

UNIVERSIDAD AUTONOMA JUAN MISAEL SARACHO

SECRETARIA DE EDUCACION CONTINUA

DIRECCION DE POSGRADO



TESIS DE GRADO

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON AMOXICILINA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS, EN INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS, CENTRO DE SALUD BAJO TACAGUA, PRIMER SEMESTRE -GESTION 2017

Por: Lic. Karina Castañeta Choquehuanca

Tesis presentada a consideración de la Universidad Autónoma "Juan Misael Saracho", como requisito para la obtención del título de Maestría en Farmacología Clínica

La Paz-Bolivia

2019

TESIS APROBADA POR:

M. Sc. Dra. Mariam Casal Chali
SECRETARIA DE EDUCACIÓN CONTÍNUA

TRIBUNAL:

M. Sc. Dr. Freddy Rosales Delgado
PRESIDENTE

M. Sc. Dra. Karin Pradel Poveda
SECRETARIA

M. Sc. Dra. Dulce María Calvo Barvado.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

AGRADECIMIENTO:

A Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi vida en los momentos más difíciles que fueron llenos de experiencia y fortaleza. Agradecer a mis padres por todo el apoyo brindado, por ser una luz en la oscuridad y en especial a mis hijas por ser la luz y la alegría de mis días y el motivo de seguir superándome día a día. A mi amiga Alicia que por su apoyo y comprensión me enseñó que la vida sigue a pesar de los problemas familiares y laborales. Al personal del Centro de Salud que me brindó su apoyo y comprensión en la búsqueda de la información.

DEDICATORIA

A mi familia con amor y cariño, en especial a mi esposo e hijas por ser el motor de mi vida, por su paciencia, apoyo moral y constante que tuvieron durante la elaboración de la Tesis, en especial a mi amiga Alicia que fue un gran apoyo moral y constante.

INDICE

Pág.

CAPITULO I

Introducción.....	1
1. Antecedentes.....	5
1.2 Problema de investigación.....	15
1.3 Planteamiento del problema.....	15
1.4 Formulación del problema.....	17
1.5 Justificación.....	18
1.6 Objetivos.....	19
1.7 Objetivo general.....	19
1.8 Objetivos específicos.....	19
1.9 Viabilidad de la investigación.....	19

CAPITULO II

2. Marco Teórico.....	20
2.1 Marco Teórico conceptual.....	20
2.2 Marco Teórico referencial.....	46
2.3 Alcance del estudio.....	86
2.4 Hipótesis.....	86

CAPITULO III

3. Diseño metodológico.....	87
3.1 Tipo de estudio.....	87
3.2 Unidad de análisis y universo de estudio.....	87
3.3 Cálculo del tamaño de la muestra.....	88
3.4 Selección de la muestra.....	88
3.5 Operacionalización de variables.....	89
3.6 Recolección de datos, técnicas e instrumentos.....	90
3.7 Plan de análisis estadístico.....	90

CAPITULO IV

4.Resultados.....	91
4.1 Presentación de resultados.....	91
4.2 Análisis y discusión de resultados.....	97
4.3 Conclusiones y recomendaciones.....	99
4.3.1. Conclusiones.....	99
4.3.2. Recomendaciones.....	102
5. Referencias Bibliográficas.....	103
6. Anexos	

RESUMEN

La resistencia antimicrobiana constituye una amenaza para la salud pública mundial, se ha convertido en un problema no solo clínico sino también económico ya que las innovaciones terapéuticas se están viendo superadas por la rápida capacidad adaptativa de las bacterias. En el año 2013 a nivel global se produjeron 700.000 muertes atribuibles a la resistencia, para el 2050 se esperan 10 millones de muertes atribuibles a la resistencia a antibióticos, ésta será la principal causa de muerte que superará al cáncer, morirá una persona cada tres segundos por resistencia a antibióticos.

La adherencia al tratamiento es esencial para el bienestar de los pacientes, especialmente desde la infancia. Las consecuencias de la falta de adherencia se resumen en un empeoramiento de la calidad de vida del paciente, una falta de control de la enfermedad, una mayor probabilidad de recaídas, la aparición de efectos secundarios o intoxicaciones e incluso aumentar la morbilidad por la aparición de resistencias o favorecer una mayor agresividad de una determinada enfermedad.

El objetivo del estudio fue evaluar la adhesión al tratamiento con amoxicilina en niños menores de 5 años diagnosticados con infecciones respiratorias agudas en el Centro de Salud de Primer Nivel de atención.

El estudio es de tipo descriptivo, de corte transversal, se desarrolló tomando una muestra de 168 niños cuyos padres o tutores aceptaron ser encuestados.

De las 168 encuestas, se obtienen los siguientes resultados, un 93% de los padres que cumplen con el preparado de manera correcta, en cuestión de uso de solvente adecuado tenemos en un 95% de los padres o tutores cumple con la recomendación de usar agua hervida. El 73% cumple con la administración del medicamento en un intervalo de 8 horas, se aprecia que el 20% no recuerda cómo administrar el medicamento. El 69% cumple los 7 días indicados de tratamiento. El 46% suspende el tratamiento cuando mejora la salud del niño. Se observa que en cuestión de ámbito laboral de los padres o tutores son el 58% como amas de casa y el 36% son asalariados. La información más clara es del médico en un 56%, en la farmacia en un 42%, y en un porcentaje mínimo del 2% no lograron concebir la información del uso correcto del antibiótico.

SUMMARY

Antimicrobial resistance constitutes a threat to global public health, it has become a problem not only clinical but also economic as therapeutic innovations are being overcome by the rapid adaptive capacity of bacteria. In 2013 globally there were 700,000 deaths attributable to resistance, by 2050 10 million deaths attributable to antibiotic resistance are expected, this will be the leading cause of death that will overcome cancer, one person will die every three seconds for antibiotic resistance.

Adherence to treatment is essential for the well-being of patients, especially since childhood. The consequences of the lack of adherence are summarized in a worsening of the patient's quality of life, a lack of control of the disease, a greater likelihood of relapse, the appearance of side effects or intoxications and even increase morbidity due to the appearance of resistances or favor a greater aggressiveness of a certain disease.

The objective of the study was to evaluate adherence to the treatment amoxicillin in children under 5 years diagnosed with acute respiratory infections (Faringoamigdalitis, Pneumonia, Acute Otitis Media) in the First Level Health Care Center.

The study is descriptive, cross-sectional, it was developed taking a sample of 168 children whose parents or guardians agreed to be surveyed.

Of the 168 surveys, the following results are obtained, 93% of parents who comply with the preparation correctly, in a matter of proper solvent use we have 95% of parents or guardians comply with the recommendation to use water boiled. 73% comply with the administration of the medication in an 8 hour interval, it is appreciated that 20% do not remember how to administer the medication. 69% meet the indicated 7 days of treatment. 46% discontinue treatment when the child's health improves. It is observed that in a matter of work environment of the parents or guardians are 58% as housewives and 36% are salaried. The clearest information is from the doctor in 56%, in the pharmacy in 42%, and in a minimum percentage of 2% they failed to conceive the information of the correct use of the antibiotic.

CAPITULO I

INTRODUCCION

La OMS (Organización Mundial de la Salud) define la adherencia al tratamiento como el cumplimiento del mismo, es decir toma la medicación de acuerdo con la dosificación y el programa prescrito. Pero además se considera la persistencia, que es tomar la medicación a lo largo del tiempo del tratamiento indicado. Según la Organización Mundial de la Salud, los porcentajes de falta de adherencia de cualquier tratamiento farmacológico varían entre 15% y 93%, con un porcentaje promedio calculado en 50%.

Las consecuencias de la falta de adherencia se pueden resumir en un empeoramiento de la calidad de vida del paciente. Puede suponer una falta de racionalización en el gasto farmacéutico y sanitario y desde un punto de vista médico puede suceder que los tratamientos lleguen a ser ineficaces por la aparición de resistencias o favorecer una mayor agresividad de una determinada enfermedad. Dicho esto, pacientes, industria farmacéutica y profesionales médicos deben colaborar a fin de asegurar una adherencia al tratamiento.¹

La OMS establece que la resistencia a los antimicrobianos se ha incrementado a nivel global sobrepasando los límites seguros. Día tras día va manifestándose y propagándose en el mundo con nuevos mecanismos de resistencia imposibilitando la capacidad de tratar las infecciones, debido a que los antibióticos van perdiendo eficacia. Si no se toman medidas urgentes, el mundo se enfrentará a una era post - antibióticos en la que las infecciones comunes y lesiones menores serán mortales.²

El uso adecuado de antibióticos es uno de los temas recurrentes en la investigación de los servicios de salud. Un uso adecuado implica, por una parte, que el diagnóstico y la indicación sean correctos, por otra, que el paciente cumpla las indicaciones sobre dosis, intervalos entre ellas y duración del tratamiento. Los organismos resistentes a los antibióticos incrementan la morbilidad, la mortalidad y los costes sanitarios. Dentro de la comunidad

científica son conocidas las elevadas tasas de resistencias bacterianas, sobre todo en los patógenos comunitarios, existentes en nuestro país. De hecho, «clones españoles» de bacterias comunes, tal como *Streptococcus pneumoniae*, han sido ya transmitidos fuera de nuestras fronteras y han creado micro epidemias locales de resistencia en otros países.

En 1995 un panel de expertos, por encargo del Ministerio de Sanidad y Consumo de España, realizó una revisión sobre resistencias antimicrobianas y encontró que el consumo de antibióticos era excesivo en el área comunitaria. Para combatir esta situación en los últimos años se han realizado programas de formación sobre el uso racional de los antibióticos, con el fin de conseguir una prescripción apropiada, pero desconocemos cómo ha evolucionado la adhesión de los usuarios a dicha prescripción.³

La presente investigación proviene de la inquietud del uso que se les da a los antibióticos en el mundo, cuyo mal uso causa resistencia a los mismos, este problema mundial tiene un costo elevado para los gobiernos.

La disponibilidad de un amplio arsenal terapéutico, la preocupación por el aumento de los costos de la atención en salud, así como, la creciente demanda de información clínico-epidemiológica sobre fármacos, ha generado un creciente interés por conocer cómo se utilizan los medicamentos.⁴

Los medicamentos son el tratamiento más utilizado en los servicios de salud y en los países en vías de desarrollo. En todo el mundo el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta. El uso inapropiado de los medicamentos, genera problemas de salud y una distorsión de los recursos disponibles para el cuidado y la promoción de la salud de las poblaciones.⁵

Es frecuente observar diversas formas de uso inapropiado de medicamentos, sobre todo los antibióticos que son utilizados en situaciones no justificadas, considerando por ejemplo la administración de esquemas posológicos inadecuados, la consecuencia deriva en las modificaciones de los microorganismos aumentando el riesgo de infecciones por gérmenes multirresistentes, lo que obliga a buscar alternativas terapéuticas más

costosas. Para desarrollar estrategias que mejoren el uso de antibióticos es necesario realizar estudios de utilización que permitan cuantificar y valorar la calidad del consumo.^{6,7}

La incidencia de infecciones en los niños es dos o más veces superior a la de la población adulta y la inmensa mayoría de la población infantil recibe algún tratamiento antibiótico a lo largo del año, esta utilización de antibióticos en nuestro medio puede estar motivada por la actitud pragmática y confiada de la población, así como por la consideración generalizada de señalar a los antibióticos como productos eficaces y seguros, lo que repercute en la amplia utilización por la necesidad urgente de los padres de curar a sus hijos.⁸

La aparición de resistencias microbianas supone un grave problema de salud pública por la presencia de infecciones de difícil tratamiento. España cuenta con el dudoso honor de ser uno de los países con mayores tasas de resistencias bacterianas de la Unión Europea. Esta situación no se limita a los microorganismos hospitalarios, sino que se extiende también a bacterias de una gran prevalencia en atención primaria y en pediatría, como es el caso del neumococo resistente a penicilina.^{9, 10, 11}

Es importante determinar cómo afecta la aparición de problemas relacionados con el uso inadecuado de medicamentos y demostrar la necesidad de educar a los pacientes, sabiendo que muchos de ellos desconocen el riesgo que asumen al consumirlos inadecuadamente, ejemplo claro la resistencia bacteriana por el uso y abuso de antibióticos, considerando así el daño sobre todo en la población pediátrica.^{12, 13}

En tanto es importante la adherencia al tratamiento en el cual los pacientes reciben la medicación correspondiente en dosis correctas, durante el tiempo adecuado, al menor costo posible, asegurando la participación activa del paciente y su cumplimiento. La terapia con antimicrobianos se ha convertido en un problema, por un uso indebido, en muchos casos sin las medidas pertinentes de control tanto para su prescripción como el expendio de antibióticos, por lo tanto, es preciso tomar acciones que ayuden a lograr una

adherencia al tratamiento de antibiótico en niños diagnosticados con Infecciones Respiratorias Agudas disminuyendo la tasa de muerte de niños en nuestro país. En 2013, a nivel global se produjeron 700.000 muertes atribuibles a la resistencia antibiótica, según la Revisión sobre la Resistencia Antimicrobiana (AMR, en inglés). “Para 2050, se esperan 10 millones de muertes atribuibles a la resistencia a antibióticos. Será la principal causa de muerte. Superará al cáncer. Morirá una persona cada tres segundos por resistencia a antibiótico.

La Organización Panamericana de la Salud emitió una alerta epidemiológica ante la detección de microorganismos con mecanismos de resistencia.

Al considerar estos datos y la frecuencia con la cual se dispensan los antibióticos para tratar las infecciones respiratorias agudas surge la motivación de realizar un estudio sobre la Adherencia al tratamiento de la amoxicilina en suspensión en niños menores de 5 años diagnosticados con una IRA en atención primaria, siendo éste considerado como antibiótico de primera elección para su prescripción, todo esto con el fin de permitir una terapia efectiva, segura y eficaz al paciente, evitando de esta manera utilización de nuevos antibióticos de última generación.

En Bolivia las Infecciones Respiratorias Agudas afectan a 41,6% de la población infantil. Según el INE - Santa Cruz el 27 de junio de 2018 según la Encuesta de Hogares 2017, 41,6% de la población menor de cinco años tuvo Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) informó el Instituto Nacional de Estadística (INE). De un total de 1.119.367 personas menores de cinco años, las IRA tienen una prevalencia de 42,4% en las niñas y 40,9% en los niños. El presente estudio desarrolló un estudio de tipo descriptivo, transversal, datos obtenidos a través de encuestas realizadas a los padres o tutores así como valorar la preparación del antibiótico, la dosificación por los padres o tutores y la información del uso adecuado del antibiótico, cuyos resultados nos permitieron establecer las características de la adhesión del tratamiento de la Amoxicilina en la población pediátrica, datos necesarios que no están

documentadas y que tienden a ser útiles para las instituciones de salud que podrían mejorar su servicio de atención e información en la comunidad.

Para los resultados fueron presentados en proporciones expresadas en porcentajes, así como gráficos estadísticos de acuerdo al tipo de variables en estudio. Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa informático Microsoft Excel 2013.

1. Antecedentes

En un estudio realizado el año 2013 en Albacete España, realizado por María R. Bllester y Col. Se describe que se hizo un Estudio descriptivo observacional mediante consultas de Pediatría de Atención Primaria. Se evaluaron al cabo de una semana a 117 niños que recibieron tratamiento antibiótico en dos Zonas Básicas de Salud. Según el (cuestionario de MoriskyGreen) y otras características relacionadas con el antibiótico prescrito y con los participantes. Los resultados del cumplimiento (Morisky-Green) fueron de un 55,6% de los pacientes. Los motivos más frecuentes para la administración incorrecta o abandono del tratamiento fueron: no despertar al niño, mejoría y olvido de toma y algunos presentaron algún efecto adverso. Las variables asociadas, a incumplimiento del tratamiento antibiótico fueron: tener un padre con estudios secundarios o superiores, madre con estudios primarios o inferiores y realizar 3 tomas de antibiótico diarias. Llegando a la conclusión que más de la mitad de los niños que toman antibióticos en Atención Primaria no cumple correctamente con el tratamiento prescrito. El nivel de estudios de los padres y el número de tomas al día se relacionan con el incumplimiento del tratamiento antibiótico, lo que se debería considerar al prescribir estos fármacos.¹⁴

En la revista ELSEVIER España S.L. de Atención Primaria, realizó un estudio en Centros de atención primaria (La Rioja) con el fin de evaluar el grado de cumplimentación del tratamiento antibiótico infantil y determinar los posibles factores asociados al cumplimiento del tratamiento antibiótico en niños no hospitalizados, realizando un estudio de prevalencia con 384 niños de 0-10

años de edad, no hospitalizados, que necesitaron realizar un tratamiento antibiótico entre los meses de octubre de 1998 y enero de 1999. La Medición de la cumplimentación antibiótica se la realiza utilizando el test de Morisky-Green, a través de encuesta telefónica a los padres 10 días después de prescrito el tratamiento. El número de niños que cumplieron adecuadamente el tratamiento prescrito fue de 214 (55,7%). La cumplimentación correcta fue más frecuente en niños con pautas de 12 horas en lugar de 8 y en niños que iban a guardería en comparación con los que estaban escolarizados. El cumplimiento correcto en el estudio ha sido bajo. Aproximadamente la mitad de los niños a los que se les prescribió un tratamiento antibiótico en pauta de 2 o 3 dosis diarias lo tomaron tal y como les fue indicado por el pediatra.¹⁵

Según el estudio realizado por C. Llor1 N. Sierra S. Hernández C. Bayona M. Hernández A. Moragas O. Calviño, en el año 2009 en Tarragona; en los Centros de Salud Jaume I, Centro de Salud Valls Urbà Valls, Medicina de Familia Hospital Joan XXIII con el objetivo de Evaluar el cumplimiento terapéutico observado en pacientes con faringitis que se dan dos veces y tres veces al día. El cumplimiento se valoró con monitorización electrónica. Se analizaron 113 pacientes (64 recibieron antibióticos t.i.d. y 49 b.i.d.). Todos los parámetros analizados indicaron un peor cumplimiento entre los pacientes asignados a antibióticos t.i.d. (17,2%), significativamente más bajo que el observado con los antibióticos b.i.d. (59,2%). El cumplimiento observado fue muy bajo, principalmente cuando se administran antibióticos t.i.d. Esto puede favorecer el almacenamiento de antibióticos y la automedicación; de ahí, que sea necesario buscar estrategias encaminadas a mejorar el cumplimiento del tratamiento antibiótico en pacientes.¹⁶

En un estudio realizado por Claudia Cecilia Briceño Noguera, Meyling del Rosario López López, Adriana de los Ángeles Lezama Somoza, se evalúa el uso de amoxicilina suspensión de 250 mg/5ml para el tratamiento de neumonía en niños de 2 meses a 5 años procedentes de la zona sur de

Masaya, atendidos en el centro de salud Monimbó, Mayo - Octubre 2013. Es un Estudio descriptivo de corte transversal. Se halla que el manejo terapéutico de amoxicilina suspensión 250 mg/5ml empleado para el tratamiento de la neumonía fue de manera incorrecta en la mayoría de los casos esto pudo conllevar aun fracaso terapéutico e incluso a una complicación mayor en el paciente.¹⁷

J. J. López Gutiérrez, M. Mena Bejarano, E. Mora; en el año 2008 realizaron un Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá con el objetivo de calcular la prevalencia de uso y las características de la prescripción de antibióticos mediante un estudio observacional descriptivo de corte transversal estudio de utilización de medicamentos de consumo con análisis de las características de prescripción. Se encontraron que los más prescritos fueron: cefalexina, ciprofloxacina y amoxicilina y los prescriptores están cumpliendo las normas del Hospital, pero se recomienda incluir la vía de administración y la duración del tratamiento. Del presente estudio se extraen los primeros indicadores de consumo y prescripción para el servicio, quedando con ello establecido el punto de referencia para próximas evaluaciones.¹⁸

En el estudio de Atención Primaria de Toledo realizado por J. López Díaz, G. y colaboradores, se valora el grado de conocimiento del paciente al que se le prescribe un antibiótico, sobre la dosis y duración de la pauta, mediante un estudio descriptivo transversal. Los participantes son mayores de 18 años que acudieron a 10 farmacias de Toledo, con receta de algún antibiótico, entre abril y mayo de 2000. Los formularios los cumplimentó un farmacéutico que se hizo responsable en cada establecimiento. Los antibióticos más frecuentemente prescritos fueron: amoxicilina (24,2%), amoxicilina-ácido clavulánico (18,2%) y ciprofloxacino (10,6%). Un 63,2% de los entrevistados recordó correctamente la pauta prescrita sin necesidad de consultar ningún tipo de instrucción, mientras que el 17,6% precisó consultarlas. El 33% llevaba instrucciones escritas por el médico. Existe un importante porcentaje

de pacientes, en especial los de mayor edad, que no ha recibido o no ha comprendido las instrucciones dadas por su médico.¹⁹

Desirée Sáenz Campos, MD, PhD realizó un estudio sobre el Consumo Y Utilización de antibióticos en la consulta médica Ambulatoria de CCSS con el objetivo de presentar los medicamentos antibacterianos disponibles en la CCSS, documentar el consumo institucional de estos productos, relacionar la utilización con la morbilidad atendida y describir el comportamiento del consumo entre centros médicos, mediante un estudio descriptivo; se estableció y normalizó (dosis diaria definida, 000) el consumo anual de los 15 antibióticos para uso ambulatorio incluidos en la Lista Oficial de Medicamentos . El consumo de cefalexina y amoxicilina en diferentes clínicas y hospitales mostró un perfil claramente diferencial, destacaron la Clínica Puriscal y el Hospital de Turrialba por su elevado consumo. Los antibióticos son medicamentos esenciales que muestran un alto consumo institucional, el uso ambulatorio predomina sobre uso hospitalario, y obedece a la atención médica de los problemas derivados de la morbilidad poblacional que es atendida; existe un perfil diferencial de consumo (prescripción) entre los centros de atención médica, lo cual es tributario de estudio posterior para evaluar racionalidad y hábitos de prescripción.²⁰

En la revista Farmacéutica de A.I. Rigueira García en Atención Primaria Asturias. INSALUD nos comentan de las consecuencias del incumplimiento, la primera y más evidente consecuencia de no adhesión al tratamiento pautado es la falta de respuesta terapéutica o la obtención de respuestas no esperadas. Así, se ha obtenido que la buena adhesión se relaciona con el buen control en distintos trabajos. No obstante, algunos de ellos detectan un grado importante de cumplidores que siguen sin control en su enfermedad un 18-34% de pacientes con HTA, el 20% de diabéticos y un 37% de dislipémicos, existiendo en estos trabajos también una porción considerable de pacientes con baja adhesión y buen control, lo que discuten como una necesidad de replanteamiento del diagnóstico y/o orientación terapéutica.

Tampoco conocemos de modo claro el patrón del no cumplidor, probablemente por la falta de análisis multivalentes de los factores determinantes. Existe escasa bibliografía acerca de las consecuencias del incumplimiento, así como de los resultados de las actuaciones de educación sanitaria abordadas. En ocasiones no está clara la efectividad de éstas. Sería deseable que el punto final de medición del impacto de la educación sanitaria fuera los resultados clínicos, aunque ello supone que se deba evaluar el cumplimiento global de la recomendación sanitaria.²¹

Lidia M. Monchez, Anayaclaudia Esmeralda Turcios Cortez realizaron una tesis en el año 2004 sobre la Detección de errores de medicación en el uso de Antibióticos en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom. Se realizó un estudio cuantitativo y cualitativo de carácter descriptivo, prospectivo y transversal en el período de Mayo, Junio y Julio del 2003, donde la recolección de datos fue a través de la revisión inmediata de las recetas de los pacientes ambulatorios de la farmacia de consulta externa del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

Los errores de medicación detectados en este estudio tienen un impacto tanto en la terapéutica y seguridad clínica del paciente como en los costos de medicación y gasto hospitalario esto implica que afecta la calidad asistencial de la Institución y se potencia un problema de Salud Pública. La población infantil es considerada a nivel etario un grupo muy vulnerable, por lo que las consecuencias de error de medicación son de mayor peligro que en otros grupos poblacionales.

La sobredosis, los días de tratamiento con períodos largos exponen al paciente a problemas de efectos adversos e intoxicaciones. El error de días de tratamiento no específico puede originar un tratamiento incompleto y hacer que la infección se vuelva recurrente, lo que a largo plazo puede ser causa también de resistencia bacteriana. La omisión de datos en la receta sobre la información fármaco terapéutica no permite que el proceso de prescripción, dispensación y administración de medicamentos sea completo. Los errores de

medicación son un reflejo del proceso de prescripción y dispensación para el cual se requiere el diseño de protocolos y controles que garanticen su correcto cumplimiento.²²

Manuel Machuca González en el año 2000 realizó la tesis de Influencia de la Intervención Farmacéutica en el Cumplimiento de los tratamientos con Antibióticos con el objetivo de determinar cómo influye la intervención del farmacéutico comunitario en el cumplimiento de los tratamientos antibióticos por los pacientes, mediante un estudio experimental ,ensayo aleatorizado leído como ciego sobre la influencia de la información dada al paciente por el farmacéutico comunitario en el cumplimiento de los tratamientos antibióticos. Los pacientes fueron mayores de quince años que acuden a la farmacia con una receta médica de algún antibiótico.

Los individuos que acceden a la entrevista son asignados aleatoriamente a un grupo control o de intervención. Llegando a la conclusión que la información escrita del farmacéutico como intervención mejora el cumplimiento de los pacientes en tratamiento antibiótico, los pacientes que cumplen el tratamiento antibiótico tienen mejor percepción de su salud que los que no lo hacen y la intervención del farmacéutico y la pauta diaria de dosificación son las únicas variables encontradas con influencia sobre el cumplimiento terapéutico.²³

En la evaluación de la intervención farmacéutica sobre cumplimiento en terapia antibiótica de los autores: J. C. Andrés Iglesias, N. Floro Andrés, J. A. Fornos, se pretende valorar si la dispensación de antibióticos en dosis unitarias produce o no una mejora en el cumplimiento frente a la dispensación en envases convencionales, cuando ambas se acompañan de información activa por parte del farmacéutico como la incidencia positiva sobre el cumplimiento que esperamos se produzca mediante una actitud activa del farmacéutico en la dispensación de antibióticos. Éste es Estudio prospectivo longitudinal realizado en 15 farmacias comunitarias de la provincia de Pontevedra: 7 incluidas en el estudio piloto de dosis unitarias (DU) y 8 con dispensación en envases convencionales (EC).El proceso de dispensación es

protocolizado, se entregó información escrita al paciente sobre el correcto uso del tratamiento. Al final de éste se comprobó telefónicamente el cumplimiento. Se consideró buenos cumplidores los pacientes que cumplieron el 100% del tratamiento de los cuales 181 casos válidos, el porcentaje de buenos cumplidores en grupo DU: 62,07%. En grupo EC: 73,40%, diferencia del 11,3% entre ambos grupos. El cumplimiento absoluto medio en grupo DU: 89.44%. En grupo EC: 95.69%.El cumplimiento conseguido en todos los pacientes supera notablemente el cumplimiento medio en antibioterapia en España, lo que confirma el papel clave que el farmacéutico desempeña como impulsor del cumplimiento terapéutico mediante una actitud activa en la dispensación.²⁴

En la revista de Atención Primaria en las Reflexiones sobre la utilización de antibióticos por Larrea, A. M. Penellab e I. Martínez Mirc menciona que España es uno de los países desarrollados con más consumo de antibióticos y mayores tasas de resistencia bacteriana.La Atención Primaria es el nivel asistencial donde más antibiótico se consume. El consumo exagerado de antibiótico y la aparición de reacciones adversas están relacionados directamente con la prescripción médica inadecuada, la dispensación sin receta por los farmacéuticos y el uso indiscriminado que realizan los pacientes. El 36,5% de las prescripciones de antibiótico en Atención Primaria son inapropiadas y debe realizarse siguiendo una metodología que nos permita plantearnos la existencia de la infección, su localización y los microorganismos posiblemente implicados. Las funciones del médico no terminan en la prescripción, debe también controlar el cumplimiento, la posibilidad de que aparezcan efectos adversos y evaluar la eficacia del tratamiento. El incumplimiento terapéutico por parte del paciente son los principales problemas del empleo de antibióticos en Atención Primaria. En el 42% de los hogares españoles existe al menos un envase de antibiótico. Las condiciones en la atención médica en España deben mejorarse.

La presión asistencial es una de las causas principales de prescripción o demanda. También hay que adaptar las especialidades farmacéuticas a las pautas más comunes de la duración de los tratamientos y controlar las campañas de publicidad de la industria farmacéutica.

La elaboración de políticas de uso racional de antibióticos en atención Primaria es una actividad prioritaria. Una parte importante de la demanda de medicamentos en atención Primaria está condicionada por la prescripción al alta hospitalaria o en consultas externas de medicina especializada. Para afrontar el problema de las resistencias bacterianas, se tiene que entender no como un problema médico sino de salud pública y buscar soluciones en este sentido.²⁵

En la Revista Española de Quimioterapia en la evaluación del consumo de antibióticos en atención Primaria se estima que a uno de cada cuatro o cinco pacientes que acuden a una consulta extra hospitalaria se le diagnostica algún tipo de infección, y que a uno de cada dos se le prescribe antibióticos. Esta prevalencia puede ascender por encima del 50% en las consultas de pediatría, donde la tasa de prescripción llega hasta uno de cada dos o tres pacientes. España es conocida como el país europeo donde existe una actitud más despreocupada y confiada hacia los antibióticos.

El patrón de elección de antimicrobianos es relativamente bueno a la hora de tratar infecciones bacterianas, se puede seguir profundizando en la mejora de la calidad de la prescripción y conseguir una mayor eficiencia en el tratamiento antibiótico, ya que se considera que hasta el 70% de los costes de prescripción podrían corresponder a los gastos generados por recetas inadecuadas (especialmente en los casos de bronquitis aguda y faringoamigdalitis).

No obstante, los antibióticos pueden considerarse como una de las herramientas terapéuticas más eficientes cuando se utilizan con criterios de uso racional. Los últimos estudios fármaco económicos realizados en el tratamiento de las infecciones de vías respiratorias bajas demuestran que el

tratamiento empírico sólo representa entre el 2% y el 28% del coste total del tratamiento, por lo que se recomienda que el criterio de reducir el riesgo de fracaso terapéutico tras el tratamiento inicial debe anteponerse al coste de adquisición.²⁶

Dr. Raúl González Montero habla del Servicio de Pediatría en el año 2000 indicando que desgraciadamente en cuanto al uso de antibióticos en la práctica diaria estamos muy lejos de seguir unos criterios científicos. Es necesario analizar las consecuencias de esta sobreutilización, a saber : la posibilidad de efectos secundarios, incremento del gasto, selección de cepas resistentes, el de más graves consecuencias es el tercero, por no restringirse únicamente al individuo concreto que hace el *mal uso*, sino que esas cepas resistentes se diseminan y afectan al conjunto de la comunidad.

En infecciones muy frecuentes en pediatría como otitis media o sinusitis, en un estudio sobre 71 aislamientos de neumococo con resistencia a penicilina se detectó un 56 % con resistencia parcial y un 44 % con resistencia elevada. Ha sido el uso indiscriminado de antibióticos lo que ha conducido a la aparición y diseminación de gérmenes resistentes. Datos a gran escala tomados del Centro Nacional de Estadísticas Sanitarias de EE.UU. indican que el 75 % de los pacientes vistos en consulta externa por infecciones del tracto respiratorio superior, cuya etiología es mayoritariamente viral, fueron tratados con antibióticos.²⁷

Yurelis Ginarte Arias publica la experiencia a la Adherencia Terapéutica donde se realiza una revisión bibliográfica sobre el tema de la adherencia terapéutica valorando la repercusión que en lo personal y social que tiene la conducta del incumplimiento terapéutico. La adherencia terapéutica implica una diversidad de conductas, por lo que ha sido considerada como un fenómeno múltiple y complejo, existen múltiples factores que influyen en la adherencia terapéutica que han sido clasificados de la manera siguiente: Los relacionados con la interacción del paciente con el profesional de la salud, las características de la enfermedad y los aspectos psicosociales del paciente.

Estudios realizados sobre la dosificación, duración y efectos secundarios de los tratamientos y su relación con la conducta de cumplimiento, arrojaron que los regímenes de medicación con mono dosis dan lugar a mejores tasas de adherencia que los regímenes multidosis, y que esta también disminuiría a medida que la terapia se alargaba y provocaba mayor cantidad de efectos secundarios indeseados.²⁸

En una revista de Atención Primaria, Calvo Rey y colaboradores habla de los patrones de prescripción de antibióticos en la población lactante y preescolar de un centro de salud de la Comunidad de Madrid, así como la necesidad o no de dicho tratamiento y su adecuación a la patología diagnosticada. Se realizó un estudio retrospectivo de los procesos infecciosos y respiratorios, así como los ciclos de tratamiento antibiótico recibido, de todos los niños menores de 4 años, durante un año. Se analizó el facultativo prescriptor, así como la adecuación de las decisiones terapéuticas tanto positivas como negativas (sin tratamiento). Se evaluaron 910 niños de 0-4 años, que presentaron un total de 3.847 procesos infecciosos. Se consideraron adecuadas un 85,2% de las 3.847 decisiones terapéuticas.

El 36% de los procesos recibieron tratamiento antibiótico, lo cual supuso un total de 1.386 ciclos antibióticos. De ellos, el 46,2% se consideró inadecuado, mayoritariamente (71,6%) porque no debieron haberse prescrito y los restantes (28,4%) porque fueron mal elegidos. Hay diferencias entre los facultativos prescriptores, siendo la prescripción más correcta cuando se evalúa al pediatra habitual responsable de la consulta frente a otros médicos fundamentalmente de servicios de urgencias.

Los antibióticos más utilizados fueron amoxicilina (41,2%) y amoxicilina-clavulánico (33%). Las cefalosporinas supusieron un 6,9% del total. Conclusiones Se detecta un uso excesivo de antibióticos en la población preescolar que debe ser corregido.²⁹

1.2 Problema de investigación

La adherencia es un tema importante del que todos deberíamos hablar con nuestros médicos. No significa sólo tomar la medicación, sino tomarla de la forma correcta y que hagan posible que nos beneficiemos de los tratamientos al 100%. La falta de información sobre la importancia del cumplimiento terapéutico y la problemática de las resistencias, es uno de los principales motivos desencadenantes de una mala adherencia al tratamiento, empeorando la calidad de vida del paciente, una falta de control de la enfermedad, una mayor probabilidad de recaídas y agravamientos, la aparición de efectos secundarios o intoxicaciones e incluso aumentar la morbilidad.

El incumplimiento del tratamiento es la principal causa de que no se obtengan todos los beneficios que los medicamentos pueden proporcionar a los pacientes. El problema del incumplimiento del tratamiento tiende a aumentar a medida que lo hace la carga mundial de enfermedades.

El cumplimiento de los tratamientos prescritos producirá una importante reducción del presupuesto general para la salud, debido a la reducción de la necesidad de intervenciones más caras, como las hospitalizaciones frecuentes y prolongadas, el uso innecesario de los servicios de urgencia y los costosos servicios de cuidados intensivos.

1.3 Planteamiento del problema

Los niños presentan una menor disposición que los adultos a tomar fármacos de acuerdo con las indicaciones. A veces ocurre que los padres no entienden las instrucciones del médico. Además, los padres un cuarto de hora después de la consulta con el médico han olvidado más o menos la mitad de la información que este les ha dado.

Los padres recuerdan mejor el primer tercio de la conversación y tienen más presente el diagnóstico que los detalles del tratamiento. Esta es la razón por la cual los médicos intentan establecer un plan terapéutico sencillo y a menudo dan sus instrucciones por escrito.

El hecho de no tomar todas las dosis prescritas de un antibiótico puede ocasionar una reactivación de la infección y contribuir a la aparición de bacterias resistentes al fármaco.

La resistencia a los antimicrobianos es un problema realmente grave en Latinoamérica y en el mundo. En países con alto consumo de antibióticos, las bacterias son más resistentes.

La no adherencia al tratamiento no solo aumenta el coste de la atención médica, sino que también puede empeorar la calidad de vida.

En el año 2013 a nivel global se produjeron 700.000 muertes atribuibles a la resistencia antibiótica. Para 2050 se esperan 10 millones de muertes atribuibles a la resistencia a antibióticos. Será la principal causa de muerte. Superará al cáncer. Morirá una persona cada tres segundos por resistencia a antibióticos.

Argentina es el único país en América Latina que ha realizado un estudio sobre la resistencia a los antimicrobianos y que cuenta con un plan de acción a través de la regulación y fiscalización de la comercialización de antimicrobianos y el control de infecciones en establecimientos agropecuarios. Desde 1986 se conoce la tasa de resistencia antimicrobiana en este país. Actualmente, nueve de cada 10.000 habitantes adquieren superbacterias.

El incumplimiento del tratamiento es la principal causa de que no se obtengan todos los beneficios que los medicamentos pueden proporcionar a los pacientes, está en el origen de complicaciones médicas y psicosociales de la enfermedad, reduce la calidad de vida de los pacientes, aumenta la probabilidad de aparición de resistencia a los fármacos y desperdicia recursos asistenciales. Todas estas consecuencias directas alteran la capacidad de los sistemas de atención de salud de todo el mundo para lograr sus objetivos relacionados con la salud de la población.

Cuando no se sigue el tratamiento prescrito, se suele culpar de ello a los pacientes, a pesar de que hay pruebas de que los profesionales sanitarios y los sistemas de salud pueden tener una gran influencia sobre el

comportamiento de los pacientes al respecto. En Bolivia todavía constituyen problema de salud prioritario, las enfermedades “prevalentes de la infancia”, entre las que se encuentra las Enfermedades Respiratorias Agudas de los niños menores de 5 años; este grupo de población es el que presenta una mayor vulnerabilidad, especialmente entre las familias más pobres. En Bolivia las Infecciones Respiratorias Agudas afectan a 41,6% de la población infantil. Según el INE - Santa Cruz el 27 de junio de 2018 según la Encuesta de Hogares 2017, 41,6% de la población menor de cinco años tuvo Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) informó el Instituto Nacional de Estadística (INE).

De un total de 1.119.367 personas menores de cinco años, las IRA tienen una prevalencia de 42,4% en las niñas y 40,9% en los niños. El gasto del presupuesto en salud en antibióticos es alto debido a la creciente resistencia antibiótica y el mal uso que se da en los centros de salud.

La adherencia al tratamiento de antibióticos es muy importante en esta investigación, por ser el primer antibiótico de elección para las diferentes afecciones como las Infecciones de Respiración Aguda que se presentan en este Centro de Salud de Primer Nivel, dicho antibiótico se encuentra dentro del paquetario de la Ley N° 475 y si no se da solución llegaremos a ser uno de los países que tendrá mortalidad alta por resistencia a antibióticos. Hasta el momento en el Centro de Salud Bajo Tacagua no se han realizado estudios para determinar la adherencia al tratamiento de antibióticos en niños menores de 5 años, por lo que resulta importante poner soluciones de inmediato y en el momento.

1.4 Formulación del problema

¿Cuál será la adherencia al tratamiento y a la utilización de la amoxicilina en niños menores de 5 años en infecciones respiratorias agudas que asisten en el Centro de Salud Bajo Tacagua en los meses de enero a junio 2017?

1.5 Justificación

En el caso de los antibióticos, la falta de adherencia terapéutica supone un riesgo potencial no solo para el paciente sino para la de salud pública, al incrementarse notablemente la resistencia de los microorganismos a los antibióticos en la población. Por otro lado, ante el fracaso terapéutico surge la pregunta si el tratamiento no funciona o si los pacientes no lo han tomado como deberían.

Para que un tratamiento antibiótico sea efectivo es importante que el paciente cumpla con régimen de tomas indicado; sin embargo, aun cuando la enfermedad es sintomática y los pacientes son conscientes de sus consecuencias, algunos pacientes no toman la medicación tal como los médicos les recomienda. Por otra parte, muchas veces cuando desaparecen los síntomas y a pesar de las recomendaciones del médico, el paciente o en el caso de los niños, sus tutores (padres, abuelos, u otros familiares), deciden suspender el tratamiento antes de lo indicado.

Otro factor importante en la efectividad de los antibióticos, especialmente aquellos cuya fórmula farmacéutica es en suspensión, que vienen liofilizados en polvo para reconstituir, es la forma de preparación de la suspensión, el agua que se utiliza y la cantidad que se agrega.

Los profesionales sanitarios son testigo de la necesidad de que los pacientes cumplan mejor los tratamientos que se les prescriben.

Pocos estudios han analizado el cumplimiento de antibióticos en niños que dependen de la madre o tutor para el cumplimiento de su tratamiento ambulatorio. Hasta el momento, en el centro de salud Bajo Tacagua no se han realizado estudios para evaluar el grado de cumplimiento, el uso adecuado ni las causas posibles de incumplimiento para el tratamiento con amoxicilina en suspensión. Conocer, estos aspectos, siendo un tratamiento tan ampliamente utilizado, permitirá diseñar estrategias para mejorar el cumplimiento, contribuyendo al éxito terapéutico y evitando elevar los niveles de resistencia antibiótica.

1.6 Objetivos

1.7 Objetivo General

- Determinar la adherencia al tratamiento y a la utilización de la amoxicilina en niños menores de 5 años en infecciones respiratorias agudas que asisten en el Centro de Salud Bajo Tacagua en los meses de enero a junio 2017.

1.8 Objetivos Específicos

- Determinar si se realiza la preparación adecuada por parte de los tutores.
- Determinar el cumplimiento de acuerdo con la dosificación y la prescripción.
- Determinar la persistencia de la toma de la medicación en el tiempo del tratamiento indicado.
- Determinar si existe falta de información de parte del médico y farmacéutico para el uso adecuado de la amoxicilina en suspensión.

1.9 Viabilidad de la investigación

Es posible realizar la investigación, el tipo de alcance de la investigación es descriptivo. Para completar el proceso realizaremos unas encuestas en las que reflejaran la adherencia del tratamiento con la amoxicilina en niños menores de 5 años en Centros de Salud de Primer Nivel. El cuestionario es personal, es decir, anónimo ya que no lleva nombre, únicamente se preguntará lo necesario para obtener los resultados. La ejecución de las encuestas se las realizara con el previo consentimiento de los encuestados en un lapso breve.

El tema de investigación principal cuenta con el suficiente acceso de información primaria tanto en internet, revistas, libros, etc.

Con la ejecución de la investigación no se alterara ni causará ningún daño a un individuo, comunidad, ni ambiente. El presente trabajo de investigación se lo realizó en meses. La presente investigación se puede financiar por medio de recursos monetarios propios del investigador, de manera que, el proyecto no requiere de un financiamiento mayor o ser auspiciado por alguna entidad.

CAPITULO II

2. Marco Teórico

2.1 Marco teórico conceptual

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

El concepto de adherencia ha sido definido de diferentes formas. La Real Academia de la Lengua Española la define como “unión física, pegadura de las cosas”, “cualidad de adherente”. De otra parte, Areneda refiere que en la literatura se ha optado por hablar de observancia, cumplimiento, adherencia o fidelidad terapéutica, sin que se haya llegado a un consenso sobre el significado exacto de estos conceptos. A continuación, se presentan algunos de las definiciones más utilizadas.

En la literatura inglesa, los términos de cumplimiento (compliance) y adherencia (adherence) son los de mayor uso, sin embargo, también se han utilizado otros sinónimos tales como cooperación, colaboración, alianza terapéutica, seguimiento, obediencia, observancia, adhesión y concordancia. Por su parte, Nogués y colaboradores afirman que la adherencia comprende dos aspectos: el cumplimiento en la toma de los medicamentos (en cuanto a la dosis y la forma) y la persistencia durante el tiempo de la prescripción.

A pesar de los múltiples conceptos de adherencia, una definición que ha tenido una notable aceptación es la propuesta por Haynes, quien la define como “el grado en que la conducta de un paciente en relación con la toma de medicamentos, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, coincide con las instrucciones proporcionadas por el médico o personal sanitario”. Otra de las definiciones aceptadas es la de Gil y colaboradores, quienes definen la adherencia como “el grado de coincidencia entre las orientaciones médico-sanitarias, no limitándose a las indicaciones terapéuticas, de tal forma que incluye asistencia a citas programadas, participación en programas de salud, búsqueda de cuidados y modificación del estilo de vida”.

Dicho concepto es similar al propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que define la adherencia terapéutica como “el grado en que el

comportamiento de una persona: tomar los medicamentos, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida, se corresponden con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria”.

Estas dos definiciones reconocen que la adherencia no solo involucra la toma de los medicamentos según la prescripción médica, sino también el cumplimiento de otras recomendaciones tales como: la asistencia a citas, cambios en los estilos de vida, entre otras.

En síntesis, se han propuesto varias definiciones de adherencia al régimen terapéutico y la mayoría de estas utilizan diferentes términos tales como: cumplimiento, seguimiento de instrucciones, persistencia, colaboración, alianza, concordancia y adhesión hacia una serie de recomendaciones, entre ellas, tomar la medicación, realizar dieta, hacer ejercicio, asistir a las citas con proveedores y en general realizar cambios en estilo de vida; hecho que pone en evidencia la complejidad del concepto, la variedad de términos empleados y la falta de consenso entre los autores.

Al igual que la definición de adherencia, existen múltiples métodos utilizados para medirla; la mayoría orientados a la parte farmacológica, dejando de lado el enfoque integral que involucra el cumplimiento de la dieta, ejercicio, citas programadas, entre otros.

Por lo tanto, etiquetar a una persona como adherente o no adherente con el empleo de un método en particular, quizás no corresponda a la realidad de la persona, debido a que existen circunstancias que son temporales y por tanto modificables, es así que, hasta el momento, no se dispone de un patrón oro que permita la evaluación exacta de este concepto.

Los métodos utilizados para medir la adherencia se clasifican en directos e indirectos, entre los métodos directos se encuentran la terapia directamente observada, la medición del nivel del medicamento o su metabolito en sangre y la medición del marcador biológico en sangre.

En cuanto a los métodos indirectos se hallan los cuestionarios de auto informes de los pacientes, recuento de pastillas, tasas de recarga del

medicamento, evaluación de la respuesta clínica del paciente, monitoreo electrónico de la medicación (MEMS), medición de marcadores fisiológicos, diario de los pacientes, cuestionario para cuidador o tutores en caso de niños. Según algunos autores, los métodos más utilizados para medir la adherencia son el auto-reporte, los datos de las reposiciones de farmacia, el test de Morisky-Green, el MEMS, la observación directa, el recuento de pastillas y los cuestionarios específicos de la enfermedad y cumplimiento de citas, todos estos con ventajas y desventajas a la hora de su uso.

Algunas de las ventajas de los métodos directos es que son objetivos, específicos y proporcionan los mayores porcentajes de incumplimiento, pero a su vez son caros, sofisticados y fuera del alcance de la atención primaria. Por su parte, los métodos indirectos son sencillos, prácticos y económicos, pero tienen el inconveniente de no poder evaluar la adherencia de manera objetiva, debido a que la información es reportada por los mismos pacientes, familiares o alguien del equipo de salud y éstos tienden a sobreestimar el cumplimiento, identificando solo una parte de los no cumplidores.³⁰

Definición de antibiótico

Un antibiótico, etimológicamente (del griego *αντί* - *anti*, "en contra" + *βιοτικός* - *biotikos*, "dado a la vida") es una sustancia química derivado de plantas o sintéticos, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles, generalmente se aplica a aquellos fármacos usados en el tratamiento de infecciones por bacterias, de ahí que se les conozca como antibacterianos.³¹

Los antibióticos se utilizan para curar, infecciones provocadas por gérmenes. Normalmente los antibióticos presentan toxicidad selectiva, siendo muy superior para los organismos invasores que para los animales o los seres humanos que los hospedan, aunque ocasionalmente puede producirse una reacción adversa medicamentosa, como afectar a la flora bacteriana normal del organismo. Los antibióticos generalmente ayudan a las defensas de un individuo hasta que las respuestas locales sean suficientes para controlar la

infección. Un antibiótico es bacteriostático si impide el crecimiento de los gérmenes, y bactericida si los destruye, pudiendo generar también ambos efectos, según los casos.³²

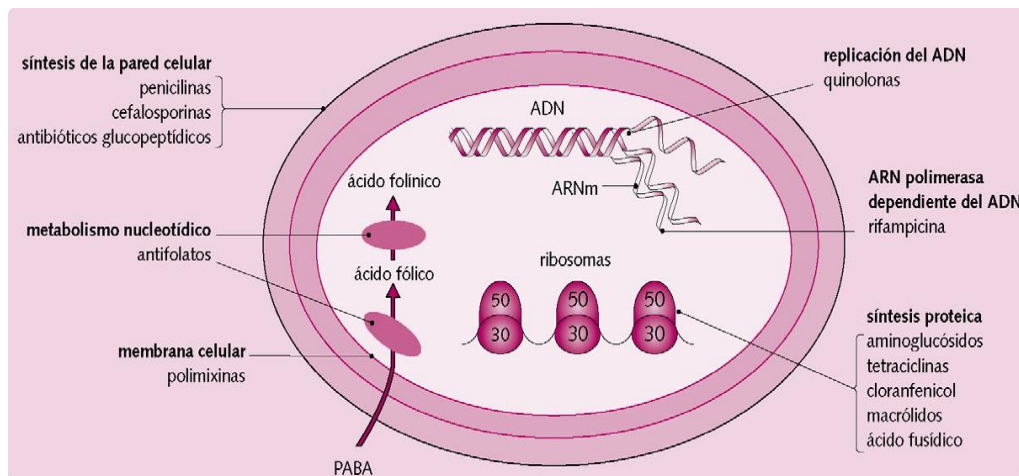
El término *antibiótico* fue utilizado por primera vez por Selman Waksman en 1942 para describir ciertas «influencias antibióticas», es decir, aquellas formulaciones antagonistas al crecimiento de microorganismos y que son derivadas de otros organismos vivos.³³

El objetivo del tratamiento con antibióticos es conseguir la erradicación del microorganismo patógeno. Para ello es necesario seguir una posología que consiga que en el foco de la infección se alcance una concentración del medicamento superior a la mínima concentración capaz de inhibir al microorganismo durante el tiempo suficiente.³⁴

Los fármacos antibacterianos pueden ser:

- Bacteriostáticos (es decir, inhiben el crecimiento bacteriano, pero no matan o destruyen las bacterias)
- Bactericidas (es decir, matan las bacterias)

Cuadro Nº 1. Lugares de acción de los distintos tipos de antibióticos. (PABA, ácido para-aminobenzoico.)



Fuente: Cursos Crash- Farmacología

Clasificación de los antibióticos

Existen tres formas principales de clasificar los antibióticos:

- Por su acción bactericida o bacteriostática.

- Por su lugar de acción.
- Por su estructura química.

Resistencia antibiótica

Si un antibiótico no es eficaz frente a una bacteria, se dice que esta bacteria es resistente. La resistencia a los antibióticos puede ser adquirida o intrínseca.

Resistencia intrínseca

Es una característica propia de cada especie bacteriana concreta. Así, los microorganismos de *Pseudomonas aeruginosa* han sido resistentes al tratamiento con diversos antibióticos, por ejemplo la bencilpenicilina, la vancomicina y el ácido fusídico.

Resistencia adquirida

Se denomina resistencia adquirida a la que se produce cuando las bacterias previamente sensibles a un antibiótico se vuelven resistentes a éste.

Los mecanismos bioquímicos responsables de la resistencia a un antibiótico son los siguientes:

- Producción de enzimas que inactivan el fármaco, como las b-lactamasas sintetizadas por muchas bacterias, que inactivan a la penicilina.
- Alteración del lugar de fijación del fármaco, por ejemplo, en el caso de los aminoglucósidos y la eritromicina, antibióticos que se fijan al ribosoma bacteriano 70S e inhiben la síntesis de proteínas. Los microorganismos resistentes a estos antibióticos han modificado sus lugares de fijación de tal manera que pierden su afinidad por los mismos.
- Reducción de la captación y de la acumulación del fármaco, por ejemplo, algunas bacterias son resistentes a la tetraciclina porque han alterado su membrana celular, que se ha vuelto impermeable a este fármaco. Otras bacterias pueden utilizar mecanismos de transporte activo para bombear el fármaco fuera de la célula antes de que se acumule hasta una concentración eficaz.

Aparición de cambios en las vías metabólicas bacterianas, por ejemplo, algunas bacterias pueden adquirir una resistencia a la trimetoprima si su enzima dihidrofolato reductasa sufriera modificaciones que le disminuyeran significativamente su afinidad por el fármaco.

El principal estímulo para que se desarrollen resistencias adquiridas es la utilización de los propios antibióticos.

El empleo de antibióticos ejerce una presión selectiva sobre las bacterias que estimula la «adquisición» de mecanismos de resistencia que les permiten sobrevivir. La resistencia adquirida a los antibióticos puede desarrollarse en las poblaciones bacterianas de muchas maneras, y siempre están implicados genes que codifican el mecanismo de resistencia pudiendo estar localizados en el cromosoma bacteriano o en los plásmidos.

Una resistencia «adquirida» surge de novo por mutación espontánea en una bacteria, o aparece por transferencia de material genético desde otra bacteria.

El desarrollo de resistencias a los antibióticos es un problema clínico que supone graves restricciones en el tratamiento médico de muchas infecciones bacterianas. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y algunas cepas de *Mycobacterium tuberculosis* son ejemplos de bacterias multirresistentes a antibióticos que ocurren frecuentemente en hospitales de todo el mundo.

Prescripción de antibióticos

Como la mayoría de los fármacos, muchos antibióticos tienen efectos secundarios, algunos más graves que otros . A la hora de prescribir antibióticos hay que hacer algunas consideraciones sobre qué antibiótico utilizar, qué vía de administración, durante cuántos días, etc. Los siguientes factores deben tenerse en cuenta a la hora de tratar una infección:

- Microorganismo responsable de la enfermedad, o probabilidad de que sea el responsable de los síntomas, por ejemplo la infección por *Staphylococcus* de un ombligo con un piercing.

- Gravedad de la enfermedad, por ejemplo para elegir entre la administración oral o parenteral.
- Antibioterapia previa, por ejemplo para síntomas que no han respondido a un ciclo de 7 días de tratamiento con penicilina.
- Reacción adversa o alérgica previa a antibióticos, por ejemplo erupción cutánea tras la administración de penicilina.
- Otras medicaciones concomitantes y sus posibles interacciones, por ejemplo la warfarina, la fenitoína, los anticonceptivos orales.
- Consideraciones médicas actuales, por ejemplo embarazo, período de lactancia, insuficiencia renal.

Fármacos antibacterianos que inhiben la síntesis de la pared celular

Ejemplos de fármacos antibacterianos inhibidores de la síntesis de la pared celular de las bacterias son las penicilinas y las cefalosporinas (antibióticos β -lactámicos) y los antibióticos glucopeptídicos

Penicilinas

La bencilpenicilina, la fenoximetilpenicilina, la flucloxacilina, la amoxicilina y la ampicilina son fármacos penicilínicos.

Mecanismo de acción.

Las penicilinas son bactericidas.

Poseen en su estructura un anillo tiazolidínico unido a un anillo β -lactámico. La cadena lateral del anillo β -lactámico determina las propiedades farmacológicas concretas de las diferentes penicilinas.

Los microorganismos sensibles tienen proteínas fijadoras de penicilinas a las que se une el antibiótico. Esta interacción inhibe la formación de enlaces cruzados peptídicos dentro de la pared de la célula microbiana y activa indirectamente las enzimas autolíticas.

El resultado de todo esto es la lisis del microorganismo.

Espectro de actividad.

Las penicilinas tienen un espectro de actividad antibacteriana muy amplio. La bencilpenicilina es activa frente a cocos aerobios grampositivos y gramnegativos y frente a muchos microorganismos anaerobios.

En la actualidad hay muchos estafilococos resistentes a la bencilpenicilina. La fenoximetilpenicilina es similar a la bencilpenicilina, pero menos activa. La amoxicilina y la ampicilina son penicilinas de amplio espectro.

Vía de administración.

La bencilpenicilina se administra por vía parenteral, ya que se inactiva por vía oral. La fenoximetilpenicilina, la flucloxacilina, la amoxicilina y la ampicilina son activas por vía oral.

Contraindicaciones. Hipersensibilidad conocida a las penicilinas o a las cefalosporinas.

Efectos adversos.

Las penicilinas son, generalmente, antibióticos muy específicos y seguros. Las reacciones de hipersensibilidad constituyen su principal efecto adverso, y consisten en erupciones cutáneas (frecuentes) y anafilaxia (en raras ocasiones).

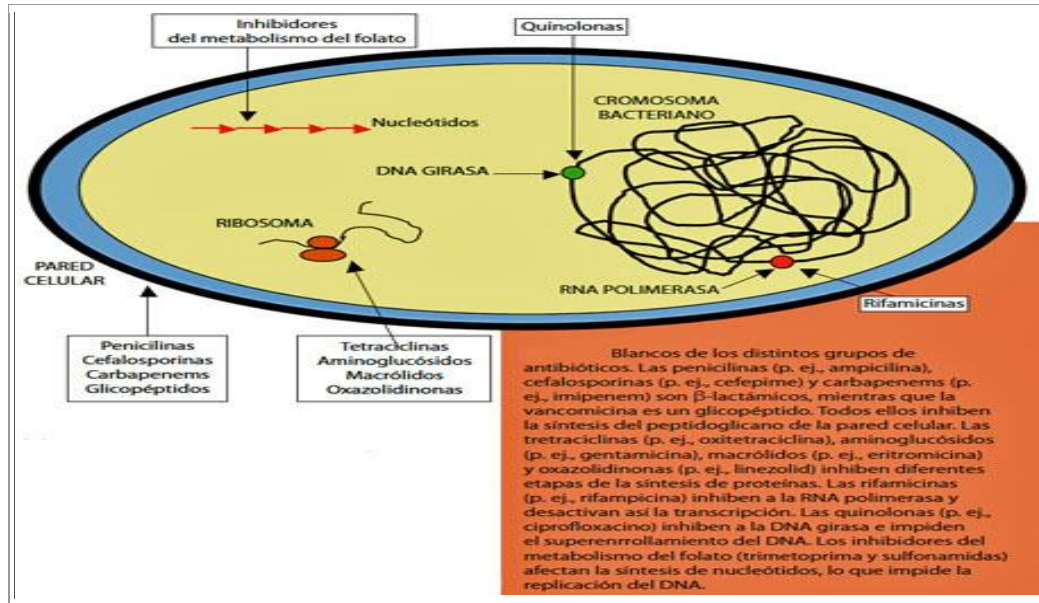
Cuando las concentraciones de penicilina en el líquido cefalorraquídeo son excesivamente altas aparece un efecto neurotóxico. La diarrea es habitual y se debe a una alteración de la flora normal del colon.

Notas terapéuticas.

La resistencia a las penicilinas suele deberse a la producción por algunos microorganismos de una b-lactamasa que hidroliza el anillo b-lactámico.

El gen que determina la resistencia se localiza en un plásmido y es transferible. La flucloxacilina es resistente a las b-lactamasas.³⁵

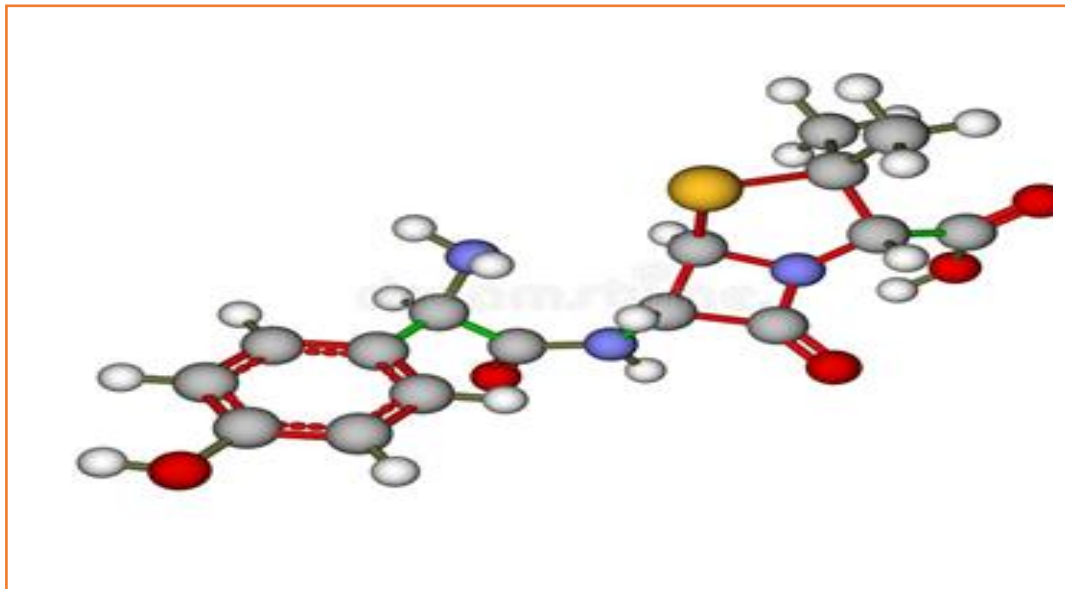
Cuadro Nº. 2. El formidable reto de la resistencia bacteriana a los antibióticos. Revista de la Facultad de Medicina. 2011; 54(001).



Fuente: Mendoza Medellín A

AMOXICILINA

Cuadro Nº 3. Molécula de Amoxicilina



Fuente: es.dreamstine.com

Indicación

La amoxicilina es una amino penicilina semisintética que pertenece al grupo de los antibióticos β -lactámicos debido a que poseen en su estructura química un anillo β -lactámico.

Se utiliza para tratar infecciones de vías urinarias, sinusitis, otitis e infecciones de vías respiratorias bajas (neumonía), infecciones de la piel y tejidos blandos (incluyendo infecciones de la herida quirúrgica).

Se utiliza en el tratamiento para la erradicación de *Helicobacter Pylori* en asociación con otro antibiótico y para la prevención de endocarditis bacterianas producidas por bacteriemias post-manipulación/extracción dental.

Mecanismo de acción

Las penicilinas como otros antibióticos β - lactámicos inhiben la proliferación bacteriana por interferencia con la reacción de transpeptidación en la síntesis de la pared celular. Una capa externa rígida exclusiva de las bacterias, que rodea por completo a la membrana citoplasmática, mantiene la forma e integridad de la célula e impide su lisis por una presión osmótica alta.³⁶

La amoxicilina actúa sobre la pared celular, inhibiendo una serie de enzimas (transpeptidasas y carboxipeptidasa), lo que impide la síntesis de peptidoglucano y la formación de enlaces cruzados necesarios para dar fuerza y rigidez a la pared celular bacteriana.

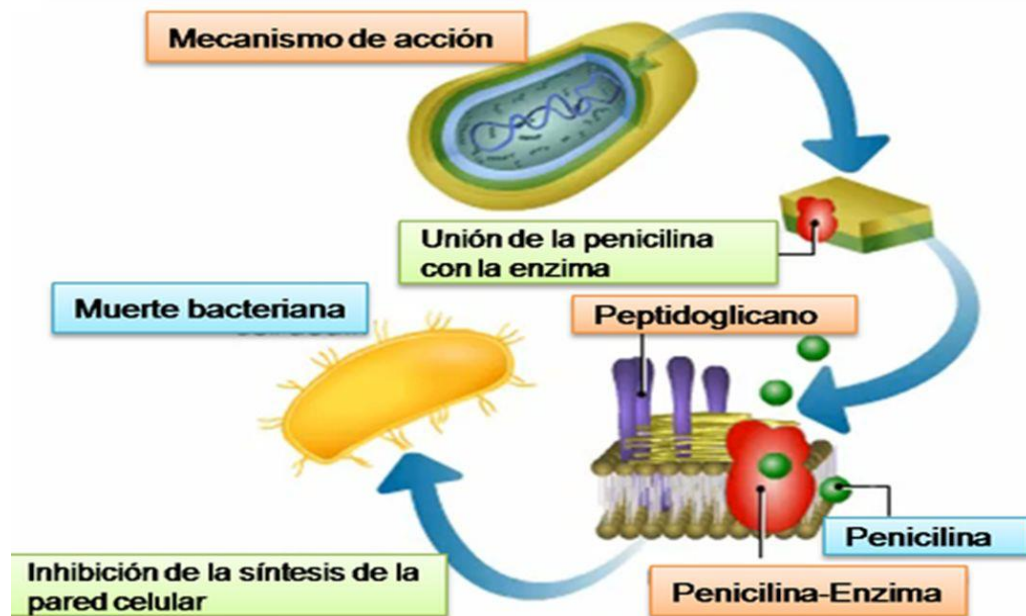
La pared celular está constituida por un polímero complejo de polisacárido y péptidos con enlaces cruzados, el péptidoglucano (mureína, mucopéptido).

Dicha pared se comporta como elemento protector de la integridad celular y evita su destrucción, ya que existe una gran presión osmótica en el interior bacteriano.

La presión interna es de tres a cinco veces mayor en las bacterias grampositivas (monodermas) que en las gramnegativas (didermas). Por ello, cualquier inhibición de su formación o lesión de la pared celular puede conducir la lisis de la célula.³⁷

Cuadro N° 4. Mecanismo de acción de las penicilinas

β -LACTÁMICOS: PENICILINAS



Fuente: Seminario Hospitalario. CHU Badajoz. Marzo 2017

Farmacocinética

La amoxicilina es estable en medio ácido en presencia de jugos gástricos y puede ser administrada por vía oral sin tener en cuenta el ritmo de las comidas. Se absorbe rápidamente después de la administración oral, alcanzando los niveles máximos en 1 - 2.5 horas. Difunde adecuadamente en la mayor parte de los tejidos y líquidos orgánicos. No difunde a través de tejido cerebral ni líquido cefalorraquídeo, salvo cuando están las meninges inflamadas.

Su acción bactericida es similar a la ampicilina en contra de organismos susceptibles durante la etapa de multiplicación activa. Presenta una actividad menor que la penicilina G frente a cocos Gram positivos.

Las concentraciones máximas de amoxicilina en plasma son de 2 a 2.5 veces mayores que las de ampicilina después de ingestión de la misma dosis; los valores mencionados se alcanzan en términos de dos horas y son en promedio 4µg/ml cuando se administran 250 mg.

La amoxicilina no se liga a las proteínas en proporción elevada. La administración de una dosis de 500 mg de amoxicilina alcanza como promedio unos niveles séricos pico de 7,5 µg/ml y todavía puede detectarse amoxicilina en suero 8 horas después de su administración. La presencia de alimentos en el estómago no interfiere significativamente la absorción de la amoxicilina.

En promedio, 20% de la amoxicilina se liga a proteínas plasmáticas, cifra semejante a la observada con la ampicilina.³⁸

La vida media de amoxicilina suspensión es de 61,3 minutos tras su administración. El 75% aproximadamente de la dosis de amoxicilina administrada se excreta por la orina sin cambios mediante excreción tubular y filtración glomerular. Una pequeña cantidad se excreta en la leche materna.

Reacciones adversa

Las penicilinas son notoriamente atóxicas, la mayor parte de los efectos adversos grave se deben a la hipersensibilidad. Todas las penicilinas tienen sensibilidad y reacción cruzada.

Las reacciones adversas son poco comunes y generalmente de naturaleza débil y transitoria: fenómenos de intolerancia digestiva, como náuseas, vómitos y diarrea. De hipersensibilidad (erupciones exantemáticas, prurito y urticaria). En pacientes con insuficiencia renal las penicilinas a dosis altas pueden causar convulsiones.

El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente, en el caso de que el paciente experimente algún episodio de diarrea intensa, acompañada de náuseas, vómitos, fiebre y/o calambres abdominales (riesgo de colitis pseudomembranosa), reacción anafiláctica, erupciones exantemáticas extensas y crisis convulsivas.

Cuadro N° 5. Farmacocinética de las aminohidroxipenicilinas orales

Farmacocinética de las aminohidroxipenicilinas orales.						
Droga	Dosis mg	Absor oral	Unión protei	Cmax ug/ml	T ½ hrs	Elimin Urinar
Ampicilina	500	48	18	5	0.8	29-60
Amoxicilina	500	85	17	8.5	1.2	44-79
Hetacilina	500	42	16	5	1.2	28-76
Epilina	500	50	20	3.5	1	26-35
Metampicilina	500	50	19	5	1.9	33

Fuente: slideplayer.es

Contraindicaciones

Amoxicilina no debe ser administrado a pacientes con: Hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas y en personas con un historial alérgico medicamentoso. Mononucleosis infecciosa, por el riesgo de aparición de fenómenos cutáneos, historial de colitis pseudomembranosa, enfermedad de crohn o colitis ulcerosa, existe el riesgo potencial de que se produzca una colitis pseudomembranosa o un agravamiento de la condición preexistente, como consecuencia de la posible alteración de la flora intestinal del paciente por parte del antibiótico.

Debido a que la vía de eliminación de este fármaco es por excreción tubular se debe de ajustar la posología en pacientes con insuficiencia renal ya que podría acumularse en el organismo y causar una intoxicación.³⁷

Indicaciones de la amoxicilina

La amoxicilina está indicada en el tratamiento de infecciones sistémicas o localizadas causadas por microorganismos gram-positivos y gram-negativos y algunos anaerobios sensibles, en el aparato respiratorio, tracto gastrointestinal o genitourinario, de piel y tejidos blandos.

También está indicado en la enfermedad o borreliosis de Lyme, en el tratamiento de la infección precoz localizada (primer estadio o eritema

migratorio localizado) y en la infección diseminada o segundo estadio. Tratamiento de erradicación de *H. pylori* en asociación con un inhibidor de la bomba de protones y en su caso a otros antibióticos. Prevención de endocarditis bacterianas en paciente de riesgo.

Precauciones

Como todos los antibióticos, sólo debería ser usado bajo prescripción médica, dado el riesgo de favorecer la aparición de cepas resistentes a este antibiótico.³⁹

Uso Racional de Antibióticos

La expresión “uso racional de medicamentos” aceptada en la conferencia de la Organización Mundial de la Salud - OMS efectuada en 1985 en Nairobi, hace referencia a que los pacientes reciben los fármacos apropiados para sus necesidades clínicas, en dosis correctas para sus requerimientos, por el tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y su comunidad.

Desde un punto de vista más amplio, el uso adecuado de los medicamentos debería realizarse en los distintos eslabones de la cadena del medicamento; sin embargo, las distorsiones más frecuentes y relevantes tienen lugar en los actos de prescripción y de empleo por parte de los consumidores.⁴⁰

Los antibióticos, son un grupo de medicamentos de uso frecuente en la población ya que existe una alta incidencia de enfermedades infecciosas. Brindan beneficios curativos a los pacientes cuando son correctamente usados, sin embargo, el efecto beneficioso que debería tener sobre la salud de la población se ve afectado cuando se usa de modo inadecuado o injustificado y, como consecuencia se presenta, entre otros problemas, la resistencia bacteriana.⁴¹

El uso inapropiado de los antibióticos, conlleva importantes consecuencias que contribuyen al desarrollo de resistencia bacteriana, pésimos resultados terapéuticos, efectos adversos innecesarios y un impacto económico negativo. Se considera que las razones en la comunidad es la indicación de antibióticos infecciones de etiología viral.⁴²

Debido a que la población común no suele poseer el concepto de que todo antibiótico tiene sus riesgos y que, para cumplir su efecto terapéutico, debe ser utilizado en indicaciones precisas, a la dosis adecuada y por el tiempo correcto, las actividades publicitarias que promocionan el uso de los productos pueden influenciar y modificar la percepción social respecto a los posibles beneficios de los medicamentos, permitiendo así que las personas los lleguen a considerar una solución rápida a los problemas de salud, un elemento necesario para mejorar la calidad de vida o simplemente un aspecto común en la vida actual.

A lo largo del siglo XX, los antibióticos revolucionaron la terapéutica de las enfermedades infecciosas, llegando a ser uno de los recursos más importantes de la medicina actual; sin embargo, su utilización ha conllevado el fenómeno biológico de la resistencia bacteriana, así mismo se relacionan directamente con la prescripción médica inadecuada, la dispensación sin receta por los farmacéuticos y el uso indiscriminado que realizan los pacientes.^{43, 44}

Del mismo modo, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) define el uso inadecuado de antibióticos como la situación mediante el cual los pacientes reciben dosis inadecuadas, sin prescripciones del médico o de otro profesional de salud autorizado, usarlos en procesos virales, pues en la mayoría de los casos son inútiles e ineficaces.⁴⁵

Dentro de los principales factores que favorecen el desarrollo de la resistencia bacteriana, están implicados el uso inadecuado de antibióticos y los problemas relacionados a medicamentos (PRMs). El avance de este fenómeno tiene graves consecuencias para la población, entre ellas, un aumento de la mortalidad y la morbilidad.^{46,47}

Entre el año 2007 y 2009, se realizó un estudio en niños menores de 2 años, llevada a cabo en siete ciudades de Perú: Lima, Piura, Cusco, Abancay, Huancayo, Arequipa e Iquitos. Se halló como resultado que las cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistente en mayor porcentaje a los antibióticos

fueron: el 58% por sulfonamidas, seguido el 52,2% por penicilina, el 29,1% tetraciclina, 28,9% azitromicina y cloranfenicol fue un 8,8%. Este problema resulta de la prescripción errónea o inadecuada, pobre dispensación y el poco conocimiento o información que tiene la población respecto al uso de estos medicamentos.⁴⁸

Las modalidades y razones del consumo de antibióticos están condicionadas por diversos factores interactuantes: los recursos económicos de las personas, la disponibilidad de fondos públicos y privados para su adquisición, distribución y actividades de promoción de la industria farmacéutica.

En Latinoamérica es común que sus habitantes consigan antibióticos sin ninguna prescripción médica, debido a la carencia de leyes regulatorias que permiten su venta libre.⁴⁹

El Ministerio de Salud del Perú a través de la Dirección General de medicamentos Insumos y Drogas, en mayo del 2002 llevó a cabo un estudio en tres departamentos del Perú (Junín, Pasco, Huánuco) como resultado se obtuvo que en el 60% de las consultas ambulatorias se encontró un antibiótico prescrito como mínimo. Además, la mayoría de los pacientes que recibieron la prescripción de antibióticos, no habían recibido instrucciones adecuadas de las dosis y duración de su uso.^{50, 51}

La OPS en los años 2005 y 2008 inició una investigación en los hogares de cuatro países, evaluándose el uso de antibióticos, la prevalencia de consumo de antibióticos fue: el 15% en Paraguay, el 17% en Honduras, el 22% en Nicaragua y el 27% en Perú. Esto significa que en los países estudiados, entre el 15 y 35 % de las personas que habían recibido un antibiótico durante el semestre previo a la investigación, repitiendo el tratamiento durante el período de estudio.⁵²

Una de las preocupaciones que surge dentro del campo de la medicina en la última década ha sido el aspecto concerniente al uso racional de los antibióticos. A raíz del surgimiento de la penicilina en 1928 como antibiótico de amplio espectro para el manejo de múltiples infecciones, se han

desarrollado una gran cantidad de otros antibióticos los cuales en muchos de los casos se utilizan de manera indiscriminada, y en ocasiones sin una indicación precisa. Con este uso indiscriminado se ha observado durante el transcurso del tiempo, que ha conducido al surgimiento de resistencia bacteriana, fenómeno que se reportó por primera vez en 1949 con cepas de *S. aureus* resistente a la penicilina y posteriormente en 1980 aparecen en Francia las cepas de enterococos resistentes a Vancomicina. Resistencia que se va incrementado día a día con la mayoría de los antibióticos de uso más frecuente como sucede en evaluaciones realizadas en hospitales de Honduras donde en algunos casos existe una resistencia de hasta un 40 % para antibióticos como ceftriaxone e incluso con reportes recientes de febrero del 2015, en Estados Unidos de América en Centro Médico Ronald Reagan de la Universidad de los Ángeles de enterococos resistentes a carbapenem. Surge de estos hallazgos la preocupación para los países tanto a nivel mundial como a nivel de Latinoamérica en especial, por lo que se han realizado algunos esfuerzos en tratar de alcanzar un uso racional de antibióticos, creando políticas regionales y locales en este sentido; asimismo, formando parte de alianzas con otros países del orbe para buscar estrategias de uso adecuado de antibióticos.

Uno de los problemas para el uso irracional de los antibióticos es la automedicación y en esta revisión de la OPS se encontró que mientras que en Paraguay la automedicación era de un 20% en el resto de los países era de un 35 a un 40%, lo que plantea un problema sumamente serio en estos países. El uso adecuado es básico para mantener la sensibilidad de los microorganismos a los que nos enfrentamos, por lo que si queremos practicar un empleo racional debe contemplar lo siguiente: un espectro adecuado para el microorganismo aislado, o los microorganismos más frecuentes según la localidad, idealmente bactericidas, con dosis y vías de administración adecuadas, durante el periodo de tiempo menor posible para el control de la patología que se desea tratar, pensando siempre en tener menos efectos

colaterales a menor costo y evitando tratar infecciones virales con antibióticos. Las causas que se pudieran atribuir al uso irracional de los antibióticos pueden ser múltiples ya que en muchos de los casos es por desconocimiento esto debido a que los fondos que se destinan para fomentar en la población el conocimiento requerido para el uso adecuado, son muy pocos, por lo que es preciso capacitar de manera permanente a todos los involucrados, como instituciones, personal de salud, industria farmacéutica y la población en general. Actualmente este uso inadecuado de antibióticos se está pagando muy caro por el surgimiento de súper-bacterias que son multi-resistentes por lo que aumentan las tasas de morbilidad y mortalidad, y generan un consumo de recursos económicos mucho mayor para tratar de combatirlas, amenazando la eficacia de los servicios de salud y poniendo en riesgo la seguridad y estabilidad de los países a nivel mundial.

Es urgente por lo tanto implementar a nivel local, hospitalario y todas las unidades prestadoras de servicios de salud programas y mecanismos de control para mejorar el uso de los antimicrobianos y reducir la probabilidad de resistencia, así como el cumplimiento de compromisos y convenios internacionales que ya están establecidos.⁵³

¿Qué podemos hacer para combatir la multirresistencia?

Alrededor de 700.000 personas al año mueren en el mundo por infecciones causadas por gérmenes resistentes a los antimicrobianos y se estima que para el año 2050, diez millones de vidas estarán en riesgo debido al aumento de estas infecciones. La resistencia a los agentes antimicrobianos es una amenaza permanente, que parece querer llevarnos a un pasado no tan lejano, cuando era difícil tratar infecciones como la neumonía, la tuberculosis, la gonorrea o la salmonelosis.

La resistencia de los agentes patógenos a los fármacos de primera línea va desde cero hasta casi 100%, y, en algunos casos, la resistencia a los fármacos de segunda y tercera línea afecta significativamente el resultado del tratamiento; junto con esto, el aumento de las tasas de infecciones

nosocomiales por microorganismos resistentes a múltiples drogas contribuye a esta situación actual. En nuestro país, se ha observado en los últimos relevamientos un incremento del número de hospitales con casos o brotes de enterobacterias productoras de carbapenemasas de tipos KPC, OXA y NDM. Con el primer aislamiento reportado en 2006, el número de hospitales afectados por microorganismos productores de KPC era ya de 317 en 2015. También se observa que la tasa de infecciones causadas por bacterias productoras de KPC cada 10.000 egreso - años se ha incrementado diez veces en el período 2010-2014 en los hospitales de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. No cabe duda de que los antibióticos son esenciales tanto para la salud humana como animal, pero su uso está asociado a la selección de resistencia. En el ámbito clínico humano (y en mascotas también), la presión de selección se ve aumentada cuando se hace un mal uso de estas drogas, por ejemplo, si se prescriben agentes de amplio espectro cuando no se los requiere o se los aplica a dosis subinhibitorias, o si la duración del tratamiento es inapropiada. El tratamiento antimicrobiano óptimo debería brindar eficacia clínica con el mínimo riesgo de selección de resistencia en la cepa causante de la infección y en la microbiota del paciente. Sin embargo, esta problemática no queda solo circunscripta al entorno clínico y se debe abordar desde distintos ámbitos, como los sistemas de salud (incluyendo aquí también la formación universitaria de los futuros profesionales, capacitándolos en el uso prudente de los antimicrobianos) y la industria farmacéutica, alimentaria y ganadera¹. Respecto de los tratamientos empíricos, se sugiere el uso de antibióticos de primera línea, reservando los de espectro más amplio frente a las infecciones complicadas, dado que, a mayor espectro de cobertura del agente antimicrobiano, mayor será el impacto sobre la microbiota del paciente y, en consecuencia, más fácilmente se seleccionará resistencia.

En este sentido, las cefalosporinas de tercera generación, los macrólidos y las fluoroquinolonas han sido catalogados por la OMS y la OIE como los agentes

más críticos en medicina humana y veterinaria⁵. En el rubro veterinario, el uso de cefalosporinas de tercera y cuarta generación y de fluoroquinolonas provocó en la última década la selección de bacterias multirresistentes en animales; como ejemplo de ello cabe mencionar la emergencia de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente en el ganado y de *Staphylococcus pseudointermedius* meticilino-resistente en animales de compañía. ~ Asimismo, las enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) se encuentran en todas las especies animales. Estas bacterias, además de la resistencia a cefalosporinas, presentan altas tasas de resistencia a fluoroquinolonas. En este sentido, hay poca evidencia de que el uso de los macrólidos en veterinaria favorezca la emergencia y diseminación de cepas con resistencia, a excepción de lo observado en *Campylobacter* spp., que generan infecciones en humanos y en cuyo tratamiento, estas drogas son las de primera elección. Aun así, su uso debe ser prudente y estar sujeto a las normativas vigentes. Un párrafo aparte merece el uso veterinario (o industrial) de la colistina, empleada durante décadas en dosis subinhibitorias, principalmente como promotor de crecimiento para la cría intensiva de animales de consumo. Este es otro ejemplo de selección de bacterias multirresistentes, ya que la resistencia plasmídica a colistina mediada por todas las variantes alélicas del gen *mcr* fue documentada primero en animales y se la vinculó a estos sistemas de crianza.

Actualmente esto representa una problemática de alto impacto en la salud humana debido a que la colistina es uno de los agentes antimicrobianos de última línea para el tratamiento de infecciones por bacilos gram negativos multirresistentes, especialmente los productores de carbapenemasas. Diferentes acciones comenzaron a desarrollarse en los últimos años ~ con respecto a este tema; así, el uso de antibióticos como promotores del crecimiento animal se prohibió en la Unión Europea en 2006. Si bien en algunos países estos antimicrobianos se siguen utilizando de manera habitual

para la profilaxis masiva, China, India y otros países también han establecido programas de vigilancia y contención de la resistencia.

Lo mismo está sucediendo a nivel panamericano y nacional: en Argentina se han implementado estrategias desde el Ministerio de Salud y otras organizaciones, entre ellas podemos mencionar la prohibición vigente del uso de antimicrobianos en la formulación para la alimentación animal (Resolución 594/2015 del SENASA) y como promotores de crecimiento, que entraría en vigencia en el corriente año.

El abordaje general de esta problemática incluye dos objetivos claros: reducir la demanda de antimicrobianos en todos los sectores y aumentar el número de antimicrobianos efectivos. Para el logro del primer objetivo se requieren varias acciones: implementar campañas ~ públicas de concientización; mejorar las condiciones de higiene en los centros de salud y evitar la diseminación de infecciones; disminuir el uso innecesario de antimicrobianos en agricultura; mejorar la vigilancia de la resistencia y restringir el consumo de antimicrobianos, tanto en humanos como en animales; promover el desarrollo de nuevas y rápidas estrategias diagnósticas para evitar el uso innecesario de antimicrobianos y promover el uso de vacunas.

Por otro lado, para incrementar el número de antibióticos efectivos para el tratamiento de infecciones asociadas a gérmenes multirresistentes, se debe promover la investigación por parte del sector público y privado, y, para el caso de la industria farmacéutica, es necesario implementar políticas de “incentivos” que se ajusten a las necesidades de la salud pública . En resumen, es innegable que evitar el continuo aumento de la resistencia a los agentes antimicrobianos representa uno de los mayores desafíos de la salud pública a nivel mundial. Para ello se necesita un enfoque multidisciplinario y políticas urgentes y efectivas, que aborden este fenómeno globalmente. Solo así se podrá evitar que se hagan realidad las proyecciones más pesimistas, que nos hablan de un futuro no tan lejano dominado por “superbacterias”.⁵⁵

INFECCION RESPIRATORIA AGUDA

AMBITO INTERNACIONAL

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS , 2017), 5,9 millones de niños murieron antes de cumplir cinco años en 2015, el 57% de esas muertes prematuras se debieron a enfermedades que podrían haber sido evitadas si hubiera acceso a intervenciones simples y asequibles. Las principales causas de muerte entre los menores de cinco años son la neumonía con una alta probabilidad de que se haya presentado en su inicio como una infección respiratoria aguda alta la misma que no se atendió de forma oportuna, según estimaciones de las Naciones Unidas, el 33 % de las defunciones ocurridas en el mundo en niños menores de 5 años, son producidas por enfermedades respiratorias agudas. Townsend, Greenlan y Curtis (2018), estiman que en 2010 hubo 120 millones de episodios de neumonía causantes de 1,3 millones de muertes, en este sentido los niños que viven en países con economías precarias corren un riesgo mayor.

En la India, por ejemplo, la mortalidad infantil alcanza el 5%, esto es una quinta parte del total a nivel mundial, la neumonía, representa el 18% del total mundial que es de 146,660 millones debido a infecciones respiratorias agudas. En el Perú los estudios demográficos ENDES por la UNICEF (2011), establecieron que en el año 2009 el 17% de los niños menores de 3 años han presentado algún tipo de episodio de IRA, vinculado a el bajo peso al nacer, insuficiente lactancia materna, infecciones previas, esquemas incompletos de vacunación y deficiencias nutricionales.

Sobre el conocimiento y prácticas para enfrentar EDAS e IRAs, se, demostró que más del 75% de madres tenían un conocimiento deficiente (Velez, 2017). Sobre los factores de Riesgo de infecciones respiratorias agudas en menores de 5 años, Coronel, Huerta y Ramos (2018), a través de un estudio observacional analítico retrospectivo 9 entre el 2015 y el 2017 demostraron que los factores con mayor incidencia fueron la convivencia con fumadores, la lactancia materna exclusiva por menos de seis meses, la malnutrición por defecto, y la presencia de animales en el hogar.

La tasa de mortalidad por enfermedades respiratorias de Argentina fue para el bienio (cada dos años) 2004-2005 de 1,27 por 1.000 nacidos vivos, superior a la de Costa Rica, Chile y Cuba e inferior a la de México y El Salvador.

En Cuba, en el 2008, la tasa de incidencia de IRA para todas las edades fue de 450 por 1000 habitantes, siendo más alta para los menores de 1 año (Bosio & Arias, 2011). En Centro América un estudio de Dubón E (2016), encontró que el hacinamiento como riesgo de contraer enfermedades respiratorias representa un factor importante para la incidencia de IRAs, demostrando que 8 de cada 10 niños, que habían contraído patologías relacionadas vivían en condiciones precarias.

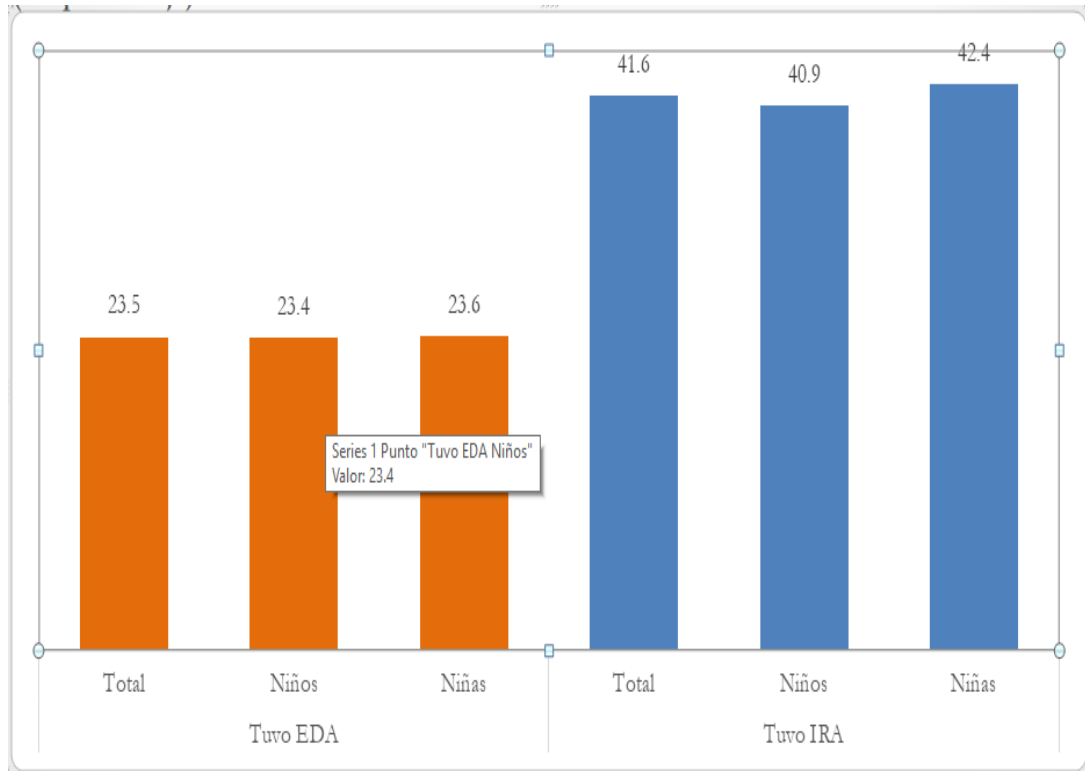
El estudio edad y nivel educativo asociados al conocimiento sobre signos de alarma para infecciones respiratorias en madres adolescentes fue de corte transversal, con una muestra aleatoria de 120 madres adolescentes, a quienes se aplicó el cuestionario de Prácticas Claves sobre IRA propuesto por la OPS, el promedio de edad de las participantes fue 17 ± 1.3 años, se encontró que ser mayor de 17 años aumenta la probabilidad de reconocer por lo menos tres signos alarma. Asimismo, las adolescentes con un mayor nivel de escolaridad tienen más probabilidad de reconocer tres signos de alarma para la enfermedad [OR: 3.2 (IC 95%: 1.5 - 6.9)], que aquellas 10 con menor nivel educativo, finalmente se concluyó que es importante el fortalecimiento de los programas de educación en salud para el cuidado de los niños entre esta población (Anaya, Caéz, Escolar, & Ávila, 2017).⁵⁵

AMBITO NACIONAL

En Bolivia las Infecciones Respiratorias Agudas afectan a 41,6% de la población infantil.

Según el INE - Santa Cruz el 27 de junio de 2018 según la Encuesta de Hogares 2017, 41,6% de la población menor de cinco años tuvo Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) informó el Instituto Nacional de Estadística (INE). De un total de 1.119.367 personas menores de cinco años, las IRA tienen una prevalencia de 42,4% en las niñas y 40,9% en los niños.⁵⁶

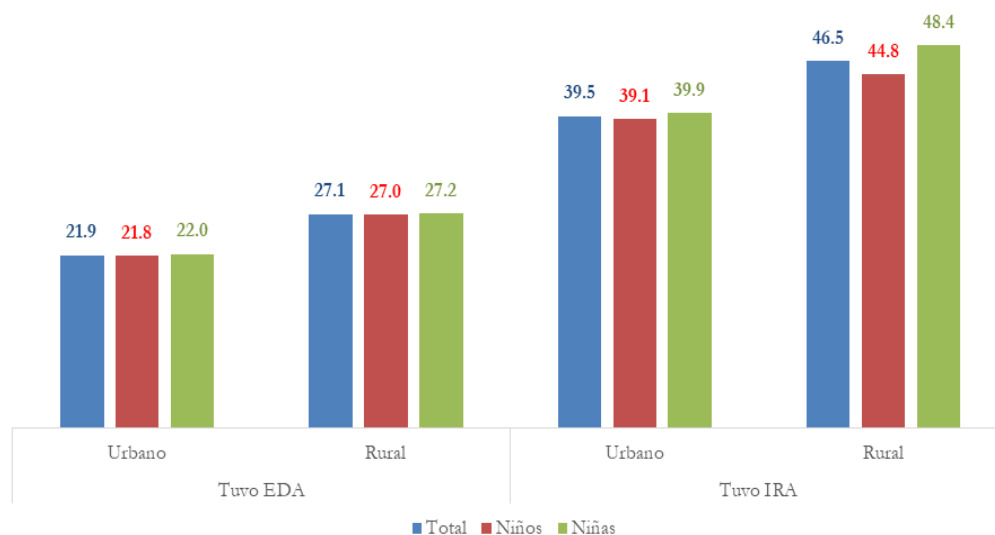
Cuadro Nº 6 BOLIVIA: POBLACIÓN MENOR DE 5 AÑOS QUE TUVO ENFERMEDADES DIARREICAS AGUDAS (EDA) E INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS (IRA), POR SEXO, 2017



Fuente: Instituto Nacional de Estadística – Encuesta de Hogares (EH) 2017

Las IRA afectan más a la población infantil en el área rural con 46,5%, mientras que en el área urbana este porcentaje llega a 39,5%.

Cuadro Nº 6 BOLIVIA: POBLACIÓN MENOR DE 5 AÑOS QUE TUVO ENFERMEDADES DIARREICAS AGUDAS (EDA) E INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS (IRA), POR ÁREA, 2017



Fuente: Instituto Nacional de Estadística – Encuesta de Hogares (EH)

A nivel departamental Pando registra la mayor prevalencia de IRA con 64,4%.

Cuadro N° 7BOLIVIA: POBLACIÓN MENOR DE 5 AÑOS QUE TUVO ENFERMEDADES DIARREICAS AGUDAS (EDA) E INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS (IRA), POR DEPARTAMENTO, 2017

DESCRIPCIÓN	BOLIVIA	CHUQUISACA	LA PAZ	COCHABAMBA	ORURO	POTOSÍ	TARIJA	SANTA CRUZ	BENI	PANDO
POBLACIÓN MENOR DE 5 AÑOS	1.119.367	56.022	253.283	188.265	53.322	84.830	55.108	344.435	62.450	21.652
Total	41,6	41,2	38,9	34,3	38,5	48,1	41,7	43,6	49,8	64,4
Tuvo IRA Niños	40,9	47,9	37,7	35,9	35,3	42,5	39,8	42,9	46,5	61,5
Niñas	42,4	33,0*	40,2	32,8	42,0	53,3	43,9	44,5	53,4	67,4

Fuente: Instituto Nacional de Estadística – Encuesta de Hogares (EH)

Ley 475

La Ley N° 475 de Prestaciones de Servicios de Salud Integral emitida el 30 de diciembre de 2013 por el Presidente Evo Morales Ayma, prioriza la regulación de la atención integral y protección financiera en salud, además de establecer

las bases para la universalización de la atención integral. Esta Ley protege la situación financiera de los beneficiarios, para acceder a los servicios de salud de primer nivel de manera gratuita, referidos a honorarios médicos, medicamentos, servicios hospitalarios y otros.

Además la promoción y prevención en salud, la Atención Integral de Salud brinda tratamiento y rehabilitación de enfermedades con tecnología sanitaria existente en el país, acorde a la capacidad resolutive de los establecimientos de salud, así como la orientación, provisión de métodos anticonceptivos y tratamiento de infecciones de transmisión sexual con estrecha relación a una maternidad segura.

Los directos beneficiarios de las atenciones integrales en salud son todos los habitantes del territorio nacional que no cuentan con ningún seguro de salud como: mujeres embarazadas, niños y niñas menores de cinco años de edad, adultos mayores a partir de los 60 años de edad, mujeres en edad fértil y las personas con discapacidad registradas en el Sistema Informático del Programa Único Nacional de Personas con Discapacidad – SIPRUNPCD.

El acceso al segundo nivel será mediante referencia del primer nivel, y al tercer nivel por referencia del segundo necesariamente.

Definición del 1er nivel de atención

Corresponde a las modalidades de atención cuya oferta de servicios es para resolver los problemas de salud que se enmarca predominantemente en el auto cuidado de la salud, la consulta ambulatoria y la internación de tránsito, este nivel está constituido por: Brigadas Móviles de Salud, Puesto de Salud, Consultorio Médico, Centro de Salud con y sin camas, policlínicos y poli consultorios; incluyendo todos los subsectores. Constituye la puesta de entrada al sistema.

2.2 Marco teórico referencial

Ballester M. En su investigación titulada: Cumplimiento del tratamiento antibiótico en niños en Atención Primaria. Estableció como objetivos: Conocer el cumplimiento terapéutico en niños a los que se prescribe tratamiento

antibiótico e identificar los factores relacionados con el incumplimiento. La metodología Estudio descriptivo observacional; se evaluaron al cabo de una semana a 117 niños que recibieron tratamiento antibiótico en dos Zonas Básicas de Salud. Los resultados La edad media fue de 4,8 años (DE: 3,3) y un 53,3% fueron niñas. Estado civil del padre: Casado o unión estable 85,5% (100), Soltero, viudo, divorciado y otros 14,5 (17). En cuanto a los problemas de salud previos, un 23,9% de los niños había presentado algún tipo de patología no infecciosa, siendo el asma la enfermedad más frecuente, al afectar al 60,7% de los que presentaban algún problema de salud. Un 24,8% de los participantes no había presentado ninguna infección previa a la actual en los últimos 6 meses, un 35% había padecido episodios infecciosos previos en una o dos ocasiones y un 40,2% 17 los había presentado tres o más veces.

La distribución de las infecciones para las que se prescribió el tratamiento antibiótico fue la siguiente: 47 casos de amigdalitis (40,2%), 33 de otitis media (28,2%), 22 de infecciones respiratorias (18,8%) y 15 de otras infecciones (12,8%). Los fármacos utilizados con mayor frecuencia fueron amoxicilina con ácido clavulánico (47,9%) y amoxicilina (41%). El cumplimiento terapéutico mediante el cuestionario de Morisky-Green no fue adecuado en el 55,6% (IC95%: 45,1- 65,0%) de los pacientes.

Del total de los no cumplidores, el 66,2% tomó la medicación de forma irregular, el 32,3% abandonó el tratamiento y el 1,5% realizó ambas cosas. En los incumplidores, los motivos más frecuentemente manifestados por los padres para la administración incorrecta o abandono del despertar al niño 40%(26), Presentar mejoría o estar bien 26,2(17), Olvido de tomas 13,8(9), Presencia de efectos secundarios 9,6% (6), no ser efectiva el tratamiento 1,5%(1). los resultados llevaron a la conclusión: más de la mitad de niños que toman antibióticos en atención primaria no cumple correctamente con el tratamiento prescrito. Las variables relacionadas con el incumplimiento

deberían considerarse tanto al prescribir estos fármacos como al elaborar las estrategias de mejora del cumplimiento terapéutico en la infancia.⁵⁸

Vega M. En su investigación titulado: Incumplimiento del tratamiento antibiótico sistémico prescrito en servicios de urgencias de Atención Primaria (Estudio INCUMAT). Estableció como objetivos: establecer el porcentaje de incumplimiento del tratamiento antibiótico sistémico prescrito en Urgencias de Atención Primaria.

La metodología Estudio observacional prospectivo, realizado en Urgencias de 2 centros de salud del Servicio Cántabro de Salud entre junio y septiembre de 2014. Evaluó a 303 pacientes a los que se les prescribe un antibiótico sistémico por cualquier enfermedad infecciosa, de cualquier edad y a los que se les puede hacer un seguimiento.

Los resultados La edad media de los pacientes a los que se les prescribió un antibiótico fue de 41,0 años, Las causas de incumplimiento aludidas por los pacientes son en su mayoría el olvido, que representa el 61,2% de las causas, seguido de las reacciones adversas (17,6%) y la mejoría (10,2%). Los resultados llevaron a la conclusión:

El porcentaje de pacientes que no cumplen con el tratamiento antibiótico sistémico prescrito en un servicio de urgencias de Atención Primaria resulta elevado, de un 44,9%. Se aprecia un menor grado de incumplimiento en los ancianos. Los hombres son más incumplidores. Dentro de las causas del incumplimiento el olvido es la razón aludida en la mayoría de los pacientes.⁵⁹

Caballero O y col. En su investigación titulada: Impacto de la atención farmacéutica en el cumplimiento de la farmacoterapia antimicrobiana prescrita a los pacientes con infección de vías urinarias. Estableció como objetivos: determinar el impacto de la atención farmacéutica sobre el cumplimiento de la farmacoterapia antimicrobiana indicada a los pacientes con infección de vías urinarias.

La metodología El diseño experimental incluyó dos grupos aleatorios, asignando 18 pacientes a cada grupo de estudio, con diagnóstico

bacteriológico confirmado de IVU y farmacoterapia antimicrobiana prescrita, captados en una farmacia comunitaria. El grupo de intervención recibió atención farmacéutica y el control recibió atención tradicional. Posteriormente ambos grupos fueron evaluados y sometidos a pruebas de verificación del cumplimiento de la terapia antimicrobiana.

Los resultados: Las características sociodemográficas y médicas de los pacientes participantes en el estudio. Edad (años) 23-39; cumplidor 26%(6), no cumplidor 23%(3); 40-56 cumplidor 52%(12) no cumplidor 39%(5); 57-73 cumplidor 22%(5) no cumplidor 39%(5). Género masculino cumplidor 26%(6) no cumplidor 31%(4), femenino cumplidor 74%(17) no cumplidor 69%(9); nivel de instrucción primaria cumplidor 13%(3) no cumplidor 31%(4), secundaria cumplidora 83%(19) no cumplidor 54%(7), superior cumplidor 4%(1) no cumplidor 15%(2). los antimicrobianos prescritos a los 36 pacientes incluidos en el estudio, sólo a uno de ellos se le prescribió un betalactámico: amoxicilina más ácido clavulánico (2,8%), A 4 pacientes se les prescribió doxiciclina (11,1%), Con respecto a la nitrofurantoina, ésta fue indicada a 9 pacientes (25%), El ciprofloxacino, fue el antimicrobiano más prescrito (61%).

Los resultados de la verificación del cumplimiento de la terapia antimicrobiana se observa en el grupo intervenido, un 94% de pacientes cumplidores, es decir que consumieron entre el 90-100% de la medicación dispensada, a diferencia del grupo control, que registró un 56 % de pacientes 19 cumplidores. Existen diferentes grupos de variables relacionadas con el incumplimiento farmacoterapéutico, entre las que destacan las relativas a las características personales del paciente, a la terapia que utiliza, a la propia enfermedad, al entorno familiar y social, al profesional sanitario que le atiende o a la estructura del Sistema Sanitario, la combinación de esta serie de variables dará como resultado el problema de incumplimiento que, a su vez, podrá ser voluntario o intencionado, o involuntario o no intencionado.

Los resultados llevaron a la conclusión: Los resultados obtenidos concuerdan con lo señalado por Gil y Merino (1995) en el sentido de que, los factores

sociodemográficos (edad, sexo, raza, estado civil, nivel cultural y socioeconómico, situación laboral, religión, etc.) eran importantes para el buen cumplimiento de la terapia; pero en la actualidad, se acepta que su influencia es escasa, dándose un mayor peso a factores individuales mucho más complejos, como la propia personalidad del paciente, su actitud ante la enfermedad y su motivación para recuperar la salud, la percepción de gravedad del proceso patológico, el conocimiento de la enfermedad padecida y su terapia, la confianza en la eficacia del tratamiento y su aceptación.⁶⁰

Navarro P y col. En su investigación titulada: Valoración de la adherencia al tratamiento antibiótico en Atención Primaria mediante la determinación de niveles del fármaco utilizando una técnica de cromatografía líquida. Estableció como objetivos: valorar, en pacientes ambulatorios, el grado de adherencia a los tratamientos antibióticos prescritos, a través de la detección de éstos en sangre, orina o esputo.

La metodología. Se determinaron las concentraciones de los antibióticos prescritos en 39 pacientes (34 con sospecha clínica de infección del tracto urinario y 5 de infección de vías respiratorias bajas) atendidos en consultas de Atención Primaria del Distrito Sanitario de Almería (España), mediante una técnica de cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem.

Los resultados. De los 39 pacientes seleccionados, 30 fueron mujeres (76,9%) y 9 fueron hombres (23,1%), con una edad media de $63 \pm 17,6$ años (rango: 23-97 años). Los antibióticos prescritos en estos casos fueron amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefuroxima, cefixima, ciprofloxacino, 20 norfloxacino, fosfomicina, trimetoprim-sulfametoxazol y azitromicina. En 27 ocasiones el tratamiento fue en monoterapia (incluyendo las combinaciones amoxicilina-ácido clavulánico y trimetoprim-sulfametoxazol), en 2 pacientes se combinaron antibióticos betalactámicos (amoxicilina-clavulánico y cefuroxima), en otros 2 se prescribieron betalactámicos y fluoroquinolonas y en 3 más se combinó fosfomicina con un

macrólido (azitromicina) o una fluoroquinolona (ciprofloxacino) o un betalactámico (cefuroxima). En 19 pacientes (48,7%) se detectaron discrepancias. Hubo 8 omisiones, es decir, no se detectaron niveles de ningún antibiótico, por lo tanto, se consideró que el paciente no realizó el tratamiento pautado, ni ningún otro. En cinco pacientes las omisiones fueron parciales, sólo se detectó alguno de los antibióticos prescritos, asumiéndose, por tanto, que el paciente sólo tomó aquel antibiótico que se detectó. Hubo 4 duplicidades terapéuticas, en las que, además de los antibióticos prescritos, se detectaron niveles de otro antibiótico no pautado (pacientes 1, 11, 13 y 23). Por último, en 2 pacientes la discrepancia detectada fue la permuta, es decir, la detección de antibióticos diferentes a los prescritos.

Los resultados llevaron a la conclusión: Un porcentaje elevado de los pacientes ambulatorios (48,7%) no cumplió de manera correcta con el tratamiento prescrito. La mayor parte de las discrepancias fueron debidas al incumplimiento, por omisión completa (42,1%) o parcial (26,3%), en la toma del fármaco; además de 6 pacientes en los que se detectaron antibióticos no prescritos (duplicidades o permutas).

Es conocido que la automedicación, especialmente en procesos no graves, es un hecho frecuente¹⁴, lo que podría explicar el alto número de duplicidades y permutas encontrados (15,4% de los pacientes). Los enfermos suelen recurrir a medicamentos que almacenan en casa como sobrantes de tratamientos previos (botiquines caseros), por lo que, cuando aparecen síntomas que consideran iguales o muy similares a los de un episodio anterior.⁶¹

ESTRATEGIA ARGENTINA PARA EL CONTROL DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA Resolución 391/2015 MS Emitida el 22 de Junio de 2015

Considerando Que los antimicrobianos son medicamentos esenciales para la salud humana y animal, y su aplicación ha permitido salvar millones de vidas. Que su uso masivo ha traído como consecuencia la aparición del fenómeno de la resistencia a los antimicrobianos, uno de los mecanismos que tienen los microorganismos para defenderse en un medio hostil o desfavorable, como lo

es la presencia de los antibióticos. Que si bien cualquier tipo de microorganismo puede desarrollar resistencia, el impacto sobre las posibilidades terapéuticas actuales es especialmente grave y preocupante en las bacterias. Que es cada vez mayor la evidencia que demuestra que la resistencia simultánea a múltiples antimicrobianos constituye un factor independiente de mal pronóstico (mayor mortalidad) por fracaso terapéutico, y se asocia a un marcado incremento de los costos sanitarios. Que muchos de los procedimientos médicos modernos dependen de la efectividad de los antibióticos, como la quimioterapia para tratar el cáncer, las cirugías complejas, la diálisis renal y el trasplante de órganos; y que a medida que aumenta la resistencia a los antimicrobianos, estos procedimientos se vuelven cada vez más riesgosos. Que en relación al diagnóstico, los mecanismos de resistencia emergentes son también cada vez más complejos y requieren de nuevos métodos para la detección temprana y confirmación de la resistencia antimicrobiana, a fin de poder administrar la terapia adecuada. Que aunque el desarrollo de resistencia ocurre naturalmente con el tiempo, una serie de hechos, tanto en medicina humana como en veterinaria, han acelerado este proceso. En salud humana, el uso indiscriminado de antibióticos en infecciones ambulatorias que no los requieren, o la utilización excesiva de antimicrobianos de amplio espectro en el ámbito hospitalario, sumado a la automedicación, al incumplimiento de la posología, la inadecuada composición de las presentaciones que elabora la industria farmacéutica, la no aplicación de las restricciones de venta bajo receta archivada en las farmacias, la insuficiente inversión en innovación observada en las últimas décadas para estos productos y las dificultades para el diagnóstico oportuno de las infecciones causadas por microorganismos resistentes, son las principales causas del crecimiento exponencial de la resistencia antimicrobiana. Que el problema de la resistencia antimicrobiana en salud humana tiene un fuerte correlato con la sanidad animal, ya que las enfermedades transmitidas por alimentos de origen animal son causa

importante de morbimortalidad en todo el mundo. Que la distribución de alimentos contaminados y la migración de los animales han contribuido a la diseminación de microorganismos resistentes, encontrándose claramente documentada la relación entre animales de consumo y emergencia de la resistencia antimicrobiana en salud humana. Que en el ámbito de la producción animal se utilizan antimicrobianos tanto para el tratamiento de las infecciones de forma individual o colectiva como en calidad de agentes promotores del crecimiento, los cuales se añaden al pienso de los animales con el fin de acelerar su crecimiento y con ello el rendimiento de la producción. Que algunos de los antibióticos utilizados en la producción ganadera son de importancia crítica para la salud humana. Que pese a los esfuerzos en la investigación y el desarrollo, la ralentización en el descubrimiento de nuevas familias de antimicrobianos, sumada al mayor conocimiento en los mecanismos y la ecología de la resistencia antimicrobiana, han puesto de relieve la magnitud del problema. Que hoy en día, debemos considerar la sensibilidad a los antibióticos como un recurso limitado y no renovable, de muy lenta recuperación cuando se ha perdido. Que este problema, de origen multifactorial y alcance global, trasciende fronteras y estructuras de gobierno, y requiere acciones inmediatas, integradas y multisectoriales. Que los organismos internacionales dedicados a salud (Organización Mundial de la Salud - OMS y Organización Mundial de Sanidad Animal - OIE) han instado, recientemente, a los países a elaborar planes y a adoptar medidas para enfrentarlo, bajo el concepto de "Una Salud", con una visión integral de la sanidad animal y la salud pública a escala mundial.

Que entre los objetivos del MINISTERIO DE SALUD se encuentran los de formular, programar y coordinar las acciones vinculadas al sistema de vigilancia epidemiológica; coordinar las acciones vinculadas a la prevención y control de las enfermedades; entender, a partir de los registros específicos, en los estudios de recursos disponibles, oferta, demanda y necesidad, así como

el diagnóstico de situación necesaria para la planificación estratégica de la prevención y el control en el sector salud y formular, dirigir y coordinar las campañas nacionales de promoción y protección de la salud.

Resulta necesario aprobar una Estrategia Nacional para el Control de la Resistencia Antimicrobiana a fin de garantizar un uso responsable de los mismos, a través de un balance entre minimizar su utilización innecesaria sin comprometer la salud de las personas. Que la mencionada Estrategia apunta a retrasar o impedir la emergencia y diseminación de bacterias resistentes a través del fortalecimiento de la vigilancia clínica, microbiológica y farmacéutica, la regulación y fiscalización de la comercialización de antimicrobianos, de la promoción del consumo racional y prudente y de la detección precoz y el control de las infecciones en hospitales y en establecimientos agropecuarios. Que será objetivo también de la citada Estrategia promover la innovación en antimicrobianos, en promotores del crecimiento no antibióticos y en pruebas diagnósticas para la identificación y caracterización de bacterias resistentes. Que se considera oportuno, a fin de coordinar las acciones de esta Estrategia Nacional, la creación en el ámbito de la SECRETARÍA DE PROMOCIÓN Y PROGRAMAS SANITARIOS del MINISTERIO DE SALUD, de la Comisión Nacional para el Control de la Resistencia Antimicrobiana. Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS del MINISTERIO DE SALUD y la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS del MINISTERIO DE AGRICULTURA, GANADERIA Y PESCA han tomado la intervención de su competencia. Que la presente medida se dicta en ejercicio de las facultades conferidas por la Ley de Ministerios - T.O. 1992, modificada por su similar Ley N° 26.338, y por el Artículo 2° del "Reglamento de Procedimientos Administrativos, Decreto 1759/72 t.o. 1991". Por ello, ARTICULO 1° - Apruébese la Estrategia Argentina para el Control de la Resistencia Antimicrobiana, de acuerdo a los objetivos detallados en el ANEXO I que forma parte integrante del presente. ARTICULO 2° - Créase en el ámbito de la SECRETARÍA DE PROMOCIÓN Y

PROGRAMAS SANITARIOS del MINISTERIO DE SALUD, una Comisión Nacional para el Control de la Resistencia Antimicrobiana, con la misión de verificar el cumplimiento de la Estrategia aprobada en el artículo 1° de la presente Resolución, la que se conformará y funcionará de acuerdo a lo estipulado por el ANEXO II que forma parte integrante de la presente.

ANEXO N° I ESTRATEGIA ARGENTINA PARA EL CONTROL DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA ÍNDICE 1. Introducción 2. Vigilancia de la resistencia antimicrobiana en salud humana 3. Vigilancia de la resistencia antimicrobiana en salud animal y producción agroalimentaria 4. Vigilancia del uso de antimicrobianos 5. Regulación del uso de antimicrobianos en salud humana 6. Regulación del uso de antimicrobianos en salud animal y producción agroalimentaria 7. Uso responsable de antimicrobianos en salud humana 8. Uso responsable de antimicrobianos en salud animal y producción agroalimentaria 9. Prevención y control de infecciones asociadas al cuidado de la salud humana 10. Prevención y control de infecciones en salud animal y producción agroalimentaria Bibliografía de Referencia SIGLAS ADECI Asociación Argentina de Enfermeros en Control de Infecciones AFACIMERA Asociación de Facultades de Ciencias Médicas de la República Argentina ANLIS Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud ANMAT Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica CLSI Clinical Laboratory Standard Institute ENPIHA Encuesta Nacional de Prevalencia de Infecciones Hospitalarias de Argentina INE Instituto Nacional de Epidemiología INEI Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Agudas INTA Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria LNR Laboratorio Nacional de Referencia OIE Organización Mundial de Sanidad Animal OMS Organización Mundial de la Salud OPS Organización Panamericana de la Salud RAM Resistencia Antimicrobiana SADI Sociedad Argentina de Infectología SATI Sociedad Argentina de Terapia Intensiva SENASA Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agro-alimentaria VIHDA Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina 1. INTRODUCCIÓN Los

antimicrobianos son medicamentos esenciales para la salud humana y animal. Desde su descubrimiento, y a medida que se fueron incorporando nuevos principios activos, millones de vidas se han salvado gracias a ellos. Sin embargo, su uso masivo ha generado la aparición y el veloz desarrollo del fenómeno de la resistencia antimicrobiana (RAM). La RAM es uno de los mecanismos que tienen los microorganismos para defenderse en un medio desfavorable, como lo es la presencia de los antibióticos. En otras palabras, la RAM es la capacidad de un microorganismo de resistir al efecto de estos medicamentos. Si bien toda clase de microbio puede desarrollar resistencia, el mayor impacto sobre las posibilidades terapéuticas actuales ocurre especialmente en las bacterias. Aunque el desarrollo de resistencia ocurre naturalmente con el tiempo, el exceso de uso o el uso inadecuado de los antimicrobianos han acelerado notablemente este proceso. En salud humana, el uso indiscriminado de antibióticos en el ámbito hospitalario o su administración en infecciones ambulatorias que en realidad no los requieren, sumado a la automedicación, al incumplimiento de la posología, la inadecuada composición de las presentaciones que se fabrican, la no aplicación de las restricciones de venta bajo receta archivada en las farmacias, la insuficiente inversión en innovación para estos productos observada en los últimos años, y las dificultades en el diagnóstico oportuno de las infecciones causadas por microorganismos resistentes, son las principales causas del crecimiento exponencial de este fenómeno. Diversos gérmenes resistentes a más de 3 antimicrobianos (multirresistencia), a la mayoría de ellos (resistencia extrema) o a todos los antimicrobianos existentes (panresistencia) están emergiendo como agentes patógenos relevantes, como es el caso de *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*. Es cada vez mayor la evidencia que demuestra que la multirresistencia constituye un factor de mal pronóstico (mayor mortalidad) por fracaso terapéutico, y produce un marcado aumento de los costos de atención. Además, muchos de los procedimientos

médicos modernos, tales como los tratamientos oncológicos, las cirugías complejas y la diálisis renal, dependen de la efectividad de los antibióticos; y a medida que se incrementa la RAM, estos procedimientos se vuelven cada vez más riesgosos. La urgencia del problema aumenta por el reconocimiento de grupos de bacterias (llamados clones exitosos) responsables de la diseminación global de bacterias multirresistentes. El caso más emblemático en el mundo es la emergencia y diseminación exponencial desde 2010 de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas tipo KPC, para el que se han agotado las opciones terapéuticas actuales y se debe recurrir a antiguos antibióticos sobre los que no hay evidencia de eficacia clínica y/o están asociados con toxicidad significativa. Muchos de estos clones resistentes han mostrado la capacidad de subsistir y de diseminarse por fuera de las instituciones de salud, extendiéndose a la comunidad general y haciendo difusos los límites de términos tales como "infecciones hospitalarias o asociadas al cuidado de la salud" e "infecciones adquiridas en la comunidad". Prueba de ello es el ejemplo del *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente de la comunidad, el cual ya ha alcanzado niveles de prevalencia superiores a los observados en los hospitales. El problema de la RAM en salud humana tiene un fuerte correlato con la sanidad animal. Las enfermedades transmitidas por alimentos de origen animal son causa importante de morbimortalidad en todo el mundo. La distribución de alimentos contaminados y la migración de los animales han contribuido a la diseminación de microorganismos resistentes. La relación entre animales de consumo y emergencia de RAM en salud humana ha sido documentada claramente en bacterias zoonóticas como *Salmonella* spp y *Campylobacter* spp. La RAM ha aparecido también en bacterias comensales presentes en el tracto intestinal de los animales, tales como *Enterococcus* y *Escherichia coli*, las que pueden ser transmitidas por los alimentos y actuar como reservorios de genes de resistencia, transfiriéndolos a bacterias patógenas o zoonóticas de importancia para la salud pública. En el ámbito de la producción animal, se

utilizan antimicrobianos para el tratamiento de las infecciones en animales de forma individual o colectiva. Los tratamientos son de tres tipos: a) profiláctico, con la intención de proteger a animales sanos que se consideran expuestos a un microorganismo; b) metafiláctico, para evitar la propagación de infecciones de animales enfermos a sanos en una misma unidad de producción; y c) terapéuticos, cuando la infección ya está instaurada. Adicionalmente, en las producciones intensivas de bovinos, cerdos, aves y en acuicultura, se emplean bajas dosis de antimicrobianos como agentes promotores del crecimiento. Estos se añaden al pienso de los animales con el fin de acelerar su crecimiento y con ello el rendimiento de la producción. Los antibióticos actuarían a través de la reducción tanto de la microbiota que compite con el huésped por los nutrientes, como de las bacterias patógenas, las cuales pueden afectar el rendimiento al producir enfermedad subclínica. Por otro lado, se sabe que la exposición prolongada a dosis bajas de antibióticos se relaciona de manera directa con una mayor probabilidad de generar RAM. Algunos de los antibióticos utilizados en la producción ganadera son de importancia crítica para la salud humana. Por ejemplo, los macrólidos y tetraciclinas que se usan a menudo en la alimentación de los animales para estimular su crecimiento o prevenir infecciones, y las fluorquinolonas y cefalosporinas que se utilizan frecuentemente para tratar y/o prevenir las infecciones en sanidad animal. En relación al diagnóstico, los mecanismos de resistencia emergentes son también cada vez más complejos y requieren de nuevos métodos para la detección temprana y confirmación de RAM a fin de poder administrar la terapia adecuada. Pese a los esfuerzos en la investigación y el desarrollo, la ralentización en el descubrimiento de nuevas familias de antimicrobianos, sumada al mayor conocimiento en los mecanismos y la ecología de la RAM, han puesto de relieve la magnitud del problema. Hoy en día, debemos considerar la sensibilidad a los antibióticos como un recurso limitado y no renovable, de muy lenta recuperación cuando se ha perdido. Este problema, de origen multifactorial y alcance global,

trasciende fronteras y estructuras de gobierno, y requiere acciones inmediatas, integradas y multisectoriales. Los organismos internacionales dedicados a salud (Organización Mundial de la Salud - OMS y Organización Mundial de Sanidad Animal - OIE) han instado recientemente a los países a elaborar planes y a adoptar medidas para enfrentarlo, bajo el concepto de "Una Salud", con una visión integral de la sanidad animal y la salud pública a escala mundial. Por todas estas razones, es de gran importancia encontrar maneras de garantizar un uso responsable de los antimicrobianos, a través de un balance entre minimizar su utilización innecesaria pero sin comprometer la salud de las personas. En marzo de 2014, el Ministerio de Salud de la Nación convocó a diversas entidades involucradas en la problemática, con el propósito de elaborar la presente Estrategia para el Control de la RAM. Los objetivos de esta Estrategia son los siguientes: 1. Retrasar o impedir la emergencia y diseminación de bacterias resistentes a través de la regulación y fiscalización de la comercialización de antimicrobianos, de la promoción del consumo racional y prudente, y de la detección precoz y el control de las infecciones en hospitales y establecimientos agropecuarios. 2. Fortalecer la vigilancia de la RAM y del uso de antimicrobianos tomando como modelo la estrategia "Una Salud". 3. Promover la innovación en antimicrobianos, promotores del crecimiento no-antibióticos y pruebas diagnósticas para la identificación y la caracterización de bacterias resistentes. La Estrategia fue elaborada bajo la coordinación de la Secretaría de Promoción y Sanitarios del Ministerio de Salud, y con la participación de las siguientes entidades: - Ministerio de Salud: Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS), Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) y el Programa REMEDIAR. - Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca: Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) e Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA). - Universidades Nacionales de La Plata y del Centro de la Provincia de Buenos Aires. - Representación para las Américas de la Organización

Mundial de Sanidad Animal (OIE). - Sociedad Argentina de Infectología (SADI) y Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI) Nota: Las acciones propuestas en este documento poseen una perspectiva de viabilidad y de priorización, y no pretenden ser ni exhaustivas ni excluyentes. Otras acciones que concurren a cumplir los objetivos generales del mismo podrían llevarse a cabo simultáneamente.

2. VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN SALUD HUMANA

2.1. Definición y relación con el problema de la RAM El diagnóstico y monitoreo de un problema de salud son la base de la planificación sanitaria. La vigilancia de la RAM en salud humana consiste en recoger, procesar, analizar, interpretar y difundir de manera sistemática y continua datos comparables y validados de la resistencia antimicrobiana. La vigilancia permite: - Determinar y analizar las fuentes y las tendencias temporales y espaciales y de la RAM en las bacterias; - Detectar la aparición de nuevos mecanismos de resistencia; - Orientar las decisiones terapéuticas; - Evaluar las prácticas de prescripción de agentes antimicrobianos y recomendaciones de uso prudente; - Llevar a cabo análisis de riesgos orientados a la protección de salud de los seres humanos y la sanidad de los animales; - Proporcionar una base para formular recomendaciones sobre políticas de salud pública y sanidad animal y evaluar el impacto de las acciones destinadas a contener la resistencia; - Crear conciencia entre las partes interesadas.

2.2. Situación actual de la vigilancia de la RAM en salud humana

2.2.1. Sistemas de vigilancia en funcionamiento En Argentina funcionan tres redes vinculadas al problema de la RAM: WHONET-Argentina, SIREVA-Argentina y PROVSAG. La Red WHONET se encuentra dedicada específicamente a recoger datos clínicos de rutina de sensibilidad a los antibióticos y funciona desde 1989 bajo la coordinación del Servicio de Antimicrobianos del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI-ANLIS). Esta Red está integrada actualmente por 96 hospitales de todas las jurisdicciones del país.

Para garantizar la calidad de los resultados de la vigilancia, los laboratorios participantes cuentan con procedimientos estandarizados de laboratorio, manuales de control de calidad interno, programas de control de calidad externo y de capacitación del personal, y provisión continua de actualizaciones bibliográficas y de cepas de referencia. Para el manejo de datos se utiliza el programa WHONET desarrollado por la OMS. Cada laboratorio participante envía mensualmente al laboratorio coordinador los resultados de todas las pruebas de sensibilidad a antimicrobianos que realiza, bajo las recomendaciones del Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) para las pruebas de difusión en agar y de concentración inhibitoria mínima. El laboratorio coordinador cumple las siguientes funciones: - Analiza periódicamente los resultados recibidos, devuelve los comentarios pertinentes, indicando aquellos que requieren ser verificados, y analiza las pruebas realizadas como control de calidad interno; - Recibe las bacterias con perfiles de resistencia inusuales y aplica técnicas cuantitativas y moleculares de referencia para la detección y caracterización de los mecanismos de RAM y clones circulantes; - Elabora normativas para los procedimientos microbiológicos y recomendaciones para la detección de bacterias con resistencias extremas y/o inusuales; - Desarrolla métodos diagnósticos para la detección precoz de mecanismos de RAM; - Coordina el Programa Nacional de Control de Calidad en Bacteriología con participación obligatoria de todos los laboratorios de la Red; - Analiza y confecciona un informe anual con los datos relevantes de la vigilancia, el cual se difunde a los laboratorios participantes de la Red, a todos los efectores de salud del país y a la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud; y se publica con acceso libre en el sitio www.antimicrobianos.com.ar; y - Emite alertas por correo electrónico de la emergencia nacional y regional de mecanismos de resistencia potencialmente pandémicos. La Red SIREVA-Argentina lleva a cabo la vigilancia de los agentes bacterianos causantes de neumonía y de meningitis: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*

y *Haemophilus influenzae*. Esta red, coordinada en forma conjunta por los servicios de Bacteriología Clínica y de Antimicrobianos del INEI-ANLIS, provee información epidemiológica de la distribución de serotipos y sensibilidad a los antimicrobianos en aislamientos de infecciones invasivas en la población general. Esta información contribuye a la evaluación de la cobertura de vacunas y a la elección de la terapia antimicrobiana más apropiada para estas infecciones. VER IMAGEN La Red PROVSAG (Programa de Vigilancia de la Sensibilidad Antimicrobiana de Gonococo de la Red de Infecciones de Transmisión Sexual) vigila la sensibilidad a los antimicrobianos de uso habitual en el manejo de la gonorrea, detecta en forma precoz y oportuna la emergencia de perfiles de sensibilidad inusuales de *Neisseria gonorrhoeae* y caracteriza los mecanismos de resistencia y clones circulantes en el país. El Servicio Enfermedades de Transmisión Sexual del INEI-ANLIS coordina esta Red y actúa como Laboratorio Nacional de Referencia (LNR).

2.3. Líneas estratégicas para la vigilancia de la RAM en salud humana

- Fortalecimiento y capacitación continua de los laboratorios coordinadores de las Redes y de los laboratorios participantes de la vigilancia de la RAM;
- Fortalecimiento de las acciones de comunicación y difusión oportuna de la información de la RAM;
- Promoción del desarrollo e implementación de nuevos métodos de diagnóstico rápido para la detección precoz de microorganismos con resistencia múltiple; y
- Armonización de estrategias de vigilancia de RAM en salud humana, animal y ambiental.

2.4. Acciones específicas para la vigilancia de la RAM en salud humana

2.4.1. Capacitación y Control de Calidad

- Continuar realizando el Curso de Actualización en Antimicrobianos "Dra. Alicia Rossi" con cupo para 110 profesionales y el Curso anual de Epidemiología Molecular con cupo de 18 profesionales;
- Participar en los congresos internacionales de las Sociedades Europea y Americana de Microbiología, y en otros eventos científicos nacionales e internacionales;
- Efectuar una pasantía anual de un profesional en centros de referencia del exterior;
- Suscribirse a revistas

científicas y acceder a bibliotecas digitales temáticas (ASM, Elsevier, Oxford Press); e) Participar en eventos científicos organizados por entidades nacionales e internacionales; f) Incorporar los cursos a la plataforma virtual de ANLIS para capacitación on line en gran escala e implementar tecnología para videoconferencias; g) Proveer insumos para el Programa Nacional de Control de Calidad en Bacteriología con asignación presupuestaria específica; h) Distribuir las cepas de referencia para pruebas de sensibilidad y cepas estándares para diagnóstico de mecanismos de resistencia circulantes en el país; 2.4.2. Comunicación i) Elaborar y comunicar el Boletín Informativo y los Alertas Digitales de la emergencia de mecanismos de resistencia potencialmente pandémicos en el país y la región; j) Elaborar e incorporar al Boletín un resumen ejecutivo con indicadores seleccionados de la RAM, integrando la información proveniente de la vigilancia armonizada entre salud humana y animal; k) Aumentar la frecuencia de publicación del Boletín a semestral en lugar de anual; l) Incorporar referentes de nuevas entidades como SENASA, INTA, SADI y SATI a la lista de destinatarios de comunicaciones; m) Actualizar y difundir algoritmos de trabajo para armonizar procedimientos de búsqueda de mecanismos de resistencia entre todos los laboratorios del país; n) Mantener la plataforma web del LNR para difusión de la información de la vigilancia y de los trabajos científicos publicados o presentados en congresos; o) Desarrollar e implementar una herramienta digital on line para análisis personalizados; p) Incluir links a la web del LNR en sitios web de otras instituciones o sociedades científicas como SADI y SATI; q) Establecer alianzas con otras entidades para la difusión de los resultados de la vigilancia a todos los efectores de salud; 2.4.3. Armonización de las estrategias de vigilancia r) Elaborar y actualizar procedimientos de estudio de la RAM en cooperación entre ANLIS, SENASA, INTA y las universidades nacionales; s) Realizar reuniones periódicas o según necesidad con los actores involucrados; t) Elaborar y difundir un reporte anual conjunto con los perfiles de resistencia de bacterias zoonóticas e indicadoras de origen animal

y los mismos gérmenes de origen humano; 2.4.4. Desarrollo e implementación de nuevos métodos de diagnóstico u) Proveer insumos para el desarrollo de nuevas metodologías diagnósticas para gérmenes multirresistentes con asignación presupuestaria específica; v) Establecer alianzas con otras entidades públicas o privadas para el desarrollo de nuevas metodologías diagnósticas; y w) Registrar la propiedad intelectual y/o patentes de nuevos desarrollos institucionales.

3. VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN SALUD ANIMAL Y PRODUCCIÓN AGROALIMENTARIA 3.1. Definición y relación con

el problema de la RAM La vigilancia de la RAM es el seguimiento activo y sostenido en el tiempo de la prevalencia la resistencia de las bacterias en los animales, los alimentos y el ambiente; y constituye una faceta crítica de la estrategia de sanidad animal y seguridad alimentaria destinada a limitar su propagación y a optimizar la elección de antimicrobianos con fines terapéuticos. 3.2. Situación actual de la vigilancia de la RAM en salud animal y producción agroalimentaria Argentina no cuenta aún con un programa de vigilancia permanente de RAM en animales de producción. La vigilancia es necesaria en 3 grupos de bacterias en bovinos, porcinos y aves: a) bacterias "indicadoras", b) bacterias zoonóticas, y c) bacterias patógenas. Las bacterias indicadoras son parte de la microbiota intestinal de seres humanos, otros mamíferos, aves e insectos y importancia radica en su capacidad de adquirir y diseminar genes de resistencia que pueden ser transferidos a las bacterias patógenas o zoonóticas. El SENASA, con la cooperación de ANLIS, INTA y facultades de veterinaria de universidades nacionales, liderará la implementación de un programa de vigilancia de la RAM en animales de consumo. Para este programa, se obtendrán muestras en establecimientos frigoríficos, y el aislamiento bacteriano y las pruebas de sensibilidad antimicrobiana se centralizarán en la Dirección de Laboratorios y Control Técnico del SENASA y/o en el o los laboratorios que el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca defina. La metodología de trabajo se presenta

en la sección 3.5. El registro, almacenamiento e interpretación de la información se realizará mediante el sistema de software WHONET. Por su parte, el INTA aportará a la investigación y desarrollo de principios activos alternativos a los antibióticos como factores de crecimiento y agentes terapéuticos.

3.3. Líneas estratégicas para la vigilancia de la RAM en salud animal y producción agroalimentaria

- a) Desarrollo e implementación del programa nacional de vigilancia de la RAM en animales de consumo para determinar la presencia de resistencia a diferentes antimicrobianos en por lo menos 2 bacterias comensales: *Escherichia coli* y *Enterococcus spp*, y 2 zoonóticas: *Campylobacter spp* y *Salmonella spp*;
- b) Armonización de las estrategias de vigilancia de RAM en salud humana y animal; y
- c) Desarrollo de herramientas de comunicación y difusión oportuna de la información.

3.4. Acciones específicas para la vigilancia de la RAM en salud animal y producción agroalimentaria

- a) Aislar bacterias comensales y zoonóticas de ganado bovino, porcino y aves destinadas a consumo humano, y determinar su perfil de sensibilidad a diferentes antimicrobianos;
- b) Comparar los resultados con datos obtenidos en estudios previos, cuando sea posible;
- c) Determinar la prevalencia de RAM por especie animal y por región geográfica;
- d) Correlacionar el consumo de antimicrobianos con la RAM;
- e) Caracterizar y correlacionar los mecanismos de resistencia entre bacterias obtenidas de muestras animales y humanas;
- f) Realizar estudios específicos sobre el comportamiento de antimicrobianos vehiculizados en diferentes matrices biológicas (agua o alimento, pre-mezcla o núcleo concentrado) y sobre el impacto de su uso en el medio ambiente de los sistemas de producción;
- g) Evaluar terapias alternativas al uso de antibióticos como factores de crecimiento en las producciones intensivas; y
- h) Evaluar el impacto de la administración en diferentes matrices biológicas sobre el nivel de resistencia observado en la población bacteriana ambiental.

4. VIGILANCIA DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

4.1. Definición y relación con el problema de la RAM

El objetivo de la vigilancia del uso de

antimicrobianos comprende dos dimensiones básicas de la política de medicamentos: a) el acceso a ellos y b) su uso adecuado. Esta información permitirá identificar las jurisdicciones y/o los establecimientos que no los utilizan de modo apropiado y focalizar las acciones dónde más se necesiten.

4.2. Situación actual de la vigilancia del uso de antimicrobianos No existe en la actualidad un programa de vigilancia del uso de antimicrobianos que integre las distintas fuentes de información existentes, tanto públicas como privadas. En el ámbito público, los programas nacionales, tales como Remediar, Tuberculosis y Lepra, y la Dirección de VIH/ SIDA, disponen de información sobre la provisión y utilización de los antimicrobianos que cada uno gestiona. A partir de esos datos, relacionados con el individuo, tiempo, lugar, diagnóstico o indicación y características del tratamiento (ambulatorio/internado), se podrá realizar estudios epidemiológicos de esos medicamentos. En los ámbitos privado y de obras sociales, existen relevamientos de la dimensión industrial y comercial de los medicamentos (por ejemplo, IMS Health). Por último, un tercer recurso lo constituyen los grupos científicos que producen información vinculada a la utilización de medicamentos en general. Por otra parte, los programas de trazabilidad de medicamentos de ANMAT (Resolución 435 de 2011 del Ministerio de Salud de la Nación) y de productos fitosanitarios y veterinarios de SENASA (Resolución SENASA 369/2013), proveerán datos sobre la comercialización y distribución de los antimicrobianos en salud humana y en producción agroalimentaria.

4.3. Líneas estratégicas para la vigilancia del uso de antimicrobianos a) Diseño e implementación de la vigilancia del acceso a los antimicrobianos El acceso se refiere a la utilización efectiva de antimicrobianos en salud humana, incluyendo la prescripción profesional y el consumo por parte del usuario final. Sin embargo, debido a limitaciones en la disponibilidad de datos exhaustivos, el acceso también puede ser indicado por la disponibilidad de antimicrobianos en la comunidad, entendida como la suma de la distribución pública y la comercialización privada de

medicamentos. El monitoreo de la disponibilidad de antimicrobianos en la comunidad supone un abordaje de tipo exploratorio descriptivo, transversal y longitudinal, y permitirá conocer tendencias, niveles críticos o de alerta y definir y evaluar medidas de restricción aplicables a su uso. En el mismo sentido, permitirá indagar asociaciones espaciales y temporales entre los niveles de disponibilidad, características geográficas (industrias, residuos, clima) y RAM.

b) Diseño e implementación de la vigilancia del uso adecuado

El uso adecuado refiere a la calidad tanto de la prescripción como de la provisión del servicio farmacéutico, en términos de uso de la medicación apropiada a la necesidad clínica, en las dosis correspondientes a los requerimientos individuales de cada paciente, por el período adecuado de tiempo. La vigilancia permitirá establecer el grado de adecuación del uso de antimicrobianos a protocolos, guías, pautas o esquemas terapéuticos definidos.

4.4. Acciones específicas para la vigilancia del uso de antimicrobianos

Vigilancia del acceso.

El abordaje del acceso se basa en (a) datos disponibles en el Ministerio de Salud de la Nación y los ministerios de salud provinciales, sobre disponibilidad y uso de medicamentos en los niveles ambulatorio (Centros de Atención Primaria de la Salud - CAPS) y hospitalario; y en (b) datos del mercado farmacéutico privado sobre la comercialización de antimicrobianos en la red de farmacias comunitarias. La vigilancia del acceso permitirá:

- a) Comparar tendencias y diferencias en la tasa de uso de antibióticos entre provincias, en base a series temporales;
- b) Identificar establecimientos, áreas o zonas de mayor utilización de antimicrobianos, en base a técnicas de análisis geoespacial;
- c) Caracterizar los perfiles de CAPS o establecimientos hospitalarios con mayores/menores tasas de uso de antimicrobianos; y
- d) Realizar investigaciones en unidades de terapia intensiva del país sobre la prescripción y consumo de antimicrobianos: Programa VIHDA en conjunto con SADI y SATI. Los principales indicadores utilizados serán: Dosis Diarias Definidas (DDD, o unidad similar) de antimicrobianos por habitante; tasa de uso de antimicrobianos cada 100

consultas; % de prescripciones de antimicrobianos sobre el total de prescripciones; % de pacientes con al menos una prescripción de antimicrobianos sobre el total de pacientes. Vigilancia del uso adecuado. Establecer el uso adecuado requiere disponibilidad de datos que contengan información de la indicación médica (morbilidad), prescripción farmacológica e identificación del paciente (en especial, edad), disponibles para un conjunto de programas públicos desarrollados en el nivel ambulatorio (REMEDIAR, Salud Sexual, Tuberculosis, entre otros) y hospitalario (VIH, etc.). Respecto al ámbito de la seguridad social o privado, así como también a información de uso en internación, los datos requeridos pueden obtenerse por muestreo, por ejemplo, a través de la encuesta de prevalencia de infecciones hospitalarias (ENPIHA) que realiza anualmente el INE, o mediante estudios transversales en la comunidad, por ejemplo, de autoprescripción o consumo no controlado. La vigilancia del uso adecuado permitirá: a) Determinar el grado de adecuación de la utilización de antimicrobianos en la práctica terapéutica habitual (estudios de tipo indicación-prescripción y prescripción-consumo); b) Identificar geográficamente establecimientos, áreas o zonas de mayor uso inapropiado de antimicrobianos (mapas); e c) Identificar perfiles de profesionales, CAPS o establecimientos hospitalarios con mayores o menores tasas de uso inapropiado de antimicrobianos. Los principales indicadores serán: nivel de adecuación de prescripciones de antimicrobianos a recomendaciones sanitarias; % de usuarios que recibieron servicios farmacéuticos sobre el total de prescripciones y/o pacientes; % de usuarios que registren adherencia al tratamiento indicado; % de usuarios de antimicrobianos sin prescripción profesional. El monitoreo del uso adecuado permitirá determinar la calidad de provisión de los servicios sanitarios vinculados con los antimicrobianos e identificar necesidades de capacitación de los equipos de salud, así como también diseñar acciones específicas según áreas geográficas o de conocimiento, incluyendo la revisión y eventual adecuación de las recomendaciones de utilización. Será responsabilidad del

Programa REMEDIAR del Ministerio de Salud de la Nación: a) Desarrollar la vigilancia del uso de antimicrobianos y consolidar información proveniente de los usos humano, animal y agropecuario; b) Relevar, con la cooperación de la Dirección de Calidad de Servicios de Salud, las Guías de Diagnóstico y Tratamiento existentes, que permitan considerar adecuada la prescripción, conforme la relación diagnóstico (indicación) y tratamiento (prescripción), identificando medicamento, dosificación y tiempo de tratamiento; c) Consolidar y difundir un banco de datos con los criterios para clasificar una indicación como adecuada o prudente; d) Obtener datos de distintas fuentes para realizar la vigilancia del uso de antimicrobianos en los términos descriptos en este documento; y e) Desarrollar herramientas de comunicación y difusión oportuna de la información con los principales resultados, conclusiones y recomendaciones, destinada a los distintos actores involucrados en la utilización de antimicrobianos y a la comunidad en general. La Dirección Nacional de Agroquímicos, Productos Veterinarios y Alimentos del SENASA será responsable de: a) Realizar un seguimiento anual del volumen de venta de antibióticos, con la colaboración de las cámaras industriales de productos veterinarios y los colegios profesionales; y b) Proveer los datos que se obtengan del sistema de trazabilidad de productos fitosanitarios y veterinarios en cuanto éste se encuentre en funcionamiento pleno.

5. REGULACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN SALUD HUMANA

5.1. Definición y relación con el problema de la RAM El objetivo de la regulación farmacéutica es garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los productos farmacéuticos que utiliza la población. La regulación del uso de antimicrobianos tiene impacto en los siguientes aspectos: - Eficacia e indicaciones terapéuticas debidamente demostradas; - Restricciones apropiadas aplicando criterios científicos de seguridad al acceso libre a los productos antibióticos de uso sistémico (oral u parenteral) a través de la determinación de la condición de dispensa al público como "venta bajo receta

archivada"; y - Adecuación del número de unidades disponibles en las presentaciones de venta según la concentración y vía de administración y a criterios médico-científicos sustentados en las guías de tratamiento de entidades médicas reconocidas.

5.2. Situación actual de la regulación del uso de antimicrobianos en salud humana

La autoridad reguladora nacional es la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y su ámbito de aplicación es la importación/exportación y el tránsito federal de los medicamentos. Sin embargo, en la organización federal del país, las provincias conservan el poder de regulación y fiscalización dentro de sus jurisdicciones. Esto motivó la necesidad de crear un espacio de coordinación denominado ANMAT FEDERAL. El objetivo del Plan ANMAT FEDERAL es fortalecer las capacidades nacionales y provinciales de regulación, fiscalización y vigilancia de los productos para la salud (medicamentos, alimentos y tecnología), a través de la conformación de una red con referentes en cada jurisdicción.

La Resolución 3835/69 (modificada luego por Resolución 378/70) del entonces Ministerio de Bienestar Social, estableció que los medicamentos cuyos ingredientes farmacéuticos activos (IFAs) tuvieran actividad antibiótica de uso sistémico deberán ser dispensados de acuerdo a su condición de inscripción con Venta Bajo Receta Archivada a partir del 1 de enero de 1970, y ambas se encuentran aún vigentes. Las recetas deben ser archivadas por fecha correlativa y conservadas por un lapso de dos años, vencido el cual la farmacia puede proceder a su destrucción. Por otra parte, el Art. 36 del Decreto 7123/68, reglamentario de la Ley 17.565, definió que: "La adquisición y venta que realicen las droguerías de productos de venta bajo receta archivada deberá hacerse por factura y/o remito separado..., debiendo conservarse la documentación archivada en forma ordenada, y ser exhibida y puesta a disposición de los inspectores de la Secretaría de Estado de Salud Pública, a su requerimiento.". En la práctica, se reconoce el incumplimiento de la dispensa con estas exigencias por parte de los establecimientos farmacéuticos por lo que se abren dos campos de

responsabilidad. Un primer campo corresponde a la responsabilidad administrativa del control del ejercicio profesional farmacéutico. Este control corresponde a las autoridades sanitarias locales. En el ámbito de CABA actualmente es la Dirección de Registro Fiscalización y Sanidad de Fronteras del Ministerio de Salud de Nación, la cual al constatar las transgresiones a la normativa debe iniciar las actuaciones sumariales correspondientes, pudiendo concluir con las sanciones que establece el art. 45 de la Ley 17.565 de Ejercicio de la Actividad de Farmacia: apercibimiento, multa, clausura del establecimiento, suspensión de la matrícula y/o inhabilitación. Un segundo campo de responsabilidad se abrió con la Ley 26.524 (2009) del Código Penal, la cual estableció que la dispensa de cualquier tipo de especialidad medicinal sin cumplimiento de las condiciones legales de expendio configura un tipo penal el cual puede sancionarse con una pena de prisión de hasta TRES años. En relación a la publicidad de los antimicrobianos, ésta se encuentra prohibida desde 1964 a partir del Art. 19 de la Ley Nacional de Medicamentos N° 16.463, que establece que "Queda prohibido: (inciso d) Toda forma de anuncio al público de los productos cuyo expendio sólo haya sido autorizado bajo receta".

5.3. Líneas estratégicas para la regulación del uso de antimicrobianos en salud humana

- a) Implementación de medidas que promuevan el uso adecuado de antimicrobianos según preceptos científico-técnicos;
- b) Capacitación para el cumplimiento de las Resoluciones 3835/69 y 378/70 sobre la venta de antimicrobianos bajo receta archivada a través de su verificación en las inspecciones a las farmacias; y
- c) Desarrollo de un procedimiento de evaluación preferencial de nuevos antimicrobianos o nuevas formulaciones y métodos rápidos de diagnóstico para infecciones resistentes.

5.4. Acciones específicas para la regulación del uso de antimicrobianos en salud humana

- a) Verificar y adecuar la condición de expendio autorizada oportunamente en el registro de cada uno de los medicamentos con acción antibiótica de uso sistémico;
- b) Sensibilizar y capacitar a los integrantes de la Red de ANMAT FEDERAL sobre la efectiva dispensa bajo receta archivada

de los medicamentos antibióticos de uso sistémico; c) Generar instrumentos reguladores que faciliten las actividades de control, por ejemplo, ampliando a los antimicrobianos lo establecido por la Disposición 38/90 de la entonces Subsecretaría de Administración de Servicios y Programas de Salud para los sicotrópicos y estupefacientes (Leyes 17.818 y 19.303), por la cual se exige que la venta que realicen los Laboratorios a las Droguerías y éstas a las Farmacias, debe ser facturada (con factura y remito) en forma separada de cualquier otro medicamento, consignando los números de partida y de serie de fabricación; d) Revisar, con la cooperación de las sociedades profesionales relacionadas con la temática, la adecuación de las presentaciones comerciales de antimicrobianos a la duración y dosis recomendada de tratamientos, con el objeto de evitar el incumplimiento del mismo por parte de los pacientes toda vez que la presentación comercial no alcance para completar el tratamiento indicado o sobren unidades al finalizar el mismo; e) Implementar un procedimiento ágil de revisión de nuevos métodos diagnósticos para la detección precoz de RAM y de nuevos principios activos o nuevas formulaciones de los existentes para tratamiento de las infecciones, con la cooperación de ANLIS y SADI.

6. REGULACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN SALUD ANIMAL Y PRODUCCIÓN AGROALIMENTARIA

6.1. Definición y relación con el problema de la RAM El objetivo de la regulación de los alimentos de origen animal es garantizar la seguridad de este tipo de alimentos para la población. En Argentina, la autoridad reguladora es el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA). La regulación tiene impacto en la vigilancia del uso de agentes antimicrobianos y en su uso racional y prudente en sanidad animal y producción agroalimentaria, mediante mecanismos de registro de productos, regulación de su uso y en el control de residuos o contaminantes en los alimentos de ese origen.

6.2. Situación actual de la regulación del uso de antimicrobianos en salud animal y producción agroalimentaria Desde hace más de diez años, el SENASA lleva adelante un

Programa de Control de Residuos, Contaminantes e Higiene de Alimentos de origen animal. Este programa busca detectar la presencia de residuos químicos y contaminantes en alimentos de origen animal que puedan afectar la salud de los consumidores. Entre los residuos bajo control se encuentran diversos agentes antimicrobianos, los cuales pueden generar resistencia antimicrobiana cuando se encuentran presentes en los alimentos. En cuanto a la regulación aplicable, en 2007, la Resolución SENASA 609 estableció que todos los productos veterinarios con acción antimicrobiana se encuentran en la categoría de venta bajo receta. En 2011, la Resolución 666 determinó que los establecimientos de producción de animales para consumo humano deben llevar un libro de registro de tratamientos sujeto a inspección por el SENASA en el que se deberá consignar toda administración de productos veterinarios sobre los animales de producción. Por último, en 2013 el SENASA instituyó el Sistema Nacional de Trazabilidad de Productos Fitosanitarios y Veterinarios, el cual permitirá conocer el volumen y tipo de antimicrobianos que se comercializa en el marco de la comercialización de los productos veterinarios. Este sistema on line se basa en las declaraciones juradas de venta de productos veterinarios que involucra a todos los eslabones de la cadena comercial, desde el elaborador o el importador del producto hasta el veterinario que indica y vende el producto. De esta manera, toda vez que se realiza una venta, el vendedor debe declarar qué vendió, y el comprador que aceptó la venta y que asume la responsabilidad por la tenencia de los productos adquiridos.

6.3. Líneas estratégicas para la regulación del uso de antimicrobianos en salud animal y producción agroalimentaria a) Desarrollo o actualización de regulaciones sobre el uso de antimicrobianos, destinadas a preservar la sensibilidad bacteriana como recurso no renovable; y b) Participación en instancias internacionales de discusión sobre las prácticas reguladoras para la sanidad animal.

6.4. Acciones específicas para la regulación del uso de antimicrobianos en salud animal y producción agroalimentaria a) Recopilar y analizar resultados de los sistemas de

vigilancia y trazabilidad de productos veterinarios para la realización de análisis de riesgos y creación de perfiles de riesgo; b) Fortalecer los controles de venta indiscriminada y uso de antibióticos; c) Establecer que toda comercialización de antibióticos se realice a cargo de un profesional matriculado; y d) Crear una instancia de discusión sobre el uso de antimicrobianos con las cámaras de la industria de productos veterinarios, los colegios de profesionales, las universidades y el Ministerio de Salud.

7. USO RESPONSABLE DE ANTIMICROBIANOS EN SALUD HUMANA 7.1.

Definición y relación con el problema de la RAM La OMS define como uso adecuado de los antimicrobianos el uso eficaz en relación con el costo de los antimicrobianos con el cual se obtiene el máximo efecto clínico-terapéutico y simultáneamente se minimiza la toxicidad del medicamento y el desarrollo de RAM. Los principios generales que se aplican al uso adecuado de los antimicrobianos son iguales a los de otros productos medicinales, pero con una particularidad: el tratamiento individual tiene repercusión en la salud de la sociedad como resultado de la inducción de generación de resistencia y la presión selectiva ejercida sobre los microorganismos sensibles. Además, la falla terapéutica debida a agentes patógenos resistentes a los fármacos o a superinfecciones aumenta su potencial de diseminación en todo el hospital y/o en la comunidad. A pesar de que este es un efecto esperable aún cuando se usan de manera correcta, el uso inapropiado acelera notablemente este fenómeno. La elección del tratamiento antimicrobiano apropiado puede ser sencilla en caso de agentes causales conocidos o que pueden deducirse con bastante certeza de la presentación clínica del paciente. Sin embargo, cuando se carece de un diagnóstico microbiológico confiable o la infección es pluricausal, el tratamiento empírico es la práctica habitual, y a menudo incluye antimicrobianos de espectro amplio. En condiciones ideales, la elección del medicamento debería hacerse base en la información local, institucional y/o regional de la vigilancia de la resistencia y siguiendo las normas de tratamiento propuestas por sociedades científicas. 7.2. Situación actual del

uso responsable de antimicrobianos en salud humana La mayor parte de los antimicrobianos usados en salud humana se destina al tratamiento de infecciones ambulatorias, aún cuando muchas de ellas son de etiología viral y no requieren antibióticos. Por otra parte, los antimicrobianos se encuentran entre los medicamentos de mayor uso en los hospitales: se estima que entre el 25 y el 41% de los pacientes internados recibe antibióticos, habitualmente de amplio espectro, y aproximadamente el 60% recibe al menos una dosis durante su ingreso. Por otra parte, ha sido ya demostrado en numerosos estudios que la utilización de antimicrobianos en el medio hospitalario se puede optimizar en el 30-50% de los casos. Por estos motivos se generaron hace tiempo los programas institucionales de salvaguarda de los antimicrobianos (conocidos en inglés como "Antimicrobial Stewardship Programs"). Estos programas buscan mejorar la utilización de estos medicamentos en los hospitales a través de tres acciones: a) optimizar los resultados clínicos; b) reducir los efectos adversos, incluyendo la resistencia, y c) garantizar una terapia costo-efectiva. Finalmente, en el ámbito de la comunidad se observa una excesiva confianza por parte de la población en el efecto de los antimicrobianos, lo que conduce al uso de ellos sin prescripción médica y a la inadecuada adherencia a los tratamientos (tanto los auto-instituidos como los indicados por profesionales), en el marco de un desconocimiento de sus efectos negativos.

7.3. Líneas estratégicas para el uso responsable de antimicrobianos en salud humana

a) Cooperación entre el Ministerio de Salud de la Nación (Servicio de Antimicrobianos INEI-ANLIS, Programa VIHDA INE-ANLIS, Programa REMEDIAR, ANMAT), SADI y SATI; b) Capacitación y promoción del uso racional y prudente de los antimicrobianos destinada a los profesionales de salud en los ámbitos ambulatorio y hospitalario; y c) Difusión en la comunidad de la importancia del uso de antimicrobianos con prescripción médica y la adherencia al tratamiento indicado.

7.4. Acciones específicas para el uso responsable de antimicrobianos en salud humana

7.4.1. Equipos de salud

a) Implementar un

curso virtual de actualización en uso responsable de antimicrobianos en el ámbito ambulatorio y hospitalario, dirigido a médicos (especialmente generalistas, de familia, pediatras, internistas e intensivistas), enfermeros, farmacéuticos, odontólogos, bioquímicos y a estudiantes avanzados de estas carreras. Se dictará en conjunto entre SADI, SATI, ADECI y el Programa VIHDA, utilizando la plataforma de Educación a Distancia del INE-ANLIS; b) Realizar talleres regionales, entre el Programa VIHDA, SADI, SATI y los referentes locales sobre el uso responsable de antimicrobianos para difundir la problemática, los datos de la vigilancia y las guías y recomendaciones de tratamiento. Las sedes serían: Resistencia, Tucumán, Córdoba, Rosario, Mendoza, Bariloche, Puerto Madryn y Ushuaia; c) Incorporar la temática de la RAM en la currícula de las carreras de ciencias de la Salud, en trabajo conjunto con AFACIMERA; d) Promover la cooperación entre sociedades científicas y de profesionales de la salud para llevar a cabo cursos virtuales sobre infecciones prevalentes según las especialidades, y la inclusión del tema de la RAM en la agenda de sus respectivos congresos; y e) Continuar los cursos sobre Terapia Racional del programa REMEDIAR, la cooperación con SADI para la elaboración de contenidos y el dictado con las universidades participantes.

7.4.2. Comunidad a) Elaborar materiales de difusión (folletos, afiches, artículos, etc.) y realizar campañas en medios de comunicación; b) Concientizar a la población y a los profesionales médicos y farmacéuticos involucrados acerca de la exigencia de la venta bajo receta archivada de los antimicrobianos; e c) Implementar el Día Nacional del Uso Responsable de Antibióticos para realizar acciones que promuevan el reconocimiento del problema y su prevención. Debido a que el mayor uso de antimicrobianos se registra en invierno, la fecha propuesta es el 21 de junio.

8. USO RESPONSABLE DE ANTIMICROBIANOS EN SALUD ANIMAL Y PRODUCCIÓN AGROALIMENTARIA

8.1. Definición y relación con el problema de la RAM El uso responsable de antimicrobianos en salud animal y producción agroalimentaria refiere a la implementación de medidas y

recomendaciones prácticas para mejorar la sanidad y el bienestar animal y, al mismo tiempo, prevenir y/o reducir la emergencia y propagación de bacterias resistentes a los antimicrobianos en animales y en humanos. Estas medidas tienen los siguientes objetivos: a) garantizar el uso racional de los agentes antimicrobianos en los animales, con vistas a optimizar su eficacia y su inocuidad; b) cumplir con la obligación ética y la necesidad económica de mantener a los animales en buen estado de salud; c) prevenir o reducir la transferencia de microorganismos resistentes o determinantes de resistencia en el seno de las poblaciones animales, su entorno y entre los animales y los seres humanos; d) contribuir a mantener la eficacia y la utilidad de los agentes antimicrobianos utilizados en medicina humana y veterinaria; e) proteger la salud del consumidor garantizando la inocuidad de los alimentos de origen animal en relación con los residuos de agentes antimicrobianos. Las medidas incluyen acciones a nivel de todas las etapas y los actores que intervienen en el ciclo de uso de los antimicrobianos, desde su registro en el SENASA hasta su prescripción, comercialización y consumo.

8.2. Situación actual del uso responsable de antimicrobianos en salud animal y producción agroalimentaria

No existen datos nacionales sobre la cantidad de antimicrobianos utilizados en las diferentes especies animales. A nivel mundial, se estima que la mitad de los antibióticos producidos se destina a uso veterinaria, de lo cual el 80% corresponde a producciones intensivas de cerdos, aves y bovinos, un 10% a mascotas (perros y gatos) y el 5% restante a piscicultura. A su vez, un porcentaje importante del uso en producción intensiva no cumple con un fin terapéutico, sino que se utiliza como aditivo promotor del crecimiento. Tampoco existen en el país reglamentaciones que establezcan prácticas específicas para el uso responsable de antimicrobianos. A nivel mundial, el Código Sanitario para los Animales Terrestres (OIE) especifica los criterios y las medidas para lograr el uso responsable de los antimicrobianos, y actúa como una norma internacional para sus países miembros. Algunas de las acciones detalladas en esta norma global se encuentran reglamentadas y se

aplican en nuestro país, tales como la exigencia de requisitos para la autorización de comercialización y controles de calidad por parte de los fabricantes, y la definición y control del cumplimiento de los períodos de restricción pre-faena y pre-ordeño. Asimismo, las regulaciones generadas por el SENASA en los últimos años, y destinadas a la trazabilidad de productos y a registros de tratamientos se adecuan también al Código de la OIE. Por otra parte, existen ámbitos que requieren de mayores acciones, tales como los sistemas de control de las prescripciones y su trazabilidad, actualmente en desarrollo. Asimismo, se debe tener en cuenta que no se han realizado aún campañas sistematizadas a nivel nacional para la difusión de buenas prácticas de uso.

8.3. Líneas estratégicas para el uso responsable de antimicrobianos en salud animal y producción agroalimentaria

- Desarrollo de conocimiento, formación e información a profesionales veterinarios sobre el uso prudente y responsable de antibióticos, sustentado sobre bases farmacocinéticas, farmacodinámicas y toxicológicas;
- Intensificación de los controles de comercialización de formulaciones antimicrobianas;
- Regulación del uso de antimicrobianos en función de la información que se obtenga del programa de vigilancia, y el correspondiente análisis de riesgos;
- Incremento del conocimiento farmacológico y farmacotécnico sobre el comportamiento de las formulaciones antibióticas, vehiculizadas en matrices biológicas y en los animales, considerando el impacto en el medio ambiente;
- Control de la evolución de resistencia bacteriana a antibióticos en la clínica de pequeños animales y producciones intensivas;
- Promoción del uso responsable de antimicrobianos, incluyendo su correcta prescripción y administración por parte de los veterinarios.

8.4 Acciones específicas para el uso responsable de antimicrobianos en salud animal y producción agroalimentaria

- Elaborar una guía de buena práctica para la prescripción y uso de antimicrobianos y otros productos veterinarios, en línea con las referencias internacionales;
- Organizar cursos y talleres de capacitación para veterinarios de práctica libre y aquellos que actúan en la cadena de

comercialización o están a cargo de explotaciones pecuarias y de plantas productoras de alimentos balanceados, en conjunto con las universidades, los colegios profesionales y grupos técnicos de intercambio de las diferentes actividades productivas (cerdos, aves, bovinos, etc.); c) Incorporar la temática de la RAM en la currícula de las carreras de veterinaria, en trabajo conjunto con el Consejo Nacional de Decanos de Ciencias Veterinarias; y d) Sostener y potenciar el contralor en todas las etapas del proceso de distribución y uso de antimicrobianos, ampliando al resto de los medicamentos veterinarios con impacto en la salud humana.

9. PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES ASOCIADAS AL

CUIDADO DE LA SALUD HUMANA

9.1. Definición y relación con el problema de la RAM Infección Hospitalaria (IH) o Infección asociada al cuidado de la salud (IACS) es toda afección localizada o sistémica producida como consecuencia de una reacción adversa a la presencia de uno o más agentes infecciosos o sus toxinas, que se presenta en un paciente asistido en una institución de salud y no estuviese presente o incubándose al momento de la admisión del paciente, salvo que se relacione con una admisión previa en la misma institución. Los pacientes internados constituyen uno de los principales reservorios de microorganismos resistentes a los antimicrobianos y actúan como fuente de infección en las instituciones y en la comunidad. A su vez, los enfermos crónicos que requieren de frecuentes hospitalizaciones corren mayor riesgo de contraer infecciones por gérmenes resistentes. El control deficiente de infecciones en cualquier entorno incrementa enormemente el riesgo de propagación de infecciones multirresistentes, especialmente durante los brotes. Por esta razón, las medidas de prevención y control de infecciones son fundamentales para contener la propagación de la RAM.

9.2. Situación actual de la prevención y control de infecciones en salud humana El Programa Nacional de Epidemiología y Control de Infecciones Hospitalarias tiene sede en el Instituto Nacional de Epidemiología (INE-ANLIS), y fue creado por Resolución 2885/83 del entonces Ministerio de Acción Social, con el propósito

de "contribuir a la reducción de la morbilidad y mortalidad por IACS y a mejorar la calidad de atención en los hospitales del país". El Programa trabaja sistemática e ininterrumpidamente en 6 ejes interconectados: Docencia, Investigación, Normatización, Vigilancia, Asesoramiento y Educación para la salud. En referencia a la vigilancia, en 1995 se implementó a modo piloto el Sistema Intensificado de Vigilancia Epidemiológica Nacional de Infecciones Hospitalarias (SIVENIH) que involucró a 25 hospitales públicos y privados del país, voluntariamente adheridos, quienes recolectaron y analizaron datos de vigilancia durante 2 años. El análisis de la experiencia piloto permitió detectar las fortalezas, debilidades y necesidades del sistema y, en 2004, se creó el Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA) para el seguimiento de IACS en los hospitales adheridos. Este programa es de carácter voluntario y los hospitales deben cumplir una serie de requisitos para ser admitidos en él. El Programa VIHDA actualmente integra a diversas instituciones de salud del país en una red dedicada a la prevención, vigilancia y control continuo y sistematizado de las IACS, lo que le permite a cada institución disponer de sus propios indicadores de manera instantánea para actuar inmediatamente al respecto. Estas instituciones reportan al Programa la información relevante de la vigilancia a través de un sistema informático especialmente diseñado, el cual puede generar reportes automáticos e inmediatos de indicadores propios. La información es también consolidada a nivel nacional, con elaboración de indicadores nacionales. La estrategia de vigilancia del Programa VIHDA posee los siguientes componentes: a) Vigilancia intensificada en áreas críticas y quirúrgicas, a través del Software VIHDA; y b) Estudios periódicos de Prevalencia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (ENPIHA), a través del software SisWEP. Además de un programa nacional de vigilancia de las IACS, el otro elemento esencial para la reducción de la morbi-mortalidad ocasionada por ellas es la constitución en hospitales de un Comité de Control y Prevención de Infecciones, conformado por un equipo de profesionales que realizan

actividades de detección, prevención, control, vigilancia, capacitación, docencia e investigación, para la detección, manejo y control de las IACS.

En nuestro país, la mayoría de los hospitales de mayor complejidad ya lo han constituido. La estructura básica de un Comité de Control de Infecciones comprende dos comisiones: una ejecutiva y otra ampliada. La primera debe estar integrada por un médico infectólogo, una enfermera responsable de control de infecciones (ECI) y un representante del Laboratorio de Microbiología. La segunda debe conformarse con representantes de los distintos servicios del hospital (enfermería, jefe de cirugía, UCIAUCIP, esterilización, farmacia, administración, lavadero, compras, etc.), a fin de intermediar entre la comisión ejecutiva y los servicios.

9.3. Líneas estratégicas para la prevención y control de infecciones en salud humana

9.3.1. Fortalecimiento de los programas de prevención y control de infecciones en servicios asistenciales con internación, con los siguientes elementos: a) Estructura orgánica para facilitar la formulación y la gestión de políticas y estrategias de prevención y control de infecciones; b) Elaboración, implementación y actualización de directrices de prevención y control de infecciones, incluyendo el control de la resistencia a los antimicrobianos; c) Capacitación de los equipos de salud en los principios y prácticas de prevención y control de infecciones; d) Ambientes apropiados (infraestructura y equipamiento) para la aplicación adecuada de los principios y prácticas de prevención y control de infecciones; e) Servicios de laboratorio y de diagnóstico que permitan la detección exacta y oportuna de microorganismos resistentes para fundamentar la prescripción de antimicrobianos; f) Estrategia de vigilancia para posibilitar la detección y contención precoces de infecciones por microorganismos multirresistentes emergentes; g) Monitoreo y evaluación del programa para adaptar la estrategia según necesidad; h) Inclusión del cargo de Enfermero en Control de Infecciones en el escalafón y requisitos para la función en proporción a la cantidad de camas de las instituciones; y i) Comunicación con las autoridades y todos los servicios del establecimiento.

9.3.2. Promoción de la aplicación de las normas de prevención y control de infecciones en establecimientos de salud (higiene de manos, precauciones de barrera, asepsia, desinfección y esterilización, higiene ambiental y manejo de residuos), y capacitación sobre el control y la prevención de infecciones en entornos comunitarios. 9.3.3. Fortalecimiento de los programas provinciales de prevención y control de infecciones. 9.4. Acciones específicas para la prevención y control de infecciones en salud humana a) Implementar un curso sobre control y prevención de IACS en forma conjunta entre el Programa VIHDA, SADI, SATI y ADECI, en la plataforma de educación a distancia de ANLIS. b) Actualizar el Consenso INE-SADI 2011 "La multirresistencia: un problema a abordar en forma interdisciplinaria e interinstitucional". Este Consenso incluye la siguiente temática: manejo adecuado de antibióticos; optimización de los procesos de prevención de IACS; y uso de antimicrobianos en grandes animales y en alimentos de origen agropecuario, y su implicancia en la salud humana; c) Incentivar la incorporación de más hospitales al programa VIHDA y optimizar la base de datos para facilitar su carga; d) Supervisar y asesorar a los establecimientos de salud de referencia en cada provincia, a cargo del Programa VIHDA; e) Asesorar en forma directa a profesionales de la salud desde el Programa VIHDA; f) Implementar el Programa de Autoevaluación para los programas de prevención y control de IACS en establecimientos de salud de referencia; g) Promover el reconocimiento de las tareas de enfermería en control de infecciones en los hospitales del país; y h) Estimular la mejora continua de la infraestructura, personal e instrumental para lograr una adecuada prevención y control de las infecciones intrahospitalarias.

10. PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES EN SALUD ANIMAL Y PRODUCCIÓN AGROALIMENTARIA 10.1. Definición y relación con el problema de la RAM La ganadería desempeña un importante papel para la seguridad e inocuidad alimentaria y la nutrición de los seres humanos. El desarrollo de los sistemas productivos ha derivado en una creciente demanda

de alternativas profilácticas y terapéuticas, y los antimicrobianos se han transformado en herramientas esenciales para el tratamiento y control de las enfermedades infecciosas de los animales. La tecnificación en el proceso de producción de proteínas de origen animal no ha quedado exenta de resultar en una mayor presión de selección de cepas resistentes, considerándose que la producción de alimentos de origen animal constituye un factor importante de riesgo de selección y propagación a los seres humanos de los microorganismos resistentes a los antimicrobianos, así como de sus determinantes de resistencia, principalmente a través del consumo de alimentos. El tratamiento de los animales enfermos en medicina veterinaria representa un verdadero desafío.

Esto aumenta enormemente el riesgo de propagación de la infección atentando contra el bienestar animal y predisponiendo al desarrollo de infecciones multirresistentes. La sub dosificación, el uso profiláctico y la aplicación de antimicrobianos como promotores del crecimiento facilitan al desarrollo de infecciones asociadas con RAM, lo que representa un problema real para la salud pública por tratarse en muchos casos de enfermedades de carácter zoonótico -salmonelosis, campilobacteriosis, Escherichia coli enterohemorrágica. 10.2. Situación actual de la prevención y control de infecciones en salud animal Existen actualmente normas internacionales dedicadas al tema, destacándose los Capítulos 6.7 al 6.10 del Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OIE, que abarcan desde la armonización de los programas nacionales de vigilancia de la RAM, hasta las metodologías para el seguimiento de las cantidades de antimicrobianos utilizadas y sus patrones de uso, los criterios para su uso prudente y responsable, y la metodología de aplicación de análisis de riesgos derivados del uso de antimicrobianos en animales en toda la cadena alimentaria. Por otra parte, la atención de la prevención y control de infecciones en medicina veterinaria se suele dedicar en mayor medida a enfermedades sujetas a notificación obligatoria, tales como fiebre aftosa, tuberculosis, brucelosis,

leptospirosis, hidatidosis, rabia o triquinosis; y en menor medida a las infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos. En relación a la vigilancia, el Sistema Mundial de Información Sanitaria Animal que mantiene la OIE concentra la información que proveen los países e incluye los eventos epidemiológicos importantes, así como el seguimiento anual de ciertas enfermedades en animales terrestres y acuáticos, incluyendo a los animales silvestres. 10.3.

Líneas estratégicas para la prevención y control de infecciones en salud animal a) Desarrollo de programas de gestión, prevención y control de enfermedades infecciosas asociadas con resistencia a los antimicrobianos en medicina veterinaria, contemplando la bioseguridad de establecimientos de producción intensiva en cuanto a infraestructura y equipamiento adecuado para las prácticas de prevención y control de infecciones; b) Capacitación del personal técnico destinado a producciones animales intensivas para la prevención y control de enfermedades infecciosas en los entornos productivos; e c) Implementación de laboratorios de diagnóstico en red que permitan la identificación de microorganismos resistentes a antimicrobianos y el monitoreo de las infecciones. 10.4.

Acciones específicas para la prevención y control de infecciones en salud animal a) Desarrollar normativas para llevar adelante los programas de prevención y control de infecciones entre el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca, el Ministerio de Salud, las universidades y los colegios profesionales; b) Realizar cursos de capacitación a profesionales veterinarios dictados en forma conjunta entre el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca, el Ministerio de Salud, los colegios profesionales y las universidades; c) Propiciar el cumplimiento de normas básicas de bioseguridad, higiene y desinfección del personal, equipamiento y ambiente productivo afectados a las producciones intensivas; d) Generar laboratorios con diagnósticos protocolizados y trabajo en red para determinar el nivel de resistencia de bacterias aisladas de animales de consumo y la emergencia de mecanismos de resistencia a antimicrobianos críticos en la

salud humana y animal, como así también el uso adecuado de antimicrobianos; y e) Desarrollar un programa de monitoreo y evaluación para adoptar estrategias conjuntas entre los ámbitos veterinario y humano.

Comisión Nacional para el Control de la Resistencia Antimicrobiana

Artículo 1°: La Comisión Nacional para el Control de la Resistencia Antimicrobiana será presidida por el titular de la Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios quien cursará las invitaciones a las reuniones ordinarias y/o extraordinarias de la misma.

Artículo 2°: La Comisión Nacional para el Control de la Resistencia Antimicrobiana será integrada por la máxima autoridad, o por un representante por ella designada, de cada uno de los siguientes: La Dirección Nacional de Prevención de Enfermedades y Riesgos; La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT); El Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA); El Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agro-alimentaria (SENASA); El REMEDIAR + Redes; y La Dirección de Economía de la Salud.

Artículo 3°: Invítase a las siguientes entidades a participar de la Comisión Nacional para el Control de la Resistencia Antimicrobiana en calidad de Miembro Invitado, a través de su máxima autoridad o de un representante por ella designado: Asociación Argentina de Enfermeros en Control de infecciones (ADECI); Sociedad Argentina de Infectología (SADI); Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI); Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE); y Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Artículo 4°: Los integrantes de la Comisión Nacional para el Control de la Resistencia Antimicrobiana designados en los artículos 3° y 4° desarrollarán sus funciones en carácter adhonorem y sin perjuicio de sus funciones específicas.

Artículo 5°: Facúltase a la Comisión Nacional para el Control de la Resistencia Antimicrobiana a convocar a otros organismos estatales, sociedades científicas, entidades de la sociedad civil, académicos, funcionarios y/o expertos en la materia cuando así lo estime oportuno y conveniente en pos de cumplir con sus objetivos.

Artículo 6°: La

Comisión Nacional para el Control de la Resistencia Antimicrobiana se reunirá una vez cada tres (3) meses, o cuando el Presidente de la Comisión lo considere necesario. Todas las decisiones de la Comisión Nacional para el Control de la Resistencia Antimicrobiana se adoptarán por mayoría simple de los miembros presentes. Artículo 7°: Las reuniones y resoluciones adoptadas por la Comisión Nacional para el Control de la Resistencia Antimicrobiana se registrarán en un libro de actas. Previo al inicio de cada reunión se designará entre los presentes un secretario de actas a fin de cumplir esta labor. Una vez finalizada los presentes refrendarán la misma.⁶²

2.3 Alcance del estudio

El presente trabajo de investigación realizado tiene como alcance a todo el personal médico (médicos generales, especialistas) y en especial al personal farmacéutico ya que interviene como parte de un equipo multidisciplinario más bien que como especialista independiente; pero en cualquier país, la profesión sólo será un elemento eficientemente organizado del sistema de atención de salud cuando haya logrado representación dentro de los altos cargos de la administración y quien es precursor del uso racional de los antibióticos junto con la orientación y la y a la población en general.

Mediante este estudio descriptivo se consideran al fenómeno estudiado de la adherencia y sus componentes.

Determinan las causas de los fenómenos de la no adherencia y mediante los resultados generan un sentido de entendimiento.

2.4 Hipótesis

La falta de adherencia al tratamiento del antibiótico provoca resistencia antimicrobiana la cual se traduce en un elevado riesgo de prolongación y complicación de la enfermedad que, eventualmente, podría derivar en la muerte, si la resistencia a los antibióticos continuaba creciendo al ritmo actual, en el año 2050 el número de personas que morirían por este motivo sería diez veces más alto que ahora, alcanzando los 10 millones de personas al año.

Esta cifra supera los fallecimientos por cáncer y otras enfermedades. Para evitarlo es preciso fomentar a través de las instituciones públicas un mejor uso de los antibióticos. Eso implica asegurar una mayor adherencia al tratamiento de principio a fin, así como evitar su abuso en situaciones para las que no son indicados, como las infecciones víricas. Es por eso que se toma la decisión de hacer el estudio en la atención de Primer Nivel, la cual es la primera puerta de atención al sistema de Salud.

CAPITULO III

3. Diseño Metodológico

3.1 Tipo de estudio

El estudio que se realiza, será un estudio descriptivo, transversal y que se aplica en el Servicio de Consulta de Atención de Primer Nivel en el Centro de Salud de Bajo Tacagua de la Red Nro. 1 Cotahuma- La Paz.

El estudio es descriptivo porque describen el patrón y la frecuencia de un problema de salud, son estudios económicos, rápidos y fáciles.

El estudio es transversal debido a que examina las relaciones entre las enfermedades y de las variables de interés, del modo en que existen en una población y en un momento determinado.

3.2 Unidad de análisis y universo de estudio

Universo: Todos los pacientes (niños) menores de 5 años que acuden al Centro de Salud de Bajo Tacagua que fueron atendidos por infecciones respiratorias agudas durante los meses de enero a junio del año 2017

Muestra: Todos los padres o tutores que recogieron la Amoxicilina de 500mg/5ml en suspensión que fue recetado por el médico y entregado por el farmacéutico de la Farmacia Institucional Municipal del Centro de Salud Bajo Tacagua como tratamiento para sus hijos y que aceptaron la encuesta, los

cuales fueron 168 encuestas realizadas con consentimiento de sus padres o tutores.

Criterios de Inclusión y Exclusión

INCLUSION

- Niños y niñas que acuden al Centro de Salud Bajo Tacagua.
- Niños y niñas menores de 5 años.
- Solo aquellos que reciben Amoxicilina en suspensión.

EXCLUSION

- Niños y niñas que tienen más de 5 años.
- Niños y niñas atendidos con otros diagnósticos y que no reciben como tratamiento a la Amoxicilina en suspensión.

3.3 Calculo del tamaño de la muestra

$$n = \frac{N \sigma^2 z^2}{e^2(N-1) + \sigma^2 z^2}$$

N=300

e=0.05

$\sigma=0.5$

z=1.96

$$n = \frac{300 (0.5)^2 (1.96)^2}{(0.05)^2(300-1)+(0.5)^2(1.96)^2}$$

$$n = \frac{300 * 0.25 * 3.8416}{07475 + 09604}$$

$$n = \frac{288.12}{1.7079}$$

$$n = 168$$

$$n = 168$$

3.4 Selección de la muestra

La selección de la muestra se realiza mediante las encuestas que son métodos indirectos para recoger datos de interés, conocimiento y comportamiento como también de carácter demográfico y socio- económico. La captación de información a través de las encuestas se realiza con la colaboración de individuos encuestados y utilizando el cuestionario estructurado como instrumento para recogida de la información, por lo cual se

encuestó a 168 padres o tutores que recogieron la amoxicilina de 500 mg/5ml en suspensión como antibiótico para tratar las Infecciones Respiratorias Agudas.

El antibiótico fue recogido de la Farmacia Institucional Municipal mediante recibo recetario que fue dado en consultas ambulatorias, donde los pacientes son niños y niñas que acuden al Centro de Salud de primer nivel Bajo Tacagua.

Solo fueron encuestados a los padres o tutores que recibieron Amoxicilina 500mg/5ml en suspensión en forma exclusiva, los demás niños que recibieron otro antibiótico no se tomó en cuenta.

3.5 Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES		INDICADOR
		ESCALA	DESCRIPCION	
Adherencia al tratamiento	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • 7 días 	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpe el tratamiento • No interrumpe el tratamiento 	Proporción expresada en porcentaje
Preparación del antibiótico	Cualitativa nominal	Reconstitución <ul style="list-style-type: none"> • Agua de pila • Agua hervida 	<ul style="list-style-type: none"> • Preparación correcta • Preparación incorrecta 	Proporción expresada en porcentaje
Dosificación del medicamento	Cuantitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Cada 8 horas 	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis completa • Dosis incompleta 	Proporción expresada en porcentaje

Nivel de educación	Cuantitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Nivel de educación 	<ul style="list-style-type: none"> • Primario • Secundario • Técnico 	Proporción expresada en porcentaje
Situación laboral	Cuantitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Forma de trabajo 	<ul style="list-style-type: none"> • Empleado • Ama de casa • Estudiante 	Proporción expresada en porcentaje
Información del uso adecuado	Cualitativa nominal	Claridad de la información por: <ul style="list-style-type: none"> • Médico • farmacéutico 	<ul style="list-style-type: none"> • Comprende la información • No comprende la información 	Proporción expresada en porcentaje

3.6 Recolección de datos, técnicas e instrumentos

Se realiza una encuesta a los padres o tutores al término de la consulta cuando acuden a recoger su medicamento con su respectivo recibo recetario, efectuada por medio de una encuesta la cual es confidencial y anónima, dicha encuesta es realizada por el Regente Farmacéutico. El cuestionario contiene 10 preguntas que comprenderán dimensiones del uso y el cumplimiento del antibiótico Amoxicilina en suspensión de 500mg/5ml donde se consulta el preparado y la forma de dosificación, la duración del tratamiento, como también las variables como el nivel de educación, la situación laboral de los padres o tutores y por último la información clara de parte de los médicos y el personal farmacéutico.

El cuestionario fue validado en 10 participantes al azar, para lo cual se incluyeron las preguntas 12, 13 y 14, que fueron eliminadas en el cuestionario aplicado a la muestra.

La recogida de la información duró los meses de enero a junio del año 2017. Se utiliza una estadística descriptiva para la caracterización de la población de estudio.

El análisis de todos los resultados es producto de una valoración de los indicadores y los procedimientos estadísticos aplicados. Siendo la presentación de resultados en forma textual, mediante cuadros estadísticos y gráficos.

3.7 Plan de análisis estadístico

De las 168 encuestas que se realizaron, se sacaron los porcentajes, para después ingresar en el sistema Microsoft Excel 2013 para poder realizar las gráficas.

La estadística que se realiza se encarga de la recogida y presentación de la información que se obtuvo de las encuestas; nos indicó mediante porcentajes obtenidos de las encuestas que señalan las medidas necesarias para organizarlas y sintetizarlas así como se representó los resultados en forma gráfica.

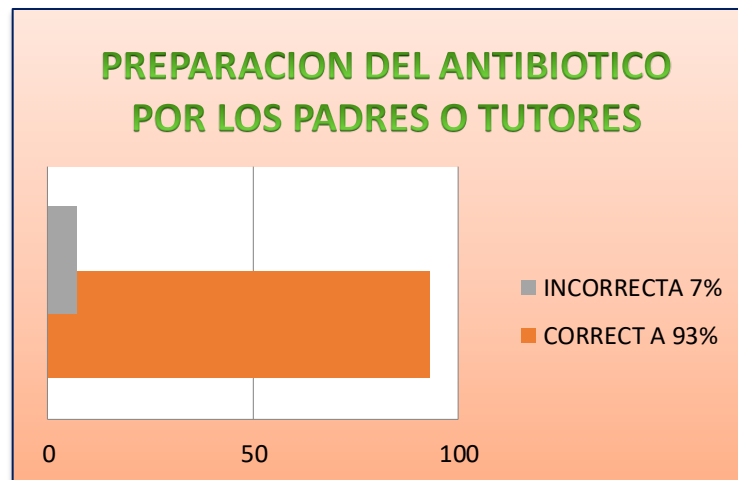
CAPITULO IV

4. Resultados

4.1 Presentación de resultados

De los 168 padres o tutores las cuales fueron la población de estudio de la adherencia al tratamiento con amoxicilina en suspensión dicho antibiótico la cual es considerado como antibiótico de primera elección en Atención Primaria que se encuentra en el paquetario del Seguro Integral de Salud Público, prescrito a los niños que presentan una Infección Respiratoria Aguda. Los resultados referidos en la presente investigación tratan de indagar sobre la adherencia del tratamiento antimicrobiano, es decir toma la medicación de acuerdo con la dosificación y programa prescrito. También se considera la persistencia que es tomar la medicación a lo largo del tiempo del tratamiento

Lo se “como tutores

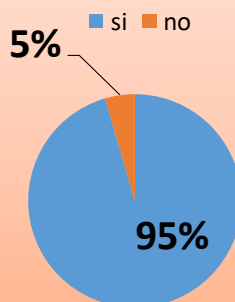


indicado. primero que preguntó es los padres o preparan el

antibiótico en la casa”, antes de administrar al niño el medicamento ya que la preparación influye en la dosificación adecuada , el 93% de los padres o tutores realizan la preparación de manera correcta, hasta donde está marcado y donde se debe mezclar con agua y efectivamente cumplen con esta indicación, se tiene un porcentaje mínimo del 7% que no prepara de manera correcta el antibiótico en suspensión ,lo cual es complaciente saber que los padres o tutores aplican las indicaciones de un preparado correcto.

El siguiente punto a consultar fue si los padres o tutores antes de la preparación del antibiótico de reconstitución, si se “lavan las manos”, el 95.5% de los padres o tutores si cumplen con el lavado de manos y que nuestras manos también pueden ser una fuente de peligro, porque son la principal vía de transmisión de infecciones, un porcentaje mínimo del 4.5% de los padres o tutores encargados de la reconstitución del antibiótico no realiza el lavado de manos.

LAVADO DE MANOS PARA RECONSTITUCION DEL ANTIBIOTICO



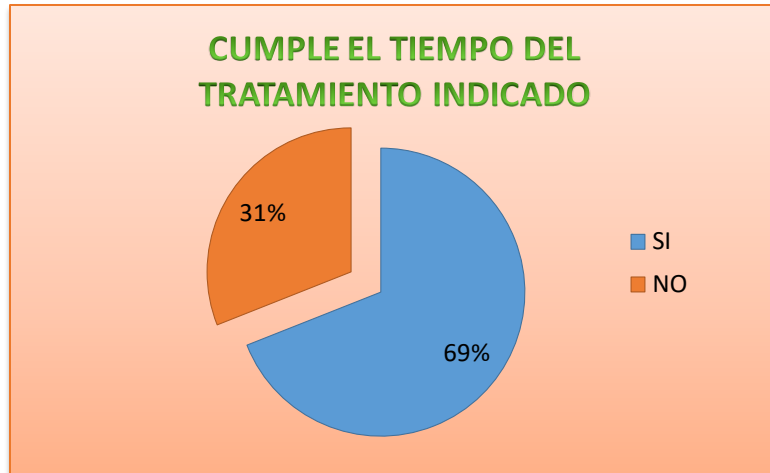
La siguiente pregunta realizada es si la madre administra el antibiótico en un intervalo de tres veces al día, que equivale a 8 horas; tenemos un porcentaje elevado del 73% de los padres o tutores cumplen con esta recomendación lo cual es importante para nuestra investigación, en un porcentaje mínimo del 7% no cumple y administra en tiempos mayores a las 8 horas lo cual podríamos sospechar de una intoxicación, para lo cual se debe reforzar a los pacientes sobre la importancia de adherirse al tratamiento antimicrobiano y en un 20% no recuerda como administra el medicamento, lo cual es alarmante para el profesional de Salud porque aunque sea mínimo el porcentaje, se debe tomar medidas de raíz para solucionar la no adherencia al tratamiento antimicrobiano.

No tomar el antibiótico a la hora que corresponde puede provocar que la infección se extienda de nuevo. Al tomar un antibiótico, éste pasa al torrente sanguíneo y se reparte por todo el organismo hasta que poco a poco se va eliminando. Por este motivo, el efecto de los antibióticos se pasará algunas horas después y será necesario tomar una nueva dosis para evitar que las bacterias que causan la infección vuelvan a hacer acto de presencia.

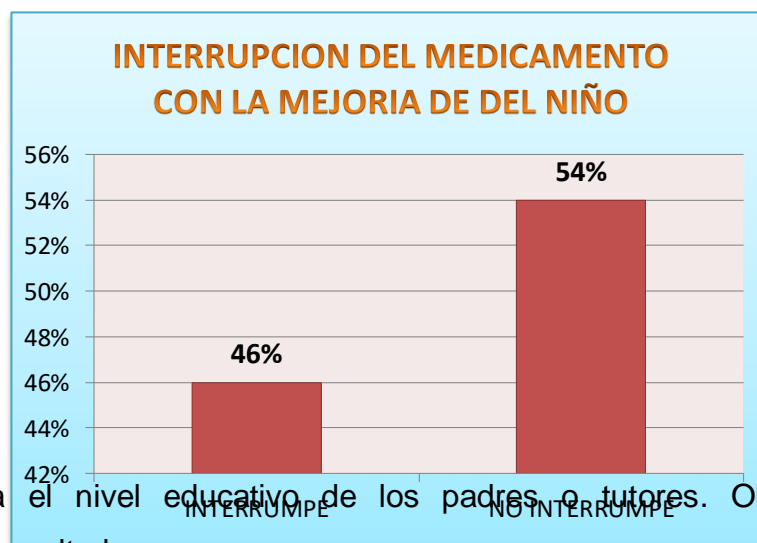


También se consultó a los padres o tutores si administran el medicamento durante los 7 días, el tratamiento completo, completar todo el tratamiento es importante porque si se suspende antes de lo necesario, puede ser que no haya mejoría y darlo más tiempo del indicado, aumenta el riesgo de efectos adverso, se tiene como resultado en un 69% de los encuestados cumple con esta recomendación y el 31% administra el antibiótico en menos tiempo, no se puede abandonar la toma antes de finalizar el tratamiento, si el médico ha recetado antibióticos durante una semana, hay que tomarlos durante esos días. No importa si el paciente se siente mejor o si los síntomas han desaparecido; al dejar de tomar antibióticos antes del tiempo indicado, la infección puede volver a aparecer. Esto implica que el tiempo de recuperación sea mayor y que sea más difícil tratar al paciente.

Además, también podemos provocar que el microorganismo se haga resistente a la amoxicilina inutilizándola para su uso futuro.

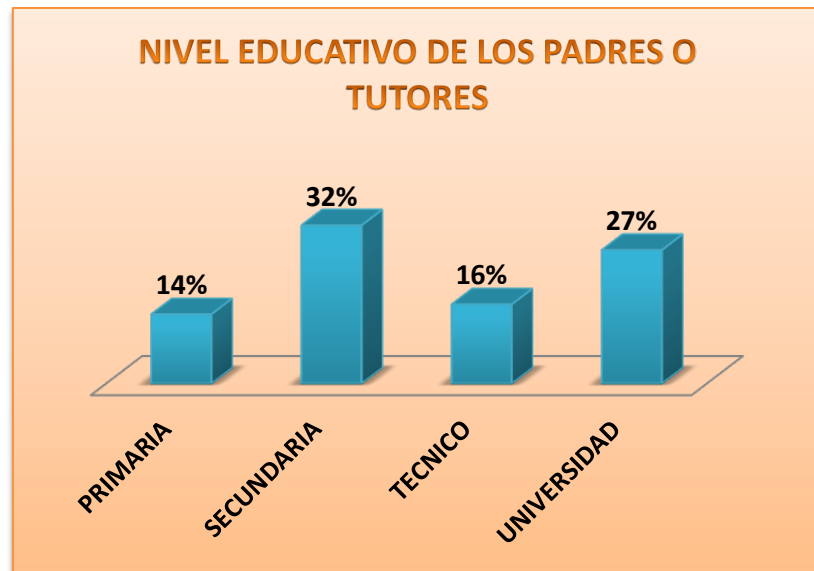


La siguiente pregunta que se hace a los padres o tutores es “si mejoraba su niño, suspendía el tratamiento”, en un 46% suspenden el tratamiento antimicrobiano y en un el 54% no interrumpen el tratamiento antimicrobiano. Se conoce que muchas padres o tutores suspenden el tratamiento cuando el niño mejora sus síntomas, lo que determina resistencias de muchos antibióticos. Uno de los errores más comunes a la hora de tomar antibióticos es abandonar su uso. Si el medico receta antibióticos durante una semana, se debe tomar durante esos días. Al dejar de tomar antibióticos la infección volverá a aparecer y no se resolverá la infección dada.

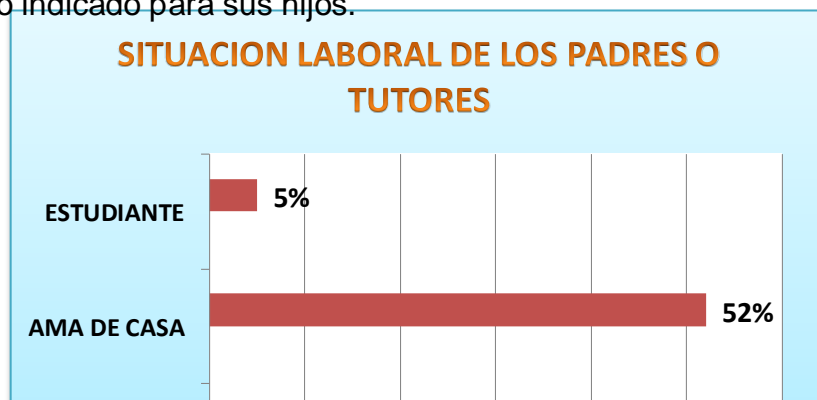


Se analiza el nivel educativo de los padres o tutores. Obteniendo los siguientes resultados:

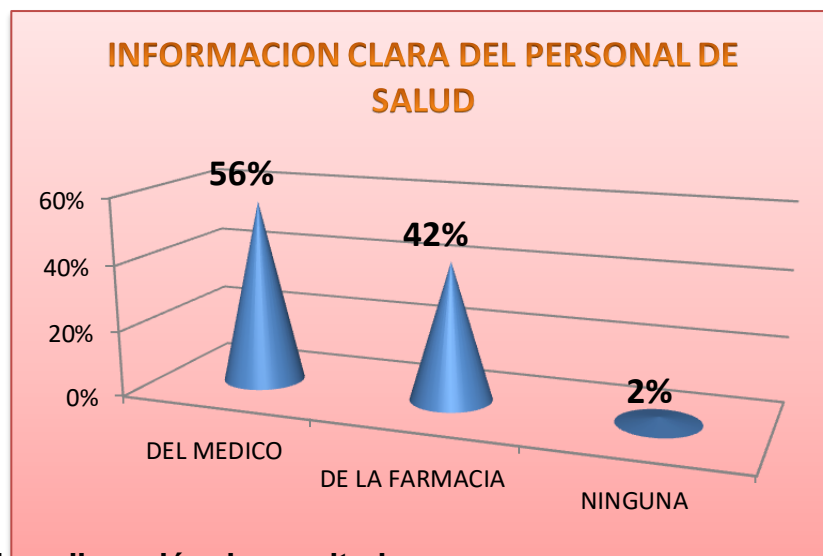
El nivel educativo de la madre, el 16% había cursado la primaria, el 36% cursó la secundaria, el 18% tiene estudios de Técnico Superior y el 30 Tenía formación Universitaria. No se presenta diferencias del nivel educativo que afecten la no adherencia al tratamiento antimicrobiano, ya que entre mayor formación académica deberían de adherirse en mayor porcentaje al tratamiento, debido a la comprensión del médico y la información que da el personal farmacéutico.



También se consultó la “situación laboral de la madre”, teniendo como resultado al 36% que es asalariado, el 58% ama de casa y el 6% estudiante. Observando que las madres son amas de casa son las que más atentas estarían en el tratamiento completo del antibiótico, esto se puede deducir porque ellas se encuentran más tiempo con sus hijos para la adherencia la tratamiento del antibiótico, las madres asalariadas podrían no cumplir la adherencia en su totalidad ya que trabajan y no están cerca de sus hijos y los estudiantes no podrían comprender la importancia de la adherencia al tratamiento indicado para sus hijos.



Se averiguó finalmente, “qué información le parecía más clara”, las respuestas muestran que las explicaciones del médico eran claras en un 56%, el personal de Farmacia brinda una información clara en un 42% y en un 2% no entienden la información brindada de ambos personales de salud. La información y el tiempo brindado al paciente es fundamental para la adherencia al tratamiento antimicrobiano, El médico ha de explicar bien a estos pacientes la importancia de cumplir correctamente con su tratamiento. También el farmacéutico debe asesorar sobre este asunto. Es muy positivo mantener una buena relación con los médicos y el personal sanitario implicado en el tratamiento de la enfermedad.



4.2 Análisis y discusión de resultados

Cuando, a mediados del siglo XX se introdujeron los antimicrobianos en la

práctica clínica, surgió la falsa ilusión de que controlar totalmente las infecciones bacterianas era posible.

Sin embargo, las infecciones siguen siendo una de las principales causas de morbimortalidad para el ser humano.

Esto se debe, en gran medida, a la aparición de gran cantidad de microorganismos con fuertes resistencias, lo que es consecuencia, a su vez, de que los antibióticos actúan seleccionando las cepas de individuos resistentes que existen de forma natural en las poblaciones microbianas, favoreciendo su diseminación.

Esto ha supuesto que, en la actualidad, existan bacterias con resistencias a múltiples antibióticos, lo que implica que determinadas infecciones bacterianas graves apenas tienen opciones de tratamiento hoy en día.

Hasta la fecha, el continuo desarrollo de nuevas moléculas con acción antibiótica ha mitigado en gran medida este problema. Sin embargo, puede llegar el momento en que las terapias disponibles se vean superadas por la rápida capacidad adaptativa de las bacterias.

Es importante tener en cuenta que las resistencias a fármacos antibióticos no sólo comprometen gravemente la eficacia del tratamiento de las enfermedades infecciosas y aumentan los costes médicos, sino que también ponen en riesgo los logros de la medicina moderna, que se deben en gran parte a la existencia de una profilaxis antibiótica adecuada.

Por todo esto, la resistencia a antimicrobianos se ha convertido, en la actualidad, en un problema no sólo clínico, sino epidemiológico y de salud pública a nivel global, dado que las Resistencias Antibióticas se propagan rápidamente entre países y continentes, debido al incremento del comercio y el turismo en el último siglo.

Las infecciones respiratorias agudas es un problema altamente prevalente, especialmente en niños menores de 5 años, los que pueden complicarse en neumonía, forma clínica que es la causa de mortalidad en este grupo de edad; por esta razón esta enfermedad está incluida en el paquete del

Seguro Integral de Salud y recibe una atención gratuita para los niños que tienen esta patología.

Por las altas tasas de esta enfermedad, que se acompañan de altas tasas de mortalidad, es importante estudiar porqué el antibiótico en algunos casos no tiene el efecto esperado.

En el estudio se encontró que la preparación del medicamento, el lavado de manos, la preparación o dilución, el agua que se utiliza como diluyente son recomendaciones que la madre las cumple en alto porcentaje, incluso que pasa el 90%; pero existen otros procedimientos, como la dosificación no es manejada adecuadamente, es decir que los niños reciben dosis insuficientes en un 18%.

Lo propio sucede con los horarios que debe administrarse el medicamento, un 27% no respeta los horarios de la medicación y tampoco que el tratamiento se prolongue por lo menos por 7 días; un 27% altera esta dosificación.

Peor aun cuando se preguntó si la madre suspende el tratamiento cuando mejora la salud del niño.

El nivel educativo de las madres es bueno, de hecho no se encontró analfabetas; las más cursaron la secundaria, pero también hay una cantidad importante de madres nivel educativo universitario.

En lo referente a la situación laboral, más de la mitad de las madres estudiadas se dedican a ser amas de casa, seguido de las asalariadas y esta condición hace que comprendan las explicaciones o recomendaciones del personal de salud.

4.3 Conclusiones y recomendaciones

4.3.1 Conclusiones

La principal causa de abandono del tratamiento es la desaparición de los síntomas, situándose ésta muy por encima en frecuencia que el olvido de las tomas o el abandono por aparición de efectos secundarios.

La falta de información sobre la importancia del cumplimiento terapéutico y la problemática de las resistencias, es uno de los principales motivos desencadenantes de una mala adherencia al tratamiento, en el el año 2050 se esperan 10 millones de muertes atribuibles a la resistencia a antibióticos. Será la principal causa de muerte que superará al cáncer.

En las encuestas realizadas se encuentran que el 93% prepara de manera correcta, solo el 7% no prepara bien el medicamento, antes de administrar al niño el medicamento se realiza la preparación que influye en la dosificación adecuada , el 93% de los padres o tutores preparan de manera correcta, es decir que cumplen con esta indicación, se tiene un porcentaje mínimo del 7% que no prepara de manera correcta el antibiótico en suspensión ,lo cual es complaciente saber que los padres o tutores aplican las indicaciones de un preparado correcto.

Antes de la preparación del medicamento se consulta el lavado de manos, encontrándose como resultado a un 95.5% de los padres o tutores si cumplen con el lavado de manos y que nuestras manos también pueden ser una fuente de peligro, porque son la principal vía de transmisión de infecciones , un porcentaje mínimo del 4.5% de los padres o tutores encargados de la reconstitución del antibiótico no realiza el lavado de manos.El 95% de las mamás cumple con la recomendación de usar agua hervida fría y solo el 5% no lo hace. El 82% cumple con la recomendación de administrar el medicamento hasta terminar el frasco y el 18% le administra menos tiempo, El 73% de las mamás cumplen con administrar el antibiótico cada 8 horas, tenemos un porcentaje elevado del 73% de los padres o tutores cumplen con esta recomendación lo cual es importante para nuestra investigación , en un porcentaje mínimo del 7% no cumple y administra en tiempos mayores a las 8 horas lo cual podríamos sospechar de una intoxicación, para lo cual se debe

reforzar a los pacientes sobre la importancia de adherirse al tratamiento antimicrobiano y en un 20% no recuerda como administra el medicamento, lo cual es alarmante para el profesional de Salud porque aunque sea mínimo el porcentaje, se debe tomar medidas de raíz para solucionar la no adherencia al tratamiento antimicrobiano. No tomar el antibiótico a la hora que corresponde puede provocar que la infección se extienda de nuevo. Al tomar un antibiótico, éste pasa al torrente sanguíneo y se reparte por todo el organismo hasta que poco a poco se va eliminando. Por este motivo, el efecto de los antibióticos se pasará algunas horas después y será necesario tomar una nueva dosis para evitar que las bacterias que causan la infección vuelvan a hacer acto de presencia.

El 69% cumple los 7 días indicados de tratamiento y el 31% administra menos tiempo. Se consultó a los padres o tutores si administran el medicamento durante los 7 días, el tratamiento completo, completar todo el tratamiento es importante porque si se suspende antes de lo necesario, puede ser que no haya mejoría. Y darlo más tiempo del indicado, aumenta el riesgo de efectos adversos, según el esquema que se tiene en el paquetario del Seguro Integral de Salud, se tiene como resultado en un 69% de los encuestados cumple con esta recomendación y el 31% administra el antibiótico en menos tiempo, no se puede abandonar la toma antes de finalizar el tratamiento, si el médico ha recetado antibióticos durante una semana, hay que tomarlos durante esos días. No importa si el paciente se siente mejor o si los síntomas han desaparecido; al dejar de tomar antibióticos antes del tiempo indicado, la infección puede volver a aparecer. Esto implica que el tiempo de recuperación sea mayor y que sea más difícil tratar al paciente. Además, también podemos provocar que el microbio se haga resistente a la amoxicilina inutilizándola para su uso futuro. El 46% suspende el tratamiento cuando mejora la salud del niño y el 54% no interrumpe el tratamiento. Se conoce que muchas padres o tutores suspenden el tratamiento cuando el niño mejora sus síntomas, lo que determina resistencias de muchos antibióticos. Uno de los errores más

comunes a la hora de tomar antibióticos es abandonar su uso. No importa si se sienten mejor o si los síntomas han desaparecido, al dejar de tomar antibióticos la infección volverá a aparecer y no se resolverá la infección dada. El nivel educativo de la madre, el 16% había cursado la primaria, el 36% cursó la secundaria, el 18% tiene estudios de Técnico Superior y el 30 Tenía formación Universitaria. No se presenta diferencias del nivel educativo que afecten la no adherencia al tratamiento antimicrobiano, ya que entre mayor formación académica deberían de adherirse en mayor porcentaje al tratamiento, debido a la comprensión del médico y la información que da el personal farmacéutico.

En cuestión de la situación laboral de la madre, se encontró que el 36% era asalariado, el 58% ama de casa y el 6% estudiante. Observando que las madres que son amas de casa son las que más atentas estarían en el tratamiento completo del antibiótico, esto se puede deducir porque ellas se encuentran más tiempo con sus hijos para la adherencia al tratamiento del antibiótico, las madres asalariadas podrían no cumplir la adherencia en su totalidad ya que trabajan y no están cerca de sus hijos y los estudiantes no podrían comprender la importancia de la adherencia al tratamiento indicado para sus hijos

La información más clara es del médico en un 56%, en la farmacia en un 42%, y que ninguna en el 2%. La información y el tiempo brindado al paciente es fundamental para la adherencia al tratamiento antimicrobiano, El médico ha de explicar bien a estos pacientes la importancia de cumplir correctamente con su tratamiento. También el farmacéutico debe asesorar sobre uso racional de antibióticos y dar información detallada y precisa al paciente.

4.3.2 Recomendaciones

- Se recomienda al Director del Centro de salud Bajo Tacagua implementar estrategias de acción que permitan disminuir la no adherencia al tratamiento antibiótico por parte de sus beneficiarios.

Las normas y estrategias para el uso racional de antibióticos aplicadas a pacientes deben basarse en su cumplimiento. Las estrategias propuestas para optimizar su efectividad y minimizar los efectos adversos deben aplicarse con cautela, se deben evaluar en todo momento los resultados conseguidos y adaptarlos a las necesidades de cada paciente en particular. Los programas de educación a los médicos en el cumplimiento de las normas básicas de uso de antibióticos sobre la base de los resultados del cultivo microbiológico son las mejores opciones

- Se recomienda a los médicos que atienden en el Centro de Salud, brindar una atención más individualizada y de calidad que permita asegurar que se brindó al usuario de salud todas las indicaciones y recomendaciones necesarias para que cumpla con su tratamiento antibiótico. La indicación de antibióticos debe ser un acto responsable fundamentado en conocimientos y principios de uso bien establecidos. La educación dirigida tanto a los agentes de salud como a la población general es una intervención necesaria y prioritaria para promover un uso racional y responsable de los antibióticos.
- Se recomienda al personal de Farmacia de todos los Centros de Salud de primer nivel, implementar el área de atención farmacéutica personalizada para el seguimiento farmacoterapéutico de los usuarios.
- Se recomienda realizar más investigaciones aplicando la tecnología (apps) la misma que se encuentra al alcance de todos y que se pueda instalarla en los teléfonos celulares de los pacientes. La mejor estrategia sería crear nuestra propia app, con la lista de medicamentos de la LINAME de Bolivia, la cual se facilitaría a todos los pacientes que reciben antibióticos como también a los pacientes poli medicados ,debido a que nos hallamos en una época donde vivimos inmersos en la tecnología.

5. Referencias bibliográficas

1. La Organización Mundial de la Salud (OMS) alerta sobre riesgos de incumplimiento del tratamiento médico. Consultado en junio de 2007. <http://www.infomed.sld.cu/>.

2. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2001.resist_OMS_estrategia_mundial_contra_resistencias.pdf. [en línea]. [Consulta: 1 junio 2019]. Disponible en: http://www.antibioticos.mscbs.gob.es/PDF/resist_OMS_estrategia_mundial_contra_resistencias.pdf
3. Silvestre Busto et al. Estudio multicéntrico sobre adhesión al tratamiento antibiótico en población infantil en atención primaria. ELSEVIER Vol. 27. Núm. 8. 15 de mayo 2001 Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0212-6567\(01\)78859-2](https://doi.org/10.1016/S0212-6567(01)78859-2)
4. Estudios de utilización de medicamentos en España. Evaluación de la literatura. Rev. Farm Hosp 1997; 21 (3): 151-156. Disponible en: http://www.sefh.es/revistas/vol21/n3/151_156.PDF
5. Organización Mundial la Salud. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Rev Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. Accesible desde: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>
6. Giachetto G, Alvarez C, Arnaud H, Bruno P, Da Silva E, De Salterain H. Et Al. Uso de antibióticos en servicios de internación pediátrica. Rev. Med Uruguay.2001;17:55-61.Disponible.en: http://www.academia.edu/6617736/Uso_de_antibioticos_en_servicios_de_internacion_pediatrica
7. Vaquero A. Estudios de utilización de antibióticos en el servicio de cirugía en el hospital del Niño-DIF. [Tesis]. Universidad Autónoma del estado de Hidalgo. México.
8. Baquero F, Gonzales J, Martínez D, Olmo V, Orero A. y Prieto J. Importancia de la cobertura antimicrobiana y de las resistencias bacterianas en la elección de antibióticos en pediatría. Rev Esp Quimioter 2009; 22(1):38-47. Disponible en: <http://seq.es/seq/0214-3429/22/1/baquero.pdf>.
9. Dirección General de Aseguramiento y Planificación Sanitaria. Agencia

de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Ministerio de Sanidad y Consumo. Informe sobre resistencia microbiana: ¿que hacer? Med Clin (Barc) 1995; 106: 267-279.

10. Del Castillo Martín F. Neumococo resistente a la penicilina. Un grave problema de salud pública. An Esp Pediatr 1996; 45: 233-235.
11. McCracken GH Jr. Emergence of resistant Streptococcus pneumoniae: a problem in pediatrics. Pediatr Infect Dis J 1995; 14:424-428.
12. Armijo J. y Gonzáles M. Estudios de seguridad de medicamentos: Métodos para detectar las reacciones adversas y valoración de la relación causa-efecto En García A. El ensayo en España. Primera edición. Madrid. Editorial Farmaindustria. 2001: 161-190
13. Mora M. Implementación de sistema de Farmacovigilancia en paciente de hospitalización del área de clínica y ginecología en el Instituto Ecuatoriano de seguridad-Riobamba. [Tesis]. Universidad de Chimborazo. Ecuador. 2011
14. M.R Ballester Vidala, L. de la Rosa Alarcóna, J. Mansilla Ortuñob, G. Tello Nievesc, M. de la Ossa Morenod e I. Párraga Martíneza. Cumplimiento del tratamiento antibiótico en niños en Atención Primaria. REV.CLÍN.MED.FAM[Internet] 2014[citado 29 jul 2016]; 7(1): 32-38.Disponible en http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2014001100005
15. Cumplimiento del tratamiento antibiótico en niños: ELSEVIER [Internet] 1999[citado 28 jul 2016]Vol. 24 Num.6 . Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-sumario>
16. C. Llor, et al. El cumplimiento del tratamiento antibiótico en la faringitis aguda es muy bajo, principalmente con antibióticos que se toman tres veces al día. Rev Esp Quimioter.[Internet]2009.[citado 2 agosto 2016]; 22(1):20-24. Disponible en : <http://seq.es/seq/0214-3429/22/1/llor.pdf>
17. Claudia Cecilia Briceño Noguera, Meyling del Rosario López López,

Adriana de los Ángeles Lezama Somoza. Uso de amoxicilina suspensión de 250 mg/5ml para el tratamiento de neumonía en niños de 2 meses a 5 años procedentes de la zona sur de Masaya atendidos en el centro de salud Monimbó, Mayo - Octubre 2013. Otra thesis, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, UNAN-MANAGUA.[Internet] 2014[depositado 20 feb 2015, modificación 18 feb 2016, citado 3 agosto 2016] Disponible en <http://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/251>

18. José Julián López Gutiérrez, Mario Mena Bejarano², Elías Mora. Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.[Internet]2008[citado 3 agosto 2016]vol. 37(2), 224-240.Disponible en: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/15256>
19. J. López Díaz, G. Alejandro Lázaro, S. Redondo de Pedro, M. Soto García, F. López de Castro y F.J. Rodríguez Alcalá. ¿Comprenden los pacientes el tratamiento antibiótico prescrito?.ELSEVIER.[Internet]2001 [citado 5 agosto 2016] 28 (6): 386-390Disponible en: www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-pdf-13020195-S300
20. Sáenz-Campos D. Antibióticos en Medicina Ambulatoria. Consumo Y Utilización de antibióticos en la consulta médica Ambulatoria de CCSS. DS Campos fármacos 1999. vol 12.n' 2. Pag:37-46. Disponible en : <http://www.binasss.sa.cr/revistas/farmacos/v12n2/art5.pdf>
21. A.I. Rigueira García. Cumplimiento terapéutico: ¿qué conocemos de España? ELSEVIER. [Internet] 2001 [citado el 5 agosto 2016] Vol. 27. Núm. 8 27: 559-568) Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656701788609>
22. Lidia Margarita Monchez, Anayaclaudia Esmeralda Turcios Cortez. Detección de errores de medicación en el uso de Antibióticos en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional de niños Benjamín

- Bloom. Tesis. Sistema Bibliotecario. Universidad el Salvador. 2004 pag: 99. Disponible en [wttp://virtual.ues.edu.sv](http://virtual.ues.edu.sv)
23. Manuel Machuca González, Influencia de la Intervención Farmacéutica en el Cumplimiento de los tratamientos con Antibióticos. Universidad de Sevilla. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmaceutica. Tesis .Pag. 250
 24. Andrés JC, Andrés NF, Fornos JA. Evaluación de la intervención farmacéutica sobre cumplimiento en terapia antibiótica. *Seguim Farmacoter* 2004; 2(2): 97-102. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3713628>
 25. Palop Larrea V, et al. Reflexiones sobre la utilización de antibióticos en atención primar. *Aten Primaria*. [Internet] 2003. [citado 8 agost 2016]32(1):42-7. Disponible en : <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-reflexiones-sobre-utilizacion-antibioticos-atencion-13048852>
 26. Evaluación del consumo de antibióticos en la atención primaria de salud (1999). *Revista Española de Quimioterapia*. Prous Science, S.A.- Sociedad Española de Quimioterapia 2001; Vol. 14, N°.1. Disponible en : http://www.seq.es/seq/html/revista_seq/0101/short/short1.html
 27. Dr. Raúl González Montero. Uso Racional de antibióticos en las infecciones pediátricas prevalentes en la comunidad. *Servei de Pediatria*. Hospital Sant Joan d'Alacant. [Internet]2000 [citado 20 agost 2016]. Disponible en http://scptfe.com/microsites/Congreso_AEP_2000/Ponencias-htm/R_Gonz%E1lez_Montero.htm
 28. Yurelis Ginarte Arias. Adherencia Terapéutica. *Rev Cubana Med Gen Integr*. [Internet]2001 [citado el 20 de agost 2016] 17(5):502-5. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v17n5/mgi16501.pdf>
 29. C. Calvo Reya et al. Patrones de prescripción de antibióticos en atención primaria. ¿Usamos racionalmente los antibióticos en

pediatría? An Esp Pediatr [Internet] 2000 [citado el 26 de agosto 2016] 2000; 52: 157-163 Disponible en : <http://analesdepediatria.elsevier.es> el 05/01/2015.

30. López Romero LA, Romero Guevara SL, Parra DI, Rojas Sánchez LZ. Adherencia al tratamiento: Concepto y medición. Hacia promoc. salud. 2016; 21(1): 117-137. DOI: 10.17151/hpsal.2016.21.1.10. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309146733010>
31. Real Academia Española (2014), «antibiótico», Diccionario de la lengua española (23.^a edición), Madrid: Espasa, <http://dle.rae.es/?w=antibi%C3%B3tico&o=h>, consultado el 8 de septiembre de 2008
32. Florez, Jesús. Farmacología humana (3^o ed. edición). Masson. p. 1062.
33. Strohl W. R. (1997). «Biotechnology of Antibiotics». Informa Health Care (en inglés). ISBN 0-8247-9867-8.
34. «Lo que necesita saber de los antibióticos». Campaña para promover el uso correcto de los antibióticos. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. septiembre de 2006. Consultado el 20 de agosto de 2016.
35. Yassin Dawson. Lo esencial en Farmacología. Tercera edición. Disponible en: <https://es.slideshare.net/Ewlyn/cursoscrashloesencial-enfarmacologia3ed>
36. Dan Horton-Szar. Lo esencial en Farmacología. Segunda edición .España; 2004
37. Katzung, B. (2010). Farmacología básica y clínica. McGraw-Hill interamericana
38. Velasquez, L. (2008). Farmacología básica y clínica. Buenos Aires: Madrid: Medica panamericana.
39. Goodman, L. et al. (2010). las bases Farmacológica de la terapéutica. España: McGraw-Hill interamericana.
40. «Lo que necesita saber de los antibióticos». Campaña para promover

el uso correcto de los antibióticos. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Septiembre de 2006. Consultado el 5 de diciembre de 2016

41. Maldonado J. Efectos a corto y largo plazo de una intervención educativa sobre uso adecuado de medicamentos en estudiantes de colegios fiscales de la ciudad de Quito. [Tesis doctoral]. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. 2004
42. Iniciativa de Enfermedades Infecciosas en América del Sur. Estudio sobre los factores determinantes del uso de antibióticos en los consumidores de El Callao, Perú. 2007. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2007/saidi/archivos/PERU-ConsumidoresFINAL.pdf>
43. Vera O. Normas y estrategias para el uso racional de antibióticos. Rev. Méd. La Paz. 2012; 18(1): 73-81. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-89582012000100012&script=sci_arttext
44. DIGEMID. Estrategias y Metodologías de Intervención para mejorar el uso de Antimicrobianos. Disponible en : www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Publicaciones/URM/P22_2007-1-01_Estrategias_hospitalario
45. Bernabé E, Flores M, Martínez F. Análisis de la dispensación de Antibióticos en pacientes ambulatorios en una Farmacia Comunitaria en Murcia. VITAE [En internet]: 2013 [Citado el 28 Agosto 2014] 20 (3): 203-214. Disponible en : <http://vitae-udea.org/aprendeonline/A-203-201.pdf>
46. Arango M. Prevalencia de la mala utilización de Antibióticos en estudiantes universitarios [Tesis para optar al grado de Magister en Atención Farmacéutica]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2010: Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3047.pdf

47. Briceño C, Claudio A, Kubiak B, Sánchez M. Estudio sobre factores determinantes de la prescripción y venta de antibióticos en el Callao, Peru. [En internet] 2006. [consultado el 15 de agosto del 2014]. 5 (26). Disponible en:
www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2007/saidi/archivos/PERU_PrescriptDispensFINAL.pdf
48. Velásquez G. El acceso global a los medicamentos en el contexto internacional actual. Rev.BIOMEDICA. [En internet]. 2011. [Citado el 14 de junio del 2014];31(2): Disponible en:
<http://www.redalyc.org/pdf/843/84322466001>
49. Torres N, Velásquez R, Mercado E, Egoavil M, Horna G, Mejía L, Castillo M, Chaparro E, Hernández R, Silva W, Campos F, y col. Resistencia antibiótica de streptococcus pneumoniae en portadores nasofaríngeos sanos de siete regiones del Perú. Rev. Perú MedExp Salud Pública. [En Internet]. 2013. [Citado el 15 de junio del 2014]; 30(4):575-82. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172646342013000400006&script=sci_arttext
50. Machado J, González D. Dispensación de antibióticos de uso ambulatorio en una población Colombiana. Rev. Salud Publica.[En internet]. 2009 [Citado el 26 de agosto del 2014]; 11(5):734-744. Disponible en: www.scielosp.org/pdf/rsap/v11n5/v11n5a06
51. MINSA. Manual de Buenas Prácticas de Prescripción [En Internet]. Lima: Biblioteca Central del Ministerio de Salud; 2005. [Citado el 28 de agosto del 2014]. Disponible en:
<http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1431.pdf>.
52. Miní E, Varas R, Vícuña Y, Lévano M, Rojas L, Medina J. y col. Automedicación en gestantes que acuden al instituto nacional materno perinatal, Perú 2011. Rev. Perú Med Exp Salud Pública. [En internet] 2012; [consultado el 14 de agosto del 2014]. 29(2):212-17. Disponible

en:

www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172646342012000200007&script=sci_arttext

53. Heriberto Rodríguez Gudiel. Uso racional de antibióticos. REV MED HONDUR [Internet] 2014[consultado 15 diciembre de 2014]Vol. 82, No. 2, 2014.Disponible en: [www.
http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2014/pdf/Vol82-2-2014-2.pdf](http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2014/pdf/Vol82-2-2014-2.pdf)
54. Marcela Nastro. ¿Qué podemos hacer para combatir la multirresistencia?. Rev Argent Microbiol. [Internet] 2019;51(1):1-2. Disponible en : <https://doi.org/10.1016/j.ram.2019.02.001>
55. Anaya, R., Caéz, E., Escolar, J., & Ávila, I. (2017). Edad y nivel Educativo asociados al conocimiento sobre signos de alarma para infecciones respiratorias en madres adolescentes. Revista Cuidarte, 1628-37. Obtenido de <https://doi.org/10.15649/cuidarte.v8i2.395>
56. Instituto Nacional de Estadística. Las Infecciones Respiratorias Agudas afectan a 41,6% de la población infantil [2018] Disponible en : <https://www.ine.gob.bo/index.php/prensa/notas-de-prensa/item/3164-las-infecciones-respiratorias-agudas-afectan-a-41-6-de-la-poblacion-infantil>
57. Ministerio de Salud de Bolivia. Prestaciones de Servicios de Salud. Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/1067-ley-de-prestaciones-de-servicios-de-salud-integral-resguarda-la-economia-de-personas-vulnerables-que-no-cuentan-con-seguro-de-salud>.
58. Ballester M. Cumplimiento del tratamiento antibiótico en niños en Atención Primaria. Rev Clin Med Fam vol.7 no.1 Albacete feb. 2014, revista online, disponible en http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2014000100005
59. Vega M. Incumplimiento del tratamiento antibiótico sistémico prescrito en servicios de urgencias de Atención Primaria (Estudio INCUMAT).

Rev Elsevier SEMERGEN - Medicina de Familia Vol. 43. Núm. 1. Enero - Febrero 2017, revista online disponible en <http://www.elsevier.es/esrevista-medicina-familia-semergen-40-articulo-incumplimiento-deltratamiento-antibiotico-sistemico-S1138359316001118>

60. Caballero O y col. Impacto de la atención farmacéutica en el cumplimiento de la farmacoterapia antimicrobiana prescrita a los pacientes con infección de vías urinarias. Rev ciencia tecnológica-universidad nacional Trujillo, Vol. 10, Núm. 2 (2014), revista online disponible en <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/PGM/article/view/571>
61. Navarro P y col. Valoración de la adherencia al tratamiento antibiótico en Atención Primaria mediante la determinación de niveles del fármaco utilizando una técnica de cromatografía líquida, España 2017, disponible en <http://www.seq.es/seq/0214-3429/30/5/navarro18jul2017.pdf>
62. Sistema Argentino de Información Jurídico. Estrategia Argentina para el control de la resistencia antimicrobiana. resolución 391/2015 MS Emitida el 22 de Junio de 2015 Boletín Oficial, 29 de Junio de 2015 Vigente, de alcance general Id SAIJ: RSRSCGD100039120150622 .Disponible en: <http://extwprlegs1.fao.org/docs/pdf/arg163474.pdf>

ANEXOS

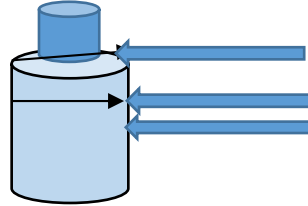
ANEXO 2

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

CUESTIONARIO (VALIDACION)

1. Como prepara usted el Medicamento (Amoxicilina en suspensión)

- Hasta la tapa
- Hasta la línea
- Debajo de la línea



2. Se lava las manos para preparar el medicamento.

- Si
- No

3. Con que agua prepara el medicamento.

- Agua Potable
- Agua de pozo
- Otro

4. Cuantas veces le da el antibiótico al día.

- 1 vez
- 2 veces
- 3 veces
- 4 veces

5. En que horario toma el medicamento el niño.

- Mañana.....
- Tarde.....
- Noche.....

6. Durante cuantos días le da el tratamiento del medicamento.

.....

7. Cuando el niño se siente mejor usted suspende el tratamiento.

- SI
- NO

8. Nivel máximo de educación

- Primario
- Secundario

- Técnico
- Universitario
- Otro

9.Situación laboral

- Empleado
- Desocupado
- Ama de casa
- Jubilado
- Autonomo
- Otro.....

10.La información que recibe del médico le parece clara.

- Si
- No

11.La información que recibe de farmacia le parece clara.

- Si
- No

12.Este cuestionario le resulta claro

- SI
- No

13.Hubo alguna pregunta que no comprendió

- Si
- No Cual.....

14.Tiene alguna sugerencia para mejorarlo

.....

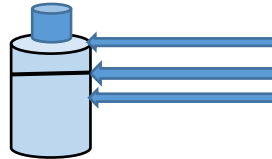
ANEXO 3

CUESTIONARIO

Subraye la respuesta correcta y complete las preguntas.

1. Como prepara usted el medicamento (Amoxicilina en suspensión, en polvo

- a) Hasta la tapa
- b) Hasta la línea
- c) Debajo de la línea



2. Se lava las manos para preparar el medicamento (Amoxicilina suspensión)

- Si
- No

3. Con que agua prepara el medicamento

- a) Agua potable (pila)
- b) Agua hervida (fría)
- c) Si fuera otro indique cual.....

4. Cuantas veces le da el medicamento (Amoxicilina en suspensión) a su niño (a)

- 1 vez
- 2 veces
- 3 veces
- 4 veces

5. Indique cuales son las horas en que le da el medicamento (Amoxicilina) a su niño

- a)
- b)
- c)

6. Durante cuantos días le da el medicamento (Amoxicilina) a su niño (a)

.....

7. Cuando su niño(a) se siente mejor usted suspende el tratamiento

- Si No

8.Cuál es el nivel máximo de Educación que realizó

- Primario
- Secundario

- Técnico
 - Universitario
9. Cuál es su situación laboral
- a) Empleado
 - b) Ama de casa
 - c) Estudiante
10. Que información le parece clara
- a) La que le da el Médico
 - b) La que le dan en farmacia
 - c) Ninguna

¡GRACIAS POR SU TIEMPO!