

**UNIVERSIDAD PRIVADA DE HUANCAYO
“FRANKLIN ROOSEVELT”**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
BIOQUÍMICA



TESIS

**“ESTUDIO DEL USO RACIONAL DE
ANTIBIÓTICOS EN LA POBLACIÓN DEL
DISTRITO DE HUANCAYO”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

Presentado por:

**Bach. Mamani Palacios, Miller Deivis
Bach. Vasquez Salinas, Fatima Marcya**

HUANCAYO-PERÚ

2016

ASESORA

DRA. Q.F. DIANA ESMERALDA ANDAMAYO FLORES

JURADOS

PRESIDENTE:

Mg. Q.F. Vilma Amparo Junchaya Yllescas

MIEMBRO SECRETARIA:

Mg. Q.F. Martha Raquel Valderrama Sueldo

MIEMBRO VOCAL:

Mg. Q.F. Rocío Jerónima López Calderón

MIEMBRO SUPLENTE:

Mg. Q.F. Mónica Evencia Poma Vivas

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a Dios, a mis queridos padres por su dedicación y esfuerzo guiándome en todas las etapas de mi vida.

Miller M.

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a Dios, a mis queridos padres por su apoyo incondicional que con su guía, bendición hicieron que se concrete el presente trabajo.

Fátima V.

AGRADECIMIENTO

A Dios Padre Eterno, a mis padres Antonio y Angélica; a los catedráticos de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Franklin Roosevelt, por su contribución en mi formación académica

Miller M.

AGRADECIMIENTO

A Dios, a mi Madre Batty, a mi esposo e Hijo, a mi abuelita que desde el cielo me ilumina, a nuestros docentes de la Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica, quienes con su experiencia y conocimientos contribuyeron a nuestra formación profesional, y desarrollo, a nuestra asesora por el apoyo prestado, a mis Familiares por apoyarme en cada etapa de mi vida.

Fátima V.

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
ÍNDICE	i
RESUMEN	iv
SUMMARY	v
INTRODUCCIÓN	vi
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del Problema	3
1.2.1. Problema General	3
1.3 Objetivos de la investigación	3
1.3.1 Objetivo General	3
1.3.2 Objetivos Específicos	3
1.4 Justificación de la investigación	4
1.5 Limitación de la investigación	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes de la investigación	6
2.1.1. Antecedentes internacionales	6
2.1.2. Antecedentes Nacionales	11

2.1.3.	Bases teóricas de la Investigación	13
2.1.3.1.	Uso racional de medicamento	13
1.	Concepto	13
2.	Consecuencia	13
3.	Tipos de uso irracional	14
-	Automedicación Inadecuada	15
4.	Prescripción racional y calidad del medicamento	16
-	Medicamentos con receta médica	17
-	Medicamentos no sujetos a prescripción médica	17
2.1.4.	Marco Conceptual	57
A.	Antibióticos	57
B.	Resistencia Bacteriana	58
C.	Uso Racional	58
D.	Antimicrobianos	58
2.2.	Hipótesis de la Investigación	58
2.3.	Variables de la Investigación	58
	CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	60
3.1	Método de Investigación	60
3.2	Tipo y Nivel de investigación	60

3.2.1 Tipo de Investigación	60
3.2.2 Nivel de Investigación	60
3.3 Diseño de la Investigación	61
3.4 Población de estudio	61
3.5 Muestra de estudio	61
3.6 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	63
3.6.1 Técnica de recolección de datos	63
3.6.2 Instrumento de recolección de datos	63
3.7 Técnicas de Procesamiento de datos	64
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	65
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	76
CONCLUSIONES	83
RECOMENDACIONES	85
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	86
ANEXOS	
Anexo 1: Validación de Expertos	94
Anexo 2:Fotos	95
Anexo 3: Operacionalización de Variables	101

RESUMEN

Las infecciones comunitarias y nosocomiales siguen constituyendo hoy en día una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial y en el caso de los países en vías de desarrollo, se produce una creciente resistencia antibiótica debido al mal uso de estos antibióticos; por ello el **objetivo** de esta investigación fue evaluar el uso racional de antibióticos en la población del distrito de Huancayo; cumpliendo como **metodología** una investigación de nivel básico, de tipo descriptivo, prospectivo y transversal en una muestra de 399 personas del distrito de Huancayo, de ambos sexos, entre las edades de 18 a 60 años, teniendo como **resultado** que el 84% de las personas, alguna vez ha empleado los antibióticos y **concluyéndose** que los antibióticos más utilizados sin receta médica fueron la amoxicilina, seguido del sulfametoxazol + trimetropin, a través de una inversión entre 10 a más de 120 nuevos soles, en el 56,1% de los que utilizaron los antibióticos en la última ocasión.

Palabras claves: Antibióticos, uso racional, resistencia antibiótica, medicamentos.

SUMMARY

The community infections and nosocomials keep on constituting nowadays one of the main cause of morbidity at the global level and in the case of developing countries, it produced to increasing antibiotic resistance due the misuse of these antibiotics, therefore the aim of this research was to assess the rational use of antibiotics in the population of huancayo district serving as methodology and investigation of basic level to descriptive type, prospective and transversal in a sample of 399 persons of huancayo district, in both sexes entity the ages of 18 to 60 years old taking as a result 84 per cent of the people, some time it has been used antibiotics, concluding that the most commonly used antibiotics without prescription were the amoxicillin followed by sulfamethaxazole trimetropin doing an investment between 10 and more than 120 soles, in the 56,1 percent who used antibiotics in the last occasion.

Key words: antibiotics, rational use, antibiotic resistance medicines.

INTRODUCCIÓN

El uso racional de antibióticos es particularmente importante, para no contribuir al desarrollo de resistencia bacteriana, la cual reduce la efectividad de tratamientos establecidos e incrementa los gastos y la mortalidad por enfermedades infecciosas, por lo que se considera un grave problema de salud pública* que demanda respuestas en los planos local, nacional y global.(1)

Por otro lado desde la perspectiva de la salud pública mundial, la resistencia antibiótica constituye un problema que se ha agudizado cada vez más por el uso irracional de los antibióticos (2). Es también conocido que los antibióticos son el grupo de medicamentos ampliamente utilizados, pero también figuran entre los fármacos empleados con mayor frecuencia de manera inadecuada (3).

La OMS define el uso racional de medicamentos como la situación donde "Los pacientes reciben medicación adecuada a sus necesidades clínicas,

en dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y la comunidad" (4).

En países de Latinoamérica, el Perú no es la excepción, es común que la población consiga antibióticos sin que medie una prescripción médica, debido a la carencia o escasa aplicación de leyes reguladoras que permiten su venta libre y la ausencia del químico farmacéutico en la dirección técnica(5).

Además, la automedicación y la dispensación en farmacias y boticas sin receta médica constituyen un serio problema que facilita el uso irracional de antibióticos (6-9). En tal sentido el objetivo de este estudio fue evaluar el uso racional de antibióticos en la población del distrito de Huancayo; habiéndose utilizado para la ejecución de la presente investigación diferentes fuentes de información impresa y digital, datos que una vez procesados y analizados fueron establecidos en capítulos: Capítulo I, que involucra el resumen, introducción y objetivos, Capítulo II, contiene el marco teórico, así como los antecedentes que muestra el estudio y las teorías a las que se ajusta, Capítulo III, incluye el marco metodológico, la población y muestra con la que se trabajó, así mismo las técnicas e instrumentos de recolección de datos, Capítulo IV considera los resultados del trabajo de investigación, Capítulo V, establece el análisis o discusión de los

resultados, Capítulo VI involucra las conclusiones, Capítulo VII, las recomendaciones, Capítulo VIII las referencias bibliográficas y Capítulo IX los anexos.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del Problema

Los antibióticos (ATB) se encuentran entre las drogas más frecuentemente utilizadas en la comunidad, representando alrededor del 12% de todas las prescripciones ambulatorias a nivel mundial (10). El serio problema global del aumento de resistencia bacteriana es una consecuencia del uso y abuso de los ATB tanto a nivel hospitalario como de la comunidad. En Latinoamérica, la disponibilidad de estudios de consumo de ATB es menor que en Norteamérica y Europa occidental. Así también en otros estudios realizados tanto en hogares como en puertas de establecimientos de venta de medicamentos, se detectó un alto nivel de consumo de estos antibióticos en niños y adolescentes menores de 20 años. Si bien es cierto los antibióticos, utilizados por primera vez en la década de 1940, constituyeron sin duda uno de los grandes avances de la medicina, sin

embargo el uso abusivo ha dado lugar al desarrollo de bacterias que no responden a los antibióticos que antes eran eficaces y de tratarse de niños tomando antibióticos cuando no es necesario, corren el riesgo de sufrir reacciones adversas, como dolor de estómago y diarrea. El uso irracional abusivo e inadecuado de antibióticos ha supuesto verdaderos problemas para la salud pública, de tal forma que un error en el tratamiento tiene repercusiones para el paciente y también para toda la sociedad a través de la generación de resistencias. (11)

Las resistencias a los antibióticos por parte de las bacterias pueden ocurrir de manera natural como consecuencia de mutaciones en los genes de una bacteria, pero lo que realmente acelera la aparición de resistencias es el uso excesivo o inadecuado de antibióticos. (12)

Cuando se utilizan por motivos equivocados para infecciones víricas como resfriados, catarros o gripes, o de forma incorrecta incumplimiento o auto medicándose, aparecen estas bacterias resistentes que crecen y se propagan a otras personas, provocando infecciones cuyos tratamientos alternativos son más costosos y con efectos secundarios más graves; además la automedicación además puede enmascarar los síntomas, dificultando el diagnóstico y alterando el resultado de análisis. (13)

Por ello el autocuidado es el método más utilizado para el mantenimiento de la salud, donde debe reconducirse hacia una automedicación responsable y donde no deben existir los antibióticos, ya que el consumo de antibióticos va en aumento, más aún cuando en los últimos años se han descubierto y comercializado muchos más antibióticos nuevos, por lo que el problema es una amenaza para la salud pública. (14)

1.2 Formulación del Problema

¿En qué medida se produce el uso racional de antibióticos en la población del distrito de Huancayo?

1.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1 Objetivo General

Evaluar el uso racional de antibióticos en la población del distrito de Huancayo.

1.3.2 Objetivos Específicos

- a) Determinar los antibióticos más frecuentemente consumidos durante la última ocasión de uso por edad, sexo y ocupación.
- b) Determinar las razones clínicas de consumo de antibióticos como en la población del distrito de Huancayo por tipo de uso racional.
- c) Determinar los patrones de compra de antibióticos en establecimientos de venta por tipo de uso racional.
- d) Determinar los factores que motivaron el uso no racional de antibióticos sin receta médica en la población de Huancayo por tipo de uso racional.

- e) Analizar el gasto que ocasiona el uso no racional de antibióticos en la última ocasión en la población del distrito de Huancayo.

1.4 Justificación de la Investigación

1.4.1 Justificación Científica

El presente estudio proporcionó información relevante sobre los antibióticos más utilizados según razones, frecuencia e inversión de la población de la ciudad de Huancayo y desde la perspectiva de la salud pública mundial, la resistencia bacteriana que produce el abuso constituye un problema que se ha agudizado cada vez más por el mal uso o abuso de dichos agentes y que para los organismos regulatorios del Ministerio de Salud, servirá como información confiable para implementarse medidas de control.

1.4.2 Justificación social

El problema de la resistencia que presentan los microorganismos se da en todos los ámbitos, el médico, el ambiental, en cualquier lugar o materia en el que se utilicen antibióticos, aparece el riesgo de las superbacterias, por ello de continuar el abuso de antibióticos en un corto espacio de tiempo las enfermedades representarían una grave amenaza verdaderamente potencial capaz de segar la vida, por ello es fundamental como se viene utilizando los antibióticos en la población.

1.4.3 Justificación Metodológica

Esta investigación proporcionará instrumentos diseñados y validados, que serán de gran utilidad para futuros estudios y organismos reguladores del Ministerio de Salud.

1.5. Limitación de la Investigación

El presente estudio de investigación se llevó a cabo en el mes de diciembre del 2015, en los puntos de venta de medicamentos, hogares familiares y población que circula por las principales calles del distrito de Huancayo.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1 Antecedentes Internacionales

Aparici, J. Taboada, C. (2004) en la investigación, Estudio de la Utilización de Antibióticos de un Hospital Comarcal, realizado en España, encontraron como resultado que el consumo de antibióticos ha pasado de 78 a 100 DDD en el periodo de estudio y que la utilización de las nuevas quinolonas ha desplazado a los macrolidos. Además dos tercios de las prescripciones de piperacilina-tazobactam, se producen en pacientes quirúrgicos. (13)

López, J.; Gutiérrez, M. (2008) en la investigación Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital de Cuba del tercer nivel de la ciudad de Bogotá, realizado en Colombia demostraron que

de 5.970 prescripciones analizadas se encontraron 826 (13,8%) con al menos un antibiótico de uso sistémico, los más prescritos fueron: cefalexina, ciprofloxacina y amoxicilina. Se prescribieron combinaciones de dos antibióticos en el 8% de las fórmulas, siendo la más prescrita claritromicina + amoxicilina y combinaciones de tres antibióticos en el 0,5%. Durante el período de estudio se prescribieron 10.466,85 DDD, de los cuales los más consumidos fueron los betalactámicos y las quinolonas. (14)

Ferral, J. et al, en el trabajo Estudio Sobre la Utilización de Antimicrobianos en Pacientes Hospitalizados, demostraron que los antimicrobianos más utilizados en infecciones urinarias fueron: betalactámicos (27,8 %), cotrimoxazol (21,4 %) y cloranfenicol (18,3 %) y en las infecciones respiratorias: betalactámicos (51,6 %), aminoglucósidos (22,2 %) y cotrimoxazol (18,3 %) y que en general los grupos de los antimicrobianos utilizados para tratar estas infecciones coinciden con los reportados por la literatura médica, pero incrementar los estudios de laboratorio y microbiología contribuiría al uso más racional de los mismos. (15)

En el Boletín Organización Mundial de la Salud.(2015), de la investigación Sensibilización sobre Antibióticos, se encontró como resultado 90 % de las embarazadas consumen fármacos con receta médica y que causan el 3% de anomalías congénitas y al actuar estos medicamentos directamente sobre el feto pueden causar lesiones, desarrollo anormal o muerte, alterar

la función de la placenta, estrechando los vasos sanguíneos y reduciendo el intercambio de oxígeno y nutrientes entre el feto y la madre. (16)

Zardaim E et al (2006), en el trabajo "Promoción del Buen Uso de Antibióticos en el Principado de Asturias -2004-2006, concluyeron que la promoción sobre el uso adecuado de los antibióticos mediante formación e información a profesionales sanitarios y usuarios contribuye a consumir los antibióticos con responsabilidad. (17)

Jorge, E.; Machado, A; González, M. (2009) en la investigación "Dispensación de Antibióticos de Uso Ambulatorio en una Población Colombiana, realizado en Colombia demostraron que la utilización de antibióticos ha sido objeto de abuso y se relaciona con el desarrollo de grave resistencia bacteriana. (18)

Barnes AI, Paraje MG. (2006) en el artículo "Estudio de la utilización de antibióticos en farmacias comunitarias, encontraron como resultado que las infecciones respiratorias representan el mayor número de consultas como la amoxicilina, amoxicilina/ac. Clavulanico, fueron los antibióticos más dispensados seguido de azitromicina y cefalosporinas; utilizándose quince antibióticos diferentes predominando los betalactámicos⁽¹¹⁾

Ramos E et al (2004) en su investigación “Dispensación de Antibióticos Sin Receta Médica en Bizkaia” demostró que de 11 farmacias (5,45%) se dispensó sin receta el antibiótico solicitado 186 (97,38%) de las que no lo dispensaron en niños de 3 años de edad y en niños de 8 a 9 años por lo que se llegó a las mismas conclusiones, pero extrapolando sus conclusiones a toda la población infantil. (12)

Otro estudio de Salazar, L. et al (2006) denominado “Demanda de antibióticos sin receta en farmacia Comunitaria” encontraron que 45,52 % se automedican con antibióticos y por molestias de garganta seguido de gripe/resfriado y el antibiótico más demandado para la automedicación fue la amoxicilina(Clamoxy).(19)

Eyalar T et al (2006) en el estudio “Dispensación de Antibióticos en Oficinas de Farmacia: Demanda con Receta, se obtuvieron 52,753 registros de demanda de antibióticos y la tercera parte de ellos a quienes se les dispensó antibióticos por vía oral se detectó alguna carencia de información, en un 9% de las ocasiones se detectaron problemas de seguridad o efectividad relacionados con los antibióticos. (7

Rodríguez B, López J. (2009) en el trabajo “Uso de Antibióticos Parenterales en el Servicio de Medicina Interna de un Hospital de Tercer Nivel de la Ciudad de Bogotá”, concluyeron que el 43,6% de los pacientes que ingresaron al servicio de medicina interna se les formuló antibióticos

por vía parenteral y los grupos terapéuticos más prescritos son las cefalosporinas, penicilinas y quinolonas. (20)

Moreya L. (2010) en la tesis Estudio de la Demanda de Antibióticos sin Receta en la Oficina de Farmacia, realizado por la universidad CEU Cardenal Herrera, demostró que el éxito depende directamente de la experiencia hasta los 10 años, donde se alcanza el máximo y permanece constante y que la automedicación con antibióticos es un hecho frecuente y que el farmacéutico está capacitado para detectarla y evitarla en un porcentaje importante. (21)

Calvo, D. en el estudio La Promoción Racional De Medicamentos, realizado en España, encontró que este tipo de estrategias de uso racional han sido necesaria debido a que la problemática del uso irracional que no ha sido resuelta. Como muestran diferentes estudios realizados desde 1990 en los servicios de atención primaria de África, Asia y Latinoamérica, y donde el 40% de los pacientes, reciben un tratamiento acorde con las directrices clínicas existentes para muchas afecciones comunes, y que la situación no ha mejorado en los últimos 15 años. (22)

Montes, G. Evaluación de un Modelo Integrado Para el Uso Racional de Antimicrobianos.(Proyecto MIURA) en un Departamento de Salud, realizado en España, demostró que los Betalactámicos derivados de

Penicilina son el grupo de antibióticos más consumidos y representan casi el 50% del consumo global de antibióticos seguidos por los Macrolidos y otros Betalactámicos derivados de cefalosporinas. (23)

Así también Ayari, G. en el trabajo Determinantes Relacionados con La Tenencia de Medicamentos y Uso racional de la Universidad Autónoma de Barcelona, encontraron que la población utiliza de manera racional los medicamentos, sin embargo persiste conductas como almacenamiento innecesario y medicamentos vencidos. (24)

2.1.2 Antecedentes Nacionales

En otro estudio del USAID, denominado Estudio sobre los factores determinantes del uso de antibióticos entre consumidores de El Callao, Perú, encontró como resultado que en la comunidad de El Callao, Perú, la compra indiscriminada de antibióticos y el incumplimiento del tratamiento por parte de los consumidores constituyen un problema. El 75,5% de la muestra indicó automedicarse y el 49,8% sólo compra parte del tratamiento. Los factores principales que contribuyen al problema incluyen: el acceso fácil a la compra de antibióticos, la expectativa del consumidor del personal de la farmacia, las creencias del consumidor de que las recetas médicas son vitalicias, problemas de accesibilidad a los servicios de salud, y las creencias, actitudes y percepciones sobre la función y eficacia de los antibióticos. (15)

Maguiña, C.; Ugarte, G. (2015), en el estudio Uso adecuado y Racional de los Antibióticos, realizado en la Universidad Peruana Cayetano Heredia, encontró como resultado que para el manejo adecuado y racional de antibióticos se requiere de una serie de conocimientos como la farmacología y farmacocinética de los diversos antibióticos; las indicaciones de primer orden y las alternativas en las diversas enfermedades infecciosas; los efectos adversos y las contraindicaciones.

(25)

Bortolin K. (2010) en la investigación Uso racional de Antimicrobianos durante el Embarazo en Odontología, encontró como resultado que la prescripción de fármacos antimicrobianos durante este período debe basarse no sólo en la etiología de la enfermedad, sino también en el efecto del fármaco sobre el embrión, el cual puede ser tóxico, pudiendo producir lesiones irreversibles, siendo el interés de estudiar los efectos teratogénicos de los fármacos aumentando en respuesta los informes sobre la alta incidencia de focomelia en pacientes tratados con talidomida.

(26)

Minchon, C. en el estudio Política farmacéutica nacional: Impacto en el Uso Racional de Medicamentos en el Perú, realizado en La Libertad, encontró como resultado que el impacto de la política nacional farmacéutica peruana en el uso racional de medicamentos se muestra a través de indicadores de

prescripción, dispensación y uso de medicamentos en la comunidad. Hay evidencias de progresos positivos en la atención del problema de salud pública, pero aún el problema sigue latente y merece especial atención por parte de las autoridades de salud y mayor compromiso del Gobierno Peruano.(27)

2.1.3 Bases Teóricas de la Investigación

2.1.3.1 Uso Racional del Medicamento

1. Concepto

La OMS, en 1985, definió el uso racional del medicamento cuando 'los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad'. (28)

2. Consecuencias

El uso irracional del medicamento tiene tres importantes consecuencias a nivel mundial (según datos de la OMS): más del 50% de todos los medicamentos se recetan, se dispensan o se venden de forma inadecuada, alrededor de un tercio de la población mundial carece de acceso a medicamentos esenciales, y el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta.

La falta de acceso a medicamentos y las dosis inadecuadas tienen como consecuencia un alto índice de morbilidad y mortalidad, sobre todo a raíz de infecciones infantiles y enfermedades crónicas, tales como la hipertensión, la diabetes, la epilepsia o enfermedades mentales.

Además, el uso inadecuado y excesivo de medicamentos supone un desperdicio de recursos, a menudo pagados por los pacientes y al aumento de la incidencia de reacciones adversas a medicamentos. Siendo de especial interés el uso excesivo de antibióticos, pues está produciendo un aumento de las resistencias bacterianas, lo que está dificultando el control y aumentando la gravedad de las enfermedades infecciosas.(29)

3. Tipos de uso irracional

Algunos ejemplos del uso irracional de los medicamentos son: la polifarmacia y la automedicación inadecuada.

Polifarmacia:

La polifarmacia según la OMS, es el uso concomitante de tres o más medicamentos. Ggeneralmente las múltiples enfermedades y comorbilidades que se presentan con el pasar de los años conducen a la utilización de varios medicamentos, cada uno para tratar distintas enfermedades o condiciones.

El síndrome de polifarmacia puede presentarse por duplicidad de medicamentos para una misma enfermedad debido a que en ciertas oportunidades las personas mayores consultan a distintos médicos y no tienen el listado completo de todas las medicinas que ya están utilizando, no recuerdan los nombres o el tipo de fármacos que están recibiendo, entre otras.

El uso simultáneo de varios medicamentos es una situación frecuente en las personas mayores y corresponde a una problemática habitual en los ancianos. Este síndrome se define como el uso de 5 o más medicamentos durante el día, ya que a partir de este número, los riesgos comienzan a aumentar significativamente. (30)

Automedicación Inadecuada:

La automedicación es el tratamiento de una condición patológica verdadera o imaginaria con medicamentos, seleccionados sin supervisión médica o de un agente calificado que incluye la adquisición de medicamentos a través de una fuente formal (farmacias /boticas), recepción de medicamentos por otras fuentes como familiares y amigos, y la utilización de sobrantes de prescripciones previas. Esta es una actividad frecuente de las personas, que constituye una problemática de carácter tanto nacional como mundial y que puede ocasionar riesgos no solo en su salud, sino también en sus vidas. (31)

4. Prescripción racional y de calidad del medicamento.

Es la prescripción de la medicación adecuada en las dosis correspondientes a cada necesidad, durante el tiempo necesario, y al menor coste posible para el paciente y para la comunidad. Pero debemos de considerar que esta prescripción es solo un eslabón dentro de la cadena del medicamento.

Los eslabones fundamentales de esta cadena son: en primer lugar, el propio usuario, encargado de cuidar su cuerpo y preocuparse de ir al médico cuando no se encuentre bien; el siguiente eslabón es el médico, esencial en el proceso curativo, puesto que diagnostica la enfermedad y prescribe (o receta) los medicamentos necesarios para el paciente; otro eslabón de la cadena sería la enfermera responsable de la educación y del seguimiento de los pacientes, el siguiente eslabón es el farmacéutico, que elabora (en algunos casos) y dispensa los medicamentos y, por último, el paciente que debe de hacer un uso racional de los medicamentos prescritos. Si el paciente no se cuida, si no cumple las indicaciones de su médico y/o farmacéutico, ha de pensar que nadie puede hacerlo por él.

- Tipos de medicamentos que se encuentran en la farmacia

Hay dos tipos de medicamentos, pero debemos de usarlos únicamente cuando estén indicados por el profesional correspondiente:

Medicamentos con receta médica:

Son los medicamentos sujetos a prescripción médica que precisan un diagnóstico preciso para su utilización.

Medicamentos no sujetos a prescripción médica:

Son los que no necesitan receta para su dispensación, se encuentran destinados a la prevención, alivio o tratamiento de síntomas menores que no necesitan un diagnóstico preciso y pueden ser utilizados para el *autocuidado de la salud* (automedicación responsable) y deben de estar indicados por un farmacéutico.

Dentro de este grupo están los *medicamentos publicitarios*, que son aquellos que pueden ser objeto de publicidad y no están financiados con fondos públicos. Aunque siempre hay que saber que si en unos días no mejora o se soluciona el problema, es preciso consultar con el médico. Y que aunque no necesiten receta, no están exentos de riesgos, por lo que debemos leer el prospecto antes de usarlo. (32)

- Autocuidado de la salud o la automedicación responsable.

Es el uso de los medicamentos de libre acceso, que no requieren receta médica y debe diferenciarse de la autoprescripción o uso indiscriminado de fármacos sin indicación ni supervisión facultativa.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que una automedicación responsable genera beneficios a nivel personal, social y puede solucionar problemas de salud menor, incrementando la autonomía y responsabilidad de las personas en el cuidado de su salud.

En España, aunque lo más lógico es que los medicamentos no sujetos a prescripción médica fueran los más consumidos por los usuarios, la mayor parte de la automedicación es con medicamentos que precisan receta médica. Esto tiene como consecuencia más efectos secundarios, más reacciones adversas, así como otros problemas a corto y largo plazo, como el autoconsumo de forma indiscriminada y no pautada por un médico. Todo ello está favoreciendo la aparición de cepas de microorganismos resistentes a algunos de los medicamentos.

- Obligación de los pacientes en el uso racional de los medicamentos.

El paciente, como parte de la cadena del medicamento y responsable de su salud, tiene varias obligaciones en el uso racional del medicamento como tomarlos de forma adecuada y cuando el

médico/farmacéutico debe de haber dado la información necesaria para su correcta utilización.

Algunos aspectos comunes a considerar en la toma de medicamentos son:

- Los medicamentos no se deben manipular: machacar, abrir cápsulas, cortar parches transdérmicos .etc.
- En los tratamientos antibióticos hay que respetar la pauta (cada 6,8, 12, 24 horas) y la duración indicada por el médico.
- Saber si el medicamento se puede tomar con las comidas (antes, durante o después) o fuera de las comidas (una hora antes o dos horas después de las comidas, con un vaso de agua, nunca con leche o zumos).
- El cumplimiento del tratamiento para seguir las pautas de tratamiento que el médico ha establecido y tiene una serie de consecuencias de gravedad variable como que el medicamento no produce los beneficios que debiera y el paciente no se cura o mejora.
- En tratamiento de enfermedades crónicas puede producirse empeoramientos o complicaciones de la enfermedad, que en algunos casos necesitan ingreso hospitalario.
- Algunos ejemplos: el abandono de un antihipertensivo puede producir una crisis hipertensiva y requerir ingreso hospitalario. El

abandono de los inhaladores en los pacientes asmáticos puede provocar una crisis de asma. (33)

Consejos para el Uso Racional, Seguro y Responsable de la Medicación:

- Conozca sus enfermedades
- Colabore con el médico y enfermera en la mejora de su salud, facilite los antecedentes personales (datos de sus operaciones, vacunaciones y alergias) y los antecedentes familiares que puedan tener importancia para su salud (cáncer, diabetes, infartos...etc.)
- Consulte qué cambios en los hábitos de vida pueden ayudarle a mejorar la salud e intente modificarlo.
- Haga una lista de las medicinas que toma y de cómo las tiene que tomar.
- Infórmese de qué debe de hacer si olvida alguna dosis o si piensa que ha ingerido más medicamento del que debía
- Informe al médico sobre cualquier posible alergia a la medicación, o si está embarazada o lactando
- Pregunte sobre los posibles efectos secundarios y consulte inmediatamente al médico si sospecha que ha sufrido alguno

- Siga las indicaciones del médico, farmacéutico o profesional de atención sanitaria de cómo tomar la medicación. No lo modifique salvo que ellos se lo indiquen
- No comparta su medicación con la familia o amigos, aunque tengan la misma enfermedad, pueden no necesitar el mismo tratamiento.(34)

Antibióticos ⁽³⁵⁾

1. Conceptos

Son sustancias utilizadas para impedir el desarrollo de bacterias en el cuerpo humano, como la penicilina, el primer antibiótico descubierto por Fleming en 1929, son históricamente naturales, pero ahora la mayoría son antibióticos sintéticos. El antibiótico actúa por mecanismos diferentes en función de su naturaleza y su objetivo es bloquear la proliferación de las bacterias.

Inhibiendo alguno de los pasos de su desarrollo. Los antibióticos se prescriben en caso de infecciones bacterianas únicamente, y pueden utilizarse más de uno para tratar algunas infecciones severas. Los antibióticos se deben prescribir de forma correcta, ya que las bacterias desarrollan mecanismos de resistencia a los antibióticos que reducen su eficacia.

2. Principios de Farmacocinética y Farmacodinamia ⁽³⁶⁾

La farmacocinética se refiere al cambio de concentración del fármaco mediante su absorción, distribución, metabolismo y excreción. Una forma de representar este cambio de concentración es con una gráfica de concentración de fármaco contra tiempo. Datos como la concentración máxima alcanzada ($C_{m\acute{a}x}$), el ABC y la exposición acumulada al fármaco por 24 h son datos de relevancia en el uso de antibióticos.

Por otro lado, la farmacodinamia trata del estudio de los efectos farmacológicos del fármaco en su sitio de acción, en el caso de los antibióticos, la relación entre la susceptibilidad del microorganismo y su efectividad para tratar la infección. Aunque no podemos conocer con exactitud la concentración de fármaco en el sitio de unión al microorganismo, el parámetro de utilidad para determinar la susceptibilidad del microorganismo es la MIC, definida como la concentración mínima de un antibiótico requerida para impedir el crecimiento de un inóculo de 10^5 UFC/ml en fase de crecimiento tras la incubación de una noche. Es importante remarcar que este dato se obtiene de una prueba *in vitro* y no necesariamente representa la concentración a la que el microorganismo se encuentra en el sitio de infección en un paciente.

Para obtener un resultado exitoso debe existir una interacción específica entre el agente antimicrobiano y el microorganismo patógeno (farmacodinamia) en las concentraciones más adecuadas (farmacocinética).

De esta interrelación de los conceptos anteriormente explicados se desprenden variables a considerar como la $C_{m\acute{a}x}$ sobre la MIC o el tiempo durante el cual el fármaco permanece por encima de esta MIC ($T > MIC$) también expresado en porcentaje de tiempo con relación al intervalo de administración.

3. Aplicaciones de Principios. ⁽³⁷⁾

Para estudiar estos parámetros es usual utilizar modelos *in vitro* o animales para representar la actividad del antibiótico en un ambiente dinámico, en algunos de ellos no se involucra el papel del sistema inmunológico del huésped. Sin embargo se puede considerar que la farmacodinamia derivada de los estudios *in vitro* o en modelos animales son concordantes con los estudios clínicos.

En esta revisión se hace la distinción de cuáles son los resultados obtenidos en este tipo de modelos y lo encontrado en pacientes y de manera especial se señalarán los que proceden de enfermos en estado crítico.

Hay que señalar que para algunos antibióticos, los valores predictivos e incluso su comportamiento como concentración dependiente o tiempo-

dependiente se ve modificado de acuerdo con el microorganismo diana e impacta en la respuesta bacteriológica.

4. Mecanismo de Acción ⁽³⁸⁾

La unidad básica, sintetizada en el citoplasma celular y en la superficie interna de la membrana citoplasmática, está constituida por un disacárido de N-acetil-glucosamina y ácido Nacetilmurámico, en cuyo residuo de ácido murámico va enlazado un pentapéptido cuyos aminoácidos terminales son Dala-D-ala (NacGlu-NacMur-5pep). Esta molécula se transporta hasta la superficie externa de la membrana citoplasmática tras la unión a un lípido conductor denominado fosfato de undecaprenilo.

Una vez en el exterior, una serie de transglucosilasas alargan las cadenas glucídicas y enlazan el residuo de NacMur del nuevo precursor al residuo de NacGlu del peptidoglucano ya formado. Finalmente, las cadenas polisacáridas se unen entre sí mediante una reacción de transpeptidación que crea un enlace peptídico entre el cuarto residuo de D-alanina de los pentapéptidos de una cadena y un grupo amino libre del tercer aminoácido de los pentapéptidos de otra. Los centros catalíticos de estas 2 últimas actividades residen a menudo en lugares distintos de varias enzimas bifuncionales, que se encuentran ancladas en la superficie externa de la membrana citoplasmática.

5. Clasificación de los Antimicrobianos: ⁽³⁹⁾

I. Bactericidas:

- β -lactámicos Penicilinas Cefalosporinas Carbapénicos
 Monobactámicos
- Aminoglucósidos
- Glicopéptidos: Vancomicina Teicoplanina
- Quinolonas
- Fosfocina

II. Bacteriostáticos:

- Sulfamidas
- Clindamicina
- Macrólidos
- Tetraciclinas
- Cloramfenicol: Para la Neisserias meningitidis y H. influenzae es bactericida.

6. Clasificación según el mecanismo de acción. ⁽⁴⁰⁾

- Inhibición de la síntesis de la pared:
- Penicilinas, Monobactámicos, Carbapénicos, Cefalosporinas, Vancomicina
 Bacitracina ,Fosfocina, Cicloserina ,Imidazoles.
- Daño de la permeabilidad de la membrana celular:
- Detergentes: Polimixina Colistina Unión a los esteroides de la pared celular:
 Nistatina Anfotericin B

- Agentes que afectan la función de las subunidades ribosomales 30S o 50S e inhiben reversiblemente la síntesis de proteínas (bacteriostáticos): Cloramfenicol Tetraciclina Lincomicina Clindamicina Eritromicina.
- Agentes que se unen a la subunidad ribosomal 50S y alteran irreversiblemente la síntesis de proteínas (bactericidas): Aminoglucósidos
- Agentes que afectan la síntesis de ácidos nucleicos: Inhibición de la RNA polimerasa dependiente de DNA: Rifampicina Inhibición de la girasa de DNA: Quinolonas
- Antimetabolitos: Sulfonamidas
- Análogos del ácido nucleico: Zidovudone Ganciclovir Viradavine Aciclovir

7. Tipos De Resistencia Bacteriana: ⁽⁴¹⁾

- Natural:
- Locus natural permanente en el DNA bacteriano. Ejemplo: el 100% de resistencia de la Pseudomonas a las penicilinas naturales.
- Primaria:
- Locus del DNA que aparece al azar (Mutación)
- Secundaria:
- Mutaciones espontáneas y selección natural
- Transferible:
- Intercambio de plásmidos de resistencia.
- (transformación, transducción, conjugación). Grupos K.E.S. (Klebsiella, E. coli, Serratia).

8. Selección de un Agente Antimicrobiano: ⁽³⁶⁾

I. Factores Farmacocinéticos

El éxito de la farmacoterapia depende de alcanzar actividad bactericida en el sitio de la infección sin toxicidad significativa en el huésped. Para alcanzar este objetivo terapéutico factores farmacocinéticos y dependientes del huésped deben ser cuidadosamente evaluados.

El acceso del antibiótico al sitio de la infección depende de múltiples factores. Por ejemplo; si la infección es en el SNC, la droga debe atravesar la barrera hematoencefálica y muchos antimicrobianos polares a pH fisiológico no logran atravesarla. Los antimicrobianos que se unen fuertemente a las proteínas plasmáticas poseen pobre penetración en el LCR, y bajo nivel terapéutico porque sólo la fracción libre es capaz de interactuar con las bacterias.

Existen diferentes criterios al evaluar el efecto terapéutico alcanzado por una actividad antibacteriana constante, frente a la actividad alcanzada por altas concentraciones pico seguido de periodos subinhibitorios de actividad. La decisión está en dependencia de si la droga evaluada produce inhibición del crecimiento celular tiempo-dependiente o concentracióndependiente.

La actividad de los Beta-lactámicos es fundamentalmente tiempo dependiente, mientras que la de los aminoglucósidos es concentración

dependiente. Datos experimentales sugieren que los aminoglucósidos son igualmente eficaces y menos tóxicos cuando se administran a altas dosis una sola vez al día que cuando se administran con una frecuencia mayor.

Está demostrado que la administración continúa de aminoglucósidos causa toxicidad innecesaria. Debe mantenerse especial cuidado cuando se usan aminoglucósidos, vancomicina o Fluocitosina ya que estas drogas se eliminan exclusivamente por el riñón y su toxicidad es proporcional a su concentración plasmática. En pacientes con insuficiencia hepática se debe reducir la dosis de drogas que son metabolizadas y excretadas por el hígado (eritromicina, cloramfenicol, metronidazol, clindamicina). La vida media de la rifampicina y la isoniazida se prolongan excesivamente en pacientes con insuficiencia hepática.

II. Factores dependientes del huésped: ⁽⁴²⁾

Factores locales La actividad de los aminoglucósidos y la vancomicina se encuentra muy reducida en focos sépticos que contienen pus, ya que los fagocitos, detritos celulares, fibrina y proteínas contenidas en el pus se unen a estos medicamentos inactivándolos. Las condiciones de anerobiosis encontradas en la cavidad de los abscesos contribuyen a la inactivación de los aminoglucósidos.

La hemoglobina contenida en hematomas infectados puede unirse a penicilinas y tetraciclinas reduciendo su actividad.

El pH existente en la cavidad de los abscesos e infecciones confinadas (espacio pleural, líquido cefalorraquídeo, orina) es generalmente bajo y disminuye significativamente la actividad de aminoglucósidos, eritromicina y clindamicina. Sin embargo otras drogas como clortetraciclinas, nitrofurantoína y metenamina son más activas en medio ácido.

La penetración de los agentes antimicrobianos en la cavidad de los abscesos es muy reducida debido a su escasa irrigación sanguínea. Por tanto el tratamiento exitoso de los abscesos siempre requiere de su drenaje. La probabilidad de éxito con la terapéutica antimicrobiana está muy reducida cuando existen cuerpos extraños en el sitio de la infección.

Estos factores resultan de vital importancia cuando existen prótesis vasculares, ortopédicas y marcapasos. Las prótesis son percibidas por los fagocitos como cuerpos extraños, y en su intento por fagocitarlos y destruirlos ocurre degranulación y depleción de las sustancias bactericidas intracelulares. Los microorganismos pueden además atascarse en la superficie del cuerpo extraño mediante la elaboración de un sustrato glicosilado lo cual aumenta sustancialmente su resistencia. Los agentes infecciosos que residen dentro de las células fagocíticas (parásitos intracelulares), poseen mayor resistencia frente a la acción de los antimicrobianos.

Esto constituye un problema en infecciones por Salmonella, Brucella, Toxoplasma, Listeria y M tuberculosis. La rifampicina y las fluoroquinolonas penetran bien en el interior de las células y son muy efectivas para erradicar los microbios intraleucocitario. ⁽⁴³⁾

9. Combinación de Antibiótico (Indicaciones):

- Sepsis grave cuando se desconoce el agente causal.

Tan pronto se obtengan los resultados de los estudios microbiológicos deben seleccionarse drogas con la mayor actividad selectiva y los menores efectos adversos.

- Infecciones polimicrobianas.

Algunas infecciones son causadas por dos o más microorganismos, como las infecciones intrabdominales hepáticas, abscesos cerebrales y algunas infecciones genitourinarias. Una combinación racional comprende el uso de un aminoglucósido activo frente a Enterobacteriaceae más metronidazol o clindamicina, activos contra microorganismos anaerobios incluyendo b.Fragilis. Estas combinaciones pueden ser sustituidas con éxitos por algunos de los más modernos betalactámicos unidos a inhibidores de las betalactamasas, (cefotetan, ceftizoxime, ticarcilina- ácido clavulánico, imipenemcilastatina).

c. Sinergismo cuando se sospecha o conoce el germen de alta resistencia invierte la monoterapia con penicilina resulta bacteriostática frente a *E. faecalis*, mientras que una combinación de penicilina más gentamicina resulta bactericida. Existen frecuentes recaídas en el tratamiento de la endocarditis por pneumococcus cuando se emplea penicilina solamente, la terapéutica resulta generalmente exitosa cuando se adiciona gentamicina: Se recomiendan combinaciones de antibióticos sinérgicos para la terapéutica frente a *Pseudomonas aeruginosa*, resultando muy eficaz la asociación de una penicilina antipseudomónica más un aminoglucósido. (44)

La combinación fija de trimethoprim más sulfametoxazol es muy efectiva en el tratamiento de las infecciones urinarias recurrentes, neumonía por *Pneumocystis carinii*, fiebre tifoidea, shigelosis y ciertas infecciones por *Haemophilus influenzae* ampicillín resistente.

En la meningitis por *Cryptococcus* la combinación de flucytosina más anfotericin B por 6 semanas resulta tan efectiva como altas dosis de anfotericina por 10 semanas con menor toxicidad renal.

Prevención de la emergencia de microorganismos resistentes. Este enfoque está plenamente justificado en el tratamiento de la tuberculosis.

Para reducir dosis y toxicidad. Ej: Imipenem (Thienamicina y Cilastatina).
Pacientes inmunodeprimidos.

10. Interacción de Antibióticos. ⁽⁴⁵⁾

Efecto aditivo Cuando se utilizan dos medicamentos generalmente de la misma familia y esta asociación posee una actividad semejante a la suma de ambos antibióticos por separados. Ejemplo: Penicilina G más Penicilina antipseudomónica.

Efecto sinérgico El espectro antimicrobiano de la combinación es muy superior al uso de cada uno de los antibióticos cuando se usan por separado. Antibióticos que actúan a diferentes niveles, Ejemplo: Penicilinas más Aminoglucósidos. Combinación de betalactámicos con inhibidores de las betalactamasas (sulbactam, ácido clavulánico, tazobactam) Inhibición secuencial de una misma vía metabólica, Ejemplo (Trimethoprim-Sulfametoxazol).

La rifampicina es una excepción a esta regla general, aunque es un antibiótico bactericida, la rifampicina también inhibe la síntesis proteica y produce efectos antagónicos o aditivos cuando se combina con otros antibióticos bactericidas.

Efecto antagónico Combinación de bacteriostáticos con bactericidas.

Ejemplo: Tetraciclinas, eritromicinas, y cloramfenicol frecuentemente antagonizan la acción de beta lactámicos, vancomicina y aminoglucósidos.

Tolerancia:

Es un fenómeno que se observa en bacterias de crecimiento lento. No hay cambios en la concentración mínima inhibitoria. Se recomienda (cuando se presenta) alargar el tiempo del tratamiento y no aumentar la dosis de los antimicrobianos indicados. Ejemplo: Tratamiento de la TB y Endocarditis bacteriana. Efecto postantibiótico: Tiempo que tardan en proliferar los gérmenes en el organismo después de exponerlo al antibiótico. Durante este período los microorganismos son más sensibles a la acción de los leucocitos. Concentración inhibitoria mínima: Es la concentración mínima que debe alcanzar el antibiótico en sangre para inhibir el crecimiento bacteriano (0.05 mcg/ml). ⁽⁴⁶⁾

Concentración bactericida mínima:

Es la concentración mínima que debe alcanzar el antibiótico en sangre para matar la bacteria. (1.2 Mcg/ml). Desventajas de las combinaciones de agentes antimicrobianos.

- Aumento de la toxicidad medicamentosa.
- Aumento considerable de los costos.
- Posibilidad de establecer una selección innecesaria y de efectividad no demostrada.
- Posibilidad de seleccionar una asociación antagónica.

Los Antibióticos como Profilaxis de las Infecciones. ⁽⁴⁷⁾

Los estudios clínicos han demostrado que existen situaciones clínicas en las cuales la quimioprofilaxis resulta altamente efectiva y otras en que resulta ineficaz y potencialmente deletérea. De forma general un antibiótico no tóxico y efectivo es utilizado de forma simple, para prevenir la infección por microorganismos específicos o erradicar la infección inmediatamente después que se ha establecido, este enfoque resulta frecuentemente satisfactorio.

Por otro lado cuando el objetivo de la quimioprofilaxis es prevenir la colonización o la infección por algunos o todos los microorganismos presentes en el ambiente, la profilaxis resulta inefectiva. Además, la flora normal de los pacientes juega un rol protagónico en la defensa y prevención de colonización o infección por organismos patógenos.

La quimioprofilaxis puede destruir estas defensas y resultar muy perjudicial (Sanders y Sanders, 1990). Son ejemplos satisfactorios de esta práctica el uso de penicilina G, para prevenir la infección por *Streptococcus* del grupo A, o el uso intermitente de trimetoprim-sulfametoxazol las infecciones urinarias recurrentes causada por *E. Coli*. Está justificado el uso de la quimioprofilaxis para prevenir la endocarditis en pacientes con lesiones estructurales del corazón, sometidos a procedimientos invasivos.

Los Streptococcus de la boca, los enterococcus de los tractos gastrointestinal o genitourinario, y los staphylococcus de la piel son propensos a producir endocarditis y la quimioprofilaxis dirigida directamente contra estos organismos está plenamente justificada. La quimioprofilaxis siempre debe utilizarse inmediatamente antes del proceder quirúrgico, ya que está plenamente demostrado que el uso prolongado de los antibióticos puede conducir a la colonización por gérmenes resistentes. Estudios bien controlados han puesto en evidencia, que la profilaxis con agentes antimicrobianos resulta efectiva en pacientes sometidos a cirugía de estómago, páncreas e intestinos. (48)

Factores que determinan el éxito de la quimioprofilaxis:

- El mayor nivel de quimioterapia debe alcanzarse en el momento del cierre de la herida quirúrgica.
- El antibiótico debe de ser activo contra el organismo contaminante más probable, y no contra todas las cepas patógenas capaces de producir infección. Este aspecto justifica el amplio uso de las cefalosporinas de primera generación.
- Hay evidencias de que el uso continuo de antibióticos usados como profilaxis después del proceder quirúrgico no ofrece utilidades adicionales y resulta potencialmente muy peligroso. Está demostrado que el uso de quimioprofilaxis 24 horas después de realizado el proceder quirúrgico propicia la aparición de una flora más resistente y superinfecciones. Constituyen desventajas adicionales el riesgo de toxicidad y el aumento de los costos.

Betalactámicos⁽⁴⁹⁾

Definición:

Los betalactámicos son un grupo de antibióticos de origen natural o semisintético que se caracterizan por poseer en su estructura un anillo betalactámico que actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana. Constituyen la familia más numerosa de antimicrobianos y la más utilizada en la práctica clínica. Se trata de compuestos de acción bactericida lenta, relativamente independiente de la concentración plasmática, que presentan escasa toxicidad y poseen un amplio margen terapéutico.

Clasificación:

El espectro de los betalactámicos incluye bacterias grampositivas, gramnegativas y espiroquetas. No son activos sobre los micoplasmas porque estos carecen de pared celular, ni sobre bacterias intracelulares como Chlamydia y Rickettsia. La resistencia natural de las micobacterias se debe a la producción de betalactamasas, probablemente unida a una lenta penetración por las características de la pared. Se pueden clasificar en cuatro grupos diferentes: penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenemes. (50)

Mecanismo de Acción

Inhiben la síntesis de la pared bacteriana. La estructura de esta pared es diferente en gram + y gram - , y la accesibilidad de los antibióticos varía en ellas. Los betalactámicos tienen que llegar a la membrana plasmática y para ello sólo tienen que atravesar la pared (en gram +) o atravesar la pared, además de pasar una membrana externa que tiene unas proteínas de membrana llamadas porinas (en gram -). En la membrana plasmática existen proteínas a las que se unen la penicilinas y son las PBP (proteínas de unión a penicilina). Al inhibirse la síntesis de la pared celular se produce la muerte de la bacteria, ya que la pared protege a la bacteria del medio externo. Los betalactámicos son eficaces contra bacterias que tengan pared celular pero no lo son contra bacterias intracelulares: *Mycoplasma*, *Rickettsia*, *Chlamidia*; tampoco lo son contra bacterias con estructura externa compleja como *Mycobacteria*.

Indicaciones de los Betalactámicos en la Práctica Clínica:

Penicilinas e inhibidores de betalactamasas Penicilina-benzatina representa el tratamiento clásico de elección de la lúes, estas Penicilinas son un grupo de antibióticos de origen natural y semisintético que contienen el núcleo de ácido 6-aminopenicilánico, que consiste en un anillo betalactámico unido a un anillo tiazolidínico. Los compuestos de origen natural son producidos por diferentes especies de *Penicillum* spp. Las penicilinas difieren unas de otras por sustituciones en la posición 6 del

anillo, donde cambios en la cadena lateral pueden inducir modificaciones en la actividad antibacteriana y en las propiedades farmacocinéticas. (51)

Ampicilina es el antibiótico de elección en infecciones graves por *Enterococcus faecalis*.

Amoxicilina a dosis de 1 g/8h iv/vo presenta buena eficacia como tratamiento empírico de las neumonías de la comunidad o en el tratamiento dirigido de pacientes con neumonía neumocócica en ambos casos siempre asociada con macrólidos (azitromicina)

Amoxicilina/ácido clavulánico a dosis de 875-1g cada 6-8 horas iv/oral puede usarse en infecciones respiratorias, así como en infecciones por anaerobios de partes blandas e intrabdominal no graves. (52)

Piperacilina-tazobactam, constituye la combinación de betalactámico con inhibidor de betalactamasas más usado dentro de nuestros hospitales como tratamiento empírico inicial de diversas infecciones graves, especialmente las de tipo mixto.

Cefalosporinas

1ª Generación

Cefazolina tiene su indicación actual en la profilaxis quirúrgica en cirugía ortopédica primaria (a excepción de los reimplantes), en cirugía cardiaca y en la prevención de la herida quirúrgica en general. (53)

Cefadroxilo es de utilidad en algunas infecciones leves de piel y partes blandas como alternativa a otros agentes.

2ª generación

Cefuroxima se utiliza por vía iv en profilaxis quirúrgica similar a cefazolina y por vía oral en algunas infecciones respiratorias (no neumocócicas) y de partes blandas.

Cefonicid, al igual que cefuroxima, puede utilizarse en régimen ambulatorio vía intramuscular (cada 12-24h) en infecciones respiratorias o de partes blandas para evitar el ingreso. (54)

Reacciones Adversas:

El estudio alergológico en las sospechas de hipersensibilidad a BL es fundamental, ya que con frecuencia son catalogadas de alérgicas reacciones adversas que no tienen una base inmunológica. La evaluación diagnóstica se basa en una descripción detallada de los síntomas. Hay que recoger el tiempo transcurrido entre la administración del fármaco y la aparición de la reacción y el tipo de síntomas. Lo primero es necesario para clasificar las reacciones en inmediatas y no inmediatas y lo segundo para definir el tipo de reacción. En las reacciones alérgicas inmediatas se ha demostrado que a medida que transcurre el tiempo entre la reacción inicial y el estudio existe menor posibilidad de encontrar una prueba cutánea

positiva debido al descenso de IgE, sobre todo en las reacciones producidas por aminopenicilinas.(55).

Aminoglucósidos⁽⁵⁵⁾

Definición:

Está definida por la presencia de dos o más aminoazúcares unidos por enlaces glucosídicos a un anillo aminociclitol. Según los aminoazúcares se clasifican en familias (ver tabla 4). En nuestro país los aminoglucósidos disponibles son: gentamicina, amikacina y estreptomomicina para uso parenteral. La tobramicina se encuentra disponible en presentación para uso oftalmológico. La espectinomicina no tiene aminoazúcares, y a pesar de ser considerada muchas veces en el grupo, no es un verdadero aminoglucósido. Son altamente polares, polí-cationes solubles en agua y generalmente estables al calor y cambios de pH entre 5 y 8.

Clasificación de los aminoglucósidos

Aminociclitol estreptidina, Estreptomomicina, Aminociclitol desoxiestreptamina
Disustituidos 4,6, Familia Kanamicina, Kanamicina, Amikacina,
Tobramicina, Dibekacina,Familia Gentamicina, Gentamicina, Sisomicina,
Netilmicina ,Isepamicina, Disustituidos 4,5, Neomicina, Paromomicina,
Aminociclitol sin aminoglucósido, Espectinomicina.(56)

Mecanismo de acción:

Los aminoglucósidos se unen de forma irreversible a la subunidad 30S del ribosoma, interfiriendo la lectura correcta del código genético con el consiguiente bloqueo de la síntesis proteica de la bacteria. La incorporación de los aminoglucósidos en el interior de la bacteria, especialmente en los cocos grampositivos, es mayor al coadministrarse con antibióticos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana, como son los betalactámicos y los glicopéptidos.

A pesar de los avances en el conocimiento de la forma de actuar de estos antibióticos, el mecanismo último de la muerte de la bacteria (efecto bactericida) se desconoce, ya que no puede explicarse por la simple inhibición de la síntesis de las proteínas. Puede que el prolongado efecto postantibiótico que presentan los aminoglucósidos refuerce su capacidad bactericida. (56)

Indicaciones clínicas:

Los aminoglucósidos son efectivos en el tratamiento de infecciones donde se sospecha la presencia de bacilos gramnegativos aerobios, incluyendo *P. aeruginosa*. En general este grupo de antibióticos se utiliza en combinación con un betalactámico o un glicopéptido ya que estas combinaciones son sinérgicas. Se ha demostrado en pacientes neutropénicos febriles falla terapéutica con los aminoglucósidos en

monoterapia, por lo cual se recomienda su uso combinado con betalactámicos o glicopéptidos. (37)

Reacciones Adversas:

Parálisis neuromuscular. Todos los AG son capaces de provocarla, ya que parte del mecanismo de acción de estos fármacos a nivel de la unión neuromuscular, es calciodependiente, e inhiben la liberación de la acetilcolina. Por ello, deben ser utilizados con precaución en el botulismo, miastenia gravis, etc., y durante la administración de anestesia u otros agentes bloqueantes musculares. Su potencial alergénico es pobre, por lo que la anafilaxia y erupciones son manifestaciones inusuales.

Macrólidos⁽⁴⁹⁾

Definición:

Los macrólidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina), las lincosaminas (lin- comicina y clindamicina), los cetólidos y las estreptograminas son antibióticos que comparten un mecanismo de acción similar pero tienen estructura diferente.

Clasificación:

Los macrólidos se clasifican de acuerdo al número de carbonos: 14 carbonos (eritromicina y claritromicina), 15 carbonos (azitromicina) y 16 carbonos (espiramicina). Mecanismo de acción: se unen a la subunidad

50S del ARN ribosómico en forma reversible. La unión se realiza mediante la formación de puentes de hidrógeno entre diferentes radicales hidroxilo del macrólido y determinadas bases del ARNr. Esto provoca un bloqueo en las reacciones de transpeptidación y traslocación. (39)

Mecanismo de Acción

Ejercen su actividad antimicrobiana al obstaculizar la síntesis de proteínas en la bacteria a nivel ribosómico, se fijan a la unidad 50 S del mismo, e impiden la reacción de translocación en la cual la cadena de péptido en crecimiento se desplaza del sitio aceptor al donador, por esta particularidad se proscriben su combinación con otras drogas que compiten con un sitio similar de fijación en el ribosoma como serían la clindamicina y el cloranfenicol. Su efecto bactericida o bacteriostático depende de su concentración, del microorganismo, del inóculo, su sensibilidad, y de la fase de proliferación en que se encuentren. (57)

Indicaciones:

- Alternativa a los alérgicos a la penicilina.
- Toxoplasmosis en la gestante. (estudios clínicos demuestran alta tasa de toxicidad con eritromicina)
- Neumonía.
- Infecciones intestinales por *Campylobacter*.

- Infecciones urogenitales por Chlamydia. (INFECCION PELVICA INFLAMATORIA)
- Infecciones odontológicas.
- Úlceras (Helycobacter pylori)

Reacciones Adversas:

- Son muy seguros.
- M14 y M15 estimulan la motilidad intestinal, por lo que pueden producir dolor abdominal, náuseas y vómitos.
- Hipersensibilidad cutánea.(58)
- Eosinofilia.
- Quinolonas⁽³⁶⁾

Definición:

Se trata de un grupo de antimicrobianos que derivan de una molécula básica formada por una doble estructura de anillo que contiene un residuo N en la posición 1. Diferentes sustituciones, incluyendo la inclusión de residuos de flúor, han derivado desde el ácido nalidíxico hasta las quinolonas fluoradas. Las quinolonas son antibióticos bactericidas y actúan inhibiendo la ADN girasa, enzima que cataliza el superenrollamiento del ADN cromosómico, que asegura una adecuada división celular.

Clasificación y espectro de actividad:

Al igual que las cefalosporinas, las quinolonas se clasifican en generaciones. Si se leen diferentes libros o artículos se encuentran clasificaciones diferentes. Nosotros adoptaremos la más simple. Las quinolonas de primera generación (ácido nalidíxico y ácido pipemídico) tienen actividad sobre enterobacterias y son inactivas sobre grampositivos y anaerobios. Alcanzan concentraciones muy bajas en suero, su distribución sistémica es baja y solo se usan para casos de infecciones urinarias bajas por su buena concentración urinaria.

Las de segunda generación (norfloxacina y ciprofloxacina) son llamadas fluoradas, ya que incorporan un átomo de flúor y presentan mayor actividad sobre gramnegativos. La ciprofloxacina es la quinolona con mejor actividad sobre *Pseudomonas aeruginosa*. Tienen una moderada actividad sobre grampositivos, son activas sobre gérmenes atípicos y no presentan actividad sobre anaerobios. En el caso de norfloxacina, las concentraciones en suero y tejidos son bajas, por lo que no se usa en infecciones sistémicas, siendo una buena opción en el caso de infecciones urinarias no complicadas.

Las de tercera generación (levofloxacina, gatifloxacina) retienen la actividad sobre gramnegativos y mejoran la actividad sobre grampositivos. Es importante su actividad sobre *Streptococcus* y especialmente sobre *S.*

pneumoniae. Además tienen una muy buena actividad sobre gérmenes atípicos.

Las de cuarta generación (moxifloxacin, trovafloxacin) retienen actividad sobre gram- negativo y aumentan la actividad sobre grampositivos, especialmente S. aureus y Enterococcus. Además agregan actividad sobre microorganismos anaerobios.

Mecanismo de acción:

Las quinolonas interactúan con dos sitios diferentes pero relacionados, dentro de la célula bacteriana: la ADN girasa y la topoisomerasa IV. La primera es más sensible a la acción de las quinolonas en caso de gérmenes gramnegativos, mientras en grampositivos la más sensible es la topoisomerasa IV. Las quinolonas inhiben la síntesis de ADN y a concentraciones altas también la de ARN. Cuando interacciona con la ADN girasa, la inhibición ocurre rápidamente, mientras que cuando interacciona con la topoisomera IV la inhibición ocurre más lentamente. Este efecto es debido a la habilidad de las quinolonas de estabilizar los complejos de ADN y topoisomeras II.

Indicaciones Farmacéuticas:

Se reconoce que desde el punto de vista clínico, el gran valor que encierran estos antibióticos es su amplio espectro bactericida, una buena absorción en el tracto gastrointestinal, una distribución hística excelente y una baja incidencia en reacciones adversas, su uso se recomienda en:

Infecciones Urinarias

Las nuevas quinolonas son excelentes para el tratamiento de las infecciones urinarias, porque inhiben gérmenes como las *Enterobacterias* y la *P. aureginosa*, así como otros microorganismos resistentes a los betalactámicos, aminoglucósidos y trimetropín, además, la droga aún con la función renal comprometida alcanza niveles óptimos por prolongados períodos, lo cual disminuye el riesgo de resistencia espontánea. El tratamiento de la cistitis aguda con dosis única de ciprofloxacín, oflaxacín o fleroxacín, es capaz de erradicar la bacteriuria en el 86 al 93 % de los pacientes.(47)

En la sepsis urinaria complicada, las infecciones nosocomiales de vías urinarias y las pielonefritis, también se recomiendan con buenos resultados, sin embargo, no es aconsejable utilizarlas como terapia crónica en sujetos

con litiasis o como profilaxis en las uropatías obstructivas, porque en estas situaciones surge rápidamente resistencia.

La ciprofloxacina a razón de 100 mg diario, la ofloxacina a dosis de 300 a 600 mg por día, se recomiendan para el tratamiento de las prostatitis agudas, que generalmente son producidas por *E. coli*. En el caso de las prostatitis crónicas, las recaídas se producen por reinfección de *Pseudomonas aeruginosa* o *Enterococos*, por tanto hay mayores posibilidades de fracaso terapéutico.

Enfermedades De Trasmisión Sexual

Aunque la mayoría de las enfermedades de trasmisión sexual que son causadas por bacterias, pueden ser tratadas hoy día con efectividad, las quinolonas resultan de gran utilidad contra la gonorrea, porque la prevalencia de cepas resistentes de *Neisseria gonorrhoeae* se ha incrementado como resultado de cepas productoras de penicilinasas, cepas con resistencia mediada cromosómicamente a las penicilinasas o las tetraciclinasas, o cepas con resistencia mediada por plásmido a las tetraciclinas.

La ciprofloxacina y la fleroxacinina administradas por vía oral son altamente efectivas como monoterapia en la gonorrea. La infección causada por

la *Haemophilus ducreyi* (conocida también como chancroide) se consideraba refractaria al tratamiento, dado que requiere una terapia prolongada. Las nuevas quinolonas y la ciprofloxacina en particular, son muy efectivas para combatir el chancroide, pues producen mejoría clínica sin falla alguna.

Para las infecciones por *Chlamydia trachomatis* ninguna de las quinolonas actuales son eficaces. Con ciprofloxacina se obtienen menores tasas de curación de la uretritis por *Chlamydia*, que las obtenidas con doxiciclina. Con ofloxacina y norfloxacina tampoco se ha logrado una buena respuesta.

Infecciones Respiratorias

Cada día es más generalizado el uso de quinolonas en las infecciones del tracto respiratorio, tanto el superior como el inferior, porque estos agentes llegan a alcanzar concentraciones excelentes en el tejido bronquial y el esputo, además de poseer buena actividad *in vitro* contra la mayoría de los patógenos respiratorios. Casi todas las quinolonas (ciprofloxacín, ofloxacín, perfloxacín, fleroxacín, etc.) tienen actividad contra los bacilos gramnegativos productores de neumonías y bronconeumonías; entre los más sensibles se encuentran: el *H. influenzae*, *Moxarella catarralis*, algunas especies de *Legionella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *E. coli* y *S. aureus*.

En las infecciones del tracto respiratorio superior (otitis, sinusitis) las quinolonas no constituyen fármacos de primera línea y como tratamientos inicial son más apropiados los betalactámicos y los macrólidos; sin embargo, estos agentes y en particular la ciprofloxacina, pueden ser muy valiosos para el tratamiento de la otitis maligna externa del diabético, producida por *Pseudomona aeruginosa*, se utiliza en combinación con la rifampicina o algunas penicilinas antipseudomonas.(53)

En las infecciones de las vías respiratorias inferiores (bronquitis purulentas, exacerbaciones agudas de las bronquitis crónicas y neumonías, las quinolonas son alternativas para utilizar con otros agentes. La ciprofloxacina comparada con el ceftriaxone en el tratamiento de pacientes hospitalizados con neumonías adquiridas en la comunidad, demostró ser eficaz en la erradicación del *Streptococcus pneumoniae* en el 91 % de los pacientes.²⁹ Otras quinolonas (enoxacina, ofloxacina y fleroxacina) han arrojado también resultados alentadores.

Las nuevas quinolonas, en particular las de uso parenteral, pueden ser de gran valor en el tratamiento contra la neumonía adquirida en el hospital, dado que en este tipo de neumonía, las bacterias aeróbicas gramnegativas (*Pseudomona*, *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Serratia*), casi siempre están

presentes. El amplio sinergismo de estos agentes facilita en estos casos su uso como terapia complementaria con otros antibióticos (cefalosporinas, aminoglucósidos, betalactámicos, etc.).

El tratamiento de fibrosis quísticas con quinolonas debe limitarse a la ciprofloxacina en los mayores de 14 años; la dosis recomendada es de 750 mg 2 veces al día durante un tiempo no mayor de 2 semanas, porque de lo contrario se facilita el desarrollo de resistencia en algunas bacterias.

Infecciones Gastrointestinales

El antimicrobiano ideal para combatir las infecciones entéricas bacterianas debe poseer las siguientes cualidades:

- Desplegar una buena actividad contra todos los patógenos bacterianos.
- Baja frecuencia de resistencia entre estos patógenos.
- Presentar un potencial reducido al desarrollo de resistencia mediada para plásmidos.
- Alcanzar altos niveles de la droga en el intestino tras la administración por vía oral.
- No modificar la microflora intestinal.

Las fluoroquinolonas poseen muchas de estas propiedades, pues se absorben bien tras una administración por vía oral, producen altas concentraciones intraluminales en el tejido, los macrófagos y el intestino,

pero además tienen grandes volúmenes de distribución con vidas medias de larga duración. Están indicados en las fiebres entéricas: tifoidea y paratifoidea, la shigellosis, la diarrea enterotoxigénica causada por *E. coli*, el cólera, la diarrea del viajero y la colitis asociada a los antibióticos por *Clostridium difficile*, así como el *Campylobacter pylori* y la *Yersinia enterocolítica*.

La norfloxacin, la ciprofloxacina y la ofloxacina se recomiendan en la diarrea por *Shigella*, por *E. coli toxigena* y por *Salmonella*.⁸ La norfloxacin y la ciprofloxacina pueden eliminar el estado portador crónico de la *Salmonella*. En estos casos se recomienda la dosis de 400 mg 2 veces al día, aun en presencia de colecistitis, durante 28 días, mientras que la dosis de ciprofloxacina en estos casos es de 750 mg 2 veces al día, también durante 28 días.

Infecciones De Piel Y Partes Blandas

Si bien es cierto que los antimicrobianos de primera línea para las infecciones cutáneas por *Estafilococos* y algunas cepas de *Streptococos*, siguen siendo los betalactámicos, las fluoroquinolonas constituyen una alternativa terapéutica. La ciprofloxacina en dosis de 750 mg 2 veces al día se recomienda en infecciones mixtas: úlceras de decúbito, abscesos subcutáneos por gramnegativos aerobios.

Osteomielitis

El tratamiento de pacientes con osteomielitis, en especial producida por bacilos aeróbicos gramnegativos, es difícil, independientemente de que la infección haya sido asociada con un dispositivo protésico o si ésta simplemente envuelve hueso nativo. En muchas ocasiones no se puede anticipar con exactitud cuál es el agente causal, es decir si es un grampositivo o gramnegativo, y si es aerobio o anaerobio; no se debe olvidar que no son todos los antibióticos los que penetran en el hueso y que estos pacientes son tributarios de una terapia antimicrobiana prolongada, lo cual favorece el desarrollo de resistencia.

Se ha demostrado que la ciprofloxacina y la ofloxacina alcanzan concentraciones terapéuticas en el hueso después de su administración por vía oral. Estas quinolonas, además, son útiles en las infecciones de la esternotomía por *S. epidermidis* y *S. aureus* resistentes a la meticilina.⁸ La pefloxacina, en monoterapia o en combinación con otros antibióticos, también se ha utilizado en individuos con osteomielitis crónica con buenos resultados.(66)

Otras Indicaciones De Las Quinolonas

Se ha estudiado la prevención de infecciones con ciprofloxacina y norfloxacina administradas por vía oral como agentes profilácticos en pacientes granulopénicos. Se ha recomendado en pacientes neutropénicos con eventos febriles iniciar tratamientos con ciprofloxacina endovenosa en combinación con aminoglucósidos o betalactámicos.

Las nuevas quinolonas no se han recomendado en el esquema de la terapia empírica en las meningitis; su valor potencial puede residir en su actividad contra bacilos aerobios gramnegativos que son resistentes a otros antibióticos, por lo que en estos casos su uso debe reservarse para las meningitis por organismos aeróbicos multirresistentes gramnegativos.³¹ Particularmente la ciprofloxacina y la ofloxacina, han demostrado ser eficaces en el tratamiento de pacientes infectados por microbacterias tuberculosis, *M. avium complex*, *M. leprae* y *M. fortuitum*.

La ciprofloxacina en dosis de 750 mg a 1 000 mg y la ofloxacina a razón de 800 mg por día en combinación con otras drogas tuberculostáticas, ha demostrado efectividad en portadores de *M. tuberculosis* que han hecho resistencia o intolerancia al tratamiento convencional, así como también en

las infecciones por *M. avium complex* en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

El uso profiláctico de las quinolonas se recomienda en sujetos neutropénicos que reciben quimioterapia o después del de *S. aureus* resistente a la meticilina, en sujetos hospitalizados y trasplante de médula ósea, también para eliminar el estado de portador en vías nasales del personal del nosocomio.(47)

Efectos adversos:

Los más frecuentes son los gastrointestinales, que incluyen náuseas, anorexia, vómitos y dolor abdominal. Se han reportado en segundo lugar alteraciones a nivel del sistema nervioso central como cefaleas, insomnio y alteraciones del humor. Artropatía y erosiones de los cartílagos en animales jóvenes han determinado su uso restringido en niños.

Sin embargo, se han utilizado en niños con fibrosis quística donde raramente se han observado estos efectos, y cuando se han observado han sido reversibles. Otros efectos son mucho menos frecuentes. No ha sido establecido el uso seguro de las quinolonas durante el embarazo. No deben ser utilizadas durante la lactancia.

Prescripción de antibióticos.

La demanda de antibióticos en las oficinas de farmacia representa un porcentaje importante dentro del total de la demanda. Según el nomenclator y con fecha 26 enero 2009 están comercializados 1.359 medicamentos del grupo terapéutico J01 (antifécciosos sistémicos). El consumo de antibióticos en España alcanzó su máximo histórico en 1995, con 22,1 dosis diaria definida (DDD) por 1.000 habitantes y día (DHD). A partir de ese momento disminuyó hasta las 18 DHD que se contabilizaron en 2001. (55)

Lamentablemente a partir de esa fecha se ha registrado un aumento del consumo llegando en el año 2005 a 19,3 DHD. (Lázaro E y Oteo J, 2006). El 90% de los antibióticos que se usan en España han sido prescritos en Atención Primaria y es en este nivel asistencial donde se dan los principales problemas de uso. La causa más frecuente de consulta en el medio ambulatorio son las infecciones, fundamentalmente las respiratorias, que representan el 80% del consumo antibiótico en la comunidad, seguida a distancia de la infección urinaria, que supone el 8% de las consultas a los médicos de atención primaria.

Este consumo de antibióticos es la razón fundamental de las resistencias en *Streptococcus pneumoniae* (con mayor imputabilidad de la resistencia a penicilina y eritromicina al consumo de cefalosporinas y macrólidos) *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* (quizá con mayor

imputabilidad de la producción de betalactamásas al consumo de betalactámicos), Streptococcus pyogenes (con mayor imputabilidad de la resistencia a la eritromicina al consumo de principal objetivo del tratamiento y el principal determinante del resultado terapéutico.

Por estas razones, la evaluación de antimicrobianos debería hacerse a partir de su capacidad de erradicación, tanto desde el punto de vista de la práctica clínica como desde el punto de vista del desarrollo clínico anterior a la comercialización del fármaco y ante esto cada vez es mayor la evidencia que apoya la utilización de los parámetros farmacodinámicos en la predicción de la capacidad de erradicación de los diferentes antimicrobianos y en la elección del tratamiento empírico. (47)

2.1.4 Marco Conceptual

A. Antibióticos:

Los antibióticos son medicamentos fuertes que se usan para tratar infecciones, incluso infecciones que pueden causar la muerte. Pero los antibióticos pueden hacer más mal que bien cuando no se usan de la manera apropiada. Usted puede protegerse a si misma y a su familia sabiendo cuándo debe usar antibióticos y cuándo no los debe usar.

B. Resistencia Bacteriana

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente caracterizado por una refractariedad parcial o total de los microorganismos al efecto del antibiótico generado principalmente por el uso indiscriminado e irracional de éstos y no sólo por la presión evolutiva que se ejerce en el uso terapéutico.

C. Uso racional:

Cuando los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad.

D. Antimicrobianos:

Un antimicrobiano es una sustancia que mata o inhibe el crecimiento de microbios, tales como bacterias, hongos, parásitos o virus.

2.2. Hipótesis de la investigación

El uso racional de antibióticos en la población del distrito de Huancayo es mayor en el criterio de automedicación en vez que polifarmacia.

2.3. Variables

- Uso racional de antibióticos

Definición Conceptual:

Es el uso de antimicrobianos en forma más apropiada para el tratamiento o prevención de las enfermedades infecciosas.

Operacionalización de la variable:

Población del distrito de Huancayo, de ambos sexos, entre las edades de 18 a 60 años en quienes se evaluará el uso racional de antibióticos en los últimos seis meses. (Anexo 1)

CAPÍTULO III

MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 Método de la investigación

Corresponde a una investigación no experimental o descriptiva.

3.2 Tipo y Nivel de investigación

3.2.1 Tipo de investigación

Por la finalidad de los objetivos y de las variables que se estudiaron el presente trabajo de investigación fue de tipo básico, descriptivo, prospectivo y transversal.

3.2.2 Nivel de investigación

La investigación fue de nivel básico, con el fin de obtener información sobre la utilización de antibióticos por la población del distrito de Huancayo.

3.3 Diseño de la investigación.

La investigación corresponde a un estudio descriptivo transversal.

$$M \dots\dots\dots O_1$$

Dónde:

M = Población del distrito de Huancayo que utiliza antibióticos.

O₁ = Nivel de utilización de antibióticos por los pobladores de la ciudad de Huancayo.

3.4. Población de estudio

Según el INEI la población del distrito de Huancayo corresponde a 116000 habitantes.

3.5 Muestra de estudio

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó la fórmula de poblaciones finitas con un nivel de confiabilidad del 95% (dos sigmas), con un margen de error del 5% donde se desconocen los parámetros poblacionales. Que corresponde al siguiente:

$$n = \frac{4.N.p.q.}{E^2(N-1)+4.p.q}$$

Dónde:

n = Tamaño de la muestra para poblaciones finitas.

N = Tamaño de la población

p y q = Valores estadísticos de la población (varianza), cuando los parámetros son desconocidos (p=50 y q=50)

E = Nivel o margen de error admitido (De cero a 5%)

Reemplazando valores

$$n = \frac{4 (116000) (50) (50)}{5^2(115999)+4(50)(50)} = \frac{4640000000}{2909975.00}$$

$$n = 399$$

La muestra se caracterizó por ser de ambos sexos entre las edades de 18 a 60 años y que confirman utilizar antibióticos en los últimos seis meses.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

Se considerarán como unidad muestral a todos los pobladores que cumplen los siguientes criterios:

- Tener una edad entre 18 a 60 años
- Que responden haber utilizado antibióticos en los últimos 6 meses.
- Que acepten ser entrevistados.

- Que la cantidad de hombres y mujeres entrevistados representen la misma distribución por sexo.
- Que los participantes estuvieran al alcance del equipo investigador, dados el tiempo y los recursos humanos y financieros disponibles.

Criterios de exclusión:

Se considera aquella población que reúne los siguientes criterios:

- Ser una población menor de 18 años y mayor de 60 años.
- Que responda no haber utilizado antibióticos en los últimos 6 meses.
- Que no acepten ser entrevistados.

3.6 Técnica e Instrumento de recolección de datos

3.6.1 Técnica de recolección de datos

Se utilizará para la recolección de muestra la técnica de encuesta, mediante el empleo de un cuestionario.

3.6.2 Instrumento de Recolección de Datos

Para recopilar información en esta investigación se empleó un cuestionario estructurado de manera sencilla que permitió recopilar información, estructurado con preguntas de acuerdo a los indicadores que se desprenden de las dimensiones y que permitió cumplir los objetivos planteados. (Anexo 1)

3.7 Técnica de Procesamiento de datos

Una vez recogida la información en el cuestionario se procedió al análisis de los datos. El análisis fue de tipo descriptivo que ayuda a obtener resultados confiables mediante el análisis de la investigación y empleándose una hoja de cálculo de Microsoft Excel y el programa IBM Estadística SPSS Vs. 20.

CAPÍTULO IV RESULTADOS

Una vez procesado y analizada la información mediante un programa IBM Estadística SPSS Vs. 20, se obtuvieron diferentes tablas y gráficos que facilitaron la explicación de los resultados y como sigue:

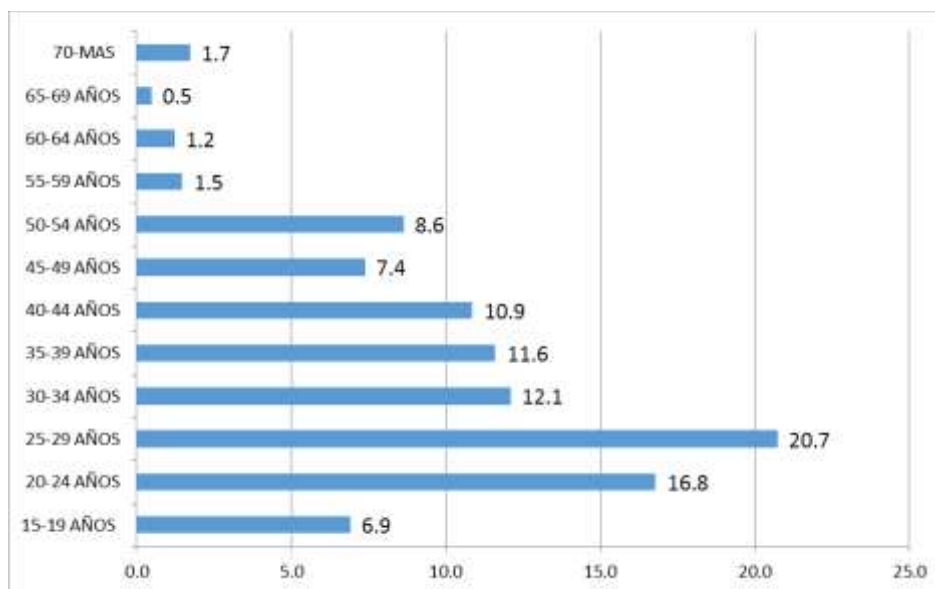
Tabla N°1

DISTRIBUCIÓN POR EDAD		
Estadísticos		
Edad		
N	Válidos	405
	Perdidos	0
Media		4.47
Mediana		4.00
Moda		3
Desv. típ.		2.461
Varianza		6.057

EDAD	Fi	%
15-19 AÑOS	28	6.9
20-24 AÑOS	68	16.8
25-29 AÑOS	84	20.7
30-34 AÑOS	49	12.1
35-39 AÑOS	47	11.6
40-44 AÑOS	44	10.9
45-49 AÑOS	30	7.4
50-54 AÑOS	35	8.6
55-59 AÑOS	6	1.5
60-64 AÑOS	5	1.2
65-69 AÑOS	2	0.5
70-MAS	7	1.7
TOTAL	405	100.0

FUENTE: Elaboración propia - 2016.

GRÁFICO N° 1: DISTRIBUCIÓN POR EDAD



FUENTE: Elaboración propia - 2016.

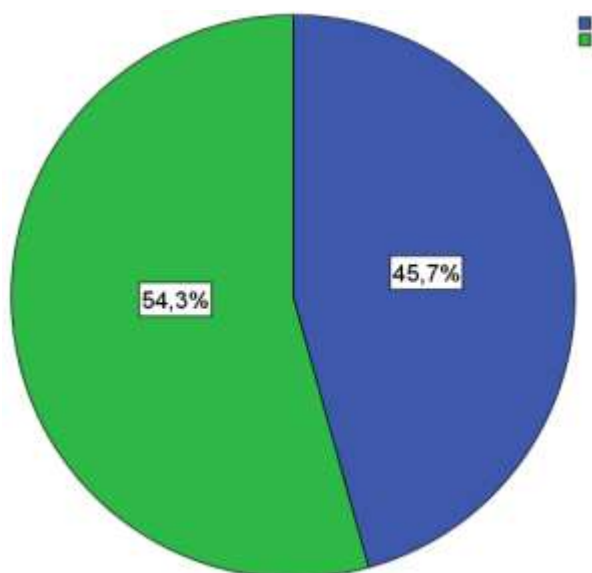
Interpretación: En la tabla y gráfico 1, sobre la distribución por edad podemos encontrar que la edad que prevalece es de 25 a 29 años en el 20,7 %.

TABLA N° 2: DISTRIBUCIÓN POR SEXO

SEXO	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	185	45,7
Válidos Masculino	220	54,3
Total	405	100,0

FUENTE: Elaboración propia - 2016.

GRÁFICO N° 2: DISTRIBUCIÓN POR SEXO



FUENTE: Elaboración propia - 2016.

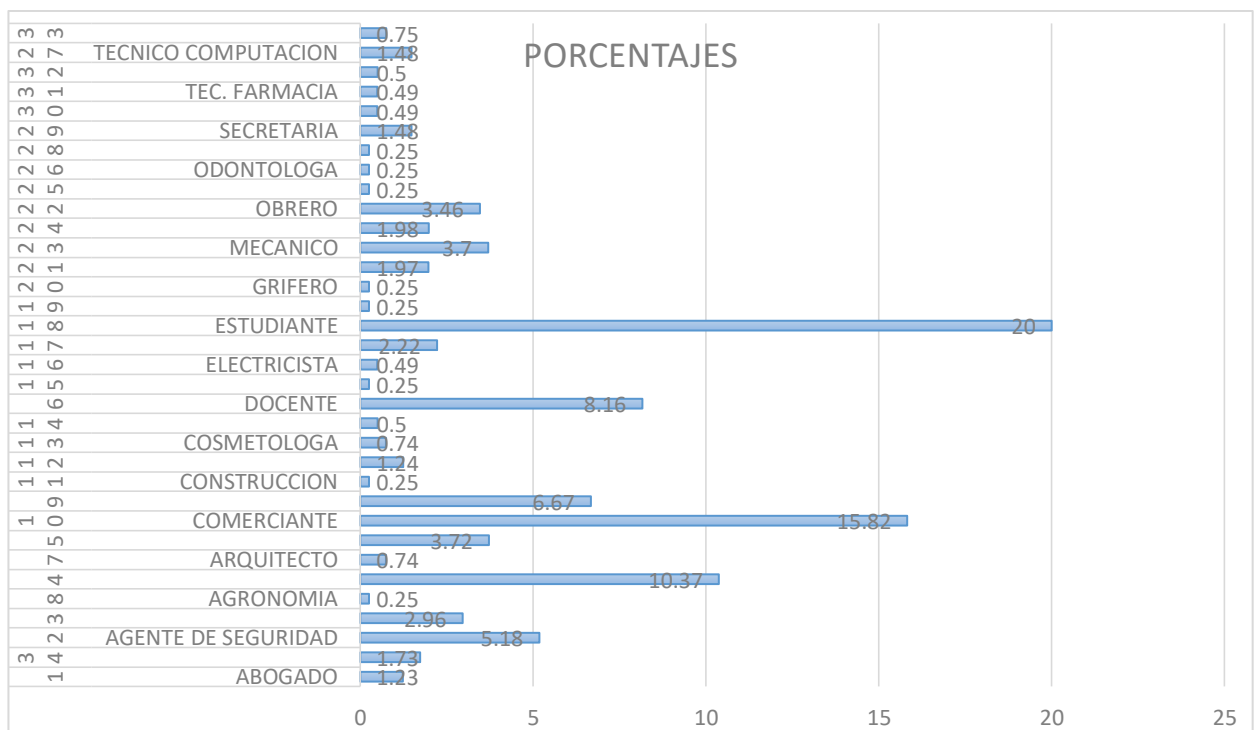
Interpretación: En la tabla y gráfico 2, podemos notar que en la población encuestada prevalece el sexo masculino en el 54,3 %.

Tabla N° 3: DISTRIBUCIÓN POR OCUPACIÓN

ocupación	N°	%
TECNICO EN COMPUTACIÓN	73	18%
COMERCIANTE	43	11%
PROFESIONAL DE SALUD	92	23%
TAXISTA	39	10%
SECRETARIA	29	7%
OBRERO	93	23%
AGRICULTURA	11	3%
ABOGADO	2	0%
AMA DE CASA	23	6%
Total	405	100%

FUENTE: Elaboración propia - 2016.

GRÁFICO N ° 3: DISTRIBUCIÓN POR OCUPACIÓN



FUENTE: Elaboración propia - 2016.

Interpretación: De la tabla y gráfico 3, podemos destacar que el 23 % de los encuestados pertenecen a una carrera de salud y son obreros, seguido de comerciante en 11 % como ocupación.

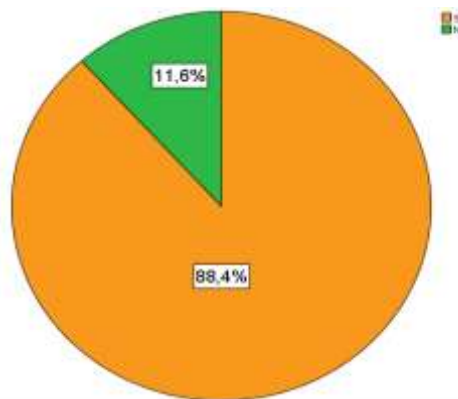
Tabla N° 4 ¿Ha consumido en la última ocasión algún antibiótico por padecer alguna infección?

Estadísticos		
N	Válidos	405
	Perdidos	0
Media		1,1160
Mediana		1,0000
Moda		1,00
Desv. típ.		,32068
Varianza		,103

Preg. 1	Frecuencia	Porcentaje
Si	358	88,4
Válidos No	47	11,6
Total	405	100,0

FUENTE: Elaboración propia - 2016.

GRÁFICO N° 4: ¿Ha consumido en la última ocasión algún antibiótico por padecer alguna infección?



FUENTE: Elaboración propia - 2016.

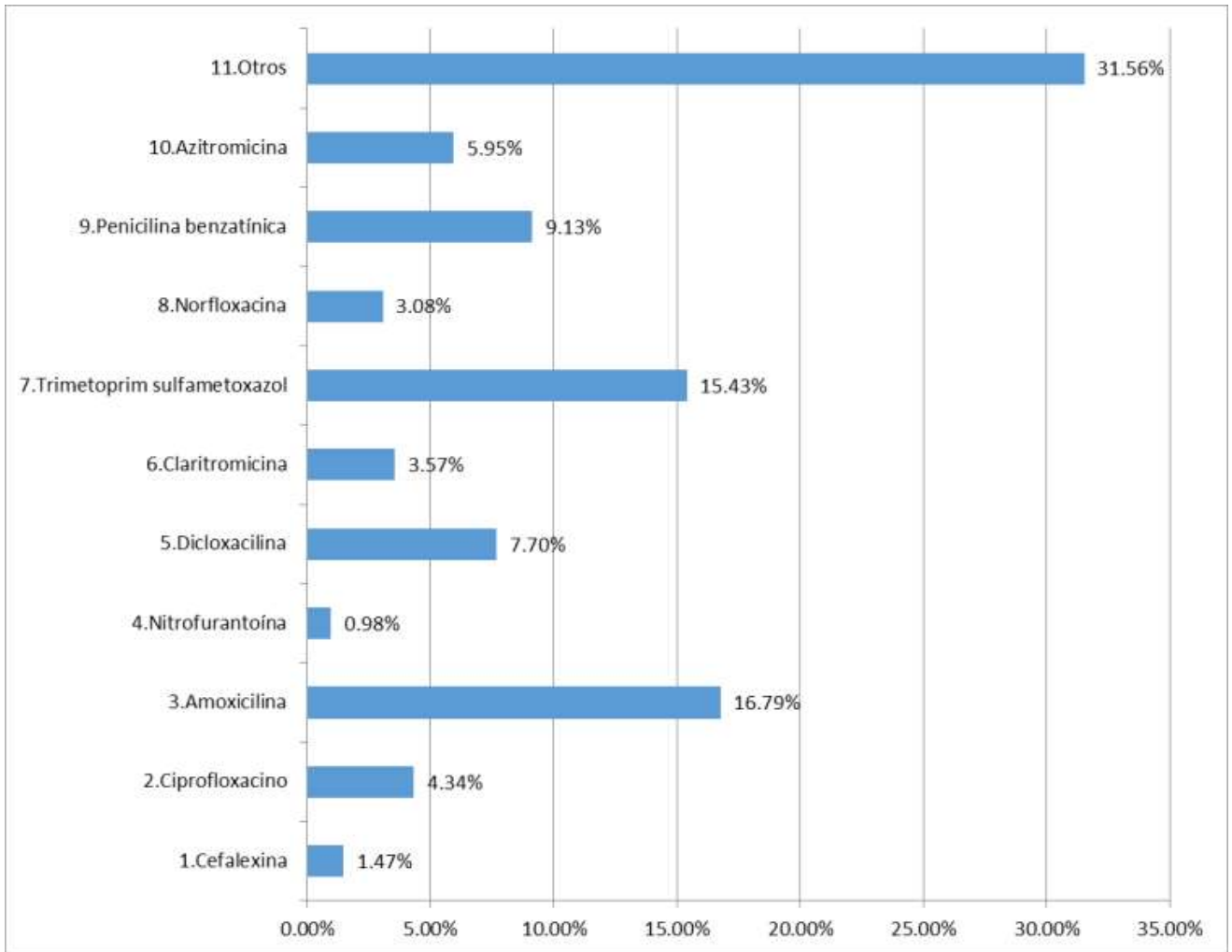
Interpretación: De la tabla y gráfico 4, podemos apreciar que el 88,4 % a consumido en la última ocasión algún antibiótico por padecer alguna infección.

TABLA N° 5: ¿Cuál o cuáles antibióticos empleo en la última ocasión por padecer de alguna infección?

2. ¿Cuál o cuáles antibióticos empleo en la última ocasión por padecer de alguna infección?	Fi	%
1.Cefalexina	42	1.47%
2.Ciprofloxacino	124	4.34%
3.Amoxicilina	1002	35.06%
4.Nitrofurantoína	28	0.98%
5.Dicloxacilina	220	7.70%
6.Claritromicina	102	3.57%
7.Trimetoprim +sulfametoxazol	741	25.93%
8.Norfloxacina	88	3.08%
9.Penicilina benzatínica	261	9.13%
10.Azitromicina	170	5.95%
11.Otros	80	2.80%
TOTAL	2858	100.00%

FUENTE: Elaboración propia - 2016.

GRÁFICO N° 5: ¿Cuál o cuáles antibióticos empleo en la última ocasión por padecer de alguna infección?



FUENTE: Elaboración propia - 2016.

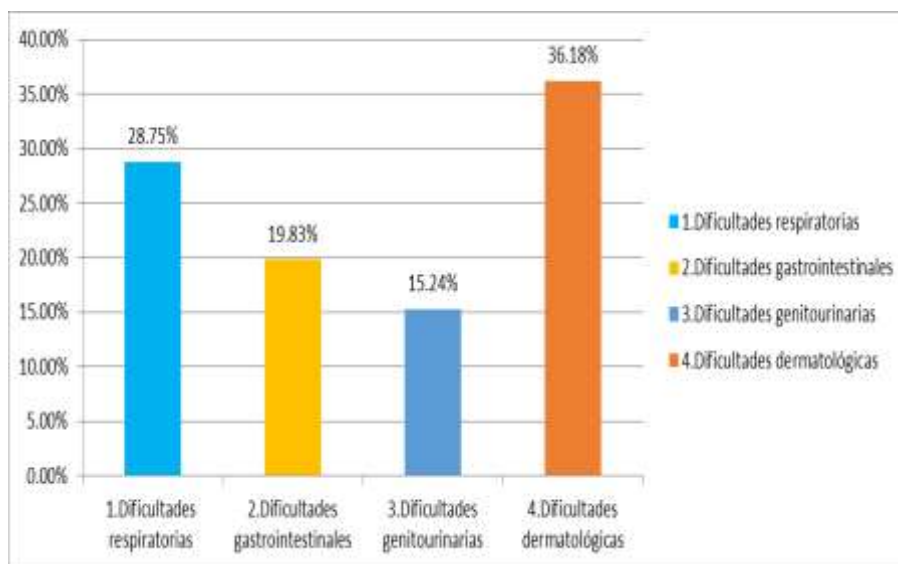
Interpretación: De la tabla y gráfico 5, se puede apreciar que los antibióticos últimamente utilizados por la población del distrito de Huancayo es la amoxicilina en 35,06 % y el Sulfametoxasol + trimetropin en 25,93 %.

TABLA N° 6: ¿Qué manifestaciones clínicas presentó por utilizar antibióticos?

¿Qué manifestaciones clínicas presentó por utilizar antibióticos?	Fi	%
1.Dificultades respiratorias	232	28.75%
2.Dificultades gastrointestinales	160	19.83%
3.Dificultades genitourinarias	123	15.24%
4.Dificultades dermatológicas	292	36.18%
TOTAL	807	100.00%

FUENTE: Elaboración propia - 2016.

GRÁFICO N° 6: ¿Qué manifestaciones clínicas presentó por utilizar antibióticos?



FUENTE: Elaboración propia - 2016.

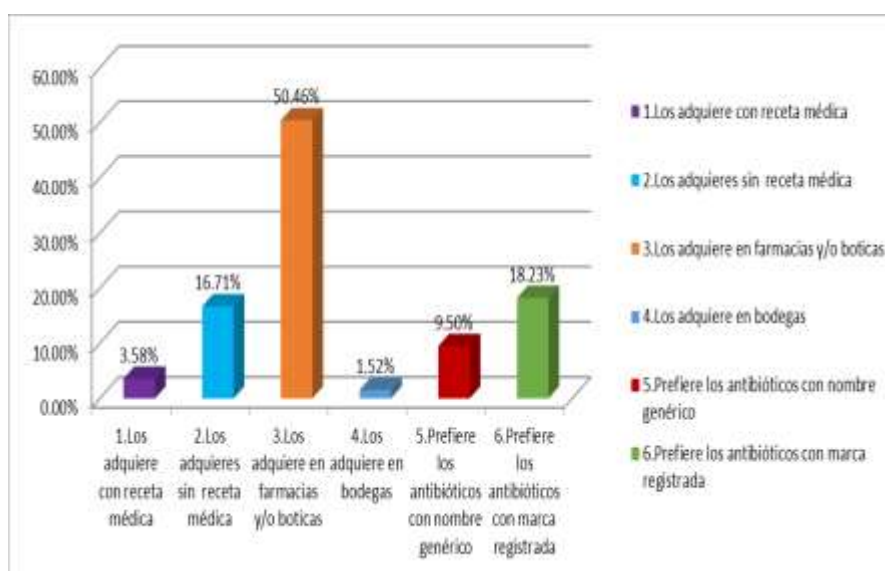
Interpretación: En la tabla y gráfico 6 se observa que un 36,18 % presentó dificultades dermatológicas, seguido de dificultades respiratorias en 28,75% y gastrointestinales en 19,83%.

TABLA N° 7: ¿Qué patrones de compra utiliza para automedicarse con los antibióticos?

¿De qué manera adquiere los antibióticos?	Fi	%
1.Los adquiere con receta médica	66	3.58%
2.Los adquiere sin receta médica	308	16.71%
3.Los adquiere en farmacias y/o boticas	930	50.46%
4.Los adquiere en bodegas	28	1.52%
5.Los prefiere con nombre genérico	175	9.50%
6.Los prefiere con marca registrada	336	18.23%
TOTAL	1843	100.00%

FUENTE: Elaboración propia - 2016.

GRÁFICO N° 7: Qué patrones de compra utiliza para automedicarse con los antibióticos?



FUENTE: Elaboración propia - 2016.

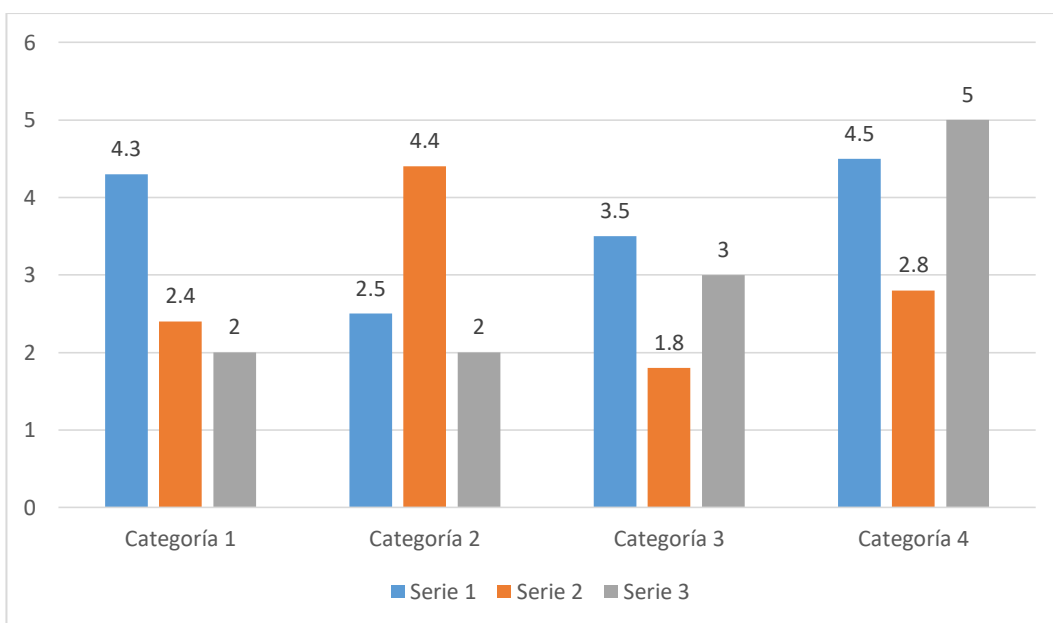
Interpretación : En la tabla y gráfico 7, podemos encontrar que los patrones que utilizan la población para automedicarse es comprar en farmacias y boticas en el 50,46%, los prefiere con marca registrada en el 18,23 % y los adquiere sin receta médica en el 16,71 %.

TABLA N° 8: ¿Qué razones lo motivaron para emplear los antibióticos sin receta médica?

	Fi	%
1.Falta de tiempo	139	9.67%
2.Dificultades económicas	480	33,40%
3. Enfermedad no era tan grave.	432	30.06%
4. Larga espera para recibir atención en entidades de salud.	200	13.92%
5.Otras	186	12,94%
TOTAL	1437	100.00%

FUENTE: Elaboración propia - 2016.

GRÁFICO N° 8: ¿Qué razones lo motivaron para emplear los antibióticos sin receta médica?



FUENTE: Elaboración propia - 2016.

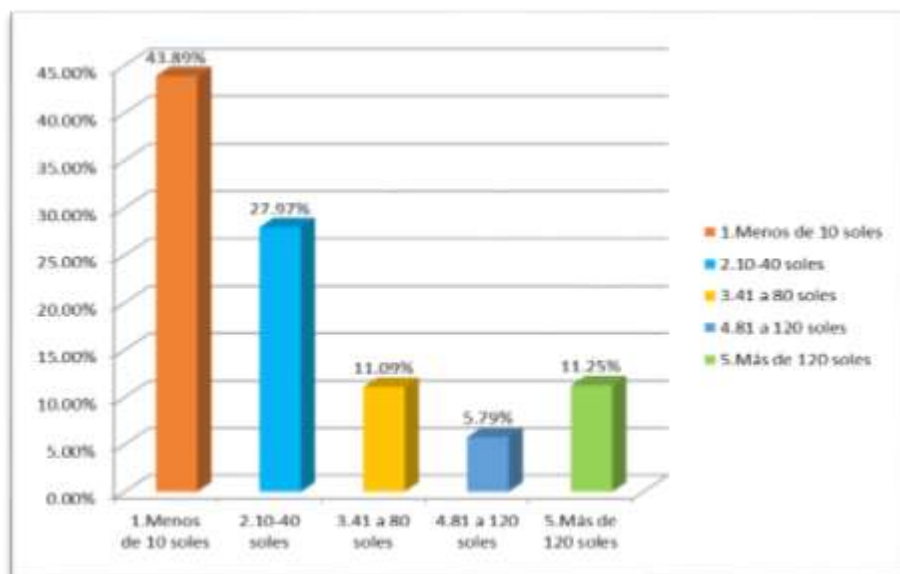
Interpretación: En la tabla y gráfico 8, se aprecia que las razones que motivaron a la población para emplear los antibióticos sin receta médica, fue otras en 33,4 %, que la enfermedad no era tan grave en 30,06 % y larga espera para recibir atención en grandes entidades de salud en 13,92 %.

TABLA N° 9: ¿Cuánto invirtió aproximadamente en la última ocasión por emplear antibióticos?

¿Cuánto invirtió aproximadamente en la última ocasión por emplear antibióticos?	Fi	%
1. Menos de 10 soles	273	43.89%
2. 10-40 soles	174	27.97%
3. 41 a 80 soles	69	11.09%
4. 81 a 120 soles	36	5.79%
5. Más de 120 soles	70	11.25%
TOTAL	622	100.00%

FUENTE: Elaboración propia - 2016.

GRÁFICO N° 9: ¿Cuánto invirtió aproximadamente en la última ocasión por emplear antibióticos?



FUENTE: Elaboración propia - 2016.

En la tabla y gráfico 9, se aprecia que la población invirtió aproximadamente menos de 10 soles, en la última ocasión por emplear antibióticos 43,89 %, así también un 27,97 % invirtió en comprar antibióticos de 10 a 40 soles , 11,09 % invirtió de 41 a 80 soles y 11,25 % invirtió más de 120 nuevos soles.

DISCUSIÓN

De los resultados encontrados en esta investigación se presenta que la muestra de estudio estuvo distribuida en una edad prevalente de 25 a 29 años en el 20,7 % y el sexo masculino es el que predomina en el 54,3 %, pudiéndose destacar que el 23 % de los encuestados pertenecen a una carrera de salud y son obreros, seguido de comerciante en 11 % como ocupación.

Así también el estudio indica que el 88,4 % ha consumido en la última ocasión algún antibiótico por padecer alguna infección; cuando investigaciones de Salazar L. et al (2006), refieren que los países en vías de desarrollo, el gasto del presupuesto en salud en antibióticos es en un promedio de 35% debido a la creciente resistencia antibiótica y el mal uso que se le da en los centros de salud; esto incrementa el problema de la

resistencia, además de la facilidad de conseguir los medicamentos sin receta médica y la venta de medicinas de dudosa procedencia. (19)

De allí que Minchon, C. (2010) sostiene que el uso irracional de antibióticos es latente y merece especial atención por parte de las autoridades de salud y mayor compromiso del gobierno peruano.(27) así también Jorge, E.; Machado, A.; González, M.(2019) demostraron que la utilización de antibióticos ha sido objeto de abuso y se relaciona con el desarrollo de grave resistencia bacteriana. (18), no obstante se contrapone con Ayari, G.(2015) cuando aborda que en Barcelona, la población utiliza de manera racional los antibióticos. (24) En consecuencia Moreya L. (2010) señala que la automedicación con antibióticos es un hecho frecuente, por lo que el farmacéutico debe estar capacitado para detectar y evitar un porcentaje importante de uso irracional de antibióticos.(21)

Sin embargo este estudio se contrapone con la realidad del Perú, cuando expertos de la “Revista Perú al por Menor “ (2016) señalan que el grupo Quicorp, dueño de las marcas Mifarma, BTL y Fasa, compró al grupo de farmacias Albis que opera la cadena de Boticas Arcángel, quienes consolidaran su presencia en el mercado y asumirán liderazgo en el sector, por ser el más grande del mercado peruano; lo que significaría lamentablemente que el farmacéutico en el Perú se encuentre dedicado a cumplir labor administrativa dejando de lado velar por la automedicación y el uso irracional del medicamento donde la salud no es prioridad. (59)

De igual forma se puede apreciar que los antibióticos últimamente utilizados por la población del distrito de Huancayo fue la amoxicilina en 16,79 % y el Sulfametoxasol + trimetropin en 15,43 %, resultados que se corroboran en parte con el estudio de Montes, G.; Colomina J.; Guerrero A. (2012) cuando abordan que los Betalactámicos derivados de Penicilina son el grupo de antibióticos más consumidos y representan casi el 50% del consumo global de antibióticos(23), así también con Barnes AI, Paraje MG.(2006), quienes encontraron en las farmacias comunitarias, que las infecciones respiratorias representan el mayor número de consultas, siendo la amoxicilina, amoxicilina/ac. Clavulanico, los antibióticos más dispensados. (11)

Lo que se evidencia cuando la venta y el uso inapropiado de los antibióticos conducen a un aumento en la resistencia de las bacterias y de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), esto resulta "todavía más alarmante si se tiene en cuenta las consecuencias sanitarias del mal uso de los antibióticos y pérdidas económicas, debido a que las infecciones resistentes pueden ser cien veces más caras de tratar, que las no resistentes. (60)

Otro de los resultados planteados en esta investigación es que la mayoría de los encuestados presentaron dificultades dermatológicas, seguido de dificultades respiratorias y gastrointestinales. Siendo preciso destacar que

los antibióticos son medicamentos que se fabrican para actuar frente a las bacterias que producen infecciones y que deben tomarse según la composición de la droga, tienen un tiempo determinado para su uso, ya sea en cuanto a la duración del tratamiento como a cuantas veces por día debe ingerirse.

En cuanto a las dificultades gastrointestinales, los efectos que produce estos medicamentos, depende del uso indiscriminado originando dificultades sobre la flora intestinal, generando una presión de selección, haciendo que se rompa el equilibrio endógeno; de allí que investigaciones de Canadá, de la revista Salud (2015) se sostiene que el desequilibrio de la flora bacteriana influye tanto en la química del cerebro como en el comportamiento del individuo, produciéndose ansiedad y depresión. Es decir que se trata de una comunicación bidireccional que conecta el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal) con el sistema nervioso entérico o digestivo-intestinal.(61)

De otra parte el estudio realizado establece que los patrones que utilizan la población para usar los antibióticos comprar en farmacias y boticas en más de la mitad, lo que se justifica por la proliferación de estos establecimientos y que sólo un 58,4% de peruanos tienen acceso a un tipo de salud (SIS, EsSalud) y que sin embargo de acuerdo al Instituto Nacional de Estadística (2016) la atención demanda tiempo por las

enormes colas, así como para solicitar una cita; sumado a que existe una población más vulnerable que tiene menos posibilidades de acceder a una consulta médica y/o programas del estado, resultando más fácil acudir a una cadena de boticas y / o farmacia para adquirir un antibiótico, sin tomar en cuenta el peligro.(62)

Por tanto la población de este estudio adquirió los antibióticos sin receta médica y con marca registrada, en consecuencia la Digemid indica que el 62% de los establecimientos farmacéuticos privados venden antimicrobianos sin receta médica, que ponen en riesgo la salud de las personas y según la Organización Mundial de la Salud (2001) señalan que el mayor consumo de antimicrobianos se asocia a cifras elevadas de resistencia, e indican que posiblemente la mitad del consumo total de antibióticos es innecesario. “En el Perú, los antimicrobianos de uso sistémico representan el 15% de los medicamentos con registro sanitario vigente. (63,64)

En cuanto a las razones que motivaron para la adquisición de antibióticos en el 30,06 % de los encuestados, respondieron porque la enfermedad no era grave y otros por larga espera para recibir atención; lo que se produce en países del tercer mundo, debido a que la atención se centra en la conducta del consumidor centrado en consumir medicamentos por medio de los canales informales. Del mismo modo por la influencia de la

propaganda o publicidad, que influye en la comercialización del medicamento o caso contrario los usuarios se someten a las decisiones del personal de las farmacias.

Finalmente en este estudio se demostró que un 56,11 % de la población invirtió aproximadamente entre 10 a más de 120 nuevos soles, en la última ocasión por emplear antibióticos, lo que lleva a la reflexión cuando los hogares peruanos han aumentado su gasto relativo en salud en los últimos años.

De tal forma que actualmente el principal gasto de las familias es en la compra de medicamentos en un 40%, concentrándose en farmacias y boticas, en comparación con el gasto de alimentación, vivienda y combustible a disminuido. Lo que se debe a que los fondos disponibles son insuficientes para llevar a cabo el proceso de aseguramiento universal en salud. (63)

Situación preocupante cuando en el Perú, de acuerdo al Congreso de la República del Perú (2009) la principal fuente de financiamiento para el gasto de salud que incluyen los medicamentos, es el bolsillo de las familias quienes realizan esta inversión. Este gasto se presume altamente inequitativo, ya que vincula directamente el acceso a servicios de salud a la posibilidad que cada persona tiene para pagar por ellos según su

condición económica y aún más cuando la adquisición de estos antibióticos se da sin receta médica y presencia del químico farmacéutico. (65)

CONCLUSIONES

1. El uso racional de antibióticos en la población del distrito de Huancayo, fue desfavorable en el 88,4 % prevaleciendo la edad de 25 a 29 años en 20,7%, sexo masculino en 54,3% y ocupación obrera, como profesional de salud en el 23%.
2. Los antibióticos más frecuentemente consumidos durante la última ocasión fue la amoxicilina en el 35,06 % y el sulfametoxasol + trimetropin en el 25,93 %.
3. Las razones clínicas de consumo de antibióticos en la población del distrito de Huancayo, que motivaron para emplear fue el comprar sin receta médica, que la enfermedad no era tan grave en 30,06 % y larga espera para recibir atención en grandes entidades de salud en 13,92 %.
4. Los patrones que utilizan la población para automedicarse es comprar en farmacias y boticas en el 50,46% y los prefiere con marca registrada en el 18,23 %.

5. El gasto ocasionado para la compra de antibióticos en la última ocasión en la población del distrito de Huancayo fue entre 10 a 120 nuevos soles en el 56,11%.

RECOMENDACIONES

1. Realizar un estudio multicéntrico entre El Tambo, Chilca y Huancayo que permita valorar similitudes y diferencias sobre el uso racional del medicamento.
2. Implementar programas sanitarios en coordinación con la DIRESA-Junín a fin de informar a los usuarios y comunidad sobre las consecuencias del uso irracional del medicamento.
3. Intensificar, por parte del ente rector, el trabajo con las farmacias y boticas, ya que siguen siendo las principales fuentes de abastecimiento de antibióticos sin uso de receta médica en los usuarios que practican la automedicación.
4. Promover en coordinación con la oficina de responsabilidad social una cultura de prevención con campañas sanitarias a fin de evitar la adquisición indiscriminada de antibióticos que perjudica su salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Isaza Isaza CA G, J Fuentes, Marulanda T. (2008) Fundamentos de Farmacología Terapéutica en Quinta edición. Pereira; Postergraph.
2. Organización Mundial de la Salud (2002) [Internet]. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Ginebra; OMS septiembre 2002. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_2002.3_spa.pdf.
3. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman A. Goodmann & Gilman. (2003) Las Bases. Farmacológicas de la Terapéutica. 2003 Vol. 2 Vol II. Décima edición. México,D.F.:McGraw- Hill; 2003. p. 1161-87.
4. Organización Mundial de la Salud (2006) [Internet]. Consejo Ejecutivo EB118/6 118ª reunión. Uso racional de los medicamentos: progresos realizados en la aplicación de la estrategia farmacéutica de la OMS. Mayo 2006. Disponible en: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB118/B118_6-sp.pdf.
5. Organización Panamericana de Salud (2004) [Internet]. Legislación sobre antibióticos en América Latina, OPS. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/amr-legis.pdf>.

6. Caamaño F, Tomé Otero-M, Takkouche B, Gestal-Otero JJ. (2005) Influencia de opiniones pharmacist`s sobre sus medicamentos de dispensación sin requisito de prescripción del doctor. Gac Sanit. 2005; 19: 9-14
7. MT Eyaralar. (2006) Procedimiento para la dispensación activa de Antibióticos. Imprimación Programa de Atención Farmacéutica para la dispensación de Antibióticos. España Atención Farmacéutica. 8: 149-52. 29.
8. Baos BA, Diogene E, Eguilleor A, Eyaralar T, J Ibáñez, Mediavilla A, et al. (2006) Documento de Consenso Sobre utilización de Antibióticos en Atención Primaria. Aten Primaria. 38: 174-7. 30
9. Una Ortega, Pérez de Ágreda S, García-Lozano F. (2006) Actuación del farmacéutico ante la Demanda de Antibióticos sin receta en la Oficina de Farmacia. España Atención Farmacéutica. 8: 154-9. 31.
10. García de Bikuña B. (2005) La problemática de las especialidades Farmacéuticas complejas: una aproximación desde la Farmacia Comunitaria. Universidad de Pamplona: Tesis de Doctorado; 2005.Cccc
11. Barnes AI, Paraje MG. (2006) Estudio de la utilización de Antibióticos en farmacias comunitarias. Esp Cuidados Pharm 2006; 8 (4): 167-172.
12. Ramos E et al. (2006) Dispensación de Antibióticos sin receta en Bizkaia en 2004. Pharm Care Esp 2006; 8 (4): 160-166.
13. Aparici, J. Taboada, C. (1998) Estudio De La utilización De Antibióticos De Un hospital Comarcal. Años 1998-2002. FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N. ° 6, pp. 410-418, 2004
14. López, J .; Gutiérrez, M. (2008) Estudio de utilización de Antibióticos en el servicio de consulta externa de las Naciones Unidas Hospital de Tercer Nivel de la ciudad de Bogotá. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Granja. Vol. 37 (2), 224-240.

15. Ferral, J .; Peña, C .; Menéndez, O .; Suffos, R .; Yodú, E. (2000) Estudio Sobre la utilización De antimicrobianos In Pacientes Hospitalizados. Rev Cubana Hig Epidemiol 2000; 38 (2): 117-21USAID. Estudio sobre los Factores determinantes del USO de Antibióticos Entre Consumidores de El Callao, Perú. Instituto de Promoción y Educación Popular; 2005.
16. Boletín Organización Mundial de la Salud. Antibióticos Sensibilización Sobre. Vol. Nov.2015. (Fecha de Acceso 22 de Octubre de 2015) .Disponible URL: <http://www.who.int/bulletin/es/>
17. Zardain E et al. (2006) Promoción del Buen uso de Antibióticos en el Principado de Asturias 2004-2006. Pharm Care Esp 8 (4): 179-186.
18. Jorge, E .; Machado, A .; González, M. (2009) Dispensación de Antibióticos de Uso Ambulatorio En Una Población Colombiana. Rev. salud pública. 11 (5): 734-744.
19. Salazar L et al. (2006) Demanda de Antibióticos sin receta en farmacia comunitaria. Esp Cuidados Pharm 2006; 8 (4): 173-178.
20. Rodríguez B, J. López (2010) Uso de Antibióticos parenterales en el Servicio de Medicina Interna de la ONU Hospital de Tercer Nivel de la Ciudad de Bogotá. Bortolin K. (2010) Uso racional de antimicrobianos Durante el Embarazo en Odontología. Vol. 15, N ° 1, págs. 11-1.España.
21. Moreira L. (2010) Estudio de la Demanda de Antibióticos sin receta en la Oficina de Farmacia. Papel del farmacéutico en la automedicación antibióticos.Universidad Cardenal Herrera. España.2010.
22. Calvo, D. (2015) en el estudio de La Promoción Racional de Medicamentos. (Fecha de Acceso el 26 de Octubre de 2015) Disponible URL: <http://www.cdfc.sld.cu/programa-de-uso-racional-de-medicamentos>.
23. Montes, G .; Colomina J .; Guerrero A. Evaluation de la ONU Modelo Integrado para el Uso Racional de antimicrobianos (Proyecto

- MIURA) En un Departamento de Salud / tesis doctoral. Universidad CEU Cardenal Herrera (Valencia) de 2012.
24. Ayari, G. (2015) Determinantes Relacionados con La Tenencia de Medicamentos y Uso racional. Universidad Autónoma de Barcelona. España. 2011.
 25. Maguiña, C .; Ugarte, G. (2015) uso adecuado y racionales de los Antibióticos. (Fecha de Acceso el 26 de Octubre de 2015) Disponible URL: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v23n1/a04v23n1>.
 26. Bortolin K. (2012) Uso racional de antimicrobianos Durante el Embarazo en Odontología. Volumen 15, N ° 1. 2010. pags. 11-15. Montes, G. evaluación de un Modelo Integrado Para El USO Racional de antimicrobianos. (Proyecto MIURA) En un Departamento de Salud. Tesis de la Universidad Cardenal Herrera. España. 2012.
 27. Minchón, C. (2010) Política Farmacéutica Nacional: Impacto en el Uso Racional de Medicamentos en el Perú. Trujillo. UCV - Scientia 2 (2), de 2010.
 28. Organización Mundial de la Salud, (2006) Uso Racional de los Medicamentos: Progresos realizados en la Aplicación de la Estrategia Farmacéutica De La OMS, Informe de la Secretaría, EB 118/6, 11 de mayo de 2006, <http://www.who.int>
 29. González García, Ginés (1994): Remedios Para Los políticos Medicamentos. Buenos Aires, ISALUD.
 30. Organización Mundial de la Salud. (2000) Estrategia de la OMS de Medicamentos: Marco de Acción de Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica 2000-2003 (Estrategia de Medicinas de la OMS: Marco de Acción para medicamentos esenciales y Política Farmacéutica 2000-2003). Ginebra, OMS, 2000. (WHO / EDM / 2000.1).
 31. Laing R, Hogerzeil HV, Ross-Degnan D. (2001) Diez recomendaciones para mejorar el uso de medicamentos en los

- países en desarrollo (Diez Recomendaciones para Mejorar el Uso de Medicinas en los Países en Vías de Desarrollo). Política de Salud y Planificación, 2001; 16 (1): 13-20.
32. Organización Mundial de la Salud. (2002) La Selección y Uso de Medicamentos Esenciales (Selección y Uso de los medicamentos esenciales), Informe del Comité de Expertos de la OMS, Que incluye La 12ª Lista Modelo de medicamentos esenciales). Ginebra, OMS, 2002 (en Preparación).
 33. Organización Mundial de la Salud. (1995) El uso racional de medicamentos. Informe de la Conferencia de Expertos (El Uso Racional de Medicamentos. Informe de la Conferencia de Expertos). Ginebra, OMS.
 34. Organización Mundial de la Salud. (2015) Promoción del uso racional de Medicamentos: Componentes centrales. (Fecha de Acceso 22 de Octubre de 2015) Disponible URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>.
 35. Sociedad Americana de Microbiología. (2000) Capítulos de antimicrobianos. Es: Mandell, Douglas, Bennett, Principios y Práctica de Enfermedades Infecciosas WB Saunders editores; 2000.p.
 36. . Hooper D (2001) Mecanismos de acción de los antimicrobianos: se centran en las fluoroquinolonas. Clin Infect Dis. 2001; 32 (Supl 1): S9-S15.
 37. Yao J, Moellering R. (1999) agentes antibacterianos en Manual of Clinical Microbiology. Patrick Murray y col.
 38. Lundstrom TS y Sobel JD. (2000) Los antibióticos para Gram positivos Infecciones Bacterianas. Infect Dis Clínicas de North Amer. 2000; 14.
 39. Pigrau C. (2003) Oxazolidinonas Y glucopéptidos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003; 21: 157-65

40. Organización Mundial de la Salud. (2000) Boletín de medicamentos esenciales. Resistencia a los antimicrobianos: los Hechos. Boletín OMS 2000; (28-29): 7-9
41. Blanco MH, RA Bowden, Sandler ES, et al. (1998) aleatorizado, doble ciego ensayo clínico de la dispersión coloidal de anfotericina B versus anfotericina B en el tratamiento empírico de la neutropenia y fiebre. Clin Infect Dis 1998; 27: 296-302.
42. Mensa J, Garcia E, J. Vila (2003), macrólidos y estreptograminas estóolidos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003; 21: 200-8.
43. Lundstrom TS y Sobel JD. Los antibióticos para Gram positivos Infecciones Bacterianas. Infect Dis Clínicas de North Amer. 2000; 14.
44. Todd PA, Benfield P. (1993) La amoxicilina / ácido clavulánico: una actualización de sus propiedades farmacocinéticas actividad antibacteriana y su uso terapéutico. Drogas 1990; 39: 264-307.
45. Nathwani D, Madera MJ. (1993) Las penicilinas. Una revisión actual de su farmacología clínica y el uso terapéutico. Drogas 1993; 45: 866-94.
46. Ennis DM, Cobbs CG. (1995) Las nuevas cefalosporinas. Aztreonam e imipenem. Infect Dis Clin N Am 1995; 9: 687-713.
47. Gonzalo de Liria C R. (2004) rápido ¿Cuál Es La Importancia de la erradicación bacteriana en el Tratamiento de la Infección respiratoria? An Pediatr 2004; 60: 459-467.
48. Reverón F. (2003) Resistencia Bacteriana.Consultado en la Revista Médica Militar Central Habana del Este, CP 1170, Ciudad de la Habana, Cuba .2003.
49. Eyaralar T, L salar, Baixauli V J, Fité B, García M, Gervás J. (2002) Dispensación de Antibióticos en Oficina de Farmacia: demanda con receta. Pharm Care Esp 2006b; 8 (4): 187-197.Otto S.Resistencia Bacteriana .Consuktado en Universia Médica.México Volumen 43.pág. 91-96.

50. Al Godfrey ?, Bryan LE. (1994) Resistencia de Pseudomonas aeruginosa los nuevos 8- lactamasa resistentes 13-lactamas. Antimicrob Agents Chemether 1994; 26: 485-488.
51. Sherris, John y Plorde J. (1993). Antimicrobianos y Quimioterapia de las Infecciones bacterianas Y víricas. Microbi. 13: 224-265
- 33.Spiegel, C. 1988. detección de laboratorio de resistencia a aminoglucósidos alto nivel de Enterococcus sp. J. Clin. Microbiology.26: 2270-2274.
52. Pedrera V, H Schwarz, Pascual de la Torre M, Gil-Guillén V, Orozco D, Canelles J M. (2004) Análisis del Consumo de Antibióticos en la Comunidad Valenciana Durante los años 2000-2002. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004; 22 (7): 385-389.
53. Sahm, Daniel y Washington. A. (1991). Prueba de susceptibilidad antibacteriana: Métodos de dilución. A..Ballows Microbiología .. 109: 1099-1103
54. Vandepitte, J. (1993). Pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos: 78-95.
55. Thomas M. File Jr. (2002) El uso adecuado de los antimicrobianos para la neumonía resistente a los medicamentos: se centran en la importancia de-lactámicos Streptococcus pneumoniae resistente. Clin Infect Dis 2002; 34: S17-526.
56. Oliphant C, Verde G. (2002): Las quinolonas una revisión exhaustiva. American Family Physician. 2002; 65: 455- 64.
57. Hellinger WC. (2009) Hacer frente al problema de la creciente resistencia a los antibióticos. Sur Med J 2000; 93 (9): 842-8.
58. Urbana, Meyer, Berger B. Rachel J. (1993) .Nosocomial un brote de resistente a finales de la generación de la infección por Klebsiella cefalosporinas Med.119: 353.
59. Perú al por menor. (2016) ¿como quedaria el sector farmacéutico en Tras La Nueva Adquisición de Mifarma? (Fecha de Acceso 22 de

- Marzo de 2016) Disponible URL: <http://www.peru-retail.com/sector-farmaceutico-adquisicion-mifarma/>.
60. Ramírez P. La automedicación con Antibióticos puede acabar En Una epidemia de "superbacterias" (Fecha de acceso acceso 22 de Marzo de 2016) Disponible URL: <http://www.peru-retail.com/sector-farmaceutico-adquisicion-mifarma/>
 61. SALUD. (2015) El Desequilibrio de la flora intestinal afecta la Conducta. "(Fecha de Acceso 22 de Marzo de 2016) Disponible URL: http://www.tendencias21.net/El-desequilibrio-de-la-flora-intestinal-afecta-a-la-conducta_a6567.html.
 62. Instituto Nacional de Estadística e Informática. (2012) Acceso a Seguro de Salud y Previsión Social. "(Fecha de Acceso 22 de Marzo de 2016) Disponible https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1105/cap05.pdf.
 63. PERÚ (2012) Boticas Venden Medicinas sin receta. Acceso a Seguro de Salud y Previsión Social. "(Fecha de Acceso 22 de Marzo de 2016) Disponible URL: <http://peru21.pe/noticia/742809/mayoria-boticas-vende-medicinas-sin-receta>.
 64. Organización Mundial de la Salud. (2001) Estrategia mundial de la OMS para Contener la Resistencia a los Antibióticos. Ginebra: OMS, 2001: 27
 65. Congreso de la República del Perú. (2009) 9 de Abril de 2009. Ley N ° 29344, Ley Marco de Aseguramiento universal en Salud. Lima: El Peruano Normas Legales. Páginas. 394.077 - 80.

ANEXO N°1

OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE

Variable: Uso Racional del Medicamento

Definición operacional	Dimensión	Indicador	Instrumento
Población del distrito de Huancayo, de ambos sexos, entre las edades de 18 a 60 años en quienes se evaluará el uso racional de antibióticos en los últimos seis meses.	Antibióticos	Cantidad Sexo Edad Ocupación Uso sin receta médica Sí () No ()	Cuestionario
	Tipo Antibiótico	() Cefalexina () Ciprofloxacina () Amoxicilina () Nitrofurantoína () Dicloxacilina () Claritromicina () Trimetoprim sulfametoxazol () Norfloxacina () Penicilina benzatínica () Azitromicina () Otros	
	Manifestaciones clínicas para el uso de Antibióticos	Dificultades respiratorias Dificultades gastrointestinales Dificultades genitourinarias Dificultades dermatológicas	
	Patrones de compra de antibióticos	Con receta médica Sin receta médica Lugar donde compra Compra genérico Compra Marca registrada	
	Razones de empleo antibióticos no acudiendo al médico.	-Falta de tiempo -Dificultades económicas -Enfermedad no era tan grave. -Larga espera para recibir atención en entidades de salud. -Otras	
	Inversión de compra antibióticos	10-40 soles 41 a 80 soles 81 a 120 soles 121 a 160 soles 161 a 200 soles 201 a 240 soles 241 a 280 soles 281 a 320 soles Más de 320 soles	

ANEXO N°2
VALIDACIÓN DE EXPERTOS



FORMATO: A

**VALIDEZ DEL INSTRUMENTO DE
INVESTIGACIÓN
POR JUICIO DE
EXPERTO**

**TESIS: “ESTUDIO DEL USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS EN
LA POBLACIÓN DEL DISTRITO DE HUANCAYO”**

Investigadores: Miller Devis Mamani Palacios y Fátima
Marcya Vásquez Salinas

Indicación: Señor calificador se le pide su colaboración para que luego de un rigurosos análisis de los ítems del **Cuestionario de encuesta del trabajo de investigación** que le mostramos, marque con un aspa el casillero que crea conveniente de acuerdo a su criterio y experiencia profesional, denotando si cuenta o no cuenta con los requisitos mínimos

NOTA: Para cada ítem se considera la escala de 1 a 5 dónde:

1= Muy deficiente	2= Deficiente	3= Regular	4= Bueno	5= Muy bueno
-------------------	---------------	------------	----------	--------------

**ESTUDIO DEL USO RACIONAL DE
ANTIBIÓTICOS EN LA POBLACIÓN DEL
DISTRITO DE HUANCAYO**

DIMENSIÓN / ÍTEMS		1	2	3	4	5
INDICADOR: USO ANTIBIÓTICO SIN RECETA MÉDICA						
1	¿Usted utiliza los antibióticos sin prescripción médica cuando padece de alguna infección?					
	Si					
	No					
INDICADOR: TIPO DE ANTIBIOTICO						
2	¿Cuál o cuáles antibióticos ha utilizado en los últimos 6 meses cuando padece alguna infección?					
	Cefalexina					
	Ciprofloxacino					
	Amoxicilina					
	Nitrofurantoina					
	Dicloxacilina					
	Claritromicina					
	Trimetroprim Sulfametoxazol					
	Norfloxacin					
	Penicilina Benzatínica					
	Azitromicina					
	Otros					

DIMENSIÓN / ÍTEMS		1	2	3	4	5
INDICADOR: MANIFESTACIONES CLÍNICAS PARA EL USO DE ANTIBIÓTICOS						
3	¿Qué manifestaciones Clínicas presentó para utilizar los antibióticos sin receta médica?					
	Dificultades Respiratorias					
	Dificultades gastrointestinales					
	Dificultades genitourinarias					
	Dificultades Dermatológicas					
INDICADOR: PATRONES DE COMPRA ANTIBIOTICOS						
4	¿Qué patrones de compra utiliza para utilizar los antibióticos sin receta médica?					
	Los adquiere en farmacias y/o boticas					
	Los adquiere en bodegas					

	Prefiere los antibióticos con nombre genérico					
	Prefiere los antibióticos con marca registrada					
INDICADOR: RAZONES EMPLEO DE ANTIBIÓTICOS						
5	¿Qué razones lo motivaron para emplear los antibióticos sin receta médica?					
	Falta de tiempo					
	Dificultades económicas					
	Enfermedad no era tan grave					
	Larga espera para recibir atención en entidades de salud					
	Otras					
INDICADOR: INVERSIÓN EN COMPRA DE ANTIBIÓTICOS						
6	¿Cuánto invirtió en los últimos seis meses aproximadamente para emplear antibióticos sin receta médica?					
	10 a 40 soles					
	41 a 80 soles					
	81 a 120 soles					
	121 a 160 soles					
	161 a 200 soles					
	201 a 240 soles					
	241 a 280 soles					
	281 a 320 soles					
	Más de 320 soles					

Gracias por ser parte de esta investigación

PROMEDIO DE VALORACION

5

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) Muy buena

Nombres y Apellidos : Rosa Jerónima López Calderón

DNI N° : 20075533 Teléfono/Celular : 954931834

Dirección domiciliaria : Jr. Rosenberg N° 327 - El Tambo

Título Profesional : Químico Farmacéutico

Grado Académico : Magister

Mención : Educación - Problemas de Aprendizaje


Firma
 Lugar y fecha: 07/12/15

PROMEDIO DE VALORACION

93

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) Muy buena

Nombres y Apellidos : Rosa Jerónima López Calderón

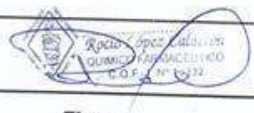
DNI N° : 20075533 Teléfono /Celular : 954931834

Dirección domiciliaria : Jr. Rosenberg N° 327 - El Tambo

Título Profesional : Químico Farmacéutico

Grado Académico : Magister

Mención : Educación - Problemas de Aprendizaje


Firma
 Lugar y fecha: Huancayo 10/12/2015

PROMEDIO DE VALORACIÓN

Buena

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) Muy buena

Nombres y Apellidos : Monica Evencia Poma Vivas
DNI N° : 28307350 Teléfono/Celular : 978007080
Dirección domiciliaria : Poseje José Olaya Hz E lote 21 - Hyo
Título Profesional : Químico Farmacéutica
Grado Académico : Magister
Mención : Geston Educativa



Firma

Lugar y fecha: Huancayo 5 Diciembre del 2015

PROMEDIO DE VALORACIÓN

Buena

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) Muy buena

Nombres y Apellidos : Monica Evencia Poma Vivas
DNI N° : 28307350 Teléfono /Celular : # 978007080
Dirección domiciliaria : Poseje José Olaya Hz E lote 21 - Hyo
Título Profesional : Químico Farmacéutica
Grado Académico : Maestra. (Magister)
Mención : Geston Educativa



Firma

Lugar y fecha: Huancayo 5 Diciembre del 2015

PROMEDIO DE VALORACIÓN

91

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) Muy buena

Nombres y Apellidos : Gloria Mercedes Molina Vallejos
DNI N° : 06708720 Teléfono /Celular : 964814020
Dirección domiciliaria : Jr. Nemesio Ruez N° 728
Título Profesional : Químico Farmacéutico
Grado Académico : Maestro
Mención : Administración de los Servicios de Salud


Firma

Lugar y fecha: Huancayo, 5 de diciembre de 2015.


PROMEDIO DE VALORACIÓN

28

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) Muy buena

Nombres y Apellidos : Gloria Mercedes Molina Vallejos
DNI N° : 06708720 Teléfono /Celular : 964-81-40-20
Dirección domiciliaria : Jr. Nemesio Ruez 728
Título Profesional : Químico Farmacéutico
Grado Académico : Maestro
Mención : Administración de los Servicios de Salud


Firma

Lugar y fecha: Huancayo, 5 de diciembre de 2015

ANEXO N°3

FOTOS RECOLECCIÓN DE DATOS MEDIANTE EL EMPLEO DE UN CUESTIONARIO

