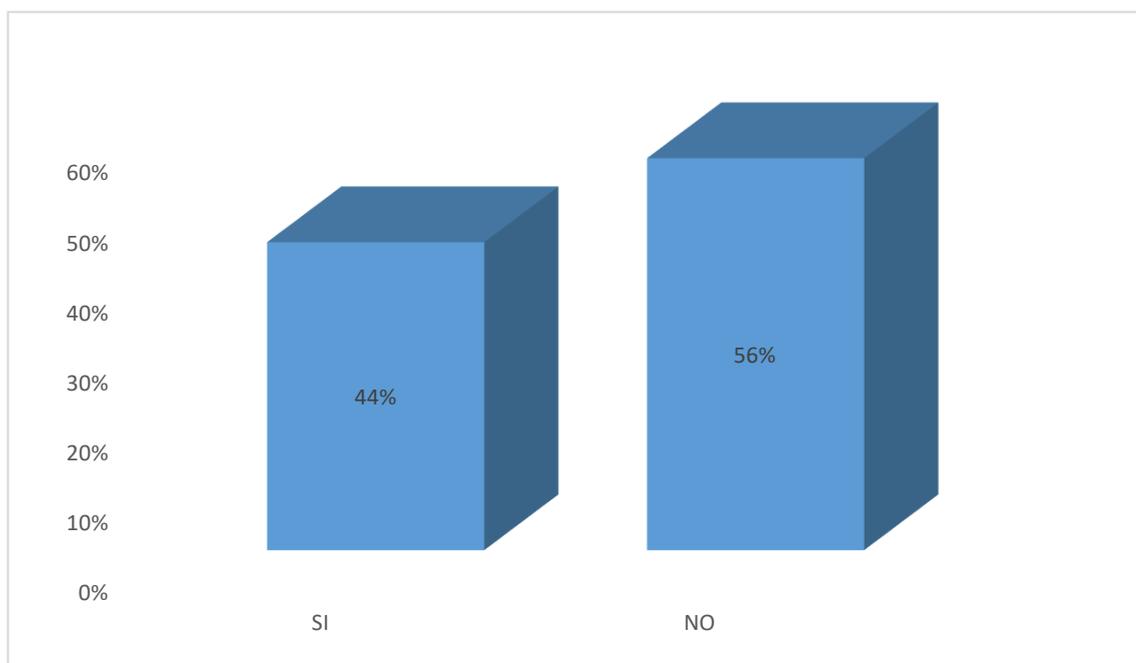
**Tabla 14. Tratamiento no farmacológico.**

**VARIABLE F. ABSOLUTA PORCENTAJE**

<b>SI</b>	22	44,0%
<b>NO</b>	28	56,0%
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>

Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

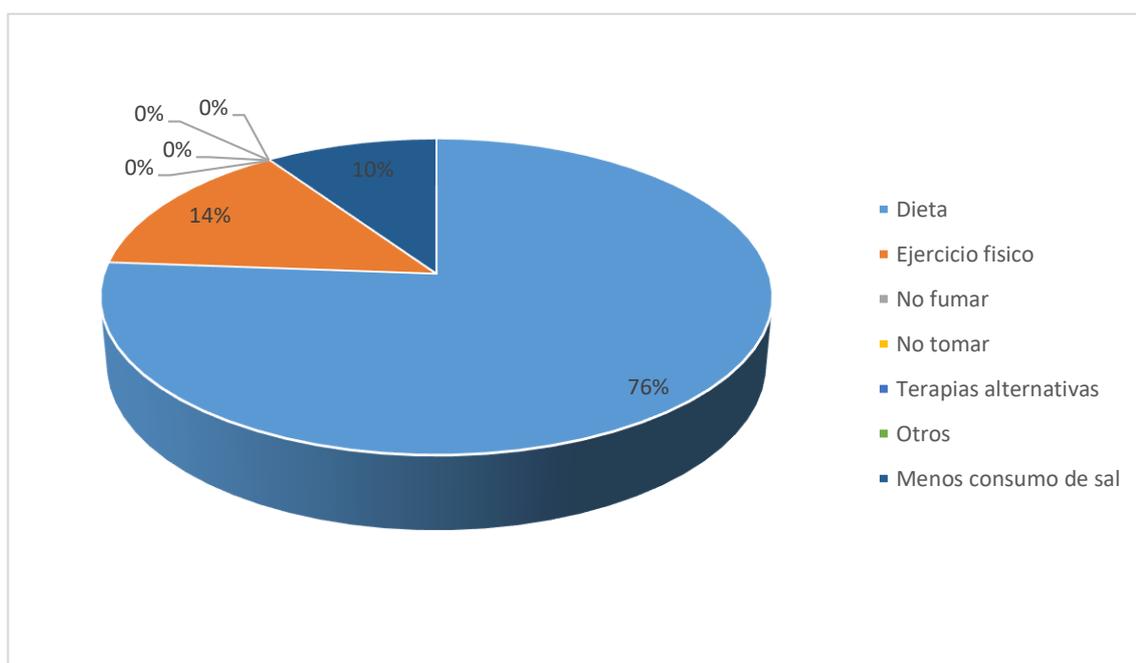
**Ilustración 14. Tratamiento no farmacológico.**



Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

El 44% de los pacientes encuestados utilizan un tratamiento no farmacológico para controlar la diabetes, mientras que el 56% de los encuestados no utilizan en su vida diaria un tratamiento no farmacológico.

**Ilustración 15. Representación porcentual de un mejor estilo de vida..**

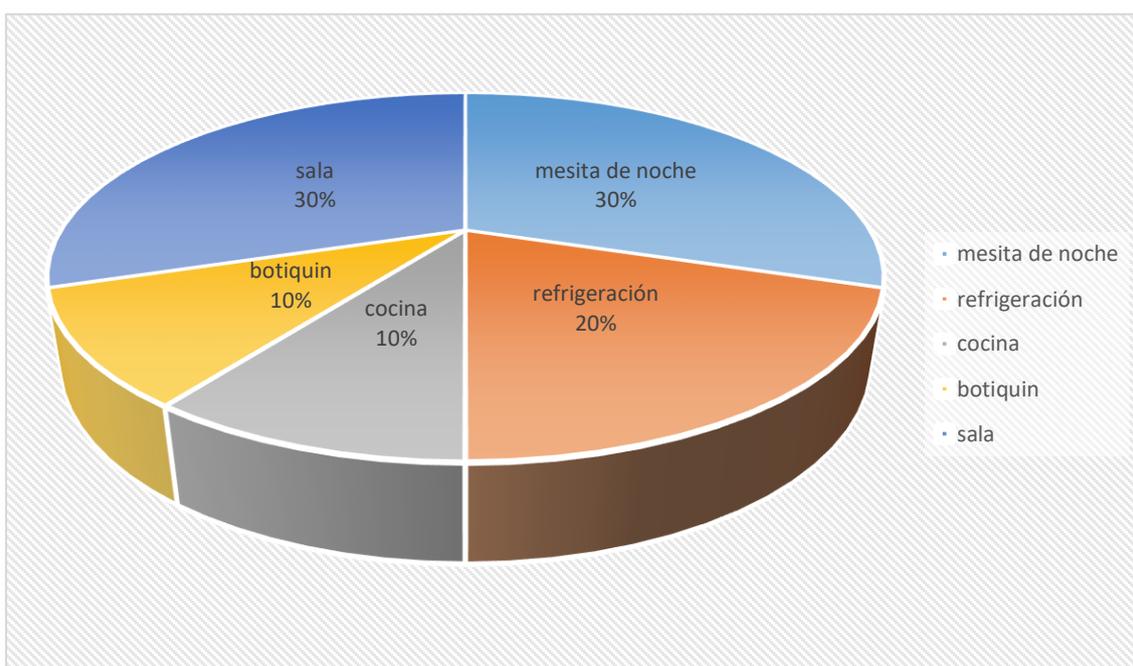


Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

De los 22 pacientes que han optado por seguir un tratamiento no farmacológico, el 76% de estos pacientes han realizado una dieta estricta en bajo consumo calórico, el 14% ha optado por realizar ejercicios físicos para mantenerse en un peso ideal y 10% de los pacientes ha reducido el consumo excesivo de sal ya que estos padecen hipertensión.

## 12. ¿Dónde almacena los medicamentos?

**Ilustración 16. Almacenamiento de los medicamentos.**



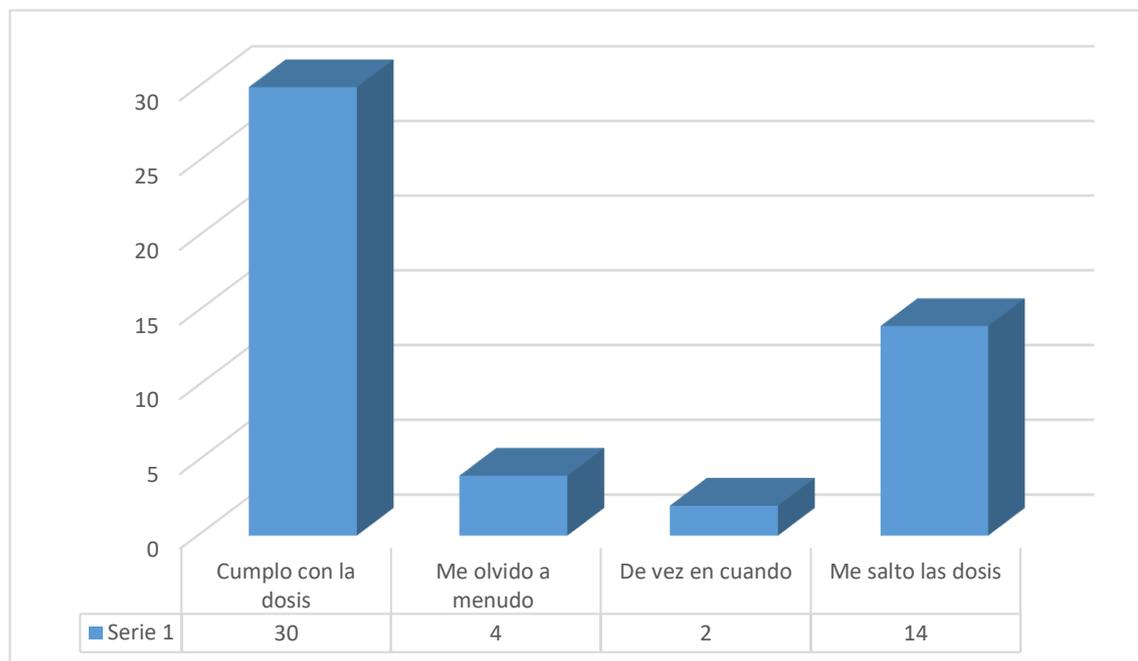
Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

En el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes diabéticos, se tomó en cuenta algunas formas de almacenamiento para descartar posibles efectos adversos o la existencia de posibles sospechas de RAM, para lo que se debe tener en cuenta que los medicamentos una vez que salen de la farmacia deben ser almacenados correctamente en un área que se encuentre en óptimas condiciones; de los pacientes que han participado en esta investigación la mayoría dice almacenar los medicamentos en distintos lugares sin tener presente factores importantes como la temperatura, es así que el 100% de los pacientes encuestados el 30% dejan los medicamentos en su mesita de noche, el otro 30% los deja en la sala cerca del televisor, un 20 % los mantienen en refrigeración en el caso de la insulina, el 10%

mantiene los medicamentos en la cocina cerca del dispensador de agua, 10% mantienen los fármacos en el botiquín de primeros auxilios.

### 13. Según su prescripción médica, cada que tiempo toma los medicamentos.

Ilustración 17. Cumplimiento de la dosis.

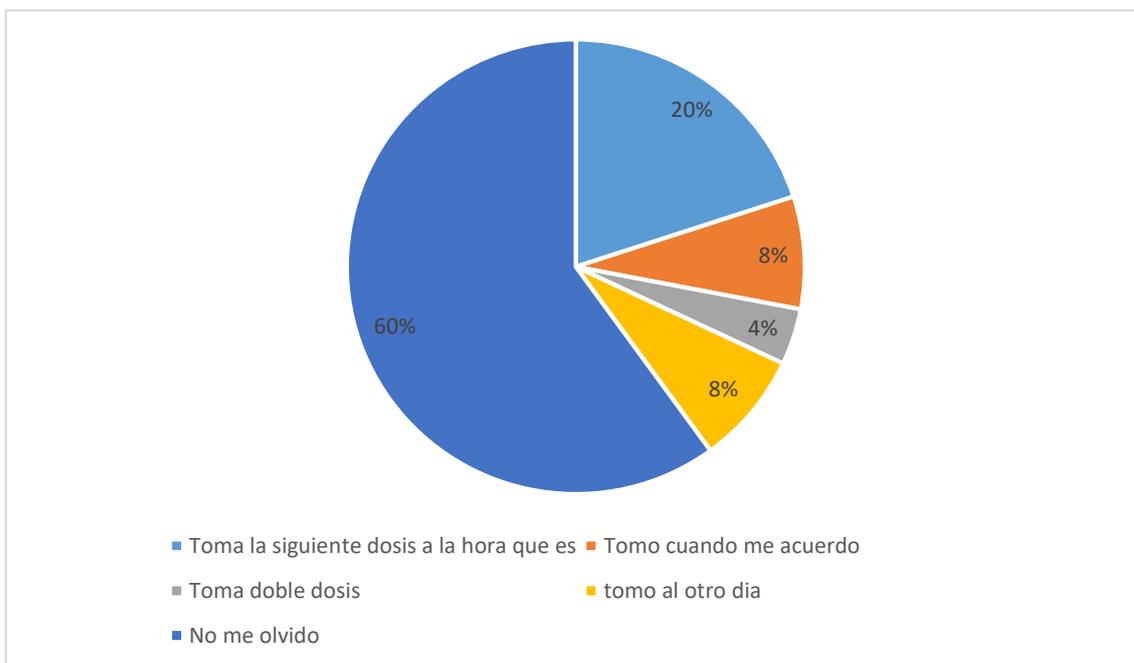


Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

Debemos de tener muy en cuenta si el paciente cumple con los horarios establecidos en los protocolos de tratamiento, ya que ese es otro aspecto para la presencia de sospecha de reacciones adversas producidas por los medicamentos; en este caso del total de 50 pacientes que se les hace el seguimiento, nos han dado a comprender que 30 pacientes si toman a la hora que le ha prescrito el médico, mientras que 14 pacientes dicen saltarse la dosis, 4 pacientes comunican olvidarse de tomar la medicación y 2 paciente toman de vez en cuando.

#### 14. ¿Qué hace cuando se olvida de tomar una dosis del medicamento?

Ilustración 18. Decisiones en la toma de la medicación olvidada.



Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

Al momento de encuestar a los pacientes, acerca de qué medidas tomaban cuando se olvidaban de tomar el medicamento a la hora indicada, cabe resaltar como en la pregunta anterior el 64% de los pacientes si toman la dosis a la hora recomendada, mientras que el 20% esperan hasta la siguiente hora para así poder tomar la dosis, 8% esperan al siguiente día para volver a empezar con el tratamiento, 8% toma la medicación cuando se acuerda y el 4% tomó doble dosis a la siguiente hora.

## 5. DISCUSIÓN.

En Ecuador la población diabética ha ido incrementando con el pasar de los años, esto pone en alerta al Sistema de Salud Nacional del país, ya que existen pacientes que tienen síntomas de la enfermedad pero no pueden acudir a un centro de salud, esto se da por falta de tiempo ya que trabajan o a su vez viven en pueblos donde no les brindan los servicios de salud necesarios, por éstos motivos cada paciente que presente síntomas o en casos mayores ya presenta la enfermedad, se les debe elaborar un programa de educación al paciente para que mejoren su estilo de vida y no se presenten de forma inmediata las complicaciones de la enfermedad lo que podría llevarlos a la muerte, en el país el INEC es el encargado de los censos y nos da a conocer que el número de muertes, en el transcurso de diez años llega a 4.906 fallecidos<sup>6</sup>.

Teniendo en cuenta los reportes del INEC, se ha realizado el seguimiento farmacológico a los pacientes diabéticos tipo 2, que son atendidos en las salas de consulta externa del Hospital San Vicente de Paúl, de la ciudad de Pasaje, para detectar la presencia de sospechas de reacciones adversas medicamentosas (RAM).

Dado esto hemos procedido con el cumplimiento de los objetivos planteados, determinando las manifestaciones clínicas más comunes en los pacientes diabéticos con sospecha de RAM; presentando síntomas más frecuentes como la poliuria, polidipsia y polifagia, pérdida de peso, náuseas, vómitos<sup>4</sup>.

Se realizó la identificación del fármaco que causa las sospechas de reacción adversa a los medicamentos, siendo éste la metformina + glibenclamida.

Se determinó la severidad de las sospechas de reacciones adversas que se presentaron, clasificándoselas como triviales.

Es de gran importancia que durante el tratamiento, se realicen controles médicos y de laboratorio, para evitar alguna complicación con la salud del paciente, también deben de aplicarse la vigilancia con cumplir con las fases de dispensación del medicamento y educación al paciente, tomando la cantidad prescrita a la hora indicada por el médico, ya que la mayoría de pacientes diabéticos se encuentran en edades geriátricas, por ende tienden a olvidarse del consumo del medicamento.<sup>37</sup>.

Existen otros factores que se ven implicados en la hora de la administración del medicamento, como lo es el lugar de almacenamiento que le dan a los fármacos, manteniéndolos en lugares húmedos o a la exposición de la luz solar; de los pacientes estudiados, se encontró que a la hora de conservar los medicamentos en un lugar seguro obtuvimos que solo un 10% de los encuestados mantienen sus medicamentos en sus respectivos botiquines, y un 20% mantiene en refrigeración la insulina, mientras que un 30% deja sus medicamentos en la sala o en su mesita de noche cerca de la cama, estos dos últimos lugares afectan al medicamento ya que es fotosensible a la luz solar, siendo normas que no fueron aplicadas correctamente.

Es necesario y de gran importancia que se aplique un buen almacenamiento del medicamento que este consumiendo el paciente, ya que se conoce que por la mala conservación del fármaco puede ocurrir la degradación del principio activo, interfiriendo en el uso adecuado del fármaco durante el tratamiento, siendo éstos factores que interfieren en la biodisponibilidad del mismo

## **6. CONCLUSIÓN.**

En la actualidad la incidencia de pacientes diabéticos tipo 2, va en aumento en comparación de los años anteriores, de los 17.1 millones de ecuatorianos, el 7.8% padecen diabetes tipo 2, siendo de mayor prevalencia en el sexo femenino.

Una vez realizadas las diferentes investigaciones relacionadas a la diabetes mellitus tipo 2, y la respectiva aplicación de las encuestas a pacientes que padecen diabetes mellitus tipo 2, podemos concluir que los fármacos (insulina, metformina, metformina+glibenclamida) prescritos por los médicos para el tratamiento de esta enfermedad, cumplen con los estándares de ser eficaces y seguros, siendo resultados demostrados en esta investigación, donde el 84% de los pacientes presentan mejorías en el tratamiento para la enfermedad.

Durante el transcurso de la elaboración de esta investigación se identificó que dentro de la población establecida de 50 pacientes, encontramos 6 que durante su tratamiento farmacológico han presentado sospecha de reacciones adversas al medicamento, como sequedad en los labios, cefalea y temblores, procediéndose de

forma inmediata a la revisión de los expedientes médicos de los pacientes para observar si en el inicio de su tratamiento también habían presentado éstos efectos adversos.

Luego de haber realizado la farmacovigilancia y revisado los expedientes de los pacientes, se comprobó que la presencia de sospecha de RAM, se manifestó en la administración de la metformina + glibenclamida, sumando a ello otros factores relacionados con la inadecuada administración del fármaco, incumplimiento de horarios en las tomas del medicamento, presencia de letra ilegible en las recetas.

Las sospechas de reacciones adversas a medicamentos presentes, fueron identificadas como triviales porque se manifestaron con signos que no provocaron la interrupción del tratamiento farmacológico en el paciente, ni presentaron daño orgánico irreversible alguno.

Los pacientes que participaron en la investigación se encuentran asintomáticos el 88% correspondiendo a 44 personas de la población estudiada, tomando en cuenta que los médicos a cargo de estos pacientes han elegido el medicamento correcto, siguiendo las normas del MSP, apegándose a los tratamientos estandarizados en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos (CNMB) del Ecuador.

## **7. RECOMENDACIONES**

- Impartir conferencias dirigidas a los pacientes sobre el adecuado almacenamiento y toma de los medicamentos, a través de un programa de educación al paciente planificado.
- Proporcionar una adecuada información al paciente diabético en cuanto a una correcta nutrición que deriva en un control adecuado de su glicemia y patología.
- Sugerir el cumplimiento de la norma en cuanto a la forma de presentación de las recetas, la misma que incluye la elaboración de la misma con letra legible, para un buen entendimiento de la prescripción de parte de los pacientes.
- Fomentar la importancia que tienen los controles periódicos de laboratorio y de su médico tratante.
- La actividad física es importante como un tratamiento no farmacológico de primera elección, sumando a ello la práctica de la meditación, ejercicios de relajación y el yoga.

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. Dominguez Mon, A. Los cuidados de la salud en personas que vienen con diabetes: enfoque etnográfico antropológico y perspectiva de género. *Salud Colectiva* **2017**, 13 (3), 375-390.
2. Rodríguez Rivera, N. S.; Cuautle Rodríguez, P.; Molina Guarneros, J. A. Hipoglucemiantes orales para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2: uso y regulación en México. *Rev Hosp Jua* **2017**, 84 (4), 203-211.
3. Pavlovic, M.; Carvajal C., J. Hipoglucemiantes orales para el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional. Revisión sistemática de la literatura. *Rev Chil Obstet Ginecol* **2013**, 78 (3), 167-178.
4. Compeán Ortiz, L. G.; Trujillo Olivera, L. E.; Valles Medina, A. M.; Reséndiz González, E.; García Solano, B.; Pérez, B. D. A. Obesity, physical activity and prediabetes in adult children of people with diabetes. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* **2017**, 25 (2981), 1-7.
5. Casanova Moreno, M. d. I. C.; Bayarre Vea, H. D.; Navarro Despaigne, D. A.; Sanbria Ramos, G.; Teasancos Delgado, M. Efectividad de una estrategia educativa dirigida a adultos mayores diabéticos tipo 2 y proveedores de salud. *Rev. Cub de Salud Pública* **2017**, 43 (3), 332-348.
6. Andersen, A.; Gibbs, L. Does insulin therapy matter? Determinants of diabetes care outcomes. *Primary Care Diabetes Europe* **2018**, 12 (3), 224-230.
7. Conget, D. I. Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol* **2002**, 55 (5), 528-535.
8. Merchan Ponce, A. *Acercamiento clínico nutricional a trastornos metabólicos de diabetes 1*; Tesis; Escuela Superior Politécnica Del Litoral: Guayaquil, 2012.
9. Guerrero Godinez, J. M.; Barragán Vigil, M.; Navarro Macías, C. L.; Murillo Bonilla, L. M.; Uribe González, R. P.; Sánchez Cruz, M. A. Diabetes Mellitus en el Adulto Mayor. *Rev Med Clin* **2017**, 1 (2), 81-94.
10. Chamukuttan, S.; Susairaj, P.; Arun, N.; Raghavan, A.; Krishnamoorthy, S.; Ambady, R. Metformin in Prevention of Type 2 Diabetes. *Journal of the Association of Physicians of India* **2018**, 66 (2), 55-58.
11. García Salcedo, J. J.; Serrano Gallardo, B.; Recio Vega, R.; Calderón Salinas, J. V. Tolerancia a la glucosa en personas mayores de 60 años. *REB* **2011**, 30 (1), 3-11.
12. Jiagen, W.; Meizi, Z.; Zhaoqian, L.; Honghao, Z.; Heng, X. The influence of telmisartan on metformin pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Jou of Phar Scie* **2018**, 13 (47), 1-5.
13. Kuri Morales, P.; Álvarez Lucas, C.; Lavalle González, F.; González Chávez, A.; Ríos González, J. d. J.; González Bárcena, D.; Rodríguez Saldaña, J.; Rosas Guzmán, J.; Zúñiga Guajardo, S.;

- Arellano Montaña, S.; Sánchez Guerrero, J.; Torres, J. A.; Villegas, A.; Chavira López, I. J.; Herrera Madrigal, C.; Camacho Beiza, P. R.; Valdés Guerrero, E.; Pérez Sánchez, P.; Torres Tamayo, M.; Rodríguez Sierra, J.; Lara Esqueda, A.; Martínez M, M. Y.; Laviada Molina, H.; Zacarias Castillo, R.; Martínez Lara, E.; Islas A, S.; Suárez Otero, R.; Castañeda Limones, R.; Camacho Aguilera, J.; González Ortiz, ; Violante Ortiz, R.; Arceo Guzmán, M.; Martínez, E.; Fanghänel Salmón, G. Uso de insulinas en el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 1 y 2. *Rev End Nut* **2007**, *15* (2), 75-103.
14. Lopez Siguero, J. P.; Del Pino, A. Diabetes mellitus tipo 1. *An Pediatr Contin* **2003**, *1* (1), 15-20.
  15. Pallardo Sánchez, L. F. Diabetes mellitus tipo 1. Historia natural y manifestaciones clínicas. *Medicine* **2004**, *9* (16), 971-980.
  16. Reyes Sanamé, F. A.; Pérez Álvarez, L.; Figueredo, E. A.; Ramírez Estupiñan, M.; Jiménez Rizo, Y. Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. *CCM* **2016**, *20* (1), 98-121.
  17. Takashi, S. Management of gestational diabetes mellitus. *Jou Jap Med Ass* **2011**, *54* (5), 2089-2094.
  18. Pelaz Berdullas, L.; Calle Pascual, A. L. Dieta proteinada en la diabetes de tipo 2. No. *Rev Ava Dia* **2012**, *28* (1), 27-31.
  19. Duclos, M. Actividad física en la diabetes tipo 2. *EMC- Tratado de Medicina* **2018**, *22* (2), 1-10.
  20. Soto I., N. Tabaquismo y Diabetes. *Rev Chil Enferm Respir* **2017**, *33* (3), 222-224.
  21. Corvalán B., M. P.; Véjar M., L.; Bambs S., C.; Pavié G, J.; Zagolin B. , M.; Cerda L., J. Guías de prácticas clínicas para el tratammiento de tabaquismo, Chile 2017. *Rev Chil Enferm Respir* **2017**, *33*, 167-175.
  22. Calvo Romero, J. M.; Ramiro Lozano, J. M. Vitamina B12 en pacientes diabeticos tipo 2 en tratamiento con metformina. *Neu* **2012**, *59* (8), 487-490.
  23. Rolla , A. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Advantages of Insulin Analogues and Premixed Insulin Analogues Over Human Insulins: Impact on Efficacy and Safety. *The American Journal of Medicine* **2008**, *121* (6A), 9-19.
  24. Yan, T.; Jia, X.; Xiao, D.; Xianghui, F. The interplay between noncoding RNAs and insulin in diabetes. *Cancer letters* **2018**, *419* (10), 53-63.
  25. Gutiérrez Rodelo, C.; Roura Guiberna, A.; Olivares Reyes, A. Molecular Mechanisms of Insulin Resistance: An Update. *Gac Medic Mex* **2017**, *153*, 197-209.
  26. Solá Izquierdo, E.; García Malpartida, K.; Hernández Mijares, A. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con insulina. *Endocrinol Nutr* **2008**, *55* (2), 53-57.
  27. Diaozhu, I.; Yiqin, Q.; Chulin, H.; Muchao, W.; Chuan, W.; Feng, L.; Chuan, Y.; Li, Y.; Meng, R.; Kan, S. Associations of lipid parameters with insulin resistance and diabetes: A population-based study. *Clinical Nutrition* **2018**, *37* (4), 1423-1429.

28. Levesque, C. M. Management of Hypertension in Patients with Diabetes. *Critical Care Nursing Clinics of North America* **2013**, 25 (1), 71-91.
29. Graham, R.; D. Grahame, H.; Ewan R., P. The mechanisms of action of metformin. *Diabetologia* **2017**, 60 (9), 1577-1585.
30. Aguayo Rojas, L. B.; Brito Gomes, M. Metformin: an old but still the best treatment for type 2 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome* **2013**, 5 (1), 1-15.
31. Villén Romero, N.; Troncoso Mariño, A. Sulfonilureas: ¿superadas por los nuevos fármacos? *FMC Formación Medica Continuada en Atención Primaria* **2018**, 25 (4), 193-195.
32. Llinás Castro, R.; Alvis Estrada, L.; Mendoza Goez, L. Evaluación de la prescripción de glibenclamida en diabéticos tipo 2. *Universidad Industria de Santander*. **2017**, 49 (1), 1-8.
33. Pallardo Sánchez, L. F. Sulfonilureas en el tratamiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr* **2008**, 55 (2), 17-25.
34. Escorcia, S. Hipoglucemia por fármacos antiabiéticos. *Endocrinol Nutr* **2009**, 17 (3), 120-128.
35. Roldán, J. FARMACOVIGILANCIA: DATOS SOBRE EL ESTADO ACTUAL DE ESTA DISCIPLINA EN CHILE. *Revista Médica Clínica Las Condes* **2016**, 27 (5), 585-593.
36. González Rubio, F. La farmacovigilancia, nuestra aliada en la práctica diaria. *Semergen* **2018**, 44 (1), 3-4.
37. Borja Villlegas, J.; Souto Pais, M. Importancia de la farmacovigilancia en la práctica del médico de familia. *Semergen* **2006**, 32 (7), 334-338.
38. Salud, O. M. d. I. OMS, 2004. OMS. [apps.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf](http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf) (accessed febrero 12, 2004).
39. Cobián Rodríguez, M. B. El coste del seguimiento farmacoterapéutico en una farmacia comunitaria (I): puesta en marcha del servicio. *Farmacéuticos Comunitarios* **2014**, 2 (27-32), 6.
40. Machuca, M.; Parras, M. *Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre hipertensión*, 1st ed.; Faus MJ, editora. Universidad de Granada.: Granada, 2003; Vol. 1, pp 1-61.
41. Ecuador, M. d. S. P. d. control sanitario. <http://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2016/10/ANEXO-2-FARMACOVIGILANCIA.docx> (accessed enero 25, 2019).
42. Calderón Ospina, C. A.; Urbina Bonilla, A. D. P. La Farmacovigilancia en los últimos 10 años: actualización de conceptos y clasificaciones. Logros y retos para el futuro en Colombia. *Revista de estudiantes de medicina de la Universidad Industrial de Santander* **2010**, 24 (1), 53-66.
43. Valsecia, M. FARMACOVIGILANCIA Y MECANISMOS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS. *Farmacología Médica* **2000**, 1 (1), 135-150.
44. Gonzales Jiménez, B.; Estrada Hernández, L. O. Farmacovigilancia:

principales grupos terapéuticos causantes de los efectos adversos en pacientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. *Med Int Mex* **2014**, 30, 520-530.

45. Zurita Garaicoechea, A.; Reis Carvalho, J.; Ripa Aisa, I.; Jiménez Mendoza, A.; Díaz Balén, A.; Oroviogicoechea, C. Rol de las enfermeras en la notificación de reacciones adversas medicamentosas. *Enfermería Clínica* **2015**, 25 (4), 239-244.

## 9. ANEXOS

### 1. FASE DE CAPTACIÓN DEL PACIENTE.



Fuente: Propia del autor, Eduardo Reina, 2019

**2. ENCUESTA APLICADA A PACIENTES DIABÉTICOS EN EL HOSPITAL SAN VICENTE DE PAUL.**



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA  
UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD  
CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA  
ENCUESTA APLICADA A PACIENTES DIABÉTICOS DEL HSVP**

**Título:**

Farmacovigilancia en pacientes diabéticos que son atendidos en el Hospital San Vicente de Paul de pasaje. Año 2018

**Nombre:** \_\_\_\_\_ **Edad:** \_\_\_\_\_

**Sexo:** F ( ) M ( )

**Domicilio:** \_\_\_\_\_ **Telf.** \_\_\_\_\_

**Celular:** \_\_\_\_\_

**¿Tiene conocimiento de lo que es la Diabetes Mellitus?**

Si ( ) No ( )

**Aparte de la Diabetes ¿Padece Ud. Otra enfermedad crónica?**

Si ( ) No ( )

**En caso de marcar Si, describa cual(es) son:**

\_\_\_\_\_

**¿Con que frecuencia se hace los controles de glucosa en la sangre?**

**Diariamente** ( ) **Mensualmente** ( )

**Semanalmente** ( ) **Rara vez** ( )

**¿Conoce los valores normales de la glucosa en la sangre?**

Si ( ) No ( )

**¿Tiene antecedentes familiares de Diabetes?**

Si ( ) No ( )

**Si contesta si, señale el parentesco dentro del antecedente familiar:**

**Parentesco:**

Hermano/a ( )

Papá ( )

Mamá ( )

Tío/a ( )

**¿Cada qué tiempo acude al control médico para tratar la diabetes?**

Cada semana ( )

Cada 2 meses ( )

Cada mes ( )

Cada 3 meses ( )

**¿Se puede controlar la diabetes Mellitus?**

Si ( )

No ( )

**¿Entre su tratamiento farmacológico? ¿Qué medicamentos toma?**

- 
- 
- 

- 
- 

**¿Durante el tratamiento farmacológico, ha presentado efectos secundarios?**

Si ( )

No ( )

**¿En caso de que su respuesta sea Si, mencione los efectos secundarios que ha padecido?**

Nauseas ( )

Vomito ( )

Cefalea ( )

Fatiga ( )

Sensación de ( )

Temblores ( )

hormigueo

Sequedad en ( )

Desmayo ( )

labios

**¿Se puede dejar el tratamiento cuando los niveles de glucosa en la sangre se normalicen?**

Si ( )

No ( )

**¿Ud. Ha adaptado algún tratamiento no farmacológico a su estilo de vida?**

Si ( )

No ( )

**En caso de que su respuesta fue Si, escoja alguno de estos:**

**Dieta equilibrada** ( )

No fumar ( )

**Menos consumo de sal** ( )

No tomar bebidas alcohólicas ( )

**Ejercicio físico** ( )

Terapias alternativas ( )

Otros ( )

**¿Ud. Ha recibido alguna entrevista con un profesional de la salud para conocer el estado actual de su enfermedad?**

Si ( )

No ( )

**¿Ha recibido alguna conferencia relacionada con la Diabetes?**

Si ( )

No ( )

**Si su respuesta es no, le gustaría recibir capacitación relacionada con la Diabetes.**

Si ( )

No ( )

Se le agradece su participación en la presente investigación.



#### 4. FICHA DE FARMACOVIGILANCIA

1. INFORMACIÓN DEL PACIENTE						
NOMBRE O INICIALES DEL PACIENTE	EDAD	SEXO	PESO	TALLA	ZONA	
		MASCULINO			# HISTORIA CLÍNICA	
		FEMENINO	_____ kg	_____ cm		
2. INFORMACIÓN SOBRE EL ESAVI.						
TIPO DE ESAVI		Fecha de notificación: _____/_____/_____			MEDICACIÓN CONCOMITANTE	
Asociado a la vacuna		Fecha de vacunación: _____/_____/_____				
Asociado a la vacunación		Fecha del ESAVI: _____/_____/_____				
DESCRIPCIÓN DEL ESAVI (incluyendo su duración)			CONDICIONES MÉDICAS RELEVANTES PREVIAS A LA VACUNACIÓN			
			Alergias (medicamentosas, alimenticias)			
			Diabetes			
			Hepatopatías			
			Insuficiencia Renal			
			Epilepsia (y otras enfermedades neurológicas)			
			Inmunosupresión. HIV-Neoplasia			
			Tratamiento corticoideo			
			Enfermedades autoinmunes			
			Desnutrición			
ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS POST ESAVI (Laboratorio, Rx, EEG, etc.) (Con resultado)			RESULTADO DEL ESAVI			
			Requirió tratamiento			
			Recuperación ad-integrum			
			Secuela			
			Hospitalización			
			Riesgo de vida			
			Muerte			
DATOS DE LA VACUNA						
Tipo de vacuna	Sitio aplicación	Dosis	Laboratorio/Productor	N° de lote/serie		
¿Recibió otras dosis previamente del mismo tipo de vacuna?			¿Recibió otras vacunas en las 4 últimas semanas?			
Si _____	Cuando: _____/_____/_____		Si _____	Cuando: _____/_____/_____		
No _____	_____/_____/_____		No _____	_____/_____/_____		
¿Recibió al mismo tiempo otras vacunas?			Tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas ¿Hermanos, padres, abuelos?			
Si _____	Cuando: _____/_____/_____		Si _____	Cuales: _____		
No _____	_____/_____/_____		No _____	_____		
LUGAR DE VACUNACIÓN			MARCO DE APLICACIÓN DE LA VACUNA			
Hospital			Durante una campaña de vacunación			
Centro de atención primaria			Calendario de vacunación			
Centro o Sub-centro de Salud			Indicación médica			
Otro _____			Otros (brote, etc.)			
Nombre del Establecimiento de salud			Dirección del establecimiento de salud			

## 5. FICHAS AMARILLAS PARA REPORTES DE RAMS

1. INFORMACIÓN DEL PACIENTE:				N° NOTIFICACIÓN:			
NOMBRE O INICIALES DEL PACIENTE:	EDA D:	<input type="checkbox"/>	SEXO: <input type="checkbox"/> M	TAL LA (cm )	E T N I A	N° HISTORIA CLÍNICA	
2. INFORMACIÓN SOBRE SOSPECHA DE <input type="checkbox"/> RAM				<input type="checkbox"/> FT	<input type="checkbox"/> EM		
DESCRIPCIÓN DE LA RAM, FT, EM: (Enlistar las por separado)	F E C H A I N I C I O		HISTORIA CLÍNICA RELEVANTE DEL PACIENTE: Enfermedades, diagnóstico, alergias, embarazo, cirugía previa, datos del laboratorio, etc.)				
3. MEDICAMENTO (S) SOSPECHOSO (S):							
N O M B R E G E N É R I C	NO MB RE CO ME RCI AL		FOR MA FAR MA CÉU TIC A	F E C H A I N I C I O	F E C H A F I N	F R E C U E N C I A	MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN


RESULTADO DEL EVENTO ADVERSO			SEVERIDAD		
¿El evento adverso desapareció al suspender el medicamento?  <input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> N O <input type="checkbox"/> DESC	Recuperado/resuelto <input type="checkbox"/>  Recuperando/resolviendo <input type="checkbox"/>	Muerte <input type="checkbox"/> Hospitalización prolongada <input type="checkbox"/> Requirió hospitalización <input type="checkbox"/> Anomalía congénita <input type="checkbox"/> Amenaza a la vida <input type="checkbox"/> Discapacidad <input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> Otra condición médica importante <input type="checkbox"/> Cuál..... .....			
¿El evento adverso desapareció al reducir la dosis del medicamento?  <input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> N O <input type="checkbox"/> DESC	Recuperado/resuelto con secuela <input type="checkbox"/>  No recuperado/n o resuelto <input type="checkbox"/>				
¿El evento adverso reapareció al administrar de nuevo el medicamento?  <input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> N O <input type="checkbox"/> DESC	Fatal <input type="checkbox"/>  Desconocido <input type="checkbox"/>				

**4. TRATAMIENTO:**

PACIENTE RECIBIÓ TRATAMIENTO PARA TRATAR EL EVENTO         NO   
 DESCONOCE

Describe:

**5. MEDICAMENTOS CONCOMITANTES O UTILIZADOS:**

N O M B R E	NO MB RE CO ME	FOR MA FAR MA CÉU	F E C H A	F R E C U	MOTIVO DE PRESCRI CIÓN

E G E N É R I C O	R C I A L		T I C A	I N I C I O			E N C I A		
<b>6. INFORMACIÓN DEL NOTIFICADOR:</b>									
<b>NOMBRE O INICIALES DEL NOTIFICADOR:</b>		<b>PROFE SIÓN:</b>		<b>LUGAR DE TRABAJO :</b>		<b>SERVICIO MÉDICO:</b>		<b>DIRECCIÓN:</b>	
<b>PROVINCIA:</b>		<b>TELÉFONO:</b>			<b>E-MAIL:</b>				
<b>FECHA DE REPORTE:</b>		<b>TIPO DE REPORTE:</b>			<b>ORIGEN REPORTE:</b>				
		<input type="checkbox"/> INICIAL SEGUIMIENTO			<input type="checkbox"/> AMBULATORIO <input type="checkbox"/> HOSPITALARIO				

*El Centro Nacional de Farmacovigilancia agradece por su reporte y le recuerda que los datos proporcionados son confidenciales.*

Fuente: Sistema Nacional de Farmacovigilancia, eventos adversos supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI), 2017.