

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA**  
**RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS**  
**DEPARTAMENTO DE QUIMICA**  
**CARRERA DE QUIMICA FARMACEUTICA**

**SEMINARIO DE GRADUACION PARA OPTAR AL**  
**TÍTULO DE LICENCIADO EN QUIMICA FARMACEUTICA.**



**Tema: Uso de Penicilina Benzatínica 600,000 UI, en pacientes pediátricos de 3 a 6 años de edad, diagnosticados con infecciones del tracto respiratorio superior, centro de salud “Monimbó” de Masaya, Enero a Diciembre del 2013**

**Autor: Br. Néstor David Palavicini Meneses**

**Tutor: Lic. Félix Benito López Salgado**

**Managua, Junio 2014**

*Dedicatoria*

*A Dios*

*A mis Padres*

*A mi hija, fuente de inspiración*

*A mi esposa, ayuda idónea*

**Néstor David Palavicini Meneses**

## **AGRADECIMIENTOS.**

Agradezco,

Ante todo a Dios mi señor, por haberme dado la vida, iluminarme y guiarme en mi camino.

A mi familia por brindarme todo el apoyo moral, amor y comprensión.

A mis maestros de la carrera de Química - Farmacéutica, que contribuyeron en mi formación como profesional.

A mi tutor Lic. Félix Benito López Salgado, por brindarme las pautas necesarias en la realización del presente estudio.

A la Msc. Azalia Aguilar, por aportar opiniones metodológicas al presente documento.

A los trabajadores de esta *Alma Mater* quienes también aportan día a día su grano de arena a nuestra formación.

**Néstor David Palavicini Meneses**

## OPINIÓN DEL TUTOR

Managua 21 de Octubre del 2014

Dirección del Departamento de Química y Tribunal Examinador. UNAN-Managua, Nicaragua. Presento ante ustedes el trabajo de Seminario de Graduación, en Estudios de Utilización de Medicamentos.

Basado en el tema: **Uso de Penicilina Benzatínica 600,000 UI, en pacientes pediátricos de 3 a 6 años de edad, diagnosticados con infecciones del tracto respiratorio superior, centro de salud “Monimbó” de Masaya, Enero a Diciembre del 2013**

Para optar al título de Licenciatura en Química Farmacéutica del **Br:** Néstor David Palavicini Meneses.

El presente trabajo, pretende ser una herramienta importante de apoyo para la realización de otros estudios, en el desarrollo del mismo el bachiller arriba mencionado realizó un buen esfuerzo y dedicación en el cumplimiento de cada etapa del desarrollo investigativo. Además se han incorporado las correcciones del jurado calificador en la defensa de este trabajo investigativo, por lo que considero que el documento está listo para entregarse.

Atentamente.

---

Lic. Félix B. López Salgado  
Tutor

## RESUMEN

El presente trabajo consiste en un Estudio de Utilización de Medicamentos, el cual se clasifica como indicación– prescripción, ya que se seleccionaron las infecciones respiratorias superiores como indicación clínica y luego se analizó el uso de Penicilina Benzatínica a 600,000 UI en 284 pacientes pediátricos 3 a 6 años de edad, atendidos en el centro de salud Monimbó de la ciudad de Masaya, en el período de Enero a Diciembre del 2013.

Hasta el momento no se han encontrados Estudios de Utilización de Medicamentos tipo Indicación - Prescripción referidos al uso de Penicilina Benzatínica a 600,000 UI en el centro de salud Monimbó de la ciudad de Masaya.

El planteamiento del problema, obedece al uso de la Penicilina Benzatínica de 600,000 UI en pacientes pediátricos de 3 a 6 años de edad, en el centro de salud Monimbó, para evaluar si la prescripción se ajusta a la normativa vigente del ministerio de salud.

El estudio pretende también, evaluar las pautas terapéuticas contenidas en la norma vigente al ser aplicadas en los pacientes que recibieron el medicamento antes referido en el centro de salud Monimbó, por lo que se recurrió a un diseño metodológico cualicuantitativo, bajo el formato de los Estudio de Utilización de Medicamentos.

Los resultados se basan en el registro de pacientes con edades entre los 3 a 6 años, de los cuales el 68.3% eran del sexo masculino, pertenecientes al barrio Magdalena y la Comarca “La Poma”. Las patologías asociadas al uso de Penicilina Benzatínica 600,000 UI, fueron: la faringoamigdalitis indicada a un 56% de los pacientes estudiados, amigdalitis indicada a un 42% y otras patologías con 2% de los pacientes. La media del peso encontrado en estos pacientes fue de 16.5 kg. Y la frecuencia de administración en todos los casos fue del modo “Stat”o inmediata.

De acuerdo a los resultados obtenidos, en el centro de salud Monimbó, el uso de la Penicilina Benzatínica 600,00 UI, se realiza conforme la normativa del ministerio de salud.

## INDICE

APARTADO I. ASPECTOS GENERALES.....	7
1.1 INTRODUCCIÓN.....	1
1.2 ANTECEDENTES.....	2
1.3 JUSTIFICACION.....	3
1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
1.5 OBJETIVOS.....	5
1.5.1 Objetivo General.....	5
1.5.2 Objetivos específicos.....	5
1.6 HIPOTESIS.....	6
APARTADO II. MARCO DE REFERENCIA.....	7
2.1 ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS.....	8
2.2 METODOLOGIA DE LOS ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS.....	9
2.3 LOS ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS COMO HERRAMIENTA EN LA COMPRENSIÓN DEL USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS.....	13
2.4 FARMACOLOGIA DE LAS PENICILINAS.....	15
2.5 CONSIDERACIONES PARA EL USO DE ANTIMICROBIANOS EN EL NIVEL PRIMARIO DE SALUD.....	29
2.6 PAUTAS PARA EL USO DE PENICILINA BENZATINICA SEGÚN EL FORMULARIO NACIONAL DE MEDICAMENTOS.....	30
APARTADO III. DISEÑO METODOLOGICO.....	32
3.1 DISEÑO METODOLOGICO.....	33
3.1.1 Tipo de estudio:.....	33
3.1.2 Descripción del ámbito de estudio.....	33
3.1.3 Universo, población y muestra.....	34
3.1.3.1 Criterios de inclusión.....	34
3.1.3.2 Criterios de exclusión:.....	34
3.1.4 Determinación de las Variables.....	35
3.1.4.1 Enumeración de las variables.....	35
3.1.5 Operacionalización de las variables.....	35
3.2 MATERIALES Y MÉTODOS:.....	36
3.3 DESCRIPCION DEL METODO SEGÚN EL TIPO DE ESTUDIO.....	36
3.3.3 Obtención y Procesamiento de la Información:.....	36
APARTADO IV. ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS.....	40
4.1 RESULTADOS Y ANALISIS.....	41
4.2 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	42
APARTADO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	46
ANEXOS.....	2

**APARTADO I.**  
**ASPECTOS GENERALES**

## 1.1 INTRODUCCIÓN

El advenimiento del tratamiento antimicrobiano representa un paso histórico en el control de muchas enfermedades infecciosas como las infecciones respiratorias del tracto respiratorio superior que representan la principal causa de administración de antibióticos a niños de 3 a 6 años de edad, y en algunos casos de manera inadecuada. Dentro de las quimioterapias antibacterianas más comunes en pacientes pediátricos está el uso de Penicilina Benzatínica a 600,000 UI.

La importancia de valorar esta problemática radica en que, a medida que se establecen nuevos lineamientos en lo que al uso de antibióticos se refiere, nuevos estudios sobre la utilización de Penicilina Benzatínica a 600,000 UI, aplicados a la población infantil, pueden aportar nuevos datos en la comprensión del uso de la misma en los centros de salud del país, relacionado con las normativas de medicamentos del ministerio de salud contenidas en el formulario nacional de medicamentos. Estas normas se apoyan en los parámetros de indicación, dosis y peso, para el control y regulación de la práctica antibiótica.

Para la ejecución del presente trabajo se utilizó el enfoque de los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) que toman en cuenta la Indicación-Prescripción en el uso de Penicilina Benzatínica 600,000 UI. Se clasifica como un estudio Indicación - prescripción, porque describe los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones.

El presente documento está estructurado con una introducción, antecedentes, justificación, planteamiento del problema, objetivos generales y específicos, hipótesis, marco de referencia, diseño metodológico, resultados, análisis, conclusiones y recomendaciones.

## **1.2 ANTECEDENTES**

No se encontró antecedentes referidos al tema, objetivo y tipo de estudio que aborda el presente trabajo.

### **1.3 JUSTIFICACION**

El uso de Penicilina Benzatínica a razón de 600,000 UI, en pacientes pediátricos de 3 a 6 años de edad, está regulado en los centros de salud, por las normas del ministerio de salud contenidas en el formulario nacional de medicamentos. En la situación contraria el medicamento prescrito será ineficaz en una o más indicaciones, favoreciendo que los microorganismos adquieran resistencia al mismo, generando así desventajas clínicas considerables para la efectiva recuperación del paciente.

El presente estudio servirá para conocer si el uso de la Penicilina Benzatínica 600,000 UI, utilizada para tratar infecciones respiratorias superiores en el centro de salud Monimbó de la ciudad de Masaya, se realiza en base a las normas del ministerio de salud, las cuales hacen alusión a la indicación, edad y peso.

El principal beneficiado con este estudio son los pacientes pediátricos comprendidos entre las edades de 3 a 6 años, que se les prescriba Penicilina Benzatínica 600,000 UI, en la indicación correspondiente, siempre y cuando se retomen los resultados del presente trabajo, de parte del personal del centro de salud, haciendo uso de una copia que se les entregará posterior a la divulgación del documento.

## 1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente estudio se realizó en el centro de salud del barrio Monimbó de la ciudad de Masaya, el que atiende anualmente más de 3,000 niños y niñas entre los 3 y 6 años de edad, según información del área de registro del centro.

La población infantil ubicada en el área de influencia del centro, está expuesta a factores de riesgo como: La falta de higiene, desnutrición y hacinamiento, lo que incide en el desarrollo de patologías respiratorias. Estas patologías son atendidas en el centro de salud y tratadas en su mayoría con Penicilina Benzatínica 600,000 UI, que generalmente se prescribe para combatir a microorganismos tipo Streptococos, los cuales pueden generar resistencia antibiótica por un manejo inadecuado en la prescripción del mismo, reduciendo la eficacia de la Penicilina en las indicaciones correspondientes.

Sin embargo la indicación y prescripción de Penicilina Benzatínica 600,000 UI podría ser usada de manera inadecuada en los pacientes antes descritos. Producto de lo anterior el uso de Penicilina Benzatínica 600,000 UI está regulada por las normas establecidas en el formulario nacional de medicamentos del ministerio de salud, que presenta los parámetros para el control y regulación en la prescripción de la misma, promoviendo su uso racional.

Lo anterior da lugar al planteamiento del problema del presente estudio:

¿El uso de Penicilina Benzatínica de 600,000 UI, en pacientes pediátricos de 3 a 6 años, diagnosticados con infecciones del tracto respiratorio superior en el centro de salud Monimbó de la ciudad de Masaya, se ajusta a las normas establecidas por el formulario nacional de medicamentos?<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup>JM Arnau & A. Vallano (s.f). Estudios de utilización de medicamentos, FEMEBA. “Pag 19, tabla 1.

## **1.5 OBJETIVOS**

### **1.5.1 Objetivo General**

Evaluar el uso de Penicilina Benzatínica a 600,000 UI, conforme a las normas establecidas por el ministerio de salud en el formulario nacional de medicamentos, en pacientes pediátricos de 3 a 6 años de edad, que acudieron al centro de salud Monimbó de la ciudad de Masaya, en el período de Enero a Diciembre del 2013.

### **1.5.2 Objetivos específicos**

- Caracterizar la población en estudio, según sexo, edad, y procedencia.
- Determinar los pesos encontrados, vía y frecuencia de administración en los pacientes que se les administró 600,000 UI de Penicilina Benzatínica,
- Identificar las indicaciones en las que fue determinado el uso de la Penicilina Benzatínica 600, 000 UI.
- Comparar la normativa del formulario nacional de medicamentos, con los resultados obtenidos en el presente estudio, referido a la indicación-prescripción de Penicilina Benzatínica a 600,000 UI, en los pacientes pediátricos de 3 a 6 años de edad.

## **1.6 HIPOTESIS**

La Penicilina Benzatínica 600,000 UI se utilizó correctamente en pacientes pediátricos de 3 a 6 años, diagnosticados con infecciones del tracto respiratorio superior en el centro de salud de Monimbó de la ciudad de Masaya en el periodo de Enero a Diciembre del año 2013, de acuerdo a las normas establecidas por el Ministerio de Salud.

**APARTADO II.**  
**MARCO DE REFERENCIA**

## 2.1 ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

### Definición

Un comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como aquellos que tienen como objetivo de análisis “la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, poniendo un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes”. Posteriormente se completó esta definición incorporando, también la etapa de registro.

Los criterios del uso de los Estudios de Utilización de Medicamentos se resumen de la siguiente manera:

*Patrón del Uso:* Perfiles y tendencias en la utilización y los costes del tratamiento a lo largo del tiempo.

*Calidad del Uso:* En comparación con guías de prescripción, protocolos de tratamiento, formularios con guías de presupuestos.

*Determinantes del Uso:* Parámetros sociodemográficos, características del prescriptor (área de especialización) o características del fármaco (propiedades terapéuticas).

*Resultados del Uso:* Beneficios, reacciones adversas y consecuencias económicas.

### Clasificación de los Estudios de Utilización de Medicamentos

Los Estudios de Utilización de Medicamentos pueden clasificarse de diversas maneras en función de si su objetivo es obtener información cuantitativa (cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido), o cualitativa (calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido):<sup>2</sup>

- ✓ Estudios de la Oferta y del consumo: describen los medicamentos que se utilizan y en qué cantidad.

---

<sup>2</sup>Figueras, A. & Narváez. (2003) Manual práctico de Estudios de Utilización de Medicamentos pag 31

- ✓ Estudios prescripción – indicación: Describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos.
- ✓ Estudios indicación – prescripción: Describen los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones. Esta categoría determino el tipo de estudio a seguir en la valoración de la calidad del uso de Penicilina Benzatínica a 600,000 UI
- ✓ Estudio sobre la pauta terapéutica (o esquema terapéutico): describen las características de utilización práctica de los medicamentos (dosis, duración, del tratamiento, etc.)
- ✓ Estudios de los factores que condicionan los hábitos de utilización: prescripción, dispensación, automedicación. Estos describen características de los prescriptores, dispensadores y pacientes o de los otros elementos vinculados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos.
- ✓ Estudios de consecuencias prácticas de la utilización: Describen beneficios, efectos indeseados o costes reales del tratamiento farmacológico.<sup>3</sup>

## **2.2 METODOLOGIA DE LOS ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS.**

### **Fuente de Información**

En los estudios de indicación – prescripción la fuente de datos puede ser simple, es posible obtener información de los expedientes clínicos, de las hojas de enfermería, del perfil farmacoterapéutico o directamente del paciente. Los datos que se obtienen a partir de cada una de las fuentes anteriormente citadas difieren una de otras.

---

<sup>3</sup>Figueras, A. & Narváez. (2003) Manual Práctico de Estudios de Utilización de Medicamentos pag 54.

Por ejemplo en el uso de Penicilina Benzatínica 600,000 UI para tratar infecciones respiratorias superiores por microorganismos tipo Sreptococcus pyogenes la información más precisa se puede encontrar en los planes médicos y en la hoja de enfermería ( como la dosis administrada, momento de la administración, frecuencia de administración). Con respecto a la fuente de información de los estudios indicación – prescripción hay que establecer claramente los criterios de inclusión y de exclusión de los pacientes.

### **Criterios de Inclusión y Exclusión**

Los criterios de inclusión y de exclusión permiten asegurar que la información obtenida es precisa, que no se pierde información relevante, que la interpretación de los resultados no sean sesgados y que los mismos sean representativos. Los criterios de inclusión establecen los datos o los pacientes susceptibles de entrar en el estudio habitualmente están en relación con la pregunta y los objetivos del estudio. Son ejemplos de criterios de inclusión: todos los pacientes tratados con penicilinas en el centro de salud, todos los niños comprendidos entre las edades de 3 a 6 años.

Los criterios de exclusión establecen a los pacientes no incluidos en la fase de recolección de datos, por no estar en relación directa con la pregunta, los objetivos del estudio, mecanismo de la enfermedad indicada y la farmacología del medicamento en estudio. Por ejemplo los rangos de edad no estudiados, o las dosis prescritas no acordes al objetivo del estudio.<sup>4</sup>

### **La hoja de recolección de datos**

En la hoja de recolección de datos (ficha de recolección de datos) se puede extraer analizar, interpretar aquellos datos que responden al diseño del estudio y específicamente a las variables que desee analizar o cruzar. Los datos que se recolectan en esta hoja dependen del tipo de estudio y del problema terapéutico o del grupo farmacológico de interés.

En general, cuando se trata de estudios indicación – prescripción interesa incluir variables demográficas del paciente (edad, sexo y peso) y los datos sobre el tratamiento (dosis, intervalo de administración, vía de administración).

---

<sup>4</sup>Figueras, A. & Narváez. (2003) Manual Práctico de Estudios de Utilización de Medicamentos pag 54

Además de estas variables comunes, otras variables pueden ser de interés según el estudio concreto, por ejemplo el ajuste de la dosis según el peso (cálculo de la dosis). Si estamos valorando el apego a las recomendaciones de un protocolo de tratamiento específico, será imprescindible incluir las variables que determinen la selección del medicamento. Habitualmente se compara a los EUM como una fotografía del uso del medicamento.

### **Duración del Estudio de Utilización de Medicamentos**

La duración y el tamaño de la muestra no suelen ser tan amplios como en otros tipos de estudios. Cuando se llevan a cabo estudios de indicación - prescripción el periodo temporal analizado acostumbra a ser más limitado por cuestiones prácticas y para evitar que los cambios en los hábitos de prescripción de los médicos influyan en los resultados.

La información recabada en el periodo del estudio será suficiente dependiendo del tiempo de estudio, el cual está en función del tipo de pacientes que puedan incluirse en el estudio y de su correspondiente indicación, todo esto, para que el periodo del estudio seleccionado no sea fuente de sesgo.<sup>5</sup>

### **La Muestra**

Respecto del tamaño de la muestra en los Estudios de Utilización de Medicamentos merece una atención especial. Habitualmente los Estudios de Utilización de medicamentos no requieren un cálculo del tamaño de la muestra tan estricto como en otros estudios (por ejemplo los ensayos clínicos) hay que tener en cuenta, que debe de haber un número suficiente de pacientes para poder interpretar los resultados de una manera correcta y científica.

Para tal situación existen dos vías: 1) incluir a todos los pacientes efectivos (prescripciones según el tipo de EUM) durante el periodo de estudio, o bien 2) seleccionar una muestra. En el caso de los EUM no es siempre posible incluir todos los casos efectivos por cuestiones prácticas y económicas por lo que podemos utilizar los resultados para generalizarlos sobre la población solamente si la muestra es representativa.

---

<sup>5</sup>Figueras, A. & Narváez. (2003) Manual Práctico de Estudios de Utilización de Medicamentos pág. 55

Por estas razones es crucial determinar la muestra, la duración del estudio y sus posibles sesgos. En todos los casos que se realice un Estudio de Utilización de Medicamento que requiera datos directos de prescripción o revisión de historias clínicas, es necesario disponer del consentimiento de la dirección del hospital para llevar a cabo el estudio y de ser posible la colaboración del personal sanitario en estudio.

### **Pruebas estadísticas**

Las variables recolectadas en el estudio requieren un tratamiento estadístico que puede ser inferencial y no inferencial, con la finalidad de describir o ir más allá en la interpretación de los resultados a través de test complejos.<sup>6</sup>

Las variables pueden ser cualitativas (sexo, edad) o cuantitativas (dosis, frecuencia). La distribución de estas variables se describe según el caso, con medidas de posición (como la mediana o la desviación standard.<sup>7</sup>

### **Divulgación**

Sobre la divulgación de los Estudios de Utilización de Medicamentos Indicación – Prescripción, deberían presentarse primeramente a los profesionales relacionados con la prescripción del medicamento o con el manejo del problema de salud estudiado. Al tratar de obtener la respuesta a una pregunta para caracterizar un problema y tratar de corregirlo, los destinatarios principales del mensaje son los prescriptores del centro de salud involucrados más directamente.

Sin embargo las conclusiones del Estudio de Utilización de Medicamento pueden extenderse a otros profesionales de la salud. La divulgación de los resultados es un primer paso para lograr el impacto esperado para modificar la prescripción de medicamentos cuando esta es inapropiada.

---

<sup>6</sup>Figueras, A. & Narváez. (2003) Manual Práctico de Estudios de Utilización de Medicamentos pág. 56

<sup>7</sup>Figueras, A. & Narváez. (2003) Manual Práctico de Estudios de Utilización de Medicamentos pág. 55

### **2.3 LOS ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS COMO HERRAMIENTA EN LA COMPRESIÓN DEL USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que “en el mundo, más de la mitad de todos los medicamentos se prescriben, se dispensan o se venden indebidamente y la mitad de todas las personas no los toman correctamente”, lo que revela que el uso racional de medicamentos (URM) se convierte en una estrategia de grandes y positivas consecuencias, y permite enfrentar la enfermedad de forma efectiva y eficiente.

Esto evidencia diferentes consecuencias negativas en los pacientes y en su economía, ante el riesgo de originar resistencia por un uso irracional de antibióticos: poli-medicación, prescripción irracional, automedicación, incumplimiento de esquemas de tratamiento. En Nicaragua, la prescripción por nombre genérico es casi la regla en el sector público; en el sector privado predominan las marcas.

La selección de los productos realmente necesarios, es lo usual en los hospitales y centros de salud, mientras que la poli-prescripción lo es en los consultorios privados.<sup>8</sup>

El objetivo de la estrategia farmacéutica de la OMS para 2004-2007, basada en la resolución WHA54.11, es que todas las personas tengan acceso a los medicamentos esenciales que necesitan, que los medicamentos sean seguros, eficaces, de buena calidad, que se prescriban y usen de forma racional.

Por consiguiente, la OMS ha procurado asegurar que los profesionales sanitarios y los consumidores usen los medicamentos de forma racional y eficiente desde el punto de vista terapéutico, con el fin de aprovechar al máximo el potencial de los medicamentos en la atención sanitaria.

---

<sup>8</sup>Ministerio de Salud. (2010) Plan Estratégico Nacional de Promoción el Uso Racional de Medicamentos (PEMPUR) pág. 29

## *Factores que contribuyen al uso incorrecto de los medicamentos*

- ✓ *Falta de conocimientos teóricos y práctico:* Las dudas sobre el diagnóstico, la falta de conocimientos de los prescriptores sobre los enfoques diagnósticos óptimos, la inexistencia de información independiente, como pueden ser las directrices clínicas, y de oportunidades para efectuar un seguimiento de los pacientes o el temor a posibles conflictos son factores que contribuyen a la prescripción y dispensación inadecuadas de los medicamentos.
- ✓ *Disponibilidad de medicamentos sin restricciones:* En muchos países la prescripción de medicamentos como los antibióticos se hace libremente, sin necesidad de receta. Esto conduce al consumo excesivo, a la automedicación y a la inobservancia de los regímenes posológicos.<sup>9</sup>
- ✓ *Sobrecarga de trabajo del personal sanitario:* Muchos prescriptores apenas tienen tiempo para dedicar a cada paciente, lo cual puede estar en el origen de diagnósticos y tratamientos deficientes. En esas circunstancias, se basan en hábitos de prescripción porque no tienen tiempo para actualizar sus conocimientos sobre los medicamentos.
- ✓ *Medicamentos inasequibles:* En lugares donde los medicamentos son inasequibles, los pacientes pueden no comprar las cantidades necesarias para un tratamiento completo o no comprar ningún medicamento en absoluto.

La definición del uso racional del medicamento, contempla que un medicamento se utiliza de manera racional o apropiada cuando se prescribe al paciente que lo necesita, habiendo seleccionado el fármaco más adecuado a sus necesidades clínicas, administrado a las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante el período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad, asegurando un seguimiento del resultado del tratamiento.<sup>10</sup>

---

<sup>9</sup>Ministerio de Salud. (2010) Plan Estratégico Nacional de Promoción el Uso Racional de Medicamentos (PEMPUR) pág. 30

<sup>10</sup>Ministerio de Salud. (2010) Plan Estratégico Nacional de Promoción el Uso Racional de Medicamentos (PEMPUR) pág. 31

## 2.4 FARMACOLOGIA DE LASPENICILINAS

### Historia

En 1928 mientras estudiaban una variante de estafilococcus en el laboratorio del hospital St. Mary en Londres, Alexander Fleming observó que un moho que contaminaba uno de sus cultivos producía lisis de las bacterias vecinas. El caldo que proliferaba en el moho mostraba enorme capacidad de inhibición de muchos microorganismos. El moho en cuestión pertenecía al género *Penicilium*, razón por la cual Fleming dio el nombre de Penicilina a la sustancia antibacteriana.

Diez años más tarde, se sintetizó la penicilina como agente terapéutico con acción sistémica gracias a la investigación concertada de un grupo de científicos de la universidad de Oxford, encabezados por Florey, Chain y Abraham. En mayo de 1940 la formulación producía efectos terapéuticos extraordinarios cuando se administraba por vía parenteral a ratones con infecciones estreptocócicas experimentales.

### Clasificación y características químicas.

El nombre que define a las Penicilinas se debe a la existencia de un anillo  $\beta$ -lactámico en la molécula de todos los derivados (ver anexo 8). La estructura básica de las Penicilinas consiste en este anillo  $\beta$ -lactámico asociado a otro tiazolidínico de cinco componentes, lo que da origen al núcleo responsable de su actividad biológica, el ácido 6-aminopenicilánico; a él se asocia una cadena lateral cuya extraordinaria variedad determina muchas de las características antibacterianas y farmacocinéticas de las diversas penicilinas.

De las varias Penicilinas producidas de modo natural, la bencilpenicilina o Penicilina G es la única que se usa clínicamente. A ella se asociaron la procaína y la benzatina para prolongar su presencia en el organismo, obteniéndose las respectivas suspensiones Penicilina G procaína y Penicilina G benzatina, que sólo se pueden administrar por vía intramuscular.

La existencia de un grupo amino en la cadena lateral de la bencilpenicilina es la característica de las amino Penicilinas:<sup>11</sup>

---

<sup>11</sup>Jesús Flórez. (2008). Farmacología humana pág. 1197, p2,3

### **Mecanismo de acción de Penicilina Benzatínica.**

La acción de los  $\beta$ -lactámicos se desarrolla mediante la inhibición de las etapas finales de la síntesis del peptidoglucano o mureína que es un polímero esencial en la pared de casi todas las bacterias.

*Estructura de la mureína:* La mureína es la única estructura bacteriana con consistencia mecánica apreciable y parece responsable de la forma de las bacterias y de su capacidad de resistir la lisis osmótica. La acumulación de moléculas dentro de una bacteria produce una presión que se estima próxima a las 2 atm (similar a la del neumático de un coche).

La mureína es un polímero de naturaleza glucopeptídica cuya estructura está bastante conservada en todas las bacterias, aunque haya cambios en la composición química y la naturaleza de los monómeros constituyentes.

La descripción que se hace a continuación corresponde a la mureína de *E. coli*, pero los detalles en los que se incide son comunes a todas las bacterias. Las unidades estructurales de la mureína son dos azúcares: la N-acetilglucosamina (NAG) y el ácido N-acetilmurámico (NAM). El grupo ácido del NAM está esterificado por el pentapéptido L-ala-D-glu-DAP (ácido diaminopimélico)-D-ala-D-ala.

Aunque la composición del pentapéptido varía de unas especies a otras, hay tres características importantes que se conservan en todas las especies:

- a) En la tercera posición hay siempre un aminoácido con un grupo amino lateral, que será necesario para el entrecruzamiento de las cadenas lineales de mureína;
- b) Aparecen D-aminoácidos que no son frecuentes en los seres vivos;<sup>12</sup>

---

<sup>12</sup>Jesús Flórez. (2008). Farmacología humana. Pág. 1198 , p3.

c) Las dos últimas unidades de D-ala se añaden como un dímero D-ala-D-ala, el resto D-ala, en quinta posición, no aparece en la mureína madura por ser eliminado por la acción de transpeptidasas o carboxipeptidasas.

Las unidades de NAG y NAM se encuentran unidas por enlaces glucosídicos de tipo  $\beta$ -1,4 formando polímeros lineales.

La mureína madura es una malla bi o tridimensional que se forma a partir de los polímeros lineales, por los enlaces peptídicos cruzados entre los pentapéptidos que lleva el NAM. Existen diferencias notables entre la estructura de la pared bacteriana en organismos grampositivos y gramnegativos.

La más notable es la presencia en los gramnegativos de una segunda membrana; la membrana externa, creándose un espacio entre ambas, que es el espacio periplásmico, en el que se encuentra la mureína.

La mureína en las bacterias gramnegativas se ve al microscopio electrónico como una capa fina, posiblemente constituida por una única molécula bidimensional, que conserva la forma de la bacteria y a la que normalmente se denomina «sáculo de mureína» (ver anexo 9).

En las grampositivas no existe la membrana externa y la mureína aparece como una capa más gruesa, lo que posiblemente indica mayor incidencia de malla tridimensional en ella.

<sup>13</sup>.

### **Biosíntesis de la mureína.**

La biosíntesis de la mureína ocurre en varias etapas con diferente localización intracelular:

---

<sup>13</sup> Jesús Flórez. (2008). Farmacología humana pág. 1200, p1.

Fase 1. Ocurre en el citoplasma. Consiste en la síntesis de las unidades estructurales que se utilizan de forma activada, unidas a un nucleótido de uridina, UDP-NAG y UDP-NAM. El UDP-NAM se obtiene a partir del UDP-NAG.

Los cinco aminoácidos del pentapéptido se añaden al UDP-NAM de forma secuencial, uno a uno, excepto los dos últimos restos de D-ala que se añaden como un dipéptido. Estas reacciones se llevan a cabo por sintetetasas específicas que son independientes de ARNm y ribosomas.

Además intervienen racemasas que son enzimas que producen la forma Dextrorrotatoria de los aminoácidos a partir de las formas Levorrotatorias habituales y la D-ala-D-ala-sintetasa que produce el dipéptido D-ala-D-ala.

Fase 2. El UDP-NAM pentapéptido se transfiere a un lípido, que se encuentra anclado en la cara interna de la membrana, llamado bactoprenol y en esta posición se adiciona la mitad NAG obteniéndose una unidad estructural de la mureína que consiste en NAG-NAM-pentapéptido unido a la membrana por medio del bactoprenol. El bactoprenol difunde a la cara externa de la membrana, arrastrando en su movimiento a la unidad estructural de la mureína.

Fase3. Es la fase de polimerización propiamente dicha en la que una unidad básica, que se encuentra unida a la membrana por el bactoprenol, se transfiere a un punto de crecimiento de la mureína.

Este punto de crecimiento simplemente consiste en un extremo no reductor de un polímero de mureína al que la nueva unidad se adiciona mediante la formación de un enlace glucosídico.

Las enzimas que catalizan esta reacción se denominan transglucolasas. Hay que destacar que la biosíntesis de mureína siempre significa crecimiento de mureína que ya existe, no biosíntesis de novo.<sup>14</sup>

---

<sup>14</sup>Jesús Flórez. (2008). Farmacología humana. pág. 1201. p.4.

Las moléculas de mureína maduras probablemente son cerradas y no tienen extremos libres, por lo que no podrían crecer. Sin embargo, las bacterias poseen enzimas que producen hidrólisis y cierta degradación de la mureína. Las enzimas son hidrolasas del tipo autolisinas que proporcionan los puntos de crecimiento de la mureína.

La mureína se encuentra sometida a un equilibrio fisiológico de biosíntesis-degradación que es esencial para muchos aspectos de la vida bacteriana. El bactoprenol se debe regenerar a su forma activa, bactoprenol-fosfato, para iniciar otro ciclo de polimerización.

Fase 4. El producto de las reacciones descritas hasta ahora sería un polímero lineal de unidades NAG y NAM-pentapéptido alternantes. La última etapa de la síntesis es la formación de los enlaces cruzados entre las cadenas lineales para formar una malla bi o tridimensional.

Estos enlaces se establecen entre los aminoácidos del pentapéptido, concretamente entre el aminoácido en posición 3 (que siempre es dibásico y tiene un grupo amino libre) y el residuo D-ala en posición 4. Esto hace que se desplace el resto de D-ala en posición 5.

Las enzimas que catalizan esta etapa se llaman transpeptidasas. No todos los pentapéptidos participan en reacciones de entrecruzamiento. Una segunda enzima, la D-ala-carboxipeptidasa, elimina los restos D-ala terminales de cualquier pentapéptido que no se halle comprometido en el entrecruzamiento. Estas dos enzimas de la fase 4, transpeptidasas y carboxipeptidasas, son inhibidas por los antibióticos  $\beta$ -lactámicos (ver anexo 10).

### **Proteínas que unen Penicilina.**

Si se incuban bacterias vivas con Penicilina radiactiva, al analizar por autorradiografía un gel de proteínas, se observan varias bandas que corresponden a proteínas a las que se ha unido covalentemente la Penicilina radiactiva. A estas proteínas que se localizan generalmente en la cara externa de la membrana citoplasmática, las llamamos PBP. Todas las bacterias presentan un número variable de PBP.<sup>15</sup>

---

<sup>15</sup>Jesús Flórez. (2008). Farmacología humana. pág. 1203. p2, 3.

Las PBP de alto peso molecular son enzimas bifuncionales con actividad transglucolasa y transpeptidasa. La actividad transglucolasa de estas PBP es fundamental para el crecimiento de la mureína y cada proteína desempeña papeles diferentes, todavía no bien conocidos.

### **Acción de los $\beta$ -lactámicos.**

La actividad de los  $\beta$ -lactámicos se debe principalmente a la inhibición que producen a partir de la reacción de transpeptidación en la fase 4 de la biosíntesis de la mureína (ver anexo 11). La estructura de estos antibióticos, en su anillo  $\beta$ -lactámico, similar a la del dipéptido D-ala-D-ala que es el sustrato natural reconocido por las transpeptidasas en la reacción de entrecruzamiento de la mureína.

Al contrario ocurre con el sustrato natural, los  $\beta$ -lactámicos se unen a la transglucolasa formando un enlace covalente con una serina de su centro activo, lo que produce la inactivación irreversible de la enzima (recordemos que la actividad transpeptidasa reside en algunas de las PBP y que éstas se localizan en la cara externa de la membrana citoplásmica).

Los  $\beta$ -lactámicos, para ser activos, deben acceder a la membrana donde se encuentran las enzimas a las que han de inhibir. Por lo tanto, en la acción de los  $\beta$ -lactámicos hay que considerar, al menos, tres etapas:

- a) Acceso de los  $\beta$ -lactámicos a los sitios de acción.
- b) Interacción del  $\beta$ -lactámico con sitios específicos de fijación: interacción fármaco-receptor.
- c) Consecuencias de esta interacción sobre la bacteria.

La dificultad para alcanzar estos puntos puede explicar, al menos en parte, la ineficacia de los  $\beta$ -lactámicos sobre muchas especies bacterianas; por ejemplo, de bacterias ácido-resistentes con una pared muy rica en lípidos impermeables a los  $\beta$ -lactámicos.<sup>16</sup>

---

<sup>16</sup>Jesús Flórez. (2008). Farmacología humana. pág. 1203. p5,6

En organismos grampositivos, la pared celular de estructura mucho más simple que en los gramnegativos, es permeable a moléculas polares. En bacterias gramnegativas existe una membrana externa que constituye una fuerte barrera para la entrada de solutos polares, como los  $\beta$ -lactámicos.

En la membrana externa de estas bacterias se encuentran unas proteínas denominadas porinas que son proteínas integrales de la membrana y que contienen un poro de carácter hidrófilo que permite el paso de compuestos polares por difusión.

El tamaño del poro puede servir de tamiz que delimita el tamaño, alrededor de 500 Å, para que las moléculas puedan difundir a través de las porinas. Los compuestos con carga negativa tienen más dificultades para pasar a través de las porinas, ya que el poro está formado por aminoácidos cargados y el gradiente de concentración que impulsa su entrada, se le opone la repulsión electrostática que es determinada por la acumulación de aniones en el citoplasma.

La mayoría de los  $\beta$ -lactámicos atraviesan la membrana externa para alcanzar su sitio de acción en la membrana citoplásmica, a través de las porinas. La difusión a través de las porinas es un proceso pasivo y por lo tanto, la concentración de antibiótico en el espacio extracelular y en el espacio periplásmico tenderá a igualarse.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que en el espacio periplásmico existen enzimas capaces de inactivar los  $\beta$ -lactámicos, por lo que la concentración de antibiótico en el espacio periplásmico dependerá de la difusión a través de la membrana externa y de la susceptibilidad a las enzimas inactivadoras ( $\beta$ -lactamasas), es decir, un  $\beta$ -lactámico puede ser activo sobre una bacteria poco permeable si es resistente a la hidrólisis enzimática.

El lipopolisacárido (LPS) también constituye una barrera de permeabilidad ya que al poseer un carácter iónico puede bloquear la vía de entrada hidrófoba a través de las bicapas lipídicas, evitando así la entrada de los compuestos menos polares.<sup>17</sup>

---

<sup>17</sup>Jesús Flórez. (2008). Farmacología humana. pág. 1204. P7,8,9

Las bacterias gramnegativas presentan resistencia natural a Penicilinas muy grandes o muy cargadas o que, por otras razones, no pueden atravesar la barrera impuesta por el LPS y la membrana externa.<sup>18</sup>

Para que los  $\beta$ -lactámicos tengan actividad bactericida, es necesario que las bacterias estén creciendo activamente. En estas condiciones, la falta de transpeptidación y la actividad normal de las mureín-hidrolasas (autolisinas), hace que la mureína se debilite y en consecuencia la bacteria se destruye por lisis osmótica. Si las bacterias no están en crecimiento, son insensibles a la acción de las Penicilinas.

En una población bacteriana susceptible a los  $\beta$ -lactámicos siempre existen algunas células que por diferentes razones no son lisadas. Este fenómeno se denomina tolerancia y puede producir el fracaso del tratamiento. En general, la tolerancia se define como la respuesta bacteriostática en lugar de bactericida a los  $\beta$ -lactámicos.

### **Mecanismos de resistencia bacteriana.**

Los mecanismos de resistencia a  $\beta$ -lactámicos se pueden clasificar en tres tipos:

#### *Alteración del transporte*

Los  $\beta$ -lactámicos deben alcanzar sus puntos de fijación (PBP) en la cara externa de la membrana citoplásmica, lo que se consigue fácilmente en las bacterias grampositivas y por difusión a través de las porinas, en las gramnegativas.

Las mutantes son resistentes simultáneamente a Penicilinas, sin embargo, el nivel de resistencia alcanzado por esta vía no es muy alto y sólo suele tener significado clínico cuando se asocia con otros mecanismos de resistencia. Las Mutantes que carecen de la porina OmpC son resistentes a los  $\beta$ -lactámicos.

---

<sup>18</sup> Jesús Flórez. (2008). Farmacología humana. pág. 1203. p 4,10

### *Alteración de los sitios de acción*

El sitio de acción de los  $\beta$ -lactámicos es un grupo de proteínas, con actividad en la biosíntesis de mureína, que se denominan PBP. Un mecanismo habitual de resistencia a estos antibióticos, frecuente en bacterias grampositivas, es la producción de PBP con una afinidad disminuida por los  $\beta$ -lactámicos.<sup>19</sup>

### *Producción de B-lactamasas.*

Aunque se considere en tercer lugar la producción de  $\beta$ -lactamasas por las bacterias, es el mecanismo más importante de resistencia a los  $\beta$ -lactámicos. Las  $\beta$ -lactamasas son enzimas que hidrolizan el anillo  $\beta$ -lactámico de estos antibióticos y los convierte en compuestos biológicamente inactivos.

En organismos grampositivos la síntesis de  $\beta$ -lactamasas suele ser inducible por la presencia de antibióticos y las enzimas se secretan al medio externo en gran cantidad, produciendo su destoxificación, con lo que la resistencia tiene un efecto poblacional.

En bacterias gramnegativas, las  $\beta$ -lactamasas se sintetizan de forma constitutiva y en pequeña cantidad, secretándose posteriormente al periplasma.

Su situación es estratégica y escasas moléculas de enzima pueden inactivar al antibiótico a su paso al periplasma, a través de las porinas.

### *Tipos de B-lactamasas*

Existen numerosos criterios de clasificación que han dado lugar a diferentes esquemas.

Son los siguientes:

- La *especificidad de sustrato*: la capacidad relativa de hidrólisis de bencilpenicilina determina que una enzima se clasifique como Penicilinasas.

---

<sup>19</sup>Jesús Flórez. (2008). Farmacología humana. pág., 1204. p 4,10

- La *clase molecular*: se establece a partir de las comparaciones de las secuencias de aminoácidos de las proteínas y tiene valor filogenético real. Existe una clase molecular A, representada por Penicilinasas de tipo TEM.<sup>20</sup>
- La *susceptibilidad a inhibidores*: se incluyen con valor clasificatorio la inhibición por EDTA.
- La *localización genética*: el hecho de que el gen de una  $\beta$ -lactamasa se localice en un plásmido o en el cromosoma se ha considerado en algunas clasificaciones.<sup>21</sup>

### **Actividad antibacteriana de las Penicilinas.**

La actividad de los  $\beta$ -lactámicos influye sobre una selección de especies bacterianas en las que se expresan las CMI90 para los distintos antibióticos (Ver anexo11). De la actividad antibacteriana de los  $\beta$ -lactámicos es importante destacar la gran actividad de la Penicilina G sobre varias especies bacterianas, fundamentalmente grampositivas.

En el caso de las Penicilinas (Penicilina G) tiene la máxima actividad contra los microorganismos grampositivos, cocos gramnegativos y anaerobios no productores de  $\beta$  - lactamasa. Sin embargo tienen poca actividad contra bacilos gramnegativos y son susceptibles de hidrólisis por las  $\beta$  - lactamasas.

### **Unidades y fórmulas de Penicilina.**

La actividad de la Penicilina G. originalmente se definió en unidades. La Penicilina G sódica cristalina contiene casi 1600 unidades por mg (1 unidad = 0.6  $\mu$ g; 1 millón de unidades de Penicilina equivale a 0.6 g). Las Penicilinas semisintéticas se prescriben por peso, más que por unidades.

La *concentración inhibitoria máxima* (MIC) de cualquier Penicilina (u otro antimicrobiano) suele expresarse en  $\mu$ g/mL. La mayor parte de las Penicilinas se expenden como sal sódica o potásica del ácido libre.

---

<sup>20</sup>Jesús Flórez. (2008). Farmacología humana. Pág. 1205, p6.

<sup>21</sup>Jesús Flórez. (2008). Farmacología humana. pág. 1206. p 13, 14, 15

Las sales procaínica y benzatínica de la Penicilina G provee fórmulas de depósito para inyección intramuscular. En forma cristalina seca, las sales de Penicilina son estables a 4° C durante años.<sup>22</sup>

### **Cuantificación de la penicilina G.**

La unidad internacional de Penicilina es la actividad específica contenida en 0.6 µg de la sal sodica cristalina de Penicilina G. De este modo, 1 mg de Penicilina pura G sodica equivale a 1667 unidades; la dosis y la potencia antibacteriana de las Penicilinas semisintéticas se expresan en términos ponderales.<sup>23</sup>

### **Usos clínicos**

Con excepción de la amoxicilina oral, las Penicilinas deben administrarse 1 a 2 horas antes o después de una comida; no deben administrarse con alimentos para disminuir al mínimo la unión a las proteínas de estos y la inactivación por el ácido gástrico.

“Las concentraciones séricas de todas las Penicilinas pueden elevarse por administración simultánea de Probenecid 0.5 g (10 mg/kg en niños cada 6 horas por vía oral, que altera la secreción tubular renal de ácidos débiles, como los compuestos β- lactámicos.”

“La Penicilina G es el fármaco ideal para tratar las infecciones causadas por estreptococcus del β-hemolítico del grupo A.”

La Penicilina G Benzatínica para inyección intramuscular aporta concentraciones bajas pero prolongadas del fármaco. Una sola inyección intramuscular de Penicilina Benzatínica de 1.2 millones de unidades es eficaz para el tratamiento de las faringitis por estreptococos β - hemolíticos; administrada por vía intramuscular una vez cada 3 a 4 semanas, impide la reinfección.

---

<sup>22</sup>Katzung. S, M & Trevor. (2010). Farmacología Básica y Clínica. pág. 774 p 3, 6,7

<sup>23</sup>Laurence brunton. (2011) Goodman & Gilman "Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica". Pag 1478,11,

La Penicilina G Benzatínica, en dosis de 2.4 millones de unidades por vía intramuscular una vez por semana durante una a tres semanas, es eficaz para el tratamiento de la sífilis.

La Penicilina G procaína, antes un tratamiento básico para la neumonía neumocócica no complicada o la gonorrea, rara vez se usa hoy porque muchas cepas son resistentes.<sup>24</sup>

“La *Penicilina G*, es muy activa contra las cepas sensibles de cocos grampositivos, pero son hidrolizadas fácilmente por la Penicilinasasa.”

“La penicilina G es muy activa contra diversas especies de cocos gram (+) y gram(-) aunque muchas bacterias que habían sido sensibles a dicho agente ahora son resistentes.

La mayoría de estreptococos son muy susceptibles a dicho antibiótico y concentraciones de  $<0.01\mu\text{g/mL}$  suelen ser eficaces...”

“Los antibioticos  $\beta$ -lactamicos son antimicrobianos utiles, recetados y administrados a menudo, que comparten una estructura y un mecanismo de accion comun que es la inhibicion de la sintesis de peptidoglucanos de la pared celular bacteriana. En este grupo estan las Penicilinas”.

“En el grupo de las Penicilinas estan la Penicilina G extraordinariamente activa contra estreptococcus susceptibles...”<sup>25</sup>

La Penicilina Benzatínica esta indicada en infecciones por streptococcus, como la Faringitis estreptocócica (incluida la escarlatina), constituye la enfermedad mas comun producida por *Streptococcus pyogenes* (estreptococos  $\beta$ - hemolitico del grupo A).

“ En el caso del *Streptococcus pyogenes* no se han observado microorganismos resistentes a la Penicilina.”<sup>26</sup>

---

<sup>24</sup>Katzung, S, M & Trevor. (2010). Farmacología Básica y Clínica pag 778, 779, p 1,2 ,3

<sup>25</sup>Laurence brunton. (2011) Goodman & Gilman "Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica". pag 1477, P1, 2 pag 1478.p 2 g 1482

<sup>26</sup>Laurence brunton. (2011) Goodman & Gilman "Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica". pag 1477,1478 p 1,5 pag 1484 p 5.

## **Características farmacocinéticas de la Penicilina Benzatínica.**

### *Absorción*

Aunque los  $\beta$ -lactámicos en general deben administrarse por vía parenteral, hay que destacar la buena absorción por vía oral que se ha logrado para algunos derivados. Entre los  $\beta$ -lactámicos de absorción oral, existen algunas diferencias que es necesario tener en cuenta. (Ver anexo 6). Además, las diferencias en la velocidad de absorción y eliminación hacen posible espaciar el intervalo entre las dosis, esto no es válido para infecciones graves.

### *Distribución*

Existen diferencias notables en el porcentaje de unión a las proteínas plasmáticas, lo que repercute de manera definitiva en el paso de los fármacos a través de las membranas celulares y por lo tanto, en los procesos de difusión y eliminación. Si se tiene en cuenta que los  $\beta$ -lactámicos son sustancias hidrófilas, es mejor que tengan bajo grado de unión a las proteínas plasmáticas, puesto que favorece la difusión tisular.

La distribución es buena en general, alcanzándose concentraciones adecuadas en líquido pleural, pericardio, líquido sinovial. Todos los  $\beta$ -lactámicos atraviesan la barrera placentaria, alcanzando concentraciones variables en la circulación fetal; a pesar de ello y de acuerdo con su escasa toxicidad, son los antibióticos de elección para el tratamiento de infecciones durante el embarazo.

### *Metabolismo y excreción*

“En su mayoría son eliminados por orina sin metabolizar. La excreción renal de las Penicilinas se produce por procesos de filtración y de secreción tubular activa”.

### *Reacciones adversas de las Penicilinas*

Son antibióticos muy bien tolerados en general; sin embargo, se han descrito numerosos efectos secundarios para las Penicilinas; el efecto adverso más importante lo constituyen las reacciones de hipersensibilidad de aparición inmediata (2-30 min), acelerada (1-72 horas) o tardías (> 72 horas) y de gravedad variable, desde erupciones cutáneas hasta la reacción anafiláctica inmediata a su inyección.<sup>27</sup>

---

<sup>27</sup>Jesús Flórez. (2008). Farmacología humana. pág. 1214 – 15.p 2,3. 1,2

Es importante tener en cuenta estos datos para investigar, mediante un interrogatorio cuidadoso, la veracidad de una probable «alergia a la Penicilina» denunciada por un elevado porcentaje de pacientes.

### **Precauciones a las Penicilinas.**

#### *Contraindicaciones:*

Absoluta en el caso de alergia a Penicilinas. Debe considerarse el beneficio riesgo en caso de historia de alergia en general; antecedentes de sangrado; deficiencia de carnitina; insuficiencia renal, debido a que la mayoría de Penicilinas se excretan por vía renal, debe reducirse la dosis o incrementar los intervalos de dosis.

#### *Interacciones*

“Las Penicilinas y aminoglucósidos se inactivan mutuamente in vitro, si es necesario su uso concomitante, deben administrarse en sitios separados con al menos 1 hora de diferencia.

La Penicilina G. puede aumentar el efecto acumulador de potasio sérico de los IECA, de diuréticos ahorradores de potasio, medicamentos y suplementos del potasio. Con cloranfenicol, eritromicinas, sulfonamidas y tetraciclinas, las Penicilinas pierden el efecto bactericida en situaciones donde se requiere efecto rápido.

Las Penicilinas, disminuyen la depuración renal de metotrexate, y el probenecid disminuye la secreción tubular renal de las Penicilinas.<sup>28</sup>

### **Profilaxis con antibióticos.**

Se aplica la profilaxis antibiótica tipo penicilinas en la siguiente situación:  
“Para impedir recaídas en infecciones graves que el paciente ha tenido previamente; por ejemplo, endocarditis bacterianas”.<sup>29</sup>

---

<sup>28</sup> Carlos Marineta, Ministerio de Salud (2014). Formulario Nacional de Medicamentos. Nicaragua, pág. 29.

<sup>29</sup> Jesús Flórez. (2008). Farmacología humana pág. 1189 - 90, p 3

## 2.5 CONSIDERACIONES PARA EL USO DE ANTIMICROBIANOS EN EL NIVEL PRIMARIO DE SALUD

Las siguientes acciones pueden ser tomadas por el personal de salud para ayudar a limitar la resistencia a antibióticos:

- ✓ Cuando sea posible, prescriba antibiótico que cubra el rango bacteriano más estrecho.
- ✓ Familiarícese con información local sobre resistencia a antibióticos.
- ✓ Monitoree el cumplimiento del tratamiento en enfermedades con alto riesgo de abandono.
- ✓ Motive a prescriptores del sistema público y privado sobre el problema de la resistencia y a que recomienden a las personas no utilizar antibióticos sin prescripción profesional.
- ✓ Desarrollar y aplicar guías y protocolos basados en evidencia para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones.
- ✓ Garantizar el expendio de antibióticos solo con receta médica, desalentando su venta libre al público.
- ✓ Considerar la regulación del uso de agentes terapéuticos de reserva para microorganismos resistentes a antimicrobianos comunes.
- ✓ Utilizar el esquema terapéutico eficaz más breve posible en las guías terapéuticas, basadas en la mejor evidencia científica disponible. (Ej.: 3 – 5 días para neumonía no grave, 3 días para cistitis no complicada de la mujer, 1 día para gonorrea).
- ✓ Los ciclos breves de terapia antimicrobiana se asocian con un desarrollo de menor resistencia que los ciclos más prolongados.<sup>30</sup>

---

<sup>30</sup>Carlos Marin *et al*, Ministerio de Salud (2014). Formulario Nacional de Medicamentos. Nicaragua, pág. 17. Pag

## 2.6 PAUTAS PARA EL USO DE PENICILINA BENZATINICA SEGÚN EL FORMULARIO NACIONAL DE MEDICAMENTOS

### **Benzil Penicilina G (Penicilina Benzatínica) de liberación prolongada.**

Polvo liofilizado de 1,2 millones de UI; presentaciones de 600,000 UI y de 2.4 millones también están disponibles en el comercio local. Es una sal mucho menos soluble, se absorbe más lentamente del sitio de aplicación IM, resultando en niveles prolongados de Penicilina. Una unidad de actividad es equivalente a 0.75 mcg de la sustancia pura.

### **Indicaciones**

- ✓ Faringitis/amigdalitis por *Streptococcus pyogenes*. Como profilaxis primaria de la fiebre reumática.
- ✓ Profilaxis secundaria a la fiebre reumática.

### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad o alergias a las penicilinas, inyección intravascular o neurosífilis

### **Dosificación para infecciones del tracto respiratorio superior**

Administración por vía intramuscular profunda. (Ver anexo 7).<sup>31</sup>

- Amigdalitis estreptocócica, adultos y niños >30kg: 1.2 millones de UI, dosis única
- Profilaxis secundaria de la fiebre reumática: adultos y niños >30kg 1.2 millones de UI, en niños < 30kg 600,000 UI, una dosis cada 3 a 4 semanas.( ver anexo 7)

### **Efectos Adversos**

Dolor e inflamación en el sitio de la inyección

### **Precauciones**

Extremar precauciones con la administración IV (riesgo de paro cardiorespiratorio) o en la inyección, en o cerca de nervios y vasos periféricos (riesgo de daño neurovascular grave).

---

<sup>31</sup>Carlos Marin *et al*, Ministerio de Salud (2014). Formulario Nacional de Medicamentos. Nicaragua, pág. 17., Pág. 29, Pag 14

## **2.7 PASOS PARA LA PREPARACIÓN DE PENICILINA BENZATÍNICA A 600,000 UI POR EL PERSONAL DE SALUD DEL CENTRO DE SALUD**

- El personal médico prescribe la Penicilina Benzatínica a 600,000 UI de acuerdo a la indicación, orden que posteriormente se ejecuta por el enfermero según los planes médicos referidos en el expediente clínico.
- El personal de enfermería realiza la solución del medicamento según la presentación existente en farmacia del centro.
- Como solo hay presentaciones de Penicilina Benzatínica de 1, 200,000 UI en el centro de salud, el enfermero disuelve el medicamento y luego utiliza la mitad de la solución,(600,000 UI) y la administra al paciente. Luego desecha el resto del medicamento disuelto.
- El personal de este centro de atención, durante la realización del presente estudio no hizo uso del sistema de aplicación unidosis de medicamentos.<sup>32</sup>

---

<sup>32</sup>Experiencia vivida, durante el curso del estudio en el centro de salud, Monimbo de Enero a Diciembre 2013.

**APARTADO III.**  
**DISEÑO METODOLOGICO**

## **3.1 DISEÑO METODOLOGICO**

### **3.1.1 Tipo de estudio:**

- ✓ El presente estudio de utilización de medicamentos tipo indicación - prescripción, describe el uso de Penicilina Benzatínica 600,000 UI indicada en una o más afecciones respiratorias y se comporta como un estudio observacional, retrospectivo, cualicuantitativo y de corte transversal.
  
- ✓ Este estudio es retrospectivo porque nuestro objetivo responde a la hipótesis planteada y analiza información registrada en los expedientes clínicos, antes del inicio del presente estudio.
  
- ✓ Es cualicuantitativo porque describe el uso de Penicilina Benzatínica 600,000 UI y cuantifica el porcentaje de los pesos en los pacientes pediátricos.
  
- ✓ De corte transversal porque el estudio describe la prevalencia del uso de Penicilina Benzatínica 600,000 UI en un momento determinado.

### **3.1.2 Descripción del ámbito de estudio**

El ambiente de estudio es el centro de salud Monimbó, ubicado en el B° Monimbó de la ciudad de Masaya. El centro de salud cuenta con 7 Clínicas, atendiendo las especialidades de Medicina General, Atención Integral Senil y Enfermedades crónicas no transmisibles, Emergencia, Ginecoobstetricia, Epidemiología y Consultas Pediátricas, Área bioclínica, Laboratorio y Farmacia.

La cobertura del centro de salud se divide en barrios y zonas rurales pertenecientes a la ciudad de Masaya: B° Magdalena, B° Bayardo López, B° Oscar Pérez, B° 4 Esquinas, El Arenal, Jocote Dulce, Nanadayure, Bombonazis, San Miguel, Pancasán y Países Bajos; dando cobertura especial a las zonas rurales de Pacaya, La poma, El chilamate y Quebrada Honda.

### **3.1.3 Universo, población y muestra**

- **Universo:**

3854 niños atendidos en el centro de salud Monimbó de la ciudad de Masaya en el período de tiempo contemplado en el estudio.

- **Población:**

2100 pacientes de 3 a 6 años de edad, que asistieron a la clínica pediátrica del centro de salud Monimbó de la ciudad de Masaya en el periodo de Enero a Diciembre del 2013.

- **Muestra.**

No probabilística, elegida por conveniencia (por no ser representativa del 30%) y estuvo conformada por 284 pacientes pediátricos que cumplieron con los criterios de inclusión.

#### **3.1.3.1 Criterios de inclusión.**

- Pacientes entre las edades de 3 a 6 años atendidos en la clínica pediátrica del centro de Salud “Monimbó” de la ciudad de Masaya en el período establecido.
- Pacientes a los que se les administró Penicilina Benzatínica a dosis de 600,000 UI.
- Pacientes que se les diagnosticó una infección respiratoria superior por *Streptococcus pyogenes*, como posible causa de faringitis, amigdalitis o ambas y como profilaxis de la fiebre reumática.

#### **3.1.3.2 Criterios de exclusión:**

- Pacientes pediátricos de 3 a 6 años que se les prescribió Penicilina Benzatínica a una dosis mayor a la planteada por el estudio.
- Pacientes pediátricos con registro de medicación que inactive el principio activo de la Penicilina Benzatínica o reduzca su potencia como: cloranfenicol, eritromicinas, sulfonamidas o tetraciclinas.

### 3.1.4 Determinación de las Variables

#### 3.1.4.1 Enumeración de las variables

*Variables independientes:*

- Edad.
- Sexo
- Peso
- Patología indicada

*Variables dependientes:*

- Vía de administración.
- Frecuencia de administración.
- Dosis utilizada.

### 3.1.5 Operacionalización de las variables

<b>VARIABLE.</b>	<b>DEFINICION.</b>	<b>ESCALA.</b>
Dosis utilizada	Cantidad del fármaco en Unidades internacionales que son administrados al paciente.	0 UI - 600,000 UI
Edad	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la inclusión en el estudio.	3 a 6 años.
Frecuencia de administración	Cantidad de veces en las que fue administrado del fármaco.	dosis única, inmediata
Patología Indicada	Es la entidad nosológica e infecciosa en las que está prescrito el medicamento y abarca todas las anormalidades de la función y estructura del cuerpo.	Faringoamigdalitis Causada por Streptococos pyogenes.
Sexo	Características fenotípicas que distinguen a los individuos de una misma especie.	Masculino. Femenino.
Peso	Es la medida de la cantidad de materia estructurada en el ser humano.	Peso en Kilogramos (kg)
Vía de administración	Ruta a través de la cual el fármaco ingresa en el organismo del paciente.	Vía intramuscular.

## **3.2 MATERIALES Y MÉTODOS:**

### **3.2.1 Materiales para recolectar la información:**

- Ficha de recolección de Datos
- Expediente Clínico

### **3.2.2 Materiales para procesar la información:**

- Programa SPSS 2012
- Programa Microsoft Office Word 2010

## **3.3 DESCRIPCION DEL METODO SEGÚN EL TIPO DE ESTUDIO**

Se siguieron los siguientes pasos:

### **3.3.1 Trámites Burocráticos:**

- a) Solicitud de un Aval Universitario para la ubicación del Estudio de utilización de Medicamentos en un centro de salud.
- b) Entrega del aval Universitario, confirmación de aceptación del centro de salud.

### **3.3.2 Tramite del Estudio en el Centro de Salud:**

- a) Se coordinó el trabajo con el responsable de Registros y Estadísticas del Centro de Salud.
- b) Se trabajó tres días a la semana, de lunes a miércoles en turno matutino, en periodo de doce meses, comprendidos entre enero a diciembre del 2013.

### **3.3.3 Obtención y Procesamiento de la Información:**

- a) La fuente de información fueron los expedientes clínicos que se archivan en el área de registro y estadística del centro de salud monimbó de la ciudad de Masaya.

- b) La recolección de datos se realizó mediante la revisión de los expedientes clínicos elaborados por el personal médico que prescribió Penicilina Benzatínica a 600 000 UI en la clínica pediátrica independientemente del periodo o turno que labora en el centro de salud
- c) Para conocer la prescripción se revisó el expediente clínico, que es la hoja de consulta médica. En la misma se ubicó en la columna derecha, los planes médicos a seguir por el paciente.
- d) Se revisó en los planes médicos, la indicación correspondiente a Penicilina Benzatínica de 600,000 UI, en pacientes pediátricos de 3 a 6 años, así como también se revisó el peso en “kg” y la patología asociada al uso de este medicamento, ya que es así como lo indica el formulario nacional de medicamentos.
- e) El instrumento de recolección de la información incluía: datos de filiación del paciente, peso, nombre del medicamento, presentación, dosis y la patología asociada al uso, así como también la frecuencia o número de dosis y la vía de administración.

#### **3.3.4 Análisis de datos según la metodología mixta de investigación**

- a) Posterior a la recolección y procesamiento de los datos se realizó el análisis de los mismos.
- b) La finalidad del análisis de los datos fue describir el comportamiento de las variables con tablas de contingencia y el uso de la frecuencia porcentual.
- c) El análisis de las variables nominales como la edad, sexo, procedencia, así como la relación de la dosis determinada según el peso y la patología indicada se realizó conforme las normas de referencias y su aplicación por el personal según los registros.<sup>33</sup>

---

<sup>33</sup>Sampieri, C. & Lucio. (2010). Metodología de la Investigación. 5ta.ed, McGraw-Hill Interamericana, pág. 13, tabla 1.1

- d) El análisis cuantitativo de los datos se llevó a cabo sobre la matriz de datos, utilizando un programa computarizado (SPSS 2012). Además se usó el método estadístico no inferencial y descriptivo.
- e) El análisis cualitativo se refiere a la comparación de los resultados obtenidos con las normas establecidas en el formulario nacional de medicamentos del ministerio de salud.

### **3.3.5 Objetividad del estudio.**

- a) El criterio metodológico aplicado a este estudio fue la objetividad y confiabilidad de los datos recolectados en el proceso investigativo.
- b) Con respecto del concepto del paciente, se comporta como un participante externo y que aporta información en el expediente clínico.

### **3.3.6 Presentación de resultados.**

- a) La presentación de los resultados se realizó en números porcentuales, y gráficos de barra. que luego fueron analizados e interpretados según el objetivo general y objetivos específicos.
- b) La presentación de los resultados se realizó con un formato estándar de gráficos obtenidos del módulo de gráficos de Microsoft Excel 2010
- c) Las variables edad, sexo, se representan con gráficos de barra.
- d) La variable dosis versus el peso de los pacientes pediátricos, se presentan con gráficos de barras.<sup>34</sup>

---

<sup>34</sup> Julio Piura. (2008). Metodología de la investigación. Managua, Nicaragua: 6ª Edición. Pág. 267.p 1, 2, 3.

### **3.3.7 Análisis de las indicaciones registradas en los pacientes pediátricos que se les administro Penicilina Benzatínica 600,000UI**

- a) Se procedió a revisar la tabla de resultados de patología indicada.
- b) Se comparó con la norma establecida por el formulario nacional de medicamentos para determinar su correspondencia clínica.

### **3.3.8 Análisis del peso en los pacientes pediátricos que se les administro 600,000UI de Penicilina Benzatínica.**

- a) Se procedió a revisar la tabla de resultados de grupos de peso respecto de la dosis usada.
- b) Se comparó con la norma establecida por el formulario nacional de medicamentos para determinar el cumplimiento de los parámetros.<sup>35</sup>

#### **3.3.8.1 Análisis de la vía y frecuencia de administración**

El análisis se realizó a través de la revisión de los datos encontrados en los planes médicos, de la prescripción de Penicilina Benzatínica 600,000 UI en los pacientes referidos para verificar el cumplimiento de la norma donde señala que la vía de administración es intramuscular absoluta, al igual la identificación del frecuencia en la que esta se administró a cada uno de los pacientes

### **3.3.9 Redacción del documento**

- a) La redacción e impresión del documento se realizó siguiendo las pautas establecidas por las normas APA 2012
- b) La redacción y transferencia de la información en físico al electrónico se realizó en Microsoft Word 2010.

---

35

Figueras, A. & Narváez (2003) Manual práctico de Estudios de Utilización de Medicamentos. Pag.76, 77

## **APARTADO IV.**

# **ANALISIS Y DISCUSIONDE LOS RESULTADOS**

## **4.1 RESULTADOS Y ANALISIS**

Basados en la información recabada en los pacientes pediátricos con 3 a 6 años de edad en el centro de salud Monimbó y los objetivos del estudio se presentan los siguientes resultados:

### **4.1.1 Edad, sexo y procedencia.**

Según los datos, los pacientes de 3 años de edad, el 6 % pertenece al sexo femenino y el 9 % al sexo masculino, en pacientes de 4 años de edad, el 13 % pertenece al sexo masculino y el 8% al femenino, en los pacientes de 5 años de edad, el 18% son del sexo masculino y el 6% femenino, de los pacientes de 6 años de edad el 32% son del sexo masculino y el 8% femenino. La mayoría de los pacientes estudiados son originarios del B° Magdalena y la Comarca “La Poma”. **Gráfica No.1.**

### **4.1.2 Grupos de peso, vía y frecuencia de administración.**

Según los resultados obtenidos, el comportamiento del peso en los pacientes estudiados fue; el 11% de los pacientes mostraron un peso entre los 10 kg y 13 kg, el 16% de los pacientes entre 13 kg y 15kg; el 32% entre 15.5 y 17.5 kg; y el 41% entre 17 kg y 26 kg. Los pesos correspondientes a 17.5kg y 26 kg con un 41% (116 pacientes), se destacan como el grupo que más se les prescribió el medicamento. **Gráfica 2.**

La vía de administración en el 100% de los casos estudiados fue la intramuscular. Con respecto a la frecuencia de administración, en el 99% de los pacientes fue dosis única, salvo un caso con más de una dosis (1%). En el 51% de casos, se registró la dosis única como “Stat” (inmediata).

### **4.1.3 Indicaciones**

Según se observa en la gráfica número 4, de acuerdo a los resultados obtenidos, el 56% (160) del total de pacientes estudiados (284), se diagnosticaron con faringoamigdalitis, seguido de un 42% (120) diagnosticados como amigdalitis, el 2% restante fueron resfriado común y por proceso dental. **Gráfica 3.**

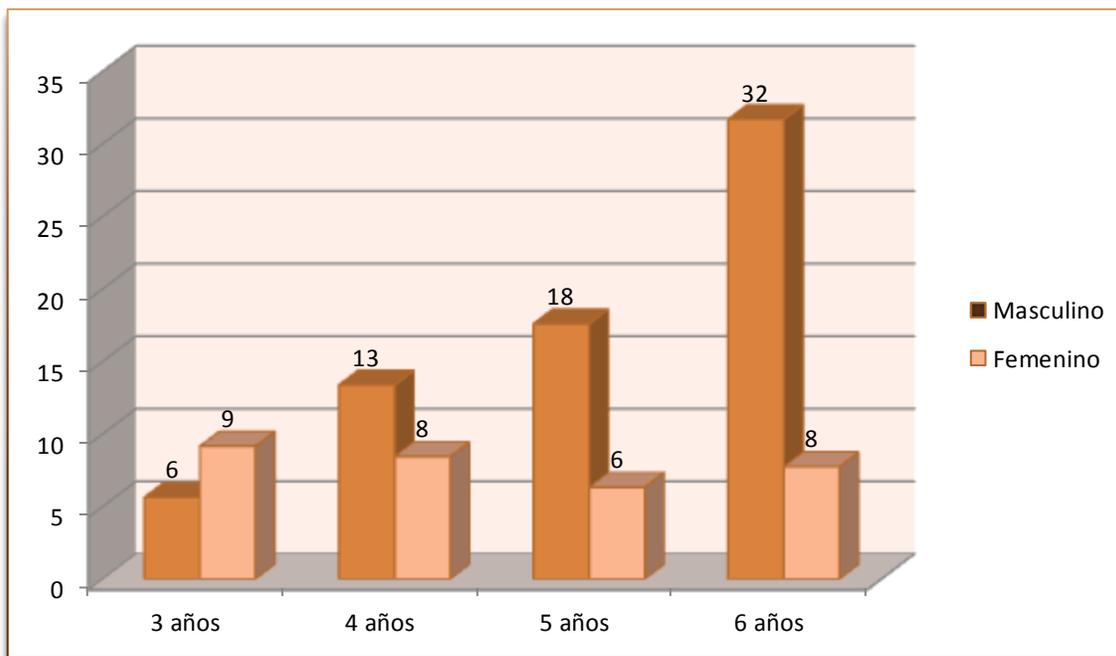
### **4.1.4 Aplicación de la norma**

Las indicaciones por las cuales se prescribió Penicilina Benzatínica 600,000 UI, están en coherencia con lo establecido en la norma; a excepción de dos casos registrados como son: resfriado común, faringoamigdalitis + proceso dental. **Gráfica 3.** Referente a los grupos de peso en los que se administró la dosis referida, los resultados muestran estar acordes a lo planteado en el formulario nacional de medicamentos con relación a la dosis referida.

## 4.2 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

### GRAFICA No.1.

Distribución de pacientes por sexo y edad.



Fuente de información: Expedientes clínicos del centro de salud Monimbó.

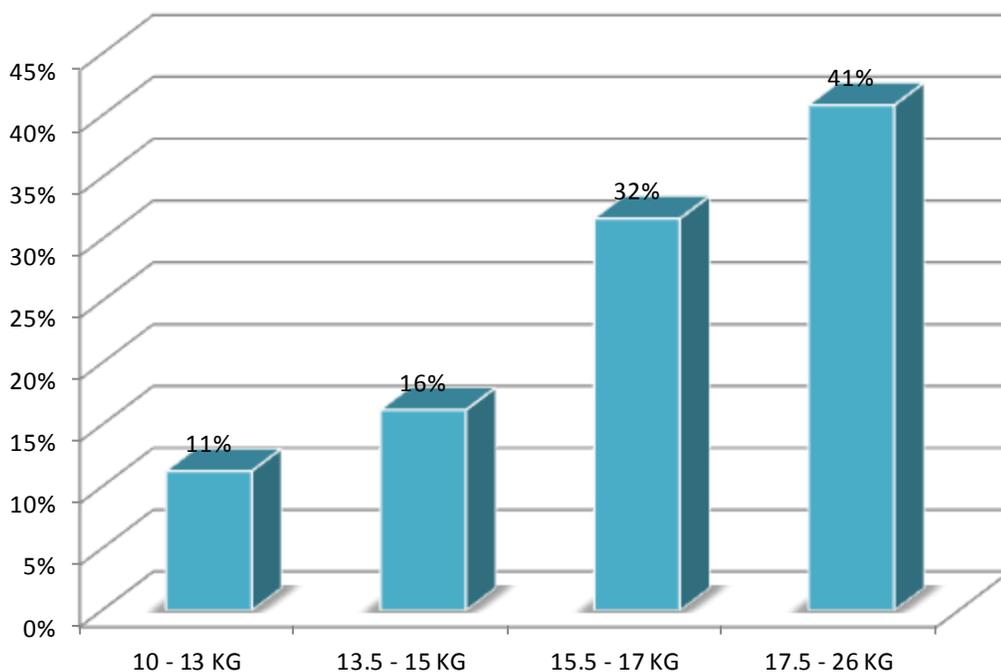
#### Análisis

De acuerdo a los resultados existe una variación de edades de los pacientes pediátricos muestreados, siendo el grupo etario de mayor registro el de 5 y 6 años de edad, correspondientes a un 39.4% (112 pacientes) a los que se les administró Penicilina Benzatínica de 600,000 UI, indicada en infecciones del tracto respiratorio superior Gráfica 1 (anexo 2).

En cuanto al sexo, de acuerdo a los resultados, el sexo masculino obtuvo un mayor porcentaje con un 68.3%. Gráfica 1(anexo 3). De acuerdo al estudio hay un predominio del sexo masculino en todas las edades registradas, lo que nos hace pensar que los niños padecen más de estas infecciones respiratorias superiores.

## GRAFICA 2.

### Relación de los grupos de peso respecto de la dosis



Fuente de información: Expedientes clínicos del Centro de salud Monimbó.

### Análisis

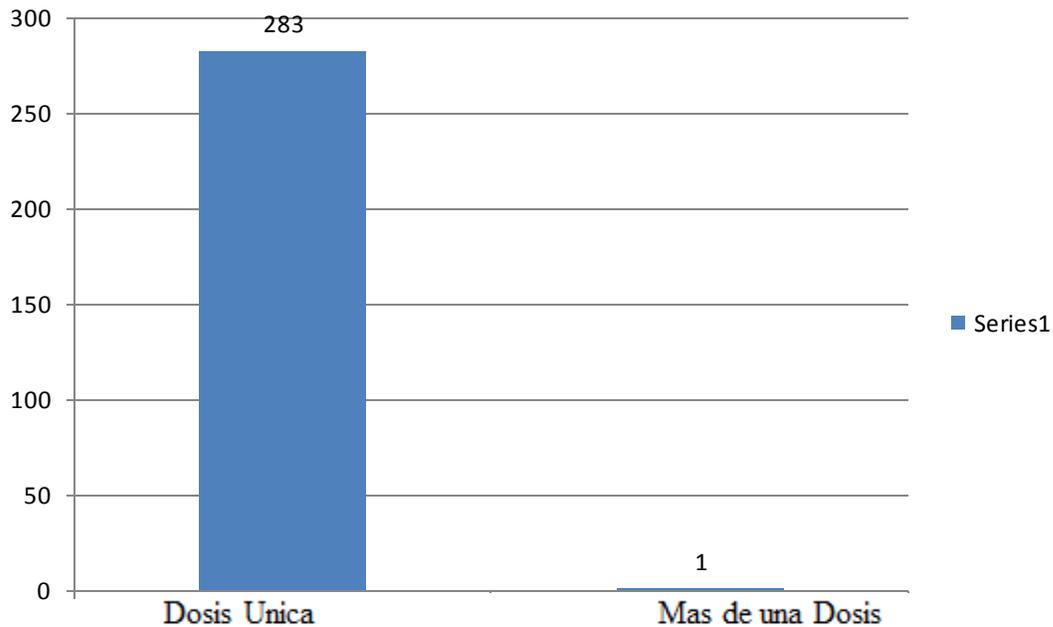
En este grafico observamos, la distribución de los pesos encontrados en los pacientes pediátricos atendidos en el centro de salud y que se les suministro Penicilina Benzatínica 600, 000 UI. El promedio de los pesos registrados obedece a una media de 16.5 kg que se ubica en el segmento de 15.5 y 17 kg. (Ver anexo 5). Lo que indica que el mayor número de pacientes que recibieron la dosificación señalada están por arriba de la media encontrada.

### Aplicación de la norma.

La norma expresa el uso de Penicilina Benzatínica a 600,000 UI en el caso de infecciones respiratorias superiores, donde 30 kg representan el límite superior tolerado en niños. Según los datos encontrados en este estudio los rangos de peso referido se ajustan a la norma, mostrando como límite superior 26 kg de peso. **Grafica 3 (anexo 5).**

### GRAFICA 3.

#### Frecuencia de administración de la Penicilina Benzatínica 600,000



#### Análisis

##### Frecuencia de administración de la dosis.

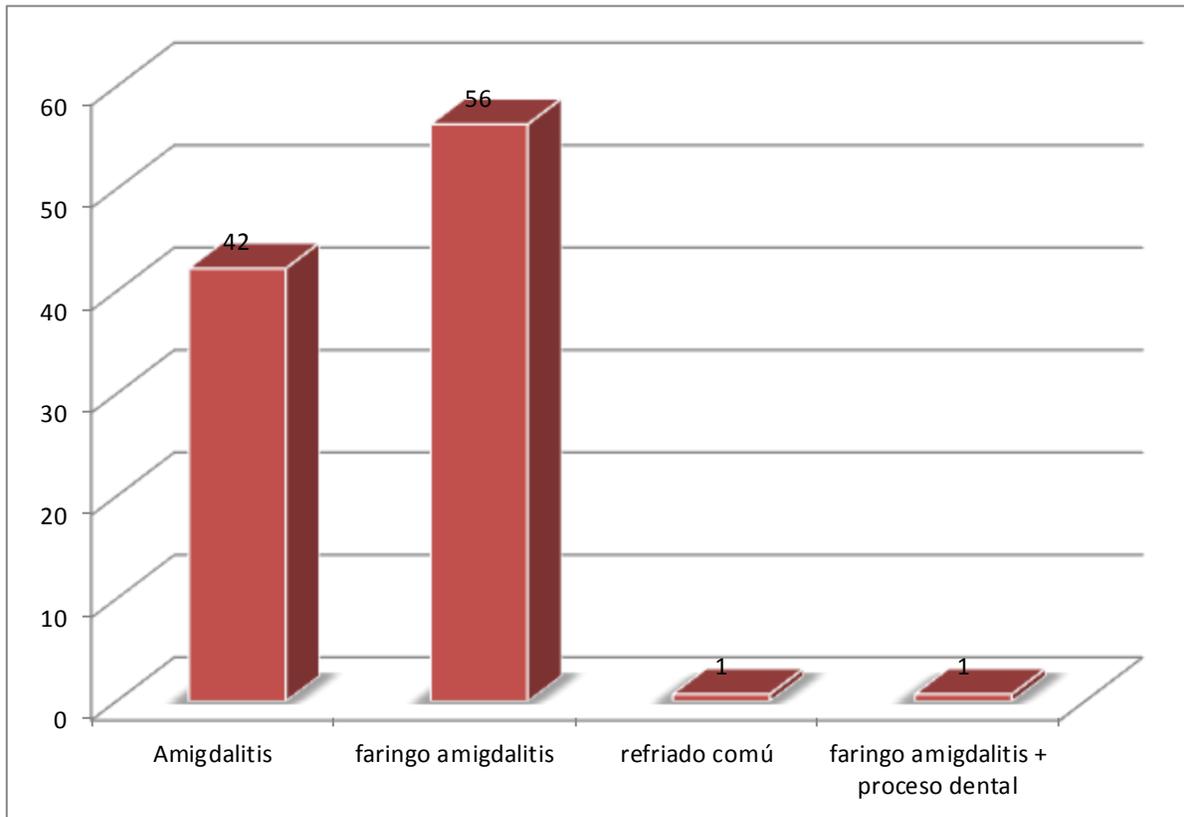
Los resultados muestran que hubo un predominio de la dosis única. Cabe agregar que en más del 50% de los casos el personal de salud registró que fue de modo “stat”.

##### Vía de administración

Los resultados muestran que la Penicilina Benzatínica a 600,000 UI, se administró por la vía intramuscular en el 100% de los casos registrados. Este resultado no contradice lo señalado en el formulario nacional de medicamentos, donde se especifica que esta es la vía de administración correcta.

#### GRAFICA 4.

**Indicaciones prescritas en el uso de Penicilina Benzatínica 600,000 UI en pacientes pediátricos de 3 a 6 años.**



**Fuente de información: Expedientes clínicos del centro de salud Monimbó.**

#### **Análisis**

De acuerdo a los resultados observados en este gráfico, la Penicilina Benzatínica 600,000 UI en este centro de salud, se prescribe más en indicaciones como la faringoamigdalitis (56%) y la amigdalitis (42%).

Comparando este resultado con la norma nos encontramos que estas indicaciones están ajustadas a la misma, la que señala que se debe indicar Penicilina Benzatínica de 600,000 UI en caso de infecciones respiratorias superiores como la faringoamigdalitis estreptocócica en pacientes pediátricos.

**APARTADO V.**

**CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 5.1 CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta los resultados y su respectivo análisis podemos concluir que:

- De los 284 niños y niñas entre los 3 y 6 años de edad que formaron parte de la muestra, a los cuales se les suministro Penicilina Benzatínica 600,000 UI, en el centro de salud Monimbó de la ciudad de Masaya, en el periodo señalado; pertenecen al rango de edad entre 5 y 6 años.
- En cuanto al sexo, el mayor número de pacientes fue el sexo masculino con el 68.3%. Con respecto a la procedencia, en su mayoría proceden del sector de Magdalena y de la Comarca La Poma.
- El subgrupo de peso donde se registró un mayor uso de Penicilina Benzatínica 600,000 UI, se ubica entre los 17.5 kg y 26 kg de peso, con 41%, encontrándose dentro del límite superior de tolerancia, según la norma, en la que se señala como límite superior máximo, los 30 kg, de peso.
- Las indicaciones que más se registraron, fueron la faringoamigdalitis y amigdalitis, infecciones del tracto respiratorio superior, coincidentes estas con las indicaciones en el formulario nacional de medicamentos del ministerio de salud para Penicilina Benzatínica en niños menores de 30 kg de peso.
- Al aplicar la norma para evaluar el uso de Penicilina Benzatínica 600,000 UI en el centro de salud Monimbó, concluimos que las indicaciones en las que se prescribió, los subgrupos de peso, la vía y frecuencia de administración están acordes a lo contemplado en el formulario nacional de medicamentos, donde se señala que el límite superior tolerado en niños no debe exceder los 30 kg.

## 5.2 RECOMENDACIONES

- Continuar el uso de Penicilina Benzatínica 600,000 UI en el centro de salud, conforme a lo señalado por el ministerio de salud en el formulario nacional de medicamentos de versión actualizada.
- Educar a la población que asiste a este centro de salud, sobre la necesidad de prevenir los factores ambientales que favorecen este tipo de patologías que año con año se presentan de forma prevalente, especialmente en pacientes pediátricos del sexo masculino, comprendidos entre los 5 y 6 años de edad.
- Seguir realizando estudios de utilización de medicamentos en otros centros de salud, que proporcionen en datos relacionados con la indicación-prescripción de Penicilina Benzatínica 600,000UI, que contribuyan al uso racional de medicamentos.
- Recomendar al personal médico a diseñar su propio protocolo de antibióticos, que se ajuste a necesidades de la población y recursos del centro de salud, para fomentar el uso racional de las Penicilinas en los centros de salud.

## **Lista de referencias Bibliográficas**

- Carlos Marín *et all* Edgard Narváez, Ministerio de Salud (2014). Formulario Nacional de Medicamentos. Nicaragua, (2014). Formulario Nacional de Medicamentos. Nicaragua, edición 2014.pág. 17. 29
- Jesús Flórez. (1998). Farmacología Humana. Barcelona, España: 3ª Edición. pág., 1189, 1200 – 1205.
- Katzung. S, M& Trevor. (2010). Farmacología Básica y Clínica. México: 11ª ed pág. 777 – 780.
- Laurence brunton Bruce A. Chabner. (2011) Goodman & Gilman"Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica". 12ª Ed. McGraw-Hill Interamericana. Pág. 1478,1197, 1198.
- Sampieri, C. & Lucio. (2010). Metodología de la Investigación.5ta.ed, McGraw-Hill Interamericana pág. 13.

## **Webgrafía**

- Figueras, A. & Narváez (2003) Manual Práctico de Estudios de Utilización de Medicamentos MINSA. 31 hasta 32, 54 – 56 (n.d). obtenido de <http://www.icf.uab.es/eums/pdf/Manual.pdf> . publicado 6 de Marzo del 2005 y extraído Enero <sup>st</sup>, 2012
- JM Arnau & A. Vallano (s.f). Estudios de utilización de medicamentos, FEMEBA. Barcelona España. Pág. 4.(n.d) Obtenido de: <http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/medicamentosysalud/mysv3n27277.pdf> Publicado 18 de agosto 2000 y extraído Enero <sup>st</sup> 2012.
- Sylvia Zavala.(2012). Guía a la redacción a l estilo APA 6ª edición.4,5,10,11,12. obtenido de

<http://www.suagm.edu/umet/biblioteca/pdf/GuiaRevMarzo2012APA6taEd.pdf>, Marzo del 2012. Extraído Julio 2012

- Ministerio de Salud. (2010) Plan Estratégico Nacional de Promoción el Uso Racional de Medicamentos (PEMPUR) pág. 30.(nd) obtenido de <http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/Descargas-MINSA/Direcci%C3%B3n-General-de-Regulaci%C3%B3n-Sanitaria/Normas-Protocolos-y-Manuales/N>, publicado en Mayo 2011,extraído Diciembre <sup>st</sup> 2014

#### Bibliografía Complementaria

1. P. Lorenzo, A. Moreno, L. Lizasoain, J.C. Leza, M.A. Moro, & A. Portoles (2012) Velázquez, Farmacología Básica y Clínica, 18º Edición.
2. Robert Kliegman; R.M, RK, Richard E. Behrman (2012). Nelson, Tratado de Pediatría, 2 vols. El sevier, España.19 Ed.

# **ANEXOS**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**  
**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**

**UNAN-Managua.**

**Química-Farmacéutica.**

**N° de Ficha: \_\_\_\_\_**

**FICHA CLINICA**

**Variables Dependientes**

Nombre \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Procedencia: \_\_\_\_\_

**Variables Independientes:**

Fármaco Indicado: \_\_\_\_\_ Dosis Referida: \_\_\_\_\_

Patología Indicada: \_\_\_\_\_

Frecuencia de Administración: \_\_\_\_\_ Vía de Admón. \_\_\_\_\_

Presentación farmacéutica \_\_\_\_\_

## Anexo N°2

**Tabla1: Edades de los niños a los que se les administro Penicilina Benzatínica 600,000 UI en el centro de salud Monimbó de la ciudad de Masaya**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	3 años	42	14.8	14.8	14.8
	4 años	62	21.8	21.8	36.6
	5 años	68	23.9	23.9	60.6
	6 años	112	39.4	39.4	100.0
	Total	284	100.0	100.0	

**Fuente:** Expedientes clínicos, División de registro del Centro de Salud Monimbó de la ciudad de Masaya. *Base estadística en SPSS.*

## Anexo N° 3

**Tabla2: Sexo de los pacientes pediátricos que fueron atendidos en el centro de salud Monimbó de la ciudad de Masaya y recibieron Penicilina Benzatínica 600,000 UI**

Sexo de los niños					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Masculino	194	68.3	68.3	68.3
	Femenino	90	31.7	31.7	100.0
	Total	284	100.0	100.0	

**Fuente:** Expedientes clínicos, División de registro del Centro de Salud Monimbó de la ciudad de Masaya. *Base estadística en SPSS.*

**Anexo N°4**

**Tabla4: Patologías indicada al uso de Penicilina Benzatínica 600,000 UI en el centro de salud Monimbó de la ciudad de Masaya.**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>Amigdalitis</b>	120	42
<b>faringo amigdalitis</b>	160	56
<b>refriado común</b>	2	1
<b>faringo amigdalitis + proceso dental</b>	2	1
<b>Total</b>	284	100

**Fuente:** Expedientes clínicos, División de registro del Centro de Salud Monimbó de la ciudad de Masaya.  
*Base SPSS.*

**Anexo 5**

**Tabla3: Grupos de peso registrado en los pacientes pediátricos entre 3 a 6 años de edad en el centro de salud Monimbó de la ciudad de Masaya. Tratados con Penicilina Benzatínica 600, 000 UI**

		Grupo de pesos			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<b>Válidos</b>	<b>10 - 13 KG</b>	32	11.3	11.3	11.3
	<b>13.5 - 15 KG</b>	46	16.2	16.2	27.5
	<b>15.5 - 17 KG</b>	90	31.7	31.7	59.2
	<b>17.5 - 26 KG</b>	116	40.8	40.8	100.0
	<b>Total</b>	284	100.0	100.0	

**Fuente:** Expedientes clínicos, División de registro del Centro de Salud Monimbó de la ciudad de Masaya.

Tabla 5. Índice farmacocinético de las principales Penicilinas

	Absorción <sup>a</sup>	Unión a proteínas (%)	Semivida (min)	Eliminación renal (% activo)	Concentración LCR <sup>b</sup> (% de concentración plasmática)
Penicilina G	P	60	30	75	2-6
Penicilina V	O	80	45	40	
Meticilina	P	30-40	30	80	3-12
Cloxacilina	O, P	95	30	40	
Ampicilina	O, P	20	60-75	25-40	8-13
Amoxicilina	O	20	60-75	70	5-10
Carbenicilina	P	50	60-80	85	9
Ticarcilina	P	45-50	60-90		9
Mezlocilina	P	50	60	45-60	14
Azlocilina	P	20	45-60	60-70	13
Piperacilina	P	21-50	50-75	50-70	15
Mecilinam	P	20	45-60		
Temocilina	P	85	240	80	0,5-15

<sup>a</sup>P: vía parenteral; O: vía oral.

<sup>b</sup>Con meninges inflamadas.

Fuente: Flórez J, Farmacología Humana, 5ªed, pág. 1211.

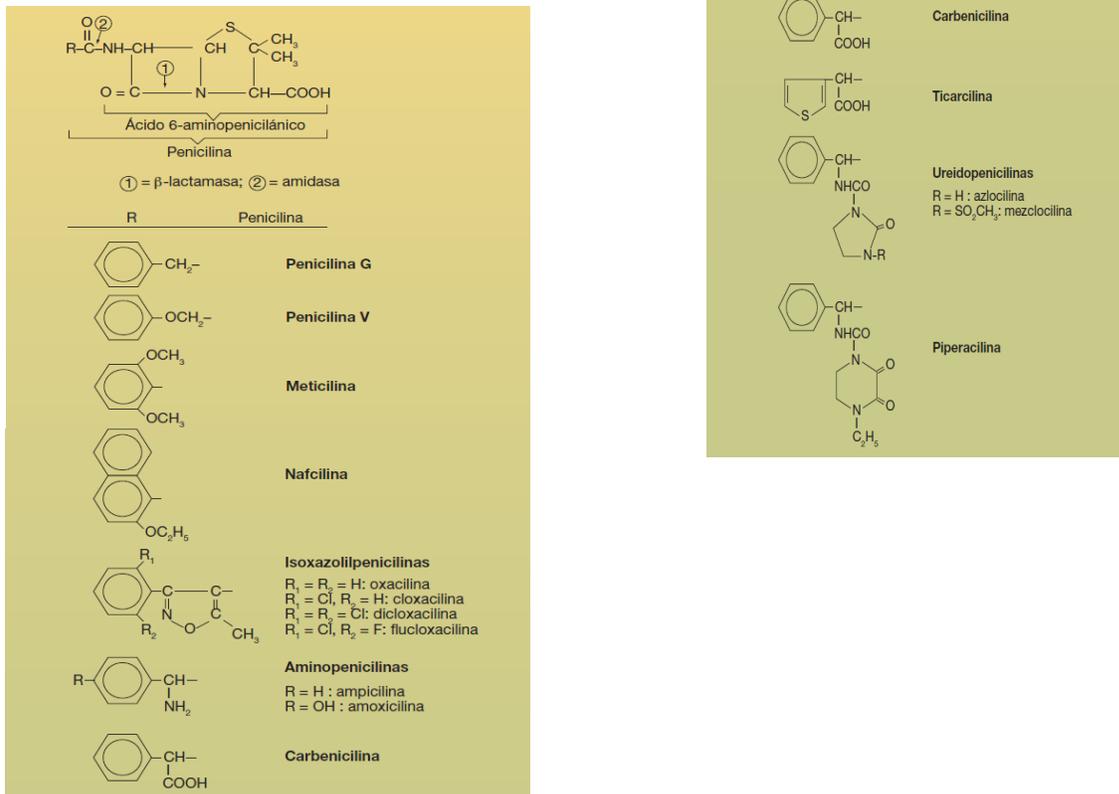
Tabla 6. Dosis de las principales Penicilinas

	Adultos (g)	Intervalo (h)	Niños (mg/kg)	Intervalo (h)	Vía de administración
<b>A. Penicilinas</b>					
Penicilina G	1-4 × 10 <sup>6</sup> U	4-6	50.000 U/kg	4-6	IV
Penicilina G benzatina	0,6-2,4 × 10 <sup>6</sup> U	*	50.000 U/kg	*	IM
Penicilina procalna	0,6-1,2 × 10 <sup>6</sup> U	12-24	25.000 U/kg	12-24	IM
Penicilina V	0,25-0,5	6	6,25-12,5	6	Oral
Meticilina	1-2	4-6	25-100	4-6	IV/IM
Cloxacilina	0,5-1	6	12,5-25	6	Oral
Ampicilina	0,5-1	4-6	12,5-25	6	Oral
Ampicilina + sulbactam	0,5-2	4-6	12,5-50	4-6	IV
Amoxicilina	0,5-1	8	8-15	8	Oral
Carbenicilina	5-6	4-6	25-100	4-6	IV
Ticarcilina	3	4-6	50	4-6	IV/IM
Mezlocilina	3-4	4-6	50-75	4-6	IV/IM
Azlocilina	2-4	4-6	50-75	4-6	IV/IM
Piperacilina	3-4	4-6	50	4-6	IV/IM

Fuente: Flórez J, Farmacología Humana, 5ªed, pag 1214.

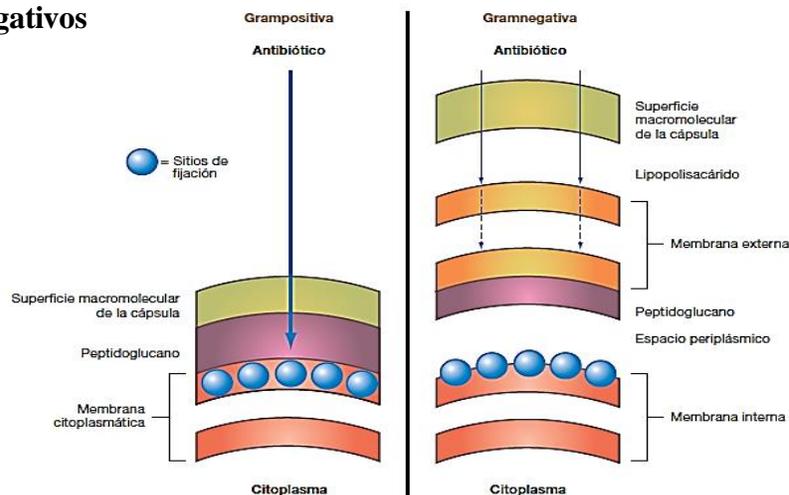
## Anexo n° 8

Figura 1. Estructura básica de las Penicilinas y sus derivados



## Anexo n° 9

Figura 2. Estructura de la pared bacteriana en microorganismos grampositivos y gramnegativos



Fuente: Flórez J, Farmacología Humana, 5ªed, pag 1202.

Anexo nº 10

Figura 3. Esquema de las fases de síntesis de mureína en la pared bacteriana

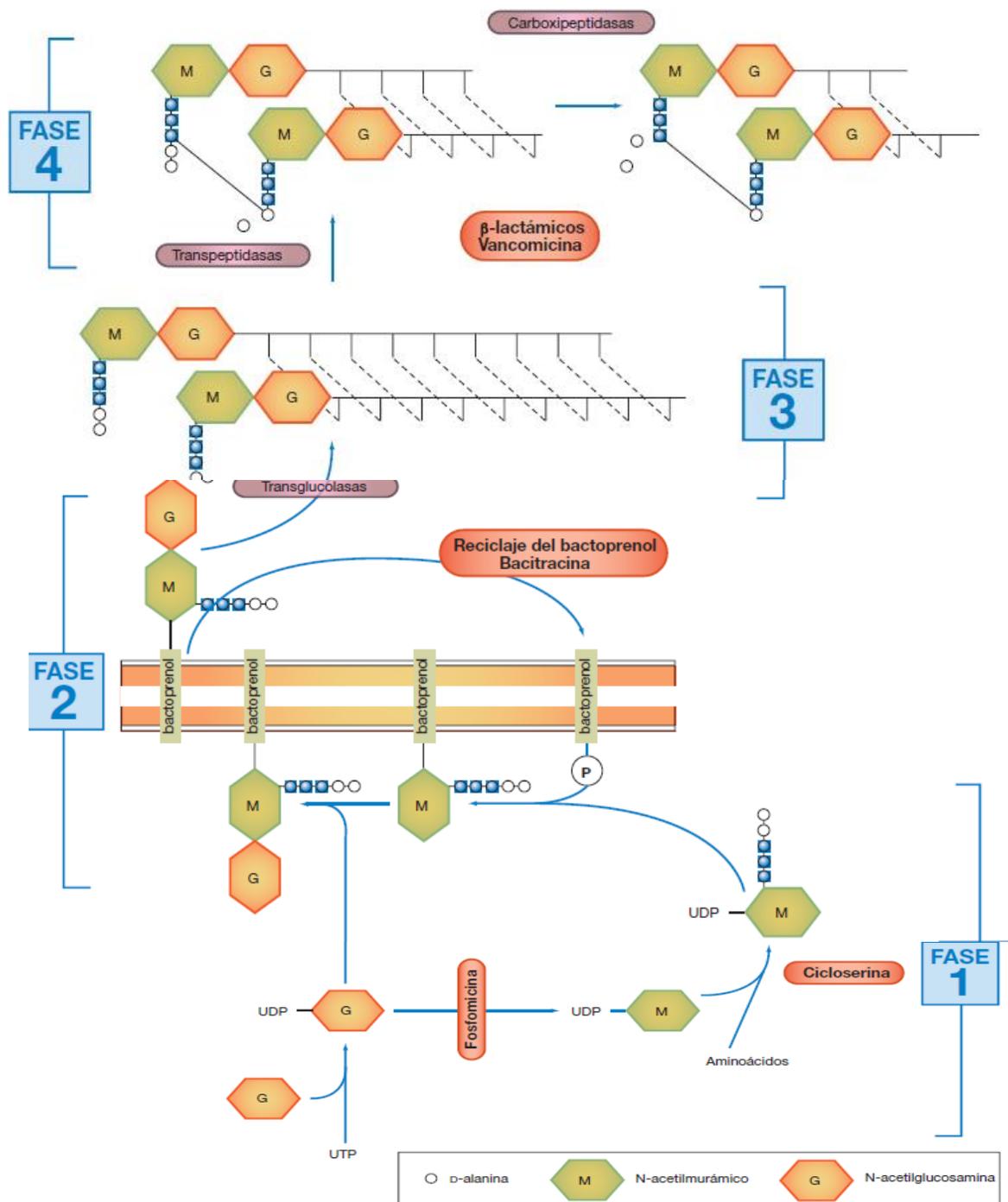
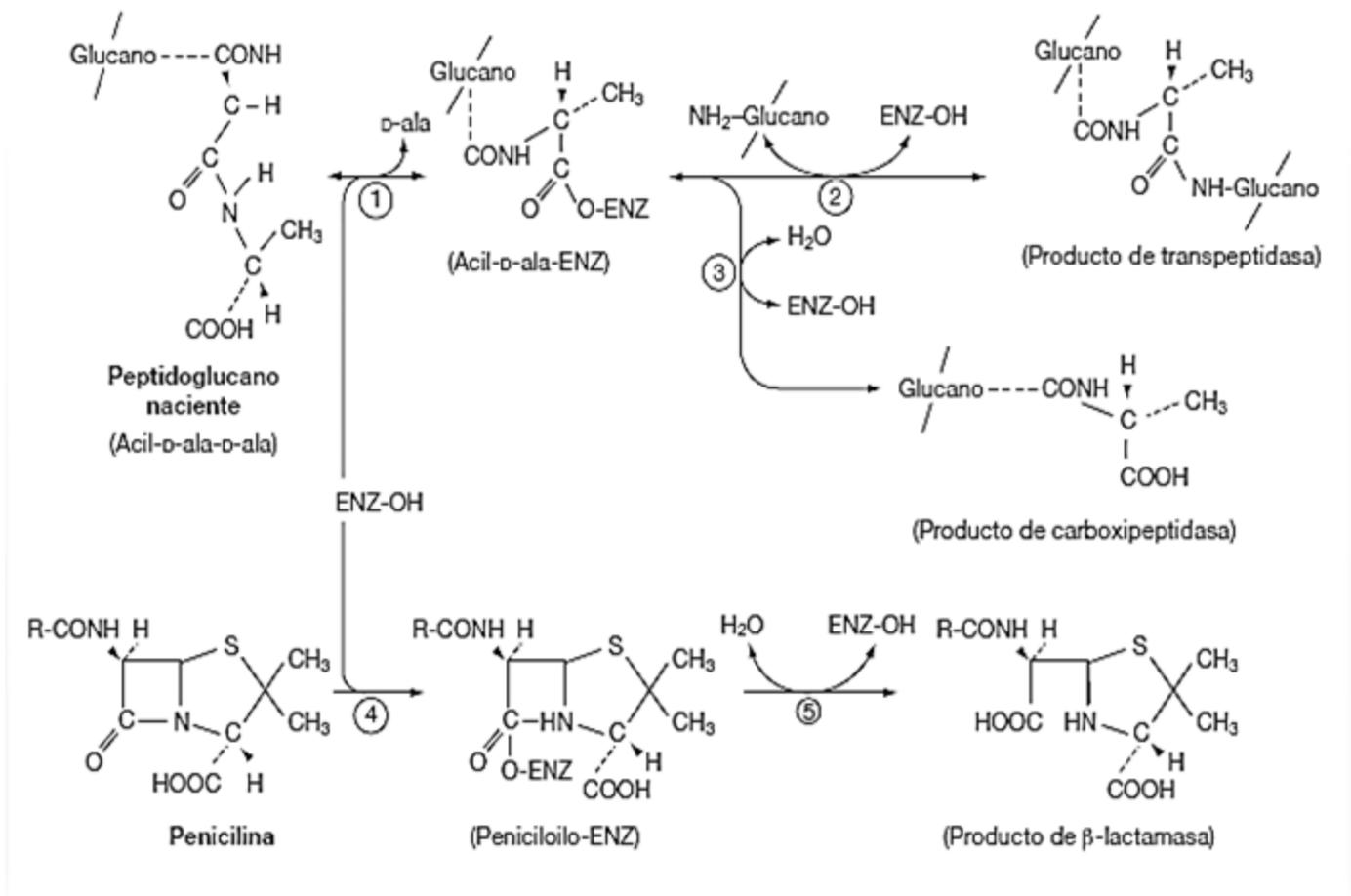


Figura 4. Proceso de transpeptidación en la pared bacteriana inhibida por B-Lactámicos



## GLOSARIO DE TERMINOS

**Amorfa:** Estructura que puede adoptar los materiales en estado líquido y gaseoso. Mientras que los materiales cristalinos y en menor medida los semicristalinos presentan un patrón regular y repetitivo de átomos o iones formados de estructuras tridimensionales uniformemente deformadas o estructura cristalina retroactiva, es decir no tiene un ordenamiento periódico.

**Autolisinas:** Molécula que destruye los tejidos del propio organismo.

**Bactericida:** Sustancia o del agente físico que es capaz de destruir las bacterias

**Bacterias:** Microorganismos unicelulares, cuyas diversas especies causan las fermentaciones, enfermedades o descomposición de las materia orgánica, por lo que intervienen de modo indispensable en la producción del compost.

**Bacteriostático:** Sustancia o del agente físico que impide la multiplicación de las bacterias sin llegar a destruirlas.

**Bactoprenol:** Lípido sintetizado por tres especies diferentes de lactobacilos. Fosfato bactoprenol transporta NAM NAG y a través de la membrana de la célula durante la síntesis del peptidoglicano. Bacitracina inhibe el reciclaje de pyrophospho-bactoprenol al prospecto interior

**Bifuncionales:** Realiza dos funciones

**Biosíntesis:** Proceso del metabolismo que tiene como resultado la síntesis de componentes celulares a partir de precursores de baja masa molecular.

**Concentración inhibitoria mínima:**

Mínima concentración para generar un efecto farmacológico antimicrobiano.

**Dímero:** Dos moléculas monómeras.

**Dispensación:** Es el acto en que el farmacéutico entrega la medicación prescrita por el médico al paciente, junto a la información necesaria para su uso racional.

**Equilibrio fisiológico:**

Es una propiedad de los organismos vivos que consiste en su capacidad de mantener una condición interna estable compensando los cambios en su entorno mediante el intercambio regulado de materia y energía con el exterior (metabolismo). Se trata de una forma de estado estacionario dinámico que se hace posible gracias a una red de sistemas de control realimentados que constituyen los mecanismos de autorregulación de los seres vivos.

**Enzima:** Catalizador biológico, normalmente una proteína, que mediatiza y promueve un proceso químico sin ser ella misma alterada o destruida. Son catalizadores extremadamente eficientes y muy específicamente vinculados a reacciones particulares.

**Gram-positiva:** Sus paredes son gruesas y contienen ácido murámico y un aminoazúcar. Pertenecen a este grupo los estreptococos, neumococos, estafilococos y clostridios, entre otras.

**Gram-negativa:** Sus paredes, que son muy finas, contienen lipopolisacáridos

**Gradiente de concentración:**

Dirección del movimiento de una sustancia en la que cambia más rápidamente la concentración y el potencial eléctrico de una solución no homogénea.

**Hidrolisis:** Destrucción de moléculas orgánicas con acción del agua

**Hidrófilo:** Afine a las moléculas de agua.

**Indicación:** Término que describe una razón válida para emplear un tratamiento, una prueba diagnóstica, un procedimiento médico, etc.

**Inhibición:** Reducción de la tasa máxima de una reacción química

**Lisis osmótica:** Proceso de ruptura de la membrana celular que produce la salida del material intracelular, con acción de las fuerzas electrobioestáticas.

**Monómero:** Molécula de pequeña masamolecular que unida a otros monómeros, a veces cientos o miles, por medio de enlaces químicos, generalmente covalentes, forman macromoléculas llamadas polímeros.

**Mureína:** El peptidoglicano o mureína es un copolímero formado por una secuencia alternante de N-acetil-glucosamina y el Ácido N-acetilmurámico unidos mediante enlaces  $\beta$ -1,4. El peptidoglucano es muy resistente y protege a la bacterias de una ruptura osmótica en ambientes acuáticos y da a los tipos diferentes de bacterias sus formas.

**Pentapéptido:** Molécula conformada de 5 unidades binarias de monómeros

**Poli-prescripción:** Realización de muchas recetas.

**Poli- medicación:** Presencia de 2,3 o más medicamentos prescritos en una misma receta que excede lo permitido en una norma

**Prescripción:** Consiste en recetar una determinada medicación o indicar un cierto tratamiento terapéutico a un paciente; incluye la normativa legal sobre prescripción médica;

**Novo:** Materia prima orgánica molecular.

**Porina:** Son proteínas con estructura barril  $\beta$  formadas por láminas  $\beta$ . Pertenecen a las proteínas integrales de membrana, que son las que se ubican a través de una membrana celular y funcionan como poros a través de los cuales las moléculas se pueden difundir. A diferencia de otras proteínas de transporte de membranas, las porinas son lo suficientemente grandes para permitir procesos de difusión pasiva, por tanto actúan como canales que son específicos para diferentes tipos de moléculas.

**Repulsión electrostática:**

Efecto de contrarrestar una actividad biológica o química a través de la fuerza electrostática del interior y exterior de la célula.

**Transpeptidación:** Transferencia de un aminoácido desde una cadena peptídica a otra.

**Sesgo:** Distorsión que se introduce debido a la forma en que se selecciona la muestra. Se refiere a la distorsión de un análisis estadístico, debido al método de recolección de muestras. Si el sesgo muestral no es tomado en cuenta, entonces algunas conclusiones propuestas pueden ser erróneas.

**Stat:** Abreviatura de la palabra latina statim, "inmediatamente". En nuestro sistema de salud, la prescripción de un medicamento para su aplicación de prioridad inmediata, en el lugar de atención clínica.

## **SIGLARIO**

<b>CMI90:</b>	Fenotipo de resistencia bacteriana
<b>DAP:</b>	Ácidodiaminopimérico
<b>EUM:</b>	Estudio de Utilización de Medicamentos
<b>NAM:</b>	Nicotinamida Adenina Mononucleotido
<b>L-ala-D-glu:</b>	Levo alanina Dextro Glutamina
<b>NAG:</b>	N-acetilglucosamina
<b>NAM:</b>	N-acetilmurámico
<b>EDTA:</b>	Tetraacetato de Etilendiamina
<b>IECA:</b>	Inhibidores de enzima convertasa de angiotensina
<b>Ompc:</b>	Outer membrane protein C precursor ( <i>precursor de proteína C, en membrana externa</i> )
<b>PBP:</b>	Proteínas de Unión de Pencilinas
<b>TEM:</b>	En referencia a “Temoniera”, nombre de la paciente en cuyo hemocultivo se aisló por primera vez una E. coli productora de esta enzima
<b>UDP-NAG:</b>	Uridilifosfato de Nicotinamida Adenina Guanosilnucleotido
<b>UDP-NAM:</b>	Uridilifosfato de Nicotinamida Adenina Mononucleotido
<b>UI:</b>	Unidades Internacionales
<b>WHA:</b>	World Health Azamblea