



Universidad  
Norbert Wiener

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**PROGRAMA ACADÉMICO DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**Tesis**

Reacciones adversas por metformina clorhidrato en pacientes con diabetes  
Mellitus tipo 2 Botica Inga Farma. Santa Anita. Lima. 2025

**Para optar el Título Profesional de**  
Químico Farmacéutico

**Presentado por:**

**Autor:** Huamán Ascue, Federico

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7693-9135>

**Asesora:** Mg. Guadalupe Sifuentes de Posadas, Luz Fabiola

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4694-9054>

**Lima – Perú**

**2025**

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>		
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01	<b>FECHA: 08/11/2022</b>

Yo, **Huamán Ascue, Federico** egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Farmacia y Bioquímica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación **“Reacciones adversas por metformina clorhidrato en pacientes con diabetes Mellitus tipo 2 Botica Inga Farma. Santa Anita. Lima. 2025.”** Asesorado por el docente: Mg. Guadalupe Sifuentes de Posadas, Luz Fabiola DNI 07829902 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4694-9054> tiene un índice de similitud de **10 (diez) %** con código **trn:oid::14912:525770911** verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....  
 Firma de autor 1  
 Federico Huamán Ascue  
 DNI: 10740162

.....  
 Firma de autor 2  
 Nombres y apellidos del Egresado  
 DNI: .....



.....  
 Firma  
 Mg Luz Fabiola Guadalupe Sifuentes de Posadas  
 DN: 07829902

Lima, 11 de Diciembre de 2025

### **Dedicatoria**

Con todo mi corazón, dedico esta tesis a mi amada esposa, Mirtha Galindo, por su amor, paciencia y apoyo constante; a mis hijos Arabelle, Estefanía y Adriel, quienes llenan de alegría y motivación cada uno de mis días; y a Don Julio y Doña Susana, en el cielo, cuyo recuerdo y enseñanzas siguen iluminando mi camino.

## **Agradecimiento**

Expreso mi más profundo agradecimiento a Dios, por ser mi guía constante y fuente de fortaleza en cada etapa de mi vida, iluminando mis decisiones y acompañándome en este camino académico. De igual manera, agradezco sinceramente a mis profesores y tutores, quienes, con paciencia, dedicación y ejemplo, me han transmitido no solo conocimientos, sino también valores y la pasión por ejercer esta noble profesión. Su apoyo ha sido fundamental para mi crecimiento personal y profesional, y me inspira a continuar aprendiendo y contribuyendo con responsabilidad y compromiso en mi área.

## Índice General

Dedicatoria.....	iii
Agradecimiento.....	iv
Índice General.....	v
Índice de Tablas .....	ix
Índice de Figuras.....	x
Resumen .....	xii
Abstract .....	xiii
INTRODUCCIÓN .....	xiv
CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	1
1.1 Planteamiento del problema .....	1
1.2 Formulación del problema.....	3
1.2.1 Problema general .....	3
1.2.2 Problemas específicos .....	3
1.3 Objetivos de la investigación.....	4
1.3.1 Objetivo general .....	4
1.3.2 Objetivos específicos .....	4
1.4 Justificación de la investigación .....	5
1.4.1 Teórica .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.4.2 Metodológica.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.4.3 Práctica.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.5 Limitaciones .....	6
1.5.1 Temporal .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.5.2 Espacial .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.5.3 Población.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....	7
2.1 Antecedentes.....	7
2.2 Bases teóricas .....	12
2.2.1 Diabetes .....	12
2.2.2 Etiología .....	12
2.2.3 Clasificación .....	12
2.2.4 Fisiopatología .....	14
2.2.5 Reacciones adversas.....	14
2.2.5.1. Definición.....	14
2.2.5.2. Desventajas.....	15
2.2.5.3. Tipos.....	15
2.2.6 Factores .....	16
2.2.6.1. Uso simultáneo de varios fármacos .....	16
2.2.6.2. Edad.....	16
2.2.6.3. Embarazo y lactancia .....	17
2.2.6.4. Complicaciones agudas de la diabetes mellitus .....	17
2.2.7 Hipoglucemiantes orales .....	18
2.2.7.1. Definición .....	18
2.2.7.2. Terapia farmacológica inicial .....	18
2.2.7.3. Mecanismo de acción glucemia .....	19
2.2.7.4. Factores que elevan el riesgo de hipoglucemia .....	20
2.7.8 Dimensiones .....	21
2.7.8.1 Sistema gastrointestinal.....	21
2.7.8.2 Sistema endocrino .....	21
2.7.8.3 Sistema hepático y biliar .....	22

2.7.8.4 Piel y apéndices .....	22
2.3 Formulación de hipótesis.....	22
2.3.1 Hipótesis general.....	22
2.3.2 Hipótesis específicas.....	22
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA .....</b>	<b>23</b>
3.1 Método .....	23
3.2 Enfoque .....	23
3.3 Tipo .....	23
3.4 Diseño, corte y nivel .....	23
3.4.1 Corte.....	23
3.4.2 Nivel o alcance .....	23
3.5 Población, muestra y muestreo .....	23
3.6 Variables y operacionalización.....	24
3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	25
3.7.1 Técnica .....	25
3.7.2 Descripción de los instrumentos.....	25
3.7.3 Validación .....	25
3.7.4 Confiabilidad .....	25
3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos.....	26
3.9 Aspectos éticos .....	26
<b>CAPÍTULO IV. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS .....</b>	<b>29</b>
4.1 Resultados.....	29
4.1.1 Análisis descriptivo de resultados .....	29
4.1.2 Discusión de resultados.....	48
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>51</b>

5.1 Conclusiones .....	51
5.2 Recomendaciones .....	52
REFERENCIAS .....	55
ANEXOS .....	59
Anexo 1. Matriz de consistencia .....	59
Anexo 2. Instrumentos .....	60
Anexo 3: Validez del instrumento .....	65
Anexo 4. Confiabilidad del instrumento .....	70
Anexo 5. Aprobación del comité de ética.....	72
Anexo 6. Formato de consentimiento informado .....	73
Anexo 7. Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos .....	75
Anexo 8. Informe del asesor de Turnitin.....	76

## Índice de Tablas

<b>Tabla 1.</b> Variables y operacionalización .....	24
<b>Tabla 2.</b> Características sociodemográficas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica de Inga Farma - Distrito de Santa Anita – Lima 2025. ....	29
<b>Tabla 3.</b> Frecuencia de reacciones no deseadas generadas en el sistema gastrointestinal por metformina clorhidrato 500 mg. ....	30
<b>Tabla 4.</b> Frecuencia de reacciones no deseadas generadas en el sistema gastrointestinal por metformina clorhidrato 850 mg. ....	32
<b>Tabla 5.</b> Frecuencia de reacciones no deseadas generadas en el sistema endocrino por metformina clorhidrato 500 mg. ....	34
<b>Tabla 6.</b> Frecuencia de reacciones no deseadas generadas en el sistema endocrino por metformina clorhidrato 850 mg. ....	36
<b>Tabla 7.</b> Frecuencia de reacciones no deseadas generadas en el sistema hepático y biliar por metformina clorhidrato 500 mg. ....	38
<b>Tabla 8.</b> Frecuencia de reacciones no deseadas generadas en el sistema hepático y biliar por metformina clorhidrato 850 mg. ....	40
<b>Tabla 9.</b> Frecuencia de reacciones no deseadas generadas en piel y apéndices por metformina clorhidrato 500 mg. ....	42
<b>Tabla 10.</b> Frecuencia de reacciones no deseadas generadas en piel y apéndices por metformina clorhidrato 850 mg. ....	44
<b>Tabla 11.</b> Reacciones adversas no deseadas más frecuente generadas por metformina clorhidrato de 500 y 850 mg. ....	46

## Índice de Figuras

<b>Figura 1.</b> Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el número de reacciones no deseadas generadas en el sistema gastrointestinal por metformina clorhidrato 500 mg. ....	31
<b>Figura 2.</b> Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el número de reacciones no deseadas generadas en el sistema gastrointestinal por metformina clorhidrato 850 mg. ....	33
<b>Figura 3.</b> Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el número de reacciones no deseadas generadas en el sistema endocrino por metformina clorhidrato 500 mg. ....	35
<b>Figura 4.</b> Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el número de reacciones no deseadas generadas en el sistema endocrino por metformina clorhidrato 850 mg. ....	37
<b>Figura 5.</b> Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el número de reacciones no deseadas generadas en el sistema hepático y biliar por metformina clorhidrato 500 mg. ....	39
<b>Figura 6.</b> Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el número de reacciones no deseadas generadas en el sistema hepático y biliar por metformina clorhidrato 850 mg. ....	41
<b>Figura 7.</b> Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el número de reacciones no deseadas generadas en piel y apéndices por metformina clorhidrato 500 mg. .	43
<b>Figura 8.</b> Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el número de reacciones no deseadas generadas en piel y apéndices por metformina clorhidrato 850 mg. .	45

<b>Figura 9.</b> Distribución de los pacientes consumidores de metformina clorhidrato 500 y 850 mg según número de reacciones no deseadas.....	47
--	----

## Resumen

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica de alta prevalencia que requiere tratamiento farmacológico prolongado. La metformina, fármaco de primera elección, puede ocasionar diversas reacciones adversas, principalmente gastrointestinales, endocrinas, hepáticas y cutáneas.

**Objetivo:** Determinar las reacciones adversas generadas por el uso de metformina clorhidrato en pacientes con DM2 atendidos en la Botica Inga Farma, distrito de Santa Anita.

**Material y métodos:** Se desarrolló un estudio descriptivo, transversal y prospectivo en 180 pacientes con DM2 que consumían metformina clorhidrato en dosis de 500 mg y 850 mg. Se empleó una ficha estructurada para registrar las reacciones adversas según sistema afectado, analizándose los datos mediante frecuencias y porcentajes.

**Resultados:** El 65,0% de los pacientes fueron mujeres y el 55,0% adultos entre 30 y 59 años. En la dosis de 500 mg, las reacciones más frecuentes fueron náuseas (41,0%) y pérdida de apetito (36,1%), mientras que en la de 850 mg predominaron la pérdida de apetito (43,3%) y los cambios de peso (67,0%). Más de la mitad de los pacientes (56,6%) presentó entre cuatro y dieciséis reacciones adversas, siendo más comunes las alteraciones gastrointestinales y endocrinas.

**Conclusión:** Las reacciones adversas más reportadas fueron los cambios de peso, las alteraciones del apetito y las náuseas, con mayor frecuencia en pacientes tratados con 850 mg de metformina. Se recomienda fortalecer la farmacovigilancia y el seguimiento farmacoterapéutico para optimizar la seguridad del tratamiento en pacientes con DM2.

**Palabras clave:** Metformina; reacciones adversas; diabetes mellitus tipo 2; farmacovigilancia; seguridad del paciente.

## Abstract

**Introduction:** Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic metabolic disease with high prevalence that requires long-term pharmacological management. Metformin, the first-line therapy, can cause various adverse reactions, mainly gastrointestinal, endocrine, hepatic, and dermatological.

**Objective:** To identify the adverse reactions associated with metformin hydrochloride use in T2DM patients attending Botica Inga Farma, Santa Anita district.

**Materials and methods:** A descriptive, cross-sectional, and prospective study was conducted involving 180 T2DM patients receiving metformin hydrochloride at doses of 500 mg and 850 mg. A structured form was used to record adverse reactions according to the affected system. Data were analyzed using frequencies and percentages.

**Results:** Women accounted for 65.0% of the participants, and 55.0% were adults aged 30–59 years. At a dose of 500 mg, the most frequent reactions were nausea (41.0%) and loss of appetite (36.1%), while at 850 mg, loss of appetite (43.3%) and weight changes (67.0%) were predominant. More than half of the patients (56.6%) experienced between four and sixteen adverse reactions, with gastrointestinal and endocrine alterations being the most common.

**Conclusion:** The most frequently reported adverse reactions were weight changes, appetite disturbances, and nausea, particularly in patients treated with 850 mg of metformin. Strengthening pharmacovigilance and therapeutic follow-up is recommended to optimize treatment safety in T2DM patients.

**Keywords:** Metformin; adverse reactions; type 2 diabetes mellitus; pharmacovigilance; patient safety.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica de alta prevalencia que requiere tratamiento prolongado. La metformina clorhidrato, fármaco de primera elección, es eficaz para controlar la glucemia, aunque puede causar reacciones adversas en los sistemas gastrointestinal, endocrino, hepático/biliar y cutáneo.

El Capítulo I plantea el problema de investigación en pacientes con DM2 atendidos en la Botica Inga Farma, Santa Anita, Lima, 2025, define objetivos generales y específicos, y justifica el estudio desde enfoques teórico, metodológico y práctico, delimitando sus alcances y limitaciones.

El Capítulo II desarrolla el marco teórico de la investigación sobre las reacciones adversas de la metformina clorhidrato en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se presentan antecedentes relevantes que evidencian la incidencia de efectos adversos en pacientes tratados con hipoglucemiantes orales. Se abordan las bases teóricas de la diabetes, incluyendo definición, etiología, clasificación y fisiopatología. Se analiza el concepto de reacciones adversas, sus tipos, desventajas y factores de riesgo, como polifarmacia, edad, embarazo, lactancia y complicaciones agudas de la diabetes. Además, se describen los hipoglucemiantes orales, su mecanismo de acción y los sistemas más afectados: gastrointestinal, endocrino, hepático/biliar y cutáneo. Finalmente, se formulan hipótesis general y específicas que guían la investigación.

El Capítulo III describe la metodología utilizada para investigar las reacciones adversas de la metformina clorhidrato en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma, Santa

Anita, Lima, 2025. Se detallan el método, enfoque y tipo de investigación, así como el diseño, corte y nivel de alcance del estudio. Se define la población, muestra y técnicas de muestreo, y se operacionalizan las variables.

Se explican las técnicas e instrumentos de recolección de datos, incluyendo su validación y confiabilidad. Finalmente, se describe el plan de procesamiento y análisis de datos, y se abordan los aspectos éticos para garantizar la protección de los participantes y la integridad del estudio.

El Capítulo IV presenta y analiza los resultados obtenidos sobre las reacciones adversas de la metformina clorhidrato en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en la Botica Inga Farma, Santa Anita, Lima, 2025. Se realiza un análisis descriptivo de los datos recolectados, identificando la frecuencia y tipos de reacciones adversas según los sistemas afectados: gastrointestinal, endocrino, hepático/biliar y cutáneo, así como por dosis administrada (500 mg y 850 mg).

Posteriormente, se lleva a cabo la discusión de los resultados, contrastándolos con antecedentes y estudios previos, evaluando coincidencias y diferencias, e interpretando su relevancia clínica y epidemiológica para la población estudiada.

El Capítulo V presenta las conclusiones y recomendaciones derivadas del estudio sobre las reacciones adversas de la metformina clorhidrato en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en la Botica Inga Farma, Santa Anita, Lima, 2025. Se concluye sobre los efectos adversos más frecuentes en los sistemas gastrointestinal, endocrino, hepático/biliar y cutáneo, así como la relación entre la dosis administrada y la incidencia de reacciones.

Asimismo, se proporcionan recomendaciones dirigidas a mejorar la farmacovigilancia,

optimizar la adherencia al tratamiento y prevenir reacciones adversas, promoviendo un uso más seguro y efectivo de la metformina en la población estudiada.

## **CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Planteamiento del problema**

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituye una de las principales enfermedades crónicas no transmisibles a nivel mundial y representa un grave problema de salud pública por su alta prevalencia y las complicaciones que genera. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la DM2 se produce por una utilización ineficaz de la insulina, generando hiperglucemia sostenida y daño progresivo en diversos órganos (1). Más del 95% de los casos de diabetes corresponden a este tipo, estrechamente vinculado con el exceso de peso corporal, la mala alimentación y la vida sedentaria (2).

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en la región de las Américas existen alrededor de 62 millones de personas con DM2, cifra que se ha triplicado desde 1980 y podría superar los 109 millones para el año 2040, según el Diabetes Atlas de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) (3,4). Los países con ingresos bajos y medianos presentan una mayor carga de la enfermedad debido al limitado acceso a servicios de prevención y tratamiento (5).

La DM2 es considerada una de las principales causas de mortalidad y discapacidad a nivel mundial, siendo responsable de un incremento progresivo de las complicaciones cardiovasculares, renales y neurológicas (6). La OMS estima que para el año 2030 ocupará el séptimo lugar entre las causas de muerte (7).

En Colombia, un estudio desarrollado en el servicio de medicina interna evidenció la presencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes hospitalizados con

diabetes. Utilizando el algoritmo de Naranjo y los formularios del INVIMA, se detectaron 265 casos de RAM, con una incidencia del 25,1% entre 836 pacientes evaluados, lo que evidenció el impacto clínico y económico de este problema (8).

En el Perú, los reportes epidemiológicos del Ministerio de Salud (MINSA) señalan más de 9 000 nuevos casos de diabetes mellitus durante el primer trimestre de 2022, de los cuales el 98% corresponde a DM2. El 63% de los pacientes fueron mujeres y el 37% varones (9). Estas cifras evidencian un aumento sostenido de la enfermedad, especialmente en zonas urbanas, donde predominan el sobrepeso y el sedentarismo (10).

El tratamiento farmacológico de la DM2 se basa principalmente en el uso de hipoglucemiantes orales, siendo la metformina clorhidrato el medicamento de primera elección, de acuerdo con el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) vigente en el país (11). Este fármaco reduce eficazmente la glucosa plasmática, presenta bajo riesgo de hipoglucemia y ofrece beneficios cardiovasculares adicionales (12).

Sin embargo, su uso masivo e indiscriminado en presentaciones de 500 mg y 850 mg ha incrementado la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos, principalmente gastrointestinales (náuseas, diarrea, pérdida de apetito), endocrinas (cambios en el peso y apetito) y hepáticas (alteraciones del gusto e ictericia) (13,14). Aunque estas reacciones suelen ser leves y transitorias, pueden afectar la adherencia al tratamiento y aumentar los costos de atención médica (15).

## 1.2 Formulación del problema

### 1.2.1 Problema general

¿Cuáles son las reacciones adversas generadas por metformina clorhidrato en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma- Santa Anita- Lima 2025?

### 1.2.2 Problemas específicos

- ¿Cuáles son las reacciones adversas generadas en el sistema gastrointestinal por metformina clorhidrato 500 mg a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma - Santa Anita- Lima 2025?
- ¿Cuáles son las reacciones adversas generadas en el sistema gastrointestinal por metformina clorhidrato 850 mg a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma - Santa Anita – Lima 2025?
- ¿Cuáles son las reacciones adversas generadas en el sistema endocrino por metformina clorhidrato 500 mg a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma - Santa Anita – Lima 2025?
- ¿Cuáles son las reacciones adversas generadas en el sistema endocrino por metformina clorhidrato 850 mg en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma - Santa Anita – Lima 2025?
- ¿Cuáles son las reacciones adversas generadas en el sistema hepático y biliar por metformina clorhidrato 500 mg a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma - Santa Anita – Lima 2025?
- ¿Cuáles son las reacciones adversas generadas en el sistema hepático y biliar por metformina clorhidrato 850 mg a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma - Santa Anita – Lima 2025?

- ¿Cuáles son las reacciones adversas generadas en piel y apéndices por metformina clorhidrato 500 mg a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma - Santa Anita – Lima 2025?
- ¿Cuáles son las reacciones adversas generadas en piel y apéndices por metformina clorhidrato 850 mg a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma - Distrito Santa Anita – Lima 2025?

### **1.3 Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1 Objetivo general**

- Identificar las “reacciones adversas” generadas por metformina clorhidrato a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma - Santa Anita.

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Identificar las “reacciones adversas” generadas en el sistema gastrointestinal por metformina clorhidrato 500 mg a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en Botica Inga Farma - Santa Anita.
- Identificar las “reacciones adversas” generadas en el sistema gastrointestinal por metformina clorhidrato 850 mg a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en Botica Inga Farma - Santa Anita.
- Identificar las “reacciones adversas” generadas en el sistema endocrino por metformina clorhidrato 500 mg a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en Botica Inga Farma - Santa Anita.
- Identificar las “reacciones adversas” generadas en el sistema endocrino por metformina clorhidrato 850 mg a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en Botica Inga Farma - Santa Anita.

- Identificar las “reacciones adversas” generadas en el sistema hepático y biliar por metformina clorhidrato 500 mg a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en Botica Inga Farma - Santa Anita.
- Identificar las “reacciones adversas” generadas en el sistema hepático y biliar por metformina clorhidrato 850 mg a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en Botica Inga Farma - Santa Anita.
- Identificar las “reacciones adversas” generadas en piel y apéndices por metformina clorhidrato 500 mg a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en Botica Inga Farma - Santa Anita.
- Identificar las “reacciones adversas” generadas en piel y apéndices por metformina clorhidrato 850 mg a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en Botica Inga Farma - Santa Anita.

## **1.4 Justificación de la investigación**

### **1.4.1 Teórica**

La presente investigación pretende proporcionar información actualizada sobre los efectos adversos del clorhidrato de metformina en pacientes con diabetes tipo 2. Para ello, se analizan las dos presentaciones más comunes del medicamento (500 mg y 850 mg), enfocándose en sus repercusiones en cuatro sistemas del organismo: gastrointestinal, endocrino, hepático/biliar y cutáneo (piel y sus anexos), mediante la farmacovigilancia.

### **1.4.2 Metodológica**

Este estudio usa como herramienta una encuesta aplicada sobre una muestra de 180 pacientes con DM2 que consumen metformina clorhidrato, a su vez esta herramienta aspira a contribuir en futuras investigaciones relacionadas con el tema.

### **1.4.3 Práctica**

La presente investigación aspira a contribuir en la prevención de las reacciones adversas no deseadas producto del uso de metformina, en pacientes con DM2 en la población de Santa Anita.

## **1.5 Limitaciones**

### **1.5.1 Temporal**

Este proyecto se llevará a cabo durante un lapso de 180 días.

### **1.5.2 Espacial**

Como ámbito de estudio se ha seleccionado la Botica Inga Farma, situada en la Av. La cultura Mz G Lot 03, distrito Santa Anita, Lima - Perú.

### **1.5.3 Población**

Son consideradas sujetos de análisis las personas diagnosticadas con diabetes mellitus tipo 2 concurrentes a Botica Inga Farma (600 pacientes), en el distrito de Santa Anita, Lima – Perú 2025.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Según el estudio de Narváez et al. (4) tuvieron como objetivo el estudio sobre la acidosis láctica como una reacción adversa relacionada con metformina y la principal etiología de acidosis metabólica. Se encontró incidencia de casos de acidosis láctica en forma anual del 4.3 de acuerdo a 100 000 usuarios que hacen uso del medicamento, siendo una cifra de consideración ya que si se toma en cuenta los 150 millones de paciente que lo consumen dado que son pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Se presentó el caso de paciente de 81 años de edad que presentaba mellitus tipo 2 a la cual se le suministraba metformina y que además padecía de múltiples comorbilidades, lo cual fue favorable al proceso de la acidosis láctica. (4)

También Radilla (5) tuvo como objetivo determinar la incidencia de cetoacidosis diabética euglucémica el cual está relacionada con el uso de hipoglucemiantes en forma oral o insulino terapia, a la vez contar con las características de los pacientes que padecen de esta patología del servicio de urgencias adultos correspondiente al Hospital General de Zona N° 20. La metodología aplicada a esta investigación fue de carácter descriptivo, longitudinal, prospectivo, homotético, observacional y a la vez unicéntrico ejecutada en el Hospital General Zona 20 en el servicio de urgencias del Instituto Seguro Social de México de Puebla, en el periodo comprendido entre enero 2019 y 31 diciembre 2019. Además, se logró incluir otros pacientes que contaban con cetoacidosis de tipo diabética euglucémica, en personas de 18 años a más, ambos géneros, excluyéndose a los que no tenían estas enfermedades hipotalámicas- hipofisarias y/o oncológicas y mujeres embarazadas. Obteniendo como resultados lo siguiente: 138 casos que contaban con

cetoacidosis diabética en el 2019; 23 con euglucémica con el 16.6%, 9 varones con 39.1% y 14 mujeres con el 60.8%,  $p=0.019$ . De ahí que las causas que lo desencadenaron a la variante euglucémica se tuvieron los casos infecciosos con un 13%, con hemorragia con un 17%, deshidratación con un 13%, casos con traumatismo con un 13%, alcoholismo con un 26%, con déficit de insulina con un 17%, en otros casos consumieron sulfonilureas con un 21.7%, meglitinidas el 13.04%, biguanidas con el 21.7%, tiazolidinedionas con el 30.4% e inhibidores alfa glucósidos con el 30.4%. Dicho estudio llegó a la conclusión: En el año 2019, del total de pacientes con cetoacidosis diabética se presentó una alta tasa esperada de pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica siendo del 16.6% por cada 100,000 pacientes en el Hospital General de Zona Número 20, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de Puebla, México. (5)

De acuerdo a Caba (6) la metformina lo considera como un antidiabético que se suministra de forma oral, siendo así el más usado para el tratamiento de DM2 logrando además asociarlo con la falta de vitamina B12. Para ello efectuó una revisión de investigaciones a fin identificar evidencias referentes a dicha asociación, y de este modo las recomendaciones para prevenir, tratar dicha asociación. Es así como prevalece la falta de vitamina B12 en pacientes que hacen uso de la metformina los cuales corresponden entre el 5,8% y 52% en series diversas. De este modo se determinó que pacientes mayores de edad que consumen metformina en elevadas dosis por largo tiempo, y aquellos que no consumen alimentos generados por los animales son aquellos que presentan mayor riesgo de sufrir de este déficit. Es así como es recomendable la vitamina B12 en pacientes con DM2 que son tratados con metformina y de ser posible en forma eventual buscar la reposición de este ante la falta de ello. Es así como si existe consenso con el tratamiento del déficit, pero aún es muy deficiente las evidencias a fin se pueda efectuar el tratamiento de forma preventiva (6)

Así también Santiago (7) refiere que la metformina es el fármaco preferido en el manejo inicial de la diabetes mellitus tipo 2, siendo muy recomendada a la vez tomar los cuidados al ser prescrita a los pacientes, pudiendo correr riesgo de hipoperfusión sistémica, el cual puede ocasionar la acumulación dentro del cuerpo y se generen metabólicamente alteraciones que generen acidosis láctica que presente relación con metformina, siendo así una complicación grave subdiagnosticada. Cabe anotar que el objetivo de este estudio fue la de promover y analizar la clínica, el diagnóstico, el manejo de acidosis láctica y fisiopatología que tienen relación con metformina, siendo así de mayor importancia el manejo de terapias de reemplazo renal. Ahora bien, para su análisis se basó en las experiencias de diversos casos con acidosis láctica que guardan relación a la metformina, aquellos pacientes atendidos en un centro clínico de Chile. (7)

Por otro lado, Jiménez (8) señala que el antidiabético Metformina es el medicamento de toma oral que generalmente lo utilizan en la Diabetes tipo 2, guardándose de este modo grandes ventajas ante las Sulfonilureas ya que logran producir bajo grado de hipoglucemia y ser beneficioso con hiperlipemias. Si bien es cierto dentro de los efectos adversos se tienen los problemas gastrointestinales, siendo la más frecuentes la acidosis láctica que se suele generar cuando las dosis son tóxicas o normales de Metformina suministrados en pacientes con altos riesgo a la acidosis láctica pudiendo ser la insuficiencia cardíaca, renal o hepática, entre otros, la evidencia actual en la relación a la Metformina y la acidosis láctica, también se tienen a los grupos de riesgo y las medidas a indicarse. (8)

Así también se tienen a Casanova et al. (9) quienes señalaron como objetivo determinar reacciones adversas a metformina de acuerdo al tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 en el departamento de Cajamarca. Para ello la Metodología utilizada fue descriptiva, observacional y corte transversal, contando con 120 pacientes los cuales

servieron de muestra de ambos sexos que padecían esta enfermedad denominada diabetes mellitus tipo 2 y que a la vez llevaban un tratamiento con metformina, lo que fueron identificados al concurrir a las boticas o farmacias del sector a fin conseguir este medicamento. Si bien es cierto recolectar datos se efectuó mediante la técnica de encuesta y como instrumento se contó con un cuestionario, el cual a la vez estuvo compuesto por 17 interrogantes a fin determinar las reacciones adversas a la metformina. Se tuvo como resultados la existencia de paciente entre 51 a 60 años lo que significó un 40% de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, siendo de sexo femenino la mayor correspondiente al 61,67 %, otros que solo cuentan con instrucción nivel secundaria con el 43,33 %, se tiene además un 92,5% con metformina de mg 850 tomándose oralmente por día una sola vez, por otro lado el 35% de personas que padecen hipertensión arterial e hiperlipidemias, a la vez se tiene a un 95% de pacientes quienes no presentaron ningún tipo de reacción adversa. Por otro lado, se tiene al 2,5% quienes presentaron serios dolores de cabeza, mientras que el 1,67% tuvo malestares generales y un 0,83% presentó náuseas. Se llegó a la conclusión que las reacciones adversas identificadas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que asistieron a Farmacias y Boticas del distrito de Cajamarca fueron dolor de cabeza (2,5%), malestar general (1,67%), nauseas (0,83%) y el 95% no presentó ninguna reacción adversa. (9)

Guzmán y Barrera (10) efectuaron una investigación el cual tuvo como propósito la identificación de reacciones adversas frente a los hipoglucemiantes orales cuyos pacientes contaban con diabetes de tipo 2 participantes del Centro de Salud durante el lapso de agosto a diciembre 2021. En la metodología aplicada fue de no experimental, retrospectivo, observacional y por otro lado transversal, con una población de 16 pacientes con tipo 2 diabetes pacientes y que son tratados de manera ambulatoria en el Agustino en este centro de salud, sirviendo ello además de muestra. Como técnica se

evaluó, revisó históricas clínicas de personas con diabetes paciente de este centro de salud con hipoglucemiantes orales. Se reportan los siguientes resultados: la frecuencia de reacciones adversas fue mayor en pacientes del género femenino con 56.2%, la frecuencia de reacciones adversas fue mayor en grupo de 30 a 59 años arrojando un 62.5%, mientras que las moderadas tuvieron un 56.2%, frente a ello dentro de las reacciones adversas se tuvo el gastrointestinal con 31.3%, siendo la Metformina el medicamento con mayor reporte de reacciones adversas dado como resultado un 87.5%. (10)

Mientras tanto Loayza (11) en su estudio tuvo como objetivo determinar los factores asociados a hipoglicemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital de Arequipa. Para la ejecución de este estudio se hizo uso de una metodología de tipo aplicada en forma analítico, transversal, de acuerdo a diversos casos y controles, teniendo diseño observacional, a la vez no experimental. Los resultados de la población y muestra sobre 234 pacientes dentro de los cuales 78 son casos y 156 asisten a sus controles. Se pudo identificar que la muestra estuvo conformada por un 63% femenino y un 37% masculino; siendo la edad promedio de 55 años, identificándose mayor prevalencia a los de 60 años a más. Mientras que pacientes que cuentan con problemas renales en forma crónica dentro de los estadios III y V los cuales presentan un 2.8 OR; teniendo además como intervalo de confianza el 95% (1.6 – 4.9); y valor p 0.000. Mayores de 55 años con OR de 2.2; intervalo de confianza 95% (1.2 – 3.9); y valor P de 0.005, medicación con glibenclamida, con OR de 2.6; intervalo de confianza del 95% (1.5-4.5); valor de P en 0.001 llegando a la conclusión que los factores con mayor significancia estadística asociados a hipoglicemia fueron: presentar Enfermedad renal crónica (estadios III, IV, V), el ser mayor d 55 años de edad, medicación con glibenclamida. (11)

## **2.2 Bases teóricas**

Las bases teóricas constituyen el conjunto de conceptos y proposiciones que sirven de sustento al problema de investigación que se ha planteado, además de su debida explicación.

### **2.2.1 Diabetes**

Considerado como aquel trastorno metabólico que es generado por diversas causas, teniendo como característica principal la hiperglucemia crónica, trastornos del metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, problemas de secreción o efectos de la insulina. (12) También denominada como la patología endocrinológica que sobresale por el alto grado de glucosa que se presenta a nivel sanguíneo. (13)

### **2.2.2 Etiología**

La causa de la DM es multifactorial y origen puede variar según tipo de diabetes. (12)

### **2.2.3 Clasificación**

**Diabetes mellitus tipo 1:** Aquel que está representado por la destrucción de células beta (páncreas), lo que genera la falta de insulina, según la etiología ocasiona la destrucción de células beta guarda inmunidad con excepción de casos DM-1. De ahí que es el sistema inmunológico el que genera destrucción generando un déficit de insulina, presentándose a la vez serias complicaciones mayores a lo habitual, corriendo riesgo a la cetoacidosis. (14)

**Diabetes mellitus tipo 2:** Tiene como características principales el defecto relativo a la insulina o resistencia a la acción, siendo el tipo que se da con mayor frecuencia con un porcentaje del 90% - 95% de diabéticos, el cual muchas veces

aparece en forma insidiosa o asolapada. Siendo el más habitual, relacionándose con la obesidad en mayor grado. Mientras que la fisiopatología es la agrupación de mecanismos, la no respuesta a generar insulina y de este modo liberar en forma eficiente la insulina que se produce a través de las células beta. (15)

**Diabetes mellitus gestacional:** Su característica principal es la hiperglucemia que se presenta durante el embarazo, alcanzando niveles altos comparados con los normales, e inferior a lo que se estableció para su diagnóstico. Ahora bien, las personas con diabetes gestacional tienden a complicarse mucho durante el proceso del embarazo y el parto, y además del padecimiento de DM-2. El descontrol de hiperglicemia durante la fase periconcepcional en proceso de embarazo con mayores riesgos de sufrir problemas congénitos, sufrir la pérdida de su bebe, hipotensión o el padecimiento de preeclampsia y altas tasas de mortalidad perinatal. Siendo así sumamente la mantención del nivel de glucosa de la sangre de importancia normalmente o desde la etapa del embarazo, para la reducción de complicaciones que se relacionen con la hiperglicemia en madre y bebe. También se logra señalar que la metformina puede alcanzar niveles altos llegando al punto de atravesar la placenta, así como también las concentraciones de la madre.

Según múltiples estudios existen cantidad de datos de féminas en etapa de embarazo, los cuales suman más de 1000 resultados, basados en registros y datos publicados o expuestos públicamente señalan que ante el consumo de la metformina no existe riesgo de anormalidad congénita menos toxicidad fetal/neonatal en la fase periconcepcional y en la etapa del embarazo, sin embargo se encontraron limitados casos con efectos de metformina en los bebes que se expusieron en el útero, siendo dañino al desarrollo social o motor en los niños hasta la edad de los 4 años. Cabe anotar que hay resultados a largo plazo limitados. Siendo así clínicamente necesario, ya que se puede

hacer uso de la metformina en la etapa de embarazo y fase periconcepcional como un simple tratamiento en forma adicional o siendo alternativa de la insulina. (16)

**Tipos:** Hay defectos según las células beta en determinados casos genéticas de acuerdo a acción generada por la insulina o ante la presencia de determinadas enfermedades del páncreas exocrino, endocrinopatía, o algún otro que tenga relación directa con el uso de medicamentos glucocorticoides, pentamidina, entre otros. (12)

#### **2.2.4 Fisiopatología**

##### **Diabetes mellitus tipo 2**

De acuerdo a estudios hacen referencia que la insulinoresistencia hepática y muscular es la que propicia la etiopatogenia DM-2, el cual a la vez es generadora de la elevación de la glucosa bajando así la captación por el musculo, presentándose de este modo la glucemia el cual se da poco a poco, ahora bien, ante la deficiencia de insulina según la célula beta en el páncreas se presentaría un cuadro clínico DM-2. Actualmente se ve la participación de algunos componentes de la progresión DM-2 en el tejido adiposo, gastrointestinal, célula alfa del islote páncreas, riñón y cerebro. (12)

Asimismo, es importante señalar que existen dos mecanismos importantes dentro de su generación, los cuales son: resistirse a la insulina y la disfunción de célula beta que se presenta en forma progresiva posteriormente, acompañados de múltiples señales de diversos órganos en forma interna como externa, los cuales se ven alteradas. (17)

#### **2.2.5 Reacciones adversas**

**2.2.5.1. Definición.** Se describen a aquellas reacciones que son generados por medicamentos en forma adversas, ante respuestas nocivas no intencionadas a medicamentos. Los efectos contrarios son causas de mayor morbilidad, mortalidad y costos de atención médica. El monitoreo de drogas suele identificar y prevenir riesgos asociados al uso de drogas, especialmente aquellas que han ingresado recientemente al

ámbito comercial; detectándose también altos registros mundiales de resistencia a los antimicrobianos y apoyar la toma de decisiones de autoridades en diversos países.

Es así que ante la existencia de medicamentos que se comercializan a precio bastante bajo son retirados del mercado siendo la hepatotoxicidad una de las razones más comunes. Los informes de RAM espontáneos es el más usado, sencillo y barato a fin identificar los problemas de seguridad, teniendo como limitación primordial la falta de informes. El futuro de la farmacovigilancia y las RAM pasará por una mayor implicación de pacientes, médicos, autoridades sanitarias y empresas farmacéuticas, así como el uso de nuevas tecnologías. (18)

Según un estudio se registraron 424 incidencias en donde predominan los problemas gastrointestinales que vienen acompañadas de cansancio y suma debilidad. (19)

**2.2.5.2. Desventajas.** Las desventajas por las reacciones adversas constituyen un retroceso en los tratamientos farmacológicos por hipoglucemiantes orales, siendo estos de primera línea y de uso masificado a nivel mundial, si no se tiene un control se corre el riesgo de elevar la prevalencia de pacientes MD2 con mala calidad de vida.

**2.2.5.3. Tipos.** Según diversos autores como Porto (20) señaló que:

**Tipo A:** Considerado como el de mayor frecuencia, siendo predecible guardando estrecha relación con las propiedades del medicamento, generándose además a partir del aumento de la acción del medicamento después de su administración habitual, tal como lo demuestra la hipoglucemia suministrados en tratamientos con insulina, y en otros casos no están relacionados con la acción farmacológica deseada del medicamento, todo ello manifestado a través de síntomas gastrointestinales generado por el ácido clavulánico en pacientes que llevan tratamiento con determinados fármacos biológicos.

**Tipo B:** Se le atribuye a las reacciones que no tienen relación con acciones farmacológicas de los medicamentos y que en consecuencia son impredecibles,

excepcionalmente son dosis-dependientes y con una morbimortalidad superior a las de tipo A; asimismo dentro de este tipo se encuentran las reacciones propias de la idiosincrasia humana como son las deficiencias enzimáticas o metabólicas, reacciones a la hipersensibilidad, determinadas por mecanismos inmunológicos o no inmunológicos. (20)

### **2.2.6 Factores**

**2.2.6.1. Uso simultáneo de varios fármacos.** Ingerir variados fármacos a la vez, de acuerdo o no a alguna prescripción médica genera riesgo de alguna reacción de tipo adversa farmacológica. Siendo así que la gravedad de casos aumenta desproporcionadamente según se utilizan estos fármacos en forma desmesurada. Por otro lado, el consumo de alcohol, se considera como una droga, tiende al aumento del riesgo en la aparición de adversas reacciones, el cual se puede reducir si el médico o farmacéutico revisa periódicamente los fármacos que están tomando de forma que se efectúen los ajustes necesarios. (21)

**2.2.6.2. Edad.** La población infantil es considerada los más expuestos a este tipo de adversas reacciones según la injerencia de fármacos, todo ello suscitado por la poca capacidad para metabolizarlos ya que no se encuentran desarrollados completamente. Mientras que los adultos mayores cuentan con un alto riesgo de contar con reacciones adversas a los fármacos por diversas razones, lo que genera problemas de salud a raíz de la ingesta de fármacos con o sin prescripción médica alguna. Otra de las causas es que el hígado del adulto tiende a envejecer con menos capacidad de metabolizar distintos fármacos siendo para el riñón más difícil poder eliminar las impurezas del organismo lo cual ocasionaría un alto riesgo que desencadenaría lesiones renales o reacciones adversas. Todo ello se encuentra relacionado con la edad, empeorando su salud a raíz de la desnutrición y deshidratación que se presenta, a todo ello ahonda más ante el

envejecimiento lo que hace que sea más sensible a los fármacos, lo que genera además pérdida de apetito, alteraciones de coordinación, depresión, confusión mental lo que puede ocasionar riesgo a que sufra caídas y en consecuencia fracturas. (21)

**2.2.6.3. Embarazo y lactancia.** En nuestro medio existen una gran cantidad de fármacos que suponen un alto riesgo a la salud y el buen desarrollo del feto teniendo entre ellos los productos para la hipertensión, los inhibidores de enzima los cuales generan que la angiotensina y antagonistas receptoras sean inhibidoras. Por ello se aconseja en lo posible que las féminas que atraviesen el embarazo no ingerir fármaco alguno, en lo que se incluyen a los inhibidores ECA y ARA-II, ya que ello genera alto riesgo durante segundo y tercer trimestre del proceso del embarazo. Se hace necesario que la fémina durante la etapa del embarazo se encuentre supervisada por un profesional ante el suministro de fármacos al igual que el consumo de complementos dietéticos, incluidas a la vez todo tipo de hierbas medicinales. Cabe anotar que también es de alto riesgo las drogas como la nicotina, alcohol y toda droga ilegal como opiáceos, cocaína, etc., por lo que deben evitarse consumirlas ya que suelen transmitirse mediante la leche materna al bebe. (21)

#### **2.2.6.4. Complicaciones agudas de la diabetes mellitus**

Esta enfermedad suele relacionarse con serias complicaciones generando importantes alteraciones en forma aguda, tales como son las precipitaciones cardiovasculares, problemas neurológicos, riesgos, coma entre otros. (22)

- Hipoglucemia
- Cetoacidosis diabética
- En calidad de hiperglucémico hiperosmolar no cetósico
- Acidosis por ácido láctico
- Retinopatía ocasionada por la diabetes

- Enfermedad renal diabética
- Neuropatía provocada por la diabetes
- Enfermedad cardíaca isquémica
- Enfermedad arterial periférica
- Enfermedad vascular cerebral
- Aneurisma (en la aorta abdominal) y estenosis (en la arteria renal).
- Formas combinadas, pie diabético

Otras dificultades en:

- Cutis
- Boca

### **2.2.7 Hipoglucemiantes orales**

**2.2.7.1. Definición.** Se define como un conjunto diverso de medicamentos que, cuando se administran por vía oral, producen una reducción en los niveles de glucemia. Alcanzan este objetivo a través de mecanismos pancreáticos o extra pancreáticos.

**2.2.7.2. Terapia farmacológica inicial:** Monoterapia. metformina: Considerado como el principal fármaco en línea siempre y cuando no presente contraindicaciones, siendo además el de elección principal tal como lo es monoterapia que se utiliza durante el proceso del tipo 2 de la diabetes, a raíz de su eficacia y su alta capacidad de reducción del peso corporal y riesgos cardiovasculares, generando como principal efecto disminuir a glucosa del hígado, generando altas mejoras a la sensibilidad de la insulina en tejidos periféricos.

En el PNUME 2021 se cuentan con tabletas (500 mg - 850 mg), las cuales deben suministrarse por dosis bajas al día, siendo única toma, la cual puede incrementarse de 500 a 850mg poco a poco entre 1 a 2 semanas a fin se controle el glucémico adecuado

hasta llegar a una dosis máxima de 2,550 mg si se cree necesario, otro punto importante a señalar es que de tomarse con las comidas o después de ella.

Este fármaco se encuentra contraindicado a pacientes que cuenten con creatinina sérica superior o igual a 1.4 mg/dl en mujeres y a 1.5 mg/dl en hombres, o en su defecto aquellos que tengan una depuración de creatinina inferior a los 30ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Además, en pacientes que presenten obstrucción pulmonar crónica, insuficiencia hepática o respiratoria, cardíaca o personas con problemas de alcoholismo.

Cuando la depuración de creatinina se encuentra entre 31 y 45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, es necesario evaluar y controlar la dosis de creatinina entre los 3 a 6 meses, sobre todo lo que concierne a los problemas gastrointestinales presentándose como efectos secundarios, sin embargo la acidosis láctica se presenta con poca frecuencia ante el suministro de dosis terapéuticas de este fármaco, siendo la incidencia de ello igual a la observada frente a otros medicamentos utilizados en el tratamiento de la diabetes.

En caso de que una persona presente intolerancia a la metformina, se puede comenzar el tratamiento con sulfonilureas. En algunos casos, especialmente en personas con hiperglucemia sintomática y con niveles de HbA1c igual o superior a 8%, sin presentar deshidratación, se puede iniciar un tratamiento combinado con el objetivo de lograr un control más eficiente de los niveles de glucosa y alcanzar más rápidamente los objetivos establecidos en el control glucémico. (12) En general, la metformina es bien tolerada; sin embargo, además de la rarefacción y muy poca frecuente producción de acidosis láctica, puede causar alteraciones digestivas como gastritis, dolor abdominal, diarrea, flatulencia y se ha observado que a dosis superiores a 1500 mg diarios puede provocar deficiencia de vitamina B12. (23)

**2.2.7.3. Mecanismo de acción.** Este fármaco pertenece a las biguanidas, los que generan efectos antihiperglucemiantes, además de generar la disminución de glucosa en

sangre lo que se presenta después de comidas o ayunas. A la vez tiende a o estimular la liberación de insulina, por lo cual no produce hipoglucemia, teniendo como campo de acción a mediante varios mecanismos como son la reducción o producción de glucosa a través del hígado al inhibir gluconeogénesis y glucogenólisis en el músculo; es así como se continua con el incremento a la sensibilidad de la insulina, consiguiendo mejorar que se capte la glucosa y en consecuencia se frena y absorbe la glucosa en el intestino. Además, se ha identificado que la metformina estimula la síntesis de glucógeno intracelular, el cual actúa a través del glucógeno sintetasa, generando el alza de capacidad de transporte en glucosa el cual se da mediante los transportadores de membrana. Por otro lado, en humanos, este fármaco cuenta con ciertos beneficios sobre el metabolismo lipídico en relación con la glucemia. Cabe anotar que todo ello fue comprobado a través de estudios efectuados a mediano y largo plazo, observándose que la metformina genera la reducción del colesterol, LDL y l niveles de triglicéridos. (24)

**2.2.7.4. Factores que elevan el riesgo de hipoglucemia:** Existen diversos factores que suelen genera el alto riesgo a sufrir de hipoglucemia tales como contar con avanzada edad, serio descontrol de glucemia, raza, tipo de tratamiento, deterioros cognitivos, son entre muchos los que pueden generar el aumento de alto riesgo en los pacientes, por lo que se hace importante cuenten con el debido tratamiento. (25)

- Cuando el paciente presenta negativa a cooperar sobre todo los ancianos,
- Ante la existencia de una mala nutrición ante la ingesta de alimentos en horarios irregulares, saltarse las comidas, los diversos periodos de ayuno o ante los cambios de dieta,
- Otro factor es el consumo de alcohol, sobre todo cuando el paciente suele saltar las comidas,
- Desequilibrio total en el ejercicio físico y consumo de hidratos de carbono,

- Ante la presencia de insuficiencia renal, hepática grave, o sobredosis de Daonil,
- También se da ante la presencia de trastornos no compensados del sistema endocrino, los cuales suelen afectar el metabolismo de carbohidratos o regulación de hipoglucemia, así como diversos trastornos en las funciones de la tiroidea y ante la presencia de insuficiencia pituitaria anterior o adrenocortical. (26)

### **2.7.8 Dimensiones**

#### **2.7.8.1 Sistema gastrointestinal**

La metformina, considerado como la principal línea en fármacos requeridos en el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2, presenta como principal limitación la aparición de reacciones adversas a nivel gastrointestinal. Dentro las que se encuentran en forma más frecuente se tiene a los fuertes dolores abdominales náuseas, pérdida de apetito, vómitos, diarrea entre otros, los cuales pueden presentarse durante las primeras semanas en que inicia el tratamiento, disminuyéndose al compás de la adaptación al organismo de este fármaco. Sin embargo, en algunos pacientes pueden persistir, afectando la adherencia terapéutica. Para minimizar su incidencia, se recomienda iniciar con dosis bajas y aumentarlas de forma progresiva, así como administrar el medicamento junto con las comidas. (27)

#### **2.7.8.2 Sistema endocrino**

A nivel endocrino, las reacciones adversas relacionadas con la metformina son menos frecuentes que las gastrointestinales, pero pueden incluir fatiga, depresión, alteraciones en el apetito, cambios de peso y, en casos aislados, dolor de cabeza. Estos efectos se asocian con modificaciones metabólicas y hormonales secundarias al control glucémico, y su intensidad puede variar según la dosis y el tiempo de tratamiento. La vigilancia clínica periódica permite identificar tempranamente estos síntomas y adoptar medidas preventivas o correctivas para preservar la calidad de vida del paciente.

### **2.7.8.3 Sistema hepático y biliar**

En el sistema hepático y biliar, la metformina puede ocasionar alteraciones del gusto, ictericia, heces pálidas, orina oscura y falta de apetito, aunque estos eventos son poco comunes. La presencia de ictericia u otros signos de compromiso hepático requiere suspensión inmediata del medicamento y evaluación médica para descartar hepatotoxicidad. Se recomienda precaución en pacientes con enfermedad hepática preexistente y realizar controles periódicos de la función hepática como parte de la farmacovigilancia.

### **2.7.8.4 Piel y apéndices**

Las reacciones cutáneas por metformina son infrecuentes, pero se han reportado casos de enrojecimiento, prurito, urticaria, sarpullido y ampollas. Estos eventos suelen ser de carácter leve y transitorio, pero en situaciones de hipersensibilidad o lesiones graves se aconseja la suspensión del tratamiento y la evaluación por un especialista. La identificación temprana de manifestaciones dermatológicas es fundamental para prevenir complicaciones y garantizar la seguridad del paciente.

## **2.3 Formulación de hipótesis**

### **2.3.1 Hipótesis general**

No aplica

### **2.3.2 Hipótesis específicas**

No aplica

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Método**

El enfoque metodológico adoptado para este estudio será de carácter deductivo, permitiendo partir de principios generales para llegar a conclusiones específicas.

### **3.2 Enfoque**

A través de la cual se aplicará el enfoque cuantitativo.

### **3.3 Tipo**

Teniendo como tipo de investigación el de tipo básica.

### **3.4 Diseño, corte y nivel**

La investigación no experimental, consiste en estudios que se realizan sin la manipulación deliberada de variables y en los que sólo se observan los fenómenos en su ambiente natural para después analizarlos, observacional y transversal. (28)

#### **3.4.1 Corte**

Aplicándose además el corte transversal

#### **3.4.2 Nivel o alcance**

Con un nivel descriptivo

### **3.5 Población, muestra y muestreo**

Es el grupo de elementos o personas que poseen características de gran interés para ser investigado, el cual generalmente es representado con la letra N, el cual a la vez suele ser denominado universo o colectivo. (29)

La población será conformada por todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a la Botica Inga Farma, localizada en el Distrito de Santa Anita entre los meses agosto octubre 2025, se estima un tamaño de 600 pacientes que cumplen los criterios de inclusión.

### Criterios de inclusión

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Pacientes hombres y mujeres mayores de edad

Pacientes usuarios que acuden a la Botica Inga Farma.

Pacientes que acepten participar en el estudio.

### Criterios de exclusión

Pacientes sin diagnóstico diabetes mellitus tipo 2.

Pacientes hombres y mujeres menores de edad

Pacientes que no son usuarios que acuden a la Botica Inga Farma

Pacientes con otras patologías.

**Muestra:** La muestra se fija en 180 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a la Botica Inga Farma para alcanzar una cobertura del 30%.

**Muestreo:** No probabilístico por conveniencia.

## 3.6 Variables y operacionalización

**Tabla 1** Variables y operacionalización

Variable	Definición		Dimensiones	Indicadores	Escala	
	Conceptual	Operacional			Medición	Valorativa
<b>Reacciones adversas por metformina clorhidrato.</b>	Respuesta nociva y no intencionada por uso de metformina clorhidrato.	Se medirá por un cuestionario de 23 ítems considerando	Sistema gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las náuseas</li> <li>• Los vómitos</li> <li>• Las diarreas</li> <li>• El dolor abdominal</li> <li>• La pérdida de apetito</li> </ul>	Cualitativa Nominal.	Si (1) No (2)
		metformina clorhidrato de 500 mg y 850 mg	Sistema endocrino			
			Sistema hepático y biliar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteraciones del gusto</li> <li>• Ictericia</li> <li>• Heces pálidas o de color arcilloso</li> </ul>		

---

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Orina oscura</li><li>• Falta de apetito</li></ul>
Piel y apéndices	<ul style="list-style-type: none"><li>• Enrojecimiento</li><li>• Prurito</li><li>• Urticaria</li><li>• Sarpullido</li><li>• Ampollas</li></ul>

---

### **3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

#### **3.7.1 Técnica**

La encuesta como tipo de técnica y además se desarrollará de forma personal, previo consentimiento de los participantes.

La confiabilidad determinará que el instrumento presente resultados similares ante la repetición en su aplicación de acuerdo a la circunstancia y con las mismas personas en términos psicométricos. (30)

Se podría decir entonces que la validez se relacionará más con el instrumento, la confiabilidad con los resultados.

#### **3.7.2 Descripción de los instrumentos**

El cuestionario es un instrumento utilizado para recoger de manera organizada la información que permitirá dar cuenta de las variables que son de interés en cierto estudio, investigación, sondeo o encuesta. (31)

Este estudio usa una escala nominal.

#### **3.7.3 Validación**

El instrumento de recolección de datos será validado por tres profesionales expertos quienes evaluaron el cuestionario en 3 criterios fundamentales: pertinencia, relevancia y claridad aprobando la suficiencia y por tanto aplicabilidad del cuestionario.

(32)

### **3.7.4 Confiabilidad**

Para poder establecer la confiabilidad del instrumento se procedió aplicar dicho cuestionario sobre una muestra piloto de 20 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a la Botica Inga Farma, luego de esto, dado que la información recogida era de tipo nominal dicotómica (Si/No) se procedió a calcular el coeficiente KR-20 a través del paquete estadístico IBM SPSS Statistics versión 27, los resultados arrojaron un valor de 0,707; por tanto al ser mayor a 0,7 podemos concluir que existe confiabilidad en los datos obtenidos por el instrumento y se puede proceder a su aplicación sobre la muestra. (33)

### **3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos**

Toda información obtenida de los cuestionarios es ingresada mediante una hoja de datos en el programa Excel de Microsoft Office 2019, en esta etapa se verificará el cumplimiento de los criterios de inclusión y se realizará la codificación.

Posterior a ello se trasladarán los datos obtenidos al programa IBM SPSS Statistics versión 27.0 y proseguir con la elaboración de cuadros, gráficos, de acuerdo a la naturaleza de las variables y según su alcance descriptivo se generarán diagramas de barras en forma simple o agrupados, a la vez se efectuarán tablas de frecuencia con entrada doble o simple, teniendo como fin alcanzar los objetivos propuestos.

### **3.9 Aspectos éticos**

La presente investigación se adhiere a los principios éticos establecidos por la Universidad Privada Norbert Wiener, los cuales son consistentes con las directrices internacionales para la investigación médica en seres humanos, particularmente los delineados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. (34)

Además, este trabajo de investigación cuenta con el expediente # 2206-2025 aprobado por el comité institucional de ética e integridad científica de la Universidad Privada Norbert Wiener.

Los principios éticos clave que guiarán este estudio son:

### **1. Respeto por las Personas y Consentimiento Informado**

Se respetará el derecho a la autodeterminación de cada participante. La participación será estrictamente voluntaria y libre de cualquier tipo de coacción o incentivo indebido (como compensación económica). Se solicitará el consentimiento informado por escrito a cada paciente de la Botica Inga Farma antes de su inclusión en el estudio, asegurando que comprendan la naturaleza, objetivos y posibles implicaciones de la investigación.

### **2. Beneficencia y No Maleficencia (Evaluación de Riesgos y Beneficios)**

El estudio se diseñará para asegurar el bienestar de los participantes, aplicando los principios de beneficencia (buscar el bien) y no maleficencia (evitar el daño). Se ha realizado una evaluación de riesgos para minimizar cualquier potencial afectación al bienestar de los pacientes. El protocolo garantiza que los beneficios esperados superan los riesgos previsibles, y se tomarán medidas conscientes sobre cómo las acciones de la investigación podrían impactar a los individuos. (35)

### **3. Privacidad y Confidencialidad**

Se garantizará la confidencialidad absoluta de los datos. Si bien se obtendrá una firma en el consentimiento (lo que permite la trazabilidad de los participantes para el equipo de investigación), la información personal y las respuestas de las encuestas serán manejadas con estricta confidencialidad. Los datos recolectados serán anonimizados

durante el procesamiento y la presentación de resultados, asegurando que no se revele ninguna identidad individual. (36)

#### **4. Integridad Científica y Transparencia**

La investigación será conducida por personal calificado. Se obtendrán las autorizaciones institucionales necesarias (de la universidad y de la Botica Inga Farma). Además, se mantendrá la integridad académica mediante el uso de las Normas Vancouver para la citación bibliográfica, respetando estrictamente los derechos de autor de todas las fuentes utilizadas.

## CAPÍTULO IV. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

### 4.1 Resultados

#### 4.1.1 Análisis descriptivo de resultados

**Tabla 2**

*Características sociodemográficas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica de Inga Farma - Distrito de Santa Anita – Lima 2025.*

		# de casos	Porcentaje
Sexo	Masculino	63	35,0
	Femenino	117	65,0
Edad	30 a 59 años	99	55,0
	18 a 29 años	50	27,8
	60 a más	31	17,2
Estado civil	Soltero	86	47,8
	Casado	64	35,6
	Viudo	17	9,4
	Divorciado	13	7,2
Nivel educativo	Primaria	8	4,4
	Secundaria	42	23,3
	Técnico	45	25,0
	Universitario	85	47,2
Total		180	100,0

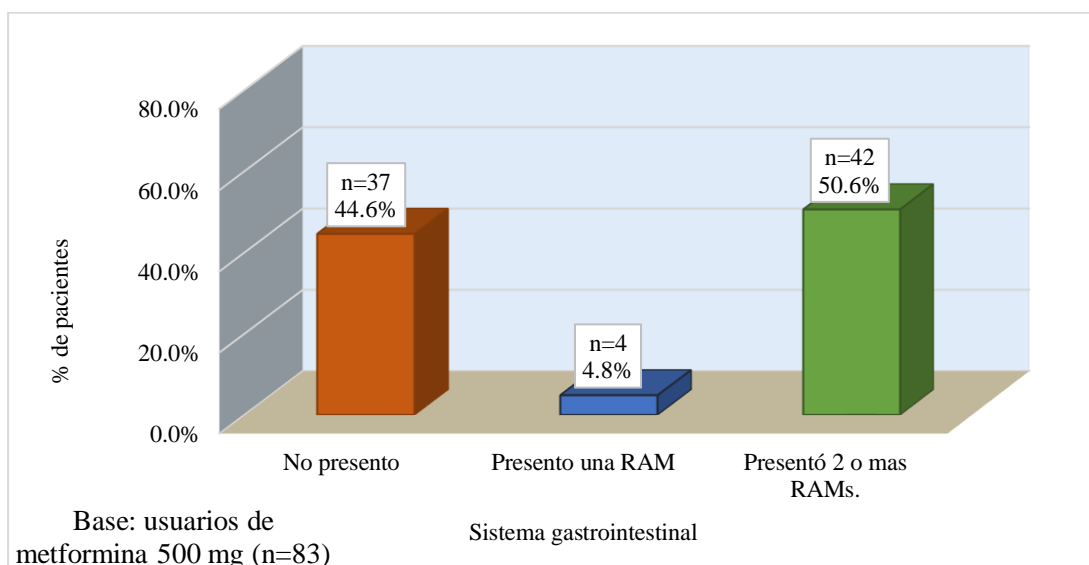
La Tabla 2 muestra que la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fueron de sexo femenino (65,0%), pertenecientes principalmente al grupo etario de 30 a 59 años (55,0%), lo que indica una mayor prevalencia en adultos de mediana edad. En cuanto al estado civil, predominó el grupo soltero (47,8%), seguido de los casados (35,6%). Respecto al nivel educativo, destacó el nivel universitario (47,2%), seguido del técnico (25,0%), lo que refleja una población mayoritariamente instruida. En conjunto, los resultados muestran que los pacientes atendidos en la Botica Inga Farma de Santa Anita fueron en su mayoría mujeres adultas, solteras y con nivel educativo medio o superior.

**Tabla 3**

*Frecuencia de reacciones no deseadas generadas en el sistema gastrointestinal por metformina clorhidrato 500 mg.*

Metformina 500 mg		Presentó		No presentó		Total	
		n	%	n	%	n	%
Náuseas		34	41,0	49	59,0	83	100
Vómitos		30	36,1	53	63,9	83	100
Diarrea		26	31,3	57	68,7	83	100
Dolor abdominal		15	18,1	68	81,9	83	100
Pérdida de apetito		30	36,1	53	63,9	83	100
Al inicio del tratamiento		16	53,3				
Frecuencia de pérdida de apetito	Durante el tratamiento	9	30,0				
	Varias semanas después de tratamiento	5	16,7				
	Total	30	100,0				

La Tabla 3 muestra que entre los pacientes que consumieron metformina clorhidrato de 500 mg (n = 83), las reacciones adversas gastrointestinales más frecuentes fueron las náuseas (41,0%) y la pérdida de apetito (36,1%), seguidas por los vómitos (36,1%) y la diarrea (31,3%); mientras que el dolor abdominal (18,1%) fue la menos reportada. En cuanto a la frecuencia de la pérdida de apetito, entre los 30 pacientes que manifestaron este síntoma, el 53,3% indicó que ocurrió al inicio del tratamiento, el 30,0% durante el tratamiento, y el 16,7% tras varias semanas, mostrando que la pérdida de apetito se presentó principalmente en las primeras etapas del consumo de metformina 500 mg.



**Figura 1.** Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el número de reacciones no deseadas generadas en el sistema gastrointestinal por metformina clorhidrato 500 mg.

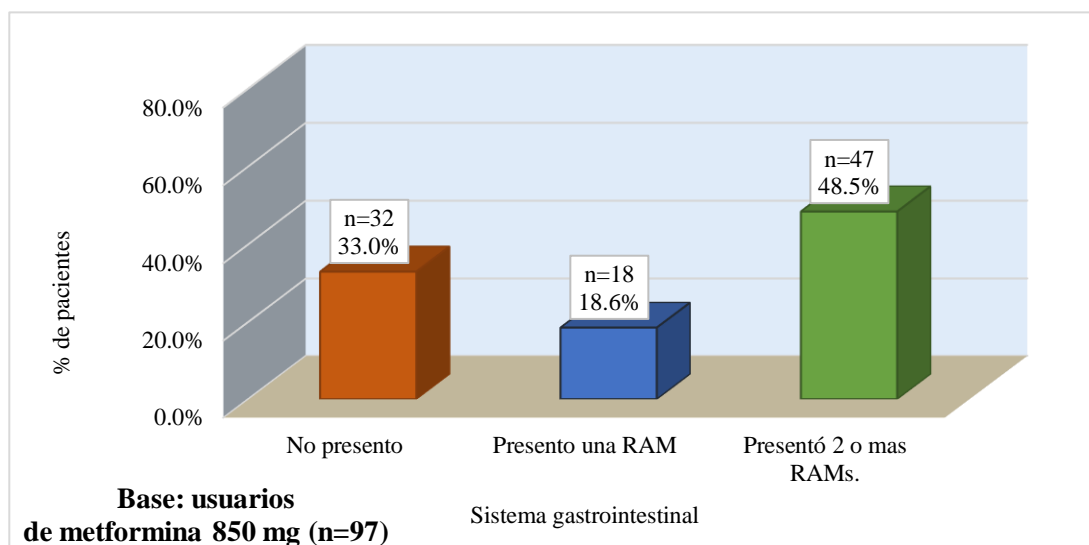
La Figura 1 muestra que del total de pacientes que consumieron metformina clorhidrato de 500 mg, el 44,6% (n=37) no presentaron ninguna reacción adversa, mientras que un grupo menor 4,8% (n=4) reportó solo una reacción, y una proporción mayoritaria de 50,6%(n=42) manifestó dos o más reacciones. En conjunto, los resultados evidenciaron que la mayor parte de los usuarios de metformina 500 mg experimentaron efectos gastrointestinales, predominando la presencia de 2 o más reacciones adversas.

**Tabla 4**

*Frecuencia de reacciones no deseadas generadas en el sistema gastrointestinal por metformina clorhidrato 850 mg.*

Metformina 850 mg	Presentó		No presentó		Total	
	n	%	n	%	n	%
Náuseas	37	38,1	60	61,9	97	100
Vómitos	16	16,5	81	83,5	97	100
Diarrea	38	39,2	59	60,8	97	100
Dolor abdominal	29	29,9	68	70,1	97	100
Pérdida de apetito	42	43,3	55	56,7	97	100
	Al inicio del tratamiento	18	42,9			
Frecuencia de pérdida de apetito	Durante el tratamiento	21	50,0			
	Varias semanas después de tratamiento	3	7,1			
	Total	42	100,0			

La Tabla 4 muestra que entre los pacientes que consumieron metformina clorhidrato de 850 mg (n = 97), las reacciones adversas gastrointestinales más frecuentes fueron la pérdida de apetito (43,3%), la diarrea (39,2%) y las náuseas (38,1%), seguidas por el dolor abdominal (29,9%) y los vómitos (16,5%). Estos resultados evidencian que casi la mitad de los pacientes experimentó algún malestar digestivo durante el uso del fármaco. En cuanto a la frecuencia de la pérdida de apetito, entre los 42 pacientes que reportaron este efecto, el 50,0% señaló que ocurrió durante el tratamiento, el 42,9% al inicio del tratamiento y el 7,1% tras varias semanas, lo que indica que este síntoma se presentó principalmente en las fases iniciales y medias del consumo de metformina 850 mg.



**Figura 2.** Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el número de reacciones no deseadas generadas en el sistema gastrointestinal por metformina clorhidrato 850 mg.

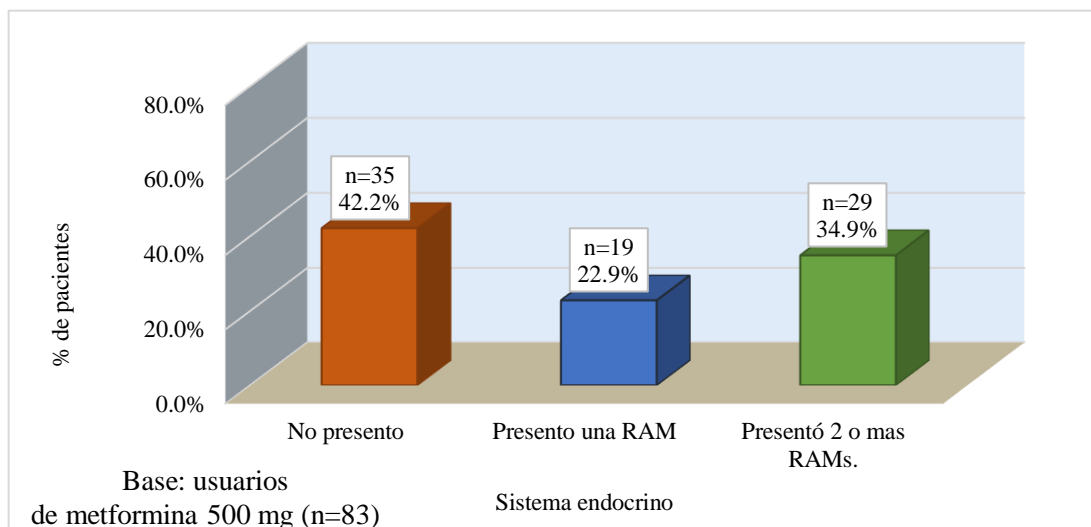
La Figura 2 muestra la distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que consumieron metformina clorhidrato de 850 mg (n=97), según el número de reacciones adversas gastrointestinales presentadas. Se observó que el 33% (n=32) de los pacientes no presentó ninguna reacción, el 18,6% (n=18) reportó una reacción adversa, y el 48,5% (n=47) manifestó dos o más reacciones. En conjunto, los resultados mostraron que más de la mitad de los pacientes experimentó al menos una reacción gastrointestinal durante el tratamiento con metformina 850 mg, siendo más frecuente la presencia de dos o más reacciones adversas en comparación con los casos aislados.

**Tabla 5**

*Frecuencia de reacciones no deseadas generadas en el sistema endocrino por metformina clorhidrato 500 mg.*

Metformina 500 mg	Presentó		No presentó		Total	
	n	%	n	%	n	%
Fatiga	16	19,3	67	80,7	83	100
Depresión	19	22,9	64	77,1	83	100
Dolor de cabeza	17	20,5	66	79,5	83	100
Cambios de peso	35	42,2	48	57,8	83	100
Alteraciones en el apetito	29	34,9	54	65,1	83	100
	Al inicio del tratamiento	17	58,6			
Frecuencia de alteraciones en el apetito	Durante el tratamiento	6	20,7			
	Varias semanas después de tratamiento	6	20,7			
	Total	29	100,0			

Entre los pacientes que consumieron metformina clorhidrato de 500 mg (n = 83), las reacciones no deseadas en el sistema endocrino más reportadas fueron los cambios de peso (42,2%), seguidos por las alteraciones en el apetito (34,9%), la depresión (22,9%), el dolor de cabeza (20,5%) y la fatiga (19,3%). En relación con la frecuencia de las alteraciones en el apetito, de los 29 pacientes que manifestaron este efecto, el 58,6% indicó que ocurrió al inicio del tratamiento, el 20,7% durante el tratamiento, y otro 20,7% tras varias semanas, observándose que el síntoma apareció principalmente en la fase inicial del uso de metformina 500 mg.



**Figura 3.** Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el número de reacciones no deseadas generadas en el sistema endocrino por metformina clorhidrato 500 mg.

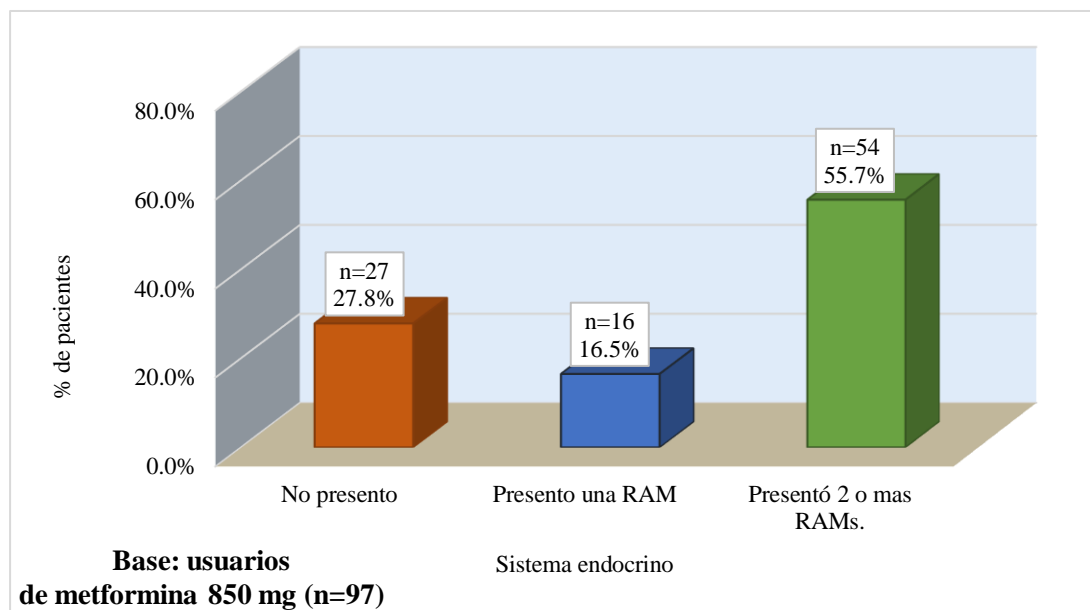
La Figura 3 muestra la distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que consumieron metformina clorhidrato de 500 mg (n = 83), según el número de reacciones adversas endocrinas presentadas. Se observó que el 42,2% (n=35) no presentó ninguna reacción, el 22,9% (n=19) reportó una reacción adversa, y el 34,9% (n=29) manifestó dos o más reacciones. En conjunto, los resultados evidenciaron que más de la mitad de los pacientes experimentó al menos una reacción endocrina, siendo más frecuente la presencia de dos o más reacciones que los casos aislados.

**Tabla 6**

*Frecuencia de reacciones no deseadas generadas en el sistema endocrino por metformina clorhidrato 850 mg.*

Metformina 850 mg	Presentó		No presentó		Total	
	n	%	n	%	n	%
Fatiga	32	33,0	65	67,0	97	100
Depresión	25	25,8	72	74,2	97	100
Dolor de cabeza	31	32,0	66	68,0	97	100
Cambios de peso	65	67,0	32	33,0	97	100
Alteraciones en el apetito	44	45,4	53	54,6	97	100
Frecuencia de alteraciones en el apetito	Al inicio del tratamiento	17	38,6			
	Durante el tratamiento	26	59,1			
	Varias semanas después de tratamiento	1	2,3			
	Total	44	100,0			

Entre los pacientes que consumieron metformina clorhidrato de 850 mg (n = 97), las reacciones endocrinas más frecuentes fueron los cambios de peso (67,0%), seguidos por las alteraciones en el apetito (45,4%), el dolor de cabeza (32,0%), la fatiga (33,0%) y la depresión (25,8%). En cuanto a la frecuencia de las alteraciones en el apetito, entre los 44 pacientes que las presentaron, el 59,1% señaló que ocurrieron durante el tratamiento, el 38,6% al inicio, y el 2,3% tras varias semanas, mostrando que este efecto se presentó con mayor frecuencia durante la administración continua del fármaco.



**Figura 4.** Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el número de reacciones no deseadas generadas en el sistema endocrino por metformina clorhidrato 850 mg.

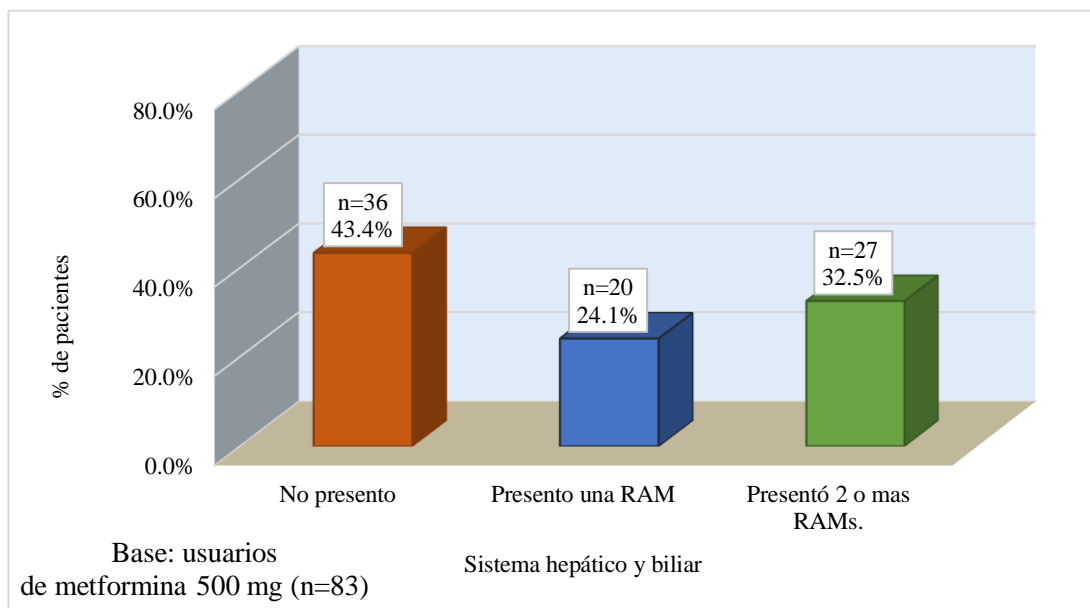
La Figura 4 muestra la distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que consumieron metformina clorhidrato de 850 mg ( $n = 97$ ), según el número de reacciones adversas endocrinas presentadas. Se observó que el 27,8% ( $n=27$ ) de los pacientes no presentó ninguna reacción, el 16,5% ( $n=16$ ) reportó una reacción adversa, y el 55,7% ( $n=54$ ) manifestó dos o más reacciones. En conjunto, los resultados evidenciaron que más de la mitad de los pacientes presentó alguna reacción endocrina, predominando los casos con dos o más reacciones adversas frente a los que presentaron solo una.

**Tabla 7**

*Frecuencia de reacciones no deseadas generadas en el sistema hepático y biliar por metformina clorhidrato 500 mg.*

Metformina 500 mg	Presentó		No presentó		Total	
	n	%	n	%	n	%
Alteraciones del gusto	19	22,9	64	77,1	83	100
Ictericia	18	21,7	65	78,3	83	100
Heces pálidas o de color arcilloso	16	19,3	67	80,7	83	100
Orina oscura	22	26,5	61	73,5	83	100
Falta de apetito	32	38,6	51	61,4	83	100
	Al inicio del tratamiento	21	65,6			
Frecuencia de falta de apetito	Durante el tratamiento	6	18,8			
	Varias semanas después de tratamiento	5	15,6			
	Total	32	100,0			

En los pacientes que consumieron metformina clorhidrato de 500 mg (n = 83), las reacciones adversas observadas en el sistema hepático y biliar fueron más frecuentes en la falta de apetito (38,6%) y la orina oscura (26,5%), seguidas de las alteraciones del gusto (22,9%), la ictericia (21,7%) y las heces pálidas o de color arcilloso (19,3%). Entre los 32 pacientes que reportaron falta de apetito, el 65,6% indicó que apareció al inicio del tratamiento, el 18,8% durante el tratamiento y el 15,6% tras varias semanas, sugiriendo que este síntoma se manifestó principalmente en las primeras fases del consumo de metformina 500 mg.



**Figura 5.** Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el número de reacciones no deseadas generadas en el sistema hepático y biliar por metformina clorhidrato 500 mg.

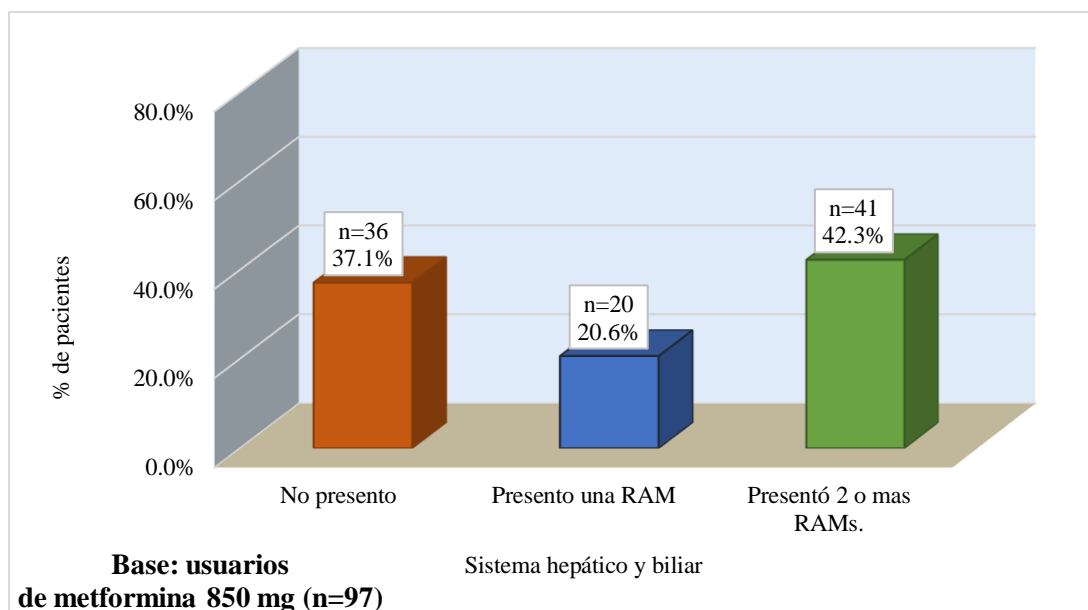
La Figura 5 muestra la distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que consumieron metformina clorhidrato de 500 mg ( $n = 83$ ), según el número de reacciones adversas hepáticas y biliares presentadas. Se observó que el 43,4% ( $n=36$ ) de los pacientes no presentó ninguna reacción, el 24,1% ( $n=20$ ) reportó una reacción adversa, y el 32,5% ( $n=27$ ) manifestó dos o más reacciones. En conjunto, los resultados evidenciaron que más de la mitad de los pacientes presentó alguna reacción hepática o biliar, siendo más frecuente la aparición de una o más reacciones en comparación con quienes no presentaron efectos adversos.

**Tabla 8**

*Frecuencia de reacciones no deseadas generadas en el sistema hepático y biliar por metformina clorhidrato 850 mg.*

Metformina 850 mg	Presentó		No presentó		Total	
	n	%	n	%	n	%
Alteraciones del gusto	30	30,9	67	69,1	97	100
Ictericia	25	25,8	72	74,2	97	100
Heces pálidas o de color arcilloso	27	27,8	70	72,2	97	100
Orina oscura	23	23,7	74	76,3	97	100
Falta de apetito	35	36,1	62	63,9	97	100
Frecuencia de falta de apetito	Al inicio del tratamiento	16	45,7			
	Durante el tratamiento	18	51,4			
	Varias semanas después de tratamiento	1	2,9			
	Total	35	100,0			

En los pacientes que consumieron metformina clorhidrato de 850 mg (n = 97), las reacciones hepáticas y biliares más frecuentes fueron la falta de apetito (36,1%), las alteraciones del gusto (30,9%), las heces pálidas o de color arcilloso (27,8%), la ictericia (25,8%) y la orina oscura (23,7%). Respecto a la frecuencia de la falta de apetito, entre los 35 pacientes que la presentaron, el 51,4% refirió que ocurrió durante el tratamiento, el 45,7% al inicio, y el 2,9% tras varias semanas, evidenciando que este efecto se manifestó mayormente durante las etapas iniciales y medias del uso de metformina 850 mg.



**Figura 6.** Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el número de reacciones no deseadas generadas en el sistema hepático y biliar por metformina clorhidrato 850 mg.

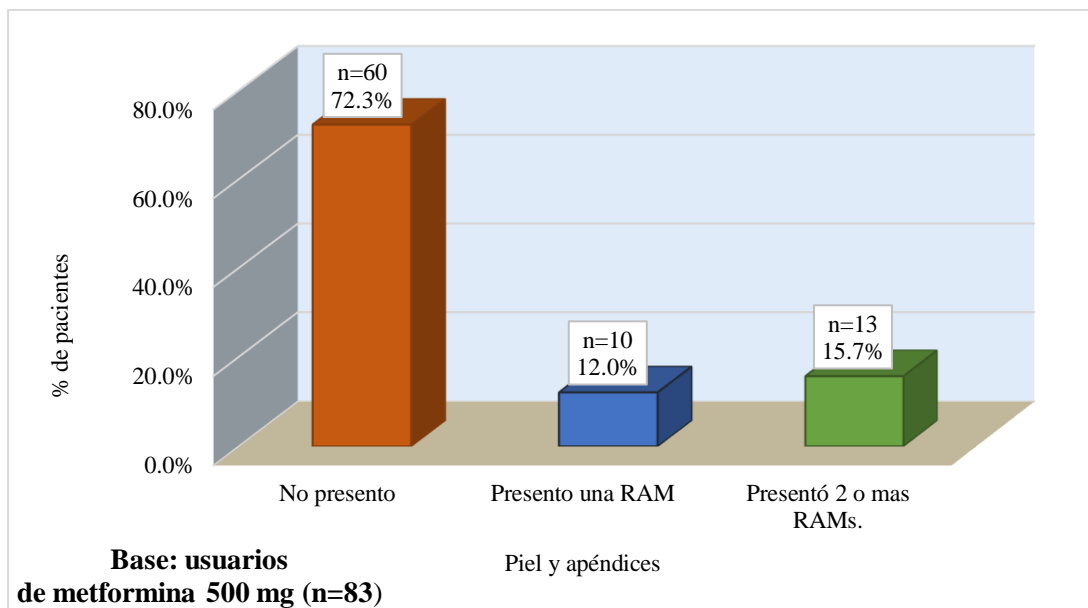
La Figura 6 muestra la distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que consumieron metformina clorhidrato de 850 mg ( $n = 97$ ), según el número de reacciones adversas hepáticas y biliares presentadas. Se observó que el 37,1% ( $n=36$ ) de los pacientes no presentó ninguna reacción, el 20,6% ( $n=20$ ) reportó una reacción adversa, y el 42,3% ( $n=41$ ) manifestó dos o más reacciones. En conjunto, los resultados indicaron que más de la mitad de los pacientes presentó alguna reacción hepática o biliar, siendo más frecuente la ocurrencia de dos o más reacciones adversas en comparación con los casos aislados.

**Tabla 9**

*Frecuencia de reacciones no deseadas generadas en piel y apéndices por metformina clorhidrato 500 mg.*

Metformina 500 mg	Presentó		No presentó		Total	
	n	%	n	%	n	%
Enrojecimiento en la piel	8	9,6	75	90,4	83	100
Prurito	14	16,9	69	83,1	83	100
Urticaria	8	9,6	75	90,4	83	100
Sarpullido	10	12,0	73	88,0	83	100
Ampollas	5	6,0	78	94,0	83	100
Otro signo o síntoma	9	10,8	74	89,2	83	100

En los pacientes que consumieron metformina clorhidrato de 500 mg (n = 83), las reacciones adversas en piel y apéndices más reportadas fueron el prurito (16,9%), seguido del sarpullido (12,0%), el enrojecimiento de la piel (9,6%), la urticaria (9,6%), y en menor medida las ampollas (6,0%). Asimismo, un 10,8% de los pacientes refirió otros signos o síntomas cutáneos no especificados. En general, las manifestaciones dermatológicas fueron poco frecuentes entre los consumidores de metformina 500 mg.



**Figura 7.** Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el número de reacciones no deseadas generadas en piel y apéndices por metformina clorhidrato 500 mg.

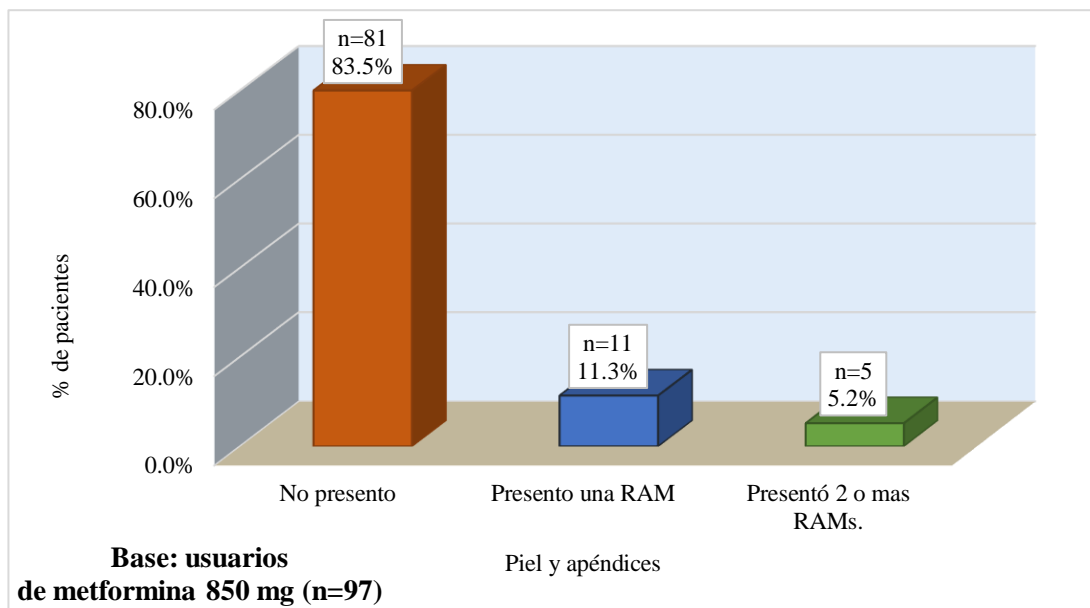
La Figura 7 muestra la distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que consumieron metformina clorhidrato de 500 mg (n = 83), según el número de reacciones adversas en piel y apéndices presentadas. Se observó que el 72,3% (n=60) de los pacientes no presentó ninguna reacción, el 12,0% (n=10) reportó una reacción adversa, y el 15,7% (n=13) manifestó dos o más reacciones. En conjunto, los resultados evidenciaron que la gran mayoría de los pacientes no presentó manifestaciones cutáneas, mientras que una menor proporción reportó una o más reacciones dermatológicas asociadas al uso de metformina 500 mg.

**Tabla 10**

*Frecuencia de reacciones no deseadas generadas en piel y apéndices por metformina clorhidrato 850 mg.*

Metformina 850 mg	Presentó		No presentó		Total	
	n	%	n	%	n	%
Enrojecimiento en la piel	4	4,1	93	95,9	97	100
Prurito	11	11,3	86	88,7	97	100
Urticaria	6	6,2	91	93,8	97	100
Sarpullido	3	3,1	94	96,9	97	100
Ampollas	1	1,0	96	99,0	97	100
Otro signo o síntoma	11	11,3	86	88,7	97	100

Entre los pacientes que consumieron metformina clorhidrato de 850 mg (n = 97), las reacciones en piel y apéndices más reportadas fueron el prurito (11,3%) y otros signos o síntomas (11,3%), seguidos por la urticaria (6,2%), el enrojecimiento de la piel (4,1%), el sarpullido (3,1%), y las ampollas (1,0%). Estos resultados indicaron que las manifestaciones cutáneas fueron poco frecuentes y de baja incidencia entre los pacientes que recibieron metformina 850 mg.



**Figura 8.** Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el número de reacciones no deseadas generadas en piel y apéndices por metformina clorhidrato 850 mg.

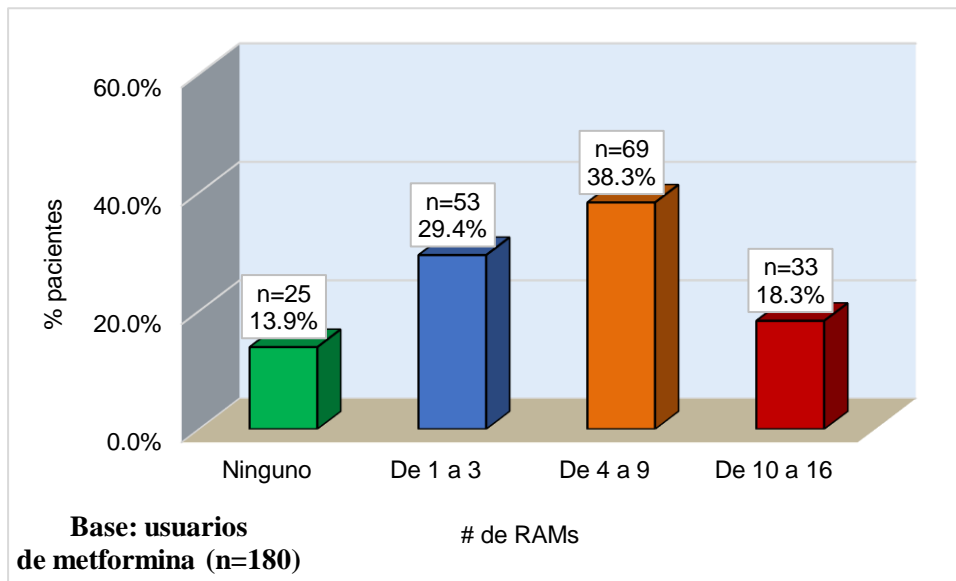
La Figura 8 muestra la distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que consumieron metformina clorhidrato de 850 mg (n = 97), según el número de reacciones adversas en piel y apéndices presentadas. Se observó que el 83,5% (n=81) de los pacientes no presentó ninguna reacción, el 11,3% (n=11) reportó una reacción adversa, y solo el 5,2% (n=5) manifestó dos o más reacciones. En conjunto, los resultados evidenciaron que las reacciones cutáneas fueron poco frecuentes, predominando ampliamente los pacientes que no presentaron efectos adversos dermatológicos durante el uso de metformina 850 mg.

**Tabla 11**

*Reacciones adversas no deseadas más frecuente generadas por metformina clorhidrato de 500 y 850 mg.*

n°	RAM	n	%	% acumulado
1	Cambios de peso	100	10,6	10,6
2	Alteraciones en el apetito	73	7,7	18,3
3	Pérdida de apetito	72	7,6	25,9
4	Náuseas	71	7,5	33,4
5	Falta de apetito	67	7,1	40,4
6	Diarrea	64	6,8	47,2
7	Alteraciones del gusto	49	5,2	52,4
14	Otros	451	47,6	100,0
	Total	947	100,0	---

La Tabla 11 muestra que, de las 947 reacciones adversas reportadas por los 180 pacientes que consumieron metformina clorhidrato, las más frecuentes fueron los cambios de peso (10,6%), seguidos por las alteraciones en el apetito (7,7%) y la pérdida de apetito (7,6%), que en conjunto representaron más de una cuarta parte del total (25,9%) de las reacciones registradas. A estas les siguieron las náuseas (7,5%), la falta de apetito (7,1%), la diarrea (6,8%) y las alteraciones del gusto (5,2%), mientras que el grupo de otros síntomas concentró el 47,6% restante. En síntesis, las reacciones adversas más reportadas se relacionaron principalmente con cambios en el peso corporal y el apetito, lo que sugiere que estos efectos fueron los más habituales entre los pacientes tratados con metformina clorhidrato.



**Figura 9.** Distribución de los pacientes consumidores de metformina clorhidrato 500 y 850 mg según número de reacciones no deseadas.

La Figura 9 muestra la distribución de los pacientes consumidores de metformina clorhidrato de 500 y 850 mg ( $n = 180$ ) según el número total de reacciones adversas no deseadas (RAMs) reportadas. Se observó que el 13,9% ( $n=25$ ) de los pacientes no presentó ninguna reacción, el 29,4% ( $n=53$ ) reportó entre una y tres reacciones, el 38,3% ( $n=69$ ) manifestó de cuatro a nueve reacciones, y el 18,3% ( $n=33$ ) refirió entre diez y dieciséis reacciones. En conjunto, los resultados evidenciaron que la mayoría de los pacientes (56,6%) presentó entre cuatro y dieciséis reacciones adversas, lo que indica que fue frecuente la presencia de múltiples efectos secundarios durante el tratamiento con metformina, especialmente en los rangos intermedios de cuatro a nueve reacciones.

#### 4.1.2 Discusión de resultados

Los resultados del presente estudio mostraron que la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en la Botica Inga Farma del distrito de Santa Anita fueron de sexo femenino (65,0%), adultos de mediana edad entre 30 y 59 años (55,0%), solteros (47,8%) y con nivel educativo universitario (47,2%). Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Casanova et al. (9), quienes también encontraron una mayor proporción de mujeres con diabetes mellitus tipo 2 (61,7%) y con niveles educativos medios o superiores, lo que sugiere que las mujeres acuden con mayor frecuencia a los establecimientos farmacéuticos y mantienen un control más constante de su tratamiento.

En relación con las reacciones adversas al consumo de metformina clorhidrato, se observó una alta frecuencia de síntomas gastrointestinales en ambas dosis analizadas. En el grupo que consumió 500 mg, las reacciones más frecuentes fueron las náuseas (41,0%), la pérdida de apetito (36,1%) y los vómitos (36,1%), mientras que en el grupo de 850 mg predominaron la pérdida de apetito (43,3%), la diarrea (39,2%) y las náuseas (38,1%). Estos resultados concuerdan con lo señalado por Jiménez (8), quien indicó que los efectos gastrointestinales son los más comunes durante el uso de metformina, especialmente al inicio del tratamiento o en pacientes con sensibilidad digestiva. Asimismo, Santiago (7) menciona que la acumulación del fármaco puede ocasionar alteraciones metabólicas que derivan en acidosis láctica, aunque dicha complicación es poco frecuente.

En ambos grupos de dosis, la mayoría de los pacientes presentó dos o más reacciones adversas gastrointestinales: 50,6% con metformina 500 mg y 48,5% con metformina 850 mg, evidenciando una tendencia dosis-dependiente. Esto coincide con lo descrito por Casanova et al. (9) y Guzmán y Barrera (10), quienes determinaron que la metformina es el hipoglucemiante oral con mayor frecuencia de efectos adversos, siendo los trastornos gastrointestinales los más comunes.

Respecto a las reacciones endocrinas, los resultados mostraron que los cambios de peso y las alteraciones del apetito fueron los más frecuentes tanto en los pacientes tratados con 500 mg (42,2% y 34,9%, respectivamente) como en los que recibieron 850 mg (67,0% y 45,4%). Estos hallazgos son consistentes con lo indicado por Caba (6), quien asocia el uso prolongado de metformina con una disminución en los niveles séricos de vitamina B12, lo que puede contribuir a la pérdida del apetito y a variaciones en el peso corporal. El incremento de estas reacciones en la dosis de 850 mg sugiere que su frecuencia puede estar relacionada con la dosis y el tiempo de tratamiento.

Por otro lado, las reacciones adversas hepáticas y biliares, aunque menos frecuentes que las gastrointestinales, mostraron porcentajes considerables: falta de apetito (38,6% en 500 mg y 36,1% en 850 mg), alteraciones del gusto, ictericia y orina oscura. Estos resultados guardan relación con los reportes de Narváez et al. (4), quienes mencionan que la metformina puede favorecer la aparición de acidosis láctica y disfunción hepática, especialmente en pacientes con comorbilidades o alteración de la perfusión sistémica.

En cuanto a las manifestaciones dermatológicas, los efectos fueron menos frecuentes, con un rango de 6% a 17% para metformina 500 mg y de 1% a 11% para metformina 850 mg. Los síntomas más comunes fueron prurito, sarpullido y enrojecimiento de la piel. Estos hallazgos concuerdan con los de Guzmán y Barrera (10), quienes reportaron que las reacciones cutáneas derivadas del uso de metformina suelen ser leves y transitorias, sin representar un motivo de suspensión del tratamiento en la mayoría de los casos.

De acuerdo con el análisis general (Tabla 10), las reacciones adversas más frecuentes fueron los cambios de peso (10,6%), las alteraciones del apetito (7,7%) y la pérdida de apetito (7,6%), seguidas por las náuseas (7,5%), la falta de apetito (7,1%), la

diarrea (6,8%) y las alteraciones del gusto (5,2%). Este resultado evidencia que las reacciones adversas más comunes están relacionadas con el sistema gastrointestinal y endocrino, sistemas donde la metformina ejerce su principal acción terapéutica.

Asimismo, la distribución general mostró que más de la mitad de los pacientes (56,6%) presentó entre cuatro y dieciséis reacciones adversas, lo cual indica que la presencia de múltiples efectos secundarios es frecuente, aunque la mayoría fueron leves y autolimitados. Este comportamiento es similar a lo observado por Casanova et al. (9), quienes informaron que el 95% de los pacientes tratados con metformina no presentaron reacciones adversas graves.

Finalmente, los resultados obtenidos respaldan lo señalado por diversos autores (6–9), quienes destacan que, aunque la metformina es un fármaco seguro y eficaz en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, su uso puede asociarse con efectos adversos leves a moderados, principalmente gastrointestinales, endocrinos y hepáticos. Estos efectos son más frecuentes en tratamientos prolongados o con dosis elevadas.

Por tanto, se recomienda realizar un seguimiento farmacoterapéutico continuo en pacientes tratados con metformina, especialmente en aquellos con antecedentes de enfermedad renal o hepática, así como promover la educación sanitaria para el reconocimiento temprano de los síntomas adversos. Asimismo, se sugiere la evaluación periódica de la función hepática, gastrointestinal y del estado nutricional (vitamina B12), en concordancia con las recomendaciones de Caba (6) y Santiago (7).

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 Conclusiones

#### **Primera:**

La mayoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en la Botica Inga Farma del distrito de Santa Anita fueron mujeres de mediana edad (30 a 59 años) y con nivel educativo universitario, lo que sugiere una mayor participación femenina en el control farmacológico y una mejor adherencia terapéutica.

#### **Segunda:**

Las reacciones adversas más frecuentes asociadas al uso de metformina clorhidrato fueron de tipo gastrointestinal, destacando las náuseas, pérdida de apetito, vómitos y diarrea, principalmente durante las primeras fases del tratamiento o en pacientes con sensibilidad digestiva.

#### **Tercera:**

Se observó una relación dosis-dependiente entre la administración de metformina y la aparición de efectos adversos, siendo ligeramente mayor la frecuencia de reacciones gastrointestinales y endocrinas en los pacientes que consumieron 850 mg frente a los que recibieron 500 mg.

#### **Cuarta:**

Las reacciones endocrinas, especialmente los cambios de peso y las alteraciones del apetito, fueron frecuentes en ambos grupos de dosis, lo que podría estar relacionado con el uso prolongado de metformina y su influencia sobre la absorción de vitamina B12.

#### **Quinta:**

Las reacciones hepáticas y biliares se presentaron en menor proporción, pero incluyeron síntomas como alteraciones del gusto, ictericia y orina oscura, lo que sugiere la

necesidad de una evaluación periódica de la función hepática en pacientes con tratamiento prolongado o comorbilidades.

**Sexta:**

Las manifestaciones dermatológicas (prurito, sarpullido y enrojecimiento cutáneo) fueron poco frecuentes y de carácter leve y transitorio, sin representar motivo de suspensión del tratamiento en la mayoría de los casos.

**Séptima:**

Más de la mitad de los pacientes (56,6%) presentó múltiples reacciones adversas simultáneas, aunque la mayoría fueron leves y autolimitadas, lo que reafirma el perfil de seguridad favorable de la metformina cuando se usa bajo supervisión farmacoterapéutica.

**Octava:**

Los resultados del estudio confirman que, aunque la metformina es un fármaco seguro y eficaz, su uso puede asociarse con efectos adversos principalmente en los sistemas gastrointestinal, endocrino y hepático, especialmente en tratamientos prolongados o con dosis altas.

**Novena:**

Se recomienda implementar un seguimiento farmacoterapéutico continuo y educación sanitaria para la población diabética, a fin de detectar tempranamente las reacciones adversas y prevenir complicaciones, fortaleciendo la farmacovigilancia en el distrito de Santa Anita.

## **5.2 Recomendaciones**

**Primera:**

Implementar un programa de seguimiento farmacoterapéutico para los pacientes que utilizan metformina, con el fin de detectar tempranamente reacciones adversas y promover un uso racional y seguro del medicamento.

**Segunda:**

Capacitar al personal de salud y farmacéutico en la identificación, registro y notificación de reacciones adversas a medicamentos (RAMs), fortaleciendo así las actividades de farmacovigilancia comunitaria en establecimientos farmacéuticos del distrito de Santa Anita.

**Tercera:**

Realizar controles clínicos y bioquímicos periódicos, especialmente de la función hepática, renal y los niveles séricos de vitamina B12, para prevenir complicaciones derivadas del uso prolongado de metformina.

**Cuarta:**

Brindar educación sanitaria individualizada a los pacientes diabéticos respecto al reconocimiento de síntomas adversos comunes (náuseas, diarrea, pérdida de apetito, cambios de peso), enfatizando la importancia de no suspender el tratamiento sin orientación médica.

**Quinta:**

Evaluar cuidadosamente la dosis de metformina prescrita, considerando el estado clínico del paciente, su edad y comorbilidades, para reducir la frecuencia de efectos adversos gastrointestinales y endocrinos.

**Sexta:**

Promover la adherencia terapéutica mediante la orientación farmacéutica y el seguimiento de la tolerancia al medicamento, asegurando que el paciente mantenga un control glucémico óptimo con mínimos efectos secundarios.

**Séptima:**

Fomentar la investigación local y regional sobre las reacciones adversas de los antidiabéticos orales, con el objetivo de generar evidencia científica actualizada que oriente la práctica clínica y la política de farmacovigilancia en el país.

**Octava:**

Difundir los resultados del presente estudio entre los profesionales de la salud del distrito, a fin de incrementar la conciencia sobre la importancia del monitoreo continuo y de la comunicación médico–farmacéutico–paciente para mejorar la seguridad terapéutica.

**Novena:**

Fortalecer la farmacovigilancia comunitaria, promoviendo reportes sistemáticos de reacciones adversas en establecimientos de salud y farmacias del distrito de Santa Anita.

## REFERENCIAS

1. OMS. Diabetes. , Centro de prensa; 2021.
2. MINSA. Plataforma digital unica del Estado. [Online].; 2023 [cited 2023 09 25. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/pages/15369-que-es-la-diabetes>.
3. Tribiño G. Costos directos y aspectos clínicos de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de una institución de tercer nivel de Bogotá. Scielo. 2006 Mar; Revista del Ministerio de Salud Biomédica(<https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1392>).
4. Vallejos A, González J, Abadía N, Camargo M, Anzola A. & Lara M.. Acidosis láctica asociada a metformina. Scielo. 2021 Febrero;(https://doi.org/10.21615/cesmedicina.5589).
5. Radilla G. Incidencia de cetoacidosis diabética euglicémica asociada al uso de hipoglucemiantes orales e insulínoterapia en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de zona número 20. 2020. <https://hdl.handle.net/20.500.12371/11283>.
6. Boada C, Rodríguez C, García M, Aldea M, Sanz E, Fernández E, García M, Huidobro S. & Jimenez A. ScienceDirect. [Online].; 2019 [cited 2022 09 29. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2018.11.006>.
7. Vicentin D, Vittar C, Gorban S, Cialzeta J. Farmacovigilancia intensiva de antidiabéticos orales. 2019 Tesis. [https://med.unne.edu.ar/wp-content/uploads/2020/10/2019\\_012.pdf](https://med.unne.edu.ar/wp-content/uploads/2020/10/2019_012.pdf).
8. Jimenez M. Metformina y acidosis láctica. 2018 Studocu. <https://www.studocu.com/ec/document/universidad-central-del-ecuador/bioquimica/acidosis-lactica/62392762>.

9. Miranda A, Amangandi F, Cunalata V, Toaquiza C. Identificación de reacciones adversas a los medicamentos en un hospital de segundo nivel de Ecuador. 2021.  
<https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/490/385>.
10. Guzman M. & Barrera M. Frecuencia de reacciones adversas a los hipoglucemiantes orales en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Centro de Salud Catalina Huanca-El Agustino, Agosto-Diciembre 2021. 2022 Huancayo Perú. Revista Cubana de Farmacia  
<https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/490/385>.
11. Loayza C.L. Factores asociados a hipoglicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo II atendidos en el Hospital de Camaná, Arequipa, 2019. Tesis 2020.  
<https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/57859>.
12. DGIE, Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus. 2016. <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3466.pdf>.
13. Carrizales S. Factores de riesgo asociados a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos atendidos en el Centro de Salud Caja de Agua-SJL, 2023. 2024.  
[https://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13084/8416/UNFV\\_Carrizales%20Pezo%20Sandra%20Pierina\\_TITULO%20PROFESIONAL\\_2024.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13084/8416/UNFV_Carrizales%20Pezo%20Sandra%20Pierina_TITULO%20PROFESIONAL_2024.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
14. Hidalgo G, Cañarte J. Dislipidemia asociado a diabetes mellitus en adultos con y sin sobrepeso de la ciudad de Jipijapa. 2022. <https://doi.org/10.23857/pc.v7i3.3779>.
15. Galicia U, Benito A, Jebari S, et al. Diabetes Mellitus Tipo 2. 2020. doi: 10.3390/ijms21176275. PMID: 32872570; PMCID: PMC7503727.
16. Cima. Ficha técnica metformina stada 850 mg Comprimidos recubiertos con película EFG. 2013. [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71399/FichaTecnica\\_71399.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71399/FichaTecnica_71399.html).
17. Jerez et al. Fisiopatología y alteraciones clínicas de la diabetes mellitus tipo 2: Revisión de literatura. 2022. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/10/1397027/document-3.pdf>.

18. Tejera C, Sánchez A, Rodríguez, Prieto A, Cotovad L. & Bellido D. [Endocrinología, Diabetes y Nutrición. Revista Elsevier ]; 2020 [cited 2022 09 29. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.08.007>].
19. Sani Prajapati et al. Reacciones adversas a medicamentos y patrón de prescripción de medicamentos antidiabéticos en pacientes con diabetes tipo 2: un estudio observacional ambispectivo.. 2020. Artículo de investigación Vol 13 N° 3  
[https://journals.viamedica.pl/clinical\\_diabetology/article/view/100105](https://journals.viamedica.pl/clinical_diabetology/article/view/100105).
20. Porto J. Reacciones adversas a medicamentos. Generalidades. Criterios de derivación. Zaragoza: Clínica del pilar, Unidad integral de alergia; 2019. Report No.:  
[https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20\\_ra\\_medicamentos\\_generalidades.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_ra_medicamentos_generalidades.pdf).
21. Smith Marsh D. [Tipos de reacciones adversas a los fármacos. Manual MSD].; 2021 [cited 2022 09 30. Available from: <https://www.msmanuals.com/es-pe/hogar/f%C3%A1rmacos-o-sustancias/reacciones-adversas-a-los-f%C3%A1rmacos/tipos-de-reacciones-adversas-a-los-f%C3%A1rmacos>].
22. Mediavilla J. Complicaciones. 2001. SEMERGEN Vol. 27  
<file:///C:/Users/FRESSITA/Downloads/S1138359301739317.pdf>.
23. Garmendia F. [Hipoglicemiantes orales en el tratamiento actual de la Diabetes Mellitus tipo 2].; 2020 [cited 2022 10 01. Available from: <http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/200>].
24. Fortea M. Impacto de un programa educativo en el control de la diabetes Mellitus tipo 2. [Online].; 2017 Tesis [cited 2022 10 06. Available from: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69709/FichaTecnica\\_69709.html#10-fecha-de-la-revisi-n-del-texto](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69709/FichaTecnica_69709.html#10-fecha-de-la-revisi-n-del-texto)].

25. Sanchez B. et al. Principales factores clínicos asociados a hipolucemia en pacientes de diabetes tipo 2. 2025. Rev. Med. Inst Mex Seguro Soc. doi: 10.5281/zenodo.14200033. PMID: 40267230; PMCID: PMC12068899.
26. Tresguerres J. Introducción al sistema endocrino: concepto de hormona. [Online].; 2005 [cited Mc Graw Hill Interamericana de España, S.A.U. 840 p. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1858&sectionid=134369126>.
27. R., Paz J. & Benites. Efecto de un programa de educación diabetológica en pacientes adultos en la consulta ambulatoria en un hospital peruano. 2020..
28. Hernández R. Fernández C. y Baptista M.. Metodología de la investigación 5ta. edición; 2010.
29. Suárez Ibujés M. Calculo del tamaño de la muestra. 2021. Repositorio Digital Universidad Técnica del Norte <http://repositorio.utn.edu.ec/handle/123456789/765>.
30. León, D. Metodología Foster y Alkire en la medición de pobreza multidimensional: El caso colombiano Colombia; 2017.
31. Casas J., Repullo J. R. y Donado J. La encuesta como técnica de investigación: Elaboración de cuestionarios y tratamiento estadístico de los datos. Atención Primaria, ; 2003.
32. Valderrama J. & Jaimes J. Metodología de la investigación; 2019.
33. Bernal, M. Metodología de investigación: administración, economía, humanidades y ciencias sociales; 2006.
34. Israel M & Hay I. Research ethics for social scientists: between ethical conduct and regulatory compliance. 2006. London: SAGE.
35. Rudestam K. & Newton R. Surviving your dissertation: a comprehensive guide to content and process. 2007 3ra Edic. Los Angeles, SAGE.
36. Pickard A. Research methods in information. 2013. Chicago: Neal Schuman.

## ANEXOS

## Anexo 1. Matriz de consistencia

Título de la investigación: “**REACCIONES ADVERSAS POR METFORMINA CLORHIDRATO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 BOTICA INGA FARMA. SANTA ANITA. LIMA. 2025**”

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p><b>Problema general</b></p> <p>¿Cuáles son las reacciones adversas generadas por metformina clorhidrato en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma - Santa Anita-Lima 2025?</p>	<p><b>Objetivo General</b></p> <p>Identificar las reacciones adversas generadas por metformina clorhidrato en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma - Distrito de Santa Anita.</p>	<p><b>Hipótesis General</b></p> <p>No aplica</p>	<p><b>VARIABLE UNICA</b></p> <p>Reacciones adversas por metformina clorhidrato</p>	<p><b>Método:</b></p> <p>Deductivo</p> <p><b>Enfoque:</b></p> <p>Cuantitativo</p> <p><b>Tipo:</b></p> <p>Aplicada</p> <p><b>Diseño</b></p>
<p><b>Problema específico</b></p> <p>¿Cuáles son los tipos de reacciones adversas que se generan por metformina clorhidrato 500 mg en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma - Santa Anita-Lima 2025?</p> <p>¿Cuáles son los tipos de reacciones adversas que se generan por metformina clorhidrato 850 mg en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma - Santa Anita-Lima 2025?</p>	<p><b>Objetivo específico</b></p> <p>Identificar los tipos de reacciones adversas que se generan con el uso de metformina clorhidrato 500 mg en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma - Distrito de Santa Anita.</p> <p>Identificar los tipos de reacciones adversas que se generan con el uso de metformina clorhidrato 850 mg en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Botica Inga Farma - Distrito de Santa Anita.</p>	<p><b>Hipótesis específico</b></p> <p>No aplica</p>		<p>No experimental de tipo comparativo</p> <p><b>Población, muestra y muestreo</b></p> <p>600, 180 y 20 respectivamente pacientes de la Botica Inga Farma - Distrito de Santa Anita – Lima 2025.</p> <p><b>Técnica:</b></p> <p>Encuesta</p> <p><b>Instrumento:</b></p> <p>Cuestionario</p>

## Anexo 2. Instrumentos

### "REACCIONES ADVERSAS POR METFORMINA CLORHIDRATO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 BOTICA INGA FARMA. SANTA ANITA. LIMA. 2025"

#### Instrucciones:

A continuación, se presentan las siguientes preguntas, responda teniendo en cuenta lo siguiente:

- ❖ Leer detenidamente cada pregunta.
- ❖ Si tiene alguna consulta o duda, no dude en preguntar.
- ❖ Marque con una (x) según considere conveniente.

#### DATOS GENERALES

##### SEXO

Masculino :

Femenino :

##### EDADES

18 a 29 años :

30 a 59 años :

60 a más :

##### ESTADO CIVIL

Soltero :

Casado :

Viudo :

Divorciado :

##### NIVEL EDUCATIVO

Primaria :

Secundaria :

Superior

Técnico :

Superior

Universitario :

**PREGUNTAS ESPECÍFICAS**

1) Diga Ud. ¿Cuál de estas presentaciones consume?

Metformina 500 mg

Metformina 850 mg

2) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Náuseas?

SI

NO

3) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Vómitos?

SI

NO

4) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Diarrea?

SI

NO

5) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Dolor abdominal?

SI

NO

6) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Pérdida de apetito?

SI

NO

¿Si la respuesta es SI, con qué frecuencia?

a) Al inicio del tratamiento

b) Durante el tratamiento

c) O después de varias semanas  
de tratamiento

7) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Fatiga?

SI   
NO

8) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Depresión?

SI   
NO

9) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Dolor de cabeza?

SI   
NO

10) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Alteraciones en el apetito?

SI   
NO

¿Si la respuesta es SI, con qué frecuencia?

- a) Al inicio del tratamiento
- b) Durante el tratamiento
- c) O después de varias semanas  
De tratamiento

11) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Cambios de peso?

SI   
NO

12) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Alteraciones del gusto?

SI   
NO

13) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Ictericia?

SI   
NO

14) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Heces pálidas o de color arcilloso?

SI   
NO

15) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Orina oscura?

SI   
NO

16) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Falta de apetito?

SI   
NO

¿Si la respuesta es SI, con qué frecuencia?

- a) Al inicio del tratamiento
- b) Durante el tratamiento
- c) O después de varias semanas  
De tratamiento

17) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Enrojecimiento en la piel?

SI   
NO

18) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Prurito?

SI   
NO

19) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Urticaria?

SI   
NO

20) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Sarpullido?

SI   
NO

21) ¿Luego de consumir este fármaco (Metformina) presentó Ampollas?

SI   
NO

22) ¿Presentó algún otro signo o síntoma de los ya mencionados durante el uso de metformina?

SI   
NO

23) ¿Si su respuesta es SI describa que síntomas tuvo?

.....  
.....  
.....

### Anexo 3: Validez del instrumento

#### Certificado de validez de contenido de los instrumentos

#### “REACCIONES ADVERSAS POR METFORMINA CLORHIDRATO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 BOTICA INGA FARMA. SANTA ANITA. LIMA. 2025”

N°	Dimensiones/ítems	Pertinencia <sup>1</sup>		Relevancia <sup>2</sup>		Claridad <sup>3</sup>		Sugerencias
<b>Variable: Reacciones adversas por metformina clorhidrato.</b>								
Dimensión 1: Sistema gastrointestinal		<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	
1	Identificar cuál de las dos presentaciones de metformina 500 mg o 850 mg consume el paciente con diabetes mellitus tipo 2.							
2	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Náuseas.							
3	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Vómitos.							
4	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Diarrea.							
5	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Dolor abdominal.							
6	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta pérdida de apetito, además su frecuencia.							
Dimensión 2: Sistema endocrino		<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>Sugerencias</b>
7	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Fatiga.							
8	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Depresión.							
9	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Dolor de cabeza.							
10	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta alteraciones en el apetito, además su frecuencia.							
11	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Cambios de peso.							
Dimensión 3: Sistema hepático y biliar		<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>Sugerencias</b>
12	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta alteraciones del gusto.							
13	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Ictericia.							
14	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Heces pálidas o de color arcilloso.							
15	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Orina oscura.							
16	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Falta de apetito, además su frecuencia.							

Dimensión 4: Piel y apéndices		SI	NO	SI	NO	SI	N O	Sugerencias
17	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Enrojecimiento de la piel.							
18	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Prurito.							
19	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Urticaria.							
20	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Sarpullido.							
21	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Ampollas.							
22	Identificar si el paciente luego de consumir metformina presenta alguna RAM no expuesta en este cuestionario.							
23	Describir si el paciente diabético tipo 2 presenta alguna nueva RAM al consumir metformina.							

**1 Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

**2 Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

**3 Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

**Observaciones (precisar si hay suficiencia): SI HAY SUFICIENCIA**

**Opinión de aplicabilidad:**

Aplicable [X ]

Aplicable después de corregir [ ]

No aplicable [ ]

**Apellidos y nombres del juez validador:** Dr. /Mg. CANO PEREZ, CARLOS ALFREDO

**DNI:** 06062363

**Especialidad del validador:** DOCTOR EN FARMACIA Y BIOQUIMICA

Lima, 23 de Julio de 2025

*Carlos A. Cano P*

.....  
Firma del experto informante

N°	Dimensiones/ítems	Pertinencia <sup>1</sup>		Relevancia <sup>2</sup>		Claridad <sup>3</sup>		Sugerencias
<b>Variable: Reacciones adversas por metformina clorhidrato.</b>								
Dimensión 1: Sistema gastrointestinal		<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	
1	Identificar cuál de las dos presentaciones de metformina 500 mg o 850 mg consume el paciente con diabetes mellitus tipo 2.	X		X		X		
2	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Náuseas.	X		X		X		
3	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Vómitos.	X		X		X		
4	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Diarrea.	X		X		X		
5	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Dolor abdominal.	X		X		X		
6	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta pérdida de apetito, además su frecuencia.	X		X		X		
Dimensión 2: Sistema endocrino		<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>Sugerencias</b>
7	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Fatiga.	X		X		X		
8	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Depresión.	X		X		X		
9	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Dolor de cabeza.	X		X		X		
10	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta alteraciones en el apetito, además su frecuencia.	X		X		X		
11	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Cambios de peso.	X		X		X		
Dimensión 3: Sistema hepático y biliar		<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>Sugerencias</b>
12	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta alteraciones del gusto.	X		X		X		
13	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Ictericia.	X		X		X		
14	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Heces pálidas o de color arcilloso.	X		X		X		
15	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Orina oscura.	X		X		X		
16	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Falta de apetito, además su frecuencia.	S		X		X		
Dimensión 4: Piel y apéndices		<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>Sugerencias</b>
17	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Enrojecimiento de la piel.	X		X		X		
18	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Prurito.	X		X		X		
19	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Urticaria.	X		X		X		
20	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Sarpullido.	X		X		X		
21	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Ampollas.	X		X		X		
22	Identificar si el paciente luego de consumir metformina presenta alguna RAM no expuesta en este cuestionario.	X		X		X		
23	Describir si el paciente diabético tipo 2 presenta alguna nueva RAM al consumir metformina.	X		X		X		

**1 Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

**2 Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

**3 Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

**Observaciones (precisar si hay suficiencia):**

**Opinión de aplicabilidad:**

Aplicable

Aplicable después de corregir

No aplicable

**Apellidos y nombres del juez validador:** Dr. /Mg. Daniel Ñañez del Pino

**DNI:** 235285875

**Especialidad del validador:** Maestría en Medio Ambiente con mención en Gestión ambiental

...23 de julio de 2025



.....  
Firma del experto informante

N°	Dimensiones/ítems	Pertinencia <sup>1</sup>		Relevancia <sup>2</sup>		Claridad <sup>3</sup>		Sugerencias
<b>Variable:</b> Reacciones adversas por metformina clorhidrato.								
Dimensión 1: Sistema gastrointestinal		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	Identificar cuál de las dos presentaciones de metformina 500 mg o 850 mg consume el paciente con diabetes mellitus tipo 2.	✓		✓		✓		
2	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Náuseas.	✓		✓		✓		
3	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Vómitos.	✓		✓		✓		
4	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Diarrea.	✓		✓		✓		
5	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Dolor abdominal.	✓		✓		✓		
6	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta pérdida de apetito, además su frecuencia.	✓		✓		✓		
Dimensión 2: Sistema endocrino		SI	NO	SI	NO	SI	NO	Sugerencias
7	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Fatiga.	✓		✓		✓		
8	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Depresión.	✓		✓		✓		
9	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Dolor de cabeza.	✓		✓		✓		
10	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta alteraciones en el apetito, además su frecuencia.	✓		✓		✓		
11	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Cambios de peso.	✓		✓		✓		
Dimensión 3: Sistema hepático y biliar		SI	NO	SI	NO	SI	NO	Sugerencias
12	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta alteraciones del gusto.	✓		✓		✓		
13	Identificar si luego de consumir metformina el paciente presenta Ictericia.	✓		✓		✓		

Apellidos y nombres del juez validador: Dr. JUAN MANUEL PARREÑO TIPIAN

DNI: 10326579

Especialidad del validador: Doctor en Farmacia y Bioquímica

23 de julio del 2025.



.....  
Firma del experto informante

#### Anexo 4. Confiabilidad del instrumento

Para poder establecer la confiabilidad del instrumento se procedió aplicar dicho cuestionario sobre una muestra piloto de 20 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a la Botica Inga Farma, luego de esto, dado que la información recogida era de tipo nominal dicotómica (Si/No) se procedió a calcular el coeficiente KR-20 a través del paquete estadístico IBM SPSS Statistics versión 27, los resultados arrojaron un valor de 0,707; por tanto al ser mayor a 0,7 podemos concluir que existe confiabilidad en los datos obtenidos por el instrumento y se puede proceder a su aplicación sobre la muestra. (33)

#### Resumen de procesamiento de casos

		N	%
Casos	Válido	20	100,0
	Excluido <sup>a</sup>	0	,0
	Total	20	100,0

a. La eliminación por lista se basa en todas las variables del procedimiento.

#### Estadísticas de fiabilidad

Alfa de Cronbach	N de elementos
,707	22

	Alfa de Cronbach si el elemento se ha suprimido
Presentación	,692
Náuseas	,727
Vómitos	,729
Diarreas	,756
Dolor abdominal	,699
Pérdida de apetito	,682
Fatiga	,655
Depresión	,705
Dolor de cabeza	,694
Alteraciones en el apetito	,732
Cambios de peso	,734
Alteraciones del gusto	,693
Ictericia	,718
Heces pálidas	,669
Orina oscura	,659
Falta de apetito	,674
Enrojecimiento	,664

Prurito	,668
Urticaria	,698
Sarpullido	,660
Ampollas	,660
Otro signo o síntoma	,708

## Anexo 5. Aprobación del comité de ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

### CONSTANCIA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Lima, 22 de septiembre del 2025.

Autor Responsable:  
**FEDERICO HUAMAN ASCUE**

Exp. N°: 2206-2025

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEIC-UPNW) evaluó y **APROBÓ** el siguiente proyecto de investigación:

Proyecto Titulado: "REACCIONES ADVERSAS POR METFORMINA CLORHIDRATO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 BOTICA INGA FARMA. SANTA ANITA. LIMA. 2025" Versión Nro. 2, con fecha 21/09/2025.

El cual tiene como Autor(es) a:  
**FEDERICO HUAMAN ASCUE**

La **APROBACIÓN** comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

- La **vigencia** de la aprobación es **24 meses** a partir de la emisión de este documento.
- Toda **enmienda** deberá presentarse al CIEIC-UPNW; el proyecto no podrá ejecutarse sin su aprobación previa.
- La constancia de aprobación por el CIEIC **no garantiza la aceptación** por parte de las **instituciones** donde pretende ejecutar el trabajo de investigación.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,



Mg. Angelica Karina Minaya Galarreta  
Presidente  
Comité Institucional de Ética e Integridad Científica  
Universidad Privada Norbert Wiener

## Anexo 6. Formato de consentimiento informado

### CONSENTIMIENTO INFORMADO EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

**Instituciones:** Universidad Privada Norbert Wiener

**Investigadores:** Federico Huamán Ascue.

**Título:** "REACCIONES ADVERSAS POR METFORMINA CLORHIDRATO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 BOTICA INGA FARMA. SANTA ANITA. LIMA. 2025"

#### Propósito del estudio

- Lo invitamos a participar en un estudio llamado: "REACCIONES ADVERSAS POR METFORMINA CLORHIDRATO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 BOTICA INGA FARMA. SANTA ANITA. LIMA. 2025". Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Privada Norbert Wiener, Huamán Ascue, Federico. El propósito de este estudio es Identificar las reacciones no deseadas generadas por metformina clorhidrato a pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Su ejecución ayudará a/permitirá actualizar datos sobre las reacciones adversas generadas por clorhidrato de metformina en el ámbito local (Santa Anita).

#### Procedimientos

Si usted decide participar en este estudio, se le realizará lo siguiente:

- Evaluar su condición de paciente diabético tipo 2, revisando su diagnóstico.
- Evaluación mediante un test de 23 ítems, todas concernientes a su patología.

La entrevista/encuesta puede demorar unos 15 minutos. Los resultados de la/los Encuesta se le entregarán a usted en forma individual o almacenarán respetando la confidencialidad y el anonimato.

#### Riesgos

Su participación en el estudio puede tener riesgo de filtración de información confidencial, además su información podría ser usada de forma ilegal con otros propósitos ajenos a este estudio.

#### Beneficios

Usted se beneficiará al informarse sobre las diferentes reacciones adversas no deseadas producidas por metformina, aportará al sistema de farmacovigilancia con datos y conocimientos reales sobre el uso de metformina.

#### Costos e incentivos

Usted no deberá pagar nada por la participación. Tampoco recibirá ningún incentivo económico ni medicamentos a cambio de su participación.

#### Confidencialidad

Nosotros guardaremos la información con códigos y no con nombres. Si los resultados de este estudio son publicados, no se mostrará ninguna información que permita su identificación. Sus archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al estudio.

**Derechos del paciente**

Si usted se siente incómodo durante la encuesta, podrá retirarse de este en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin perjuicio alguno. Si tiene alguna inquietud o molestia, no dude en preguntar al personal del estudio. Puede comunicarse con Federico Huamán Ascue con teléfono: 930 636 386 o al comité que validó el presente estudio, Dra. Angelica Karina Minaya Galarreta, presidenta del Comité de Ética para la investigación de la Universidad Norbert Wiener, tel. +51 939 513 820. *E-mail*: comite.etica@uwiener.edu.pe

**CONSENTIMIENTO**

Acepto voluntariamente participar en este estudio. Comprendo qué cosas pueden pasar si participo en el proyecto. También entiendo que puedo decidir no participar, aunque yo haya aceptado y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento. Recibiré una copia firmada de este consentimiento.

Participante

Nombres:

DNI:

Investigador

Nombres: Federico Huamán Ascue

DNI: 10740162

**Anexo 7. Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos****BOTICA INGA FARMA**

Santa Anita, Lima

Tel: 997299204

Correo: mirthagalindogarriazo@hotmail.com

**Lima, 23/07/2025****Asunto:** Autorización para recolección de datos

A quien corresponda:

Por medio de la presente, **Botica Inga Farma** autoriza al/la estudiante **Huamán Ascue, Federico**, de la **Universidad Privada Norbert Wiener**, a realizar la **recolección de datos** en nuestras instalaciones, en el marco de su proyecto de investigación titulado:

**“Reacciones adversas por Metformina Clorhidrato en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2. Botica Inga Farma. Santa Anita. Lima. 2025”.**

Se acuerda que:

1. Los datos obtenidos serán utilizados únicamente con fines académicos.
2. Se respetará la **confidencialidad y anonimato** de los pacientes participantes.
3. La investigación se desarrollará cumpliendo con las normas éticas y protocolos institucionales vigentes.

Agradecemos su atención y colaboración.

Atentamente,

---

**[Nombre del representante] Mirtha Luisa Galindo Garriazo****[Cargo] Gerente General****Botica Inga Farma****Firma y sello**

DNI 41202998

## Anexo 8. Informe del asesor de Turnitin

# F Huaman

## TESIS Federico Huaman 08 nov.docx

 Universidad Wiener

---

### Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::14912:525770911

Fecha de entrega

10 nov 2025, 7:36 a.m. GMT-5

Fecha de descarga

10 nov 2025, 7:44 a.m. GMT-5

Nombre del archivo

TESIS Federico Huaman 08 nov.docx

Tamaño del archivo

764.8 KB

92 páginas

16.872 palabras

94.157 caracteres




## 10% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

### Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

### Fuentes principales

- 8%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 8%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

### Marcas de integridad

#### N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.




# 10% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

## Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

## Fuentes principales

- 8%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 8%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

## Marcas de integridad

### N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

## Fuentes principales

- 8% Fuentes de Internet
- 3% Publicaciones
- 8% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

## Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	3%
2	Internet	docplayer.es	1%
3	Trabajos entregados	Universidad Católica de Santa María on 2021-07-20	<1%
4	Internet	renati.sunedu.gob.pe	<1%
5	Trabajos entregados	Universidad Pública de Navarra on 2024-08-01	<1%
6	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-07-04	<1%
7	Trabajos entregados	uwiener on 2024-07-18	<1%
8	Trabajos entregados	uwiener on 2024-08-22	<1%
9	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-10-17	<1%
10	Internet	repositorio.uroosevelt.edu.pe	<1%
11	Internet	repositorio.puce.edu.ec	<1%