CEU
Universidad
San Pablo

FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD CEU SAN PABLO

TRABAJO FIN DE MASTER

‘’EFECTO DE LA INTERVENCIÓN EDUCATIVA CON TALLER PRESENCIAL EN EL CONOCIMIENTO DE ESTUDIANTES DE BACHILLER SOBRE LAS RESISTENCIAS A ANTIMICROBIANOS’’

Autor: Cristina Rogles Jiménez
DNI: 50335108E
Tutor: Emilio García Jiménez
Convocatoria: Julio

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor Emilio García Jiménez por estar a disposición desde el primer momento y dar el apoyo y confianza suficientes para seguir adelante

Al Colegio Maristas Chamberí por dejarme participar con sus alumnos de Bachillerato

A Noelia Amador por su colaboración en el análisis estadístico de los datos

A toda mi familia por el apoyo recibido

ÍNDICE

1.- RESUMEN 4
1.1 PALABRAS CLAVE 4
1.2 ACRÓNIMOS 4
1.3 ÍNDICE DE FIGURAS 5
1.4 ÍNDICE DE TABLAS 5

2.- INTRODUCCIÓN 7
2.1 LOS PRIMEROS ANTIBIÓTICOS 7
2.2 CLASES DE ANTIBIÓTICOS Y MECANISMOS DE ACCIÓN 8
2.3 RESISTENCIAS BACTERIANAS 14
2.4 MECANISMOS BIOQUÍMICOS DE RESISTENCIA 14
2.5 PRINCIPALES RESISTENCIAS ANTIBACTERIANAS 15
2.6 ANTIBIÓTICOS PROMOTORES DEL CRECIMIENTO EN ANIMALES 17
2.7 ATENCIÓN FARMACÉUTICA 18
2.8 JUSTIFICACIÓN 18

3.- OBJETIVOS 19

4.- METODOLOGÍA 19
4.1 TIPO DE ESTUDIO 19
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA 19
4.2.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO 19
4.2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN 19
4.2.3 PERIODO Y LUGAR DE ESTUDIO 20
4.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES 20
4.4 MATERIAL NECESARIO 21
4.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO 22
4.6 LIMITACIONES DEL ESTUDIO 22

5.- RESULTADOS 22

6.- DISCUSIÓN 31

7.- CONCLUSIONES 38

8.- BIBLIOGRAFÍA 39

9.- ANEXOS 40

1.- RESUMEN

La resistencia a los antibióticos constituye una potencial amenaza para la medicina de este nuevo siglo ya que el abuso y el uso inadecuado de este grupo de fármacos acelera de manera espectacular las resistencias, convirtiéndolos así en inefectivos. Actualmente existe una rápida aparición y difusión de mecanismos de resistencia entre las bacterias y una escasa producción de nuevos antimicrobianos que puedan hacer frente a todo tipo de infecciones, de manera que el ser humano se encuentra en desventaja para luchar contra estos gérmenes multirresistentes. Además, las pruebas científicas demuestran que el uso de antibióticos en los animales también contribuye a la aparición de resistencias, por ello la UE en 2006 prohibió el uso de este tipo de fármacos como promotores del crecimiento. Se prevé que para 2050 la práctica totalidad de antibióticos serán ineficaces tanto como para prevenir en profilaxis como para tratar en enfermedades humanas.

1.1 PALABRAS CLAVE

Resistencia a antimicrobianos, grado de conocimiento de antibióticos, promotores del crecimiento.

1.2 ACRÓNIMOS

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

OMS: Organización Mundial de la Salud

I + D: Investigación y Desarrollo

NAG: N-acetil-glucosamina

NAM: ácido N-acetil-murámico

ADN: Ácido desoxirribonucleico

RNA: Ácido ribonucleico

PABA: Ácido para-aminobenzoico

ATP: Adenosintrifosfato

BLEE: Beta-lactamasas de amplio espectro

PBP: Penicilin Binding Protein (proteína ligada a penicilina)

ATB: Antibióticos

1.3 ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Pared celular de Gram (-) y Gram (+) 8

Figura 2. Sexo 23

Figura 3. Edades 23

Figura 4. Grado conocimiento antibióticos 27

Figura 5. Grado información antibióticos 28

Figura 6. Grado interés antibióticos 29

Figura 7. De que fuente recibió información sobre antibióticos 30

Figura 8. Temas sobre los que interesa recibir información sobre antibióticos 30

Figura 9. Información fiable sobre antibióticos 31

Figura 10. Conocimiento de antibióticos en % en España (n = 1053), según el eurobarómetro 445 34

Figura 11. Conocimiento de antibióticos en % en este estudio (n = 47) 34

Figura 12. Escala más eficaz en la lucha antimicrobiana en % en España (n = 1053) y en el Colegio Maristas Chamberí (n = 47) 35

Figura 13. Nivel de conformidad para tratar a los animales de granja enfermos con antibióticos en % en España (n = 1053) y en el Colegio Maristas Chamberí (n = 47) 36

Figura 14. Conocimiento sobre si la UE prohíbe utilizar los antibióticos para estimular el crecimiento en animales de granja en % en España (n = 1053) y en el Colegio Maristas Chamberí (n = 47) 36

1.4 ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Antibióticos beta-lactámicos: penicilinas 9

Tabla 2. Antibióticos beta-lactámicos: cefalosporinas 9

Tabla 3. Antibióticos beta-lactámicos: carbapenemas y monobactama 10

Tabla 4. Quinolonas 10

Tabla 5. Macrólidos y Lincosamidas 10

Tabla 6. Tetraciclinas 11

Tabla 7. Aminoglucósidos 11

Tabla 8. Antibióticos glucopeptídicos 12

Tabla 9. Oxazolidinonas 12

Tabla 10. Sulfamidas 13

Tabla 11. Conocimientos del paciente, antes del taller, sobre los antibióticos según el género 24

Tabla 12. Conocimientos del paciente, después del taller, sobre los antibióticos según el género 25

Tabla 13. Conocimiento sobre antibióticos, comparando antes y después del taller, de la población total 26

Tabla 14. Grado de conocimiento categorizado comparando antes y después de la charla educativa 27

Tabla 15. Grado de información que poseen comparando antes y después de la charla educativa 28

Tabla 16. Grado de interés que poseen comparando antes y después de la charla educativa 29

Tabla 17. Categorización del conocimiento, antes y después, según género 29

2.- INTRODUCCIÓN

2.1 LOS PRIMEROS ANTIBIÓTICOS

A lo largo de la historia de la humanidad, las enfermedades infecciosas han sido responsables de la muerte de millones de personas y han dado lugar a infinidad de epidemias que se han sucedido durante siglos. Su transmisión se veía favorecida por las guerras, la falta de hambre, las condiciones de hacinamiento en las ciudades, la falta de higiene, la falta de conocimientos médicos, etc. De este modo, las infecciones se convirtieron en una de las principales causas de mortalidad en el ser humano hasta el descubrimiento y desarrollo de los antibióticos en el siglo XX.

A lo largo de los siglos, se postularon diversas teorías sobre el origen de las enfermedades pero no fue hasta el siglo XIX (más en concreto hacia el año 1859) cuando Louis Pasteur, padre de la microbiología, desarrolló la teoría microbiana de la enfermedad según la cual ''pequeños organismos no visibles para el ojo humano serían la causa de múltiples enfermedades''[1] o ''lo infinitamente pequeño puede tener un papel infinitamente grande''[2].

Durante uno de sus numerosos estudios sobre el carbunco (ántrax), Pasteur observó que la presencia del hongo *Penicillium notatum* inhibía el crecimiento de bacterias en cultivos de *Bacillus anthracis* → este fue un indicio de la existencia de compuestos producidos por otros microorganismos capaces de eliminar cepas de bacterias, que tras ser aislados darían lugar a los primeros antibióticos.

El hito histórico que marcó el comienzo de la era antibiótica fue el descubrimiento accidental de la penicilina por el científico británico Alexander Fleming en 1928, quien años antes ya había descrito las propiedades antisépticas de la lisozima[3] (en 1921). Ocurrió durante sus estudios sobre la gripe cuando Fleming observó que el crecimiento de un hongo común, *Penicillium notatum*, había eliminado las bacterias en una de sus placas de cultivo de estafilococos. Sin embargo, no fue hasta años después cuando este hongo pudo ser aislado gracias a otros científicos, que obtuvieron el premio Nobel de Medicina junto a Fleming por el descubrimiento de la penicilina y su efecto curativo sobre enfermedades infecciosas.

En el periodo de 1950 a 1980 fue considerada la ''edad de oro'' debido al gran desarrollo de las diferentes clases de antibióticos. [4]Pero en las ultimas 3 décadas apenas ha habido avances en el mercado de los antibióticos; esto es debido primordialmente al elevado coste que supone conseguir comercializar uno de estos fármacos: cada antimicrobiano que sale al mercado requiere de una inversión de entre 800 y 900 millones de dólares, y entre 10 y 15 años de investigación, y a todo esto hay que sumarle que probablemente al cabo de pocos años aparezcan resistencias con el consiguiente descenso en las ventas. Por ello, las industrias farmacéuticas han priorizado el desarrollo de fármacos para enfermedades crónicas, esto es, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia, VIH, etc., que requieren medicación de por vida.

La OMS lo dice claramente: ‘’Ante el aumento inexorable de las infecciones por microorganismos resistentes, la escasez de nuevos antibióticos en desarrollo y el poco interés de la industria para invertir en I+D en este campo, se requieren soluciones innovadoras para detener el incremento de las infecciones por microorganismos resistentes’’.

2.2 CLASES DE ANTIBIÓTICOS Y MECANISMOS DE ACCIÓN

Desde que se descubrió la Penicilina en 1928 por Fleming hasta actualmente han surgido multitud de antibióticos, cada uno de los cuales con un mecanismo de acción específico. A continuación se resumen las principales clases de antibióticos.

BETA-LACTÁMICOS

Este grupo de antibióticos poseen un elemento característico que es el anillo betalactámico, el cual proviene de la condensación de un grupo amino y otro carboxilo que se encuentran en la misma cadena hidrocarbonada. Dicho anillo presenta una alta tensión estructural la cual le concede la utilidad terapéutica. La estructura básica de las penicilinas proviene de la condensación de los aminoácidos Cisteína y Valina, formándose así una molécula que se asemeja al extremo D-Ala-D-Ala del pentapéptido de la pared bacteriana.

Los beta-lactámicos inhiben los procesos de síntesis y reparación de la pared celular bacteriana. Las células bacterianas poseen una característica estructural que las diferencia totalmente de las células humanas que es la presencia de pared celular (Figura 1); ésta se trata de una capa rígida que se localiza en el exterior de la membrana plasmática y cuyo componente principal es el peptidoglicano. Existe una gran diferencia entre la pared celular de las bacterias Gram positivas y las de Gram negativas. Las gram positivas tienen una pared celular gruesa que contiene varias capas de peptidoglicano; por el contrario, en las gram negativas la capa de peptidoglicano es relativamente fina y se rodea de una membrana externa.

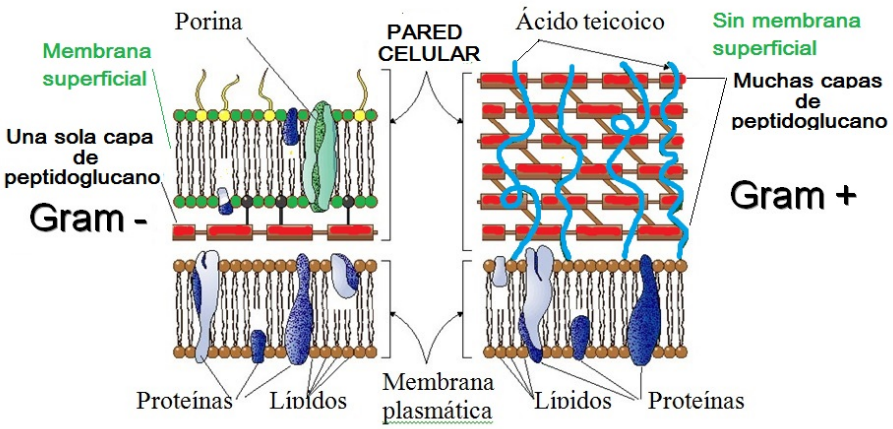


Figura 1. Pared celular de Gram (-) y Gram (+)

El peptidoglicano o mureína es una macromolécula que consta de una parte polisacárida y otra peptídica. La parte polisacárida está formada por dos azúcares que se alternan: NAG y NAM unidos mediante enlaces beta-1,4. La parte peptídica es un pentapéptido que se encuentra unido al NAM. La secuencia peptídica es L-Ala-D-Glu-L-Lys-D-Ala-D-Ala. Además estas cadenas se entrelazan a través de una pentaglicina para formar una estructura que proporciona rigidez a la pared bacteriana.

Actúan en la última etapa de la formación del peptidoglicano inhibiendo las enzimas transpeptidasa y carboxipeptidasa. La transpeptidasa crea un enlace peptídico entre el cuarto residuo D-Ala del pentapéptido de una cadena y un grupo amino libre de la pentaglicina de la cadena contigua. La carboxipeptidasa elimina los restos D-Ala terminales de los pentapéptidos que no intervienen en el entrecruzamiento.

Se clasifican en Penicilinas, Cefalosporinas, Monobactamas y Carbapenemas. Todos ellos poseen un anillo de beta-lactama, de ahí su nombre. Dado que los beta-lactámicos son análogos estructurales del extremo D-Ala-D-Ala del pentapéptido actúan como falsos sustratos para la transpeptidasa, de manera que ésta queda acilada y se inactiva → se interrumpe el proceso de formación de la pared celular bacteriana.

		Gram (+)	Gram (-)
PENICILINAS	Bencilpenicilina	+	-
	Fenoximetilpenicilina	+	-
	Cloxacilina	+	-
	Amoxicilina/Ampicilina	+	-
	Amoxicilina/Clavulánico	++	++
	Amoxicilina/Sulbactam	++	++
	Amoxicilina/Tazobactam	++	++

Tabla 1. Antibióticos beta-lactámicos: penicilinas

		Gram (+)	Gram (-)
CEFALOSPORINAS	Cefalexina	+	-
	Cefazolina	+	-
	Cefaclor	+	-
	Cefoxitina	+	+
	Cefuroxima	+	+
	Cefditoren	+	+
	Cefixima	-	++
	Cefotaxima	+	++
	Ceftriaxona	+	++

Tabla 2. Antibióticos beta-lactámicos: cefalosporinas

		Gram (+)	Gram (-)
CARBAPENEMAS	Ertapenem	+	++
	Imipenem	++	++
	Meropenem	++	++
MONOBACTAMA	Aztreonam	-	++

(-) Actividad nula o muy limitada (<30% cepas susceptibles)
(+) Actividad moderada (30-60% cepas susceptibles)
(++) Actividad elevada (>60% cepas susceptibles)

Tabla 3. Antibióticos beta-lactámicos: carbapenemas y monobactama

QUINOLONAS

Las quinolonas se caracterizan por la presencia de un resto de ácido 4-quinolona-3-carboxílico. Las primeras quinolonas descubiertas apenas poseen actividad terapéutica debido al elevado número de resistencias, pero en los años setenta se vio que introduciendo un halógeno en posición 6 (en concreto, el Fluor) se intensificaba la actividad e incluso se ampliaba el espectro antibacteriano, dando lugar a las llamadas fluoroquinolonas.

Las quinolonas intervienen en la replicación del ADN bacteriano al impedir el funcionamiento de algunas enzimas como son la topoisomerasa II (ADN girasa) y la topoisomerasa IV; para alcanzar dichas enzimas las quinolonas deben penetrar en la bacteria a través de porinas.

QUINOLONAS					
Ácido pipemídico	Norfloxacino	Ciprofloxacino	Ofloxacino	Levofloxacino	Moxifloxacino

Tabla 4. Quinolonas

MACRÓLIDOS Y LINCOSAMIDAS

El primer macrólido fue obtenido en 1952 por McGuire a partir de una cepa de *Saccharopolyspora erythraea*, la conocida eritromicina. Este grupo se caracteriza por presentar una estructura de éster cíclico o lactona que forma un anillo con un elevado número de eslabones, generalmente de 14 a 16. Por otro lado, de las lincosamidas cabe citar la presencia de un tioazúcar ligado a un aminoácido de prolina.

Los Macrólidos, al igual de las Lincosamidas, actúan inhibiendo la síntesis proteica bacteriana al unirse, de forma reversible, a la subunidad 50S del ribosoma, lo que provoca un bloqueo de la transpeptidación y de la translocación, con el fin último de impedir la elongación de la cadena peptídica.

MACRÓLIDOS					LINCOSAMIDAS	
	14 átomos		15 átomos	16 átomos		
Eritromicina	Claritromicina	Telitromicina	Azitromicina	Espiramicina	Clindamicina	Lincomicina

Tabla 5. Macrólidos y Lincosamidas

TETRACICLINAS

Los primeros compuestos se aislaron de *Streptomyces aureofaciens* y *Streptomyces rimosus*. Tienen una estructura química característica constituida por la condensación de 4 anillos bencénicos que le dan el nombre de núcleo naftafénico. Este núcleo posee restos hidroxilo, carbonilo y carboxamida que pueden conjugarse con Calcio, Magnesio, Hierro o Aluminio, formando así complejos insolubles que precipitan, los llamados quelatos. Por ello, se debe aconsejar a los pacientes que lo tomen separado de la leche, de suplementos de hierro o de antiácidos que lleven sales.

Las tetraciclinas actúan inhibiendo la síntesis proteica bacteriana (en las primeras fases de elongación) por unión al sitio A de la subunidad 30S del ribosoma de manera que se bloquea el acceso del aminoacil-tRNA a dicho sitio A del ribosoma (sitio aceptor del complejo mRNA-ribosoma), se impide la incorporación de nuevos aminoácidos y se interrumpe la elongación de la cadena peptídica bloqueando así la síntesis de proteínas.

TETRACICLINAS		
Doxiciclina	Minociclina	Tigeciclina

Tabla 6. Tetraciclinas

CLORANFENICOL

Su mecanismo de acción consiste en unirse a la subunidad 50S en el sitio A e inhibir la actividad de la peptidiltransferasa, impidiendo así la formación del enlace peptídico. La función de la enzima peptidiltransferasa consiste en establecer un enlace peptídico entre el NH2 del aminoacil-tRNA situado en el sitio A y el COOH del primer aminoácido. De esta manera, al bloquear la enzima se bloquea también la síntesis proteica.

AMINOGLUCÓSIDOS

Los aminoglucósidos están formados por dos restos de aminoazúcares enlazados a través de otro resto de azúcar. Su mecanismo de acción consiste en inducir anomalías en la síntesis proteica bacteriana, uniéndose a la subunidad 30S de los ribosomas y provocando una lectura errónea del ARN mensajero. De esta manera, se obliga a que el ribosoma incorpore un aminoácido inadecuado en la proteína de formación, consiguiendo que la proteína formada sea anómala y que carezca por tanto de utilidad para la bacteria.

AMINOGLUCÓSIDOS			
Estreptomicina	Amikacina	Gentamicina	Tobramicina

Tabla 7. Aminoglucósidos

ANTIBIPOTICOS PEPTÍDICOS (glucopeptídicos y daptomicina)

-> GLUCOPEPTÍDICOS

Están constituidos por un resto azucarado (aminoazúcar) unido a un sistema de 3 anillos aromáticos, ligados entre sí por puentes oxi (-O-) y con átomos de Cloro. Interfieren en los procesos de síntesis y reparación de la pared bacteriana, mas concretamente sobre el peptidoglicano.

El mecanismo de acción se basa en impedir el proceso de polimerización al unirse por enlaces de hidrógeno al fragmento D-Ala-D-Ala de la unidad básica del peptidoglicano. La aparición de bacterias resistentes se debe a una mutación que reemplaza la última D-Ala por ácido D-láctico, lo que impide la formación de los enlaces de hidrógeno y disminuye la afinidad de la vancomicina por el pentapéptido.

GLUCOPEPTÍDICOS	
Vancomicina	Teicoplanina

Tabla 8. Antibióticos glucopeptídicos

-> DAPTOMICINA

Fue aislada a partir de cultivos de Streptomyces roseosporus. Su estructura consta de un lipopéptido macrocíclico, formado por 13 aminoácidos y un resto N-decanoilo (ácido graso), el cual es determinante de la actividad terapéutica antibacteriana.

OXAZOLIDINONAS

Este grupo de antibióticos presenta un anillo de oxazolidinona, como su nombre indica, que consta de un anillo carbamato cíclico con un carbono asimétrico, unido a su vez a un anillo aromático que presenta un átomo de Flúor. El anillo aromático es el responsable de la actividad antibacteriana.

El mecanismo de acción se basa en inhibir el inicio de la síntesis proteica al unirse a la subunidad 50S del ribosoma e impedir la unión del ARNt para formar el complejo de iniciación, inhibiendo la traslocación ribosomal.

OXAZOLIDINONAS	
Linezolid	Tedizolid

Tabla 9. Oxazolidinonas

NITRODERIVADOS

Este grupo de antibióticos se divide a su vez en dos grupos, los 5-nitroimidazoles y los 2-nitrofuranos. Los 5-nitroimidazoles son compuestos heterocíclicos que como su nombre indica poseen un anillo de imidazol unido a un grupo nitro (NO_2), cuyo principal representante es el Metronidazol; por otro lado, los 2-nitrofuranos también son compuestos heterocíclicos que poseen un anillo de furano unido a un grupo nitro (NO_2), cuyo principal representante es la Nitrofurantoína.

El mecanismo de acción de este grupo de nitroderivados se basa en introducirse en el citoplasma bacteriano donde tiene lugar la reducción del anillo (imidazol o furano) generándose radicales libres que interaccionan con el ADN bacteriano dañándolo y provocando la muerte celular.

SULFAMIDAS

La estructura de este grupo de antibióticos derivan del núcleo de 4-aminobencenosulfonamida, y el átomo de nitrógeno unido al grupo amida está parcialmente sustituido por un resto heterocíclico. El mecanismo de acción se basa en inhibir de forma competitiva la enzima dihidropteroato sintasa; esta enzima es la responsable de la síntesis del ácido fólico, componente esencial para sintetizar bases nucleicas púricas. Hay que destacar, que existe una gran diferencia en la forma de obtención de este compuesto; los mamíferos obtienen el ácido fólico a través de la dieta mientras que las bacterias lo tienen que sintetizar intracelularmente a partir de la molécula PABA ya que sus paredes bacterianas no permiten el paso del ácido fólico. Las sulfamidas presentan analogía estructural con el PABA de manera que van a actuar como antimetabolitos (es decir, falsos sustratos), suplantándolo e inhibiendo de forma competitiva los procesos de síntesis bacteriana de ácido fólico, de manera que se impide la replicación del DNA.

SULFAMIDAS		
Sulfanilamida	Sulfadiazina	Sulfametoxazol/Trimetoprim

Tabla 10. Sulfamidas

FOSFONATOS (FOSFOMICINA)

La fosfomicina es un fármaco que actúa en la primera etapa de formación del peptidoglicano (UDP-NAM-pentapéptido) impidiendo la formación de UDP-NAM al inhibir de manera irreversible la enzima transferasa que cataliza la incorporación de un fosfoenolpiruvato.

2.3 RESISTENCIAS BACTERIANAS

A lo largo de la evolución las bacterias han desarrollado modificaciones en su estructura y han adquirido determinados genes que les han permitido sobrevivir en condiciones inhóspitas llegando así a desarrollar las temidas y actuales resistencias. Principalmente existen 3 tipos de resistencias:

- ⇒ Resistencia natural: se desarrolla cuando un microorganismo es insensible a la acción de un antibiótico cuando no se dispone de la diana de acción/ estructura sobre la que debe actuar el fármaco.
- ⇒ Resistencia intrínseca: se desarrolla cuando las cepas de una especie bacteriana son insensibles al efecto inhibidor o bactericida de un antibiótico.
- ⇒ Resistencia adquirida: se desarrolla cuando la población bacteriana adquiere un mecanismo de resistencia ya sea debido a una mutación o a una adquisición de elementos genéticos de resistencia (plásmidos, transposones, integrones, secuencias de inserción) por transmisión horizontal.

2.4 MECANISMOS BIOQUÍMICOS DE RESISTENCIA

a) Alteración de la permeabilidad

La primera barrera que encuentra el antimicrobiano para ejercer su acción farmacológica es la pared bacteriana, que es distinta en los microorganismos Gram positivos y Gram negativos. De igual forma, la entrada del antimicrobiano se puede producir por difusión pasiva, por transporte específico, por transporte activo o por canales específicos llamados porinas, este último es solo en las Gram negativas. Se destaca esta última vía de las porinas ya que al reducirse su expresión se disminuye la sensibilidad del antibiótico por la bacteria.

b) Expulsión del antimicrobiano

Las bacterias poseen en su interior bombas de expulsión dependientes de energía, de manera que cuando el antimicrobiano penetra al interior celular es expulsado al medio externo. El mecanismo de resistencia que se genera en algunas bacterias es la hiperexpresión de estas bombas.

c) Inactivación y modificación enzimática

Existen diferentes tipos de enzimas que confieren la resistencia a los antimicrobianos: ***hidrolasas***, entre las que destacamos las beta-lactamasas cuya función es la hidrólisis del enlace amida del anillo beta-lactámico (algunas beta-lactamasas son inhibidas por ácido clavulánico, tazobactam, …, que no tienen efecto bactericida de por sí pero al combinarse con los beta-lactámicos se potencia el efecto antimicrobiano); ***fosfotransferasas***, que participan en la transferencia de grupos fosfatos desde el ATP bacteriano a los radicales hidroxilos de los aminoglucósidos; ***adeniltransferasas***, transfieren grupos adenilo desde el ATP bacteriano a los radicales hidroxilo de los aminoglucósidos y la clindamicina; ***acetilasas***, transfieren grupos acetilo del acetil-CoA sobre grupos amino en los aminoglucósidos o grupos hidroxilo en el cloranfenicol.

d) Modificación o hiperproducción de la diana de actuación

Una pequeña modificación en la diana de acción supone la parcial o total pérdida de actividad del antibiótico. Dependiendo del tipo de proteína afectada podemos diferenciar:

- Resistencia por modificación de los ribosomas
- Alteración de precursores de la pared
- Modificación de enzimas esenciales → como ejemplo citamos la alteración de las PBP (proteínas fijadoras de penicilina), proteínas que catalizan la formación del peptidoglucano, que confiere resistencia a los beta-lactámicos

e) Desarrollo de rutas metabólicas alternativas

Este mecanismo sucede en las bacterias que dependen del aporte de sustratos para la síntesis de productos que normalmente se obtienen a través de vías metabólicas en las que participan las enzimas que inhiben los antibióticos, de manera que la bacteria es capaz de crecer a pesar de la inhibición enzimática ejercida por el antibiótico.

2.5 PRINCIPALES RESISTENCIAS ANTIBACTERIANAS

BETA-LACTÁMICOS

1.- Modificación o inactivación del antibiótico mediante la producción de enzimas beta-lactamasas → las bacterias expresan enzimas capaces de crear cambios en la estructura del antibiótico haciendo que éste pierda su funcionalidad. Estas enzimas son llamadas beta-lactamasas, que son proteinas capaces de hidrolizar el anillo beta-lactámico que poseen los antibióticos de esta familia de manera que el antibiótico queda inactivo por un mecanismo molecular y la enzima volvería a quedar libre para atacar a más moléculas de antibiótico. Existen 3 tipos: penicilinasas (actúan sobre penicilinas), cefalosporinasas y BLEE que actúan sobre penicilinas y sobre cefalosporinas.

2.- Bombas de expulsión → existen dos tipos de bombas; la primera de ellas consiste en transportar el fármaco al espacio periplásmico de la bacteria (evitando que llegue al sitio de acción), y la segunda de ellas consta de 3 subunidades que son: una proteína transportadora en la membrana citoplasmática, un canal en la membrana externa y una proteína ligadora localizada en el espacio periplásmico.

3.- Cambios en la permeabilidad de la pared bacteriana → en las bacterias Gram negativas, los canales proteicos o porinas limitan la entrada de moléculas hidrofílicas como es el caso de los beta-lactámicos. La resistencia se produce cuando estas porinas sufren cambios estructurales de manera que se altera la permeabilidad y el antibiótico no puede acceder a las PBP, sus dianas farmacológicas.

QUINOLONAS

1.- Alteración en la diana → se debe a mutaciones espontáneas que ocurren a nivel cromosómico que afecta a la subunidad A de la DNA girasa, de manera que disminuye la afinidad del antibacteriano por la enzima mutada.

2.- Alteración de la permeabilidad → se debe a alteraciones en las proteínas de membrana externa que o bien dificultan el acceso del antibacteriano al interior celular o bien facilitan su expulsión mediante bombas de eflujo que promueven la expulsión del fármaco hacia el medio extracelular.

MACRÓLIDOS

La gran mayoría de las bacterias Gram negativas poseen resistencia intrínseca, es decir, que son resistentes a macrólidos (y a lincosamidas) debido a su membrana lipófila externa que impide a estos antibacterianos hidrofóbicos y voluminosos atravesarla y acceder al interior.

1.- Alteraciones en la diana o lugar de actuación del antibiótico → por metilación de la subunidad 23S del RNA ribosómico (se debe a la acción de una metilasa codificada por genes *erm*), por mutaciones en la subunidad 23S del RNA ribosómico o por pequeños fragmentos de rRNA que se insertan en la secuencia de aminoácidos e impiden la unión del antibiótico con la subunidad 50S del ribosoma.

2.- Bombas de expulsión → son expresadas tras la exposición de la bacteria al antibiótico.

3.- Inactivación del antibiótico mediante enzimas → las enzimas esterasas, glicosilasas o fosfotransferasas del espacio periplásmico de la bacteria inactivan el anillo lactona de los macrólidos.

TETRACICLINAS

1.- Evitar la acumulación intracelular de antibiótico, ya sea por reducción de la permeabilidad de la pared bacteriana o por bombas de eflujo.

2.- Resistencia cruzada entre tetraciclinas.

3.- Producción de proteínas de protección ribosomal que permiten actuar al aminoacil-tRNA en presencia de concentraciones de antibiótico que normalmente inhibirían la síntesis de proteínas.

AMINOGLUCÓSIDOS

1.- Producción de enzimas modificadores de aminoglucósidos → las enzimas acetilasas, adenilasas y fosfatasas modifican grupos sustituyentes en la molécula de antibiótico, de manera que pierden afinidad por el ribosoma bacteriano.

2.- Alteraciones en los sitios de unión.

SULFAMIDAS

1.- Disminución de la permeabilidad del fármaco.
2.- Incremento de la producción de PABA.
3.- Alteraciones en la estructura de la enzima dihidropteroato sintasa, de manera que las sulfamidas pierden afinidad[5,6].

2.6 ANTIBIÓTICOS PROMOTORES DEL CRECIMIENTO EN ANIMALES

En este apartado vamos a estudiar la posible relación entre el consumo de antibióticos como promotores del crecimiento animal y el desarrollo de resistencias a dichos antibióticos. Los primeros antibióticos para estimular el crecimiento de animales se empezaron a utilizar en los años 50 pero no fue hasta los años 60 cuando se pensó que podía existir un aumento de resistencias a éstos al emplearlos para dicho fin.

Con la publicación del informe Swann en 1969 se prohibió el uso de antibióticos que se utilizan en los humanos para estimular el crecimiento de los animales, de manera que empezó a disminuirse progresivamente la utilización de los mismos.

Tras varios estudios realizados que confirmaron la estrecha relación entre el uso de antibióticos promotores del crecimiento y el aumento de resistencia a los mismos, la lista de antibióticos permitidos como promotores del crecimiento a finales de los años 90 quedó reducida a cuatro. Sin embargo, no fue hasta el año 2006 cuando la Unión Europea decidió prohibir el uso de los antibióticos promotores del crecimiento en la alimentación animal, exceptuando la monensina y la salinomicina, impulsando la investigación en la aplicación de alternativas naturales a los antibióticos[7].

Estos hechos han provocado que en los últimos años se investigue sobre posibles alternativas a estos antibióticos que contribuyan a mejorar el rendimiento de los animales con el objetivo de que no produzcan efectos perjudiciales en la salud de las personas. Estas alternativas son: uso de probióticos y prebióticos ayudando a prevenir la colonización de agentes patógenos, ácidos orgánicos de naturaleza antibacteriana, enzimas recombinantes que facilitan la digestión y absorción de nutrientes, aceites esenciales con actividad antibacteriana[8], … .

2.7 ATENCIÓN FARMACÉUTICA

Hay que buscar estrategias adecuadas para minimizar el efecto de la resistencia bacteriana. Algunas medidas que se deben cumplir para contrarrestar la aparición de cepas resistentes son el uso racional de los antibióticos, el incremento de información a los médicos sobre enfermedades infecciosas, uso de agentes antimicrobianos y su prescripción basada en la evidencia, establecer programas de vigilancia para detectar la aparición de cepas resistentes y mejorar la calidad de los métodos analíticos para determinar la susceptibilidad antimicrobiana.

Otro factor importante que causa aparición de cepas resistentes es el consumo de carne proveniente de animales multitratados o alimentados con productos que contienen antibióticos, lo cual hace necesario tomar medidas para la racionalización de los antibióticos, no solo en el área médica sino también en la medicina veterinaria, como hemos visto en el apartado anterior[9].

Ante este problema de Salud Pública a nivel mundial se han creado programas de optimización de antimicrobianos (PROA) cuyo último objetivo es incorporar a los farmacéuticos comunitarios que establezcan una serie de competencias y que desarrollen los conocimientos necesarios para poder llevar a cabo las mismas, para contribuir a la disminución de la resistencia a los antimicrobianos. El farmacéutico comunitario es el último contacto que tiene el paciente antes de recibir su medicación, de ahí que sea necesario aprovechar la oportunidad de informar al paciente sobre las medidas de prevención de infecciones así como de los riesgos que conlleva la automedicación con antibióticos sobrantes de tratamientos anteriores[10]. Una de las estrategias que se ha puesto en marcha en nuestro país, y que fue aprobada en 2013, es el programa PIRASOA en Andalucía ''Programa Integral de Prevención y Control de las infecciones relacionadas con la Asistencia Sanitaria y Uso apropiado de los Antimicrobianos''; este programa nace para optimizar el uso de antimicrobianos y reducir la incidencia de las IRAS (infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria) hasta alcanzar el nivel de los países europeos con mejores indicadores[11].

2.8 JUSTIFICACIÓN

Actualmente existen muchos usuarios que vienen a la farmacia solicitando tratamiento antibiótico por falta de tiempo para ir al médico a por una receta, por creencia de que cualquier síntoma que cursa con más de 3 días precisa de tratamiento antibiótico, por profilaxis porque se va de viaje y no quiere ponerse enfermo, etc. Es por ello que el papel del farmacéutico ante estas situaciones es fundamental para aclarar ideas falsas y aprovechar para hacer educación sanitaria a los usuarios que lo demandan. En concreto en mi caso, por no disponer de tiempo para realizar cuestionarios en la farmacia, por ser ésta de mucho movimiento y ajetreo, he decidido realizar una intervención educativa en un colegio de Madrid y evaluar el conocimiento antes y después de la misma mediante una hoja de recogida de datos.

Con este trabajo se pretende evaluar el grado de conocimiento que posee una muestra de alumnos de 1º y 2º de bachillerato sobre un tipo de fármacos que actualmente están en peligro por el elevado número de resistencias que están desarrollando, los antibióticos. Es importante saber si hacen un buen uso de ellos, en cuanto a posología y duración del tratamiento, para poder conseguir una mayor eficacia en el tratamiento y disminuir en la medida de lo posible la aparición de resistencias.

3.- OBJETIVOS

Objetivo general: determinar el conocimiento que tienen los alumnos de 1º y 2º de bachillerato sobre los antibióticos.

Los objetivos específicos son:

- Describir el grado de aprendizaje, antes y después de una charla informativa
- Analizar sobre que temas les gustaría recibir información acerca de antibióticos y fuentes de confianza que utilizarían para obtener información acerca de los mismos
- Describir la escala que consideran mas eficaz, antes y después de la charla educativa, para luchar contra la resistencia antimicrobiana
- Analizar el conocimiento, antes y después de la charla educativa, sobre uso de antibióticos en la agricultura y medio ambiente

4.- METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional descriptivo transversal.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

4.2.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

- Población de estudio: alumnos de 1º y 2º de bachillerato del colegio Maristas del barrio Chamberí.

4.2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- Criterios de inclusión:
  - Todos los alumnos que cursen la asignatura de ‘’Química’’ de 1º de bachillerato en el colegio Maristas, incluyendo repetidores
  - Todos los alumnos que cursen la asignatura de ‘’Química’’ de 2º de bachillerato en el colegio Maristas, incluyendo repetidores
- Criterios de exclusión:
  - Alumnos que no puedan realizar el cuestionario al no poder escribir
  - Alumnos que no residan en el colegio el día de la intervención por intercambio entre países
  - Alumnos cuyos padres no quieran firmarles el consentimiento informado

4.2.3 PERIODO Y LUGAR DE ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el colegio Maristas de la calle Rafael Calvo, nº7 de Madrid los días 3 de mayo y 17 de mayo de 2018 por las mañanas en las aulas de 1º y 2º de bachillerato de la rama de Ciencias.

4.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable dependiente: conocimiento sobre la resistencia a los antibióticos que se categoriza en: conocimiento incorrecto/ sí conoce. Se considera ''conocimiento incorrecto'' cuando responde de manera incorrecta a 1, 2 ó 3 de los 4 enunciados del conocimiento de antibióticos y se considera que ''sí conoce'' cuando responde bien a los 4 enunciados sobre conocimiento de antibióticos. Estas preguntas son:

a) Los antibióticos matan virus → FALSA
b) Los antibióticos son efectivos contra los resfriados y la gripe → FALSA
c) El uso innecesario de antibióticos los convierte en inefectivos → VERDADERA
d) A menudo, tomar antibióticos tiene efectos secundarios como la diarrea → VERDADERA

Variables independientes

- Edad: variable cuantitativa. Se aceptan aquellas personas comprendidas entre 16 y 19 años
- Sexo: variable cualitativa dicotómica. Se categoriza en Hombre/ Mujer
- Uso de antibióticos
  - Toma de antibióticos en los últimos años: Sí/No/No sabe
    - Se considera positivo cuando el paciente ha tomado antibióticos en los últimos 12 meses desde la encuesta; se considera negativo cuando el paciente ha tomado antibióticos hace más de 12 meses; se considera como ''no sabe'' cuando no recuerda si ha tomado o no antibióticos en el último año
  - Obtención del último tratamiento antibiótico: de un profesional sanitario/ no de un profesional sanitario/ no lo recuerda
    - Se considera que lo ha obtenido de un profesional sanitario cuando alguno de estos es médico, farmacéutico, enfermero, odontólogo o fisioterapeuta; no lo ha obtenido de un profesional sanitario cuando no es cualquiera de los anteriores; se considera que no lo recuerda cuando no tiene claro como obtuvo el antibiótico
- Recibir información sobre no tomar antibióticos de manera innecesaria: muy informado/ informado a medias. Las respuestas de médico, farmacéutico u otro profesional de la salud serán puntuadas con un valor de 5 puntos; el resto de respuestas serán puntuadas con un valor de 1 punto. De esta manera, se considera un usuario muy informado aquel que sume 12 puntos o por encima de 12 y un usuario ''informado a medias'' aquel que sume de 11 puntos o por debajo de 11:
  - Médico
  - Anuncio de TV
  - Telediario
  - Periódico

- Internet o medio social online
- Familiar o amigo
- Radio
- Farmacéutico/a
- Folleto o póster
- Se lo dijo otro profesional de la salud (enfermero/fisioterapeuta, etc)
- Otro (indicar)

→ Temas que le gustaría recibir más información sobre antibióticos: se categoriza en muy interesado/ interesado a medias. La persona se considerará que tiene interés por el tema cuando marca 4 o más respuestas (exceptuando ''ninguno'' o ''no sabe''), la persona se considerará que está ''interesada a medias'' cuando marca 1,2 ó 3 respuestas o responde marcando ''ninguno'' o ''no sabe'':

- Problemas médicos para los cuales se utilizan antibióticos
- Resistencia a los antibióticos
- Vínculos entre la salud de los humanos, los animales y el medio ambiente
- Como utilizar los antibióticos
- Prescripción de los antibióticos
- Otro (escribir)
- Ninguno
- No sabe

→ Fuente de información fiable sobre antibióticos: médico/ farmacia/ hospital/ pag. web de salud/ enfermero/ otro centro de salud/ TV/ familiares o amigos

→ Escala más eficaz para actuar en la lucha antimicrobiana: escala individual o dentro de la familia/ escala regional o nacional/ escala de la UE o mundial/ a todas las escalas/ no sabe

→ Los animales de granja enfermos deberían ser tratados con antibióticos: de acuerdo/ en desacuerdo/ no sabe

→ Prohibición en la UE de usar antibióticos para estimular el crecimiento de los animales de granja: sí/ no/ no sabe

4.4 MATERIAL NECESARIO

En primer lugar, para analizar el conocimiento previo que posee la muestra de población, se pasará una encuesta de unos 11 ítems; a continuación, mediante el apoyo de un power-point se dará una charla informativa y que responda de manera indirecta a los ítems, y por último, se volverá a pasar la misma encuesta de 11 ítems para así poder analizar y comparar el conocimiento antes y después, y poder valorar si la intervención educativa ha sido eficaz o no.

4.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se ha llevado a cabo con el programa de Microsoft Excel. En dicho programa se han realizado las siguientes pruebas estadísticas:

- Prueba Chi cuadrado: es una prueba de hipótesis (no paramétrica) que compara la distribución observada de los datos con una distribución esperada, es decir, que mide la discrepancia entre una distribución observada y una teórica, indicando en qué medida las diferencias existentes entre ambas, de haberlas, se deben al azar. Se consideran cambios estadísticamente significativos cuando $p < 0,05$.

- Prueba McNemar: se utiliza para decidir si puede o no aceptarse que determinado ''tratamiento'', en nuestro caso la intervención educativa, induce un cambio en la respuesta dicotómica de los elementos sometidos al mismo, y es aplicable a los diseños del tipo ''antes-después''. Se consideran cambios estadísticamente significativos cuando $p < 0,05$.

4.6 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Ante la realización del estudio me he encontrado con un par de limitaciones tales como cuadrar horarios de la asignatura de Química del Colegio con mi horario de trabajo en Oficina de Farmacia y que el día del taller el 100% de los alumnos por clase no asistiesen por estar cerca de final de curso y coincidir con sus exámenes globales.

5.- RESULTADOS

Partimos de una población de 47 alumnos encuestados, repartidos por las clases de 2ºB, 2ºA y 1ºB de Bachillerato del Colegio Maristas Chamberí de la rama de Ciencias. En concreto 2ºB y 1ºB corresponden a la rama de Ciencias de la Salud y representan la mayoría con un 44,6 % y 38,297%, respectivamente, mientras que 2ºA se corresponde con la rama del Bachillerato tecnológico pero representan una minoría, un 17,02%. Esta minoría es debida a que el día programado para el taller coincidió con el ensayo del acto fin de curso por lo que una gran parte de los alumnos no pudieron acudir.

La población del estudio tiene una edad media de 17,15 años (0,95). Este factor no ha sido relevante en el estudio ya que las clases escogidas de Bachillerato tenían edades homogéneas, al no haber demasiados repetidores que pudieran subir la media de edad. Lo mismo sucede con el género, que se encuentra homogéneamente distribuido entre las clases escogidas.

Los datos obtenidos se van a comparar con un estudio realizado a nivel europeo, y por tanto a nivel estatal, sobre ''Resistencia antimicrobiana'', según el eurobarómetro 445 realizado en abril de 2016 a una muestra de 27.969 ciudadanos, de los cuales 1053 pertenecen a nuestro país. Estos datos fueron obtenidos a través de una encuesta dirigida por la Comisión Europea en colaboración con la Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria Europeas.

Los datos obtenidos de la población total se dividen en hombres y mujeres atendiendo a la figura 2, mientras que en la figura 3 se muestra la distribución de la población total por edades, agrupando todos los cursos.

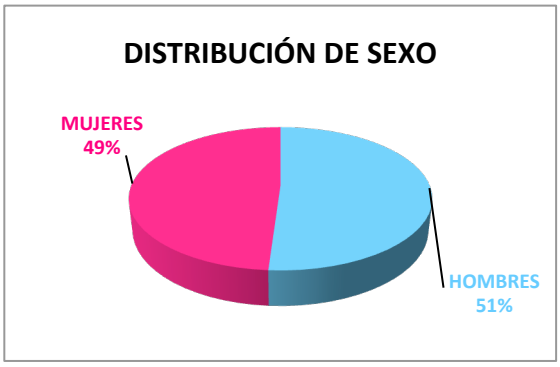


Figura 2. Sexo

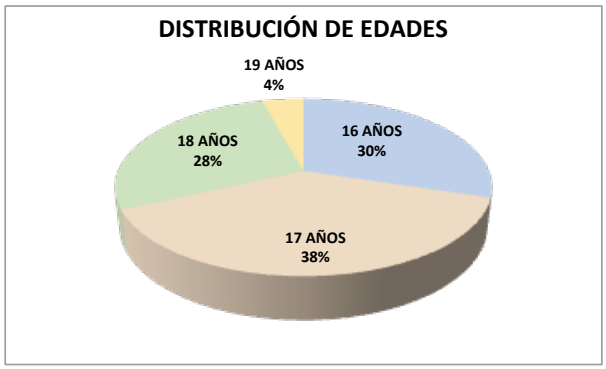


Figura 3. Edades

Tabla 11. Conocimientos del paciente, antes del taller, sobre los antibióticos según el género

		TOTAL	HOMBRE	MUJER	X2 CALCULADO	X2 TABLA	p-valor	IC	GL	RESULTADO
1. Tomar ATB de forma oral	Sí	32	16	16	0,179	5,991	0,914	95%	2	INDEPENDIENTE
	No	10	5	5						
	No sabe	5	3	2						
2. Obtención último tto ATB	Profesional sanitario	42	23	19	2,694	5,991	0,26	95%	2	INDEPENDIENTE
	No profesional sanitario	2	0	2						
	No recuerda	3	1	2						
3a. ATB matan virus	Verdadero	5	3	2	0,274	3,841	0,601	95%	1	INDEPENDIENTE
	Falso	42	20	22						
3b. ATB efectivos contra resfriado y gripe	Verdadero	18	8	10	0,512	3,841	0,474	95%	1	INDEPENDIENTE
	Falso	29	16	13						
3c. ATB → inefectivos	Verdadero	41	20	21	0,67	3,841	0,413	95%	1	INDEPENDIENTE
	Falso	6	3	2						
3d. ATB → efectos 2ios	Verdadero	41	23	18	3,257	3,841	0,071	95%	1	INDEPENDIENTE
	Falso	6	1	5						
9. Escala más eficaz para luchar contra resistencia ATB	Individual o Familiar	7	3	4	1,91	9,488	0,752	95%	4	INDEPENDIENTE
	Regional o Nacional	8	5	3						
	UE o Mundial	4	3	1						
	Todas las escalas	14	6	8						
	No sabe	14	7	7						
10. Animales enfermos → ¿tto ATB?	De acuerdo	28	16	12	1,837	5,991	0,399	95%	2	INDEPENDIENTE
	En desacuerdo	7	2	5						
	No sabe	12	6	6						
11. ¿UE prohíbe ATB en animales para estimular su crecimiento?	Sí	10	4	6	0,655	5,991	0,721	95%	2	INDEPENDIENTE
	No	7	4	3						
	No sabe	30	16	14						

Tabla 12. Conocimientos del paciente, después del taller, sobre los antibióticos según el género

		TOTAL	HOMBRE	MUJER	X2 CALCULADO	X2 TABLA	p-valor	IC	GL	RESULTADO
1. Tomar ATB de forma oral	Sí	32	16	16	0,179	5,991	0,914	95%	2	INDEPENDIENTE
	No	10	5	5						
	No sabe	5	3	2						
2. Obtención último tto ATB	Profesional sanitario	42	23	19	2,694	5,991	0,26	95%	2	INDEPENDIENTE
	No profesional sanitario	2	0	2						
	No recuerda	3	1	2						
3a. ATB matan virus	Verdadero	1	1	0	0,979	3,841	0,322	95%	1	INDEPENDIENTE
	Falso	46	23	23						
3b. ATB efectivos contra resfriado y gripe	Verdadero	4	1	3	1,189	3,841	0,276	95%	1	INDEPENDIENTE
	Falso	43	23	20						
3c. ATB → inefectivos	Verdadero	46	23	23	0,979	3,841	0,322	95%	1	INDEPENDIENTE
	Falso	1	1	0						
3d. ATB → efectos 2ios	Verdadero	46	24	22	1,066	3,841	0,302	95%	1	INDEPENDIENTE
	Falso	1	0	1						
9. Escala más eficaz para luchar contra resistencia ATB	Individual o Familiar	5	3	2	1,662	9,488	0,798	95%	4	INDEPENDIENTE
	Regional o Nacional	3	2	1						
	UE o Mundial	10	5	5						
	Todas las escalas	28	13	15						
	No sabe	1	1	0						
10. Animales enfermos → ¿tto ATB?	De acuerdo	19	10	9	4,7	5,991	0,095	95%	2	INDEPENDIENTE
	En desacuerdo	24	14	10						
	No sabe	4	0	4						
11. ¿UE prohíbe ATB en animales para estimular su crecimiento?	Sí	43	21	22	1,336	5,991	0,513	95%	2	INDEPENDIENTE
	No	3	2	1						
	No sabe	1	1	0						

Tabla 13. Conocimiento sobre antibióticos, comparando antes y después del taller, de la población total

		ANTES TALLER	POST TALLER	X2 CALCULADO	X2 TABLA	p-valor	IC	GL	RESULTADO
3a. ATB matan virus	Verdadero	5	1	2,848	3,841	0,091	95%	1	INDEPENDIENTE
	Falso	42	46						
3b. ATB efectivos contra resfriado y gripe	Verdadero	18	4	11,631	3,841	< 0,01	95%	1	DEPENDIENTE
	Falso	29	43						
3c. ATB → inefectivos	Verdadero	41	46	3,859	3,841	0,049	95%	1	DEPENDIENTE
	Falso	6	1						
3d. ATB → efectos 2ios	Verdadero	41	47	6,409	3,841	< 0,01	95%	1	DEPENDIENTE
	Falso	6	0						
9. Escala más eficaz para luchar contra resistencia ATB	Individual o Familiar	7	5	21,111	9,488	< 0,01	95%	4	DEPENDIENTE
	Regional o Nacional	8	3						
	UE o Mundial	4	10						
	Todas las escalas	14	28						
	No sabe	14	1						
10. Animales enfermos → ¿tto ATB?	De acuerdo	28	19	15,046	5,991	< 0,01	95%	2	DEPENDIENTE
	En desacuerdo	7	24						
	No sabe	12	4						
11. ¿UE prohíbe ATB en animales para estimular su crecimiento?	Sí	10	43	49,672	5,991	< 0,01	95%	2	DEPENDIENTE
	No	6	3						
	No sabe	31	1						

Tabla 14. Grado de conocimiento categorizado comparando antes y después de la charla educativa

			DESPUÉS		McNemar	p-valor	IC
CONOCIMIENTO ATB			Conocimiento incorrecto	Sí conoce	18,05	< 0,01	95%
	ANTES	Conocimiento incorrecto	5	20			
		Sí conoce	0	22			

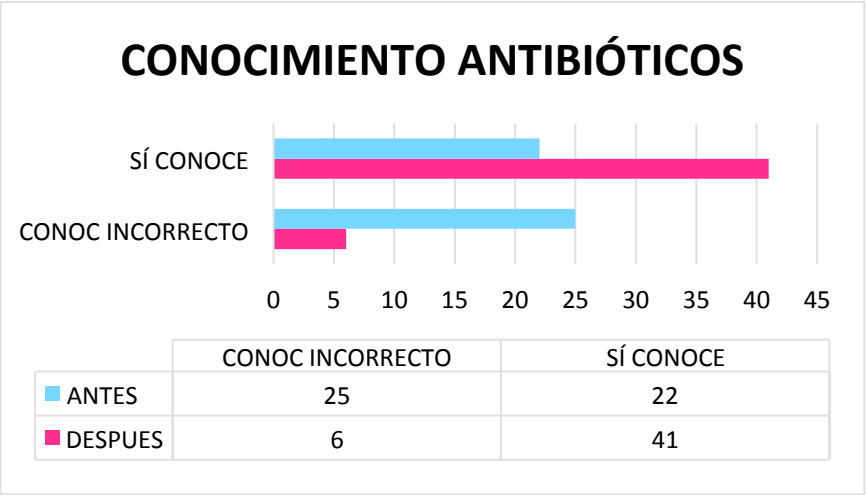


Figura 4. Grado conocimiento antibióticos

Tabla 15. Grado de información que poseen comparando antes y después de la charla educativa

			DESPUÉS		McNemar	p-valor	IC
INFORMACIÓN SOBRE NO TOMAR ATB DE MANERA INNECESARIA			Informado a medias	Muy informado	4,167	0,04	95%
	ANTES	Informado a medias	33	6			
		Muy informado	0	8			

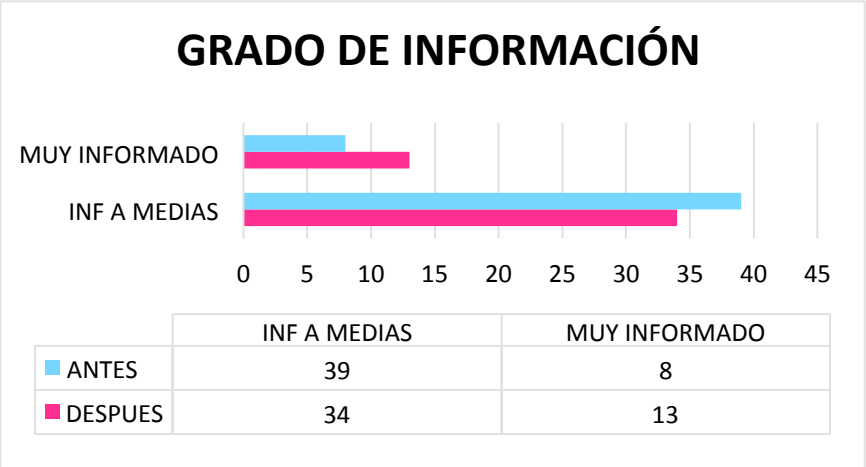


Figura 5. Grado información antibióticos

Tabla 16. Grado de interés que poseen comparando antes y después de la charla educativa

			DESPUÉS		McNemar	p-valor	IC
			Interesado a medias	Muy interesado			
TEMAS QUE GUSTARÍA RECIBIR INFORMACIÓN SOBRE ATB	ANTES	Interesado a medias	38	5	3,2	0,07	95%
		Muy interesado	0	4			

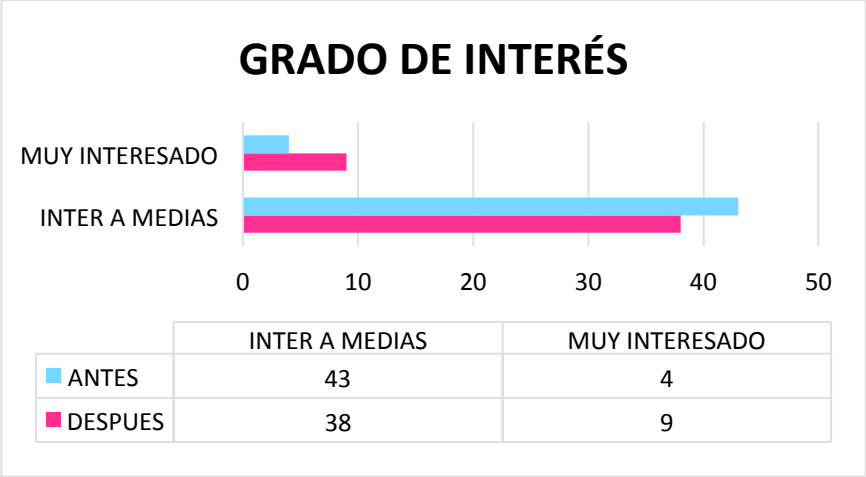


Figura 6. Grado interés antibióticos

Tabla 17. Categorización del conocimiento, antes y después, según género

			Conocimiento incorrecto	Sí conoce	X2	p-valor	IC	GL	Resultado
Sexo	Mujer	Antes	13	9	9,821	< 0,01	95%	1	DEPENDIENTE
		Después	3	19					
	Hombre	Antes	12	13	9,921	< 0,01	95%	1	DEPENDIENTE
		Después	2	23					
Curso	2ºB	Antes	14	7	21	< 0,01	95%	1	DEPENDIENTE
		Después	0	21					
	2ºA	Antes	3	5	3,692	0,055	95%	1	INDEPENDIENTE
		Después	0	8					
	1ºB	Antes	8	10	0,042	0,837	95%	1	INDEPENDIENTE
		Después	6	12					

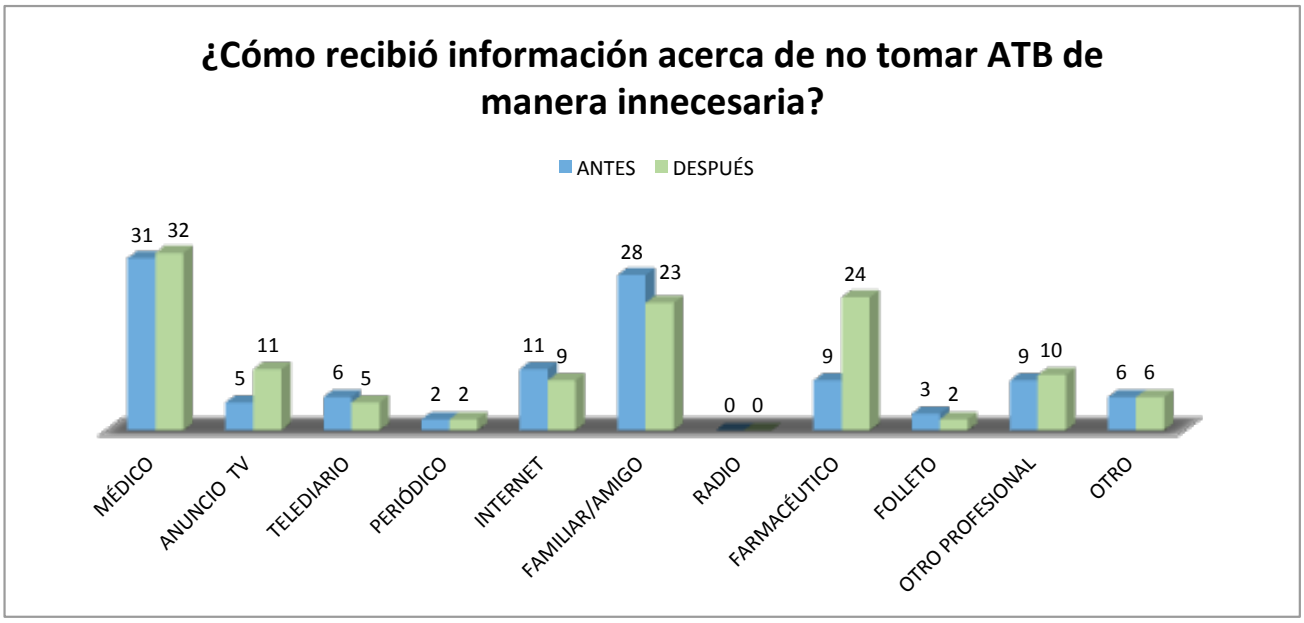


Figura 7. De que fuente recibió información sobre antibióticos

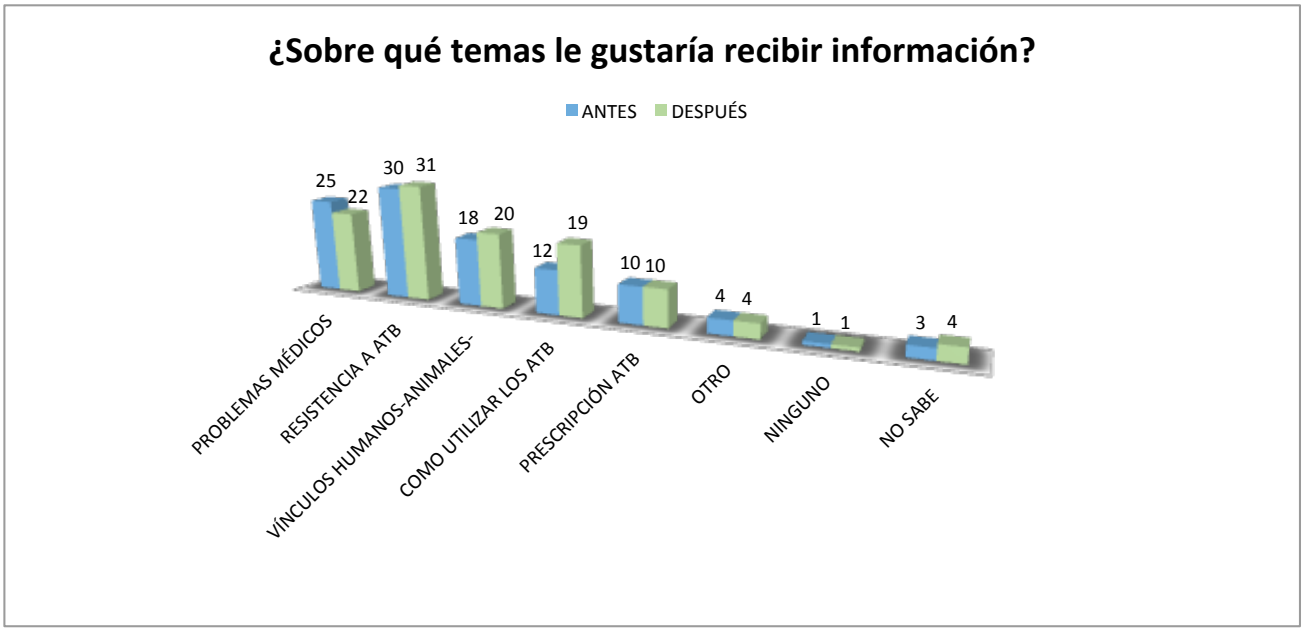


Figura 8. Temas sobre los que interesa recibir información sobre antibióticos

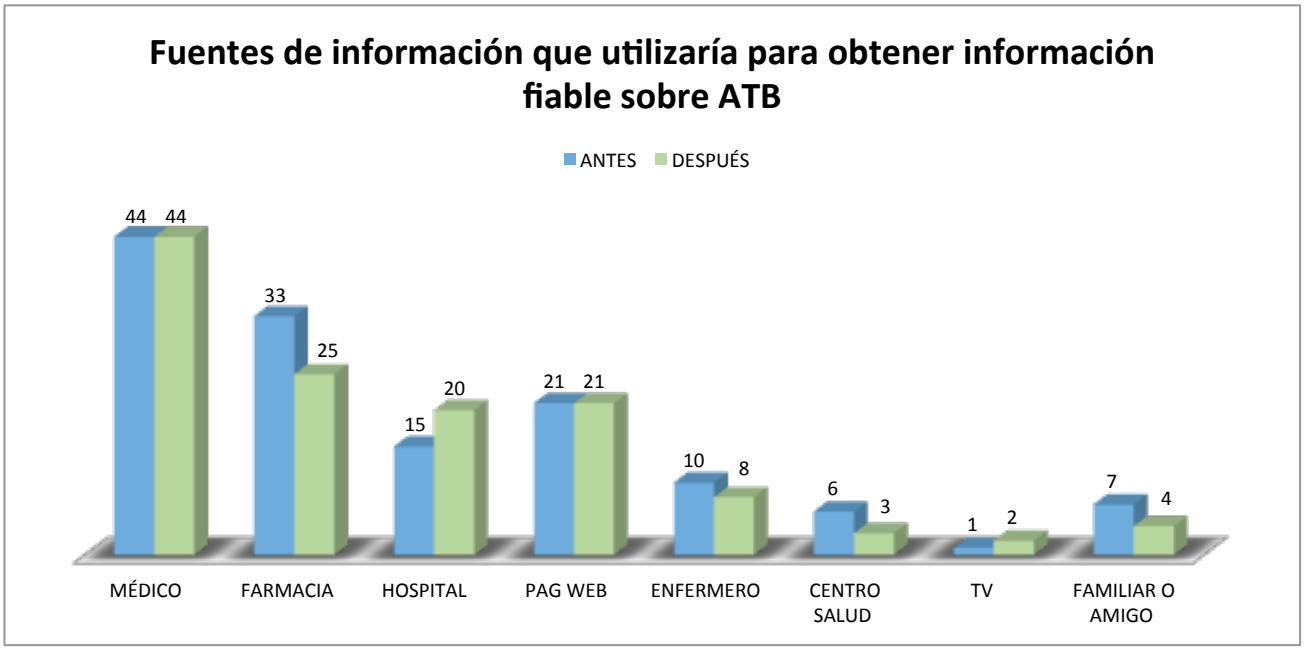


Figura 9. Información fiable sobre antibióticos

6.- DISCUSIÓN

TABLA 11

En la primera tabla obtenida que se muestra en los resultados sobre la encuesta realizada a los alumnos antes de dar la charla informativa sobre la resistencia a los antimicrobianos comparando por sexo, hombre y mujer, observamos que en ningún caso hay diferencia significativa ya que el valor de ''p'' en todos los casos es superior al 0,05 de manera que no existe significación estadística al diferenciar por sexos. Esto quiere decir, que la variable independiente sexo no nos aporta ninguna información adicional a la hora de analizar tanto el conocimiento de antibióticos en general como aquellas escalas que consideran mas eficaces para luchar contra la resistencia antimicrobiana así como el conocimiento que tiene sobre uso de antimicrobianos en la agricultura y medio ambiente.

TABLA 12

Con respecto a la segunda tabla obtenida correspondiente a los encuestados tras realizar la intervención educativa, es decir, encuesta post-taller, sucede lo mismo que con la tabla nº 11. El valor de ''p'' en todos los casos es superior al 0,05 y por tanto se puede concluir que la variable sexo, hombre y mujer, no influye en el estudio realizado ya que hombres y mujeres saben y aprenden por igual tanto antes como después.

TABLA 13

La tercera tabla de los resultados nos muestra un antes-después con los objetivos principales. La pregunta 3, subdividida en apartados a, b, c y d se corresponde con las siguientes respuestas:

→ 3a: Falsa
→ 3b: Falsa
→ 3c: Verdadera
→ 3d: Verdadera

Analizando cada una de ellas por separado observamos lo siguiente:

- Pregunta 3a: antes del taller un 10,6% de la población total había respondido que la opción es verdadera y por tanto se considera respuesta errónea frente a un 89,36% que había marcado la respuesta correcta. Sin embargo, después del taller esta proporción cambió aumentando el número de respuestas correctas con un 97,87% frente a un 2,13%. De estos resultados nos ha salido un valor de ''p'' superior al 0,05 puesto que la el número de respuestas erróneas antes-después del taller solo ha variado en 4 alumnos.
- Pregunta 3b: antes del taller un 38,3% de la población total había respondido que la opción es verdadera y por tanto se considera respuesta errónea frente a un 61,7% que habían señalado la respuesta correcta. Sin embargo, después del taller las proporciones variaron disminuyendo el número de respuestas erróneas y aumentando el de respuestas correctas; esto es, un 8,5% frente a un 91,49% respectivamente. En este caso, se observa un clara significación estadística con un valor de 'p'' de 0,001 (< 0,05) de donde concluimos que la intervención educativa que ha tenido lugar ha sido productiva y eficiente.
- Pregunta 3c: antes del taller un 87,23% de la población tenía clara que esta opción era verdadera y por tanto respuesta correcta, frente a un 12,76% que marcaron la opción incorrecta. Después del taller, el número de respuestas correctas aumentó a un 97,87% llegando casi al 100% de respuestas correctas salvo 1 alumno que siguió pensando que la respuesta era falsa pero que se sale de la estadística. Con estos resultados, se obtiene un valor de ''p'' significativo de manera que la charla educativa resultó eficiente.
- Pregunta 3d: el 87,23% de los encuestados tenía claro que esta opción era correcta frente a un 12,76% que no lo tenían tan claro. Sin embargo, tras la charla educativa el porcentaje de respuestas correctas aumentó significativamente de manera que se consiguió que el 100% de los alumnos tuvieran clara la respuesta. Esto se comprueba con el valor de ''p'' calculado en la tabla: 0,011 (<0,05).

Continuando con la tabla 13, en la pregunta 9, podemos observar que los resultados son significativos puesto que hemos obtenido un valor de ''p'' de 0,003. Todos los alumnos han aprendido tras el taller modificando sus respuestas de escala individual, escala regional y no sabe, y apostando por que hay que luchar o bien a escala mundial (21,27%) o bien a todas las escalas (59,57%) ganando ésta por mayoría.

Para finalizar con la tabla 13, analizamos el conocimiento que tienen los alumnos sobre el uso de antibióticos en la agricultura y medio ambiente. En ambas preguntas que conforman este apartado los alumnos han aprendido después del taller de forma significativa. Para la pregunta de ''si están de acuerdo o no en que los animales de granja enfermos deberían ser tratados con antibióticos'' por un lado, un 59,57% responde afirmativamente antes del taller, mientras que después del taller esta cifra baja a 40,42%; la proporción que disminuye debería haber sido mayor, es decir, haber obtenido un porcentaje mucho más bajo tras la charla educativa pero sin embargo no ha sido así, esto ha podido ser por una mala explicación durante el taller o porque no hayan asimilado bien los conceptos. Por otro lado, solamente un 51,06% después del taller respondió que estaba en desacuerdo; esta proporción es muy bajita porque quiere decir que casi la mitad de la población encuestada no tiene claro si el uso de antibióticos en animales de granja enfermos es adecuado o no; esto ha podido suceder porque no se hizo demasiado hincapié en la charla. Para la última pregunta de ''si saben que la UE prohíbe el uso de antibióticos para estimular el crecimiento en animales de granja'' los valores han resultado muy significativos. Antes del taller un 65,96% de los alumnos respondieron que no sabían y sin embargo tras la charla educativa contestaron correctamente el 91,49%, de manera que la educación sobre esta pregunta ha resultado ser satisfactoriamente positiva.

A continuación se procede a comparar esta tabla, pregunta por pregunta, con el estudio del Eurobarómetro[12] de todos los encuestados a nivel nacional. Tenemos una muestra muy reducida y por tanto poco significativa, pues la muestra corresponde aproximadamente a una veinteava parte de los 1053 entrevistados. Los datos escogidos para esta comparación son antes del taller.

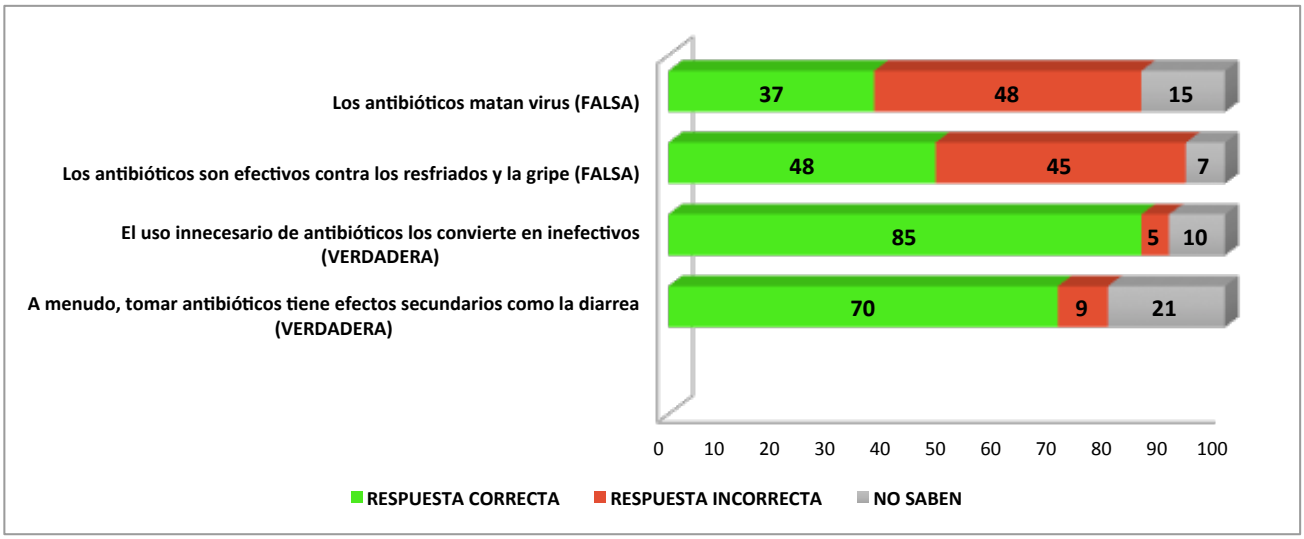


Figura 10. Conocimiento de antibióticos en % en España (n = 1053), según el eurobarómetro 445

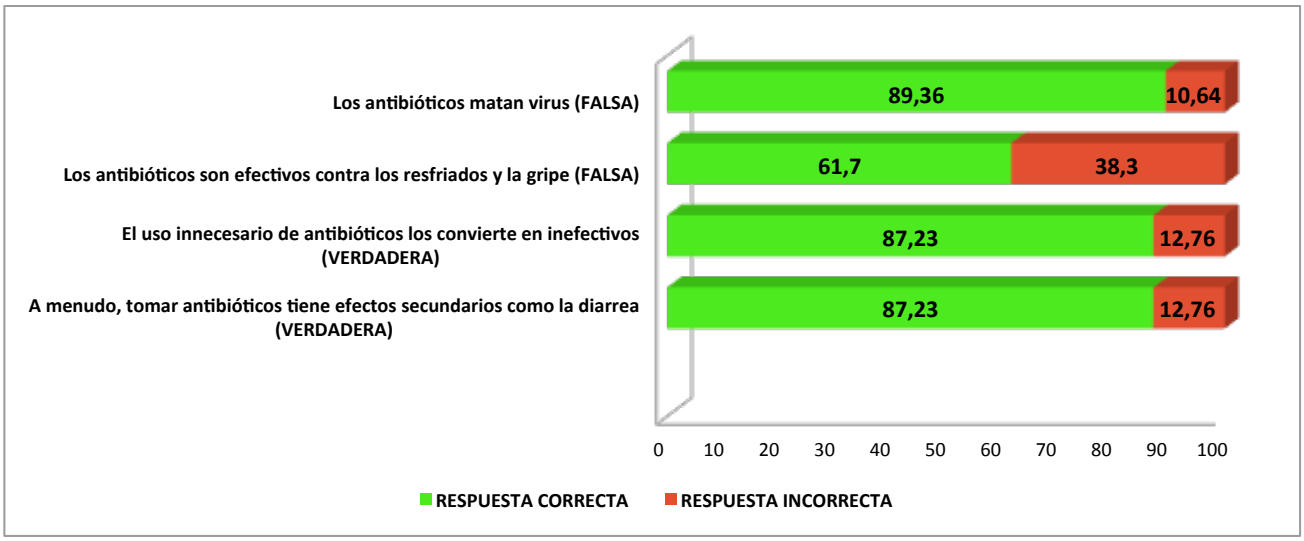


Figura 11. Conocimiento de antibióticos en % en este estudio (n = 47)

Analizando y comparando el conocimiento que poseen sobre los antibióticos con las 4 cuestiones correspondientes a la pregunta 3 podemos constatar que:

- Solamente el 37% de los españoles tiene claro que los antibióticos no matan virus frente a un 89,36% de nuestro estudio. Esta gran diferencia significativa se debe a que los alumnos de nuestro estudio poseen un nivel cultural alto ya que realizan estudios superiores de bachillerato, mientras que el resto de la población española procede de todos los rangos de nivel cultural sin menospreciar a nadie.
- Solamente un 47% de los españoles, es decir, casi la mitad de los encuestados, tiene claro que los antibióticos no son efectivos contra los resfriados y la gripe, frente a un 61,7% de nuestro estudio. En este caso, los resultados obtenidos están algo más igualados y esto es debido a que la población no tiene claro que agente causal causa un resfriado o una gripe, o directamente no saben diferenciar entre una bacteria y un virus.

- El 85% de los españoles está de acuerdo en que utilizar los antibióticos de manera innecesaria los puede convertir en inefectivos frente a un 87,23% de nuestro estudio. Los resultados obtenidos en esta pregunta son bastante similares lo que quiere decir que la gente está concienciada con su uso indebido pero a pesar de ello se sigue abusando porque existe una sobreprescripción por parte de los médicos y una sobredispensación por parte de aquellas farmacias que lo dispensan sin receta médica.
- El 70% de los españoles son conscientes de que el principal efecto secundario que producen los antibióticos es la diarrea frente a un 87,23% de nuestro estudio. La gran mayoría de la población es consciente de este efecto adverso pero cuando se hace la prescripción no se informa al paciente de que remedio utilizar para evitarlo, y el farmacéutico en su día a día debe encargarse de ello para mejorar la salud del paciente.

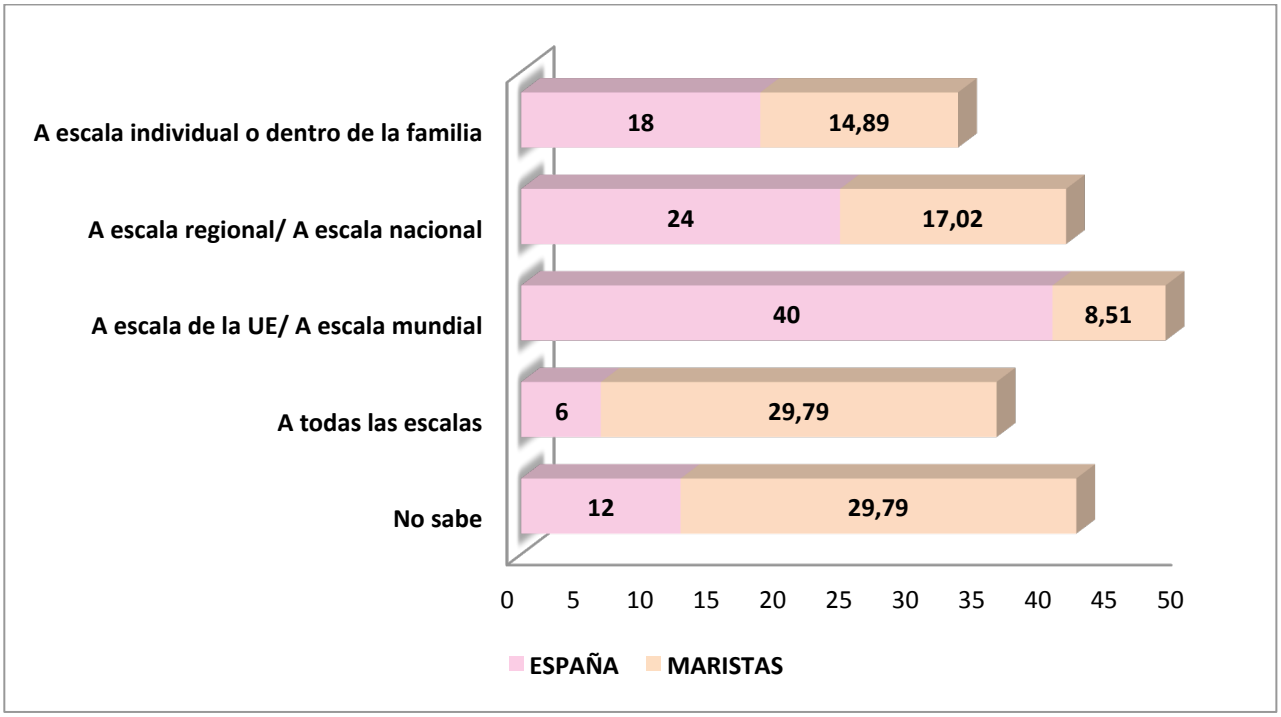


Figura 12. Escala más eficaz en la lucha antimicrobiana en % en España (n = 1053) y en Colegio Maristas Chamberí (n = 47)

Los españoles son conscientes de que hay que actuar a todos los niveles destacando un 40% a favor de la acción a nivel mundial y de la UE frente a un valor muy bajo de 8,51% pero que se equilibraría el pensamiento si contamos con casi el 30% que dijeron que a todas las escalas. El 24% de los españoles piensa que se deben tomar medidas a nivel nacional frente a un 17,02%, mientras que el 18% de españoles considera que se debe abordar esta lucha a nivel individual o dentro de la familia, coincidiendo casi con el 15% de los alumnos.

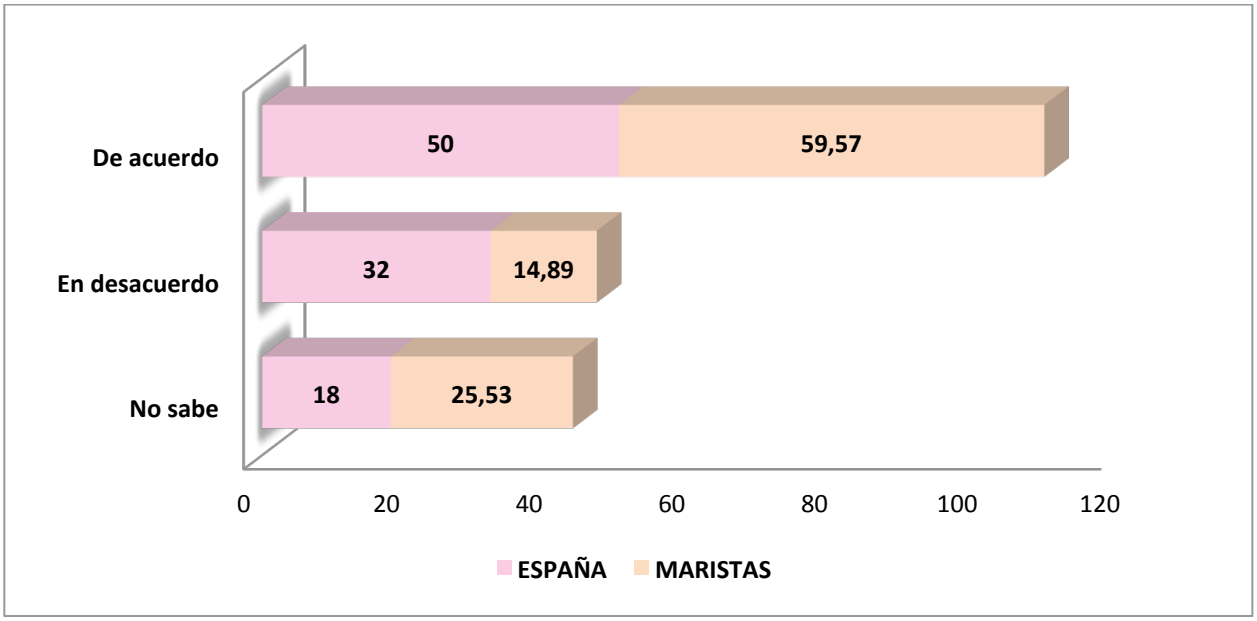


Figura 13. Nivel de conformidad para tratar a los animales de granja enfermos con antibióticos en % en España (n = 1053) y en Colegio Maristas Chamberí (n = 47)

La mitad de los encuestados españoles está de acuerdo en administrar tratamiento antibióticos a los animales de granja enfermos frente a un 60% de los alumnos. Sin embargo, solamente un 32% no está de acuerdo en que se deba administrar este tratamiento frente a un casi 15% de los alumnos.

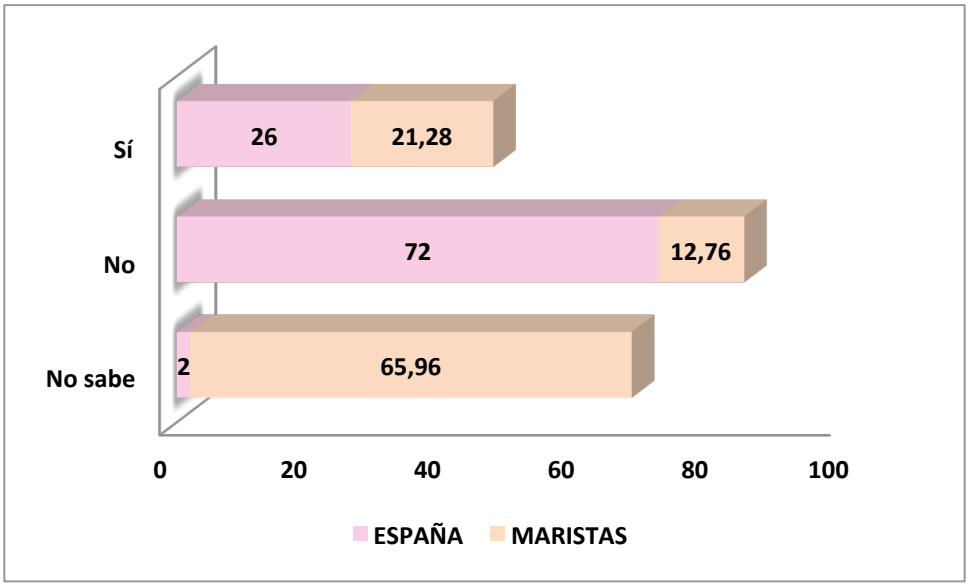


Figura 14. Conocimiento sobre si la UE prohíbe utilizar los antibióticos para estimular el crecimiento de animales de granja en % en España (n= 1053) y en Colegio Maristas Chamberí (n = 47)

Un elevado porcentaje de la población española no sabe que la UE prohíbe el uso de antibióticos para promover el crecimiento de animales, mientras que la mayoría de los alumnos del colegio no lo tienen nada claro y prefieren no arriesgar marcando la opción ''no sabe''.

TABLAS 14, 15 Y 16

Los resultados son estadísticamente significativos para el conocimiento de antibióticos antes-después y para el grado de información que poseen antes-después, sin embargo, no obtenemos resultados significativos respecto al interés que muestran acerca de temas variados sobre los que recibir información.

Con estos resultados podemos concluir que los alumnos han mejorado su conocimiento tras la charla educativa.

TABLA 17

En ambos sexos apreciamos una gran diferencia significativa en la evolución del antes y el después por lo que podemos afirmar que, en primer lugar, ambos sexos aprenden lo mismo y, en segundo lugar, la charla informativa les ha servido para resolver dudas y obtener un conocimiento correcto y fiable sobre antibióticos.

Analizando las distintas clases, solamente la de 2ºB ha obtenido un valor de $p < 0,05$ con diferencias significativas en el antes y el después, de manera que han ampliado conocimientos después de la charla educativa. Sin embargo, tanto la clase de 2ºA como la clase de 1ºB se mantiene con cifras parecidas; en la clase de 2ºA la muestra es demasiado reducida como para obtener diferencias significativas, y en la clase de 1ºB los alumnos o bien han estado más distraídos por ser final de curso o bien la charla no fue demasiado efectiva.

7.- CONCLUSIONES

1) Casi todos los alumnos amplían sus conocimientos sobre la resistencia a los antibióticos después de la intervención educativa sin haber diferencias por sexo entre hombres y mujeres. Es decir, que casi el 100% de los alumnos ha asimilado los conceptos de diferencia entre virus y bacteria, para qué microorganismos son efectivos los antibióticos, que el uso reiterado e innecesario de antibióticos lleva a crear resistencias y que el principal efecto adverso de estos fármacos es la diarrea.

2) Los temas más destacados sobre los que están interesados en recibir información son, en primer lugar, la resistencia a los antibióticos y, en segundo lugar, los problemas médicos.

   Con respecto a las fuentes de confianza que utilizarían para obtener información acerca de este grupo de fármacos destacan por orden decreciente médico, farmacia y página web.

3) Antes del taller casi un tercio de los alumnos no estaban familiarizados con el tipo de escala más eficaz que ayudase a combatir la resistencia a los antibióticos, sin embargo, tras el taller educativo, más de la mitad de los encuestados se decantaron por todas las escalas, y otro pequeño porcentaje por luchar a escala mundial o de la UE.

4) Tras la charla educativa, el porcentaje de alumnos que estaban de acuerdo y en desacuerdo en tratar a los animales de granja enfermos con antibióticos se repartía equitativamente. Sin embargo, el 91,49% de la población encuestada asimilaron que la UE prohíbe el uso de antibióticos en animales de granja para estimular el crecimiento de los mismos.

8.- BIBLIOGRAFÍA

1.- Gomez Esteban, P (2013). La teoría microbiana de las enfermedades, internet. Disponible en http://eltamiz.com/2013/12/19/teoria-microbiana-enfermedad.

2,3.- Belloso, W.H. (2009). Historia de los antibióticos, pag 103, 105.

4.- Moncayo Medina, Álvaro (2014). La resistencia a los antibióticos y la falta de interés de la industria farmacéutica.

5.- Barragán Prada H, Caballero Pérez JD, Cantón Moreno R, Cuéllar Rodríguez S, Díez González LM, Loza Fernández de Bobadilla E, et al. Trastornos Infecciosos y Parasitarios, pags 27 – 33; 51 – 119. 1ª Ed. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de Madrid. Año 2016.

6.- Tafur JD, Torres JA, Villegas MV. Mechanisms of antibiotic resistance in Gram negative bacteria. Año 2008; Vol 12 nº3. Pag. 217 – 226.

7.- Gutiérrez Ramirez LA, Montoya OI, Vélez Zea JM. Probióticos: una alternativa de producción limpia y de reemplazo a los antibióticos promotores de crecimiento en la alimentación animal. Producción + Limpia. Año 2013; Vol 8 nº1. Pag 135-146.

8.- Gadde U, Kim WH, Oh ST, Lillehoj HS. Alternatives to antibiotic for maximizing growth perfomance and feed efficiency in poultry: a review. Article in Animal Health Research Reviews. Año 2017, pag 1 – 20.

9.- Perez-Cano HJ, Robles-Contreras A. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. Año 2013, vol 4 nº3. Pag 186 – 191.

10.- García Jiménez E, Fernández Urrusuno R. Papel de la Farmacia Comunitaria en los Programas de Optimización de Antimicrobianos. Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Área Aljarafe. 3ª edición.

11.- Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. Programa PIRASOA. Año 2014.

12.- European Union. Special Eurobarometer 445, Antimicrobial Resistance. Abril 2016.

9.- ANEXOS

ANEXO 1

ENCUESTA ANÓNIMA ALUMNOS 1º Y 2º BACHILLERATO MARISTAS CHAMBERÍ

Sexo (redondear el correspondiente): Hombre Mujer

Edad (indicar con un número entero):

Con respecto al uso de antibióticos…

1.- ¿Ha tomado antibióticos de forma oral como comprimidos, en polvo o jarabes en los últimos 12 meses?

a) Sí
b) No
c) No sabe

2.- ¿Cómo obtuvo el último tratamiento de antibióticos que tomó?

a) A partir de un profesional sanitario (médico, farmacéutico, enfermero, odontólogo, fisioterapeuta, etc)

b) No a partir de un profesional sanitario (vecino, amigo, compañero de clase, de casa de otras veces, etc)
c) No lo recuerda

Con respecto al conocimiento de los antibióticos…responde al cuestionario con Verdadero ''V'' o Falso ''F''

3a- Los antibióticos matan virus
3b- Los antibióticos son efectivos contra los resfriados y la gripe
3c- El uso innecesario de antibióticos los convierte en inefectivos
3d- A menudo, tomar antibióticos tiene efectos secundarios como la diarrea

Con respecto a las actitudes e información sobre el uso correcto de antibióticos…

4.- ¿Cuándo cree que debe dejar de tomar antibióticos una vez empezado con el tratamiento?

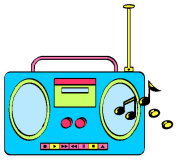
a) Cuando ha tomado todos los antibióticos que le han indicado
b) Cuando se siente mejor
c) Por otro motivo
d) No sabe

5.- En los últimos 12 meses, ¿recuerda haber recibido información acerca de no tomar antibióticos de manera innecesaria, por ejemplo, en caso de resfriado o gripe?

a) Sí
b) No
c) No sabe

6.- ¿Cómo recibió la información acerca de no tomar antibióticos de manera innecesaria? Puede responder de **FORMA MÚLTIPLE**

a) Se lo dijo un/a médico
b) Lo vio en un anuncio de televisión
c) Lo vio en el telediario
d) Lo leyó en el periódico
e) Lo vio en internet o en un medio social onl
f) Se lo dijo un/a familiar o amigo/a
g) Lo oyó en la radio
h) Se lo dijo un/a farmacéutico/a
i) Lo vio en un folleto o póster
j) Se lo dijo otro profesional de la salud (ej: enfermero, fisioterapeuta, etc)
k) Otro (indicar)



Con respecto a la información deseada y fuentes de confianza

7.- ¿Sobre qué temas, si hay alguno, le gustaría recibir más información? Puede responder de **FORMA MÚLTIPLE**

a) Problemas médicos para los cuales se utilizan antibióticos
b) Resistencia a los antibióticos
c) Vínculos entre la salud de los humanos, los animales y el medio ambiente
d) Como utilizar los antibióticos
e) Prescripción de los antibióticos
f) Otro (escribir)
g) Ninguno
h) No sabe

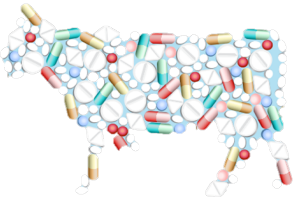
8.- ¿Cuál de las siguientes fuentes de información utilizaría para obtener información fiable sobre los antibióticos? Puede marcar como **máximo 3 RESPUESTAS**

a) Un/a médico/a
b) Una farmacia
c) Un hospital
d) Una pagina web relacionada con la salud (por ejemplo, una pagina web creada por el gobierno nacional, un organismo de sanidad pública o la Unión Europea)
e) Un/a enfermero/a
f) Otro centro de salud
g) Televisión
h) Familiares o amigos

Con respecto a la escala más eficaz para luchar contra la resistencia antimicrobiana…

9.- ¿A qué escala cree que es más eficaz luchar contra la resistencia a los antibióticos?

a) A escala individual o dentro de la familia
b) A escala regional/ A escala nacional
c) A escala de la UE/ A escala mundial
d) Hay que actuar a todas las escalas
e) No sabe



Con respecto al uso de antibióticos en la agricultura y el medio ambiente…

10.- ¿En qué medida está de acuerdo o en desacuerdo con que los animales de granja enfermos deberían ser tratados con antibióticos si este es el tratamiento más adecuado?

a) Total ‘’ de acuerdo’’
b) Total ‘’en desacuerdo’’
c) No sabe

11.- ¿La Unión Europea prohíbe el uso de antibióticos para estimular el crecimiento de animales de granja?

a) Sí
b) No
c) No sabe

ANEXO 2

CEU Universidad San Pablo

DERECHO DE INFORMACION EN LA RECOGIDA DE DATOS DE LOS ALUMNOS

Mediante el presente consentimiento, el usuario permite a Mª CRISTINA ROGLES JIMENEZ la recogida, el acceso y el tratamiento de sus datos de carácter personal.

Los datos personales que usted nos proporciona serán recogidos en un cuestionario y cedidos para realizar el Trabajo Fin de Máster cuyo objetivo principal se basa en determinar el conocimiento que poseen los alumnos sobre los antibióticos. Dicho cuestionario tiene únicamente la finalidad de recoger y comparar datos para analizar el grado de conocimiento que posee una muestra de población de alumnos de bachillerato del Colegio Maristas Chamberí.

Los datos serán almacenados y tratados única y exclusivamente por la usuaria Mª Cristina Rogles Jiménez, antigua alumna del colegio, para poder concluir el Trabajo Fin de Máster de Atención Farmacéutica y Farmacia Asistencial, dirigido por la Universidad CEU San Pablo de Madrid.

Por lo tanto, la responsable directa de los datos recogidos será ROGLES JIMENEZ, MARÍA CRISTINA, ante la cual podrá ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición establecidos en el artículo 5 de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Y para que conste y surta los efectos oportunos, firmo la presente,

ROGLES JIMENEZ, Mª CRISTINA, en Madrid a 3 de mayo de 2018

Fdo: D/Dña. _____ con DNI nº_____

Como tutor legal de _____ Con fecha de nacimiento _____