

DIPLOMA DE ESTUDIOS AVANZADOS

SEPTIEMBRE 2009

UNIVERSIDAD DE GRANADA

INCUMPLIMIENTO FÁRMACO- TERAPÉUTICO EN ANTIBIÓTICOS

AUTOR/A: NIEVES SÁNCHEZ SAN FULGENCIO

TUTOR: EMILIO GARCÍA JIMÉNEZ

AGRADECIMIENTOS

- Ante todo quiero dar las gracias a mi tutor Emilio García Jiménez por toda la ayuda que me ha dado, los conocimientos que me ha aportado para poder realizar el trabajo y por su apoyo sin el cual no hubiera podido sacarlo adelante.
- Agradecer también a Ana Moreno su trabajo en el apartado de estadística y su colaboración en la gestión de la documentación necesaria para la entrega y presentación del trabajo.
- Un agradecimiento especial a mi familia, mi marido Enrique y mi hijo José María por el apoyo recibido este último año.
- A mis compañeros de trabajo, Marta, Fany, Laura y Arturo que me han ayudado en la recogida de datos y han luchado por las encuestas.
- Finalmente, un agradecimiento al centro Ibiform de Ibiza por haberme ayudado a nivel informático a darle la forma final a este trabajo.

ÍNDICE

ÍNDICE

I-GLOSARIO	Pág.	7
II-INTRODUCCIÓN	Pág.	10
II.1. Antecedentes	Pág.	11
II.1.1 Nuevos antibióticos betalactámicos	Pág.	16
II.2. Estado actual de la farmacología infecciosa	Pág.	18
II.2.1 Actividad Antiinfecciosa	Pág.	19
II.2.2 Clasificación de ATB según su utilización en A.P	Pág.	21
II.2.3 Fisiopatología y manifestaciones de las enfermedades infecciosas	Pág.	24
II.3. Mecanismo de acción de los ATB	Pág.	25
II.4. La interrelación huésped, agente microbiano y ATB	Pág.	29
II.5. Tipos de prevención	Pág.	31
II.6. La selección del tratamiento antibiótico	Pág.	32
II.6.1 Factores que influyen en la prescripción de ATB	Pág.	33
II.6.2 Variabilidad de la prescripción antibiótica en la infecciones respiratorias en dos países de Europa	Pág.	36
II.7. Incidencias de enfermedades infecciosas que precisan ATB en A.P	Pág.	37
II.7.1 Errores de prescripción de ATB	Pág.	39
II.7.2 Errores frecuentes en el uso de ATB	Pág.	42
II.7.3 Uso racional de los ATB para tratar infecciones de las vías respiratorias	Pág.	43
II.7.4 Efecto de la intervención de la promoción de una reducción en la prescripción de ATB	Pág.	43
II.7.5 Evolución del consumo de ATB	Pág.	44
II.8. No Adherencia	Pág.	46
II.8.1 Definición de cumplimiento	Pág.	46
II.8.2 Tipos de incumplimiento	Pág.	46
II.8.3 Causas del incumplimiento	Pág.	51
II.8.4 Como mejorar la adherencia de tratamientos ATB	Pág.	58
II.8.5 Métodos para evaluar el cumplimiento	Pág.	61
II.9. Automedicación	Pág.	63
II.10. Estudios en oficina de farmacia	Pág.	67
II.11. Nuevos ATB en estudio	Pág.	74
II.12. Justificación	Pág.	80
III- OBJETIVOS	Pág.	83
IV- METODOLOGÍA	Pág.	86

ÍNDICE

IV.1. Diseño general del estudio	Pág.	87
IV.1.1 Criterios de inclusión	Pág.	88
IV.1.2 Criterios de exclusión	Pág.	88
IV.1.3 Definición de variables	Pág.	88
IV.2. Análisis de estudio	Pág.	89
V- RESULTADOS	Pág.	92
VI- DISCUSIÓN	Pág.	105
VII- CONCLUSIONES	Pág.	111
VIII- BIBLIOGRAFÍA	Pág.	114
ANEXO I- Cuestionario recogida de datos	Pág.	124

I-GLOSARIO

GLOSARIO

AATM: Agencia Catalana para la Evaluación de la Tecnología Médica

ACP: Proteína transportadora de Acilo

ATB: Antibiótico

AP: Atención Primaria

C. albicans: Candida albicans

C. difficile: Clostridium difficile

Cepas VISA: Cepas de S. aureus con sensibilidad intermedia a la Vancomicina

CMI: Concentración mínima inhibitoria

DDD: Dosis Diaria Definida

DE: Desviación standart

DU: Dosis Unitarias

E. coli: Escherichia coli

EC: Envases convencionales

FDA: Food and Drugs Administration

G -: Gram negativo

G +: Gram positivo

ITR: Infecciones del tracto respiratorio

GLOSARIO

L. monocytogenes: *Listeria monocytogenes*

n: Número de pacientes

OMS: Organización Mundial de la Salud

P: Platensimicina

P. aeruginosa: *Pseudomonas aeruginosa*

PBP: Proteínas de unión a penicilinas

PRM: Problemas relacionados con medicamentos

S. agalactiae: *Streptococcus agalactiae*

S. aureus: *Staphylococcus aureus*

SAMR: *Staphylococcus aureus* metilina-resistentes

SFT: Seguimiento farmacoterapéutico

TMGL: Test de Morisky-Green-Levine

II- INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

II.1. ANTECEDENTES

El gran avance moderno de la quimioterapia procede del descubrimiento fortuito de que los microorganismos sintetizan y excretan compuestos que son selectivamente tóxicos para otros microorganismos. Estos compuestos, denominados antibióticos han revolucionado la medicina.

El primer antibiótico quimioterápicamente efectivo fue descubierto en 1929 por Alexander Fleming, que al regresar de unas vacaciones observó entre una pila de placas de Petri, que una que había sido sembrada por estría con *Staphylococcus aureus* estaba también contaminada por una colonia de un hongo. Aisló el hongo, siendo el resultado una especie de *Penicillium*, y estableció el hecho de que los filtrados de los cultivos de este hongo contenían una sustancia antibacteriana a la que denominó penicilina.

La penicilina resultó ser químicamente inestable y Fleming fue incapaz de purificarla, abandonando el trabajo.

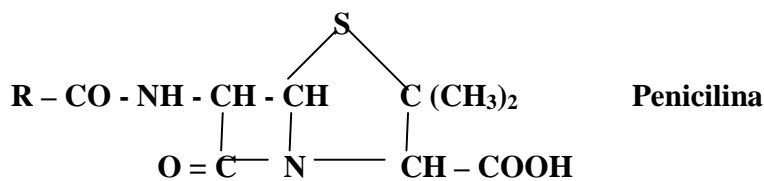
Diez años más tarde, un grupo de científicos británicos encabezados por H. Florey y E. Chain reemprendieron el estudio de la penicilina. Ensayos clínicos con el material parcialmente purificado obtuvieron como resultado un éxito espectacular.

La penicilina sigue siendo uno de los agentes quimioterapéuticos más efectivos para el tratamiento de muchas infecciones bacterianas.

INTRODUCCIÓN

Más que una sustancia única, la penicilina resultó ser una clase de compuestos y la producción de cada uno de ellos dependía del medio en la que se cultivaba el hongo.

Las distintas penicilinas difieren en la posición de la cadena lateral.^{1,2}



Ácido 6- aminopenicilánico sustituido

Sustituyendo diferentes radicales en la posición R se tienen las siguientes penicilinas:

- Bencilpenicilina R = C₆H₅CH₂-, es la Penicilina G
- Pentenil-penicilina R = CH₃CH₂CH=CHCH₂- , es la Penicilina F
- Heptil-penicilina R = CH₃(CH₂)₆- , es la Penicilina K
- P-Hidroxibencil penicilina R = HO-C₆H₅-CH₂- , es la Penicilina X
- Fenoximetil-penicilina R = C₆H₅OCH₂- , es la Penicilina V

INTRODUCCIÓN

La absorción oral varía según el fármaco. El pH ácido del estómago destruye a la penicilina G pero no a la penicilina V y sus derivados. Las de uso oral deben administrarse de 30 a 60 minutos antes de las comidas, o bien dos o tres horas después de las mismas ya que la presencia de alimentos disminuye su absorción.

La amoxicilina es la que mejor se absorbe y los alimentos no alteran su absorción. Su distribución es buena. Alcanzan concentraciones en cerebro si existe inflamación meníngea, en otras circunstancias no atraviesan la barrera hematoencefálica en cantidades suficientes para obtener efecto a este nivel. Atraviesan la barrera placentaria.

La mayoría se eliminan por vía renal sin sufrir previamente procesos metabólicos.

La penicilina G se elimina rápidamente lo que obliga a inyectarla cada 4-5 horas

Existen preparados de liberación lenta que prolongan el tiempo de permanencia del fármaco del organismo. Se utilizan la penicilina G-procaína y la penicilina G-benzatina.

La acción del ATB se mantiene de 12 horas a 4 semanas, dependiendo del preparado³.

INTRODUCCIÓN

Tabla 1. Penicilinas: Clasificación y grado de absorción⁴

Nombre	Absorción oral
Penicilina G	Escasa
Penicilina V	Buena
Amoxicilina*	Muy buena
Ampicilina*	Variable
Pivampicilina*	Buena
Bacampicilina*	Buena
Carbencilina**	Escasa
Ticarcilina**	Escasa
Piperacilina**	Escasa
Cloxacilina***	Buena

* Penicilinas de amplio espectro

** Penicilinas antipseudomonas

*** Resistentes a penicilinas

INTRODUCCIÓN

Todos los meses aparece en las revistas científicas el descubrimiento de algún ATB; sin embargo, son muy pocos los que llegan a registrarse para su uso clínico.

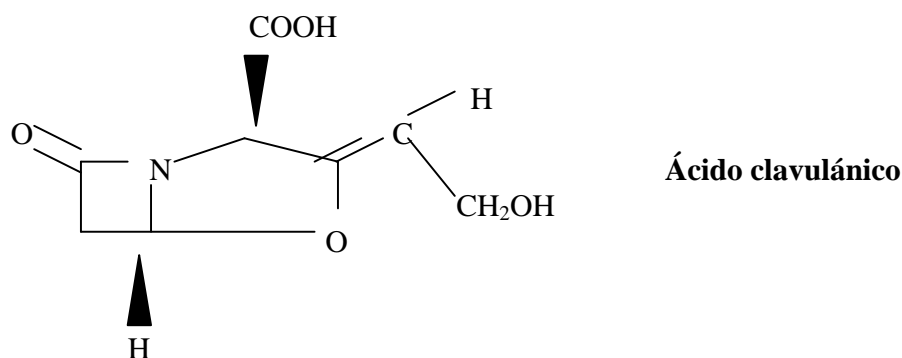
Las principales cualidades deseables en los ATB son:

- a) Amplio espectro de actividad antibacteriana, contra grampositivos como estreptococos, estafilococos, etc. y contra gramnegativos como el bacilo de la tuberculosis.
- b) Que su uso continuado no dé lugar a la aparición de razas microbianas resistentes; esto sucedió, por primera vez, con la penicilina cuyo uso desarrolló razas resistentes, productoras de la enzima penicilinasas que hidroliza el grupo lactona esencial para su actividad. Por eso, se han obtenido nuevas penicilinas que son resistentes a la penicilinasas.
- c) Que sea estable y pueda tomarse por vía oral sin ser destruida por los jugos gástricos⁵

INTRODUCCIÓN

II.1.1 NUEVOS ANTIBIÓTICOS β -LACTÁMICOS

Durante los últimos años, la investigación básica en el campo de los ATB ha conducido al descubrimiento de nuevos compuestos betalactámicos de gran interés terapéutico. Uno de ellos son los inhibidores de β -lactamasas, los cuales comprenden un grupo de derivados β -lactámicos, tanto de origen natural como sintético, con escasa actividad antibiótica. Sin embargo dada su capacidad para inhibir las β -lactamas, se administran en asociación con penicilinas sensibles a aquellas, lo que permite aumentar el espectro de acción. Desde un punto de vista estructural, se caracterizan por carecer de la cadena lateral sobre la posición 6 y por la naturaleza singular del sistema heterocíclico fusionado con la β -lactama.



El ácido clavulánico es un producto natural que se aisló a mediados de los años setenta a partir de cultivos de *Streptomyces clavuligerus*. Es un inhibidor de la mayoría de las β -lactamasas, por lo que se emplea en combinación con penicilinas no resistentes, tales como la amoxicilina. Su mecanismo de acción se

INTRODUCCIÓN

basa en la inhibición suicida de las β -lactamasas por acilación del centro activo y alquilación posterior con un grupo amino próximo³

INTRODUCCIÓN

II.2. ESTADO ACTUAL DE LA FARMACOLOGÍA ANTIINFECCIOSA

La farmacología antiinfecciosa se caracteriza por analizar fármacos que han de actuar sobre células distintas de las del paciente, a las que se pretende eliminar en su totalidad.

El origen de los antibacterianos pueden ser dos:

- a) Obtenidos de bacterias u hongos: antibióticos
- b) Obtenidos por síntesis: quimioterápicos

Es con la aparición del ATB penicilina (1941) cuando surge la incontenible explosión de los eficacísimos agentes antiinfecciosos. Desde entonces, la investigación ha seguido dos caminos diferentes:

- a) Modificación de moléculas a partir de núcleos esenciales de los antibióticos originales y
- b) Síntesis de nuevas moléculas, capaces de actuar contra los agentes patógenos.

Mediante el primer proceso, la síntesis química introduce numerosas variaciones en las moléculas, las cuales consiguen modificar el espectro antibacteriano del antibiótico original de una manera sustancial; el ejemplo más característico es el de los derivados de las penicilinas y cefalosporinas.

INTRODUCCIÓN

Con el segundo proceso se consigue la producción de moléculas que muestran una eficacia específica, como es el caso de la isoniazida y del etambutol frente a las micobacterias.

La actividad de un fármaco antiinfeccioso está definida por su espectro antibacteriano, es decir, el conjunto de agentes patógenos que son afectados por las concentraciones del ATB que se pueden alcanzar en paciente sin causar toxicidad.

II.2.1 ACTIVIDAD ANTIINFECCIOSA

Los agentes antimicrobianos se comportan de manera diversa:

- **Bactericidas:** producen la muerte de los microorganismos responsables del proceso infeccioso
- **Bacteriostáticos:** inhiben el crecimiento bacteriano aunque el microorganismo permanece viable, de forma que, una vez suspendido el ATB, puede recuperarse y volver a multiplicarse. La eliminación de las bacterias exige el concurso de las defensas del organismo infectado

El hecho de que un agente sea bactericida o bacteriostático depende principalmente de su mecanismo de acción y, por lo tanto, de su estructura, pero contribuyen también otros factores, tanto por parte del ATB como por parte del germen. El concepto de bactericida o bacteriostático no es, sin embargo, algo

INTRODUCCIÓN

definitivo que caracterice a un determinado antibiótico, puesto que un antibiótico bacteriostático por su mecanismo de acción puede comportarse como bactericida en determinadas condiciones favorables, esto ocurre por ejemplo con los macrólidos.⁶

Tabla 2- Tipos de antibacterianos

BACTERIOSTÁTICOS	BACTERICIDAS
Penicilinas	Tetraciclinas
Cefalosporinas	Eritromicinas
Vancomicina	Cloramfenicoles
Aminoglucósidos	Sulfonamidas
Fluoroquinolonas	Lincosaminas
Aztreonam	Trimetoprim
Imipenem	
Metronidazol	

INTRODUCCIÓN

II.2.2 CLASIFICACIÓN DE ATB SEGÚN SU UTILIZACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

Los ATB constituyen uno de los grupos de medicamentos más utilizados en atención primaria, pero también de los que más se hace un uso inadecuado. Son frecuentemente prescritos en indicaciones para los que no son útiles, como es el caso de las infecciones habitualmente causadas por virus (infecciones de vías respiratorias altas, gripe y gastroenteritis) o incluso ante cuadros febriles en los que no se encuentra ninguna focalidad. Además existe una tendencia generalizada a realizar una terapéutica de cobertura con ATB del mayor espectro posible en lugar de individualizar el tratamiento.

Todo esto hace muy compleja la toma de decisiones, por lo que desde hace unos años han aparecido documentos de consenso con el fin de delimitar sus indicaciones y evitar la aparición de resistencias.

Algunos autores han propuesto clasificar los ATB en tres grupos: los de primera línea en A.P., es decir, aquellos que se consideran de uso habitual y sin restricciones que las de su correcta indicación, las de segunda línea, que serían de uso ocasional y, finalmente, los de uso excepcional o restringido a indicaciones muy precisas.

INTRODUCCIÓN

Tabla 3. Clasificación de ATB según su utilización en AP.

<u>Primera Línea</u>	<u>Segunda Línea</u>	<u>Uso Excepcional</u>
PENICILINAS		
Penicilina G procaína		
Penicilina G benzatina		
Fenoximetil-penicilina		
Amoxicilina.....	Amoxicilina/Ác. Clavulánico	
Cloxacilina		
CEFALOSPORINAS		
Cefalexina		
Cefixima		
Cefaclor.....	Cefonid.....	Ceftriaxona
Acetil cefuroxima		
MACRÓLIDOS		
Eritromicina.....		Azitromicina
Claritromicina.....	Josamicina	
Roxitromicina		
CLOTRIMOXAZOL		
TETRACICLINAS		
Doxiciclina.....		Minociclina
ANTIMICROBIANOS URINARIOS		
Ácido Pipemídico.....		
FLUORQUINOLONAS		
Norfloxacino.....	Nitrofurantoína.....	Fosfomicina
Ofloxacino		
AMINOGLUCÓSIDOS.....	Ciprofloxacino	
LINCOSAMINAS.....	Gentamicina	
	Tobramicina	
	Clindamicina.....	Lincomicina

INTRODUCCIÓN

En cambio, atendiendo a su indicación en función de la localización, gravedad y sospecha de resistencias al germen que habitualmente los produce, se habla de ATB de primera elección y de ATB alternativos. Así pues, no debe de extrañarnos que un ATB de uso excepcional sea el de elección en una determinada indicación.

En general, se trata de ATB de primera línea y, por tanto debe de tenerse en cuenta la posibilidad de existencia de resistencias. Si a las 48h de iniciarse el tratamiento no se aprecia una mejoría considerable, es aconsejable plantearse la sustitución por otro ATB al que se le supongan menos resistencias. Así, por ejemplo, en una otitis media aguda o una reagudización de una bronquitis crónica en que no se produce una mejoría franca con amoxicilina 500 mg/8h, debería sustituirse por amoxicilina/ácido clavulánico 500mg/8h o cefuroxima acetil (250mg/12h)⁷

A pesar de que en España algunas guías con gran difusión desde hace varios años se han actualizado en sucesivas ediciones (Sanford, 2000; Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria, 2001) se siguen encontrando estudios en donde se muestran en excesivo uso de fármacos que deberían ser reservados para infecciones más graves. Así por ejemplo, la amoxicilina/ácido clavulánico fue prescrita en el 25% de infecciones en el estudio vasco (Rotaeche del Campo, 2001). En el estudio de Barcelona el porcentaje fue menor (12%), aunque en la mayor parte de los casos, el 83%, la indicación fue incorrecta.⁸

INTRODUCCIÓN

II.2.3 FISIOPATOLOGÍA Y MANIFESTACIONES DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Es posible identificar varios tipos de enfermedad infecciosa a partir de su evolución y de la intensidad de las manifestaciones clínicas.

La enfermedad infecciosa fulminante se caracteriza por un rápido inicio de las manifestaciones clínicas que pronto superan un umbral crítico. En este caso, la gravedad de las manifestaciones suele deberse a la respuesta del hospedador frente a la agresión, más que al propio patógeno.

La enfermedad infecciosa aguda es un modelo frecuente en el que se describen varias etapas. Una de ellas, es el período de incubación que es el tiempo que transcurre entre el contacto con el agente biológico y el inicio de las manifestaciones clínicas. Con mucha frecuencia las manifestaciones clínicas iniciales son inespecíficas (malestar general, elevación de la temperatura, mialgias), etapa que se describe como período prodrómico. La fase aguda se caracteriza por dos tipos de manifestaciones: locales (por ejemplo, respiratorias, hepáticas, neurológicas, urinarias) y sistémicas, características de la inflamación. Tras alcanzar la máxima intensidad, bien espontáneamente, bien debido al tratamiento, aparece la fase de resolución que comprende el tiempo hasta que desaparecen las manifestaciones clínicas. La fase de convalecencia aparece tras la desaparición de la clínica y finaliza con el control de la infección.⁹

INTRODUCCIÓN

II.3. MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

Los mecanismos bioquímicos por los que los ATB alteran la biología de los microorganismos se pueden resumir en los siguientes:

- a) Inhibición de la síntesis de la pared celular: la acción de los betalactámicos se desarrolla mediante la inhibición de las etapas finales de la síntesis del peptidoglicano o mureína que es un polímero esencial en la pared de casi todas las bacterias (las clamidias carecen de peptidoglicano y son, por lo tanto, resistentes a los betalactámicos). Esta pared protege a la bacteria de su alta presión osmótica, por lo que su destrucción conduce a la lisis de la bacteria.

Este mecanismo de acción se lleva a cabo en las siguientes fases:

-Acceso del ATB a las zonas de fijación, en donde el ATB tiene que atravesar diferentes estructuras externas de la bacteria, distintas para las bacterias Gram.-positivas y Gram.-negativas, proceso que lleva a cabo por difusión a través de unos poros formados por unas proteínas denominadas porinas.

-Unión o afinidad por los puntos de fijación, de forma que una vez que el betalactámicos alcanza la cara externa de la membrana citoplasmática, se produce la unión de éste con las proteínas receptoras que se encuentran en la cara interna de la pared. Estas PBP (proteínas de unión de las penicilinas) son enzimas que participan en las últimas fases de la síntesis del peptidoglicano de la pared bacteriana quedando inactivadas al unirse el betalactámicos.¹⁰

INTRODUCCIÓN

b) Inhibición de síntesis proteica: los aminoglucósidos tienen que penetrar en el interior de las bacterias; esto ocurre por un proceso activo puesto que estos ATB son compuestos catiónicos, hidrófilos, que pasan con dificultad las membranas por simple difusión pasiva. Para que el acceso del ATB se produzca, éste se une a puntos de la membrana celular por simple enlace iónico. Una vez en el interior de las bacterias, todos los aminoglucósidos inhiben la síntesis de proteínas.

Los aminoglucósidos y tetraciclinas se unen de forma específica a la subunidad 30S (iniciación) del ribosoma bacteriano, mientras que cloranfenicol, eritromicina y lincosaminas lo hacen a la subunidad 50S (elongación).

c) Interferencia en la síntesis y/o el metabolismo de los ácidos nucleicos: las quinolonas interfieren en la replicación del ADN bacteriano al impedir el funcionamiento de alguna de las enzimas implicadas en la misma, la ADN girasa y la topoisomerasa IV. Estas sustancias deben penetrar a través de la membrana bacteriana para alcanzar a estas enzimas.

La rifampicina se fija de manera específica a la subunidad β de la ARN-polimerasa dependiente del ADN de los bacilos y las bacterias, inhibe su actividad y suprime la iniciación de la formación de las cadenas de ARN.

d) Antimetabolitos que bloquean la síntesis de ácido fólico: las sulfamidas actúan sobre bacterias en crecimiento inhibiendo la síntesis de ácido fólico, por lo que producen un efecto bacteriostático. El trimetoprima es un antimetabolito de la síntesis de ácido fólico. Inicialmente se usó a dosis

INTRODUCCIÓN

tóxicas, pero después se observó que, asociada a una sulfamida, producía efectos sinérgicos

- e) Detergentes de superficie: la polimixina es un octapéptido de alto peso molecular que son capaces de alterar la membrana de bacterias Gram negativas, produciendo un efecto bactericida. Las polimixinas son bactericidas incluso en fase de reposo. Se comportan como detergentes catiónicos o surfactantes, debido a su capacidad de interactuar con los fosfolípidos de la membrana bacteriana.
- f) Enzimas celulares: En el interior de la bacteria, la nitrofurantoína se transforma en metabolitos inestables con capacidad de romper el ADN bacteriano. En las células humanas puede alterar diversas enzimas. La nitrofurantoína es bacteriostática a bajas concentraciones y bactericida a concentraciones más altas y pH ácido.⁶

INTRODUCCIÓN

Tabla 4- Mecanismo de acción

PARED CELULAR: Penicilinas Cefalosporinas Vancomicina
SÍNTESIS PROTEICA: Aminoglucósidos(30S) Tetraciclinas(30S) Cloramfenicol(50S) Eritromicina(50S) Lincosaminas(50S)
SÍNTESIS DEL DNA: Ácido nalidíxico Ácido oxolínico Fluorquinolonas Griseofuvina
SÍNTESIS DEL RNA: Rifamicinas Etambutol
METABOLISMO DEL ÁCIDO FÓLICO: Sulfonamidas Trimetoprim Pirimetamina
DETERGENTES DE SUPERFICIE: Polimixina

INTRODUCCIÓN

ENZIMAS CELULARES:

Nitrofurantoína

Metronidazol

Azoles

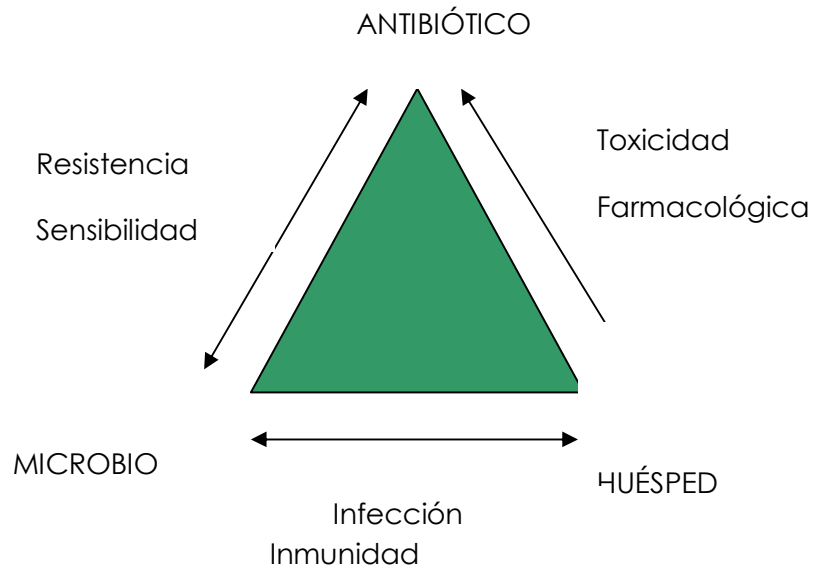
II.4. LA INTERRELACIÓN HUÉSPED, AGENTE MICROBIANO Y ANTIBIÓTICO

Cuando se indica algún antimicrobiano, es útil recordar el Triángulo de Davis, que ejemplifica esquemáticamente las interrelaciones que ocurren entre el huésped, el microbio y el ATB empleado.

Así el agente puede ocasionar enfermedad clínica al huésped (infección), e inversamente las defensas del huésped tienden a evitar el desarrollo de la misma (inmunidad). El ATB escogido atacará al agente infeccioso cuando éste es sensible, aunque desgraciadamente, se ha demostrado que cuando las condiciones son favorables y el tiempo lo permite, prácticamente cualquier bacteria desarrollará resistencia a un determinado ATB. Además los antimicrobianos pueden producir en el huésped efectos tóxicos, que incluso puede llevar a la necesidad de tener que suspender un ATB conduciendo a cambios farmacológicos que pueden modificar la real disponibilidad del antimicrobiano empleado.

INTRODUCCIÓN

Gráfico 1- El Triángulo de Davis¹¹



INTRODUCCIÓN

II.5. TIPOS DE PREVENCIÓN

Los componentes de la prevención sirven para alcanzar uno de los tres niveles de conservación de la salud: primario, secundario o terciario.

- Prevención primaria: se interrumpe la enfermedad antes de su inicio, a menudo reduciendo o eliminando los factores de riesgo de un problema de salud; a través de las vacunaciones, tratamientos quimiopreventivos y el asesoramiento. El tipo de asistencia que ofrece la prevención primaria suele depender de la edad de la persona y de su perfil de riesgo.
- Prevención secundaria: detecta la enfermedad y administra un tratamiento precoz, muchas veces antes de que se manifiesten los síntomas y, por lo tanto disminuye los desenlaces adversos.
- Prevención terciaria: Se controla una enfermedad existente, habitualmente crónica, para evitar una pérdida funcional mayor. Este tipo de prevención puede incluir servicios de asistencia y de rehabilitación para potenciar al máximo la calidad de vida.¹²

INTRODUCCIÓN

II.6. LA SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

En la tabla 5 se exponen las preguntas que el clínico debe plantearse antes de iniciar un tratamiento antibiótico empírico, y que se ha definido como el decálogo para la indicación y selección del tratamiento antibiótico.

Tabla 5- Preguntas a plantearse antes del inicio de un tratamiento antibiótico

¿Presenta el paciente realmente una infección? ¿Está indicado un tratamiento ATB basado en los hallazgos clínicos? ¿Es una situación urgente?

- ¿Se han obtenido, examinado y cultivado muestras clínicas adecuadas?
- ¿Qué microorganismos tienen la mayor probabilidad de ser los responsables de la infección? ¿Se conoce la microflora local?
- Si se dispone de varios ATB para tratar el microorganismo, ¿Cuál de ellos es el adecuado? ¿Se conoce el patrón de sensibilidad local y resistencias? ¿Existen protocolos de tratamiento antibiótico empírico? Valorar cinética y dinámica del ATB, concentraciones en plasma y foco de infección, efecto post antibiótico, unión a proteínas, vida media sérica. Consideraciones económicas.
- ¿Resulta adecuada una combinación de antibióticos?
- ¿Hay que tomar en cuenta consideraciones específicas con relación a los factores del huésped?
- ¿Cuál es la mejor vía de administración?

INTRODUCCIÓN

- ¿Cuál es la dosis adecuada?
- ¿Será necesaria una modificación del tratamiento inicial después de los resultados bacteriológicos?
- ¿Cuál es la duración óptima del tratamiento? ¿Es probable que aparezcan resistencias y/o efectos tóxicos?¹³

II.6.1 FACTORES QUE INFLUYEN EN LA PRESCRIPCIÓN DE ATB

- Expectativas de los pacientes, y relación médico-paciente
- Intento de reducir el tiempo de consulta
- Intento de evitar nuevas consultas
- Temor a complicaciones clínicas si no usamos ATB
- Incertidumbre en el diagnóstico y en la etiología
- Escasa sensibilidad respecto a las resistencias bacterianas
- Actitud defensa/complacencia
- Excesiva promoción de ATB
- Almacenamiento de ATB en los hogares procedentes del incumplimiento que favorece la automedicación⁵

INTRODUCCIÓN

Según todo lo expuesto anteriormente, tratamientos de corta duración con un cómodo régimen de una toma al día, un nivel alto de seguridad y un sabor agradable, características que reúne la azitromicina, favorecen el cumplimiento del tratamiento¹⁴

Tabla 6. Antibiótico de elección y de uso alternativo frente a algunas bacterias patógenas¹⁵

Bacteria	Fármaco(s) de elección	Alternativas	Comentarios
Género Streptococcus	Penicilina	Cefalosporinas de primera generación. Eritromicina Clindamicina Vancomicina	Un reducido número de cepas son resistentes a las penicilinas, especialmente algunas cepas de S.pneumoniae. La eritromicina se emplea únicamente en infecciones leves. La vancomicina se usa sólo en las infecciones graves
Género Enterococcus	Penicilina o ampicilina más gentamicina	Vancomicina más gentamicina	Existen algunas cepas frente a las cuáles la estreptomina muestra actividad sinérgica, pero no la gentamicina.
Género Staphylococcus	Penicilinas antiestafilocócias, por ej.	Cefalosporinas de primera generación.	En caso de cepas resistentes a meticilina, emplear la

INTRODUCCIÓN

	Fludoxacilina	Vancomicina	vancomicina. La rifampicina se emplea ocasionalmente para erradicar el estafilococo de la nasofaringe, en personas portadoras de este germen
Neisseria meningitidis	Penicilina	Cloranfenicol Cefalosporinas de tercera generación	Son raras las cepas resistentes a la penicilina
Haemophilus influenzae	Aminopenicilina (ampicilina, amoxicilina)	Cefuroxima Cefalosporinas de tercera generación Cloranfenicol	Aproximadamente el 30% son resistentes a aminopenicilinas; las aminopenicilinas no deben ser utilizadas de forma empírica en infecciones graves hasta que no se tengan los resultados de las pruebas de sensibilidad. La rifampicina se utiliza para erradicar el estado de portador nasal

INTRODUCCIÓN

II.6.2 VARIABILIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN ANTIBIÓTICA EN LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS EN DOS PAÍSES DE EUROPA

A través de un estudio observacional multicéntrico efectuado en atención primaria de salud. Dos grupos de médicos de atención primaria de España y Dinamarca registraron todas las visitas con ITR (infecciones del tracto respiratorio) durante un período de 3 semanas.

Se registraron un total de 2833 casos de ITR. Los ATB más prescritos por los médicos españoles fueron las penicilinas de amplio espectro, asociadas o no a inhibidores de betalactamasas (62,3%), seguido de los macrólidos(22,3), mientras que en los casos de los daneses fueron las penicilinas de espectro reducido(58% de todos los ATB prescritos), seguidos de los macrólidos(29%). En las infecciones óticas, amigdalares, sinusales y broncopulmonares, los ATB más prescritos por los médicos españoles fueron las penicilinas de amplio espectro y en Dinamarca las penicilinas de espectro reducido. Los médicos españoles sólo prescribieron fenoximetilpenicilina para las amigdalitis, suponiendo en esta infección el 5,1% del total, mientras que los colegas daneses la prescribieron en el 91,7% para esta indicación.

Con este estudio se llegó a la conclusión que las importantes diferencias que existen el tratamiento antibiótico de las ITR entre los médicos participantes, debe hacernos reflexionar sobre la utilización racional de los ATB. Esto podría ser producto de tradiciones, hábitos, recomendaciones y presiones distintas entre ambos países¹⁶

INTRODUCCIÓN

II.7. INCIDENCIAS DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS QUE PRECISAN ANTIBIÓTICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

Actualmente uno de los mayores problemas de salud pública en el mundo según la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) es la elevada prevalencia de bacterias causantes de enfermedades en humanos, que son resistentes a los ATB, tanto en infecciones adquiridas en la comunidad, como en las intrahospitalarias.

Las infecciones por bacterias se asocian a una mayor morbilidad, mortalidad, demanda sanitaria, coste del tratamiento y deterioro de la calidad del tratamiento de futuros pacientes.

Según datos de la Sección de Pediatría Extrahospitalaria de la Sociedad Española de Pediatría, el 64,7% de las consultas extrahospitalarias están motivadas por una enfermedad infecciosa y en cerca del 70% de los casos se trata de una infección respiratoria. Esto también ocurre en otros países, ya que la mayor parte de las prescripciones de ATB en la población general y especialmente en la pediátrica son debidas a infecciones respiratorias, por ejemplo en U.S.A se estima que aproximadamente las tres cuartas partes de las prescripciones de ATB en pediatría extrahospitalarias, son para las seis entidades siguientes:

INTRODUCCIÓN

1. Otitis media
2. Sinusitis
3. Tos/ Bronquitis
4. Faringitis
5. Infecciones inespecíficas del tracto respiratorio superior (resfriado común).¹⁷

Los ATB son frecuentemente prescritos para indicaciones en las que no son útiles, como es el caso de las infecciones habitualmente causadas por virus (infecciones de las vías respiratorias altas, gripe y gastroenteritis) o incluso ante cuadros febriles en los que no se encuentra ninguna focalidad. En un estudio realizado en pacientes atendidos por médicos de Atención Primaria en EEUU recibieron ATB el 51% de los resfriados, el 52% de las infecciones del tracto respiratorio y el 66% de las bronquitis agudas. Además existe una tendencia generalizada a utilizar ATB del mayor espectro posible en lugar de individualizar el tratamiento, lo que también contribuye la aparición progresiva de resistencias.

Actualmente existe consenso en que la mayor parte de las infecciones respiratorias altas no deberían tratarse con ATB, ya que diferentes metanálisis y revisiones sistemáticas ponen de manifiesto que en el individuo inmuno competente no se obtiene apenas beneficio con su utilización. Sin embargo, en los estudios de Barcelona y el País Vasco, el 79% y el 91% de las bronquitis agudas recibieron tratamiento sin ser necesario.

INTRODUCCIÓN

De igual modo los beneficios del tratamiento de la otitis media aguda en el niño están actualmente debatidos y se considera que únicamente reducen el dolor y no tienen ningún impacto sobre la pérdida de audición y sí en cambio contribuyen a un incremento inaceptable de las resistencias.

Cuando son necesarios, se tiende a recomendar los fármacos con mayor experiencia de uso frente a los de más reciente introducción, cuyo perfil de seguridad es menos conocido y su coste mayor.⁸

II.7.1 ERRORES DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

Un error es definido como un fallo en completar una acción planeada (error de ejecución) o el uso de un plan equivocado para corregir un objetivo (error de planificación).

Se realizó un estudio en el Hospital Monte Naranco de Oviedo (Asturias) por el doctor M.D. Menéndez Fraga, et al. donde el objetivo fue evaluar los errores en el uso de antimicrobianos producidos en una unidad de este hospital en el bienio 2005-2006. Los resultados que se obtuvieron fueron que los errores en el uso de antimicrobianos se produjeron en un 1,3% de los pacientes ingresados (0,84 casos por cada 1000 órdenes médicas). Por tipo de proceso los errores más frecuentes fueron debidos a la administración (32,4%) y la dispensación (44,1%). Por tipo de error: medicamento erróneo (32,4%), la causa-raíz principal fueron los errores humanos (58,8%) y como factor contribuyente el mal diseño de tareas (55,9%). En un 5,9% se catalogaron como sucesos severos, especialmente el grupo de los betalactámicos, y como vía, la endovenosa¹⁸ (50%).

INTRODUCCIÓN

Un estudio reciente, realizado por la Agencia Catalana para la Evaluación de la Tecnología Médica (AATM), concluye que, en los centros de Atención Primaria de Cataluña, sólo el 56% de las prescripciones de antibióticos son adecuadas. El 44% restante corresponde a tratamientos farmacológicos incorrectos. En la mayoría de las ocasiones (27,5%), se administran ATB aunque no sean necesarios. En otros casos, simplemente no se prescribe el indicado (12,4%) o, erróneamente, no se receta ningún fármaco de este tipo (3,7%) cuando el tratamiento del paciente lo requiere.

Los autores del estudio dirigido por Josefina Caminal, del Instituto Sanitario de Salud Pública de Cataluña, concluyen que estas deficiencias detectadas pueden implicar inconvenientes, como la aparición de toxicidad, de resistencias bacterianas y elevar el coste económico de la terapia. En Europa, sólo Francia supera las 21 dosis extrahospitalarias de antibióticos al día por cada 1000 personas de España. En países como Reino Unido o Alemania, el consumo es aproximadamente la mitad.

Una vez analizadas las historias clínicas, los investigadores consideraron que, en el 43,7% de los casos, no se había recetado un tratamiento antibiótico adecuado. Los más perjudicados eran los pacientes que sufrían otitis media o bronquitis aguda que, en la mayoría de las ocasiones (93,7% y 78,9%, respectivamente), recibieron un antimicrobiano erróneo. Nueve de cada diez recetas procedían de médico de familia.

INTRODUCCIÓN

Los resultados del estudio confirman un uso excesivo de antibióticos, pero también una utilización inadecuada de los mismos, lo que contribuye al aumento de cepas resistentes”, escriben Caminal y su equipo. Dos antibióticos que no tienen justificada su utilización en Atención Primaria (la ciprofloxacino y la cefixima), y que representaron el 7,9% de las prescripciones, se encontraron entre los 15 más prescritos durante el período de estudio.

Alrededor del 83% de las veces que se prescribió amoxicilina-clavulánico (242 casos de un total de 291), se hizo erróneamente. La amoxicilina (266 casos) se recetó inadecuadamente en el 77,8% de las ocasiones. Respecto al tercer ATB prescrito con más frecuencia (norfloxacino), sólo en dos pacientes de los 125 que lo consumieron estaba justificada su administración.

Todas estas prácticas inadecuadas conllevan un gasto innecesario para el sistema sanitario. El coste del tratamiento de los pacientes que participaron en la investigación fue de 21.084 €. La mayoría (el 68,7%, es decir, 15.060€) procede de la mala prescripción de los ATB. En este sentido, los autores del estudio señalan que “el incremento de las resistencias por mal uso y abuso de los ATB supone un elevado coste social muy difícil de cuantificar”.

Ahora bien, ¿qué se puede hacer para reducir el abuso en el consumo de antibióticos? Hay dos frentes sanitarios claves: uno, la Atención Primaria y hospitalaria y, otro la automedicación.¹⁹

INTRODUCCIÓN

II.7.2 ERRORES FRECUENTES EN EL USO DE LOS ANTIBIÓTICOS

Los errores más frecuentes en el uso de los ATB son:

1. Diagnóstico inadecuado
2. Iniciar el tratamiento antibiótico sin diagnóstico etiológico
3. Elección inadecuada del ATB
4. Prescribir un ATB de amplio espectro cuando es suficiente uno de espectro limitado
5. Uso en dosis inadecuadas
6. Uso por tiempo muy corto o muy prolongado
7. Usuario como profiláctico en situaciones no recomendadas
8. Usarlo como combinaciones inadecuadas con otros ATB
9. Pretender resolver con ATB problemas que exigen otro tratamiento
10. No discontinuar el ATB frente a la aparición de una reacción adversa
11. Elegir ATB de pobre absorción intestinal para tratar infecciones cutáneas
12. No tener en cuenta las interacciones con otros medicamentos
13. Utiliza ATB nuevos sin experiencia personal
14. No evaluar los riesgos potenciales de sus efectos secundarios
15. Elegir un ATB sin evaluar el estado general del paciente

INTRODUCCIÓN

16. No tomar en consideración el aspecto económico del ATB²⁰

II.7.3 USO RACIONAL DE LOS ATB PARA TRATAR INFECCIONES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS

El uso excesivo de ATB están asociados con un aumento de la resistencia a las drogas entre los patógenos respiratorios (sobre todo, *Streptococcus pneumoniae*), la posible progresión a enfermedad crónica, y el aumento de los costos de tratamiento. La toma de conciencia de las manifestaciones clínicas que ayudan a diferenciar la infección viral de la bacteriana y el uso de directrices puede fomentar el manejo adecuado de las infecciones del tracto respiratorio. Neumonía adquirida en la comunidad, rinosinusitis bacteriana aguda, y algunos casos de las exacerbaciones agudas de bronquitis crónica (50%) necesitan terapia antimicrobiana, mientras que la otitis media, la bronquitis aguda, y la mayoría de rinosinusitis son virales y no requieren terapia antibiótica.²¹

II.7.4 EFECTO DE LA INTERVENCIÓN DE LA PROMOCIÓN DE UNA REDUCCIÓN EN LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

Se realiza un estudio para investigar si una intervención destinada a mejorar la calidad de los procedimientos de diagnóstico en la práctica general podría reducir la prescripción de ATB en pacientes con infecciones de las vías respiratorias (ITR).

La intervención estaba encaminada a reducir la prescripción inadecuada de ATB para las ITR por la mejora de los procedimientos para el diagnóstico y, por tanto, ayudar a los médicos a distinguir entre las infecciones bacterianas y virales.

INTRODUCCIÓN

Tras los resultados se observó que antes de la intervención el 36% de las consultas fueron seguidas por la prescripción de ATB y después de la intervención el 24%.

La conclusión del estudio fue que la mejora de la calidad de los procedimientos de diagnóstico puede conducir a una reducción de la prescripción de ATB en atención primaria de la salud de España.²²

II.7.5 EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS

Sobre el consumo de ATB en el Hospital, se han realizado estudios de prevalencia, cuando no se puede hacer de incidencia.

Una manera de estimar la infección es el consumo de antimicrobianos mediante la prevalencia del uso de éstos, por medio de la Dosis Diaria Definida para cada infección (DDD), precisando una serie de parámetros como:

1. El ATB que el paciente recibió en las 24 horas (oral o parenteral).
2. Indicación: Terapéutica (correcta si es el fármaco de elección).
Profiláctica (sólo 48 h., primera dosis en el preoperatorio).
3. Fármaco elegido.
4. Dosificación (Insuficiencia renal/ Pediatría...)
5. Duración: 7-14 días habitual

INTRODUCCIÓN

El Consumo de ATB establecido en el día con las dificultades que tiene de precisión, era de un 32% que consumían medicamentos, y entre ellos se recibían como terapia los 2/3 de los casos y 1/3 como profilaxis, con un solo ATB el 77% y 2 ATB el 20% y casi la mitad de las terapias (55%) establecidas (Bouza y Cosín)²³

Debido a este aumento del consumo de ATB en España, éste es uno de los países del mundo con mayores resistencias a la penicilina, a pesar de ello, las tasas actuales de sensibilidad a la penicilina son de aproximadamente del 60-80%.

Un 20-40% de las cepas de neumococo son resistentes a la penicilina, por un mecanismo diferente al de la producción de betalactamasas. Esta resistencia es debida a la pérdida de afinidad en las proteínas fijadoras de penicilina. Los neumococos pueden ser resistentes, parcialmente resistentes o sensibles a la penicilina; este tipo de resistencias se adquieren de forma gradual, pueden afectar a las cefalosporinas y en ciertos casos se pueden solucionar con un aumento de la dosis del ATB. La amoxicilina a dosis altas es capaz de erradicar los neumococos parcialmente resistentes, al lograr una alta concentración en su lugar de acción.²⁴

INTRODUCCIÓN

II.8. NO ADHERENCIA

II.8.1 DEFINICIÓN DE CUMPLIMIENTO

En la definición de cumplimiento terapéutico no existe un consenso general para su definición. Quizás la de mayor aceptación es la propuesta por Haynes en 1976, como el grado en que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, coincide con las instrucciones proporcionadas por el médico o personal sanitario. Sin embargo, en la práctica, este concepto suele circunscribirse casi exclusivamente a toma de medicamentos

II.8.2 TIPOS DE CUMPLIMIENTO

1. Que el paciente no adquiera el medicamento y, por lo tanto, no inicie nunca el tratamiento (incumplimiento primario).
2. Que adquiera la medicación y retrase el comienzo del tratamiento
3. Que retrase la adquisición e inicio del tratamiento
4. Que comience el tratamiento y lo abandone total o parcialmente antes de la finalización
5. Que inicie el tratamiento y lo lleve a cabo de forma incorrecta²⁵

INTRODUCCIÓN

La adherencia del paciente al tratamiento es clave para alcanzar los objetivos terapéuticos definidos. La falta de adherencia va a ocasionar el incremento de resistencias de los gérmenes al tratamiento y una mayor probabilidad de recurrencias. Asimismo, no reconocer la falta de adherencia puede llevar a una errónea consideración de falta de efectividad y originar cambios innecesarios en el tratamiento como aumento de dosis o cambios de fármacos. Por tanto, es necesario desarrollar programas de educación sanitaria para mejorar el cumplimiento terapéutico. Es importante que, además de proporcionar información sobre el tratamiento y el modo óptimo de administración, se conciencie al paciente de la importancia de la adecuada adherencia y se explique la necesidad de finalizar el tratamiento aun cuando los síntomas ya no están presentes.²⁶

La no-adherencia es un fenómeno mundial de graves consecuencias, que se presenta en todas las edades, desde los niños hasta los ancianos. Se observa en casi todos los estados de las enfermedades crónicas y tiende a empeorar a medida que el paciente lleva más tiempo con la terapia.

La no-adherencia es la falta en el cumplimiento de instrucciones terapéuticas, ya sea de forma voluntaria o inadvertida; un ejemplo de ello son los problemas relacionados con los medicamentos. La falta en seguir los esquemas de tratamiento indicados por el médico o por el personal de salud es, en esencia, una decisión personal de causa multifactorial. Muchos pacientes hacen un análisis propio de riesgo-beneficio de la necesidad versus conveniencia de tomar o no los medicamentos. A menudo la decisión de si el paciente toma o no la medicación se basa en la evaluación de la importancia de cuatro factores:

INTRODUCCIÓN

- Qué tan alta es la prioridad de tomar la medicación
- La percepción de gravedad de la enfermedad
- La credibilidad en la eficacia de la enfermedad y
- Aceptación personal de los cambios recomendados

Se considera que la no adherencia a los esquemas de tratamiento prescritos es la mayor causa de falta terapéutica, generalmente atribuida al paciente. Además, el comportamiento adherente puede cambiar en el tiempo debido a la percepción del individuo, de la eficacia de la medicación, factores económicos, socioculturales, ambientales, etc.

Las razones por las cuales un paciente no cumple con el esquema de tratamiento indicado se pueden agrupar en cuatro categorías:

Factores asociados al paciente

Deterioro sensorial: la pérdida de la visión y/o audición, puede conducir a que el paciente no obtenga la información adecuada cuando le imparten instrucciones verbales o escritas. La limitación para desplazarse, la pérdida de destreza para abrir envases con protección de seguridad para niños, etc.

Deterioro cognoscitivo y estados alterados de ánimo: llevan a que la información no se procese o se elabore de manera alterada, por ejemplo: demencias, depresiones, ansiedad, etc. En estos casos las distracciones y la información atropellada pueden representar una sobrecarga, que altera

INTRODUCCIÓN

significativamente el aprendizaje, generando diversas formas de procesamiento de la información:

- Omisión parcial o total del contenido
- Filtración de acuerdo con creencias personales
- Aprendizaje incorrecto
- Aprendizaje fuera de tiempo
- Aprendizaje incompleto, al procesar sólo una pequeña parte

Aspectos de la enfermedad: Hay menos adherencia cuando se toma el medicamento de modo preventivo, en el caso de enfermedades asintomáticas o cuando no hay consecuencias inmediatas.

Factor ambiental

El paciente que vive solo con frecuencia falta en cumplir con la adherencia al tratamiento. Pueden ser factores a tener en cuenta; el aislamiento social, las creencias sociales y los mitos de salud (tomar medicinas solo cuando no se siente bien y suspenderlas cuando se siente mejor, o darse el caso que, si la dosis dada es buena, una dosis mayor es mejor)

Factor asociado al medicamento

En general se considera que hay alta adherencia al tratamiento cuando éste es corto o por tiempo limitado. La adherencia al medicamento disminuye en los siguientes casos:

INTRODUCCIÓN

- Procesos crónicos
- Polifarmacia, cuando varios medicamentos deben ser tomados al mismo tiempo
- Cuando el esquema de dosis es complicado
- Cuando la vía de administración requiere personal entrenado
- Cuando el medicamento exhibe eventos adversos de consideración

En el caso de no-adherencia al medicamento, las situaciones más frecuentes son:

- No iniciar la toma del medicamento
- No tomarlo de acuerdo a las instrucciones
- Omitir una o más dosis
- Duplicar la dosis (sobredosis)- Suspensión prematura del tratamiento
- Tomar la dosis a una hora equivocada
- Tomar medicamentos por sugerencia de personal no médico
- Tomar los medicamentos con bebidas o alimentos prohibidos o con otros medicamentos contraindicados
- Medicamentos vencidos o guardados en lugares no apropiados
- Uso inadecuado de los dispositivos de administración

INTRODUCCIÓN

Factor de interacción médico/paciente

Es muy importante la calidad o claridad de las instrucciones dadas por el médico tratante con relación a la duración, forma y horarios de la medicación. La adherencia de puede afectar si el paciente no tiene una adecuada habilidad para hacer preguntas de las dudas que tiene una adecuada habilidad para hacer preguntas de las dudas que tiene o si la comunicación médico-paciente o viceversa es deficiente. La duración de la consulta es también causa de no-adherencia si no se dispone de suficiente tiempo para explicar el tratamiento.²⁷

II.8.3 CAUSAS DEL INCUMPLIMIENTO

1-Interacción alimento-fármaco

Como anteriormente vimos, las interacciones entre fármacos y alimento es un factor del incumplimiento asociado al medicamento en el cual el farmacéutico puede realizar una intervención directa.

Es ampliamente conocido que los alimentos pueden alterar la absorción y el efecto de los fármacos, aunque afortunadamente la mayoría de los fármacos se absorben bien en el tracto gastrointestinal, independientemente de si son tomados con la comida o en ayunas. La interacción con los alimentos es diferente para cada fármaco y no tiene la misma relevancia en todos los pacientes. Suelen ser más importante en ancianos, en diabéticos y en pacientes con enfermedades cardiovasculares o con malnutrición. Por este motivo se debe aconsejar al paciente sobre el modo de ingestión de la medicación y su relación con las comidas. Por otro lado, el asociar la dosificación del fármaco con actividades

INTRODUCCIÓN

rutinarias diarias como las comidas suelen mejorar el cumplimiento terapéutico del paciente.

Pueden ocurrir numerosas interacciones entre alimentos y fármacos, aunque sólo unas pocas son clínicamente relevantes y pueden dar lugar a una disminución de la eficacia de un tratamiento o a la aparición de efectos adversos.

Interacción con la absorción de fármacos

Los alimentos suelen retrasar la absorción de los fármacos, pero en muchos casos sin disminuir la cantidad total absorbida, es decir, la biodisponibilidad, por lo que no suele tener importancia la relación entre la comida y la administración del fármaco, aunque a los pacientes se les debe recomendar que tomen sus medicamentos de la misma forma todos los días.

Cuando se hace difícil predecir el esquema de absorción de un fármaco en presencia de alimentos, lo más aconsejable es administrarla con el estómago vacío, salvo en el caso de que produzca trastornos gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal, en cuyo caso debe ser ingerido con alimentos para evitar estos desagradables e incómodos efectos colaterales. La biodisponibilidad de algunos fármacos puede verse aumentada por su administración con agua, como es el caso estearato de eritromicina y amoxicilina. El tipo más común de interacción “alimento-fármaco”, es la reacción química que ocurre entre el medicamento y alguno de los componentes de los alimentos como los cationes divalentes o trivalentes, originándose un complejo inactivo o quelato que se deposita a nivel intestinal dificultando su absorción, esto ocurre con las tetraciclinas o las fluorquinolonas cuando son administradas con leche, con otros

INTRODUCCIÓN

productos lácteos como yogur o antiácidos a base de magnesio, aluminio o calcio. Por este motivo, estos antibióticos se deben tomar al menos 1-2 horas antes o 2 horas después de las comidas.

En otros casos los alimentos disminuyen la absorción porque actúan como una barrera mecánica que impide que el fármaco llegue a la superficie mucosa, como ocurre con la azitromicina, por lo que se debe tomar con el estómago vacío. La comida puede disminuir la absorción de la eritromicina base y del estearato de eritromicina porque retrasa el vaciamiento gástrico y prolonga el tiempo de exposición al ácido gástrico. El estolato de eritromicina se encuentra entre las preparaciones orales mejor absorbidas, esta absorción no se modifica si se ingiere con los alimentos. Además el tomar la eritromicina con las comidas disminuye los efectos adversos digestivos. Por el contrario, otro macrólido como la claritromicina se debe tomar con los alimentos porque se observa un aumento de la absorción aproximadamente de un 50%.

Los alimentos también pueden disminuir y retrasar la absorción de las penicilinas orales, como penicilina V (fenoximetilpenicilina), cloxacilina, nafcilina o ampicilina, por lo que se deberían ingerir con el estómago vacío; no obstante no está del todo descrito cuánto tiempo debe permanecer el paciente en ayunas.

Interacciones con algunos componentes de la dieta

El jugo de pomelo puede inhibir el metabolismo de primer paso y producir aumento de los niveles de algunas drogas, como la eritromicina.

INTRODUCCIÓN

Los alimentos incrementan la biodisponibilidad del antiséptico urinario nitrofurantoína, a la vez que mejoran la tolerancia gástrica.²⁸

Tabla 7. Interacciones importantes entre alimentos - antibiótico

Fármaco	Tipo de interacción	Recomendación
Azitromicina	Disminuye la absorción, se reduce la biodisponibilidad un 43%	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 horas
Eritromicina	Disminuye la absorción de eritromicina base o estearato	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 horas
Fluorquinolonas	Disminuye la absorción un 50% porque se forman complejos con cationes divalentes (Fe, Mg, Zn, Ca)	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 horas
Penicilinas orales	Disminución de la absorción	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 horas
Tetraciclina	Los productos lácteos y el hierro disminuyen la absorción de tetraciclina por su efecto quelante	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 horas

INTRODUCCIÓN

Tabla 8. Algunos antibióticos que se deben tomar con los alimentos.

Fármaco	Tipo de interacción
Claritromicina	Los alimentos aumentan la absorción en un 50%.
Eritromicina etilsuccinato	Los alimentos pueden incrementar la absorción.

INTRODUCCIÓN

2-Interacción alimentos-otros fármacos

Otra de las formas de incumplimiento es el abandono de la terapia antibiótica por parte del paciente debido a reacciones adversas o secundarias que se producen por interacción entre el ATB y otros fármacos que ya toma el paciente.

Por ejemplo:

- La administración concomitante de amitriptilina y minociclina puede favorecer la pigmentación cutánea;
- El ciprofloxacino es inhibidor de algunos citocromos P-450 hepáticos. Se conocen interacciones clínicamente severas, incluyendo convulsiones.
- Las tetraciclinas y la eritromicina pueden originar toxicidad digitálica al interactuar con la digoxina
- Se destaca la rifampicina por su capacidad de inducción enzimática que provoca la disminución de los niveles plasmáticos de los esteroides anticonceptivos. Es necesario informar a los pacientes acerca de la interacción anticonceptivos-antibióticos y recurrir a otras formas de anticoncepción.²⁹

INTRODUCCIÓN

Tabla 9- Interacciones de ATB con otros fármacos de uso común en el paciente anciano³⁰

Antibiótico	Fármaco	Interacción
Penicilinas	Dicumarínicos	Potencian acción anticoagulante excepto cloxacilina que la disminuye
Cefalosporinas	Dicumarínicos	Potencian acción anticoagulante(evitar su asociación)
Macrólidos	Dicumarínicos Digoxina Teofilinas	Potencian acción anticoagulante. Aumento de niveles. Aumento de niveles.
Quinolonas	Dicumarínicos Teofilinas	Potencian acción anticoagulantes Aumento de niveles.

Según un estudio publicado en la Universidad Complutense de Madrid, el 60 de cada 100 españoles no completan la terapia antibiótica, favoreciendo las recaídas infecciosas y las resistencias bacterianas.

Se observó que el incumplimiento fue del 61%, cifra superior a la media europea, como se ha podido demostrar en otros estudios. El motivo principal del incumplimiento del tratamiento fue la mejoría clínica y también la mayor complejidad y duración del tratamiento³¹

INTRODUCCIÓN

II.8.4 COMO MEJORAR LA ADHERENCIA DE TRATAMIENTOS ANTIBIÓTICOS

Cualquier paciente en un incumplidor en potencia y uno de cada dos pacientes puede seguir incorrectamente la prescripción. Por tanto, en la práctica diaria de la medicina deben tomarse medidas para mejorar el cumplimiento. Estas medidas son las siguientes:

- a) Comunicación médico- paciente: El diálogo directo y sencillo con el paciente sobre la enfermedad que padece y la necesidad de su tratamiento es probablemente la estrategia más importante.; hay que explicarle la necesidad del tratamiento, sus beneficios y riesgos, el plan de tratamiento y su duración, y corregir los conceptos equivocados que pueda tener.
- b) Diseño del tratamiento: Deben elegirse fármacos que actúen con rapidez y eficacia, que sean bien tolerados, que sean cómodos de tomar y que no interfieran de forma importante con los hábitos del paciente. La pauta debe de ser sencilla, si es posible una toma al día al acostarse; dos tomas al día son bien aceptadas, pero más de dos no; por ello, con fármacos de semivida corta deben utilizarse preparados de absorción sostenida.³²

Recientemente se ha demostrado que la administración de una nueva formulación, azitromicina con microesferas, en una única dosis es efectiva y segura para el tratamiento de infecciones respiratorias altas y bajas en pacientes mayores de 12 años de edad.

La eficacia de una sola dosis de azitromicina en microesferas es comparable a la alcanzada por esquemas convencionales de 5 a 7 días de quinolonas y

INTRODUCCIÓN

macrólidos, con la ventaja de que el cumplimiento de un esquema de dosis único es igual o muy cercano al 100%, cosa que no se puede garantizar con los esquemas antibióticos más prolongados.³³

Actualmente la FDA ha aprobado una Amoxicilina de 775 mg con una formulación de liberación prolongada, permitiendo administrar una sola dosis por día. Esto sin duda es una ventaja importante a la hora de cumplir con un tratamiento y evitar así todos los inconvenientes y problemas que conllevan el incumplimiento, los cuales hemos tratado en este trabajo.

Sin duda este nuevo avance ayudará a facilitar una mejor adherencia al tratamiento, evitando así los tratamientos incompletos y las resistencias tan importantes que conlleva en incumplimiento.

Para mejorar la adherencia de los pacientes a los tratamientos antibióticos que permiten esta pauta tan sencilla y cómoda de cumplir, sería necesario realizar una adecuada atención farmacéutica a los pacientes para que no incurran en un abuso.³⁴

- c) Instrucciones: La mitad de las instrucciones orales se olvidan antes de salir de la consulta. Por ello, las instrucciones deben ser claras y sencillas y, si es posible, escritas. En algunos casos (ancianos, tratamientos complejos,...) deben explicarse a los familiares insistiendo en la importancia de su colaboración. Puede elaborarse un calendario donde el paciente vaya tachando la medicación que tome. Hay también cajas con avisadores y compartimientos para cada toma. Debe explicarse al paciente los efectos

INTRODUCCIÓN

beneficiosos e indeseables que pueden aparecer al empezar el tratamiento y la actitud ante ellos, las consecuencias de no tomar bien la medicación y la conducta que debe seguir si se olvida alguna toma.²⁷

- d) Supervisión del tratamiento: Las sucesivas visitas son importantes en los tratamientos agudos para vigilar la aparición de reacciones adversas y retirar la medicación cuando ya no es necesaria. La primera sospecha de que un paciente toma mal la medicación se produce cuando no acude a la consulta prefijada. La fecha de la próxima consulta debería darse por escrito y explicar con claridad su objetivo, ya que el paciente creerá que no es necesaria si todo va bien. Es importante que el paciente sea atendido por el mismo médico y que pueda contactar con él con rapidez cuando lo necesite

Tabla 10. Aspectos de la medicación que debe conocer el paciente

- 1) Nombre del medicamento
- 2) Motivo de que se le prescriba y si hay otras posibilidades de tratamiento, farmacológicas o no
- 3) Cuándo y cómo tomarlo
- 4) Cómo saber si es eficaz y qué hacer si no lo es
- 5) Riesgos de no tomar la medicación y qué hacer si olvida alguna toma
- 6) Cuánto tiempo debe tomar la medicación

INTRODUCCIÓN

- 7) Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes o graves y qué hacer si aparecen
- 8) Medicamentos que pueden ser tomados o deben ser evitados
- 9) Fecha en que debe acudir para revisión del tratamiento

II.8.5 MÉTODOS PARA VALORAR EL CUMPLIMIENTO

- 1- Métodos indirectos: el más utilizado es la información que proporciona el paciente, sus familiares o el personal de enfermería y la obtenida por la impresión del propio médico, pero los pacientes tienden a decir lo que creen que el médico desea oír. Por ello, es frecuente que no se reconozca que ha habido irregularidades en la toma de la medicación. En la impresión del médico influye la respuesta al tratamiento (la ineficacia sugiere incumplimiento por defecto y la toxicidad por exceso). Otro método un poco más objetivo es la estimación de los comprimidos consumidos a partir del recuento de los comprimidos. Hay métodos más específicos que detectan y registran mediante microprocesadores la fecha y la hora en que se abre un envase de comprimidos, jarabe o gotas, o si se utiliza un aerosol. Aunque estos métodos se utilizan casi exclusivamente en investigación, permiten valorar que la declaración del paciente y la impresión del médico pueden estar notablemente alejadas de la realidad.
- 2- Métodos directos: éstos se basan en la identificación y la cuantificación del fármaco o de un marcador incluido en la medicación. El método

INTRODUCCIÓN

directo más utilizado es la determinación de los niveles séricos del fármaco. El nivel obtenido se compara con el esperado que se estima a partir de los datos poblacionales de aclaramiento o de índice nivel/dosis. Cuando es más bajo de lo esperado, se sospecha incumplimiento por defecto, y cuando es más alto, incumplimiento por exceso.

- 3- El control del cumplimiento terapéutico mediante métodos directos o indirectos mejora la toma de medicación porque el paciente sabe que se puede detectar su cumplimiento. Sin embargo, las dudas sobre la toma de medicación pueden empeorar, en algunos casos, la relación médico-paciente.³²

INTRODUCCIÓN

II.9. AUTOMEDICACIÓN

La automedicación representa, junto a la utilización de ATB en procesos infecciosos no bacterianos y al incumplimiento terapéutico por parte del paciente, el principal problema que tiene planteado el empleo de ATB en el medio extrahospitalario, constituyendo una fuente importante del uso escasamente controlado de los ATB y de sus graves consecuencias.

En las sociedades occidentales, la importancia de la automedicación corre paralela a la creciente preocupación de la población por el autocuidado de la salud y el desarrollo del mismo. Este hecho representa un fenómeno con una notable repercusión social y económica, sujeto a un amplio debate médico-terapéutico y con límites poco precisos.

Los estudios acerca de la automedicación son escasos, pero muy ilustrativos en cuanto a la dimensión social de esta conducta terapéutica, que puede ser considerada como la forma de autocuidado más frecuente en España.

De las estadísticas de consumo de medicamentos y de las cifras de gasto farmacéutico facilitadas por el Ministerio de Sanidad y Consumo se detecta que la automedicación representa más del 30% de las especialidades farmacéuticas adquiridas en la farmacia, a pesar de que el “mercado OTC “(productos de mostrador) apenas representa el 15% de las mismas.

INTRODUCCIÓN

Tabla 11. Algunas modalidades prácticas que adopta el fenómeno de la automedicación con ATB

- Reutilización de una receta anterior para la misma persona
- Reutilización de una receta anterior para una persona distinta
- Administración a partir del botiquín “ casero”
- Dispensación en la farmacia por solicitud directa del paciente:
 - Oralmente
 - A través de cartonillos de envases ya utilizados
 - Por medio de papales con el nombre comercial escrito
- Dispensación a través de la medicación del farmacéutico titular

El botiquín casero es una importante fuente de automedicación, lo que no es de extrañar si se tiene en cuenta que los ATB ocupan el segundo lugar, tras los analgésicos/antipiréticos, entre los medicamentos que se guardan en casa y que en el 42% de los hogares españoles existe al menos un envase de ATB

La mayoría de las veces, estos pequeños “ almacenes” de ATB tienen su origen en el abandono o en el incumplimiento terapéutico de tratamientos prescritos por el médico, que afecta por término medio, a la mitad o más de los tratamientos antibióticos.

INTRODUCCIÓN

Las consecuencias de la automedicación con ATB son variadas y se pueden sistematizar de acuerdo con lo reflejado en la siguiente tabla.

Tabla 12: Relación de consecuencias que se derivan de la automedicación con ATB

- Dispensación sin receta contraindicando la legislación vigente
- Uso innecesario en procesos no infecciosos
- Deficiencias en la pauta posológica y duración del tratamiento
- Almacenamiento en los hogares
- Potenciación de la antibioterapia “anónima”
- Génesis de iatrogénica y complicaciones
- Evaluación del coste económico
- Alteración de la ecología bacteriana

Por tanto, se impone la necesidad de establecer una serie de medidas para eliminar la automedicación y mejorar el uso de ATB en general, las cuales se resumen en la siguiente tabla.

INTRODUCCIÓN

Tabla 13: Medidas preventivas tendentes a eliminar la automedicación con ATB en función del organismo o colectivo que puede impulsarlas³⁵

Organismo/Colectivo	Medidas
-Autoridades sanitarias	<ul style="list-style-type: none">• Poner en marcha Programas de Educación Sanitaria para concienciar del riesgo individual y social• Adoptar actitud firme de no dispensar ni recomendar ATB sin la prescripción médica• Potenciar protocolos de uso y control• Instruir a los pacientes sobre las consecuencias negativas de la automedicación
-Farmacéuticos	
-Médicos	
-Administración	
	<ul style="list-style-type: none">• Potenciar protocolos de uso y control• Crear órganos de evaluación de la epidemiología del uso y consumo de los ATB en la comunidad• Control del cumplimiento de la legislación vigente• Potenciar protocolos de uso y control

INTRODUCCIÓN

II.10. ESTUDIOS EN OFICINA DE FARMACIA

El estudio del resultado de un posible cambio en la forma de dispensación de los antibióticos constituye una oportunidad inigualable para que los profesionales sanitarios eduquen al paciente sobre la importancia del correcto cumplimiento del tratamiento y de las ventajas que ello proporciona tanto al individuo como a la sociedad.

Es preciso afrontar la utilización de ATB siempre bajo prescripción médica, y lograr el cumplimiento estricto del tratamiento completo evitando el abandono prematuro del mismo. Así mismo, no puede obviarse la importancia sanitaria que la acumulación innecesaria de medicamentos en los botiquines caseros cobra en la actualidad, por ser fuente de automedicación inadecuada, desarrollo de resistencias, y posibles errores con consecuencias importantes para la salud de los ciudadanos y de la sociedad en conjunto.³⁶

En Mayo de 2003 comenzó la experiencia piloto de dispensación de ATB en dosis unitarias (DU) en la oficina de farmacia, que se desarrolló por espacio de seis meses, en tres comunidades autónomas, entre ellas Galicia, donde se prorrogó seis meses más con el fin de completar la evaluación de los resultados.

El estudio piloto plantea la dispensación en DU como una adecuación del número de unidades de toma dispensadas por el farmacéutico a la pauta prescrita y a la duración del tratamiento, determinadas ambas por el médico en función de su criterio clínico personal.

INTRODUCCIÓN

España es uno de los países desarrollados con mayor consumo de ATB por habitante, siendo además adherencia más baja que en los países de nuestro entorno. El uso inadecuado de los ATB y el pobre cumplimiento hace que sea en nuestro país donde se presentan los peores registros de resistencia a ATB.

Este estudio piloto de dispensación en DU pretende la adecuación de la prescripción a las necesidades de cada paciente por lo que parece razonable pensar que repercutiría en una mejora del cumplimiento. Pero si una de las causas principales del incumplimiento en la terapia antibiótica es que los pacientes no terminan los tratamientos porque se sienten mejor, cabría la posibilidad, por lo tanto, de que la dispensación en DU no mejorase significativamente el cumplimiento por sí misma, y que resultasen imprescindibles acciones coordinadas de educación para la salud, dirigidas a mejorar el conocimiento de la enfermedad, de los medicamentos y de la importancia del cumplimiento por parte del paciente.

En este trabajo que se realizó se pretendía valorar si la dispensación de ATB en DU produce o no una mejora en el cumplimiento frente a la dispensación en los envases convencionales (EC) comercializados actualmente por la industria farmacéutica, cuando ambas se acompañan de información activa por parte del farmacéutico.

El resultado final fue que el cumplimiento del tratamiento observado en el grupo DU resultó del 62,07%, frente al 73,40% en el grupo EC, lo que refleja una diferencia del 11,33% en el cumplimiento de ambos grupos. El cumplimiento

INTRODUCCIÓN

medio fue de 89,44% en el grupo DU y de 95,69% en el grupo EC. No hay diferencias significativas en el cumplimiento dependiendo del sexo, grupo de edad, ATB prescrito y reacciones adversas referidas por el paciente.

La diferencia en el cumplimiento entre los dos grupos, a pesar de no ser estadísticamente significativa, si es relevante, ya que rechaza la hipótesis de que la dispensación de ATB en DU implica una mejora del cumplimiento terapéutico.

El cumplimiento en los pacientes de ambos grupos, que recibieron información oral y escrita por parte del farmacéutico, es superior al cumplimiento medio en antibioterapia en España, lo que refuerza la idea de que el farmacéutico juega un papel clave como impulsor del cumplimiento terapéutico, mediante una actitud activa en la dispensación.³⁷

Se realizó otro estudio en donde se evaluaban los motivos de consulta, indicaciones terapéuticas e importancia de la atención farmacéutica en la antibioticoterapia, mediante un estudio transversal a través de encuestas en 38 farmacias de Córdoba (Argentina). En infecciones respiratorias se utilizaron quince ATB diferentes, mayoritariamente beta-lactámicos. En infecciones urinarias se utilizaron nueve ATB diferentes, con baja prescripción de beta-lactámicos y aumento de quinolonas. En infecciones dentarias se indicaron seis ATB diferentes incluidos en dos grupos de antimicrobianos. En términos generales los grupos de ATB más utilizados fueron beta-lactámicos, quinolonas y macrólidos. La dispensación por procesos infecciosos fue de acuerdo a recomendaciones nacionales. Sin embargo, se observó una gran diversidad de ATB dentro del

INTRODUCCIÓN

mismo grupo, pudiendo esto ejercer una presión-selección microbiana, favoreciendo la resistencia microbiana y los fracasos terapéuticos. Un 27% de los formularios no especificaban diagnóstico, destacando la importancia del fármaco en la atención farmacéutica y el uso racional de ATB.³⁸

Durante el año 2004, se incorporaron 4 fármacos, 2 en centros de salud y 2 en las farmacias de su entorno, a fin de llevar a cabo un programa de seguimiento farmacoterapéutico (SFT) coordinado con el objetivo de analizar la experiencia de la incorporación de estos especialistas para fomentar la calidad de la prescripción y dispensación de medicamentos.

La población de estudio fue pacientes mayores de 65 años, tratados como mínimo con 4 medicamentos por vía oral. La intervención farmacéutica en los centros de salud consistió en realizar seguimiento farmacoterapéutico. En las farmacias se registró el cumplimiento farmacológico y en qué grado, por parte del paciente.

Los resultados que se obtuvieron fueron que en ambos centros se identificaron 311 problemas relacionados con los medicamentos (PRM). Los de seguridad fueron los más numerosos, 39,9%, incrementándose las notificaciones al Centro Autónomo de Farmacovigilancia. El 77,2% de las intervenciones farmacéuticas sobre los PRM identificados fueron aceptadas por el médico prescriptor. De los pacientes incluidos en el estudio, n=280, se evaluó el cumplimiento en 82,8%. De éstos, el 50,4% presentó incumplimiento terapéutico. Se detectó una disminución progresiva del incumplimiento, a medida que se incrementa el número de

INTRODUCCIÓN

intervenciones. La satisfacción de los pacientes refleja que un 83% considera muy ventajosa la intervención del farmacéutico sobre su medicación.

La conclusión que se obtuvo fue que la intervención del farmacéutico directa en el ámbito asistencial de atención primaria y oficina de farmacia y su intercomunicación mejora la efectividad y la seguridad de los tratamientos farmacológicos de los pacientes.³⁹

Se presenta en junio del 2000 la tesis del doctor Manuel Machuca en donde desarrolla un trabajo de investigación con el objeto de determinar cómo influye la información escrita por parte del farmacéutico sobre el cumplimiento de las terapias antibióticas, verificar las consecuencias que sobre la percepción de la salud del paciente tiene el cumplimiento y descubrir qué otros factores pueden influir en este problema.

Atendiendo a la voluntad del enfermo para incumplir, podemos diferenciar:

- 1- Incumplimiento voluntario o intencionado: es el más frecuente y puede tener diversas causas, como creer que la medicación es excesiva o insuficiente, temer la aparición de reacciones adversas, etc.
- 2- Incumplimiento involuntario o no intencionado: puede ser consecuencia de un olvido de la toma, o por haber interpretado erróneamente las instrucciones del médico o del farmacéutico

INTRODUCCIÓN

Se desarrolló un estudio experimental sobre pacientes mayores de 15 años, con una entrevista inicial y otra telefónica el día siguiente de haber tenido que finalizar el tratamiento. Aleatoriamente los pacientes fueron asignados a un grupo control, al que se le daba la información oral que habitualmente se da en la farmacia, reforzando las instrucciones dadas por el médico, y a un grupo de intervención al que se le daba la misma información pero reforzada por escrito.

El resultado, sobre 214 pacientes que finalizaron el estudio, es que se detectó un 53,2% de incumplimiento en el grupo control frente a un 39,0% en el de intervención. De los pacientes que cumplían el tratamiento, el 93,0% se sentían mejor o curados, porcentaje que sólo llegaba al 76,8% dentro de los incumplidores.

Respecto a la localización de la infección que presentan los pacientes en el grupo control se obtiene un 67,1% de infecciones respiratorias frente a un 74,3% en el grupo de intervención y un 11,9% de infecciones odontológicas en el grupo control frente a un 10,5% del grupo de intervención, encontrándose en menor porcentaje las infecciones urinarias, dermatológicas, óticas, gastrointestinal es y otras.

Como conclusiones, se demuestra que la intervención del farmacéutico mejora el cumplimiento terapéutico, y que cumplir el tratamiento hace que los pacientes tengan mejor percepción de su salud.⁴⁰

También se ha demostrado que, a medida que el número de medicamentos y/o de administraciones por día aumenta, disminuye el cumplimiento terapéutico. Se han

INTRODUCCIÓN

encontrado cifras de cumplimiento del 84% para medicamentos que se administran una vez al día, contra el 59% cuando se administran tres veces por día.

El aislamiento social y la soledad se han considerado factores que favorecen el incumplimiento. La situación cultural y socioeconómica son factores controvertidos.

Algunos autores no han encontrado una correlación significativa entre estas variables y el cumplimiento. En cambio, en otros estudios se han observado niveles de incumplimiento más elevados en poblaciones con un nivel sociocultural bajo y por el contrario, en otras citas se ha demostrado mayor incumplimiento en poblaciones con un estado socioeconómico elevado.⁴¹

En el mes de Enero de 2005 Links Media recopiló información relativa al uso, abuso prescripción, regulación y estudios antimicrobianos llegando a la conclusión en cuanto a los conocimientos que los pacientes con niveles culturales más bajos parecen tener más conceptos erróneos sobre el uso de ATB y enfermedades altas. En general existe un conocimiento insuficiente de enfermedades virales y bacterianas.⁴²

INTRODUCCIÓN

II.11. NUEVOS ANTIBIÓTICOS EN ESTUDIO

En una época donde la creciente e importante resistencia bacteriana a los ATB es un problema a escala mundial, la introducción de nuevos antibióticos pertenecientes a nuevas clases farmacológicas supone un motivo de satisfacción, un avance terapéutico y una esperanza de futuro

PLATENCINA

Platencina, es un nuevo producto natural procedente de la levadura *Streptomyces Platencis*, que fue encontrada en muestras de suelo de Mallorca exhibiendo un amplio espectro de bacterias Gram- positivas actividad antibacteriana a través de la inhibición de las biosíntesis de ácidos grasos. No muestran resistencia cruzada a ATB clave de cepas resistentes a prueba, incluida la metilicina-resistente *Staphylococcus aureus*, la vancomicina- intermedia *S. aureus*, y enterococos resistentes a vancomicina.

Esta molécula, muestra una potente eficacia in vivo sin ningún tipo de toxicidad observada. Está dirigida a dos proteínas esenciales del metabolismo de los ácidos grasos, la beta-cetoacil-[ACP] II sintasa (FabF) y III (Fab H), con los que las bacterias sintetizan la pared celular, por lo que es más fuerte ante las reacciones de resistencia.⁴³

INTRODUCCIÓN

PLATENSIMICINA

En la búsqueda de moléculas inhibidoras de los enzimas de condensación FabH y FabF/B, se encontró una sustancia producida por una cepa de *Streptomyces platensis* recuperada de una muestra de suelo sudafricano y denominada platensimicina (P), mostró una intensa y muy selectiva inhibición de FabF. En los ensayos in vitro, P exhibió una impresionante actividad frente a *S. aureus* (incluidas cepas resistentes a metilicina, vancomicina y linezolid), *Enterococcus faecium* (resistente a vancomicina) y neumococo.

E. coli y *C. albicans* resultaron resistentes. La eficacia de P in vivo se comprobó en un modelo murino de infección diseminada por *S. aureus*. No se observó toxicidad a corto plazo ni en estos animales ni en cultivos de células HeLa⁴⁴

DIFERENCIA ENTRE PLATENCINA Y PLATENSIMICINA

La platencina inhibe dos enzimas distintas implicadas en la síntesis de ácidos grasos en bacterias, Fab F y Fab H, mientras que la platensimicina sólo inhibía la actividad de Fab F. La importancia es que atacar sobre dos enzimas distintas hace más improbable la generación de resistencias, comparada con la actividad sobre uno solo.

El proceso que empieza a partir de ahora es muy largo, hasta el punto de que, en el caso de tener éxito, puede tardar más de diez años en fructificar en un medicamento comercial⁴⁵

INTRODUCCIÓN

NUEVOS LIPOGLICOPÉPTIDOS

-TELAVANCINA

Tiene actividad bactericida a través de un mecanismo de acción múltiple y complejo; se cree que las cadenas laterales hidrofóbicas que posee le confieren la capacidad de interactuar en la síntesis de la membrana celular de la bacteria, además también parece que actúa impidiendo la síntesis de peptidoglicano. Este fármaco está actualmente en ensayos en fase II. Como es bien sabido, algunas cepas de *S. aureus* muestran una tolerancia relativa a la acción de la vancomicina (cepas VISA).

Por este motivo varios autores compararon la actividad de la telavancina de la vancomicina. Tras los estudios se concluyó que la telavancina tiene una capacidad bactericida mayor que la vancomicina frente a cepas convencionales de *S.aureus* y especialmente frente a cepas VISA, lo que le convierte en un ATB con futuro en estas situaciones, dada la escasez de fármacos con actividad frente a estas cepas tan difíciles de tratar.

-DALBAVANCINA

Derivado gluco péptido semi- sintético con una vida media enormemente prolongada (9-12 días) que permitiría su administración incluso una sola vez a la semana. La dalbavancina tiene una potente actividad in vitro frente a microorganismos G +, incluyendo estafilococos y estreptococos, incluyendo aquellos que son multirresistentes, y a diverso fenotipos, e independientemente de que procedan de Europa o de USA. En la actualidad se están iniciando estudios

INTRODUCCIÓN

clínicos en fase III para su uso en infecciones complicadas y no complicadas de piel y partes blandas.

La dalbavancina tiene un enorme potencial para el futuro tratamiento de las infecciones graves por G +.

NUEVOS MACRÓLIDOS

Como es bien sabido, existe un problema a nivel mundial de aparición de resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a macrólidos. Los neumococos resistentes a eritromicina lo son también a la azitromicina y a la claritromicina. En este sentido, se han desarrollado dos nuevas moléculas (GH773546 y GW708408) con actividad excelente frente a neumococos sensibles o resistentes a Macrólidos, cuando se comparan con la telitromicina (el primer ketólido), eritromicina, azitromicina, claritromicina y clindamicina.

OTROS COMPUESTOS DE INTERES

Lo constituyen unos derivados de las benzodiazepinas que son una familia de antibióticos tricíclicos que interactúan con la conformación espacial del DNA bacteriano interfiriendo en la síntesis de proteínas reguladoras y en la capacidad de elongación. Desgraciadamente estos compuestos carecen de actividad frente a microorganismos G – (*Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus* spp.), pero son activos frente a G +, por ejemplo frente a *S. aureus* metilicín-resistente, *Enterococcus* vancomicina-resistente y *L.monocytogenes*, frente a *S.pyogenes* y frente a *S. agalactiae*.

INTRODUCCIÓN

Sus niveles séricos además estuvieron por encima de la CMI durante al menos 3 horas, de forma que tanto los datos microbiológicos como farmacocinéticas iniciales, les convierten en fármacos que deberán ser estudiados en el futuro para el manejo de infecciones por G + multirresistentes.

NUEVOS CARBAPENEMES

Jones y cols. Revisan la actividad del RO4908463 (RO), un carbapenem de amplio espectro, todavía en fase II de investigación, que tiene actividad frente a ciertos G + y G -. La actividad in vitro de este ATB frente a *Streptococcus pneumoniae* fue excelente tanto a cepas sensibles como resistentes a penicilina. Igualmente RO fue muy activo in vitro frente a cepas de *Pseudomonas aeruginosa* sensibles a imipenem, aunque su actividad fue inferior a cepas resistentes. La actividad de RO fue también comparativamente mejor que ceftazidima y meropenem frente a *P. aeruginosa*. En conclusión este nuevo carbapenem tiene un espectro de acción muy extenso que incluye una actividad al menos moderada frente a SAMR y frente a *P. aeruginosa* resistente a imipenem, lo que diferenciaría del resto de carbapenemes (imipenem, meropenem, ertapenem) hasta ahora disponibles. Los datos farmacocinéticos y farmacodinámicos de que se disponen permiten augurar un papel de este fármaco en el futuro en el tratamiento de las infecciones por estos patógenos resistentes.

Otro carbapenem interesante es el denominado Doripenem que junto con Meropenem son los dos agentes más activos frente a *C. difficile*.⁴⁶

INTRODUCCIÓN

RETAPAMULINA

Es el primer componente comercializado de una nueva clase de antibióticos (las pleuromutilinas). Este fármaco se ha desarrollado a partir de un producto de fermentación natural aislado de un hongo, siendo la primera pleuromutilina semisintética que se ha desarrollado para su uso en seres humanos.

En los ensayos clínicos se ha confirmado que retapamulina es más eficaz que placebo- y tan eficaz como el ácido fusídico- en el abordaje de las principales infecciones cutáneas superficiales. El fármaco efectúa una inhibición de la síntesis de proteínas, mediante la unión a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano, que se torna inactivo. Otra de las características de este nuevo fármaco es su bajo potencial para desarrollar resistencias in vitro. Los expertos resaltan de retapamulina el hecho de no presentar resistencias cruzadas a otros antibióticos.

Respecto a su espectro de actividad antimicrobiana, ofrece cobertura eficaz frente a *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, principales patógenos implicados en la aparición del impétigo, pequeñas heridas infectadas, excoriaciones y/o heridas suturadas sobreinfectadas.

Este fármaco también aporta otros beneficios añadidos, como es su comodidad posológica. Se administra en una pauta corta de tratamiento, que se prolonga tan sólo durante 5 días; además, su posología es tópica, lo que facilita su aplicación en pacientes pediátricos.”

INTRODUCCIÓN

Cualquier antibiótico que acorte los tiempos de tratamiento supone un avance, ya que conlleva mejor cumplimiento por parte del paciente y menor aparición de resistencias”, ha apuntado el Dr. Juan Ignacio Alós.⁴⁴

II.12. JUSTIFICACIÓN

En la última década la farmacia comunitaria (término que ha alcanzado en los últimos años una amplia difusión al definir mejor que el de oficina de farmacia el papel que el sistema sanitario asigna a ésta) ha incorporado a su cartera de servicios, una mayor implicación del farmacéutico en los objetivos de la farmacoterapia de los pacientes.

Los diversos textos legislativos (europeos, españoles, autonómicos) que afectan directamente a la farmacia y al farmacéutico comunitario, definen entre sus funciones la información sobre el medicamento, la colaboración en el seguimiento individualizado de la terapia medicamentosa y en el uso racional del medicamento, la educación para la salud, farmacovigilancia, etc. Dichas actividades asistenciales, englobadas dentro del concepto Atención Farmacéutica, fueron definidas y acotadas para su incorporación a la práctica profesional por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

Este estudio se lleva a cabo tras observar que hay una alta tasa de incumplimiento de antibióticos⁴⁰, un desconocimiento bastante grande de pacientes que van a la farmacia a comprar este tipo de medicación sin saber como tomarlo o para que sirven.

INTRODUCCIÓN

Sanidad alerta que los derivados de la penicilina, el mayor avance médico de todos los tiempos, ya han dejado de ser eficaces para las infecciones de vías urinarias y para el 5% de las causadas por neumococo, una bacteria responsable de las neumonías y otitis y de numerosos casos de sinusitis, meningitis y septicemias.

Según datos de la Unión Europea y otros organismos oficiales, España es, después de Francia, el mayor consumidor de ATB de Europa, lo que provoca la aparición de cepas resistentes y anula su eficacia.⁴⁷

Teniendo en cuenta que las oficinas de farmacia son un lugar idóneo donde transmitir mensajes educativos en salud, pretendemos hacer este trabajo con el fin de obtener información sobre el incumplimiento del ATB amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulánico y comprobar si la población está concienciada de la importancia de cumplir con la posología y duración de los tratamientos prescritos por el médico. El estudio se realiza sobre los ATB amoxicilina asociado o no a ácido clavulánico, ya que según estudios⁴⁰ son los más prescritos por los médicos y los más conocidos por los pacientes puesto que son los más demandados por los pacientes y esto va permitir un muestreo más amplio y un mejor estudio.

III - OBJETIVOS

OBJETIVOS

Tenemos dos tipos de objetivos:

Generales

- Determinar el grado de incumplimiento del tratamiento con el antibiótico Amoxicilina, Amox/Ácido Clavulánico de pacientes que acuden a una oficina de farmacia en el centro de Ibiza

Específicos

- Identificar el porcentaje de pacientes que demandan ATB con/ sin prescripción médica
- Especificar las causas del incumplimiento según el perfil del paciente (género, edad, cultura)
- Determinar el porcentaje de pacientes que usan correctamente el antibiótico
- Comparar el grado de incumplimiento del antibiótico amoxicilina frente a amoxicilina/ ácido clavulánico.

IV. METODOLOGÍA

METODOLOGIA

IV.1. Diseño general del estudio

Se realiza un estudio descriptivo de corte transversal (estudio de prevalencia) con el objetivo de evaluar la adherencia al tratamiento antibiótico.

La información del estudio se obtiene a través de los pacientes que acuden a una oficina de farmacia del centro de Ibiza requiriendo el antibiótico Amoxicilina, Amoxicilina/Ácido Clavulánico y que cumplen los requisitos de inclusión, son invitados a participar contestando voluntariamente de forma anónima a una serie de preguntas sobre datos epidemiológicos y a las cuatro correspondientes al test de Morisky-Green-Levine (TMGL)

El período de estudio se lleva a cabo durante el mes de Abril.

De acuerdo con los criterios de inclusión ha sido el mismo farmacéutico con ayuda de colaboradores el que ha ido incorporando los pacientes a las encuestas (Anexo I).

Test de MGL

Consta de cuatro preguntas de respuesta dicotómica:

- ¿Se olvida de tomar alguna vez los medicamentos para su enfermedad?
- ¿Es descuidado con la hora en que debe tomar la medicación?
- Cuando se encuentra bien ¿deja de tomar la medicación?
- Si alguna vez le sienta mal ¿deja de tomarla?

METODOLOGIA

En todos los casos se debe responder Sí o No. Según los autores y las validaciones por ellos publicados, se consideran adherentes (ADH) a quienes contestan NO a las cuatro preguntas y no adherentes (NAD) a quienes contestan Si a una o más.

IV.1.1 Criterios de Inclusión

- 1- Paciente que acude a la oficina de farmacia con una receta de antibiótico
- 2- Mujeres y hombres de edad comprendida entre 18 y 85 años
- 3- Da el conocimiento para contestar la encuesta de forma anónima
- 4- Estado de conocimiento no deteriorado
- 5- La receta es del propio paciente

IV.1.2 Criterios de Exclusión

- 1- Paciente que solicita antibiótico sin prescripción médica
- 2- Paciente que ha comenzado por su cuenta el tratamiento antibiótico
(botiquín casero)
- 3- Se niegan a participar en el estudio

IV.1.3 Definición de Variables

• Variable Dependiente: Grado de incumplimiento de los pacientes que acuden a la oficina de farmacia a solicitar un antibiótico bajo prescripción médica a través del TMGL. Variable dicotómica:Cumple/No cumple.

METODOLOGIA

- Variables Independientes:

- Nacionalidad: Variable policotómica cualitativa. Se pregunta a los pacientes de que nacionalidad son: Español/ Inglés/ Alemán/ Sudamericano/ Francés/ Otras....
- Género: Variable cualitativa nominal. Clasificada como Hombre/ Mujer
- Edad: Variable cuantitativa continua. Se le pregunta la fecha de nacimiento a los pacientes
- Entorno Familiar: Variable dicotómica. Se le pregunta a los pacientes si Viven solos/ Acompañados
- Nivel de Estudios: Variable policotómica cualitativa. Clasificada como: Sin estudios/ Primarios/ Secundarios/ Universitarios
- Especialidad del médico prescriptor: Variable policotómica cualitativa. Clasificada como: Médico Atención Primaria/ Ginecólogo/ Otorrinolaringólogo/ Urólogo/ Médico Dentista/Odontólogo

IV.2. Análisis de estudio

Para realizar el estudio estadístico hemos empleado:

- Análisis univariante: frecuencias y descriptivas (medias, DE, máximo y mínimo)
- Análisis bivariante:

METODOLOGIA

- Test Chi cuadrado de Pearson para contrastar variables independientes
- Test T de Student para contrastar variables cuantitativas con alguna variable independiente

V-RESULTADOS

RESULTADOS

Tabla1.- Descripción de la población total según la demanda de antibióticos

POBLACIÓN GLOBAL						
		Total n=194	Automedicación No n= 122	Automedicación Si n=72	χ^2	p
Género	♂	67 (34,53%)	40(32,79%)	27(37,50%)	0,445	0,505 (Fisher =0,304)
	♀	127(65,47%)	82(67,21%)	45(62,50%)		
Origen	Español	129(66,50%)	90(73,78%)	39(54,17%)	15,84	0,15
	Inglés	24(12,37%)	8(6,56%)	16(22,22%)		
	Francés	5(2,58%)	4(3,28%)	1(1,39%)		
	Alemán	6(3,09%)	5(4,10%)	1(1,39%)		
	Sudamericano	6(3,09%)	3(2,46%)	3(4,17%)		
	Árabe	3(1,55%)	1(0,62%)	2(2,78%)		
	Otro	21(10,82%)	11(9%)	10(13,88%)		
Nivel Cultural	Sin Estudios	18(9,28%)	3(2,46%)	15(20,83%)	26,601	<0,001
	E. Primarios	78(40,21%)	45(36,88%)	33(45,83%)		
	E. Secundarios	78(40,21%)	59(48,36%)	19(26,38%)		
	E. Universitarios	15(7,73%)	13(10,65%)	2(2,77%)		

RESULTADOS

POBLACIÓN GLOBAL						
		Total n=194	Automedicación No n= 122	Automedicación Si n=72	χ^2	p
Vive Solo	Si	8(4,12%)	8(6,56%)	0(0%)	4,924	0,026(Fisher=0,027)
	No	186(95,88%)	114(93,44%)	72(100%)		
Motivo Consulta	Dolor Garganta	60(41,24%)	54(44,26%)	26(36,11%)	10,241	0,249
	Tos	3(1,55%)	0(0%)	3(4,16%)		
	Sinusitis	5(2,58%)	3(2,46%)	2(2,77%)		
	Cistitis	7(3,61%)	5(4,01%)	2(2,77%)		
	Resfriado	6(3,09%)	2(1,64%)	4(5,55%)		
	Otitis	4(2,06%)	3(2,46%)	1(1,38%)		
	P.Dermatológicos	9(4,64%)	5(4,01%)	4(5,55%)		
	Otalgia	1(0,51%)	1(0,82%)	0(0%)		
	Dolor Dental	71(36,60%)	49(40,16%)	22(30,55%)		
Edad (media(DE); min-max)		194 casos	42,51(DE 14,19) [12-77]	47,94(DE 13,56) [24-73]	$T_{student} = 2,62$	0,009
Diferencias de medias			-5,43[de -9,53 a -1,34]			

RESULTADOS

Gráfico 1.- Población Global

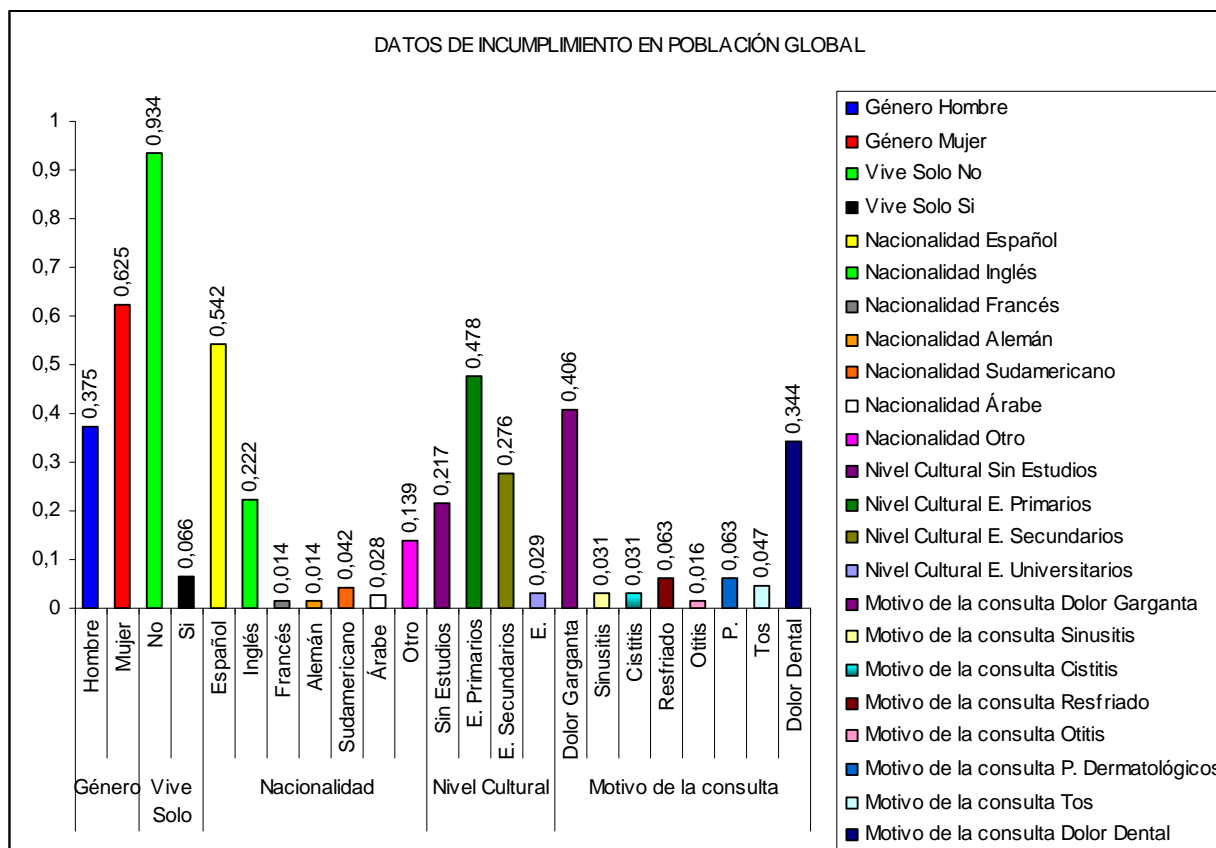


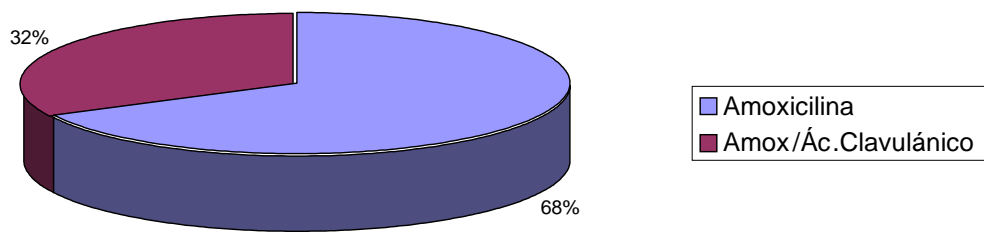
Tabla 2.- Tipo de amoxicilina demandada para automedicación

En esta tabla se obtiene un total de 193 casos, siendo la población inicial de 194. La pérdida de éste es debido a que en un cuestionario no estaba indicado el nombre del medicamento

		Total n=193	Amoxicilina n=100	Amox/Ac. Clavulánico n=93	χ^2	p
Automedicación	No	122(63,21%)	52(52%)	70(75,27%)	11,219	0,001 (Fisher=0,001)
	Si	71(36,79%)	48(48%)	23(24,73%)		

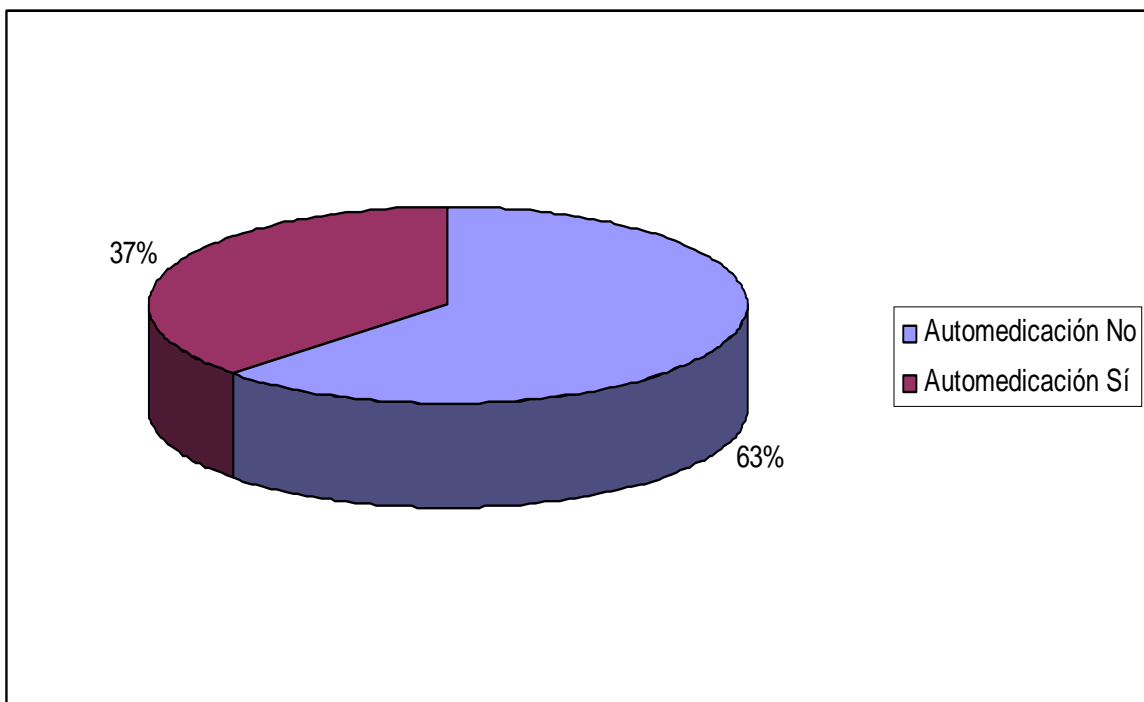
RESULTADOS

Gráfico 2.- Tipo de Amoxicilina demandada por automedicación



RESULTADOS

Gráfico 3.- Porcentaje de pacientes que demandan atb con/sin prescripción médica



RESULTADOS

Tabla 3.-Conocimiento del paciente sobre el medicamento según género

		Total n=121	Hombre n=40	Mujer n=81	χ^2	p
¿Para qué toma este medicamento?	Infección	114(94,21%)	36(90%)	78(96,30%)	6,079	0,048
	Dolor	5(4,13%)	4(10%)	1(1,23%)		
	No Sabe	2(1,66%)	0(0%)	2(2,47%)		
¿Qué cantidad toma al día?	1 unidad	1(0,83%)	0(0%)	1(1,23%)	3,645	0,456
	2 unidades	3(2,48%)	0(0%)	3(3,70%)		
	3 unidades	101(83,48%)	36(90%)	65(80,25%)		
	4 unidades	14(11,57%)	3(7,5%)	11(13,59%)		
	No sabe	1(0,83%)	0(0%)	1(1,23%)		
¿Cada cuanto tiene que tomar este medicamento?	Cada 8 h.	100(82,64%)	36(90%)	64(79,01%)	4,651	0,199
	Cada 12h.	17(14,05%)	2(1,65%)	15(18,52%)		
	Cada 6h.	1(0,83%)	0(0%)	1(1,23%)		
	No Sabe	2(1,65%)	1(2,5%)	1(1,23%)		
¿Hasta cuándo tiene que tomar este medicamento?	1 día	2(1,65%)	0(0%)	2(2,47%)	13,517	0,009
	3-4 días	5(4,13%)	4(10%)	1(1,23%)		
	7 días	104(85,95%)	31(77,50%)	73(90,12%)		
	> 10 días	4(3,30%)	0(0%)	4(4,94%)		
	No Sabe	5(4,13%)	4(10%)	1(1,23%)		
¿Cómo debe utilizar este medicamento?	Con Comidas	109(90,08%)	36(90%)	73(90,12%)	2,009	0,366
	No Sabe	9(7,44%)	4(10%)	5(6,17%)		
	Otros	3(2,48%)	0(0%)	3(3,70%)		
¿Sabe si tiene algún riesgo/PS especial para no tomar el	No	120(99,17%)	40(100%)	80(98,76%)	0,498	0,480

RESULTADOS

medicamento?	Sí	1 (0,83%)	0 (0%)	1 (1,24%)	(Fisher = 1,000)
--------------	----	-----------	--------	-----------	------------------------

La población total de pacientes que retiraron la medicación antibiótica, fue de 122. En la tabla 3, aparecen 121 casos, debido a que se perdió uno porque una persona no contestó para qué toma el antibiótico

Tabla 4.- Grado de incumplimiento del tratamiento antibiótico

De la población entrevistada (n=122), dos casos fueron excluidos de este análisis, debido a cuestionarios incompletos.

		Total n=120	Amoxicilina n=50	Amoxicilina/Ácido Clavulánico n=70	χ^2	p
Cumple	No	75 (62,50%)	29 (58%)	46 (65,71%)	0,741	0,389 (Fisher = 0,446)
TMG	Sí	45 (37,50%)	21 (42%)	24 (34,29%)		

RESULTADOS

Gráfico 4.- Grado de incumplimiento del tratamiento antibiótico según test M-G-L

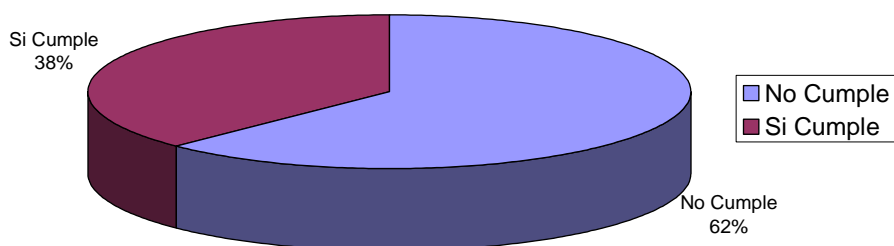


Tabla 5.- Cumplimiento obtenido según el género tras el test de M-G-L

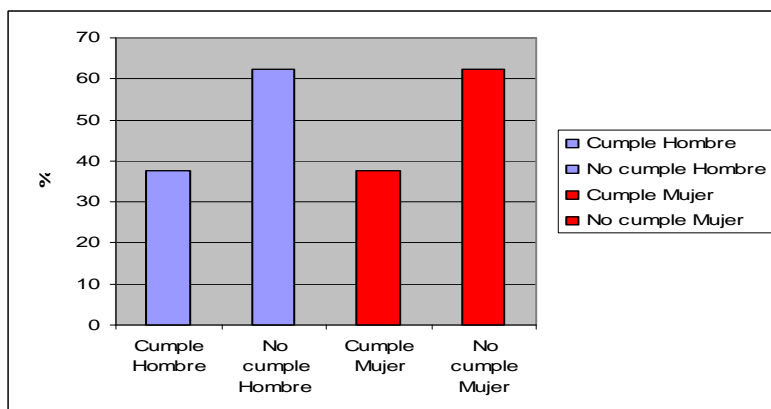
En esta tabla (igual que la tabla 4) se han perdido dos casos porque ha habido dos cuestionarios en donde no tenía marcado si cumple o no cumple

		Total n= 120	Hombre n= 40	Mujer n= 80	χ^2	p
¿Se olvida de tomar alguna vez la medicación?	Cumple	99(82,50%)	34(85%)	65(81,25%)	0,260	0,610 (Fisher= 0,800)
	No Cumple	21(17,50%)	6(15%)	15(18,75%)		
¿Es descuidado con la hora en que debe tomar la medicación?	Cumple	99(82,50%)	32(80%)	67(83,75%)	0,260	0,610 (Fisher= 0,618)
	No Cumple	21(17,50%)	8(20%)	13(16,25%)		

RESULTADOS

Cuando se encuentra bien ¿deja de tomar la medicación?	Cumple	80(66,67%)	28(70%)	52(65%)	0,300	0,584 (Fisher=0,683)
	No Cumple	40(33,3%)	12(30%)	28(35%)		
Si alguna vez le sienta mal, ¿deja de tomarla?	Cumple	58(48,33%)	18(45%)	40(50%)	0,267	0,605(Fisher= 0,699)
	No Cumple	62(51,66%)	22(55%)	40(50%)		

Gráfico 5.- Cumplimiento según género.



A continuación en las tablas 6 y 7, se muestran las diferentes intervenciones efectuadas en los pacientes según género y nivel cultural, tras la demanda del antibiótico.

RESULTADOS

En la tabla 6, se ha hecho intervención sobre los 122 casos que no se automedican. Obtenemos un total de 136 intervenciones en 122 pacientes, ya que hay pacientes a los que se les ha realizado más de una intervención

Tabla 6.- Intervenciones farmacéuticas realizadas en TMG según género

Intervención		Total n=136	Hombre n=42	Mujer n=94	χ^2	p
Se recuerda la importancia de tomar el fármaco cuando el paciente se olvida	Si	16(11,76%)	3(7,14%)	13(13,83%)	2,991	0,084 (Fisher=0,155)
	No	3(2,20%)	2(4,76%)	1(1,06%)		
Se indica la importancia que tiene la posología cuando incumple el horario	Si	17(12,50%)	5(11,90%)	12(12,76%)	3,832	0,050(Fisher= 0,123)
	No	2(1,47%)	2(4,76%)	0(0%)		
Se le explica la trascendencia de acabar el tratamiento ante el abandono del fármaco	Si	38(27,94%)	10(23,80%)	28(29,79%)	2,612	0,106(Fisher= 0,282)
	No	1(0,73%)	1(2,38%)	0(0%)		
Se remite el paciente al médico cuando presenta efectos secundarios al fármaco	Si	57(41,91%)	17(40,48%)	40(42,55%)	4,358	0,037(Fisher= 0,100)
	No	2(1,47%)	2(4,76%)	0(0%)		

Al igual que en la tabla anterior, hay pacientes a los que se les ha realizado más de una intervención. Obtenemos un total de 134 intervenciones en 122 pacientes (en este caso no hay 136 intervenciones, debido a dos pérdidas por cuestionarios incompletos en la pregunta sobre el nivel cultural).

RESULTADOS

Tabla 7.- Intervenciones farmacéuticas realizadas en TMG según el nivel cultural

Intervención		Total n=134	Sin Estudios n=6	Estudios Primarios n=55	Estudios Secundarios n=51	Estudios Universitarios n=22	x ²	p
Se recuerda la importancia de tomar el fármaco cuando el paciente se olvida	Si	16 (11,94%)	1 (16,66%)	5 (9,09%)	5 (9,80%)	5 (22,73%)	0,198	0,978
	No	3(2,24%)	0(0%)	1(1,82%)	1(1,96%)	1(4,54%)		
Se indica la importancia que tiene la posología cuando incumple el horario	Si	17 (12,69%)	1 (16,66%)	5 (9,09%)	6 (11,76%)	5 (22,73%)	1,051	0,789
	No	2 (1,49%)	0 (0%)	1 (1,82%)	1 (1,96%)	0 (0%)		
Se le explica la trascendencia de acabar el tratamiento ante el abandono del fármaco	Si	37 (27,61%)	1 (16,66%)	18 (32,73%)	12 (23,53%)	6 (27,27%)	1,027	0,795
	No	1 (0,75%)	0 (0%)	1 (1,82%)	0 (0%)	0 (0%)		
Se remite el paciente al médico cuando presenta efectos secundarios al fármaco	Si	56 (41,79%)	3 (50%)	23 (41,82%)	25 (49,01%)	5 (22,73%)	0,335	0,953
	No	2 (1,49%)	0 (0%)	1 (1,82%)	1 (1,96%)	0 (0%)		

VI. DISCUSSION

DISCUSIÓN

Ante la realización de ese estudio nos hemos encontrado con una serie de limitaciones como son las limitaciones con el entrevistador, ya que por exceso de trabajo, a veces las encuestas se realizan de forma rápida y no conseguimos transmitir lo importante que es y las consecuencias que conlleva el no cumplir con el tratamiento prescrito. Limitaciones del entrevistado, en este caso es el paciente el que viene con prisas y no se da al cuestionario el tiempo necesario para ser completado correctamente. Y por último, nos hemos encontrado con unas limitaciones bibliográficas, debido a la escasa posibilidad de encontrar libros de publicación reciente, puesto que en Ibiza la Universidad carece de bibliografía científica relacionada con la farmacia.

El estudio realizado sobre el grado de incumplimiento del tratamiento antibiótico de Amoxicilina sola y/o asociada al ácido clavulánico a través de las encuestas (Anexo I), se ha llevado a cabo en una oficina de farmacia situada en el centro de la ciudad de Ibiza, en el período del mes de Abril.

Una vez analizados y estudiados en detalle todos los aspectos que han resultado de los estudios, hemos obtenido una serie de observaciones que discutiremos a lo largo de este apartado.

Como resultado podemos constatar que el 62% de la población encuestada incurre en un incumplimiento del tratamiento antibiótico³¹, no habiendo encontrado diferencia significativa entre hombres y mujeres ($p= 0,505$).

En este estudio hemos encuestado personas de más de cinco nacionalidades diferentes (español, inglés, francés, alemán, sudamericano, árabe, otros). Esta variedad de nacionalidades es debida a la situación de la farmacia, ubicada cerca

DISCUSIÓN

del puerto de Ibiza y tener una alta población flotante extranjera, que ha dado como resultado una mayor automedicación por parte de la población inglesa frente a una menor de los españoles. Estas observaciones pueden ser debidas a que en España se han realizado campañas publicitarias para la concienciación y buen uso de los antibióticos en los pacientes, con el seguimiento de las prescripciones en las oficinas de farmacia comunitarias, por los farmacéuticos. Ésta es una de las vías más directas para hacer llegar la información a la población pero no hemos de descartar ninguna otra vía informativa para el buen uso de los antibióticos, entre las que se encuentran los farmacéuticos recomendando la revisión de los botiquines, información por escrito....

La diferencia de resultados no está relacionada sólo con la nacionalidad del encuestado sino también con otros aspectos, como es el nivel cultural, el cual influye en una mayor o menor automedicación. En este estudio a menor nivel cultural hay mayor automedicación ($p < 0,001$) existiendo una relación inversa entre ambas; conclusión que parte del supuesto en que las personas con menor nivel cultural debido a la falta de acceso a la información no son conscientes de las consecuencias del mal uso de antibióticos como son las resistencias, efectos adversos...Estos factores son controvertidos, pero se ha encontrado algún estudio que corrobora esta relación inversa entre incumplimiento y nivel cultural^{41,42}

También encontramos una diferencia significativa dependiendo del modo en que vive, acompañado o no. El incumplimiento es mayor en el caso de no vivir solo ($p = 0,026$), esto puede ser debido a que la otra persona puede incitar a un incumplimiento sugiriendo tomar un antibiótico para encontrarse mejor.

DISCUSIÓN

Respecto al motivo de la consulta no obtenemos diferencias significativas, pero observamos que la demanda de antibiótico es mayor en el caso de infecciones que cursan con síntoma de dolor de garganta y dolor dental, siendo menor en el caso de la otalgia, por la prevalencia de las enfermedades.

Otra diferencia significativa que obtenemos tras el estudio es una mayor demanda del antibiótico amoxicilina frente a amoxicilina/ácido clavulánico ($p= 0,001$), esto puede ser debido a que la población conoce más la amoxicilina sola que no asociada al ácido clavulánico.

Según los resultados obtenidos tras realizar el test de M-G-L para conocer las causas del incumplimiento no se ha llegado a ningún valor significativo, pero hay un 51,66% de la población total que abandona el tratamiento cuando le sienta mal frente a 48,33% que consulta con el médico. El 82,50% no se olvida de tomar la medicación frente al 17,50% que sí se olvida; éste sería el incumplimiento voluntario o intencionado.⁴⁰ El 82,50% no es descuidado con la hora en que debe tomar la medicación respecto al 17,50% que no cumple con el horario del tratamiento ; éste sería el incumplimiento involuntario o no intencionado⁴⁰ y el 66,67% de esta misma población no abandona el tratamiento cuando se encuentra bien frente al 33,3% que sí lo abandona porque al notar mejoría y no presentar síntomas piensan que ya han erradicado la infección, esto se corrobora con los resultados obtenidos en la tesis del doctor M. Machuca en donde el abandono del tratamiento antibiótico es mayor cuando el paciente percibe que está curado frente a encontrarse peor, igual, o mejor.

DISCUSIÓN

Se ha realizado una serie de intervenciones farmacéuticas a los pacientes tras la demanda del antibiótico diferenciando entre el género y el nivel cultural. Se observa una diferencia significativa entre hombres y mujeres ($p= 0,037$) en la intervención realizada en el cuarto punto del TMGL. A la pregunta: si alguna vez le sienta mal la medicación ¿deja de tomarla? Ante la respuesta afirmativa hemos aconsejado a un 41,91% de los encuestados acudir o ponerse en contacto con el médico para que le solucione el problema en caso de sentarle mal el fármaco, frente a un 1,47% que no ha necesitado consejo farmacéutico puesto que ya eran conscientes de ello.

Respecto a la relación entre la edad y la automedicación los resultados nos llevan a que la población cercana a los cincuenta años se automedica más que los de cuarenta.

VII. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. Seis de cada diez usuarios objetos de este estudio en farmacia comunitaria “turística”, incumple el tratamiento antibiótico, siendo de los antibióticos estudiados, la amoxicilina, el principio activo más demandado como automedicación.
2. Se automedican más las personas que no viven solas frente a las que sí viven solas, no encontrándose diferencias entre hombres y mujeres, pero sí se observa que a un menor nivel cultural se produce un mayor porcentaje de automedicación, y que las nacionalidades distintas a la española , se automedican más.
3. En lo que respecta al conocimiento del paciente sobre el medicamento según el género, el 94,21% de la población sabe que el tratamiento con amoxicilina asociada o no al ácido clavulánico, es para la infección.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Stanier R.Y, Villanueva J.R, Guerrero R.1996; 33:717-719.
2. Bersanilli M., Gargantini M., Nombela C., Corona J. Sólo el asombro conoce: La aventura de la investigación científica.2006; 3: 172
3. Delgado Cirilo A., Delgado C., Minguillón LLombart C., Joglar Tamargo J. Introducción a la química terapéutica: Inhibidores de la biosíntesis de la pared celular bacteriana.2003; 24:427-443
4. Ahumada Vázquez J.I., Santana Falcón M.L., Serrano Molina J.S. Farmacología práctica para las diplomaturas de Ciencias de la Salud.2003; 37: 249-250.
5. Primo Yúfera E., Universidad Politécnica de Valencia. Química orgánica básica y aplicada: De la molécula a la industria. Los sectores de la industria química orgánica. 2003; 45:1200-1201.
6. Mediavilla A, Flórez J, García-Lobo J.M. Farmacología Humana. Farmacología de las enfermedades infecciosas.2004; 63-68:1061-1163.
7. Martín Zurro A., Cano Pérez J.F. Atención Primaria: Infecciones frecuentes en Atención Primaria.1999; 52:1286-1290
8. Martín Zurro A., Cano Pérez J.F. Atención Primaria: Conceptos, organización y práctica clínica.2003; 44: 1196-1197
9. Castro del Poza S., Pérez Arellano J.L. Manual de Patología General.2006; 6: 45-46
10. Castells Molina S., Castells S., Hernández-Pérez M. Farmacología en enfermería: Antibióticos betalactámicos (I): penicilinas y derivados.2007; 46: 396

BIBLIOGRAFÍA

11. Cornejo Giraldo MP. La selección del antibiótico. La Revista Médica del C.I.E.M. Disponible en: www.ucsm.edu.pe/ciemucsm/larev/selan.htm.
Fecha de acceso: 29-10-08
12. Rahman M.I., Rundio A.A. Nuevo Manual Merck.2006; 5:30-31.
13. Ruza F. Cuidados intensivos pediátricos.2003; 81: 1587. Fecha de acceso: 29/11/0
14. Pimentel Herrezuelo E, Salazar de Plaza E. Uso de la Azitromicina en Odontoterapia. Acta Odontológica Venezolana. Disponible en: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2001/2/azitromicinaodontoterapia.asp>.
Fecha de acceso: 20-05-08
15. Dawson J.S., Moreno González A., Taylor Magali N.F., Reide P. Lo esencial en Farmacología. Enfermedades infecciosas. 2005; 3: 34
16. Llor C, Cots J.M, Boada A. et col. Enfermedades infecciosas. Microbiología Clínica.2005; 23:598-604
17. García-Arenza JM. Infección bacteriana de las vías respiratorias en pediatría. Resistencias Antibióticas y uso racional de antibióticos en el año 2002. Disponible en: www.svnp.es/Documen/Antibiotic.pdf-. Fecha de acceso: 21-04-08
18. Menéndez Fraga M.D., et al. Errores en el uso de antimicrobianos: la epidemia silenciosa para la seguridad de pacientes. Disponible en: http://www.arsxxi.com/pfw_files/cma/ArticulosR/RevistaEspanolaQuimioterapia/2008/03/138030801940197.pdf. Fecha de acceso: 07/02/09

BIBLIOGRAFÍA

19. Bouza E. Uso y abuso de los antibióticos, IESN-Chile. Disponible en: <http://www.geocities.com/iesnchile/antibiotic.html>. Fecha de acceso: 04-06-08
20. Sánchez Saldana L., Saenz Anduaga E., Pancorbo Mendoza J. et al. Antibióticos Sistémicos en Dermatología: Primera parte: betalactámicos-carbapenemes-aminoglucósidos-macrólidos. Derm.perú. [Online].ene./abril.2004,vol.14, nº 1, [citado 06/02/09]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-71752004000100002&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1028-7175. Fecha de acceso: 24/05/09.
21. Hadley JA, File TM Jr. The American Journal of managed care. Rational use of antibiotics to treat respiratory tract infections.2002; 8: 713
22. Ripoll Lozano MA. Enfermedades Infecciosas. Microbiología Clínica.2006; 24: 2
23. Del Rey Calero J. Fundamentos de Epidemiología para profesionales de salud.2007; 13.12: 175
24. Calvo Corbella E., Atención al paciente con asma y EPOC en la consulta del médico de familia.2002; 2: 56
25. Basterra Gabarró M. El cumplimiento terapéutico. Disponible en: cimed.ucr.ac.cr/archivos/Atencion%20Farmaceutica/Cumplimiento.pdf. Fecha de acceso: 07/02/09

BIBLIOGRAFÍA

26. López Castellano A.C., Moreno Royo L., Villagrasa Sebastián V. Manual de farmacología: Guía para el uso racional del medicamento.2005; 20:320
27. Silvia G., Galeano E., Orlando Correa J. Adherencia al tratamiento, Implicaciones de la no adherencia, Acta Médica Colombiana. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482005000400004&lng=es&nrm=iso . Fecha de acceso: 28-06-08
28. Salazar E., Pimentel E. Interacciones entre alimentos y fármacos, Acta odontológica Venezolana. Disponible en: http://www.actaodontologica.com/ediciones/2002/3/interacciones_alimentos_farmacos.asp. Fecha de acceso: 24-05-08
29. Viglioglia P.A., Interacciones adversas de fármacos. Disponible en: [http:// www.atdermae.com/pdfs/atd_29_05_07.pdf](http://www.atdermae.com/pdfs/atd_29_05_07.pdf). Fecha de acceso: 03-06-08
30. Orueta Sánchez R. Antibióticos, Manual Terapéutico del Anciano. Disponible en: <http://clientes.spainconsulting.com/sefh/manuales/manualterapeutico/antibioticos/antibioticos.html>. Fecha de acceso: 04-06-08
31. Gil V.F. et al. Medicina Clínica. Disponible en: <http://www.ucm.es/info/fmed/medicina.edu/Infecciones/antibio.htm>. Fecha de acceso: 07/02/09
32. Flórez J., Armijo J.A., Mediavilla África. Farmacología humana: Farmacología clínica: objetivos y metodología.2004.11: 199-200.

BIBLIOGRAFÍA

33. Blumer J. Fundamento de la terapia de corto plazo con altas dosis de azitromicina en microesferas, Revista Diagnóstico. Disponible en <http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2006/oct-dic/170-172.html>. Fecha de acceso: 02-06-08
34. Álvarez Risco A. Red sudamericana de Atención Farmacéutica, Amoxicilina 1 dosis por día. Disponible en: <http://www.redsaf.org/index.php?pag=noticiadetalle&id=278>. Fecha de acceso: 27-01-09
35. Hernández Novoa B., Eros Bouza J.M. Automedicación con antibióticos: una realidad vigente. Disponible en: www.medynet.com/elmedico/publicaciones/centrosalud6/357-364.pdf. Fecha de acceso: 08/02/09
36. Lamata Contado F. Resolución de 21 de Abril de 2004, Derecho.com. Disponible en: <http://www.derecho.com/legislacion/boe/74865>. Fecha de acceso: 03-02-09
37. Andrés J.C., Andrés N.F., Fornos J.A. Evaluación de la intervención farmacéutica sobre cumplimiento en terapia antibiótica. Disponible en: www.farmacare.com/revista/n_5/097-102.pdf. Fecha de acceso: 08/02/09
38. Barnes A.I., Paraje M.G. Estudio de la utilización de antibióticos en farmacias comunitarias. Disponible en: http://www.boletinfarmacos.org/042007/revista_de_revistas.asp#Estudio

BIBLIOGRAFÍA

- _de_la_utilizaci%C3%B3n_de_antibi%C3%B3ticos_en_farmacias_comu
nitarias. Fecha de acceso: 08/02/09
39. Bofill C. et al. Intervención sobre uso racional del medicamento:
Experiencia piloto en centros de atención primaria y las farmacias de su
entorno. Disponible en:
[http://www.boletinfarmacos.org/042007/revista_de_revistas.asp#Estudio
_de_la_utilizaci%C3%B3n_de_antibi%C3%B3ticos_en_farmacias_comu
nitarias](http://www.boletinfarmacos.org/042007/revista_de_revistas.asp#Estudio_de_la_utilizaci%C3%B3n_de_antibi%C3%B3ticos_en_farmacias_comu_nitarias). Fecha de acceso: 08/02/09
40. Machuca González M. Uso de antibióticos desde la perspectiva del
cumplimiento terapéutico.2000. Disponible en:
<http://www.farmacoterapiasocial.es/ftsv2/publicaciones/116>
Fecha de acceso: 15/08/09
41. Vidal M^a A. Información de medicamentos al paciente y mejora del
cumplimiento.2008.Disponible en: [www.scribd.com/.../Informacion-de-
medicamentos-al-paciente-y-mejora-del-cumplimiento-M-Angels-Vidal](http://www.scribd.com/.../Informacion-de-medicamentos-al-paciente-y-mejora-del-cumplimiento-M-Angels-Vidal) -.
Fecha de acceso: 30/07/09
42. Sin autor. Uso racional de antibióticos. Resistencia a antimicrobianos.
Perú.2005.Disponible en:
www.linksmedia.org/shared/.../BACKGORUND/Peru%20Prof.doc -.
Fecha de acceso: 20/08/09
43. Manallack DT, Crosby IT, Khaklam Y, Capuano B. Platensimycin: a
promising antimicrobial targeting fatty acid synthesis [abstract plus]
2008; 15 (7): 705-10. Disponible en:

BIBLIOGRAFÍA

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18336284?ordinalpos=15&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum. Fecha de acceso: 01/03/09
44. Wang J., Soisson S.M., Young K. et al. Platensimycin is a selective FabF inhibitor with potent antibiotic properties. *Avances en Enfermedades Infecciosas*. Disponible en: <http://saei.org/hemero/htm/aeiv7n2.html#12>. Fecha de acceso: 01-03-09
45. Simón Vázquez C. La platencina tiene actividad antibiótica” in vivo”e “in vitro”, *Diario Médico*. Disponible en: http://www.diariomedico.com/edicion/diario_medico/especialidades/infecciosasxsida/es/desarrollo/964348.html. Fecha de acceso: 01/03/09
46. Aguado García JM. Nuevas familias de antibióticos. Disponible en: www.microbesome.com/infecciones_antibioticos.pdf. Fecha de acceso: 01/03/09
47. De Lucas R. Retapamulina, eficacia, seguridad y comodidad para atajar las enfermedades infecciosas cutáneas superficiales más frecuentes. Disponible en: http://www.gsk.es/docs-pdfs/press-releases/2008/Altargo_Congreso_AEP.pdf. Fecha de acceso: 01-03-09

ANEXO I

ANEXO I: Hoja de recogida de datos

DATOS DEL PACIENTE

ANEXO I: Hoja de recogida de datos

DATOS DEL PACIENTE

Género: Hombre
 Mujer

Fecha de nacimiento:

Vive solo: Sí
 No

Nacionalidad: Español Inglés Francés Alemán Sudamericano Árabe
 Otro

Nivel Cultural: Sin Estudios Primarios Secundarios Universitarios

Motivo de consulta: Dolor de garganta Tos Sinusitis Cistitis
Resfriado Gripe Otitis Problemas dermatológicos Otagia ETS
Dolor dental

Caso de pacientes extranjeros: Llevarlo a su país

DATOS MEDICAMENTO OBJETO DE ESTUDIO

Con Alimentos Receta

Fecha inicio	Medicamento	Dosis/día	Con Alimentos		Receta	
			Si	No	Si	No

Quién ha prescrito el ATB

- Médico Atención Primaria Ginecólogo Urólogo Odontólogo
- Médico Dentista
- Otorrinolaringólogo
- Oftalmólogo Dermatólogo Traumatólogo Esp. Digestivo

¿Toma alguno de estos medicamentos?

- Anticonceptivos: No

Sí → Médico tiene constancia: Sí

No → Medidas

adicionales: Sí:...

No

- Dicumarínicos: No

Sí → Médico tiene constancia: Sí

No → Remitir al médico: Sí →

Ajuste de dosis: Sí

No

No

Conocimiento del paciente sobre su tratamiento

- 1- ¿Para qué toma este medicamento? Infección Dolor Tos Inflamación No sabe
- 2- ¿Qué cantidad toma de este medicamento al día? 1 unidad 2 unidades 3 unidades 4 unidades No sabe
- 3- ¿Cada cuanto tiene que tomar este medicamento? cada 8 horas cada 12 horas cada 6 horas D/C/C No sabe
- 4- ¿Hasta cuándo tiene que tomar este medicamento? 1 día 3-4 días 7 días Más de 10 días No sabe
- 5- ¿Cómo debe utilizar este medicamento? con las comidas antes de las comidas No sabe Otros:...
- 6- ¿Qué efectos adversos conoce usted de este medicamento? Diarrea Vómitos Dolor intestinal Disminución de las defensas No sabe
- 7- ¿Sabe usted si tiene algún riesgo/ problema de salud/ situación especial por la que no debería tomar el medicamento? No Sí: ¿Cuál?...

Primer punto: Conoce: Si

No → Intervención Farmacéutica: Sí:...

No

Segundo punto: Conoce: Si

No → Intervención Farmacéutica: Sí:...

No

Tercer punto: Conoce: Si

No → Intervención Farmacéutica: Sí:...

No

Cuarto punto: Conoce: Si

No → Intervención Farmacéutica: Sí:...

No

Quinto punto: Conoce: Si

No → Intervención Farmacéutica: Sí:...

No

Sexto punto: Conoce: Si

No → Intervención Farmacéutica: Sí:...

No

Séptimo punto: Conoce: Si

No → Intervención Farmacéutica: Sí:...

No

Test de Morisky- Green

- 1- ¿Se olvida de tomar alguna vez los medicamentos para su enfermedad?
 Sí No
- 2- ¿Es descuidado con la hora en que debe tomar la medicación? Sí No
- 3- Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación? Sí No
- 4- Si alguna vez le sienta mal ¿deja de tomarlo? Sí No

Cumple

No Cumple

Primer punto: Cumple: Si

No → Intervención Farmacéutica: Sí:...

No

Segundo punto: Cumple: Si

No → Intervención Farmacéutica: Sí:...

No

Tercer punto: Cumple: Si

No → Intervención Farmacéutica: Sí:...

No

Cuarto punto: Cumple: Si

No → Intervención Farmacéutica: Sí:...

No