



**RESISTENCIA BACTERIANA EN EL
SALVADOR.
UN PROBLEMA DE SALUD
PUBLICA.**

DR. ANTONIO VASQUEZ HIDALGO
Profesor Titular de Enfermedades Transmisibles
Departamento de Microbiología
Universidad de El Salvador

**Dirección U.E.S.: final 25 Av. Norte Tel
226-0017 ext. 4246**

El trabajo de investigación en parte fue financiado por el centro de Investigaciones Docente-Estudiantil de la Facultad de Medicina. Universidad de El Salvador.

©Copyright.

Agradecimiento a Dra. Martha A. González (Md y MS en Epidemiología.CIES Nicaragua) y Dr. Rafael A.Cedillos (Jefe Departamento de Microbiología.U.E.S.) en su asesoría científica y revisión crítica del presente trabajo de investigación.

RESUMEN.

Objetivo. Determinar la eficacia de los antibióticos de uso común en el tratamiento de las enfermedades Infecciosas. El estudio tiene como propósito investigar ¿Cuál es la eficacia clínica de los antibióticos

determinado por pruebas de sensibilidad *in vitro* y aplicados *in vivo* en los pacientes adultos que consultan por Enfermedades Infecciosas, en una clínica asistencial en Soyapango, durante el período de Julio a Diciembre de 1997-1998?.

Método. Se utilizó un diseño híbrido cuasiexperimental con una significancia estadística del 95 % y un error de estimación 0.05 %. La muestra fue de 80 pacientes con historia sugestiva de Enfermedades Infecciosas por Infección de Vías Urinarias, Faringoamigdalitis aguda, Ulceras de piel, Otitis media y Enteritis aguda, a los cuales se les administró antibióticos orales e inyectables quedando bajo observación clínica, verificando posteriormente el control de calidad fisico-químico de algunos antibióticos que tenían una respuesta clínica insatisfactoria. Se aislaron un total de 280 cepas patógenas principalmente de Escherichia coli (Orina), Ps.aeruginosa (Piel), Staphylococcus aureus (Faringe), Enterobacter sp (Heces) y Klebsiella sp (Heces).

Resultados. La susceptibilidad antimicrobiana reporta que el 35 % es sensible y el 65 % es resistente. Los patógenos más resistentes encontrados *in vitro* así como *in vivo* son: Escherichia coli, Staphylococcus aureus y Ps. aeruginosa tratados con Penicilinas y derivados, Aminoglicosidos, Sulfonamidas y Macrolidos. Con una respuesta clínica insatisfactoria del 48 %. Se encontró una sensibilidad de 68 % y una especificidad de 38 %. Resistencia a medicamentos por casos de 2,37 % y de fracaso terapéutico de 48 %. Entre los fármacos que no cumplen con las normas de calidad están: Penicilina G Benzatínica (Potencia 67.36 %), Eritromicina (Potencia 67.76 %) y Trimetropin sulfa (Potencia 80.79 %). El porcentaje de curación (52 %, P=0.05) es bajo, asociado a la resistencia bacteriana *in vitro* (65 %,P=0.05) e *in vivo* (2,37 %,P=0.05). Se calcula una tasa de

resistencia de 24 casos x 1000 hab, tasa de fracaso terapéutico de 12 x 1000 casos nuevos con una frecuencia estimada de 50 % y falta de eficacia del fármaco (28%,P=0.05).

Conclusiones. No existe eficacia de los medicamentos utilizados en la prescripción de antibióticos orales e inyectables en Enfermedades Infecciosas, el porcentaje de curación es bajo. Las pruebas de susceptibilidad indican que la resistencia bacteriana in vivo y in vitro más la baja calidad del fármaco contribuyen a incrementar la prevalencia e incidencia de las Enfermedades Infecciosas en El Salvador.

Palabras clave. Enfermedades Infecciosas, Resistencia Bacteriana, in vivo e in vitro, Eficacia de Antibióticos, Respuesta Clínica.

***EFFICACY MEDICATIONS IN
INFECTIOUS DISEASE
ADMINISTERED ADULTS
PATIENTS IN CLINICAL ASISTENCE
SOYAPANGO. 1997-1998***

ABSTRACT.

Objective. determining the efficacy of the antibiotics of common use in the treatment of the infectious disease. The study has like purpose investigate which it is the clinical efficacy of the certain antibiotics for the test of sensibility in vitro and applied in live in the patient adults that they consult for infectious disease, in a clinical asistencial in soyapango, during the period of July to December of 1997-1998.

Method. I am used a design hybrid cuasiexperimental with astatistical significancia of the 95% and an error of estimate 0.05%. The sample was from 80 patients with suggestive history of

infectious Illnesses by Infeccion of vias urinarias, acute Faringoamiditis, Ulcerate of skin, half Otitis and acute Enteritis, to which administered them oral antibiotics and inyectables remaining low clinical observation, verifying the control of quality chemical physique of some antibiotics that they had an answer clinical insatisfactoria later on. They were isolated a total of 280 stumps patogenas mainly of Escherichia coli (urine), Ps aeruginosa (skin), Staphylococcus aureus (pharynx), Enterobacter [sp]. (grounds) and Klebsiella sp. (grounds).

RESULT. The susceptibility antimicrobiana reports that the 35% it is sensitive and the 65% is resistant. The most resistant pathogens opposing in vitro as well as in live is: Escherichia coli, Staphylococcus aureus and Ps.aeruginosa tried with penicillins and derived, Aminoglicosidos, Sulfonamidas and Macrolidos. With an answer clinical insatisfactoria of the 48%. it was a sensibility of 68% and a especificicity of 38%. Resistance to medications for cases of 2.37% and of therapeutic failure of 48%. they Between the drugs that don't fulfill the norms of quality are: G penicillin benzatinic (power 67.36%), eritromicina (power 67.76%) and trimetropin sulfa (power 80.79%). The percentage of cure (52%, P= 0.05) is under, associated with the resistance bacterial [n vitro (65% .P= 0.05), live in (2,37%, P= 0.05). A rate of resistance of 24 x cases is calculated 1000 hab, rate of therapeutic failure of 12 x 1000 new cases with a frequency esteemed of the 50% and lacking efficacy of the drugs (28%, P= 0.05).

CONCLUSION. Efficacy of the medications used in the prescription of oral antibiotics doesn't exist and inyectables in infectious disease, the percentage of cure is under. The tests of susceptibilidad indicate that the bacterial resistance live in and in

vitro but the lowers quality of the drugs they contribute to increase the prevalence and incidence of the infectious disease in El Salvador.

WORDS KEYS. Infectious illnesses. Bacterial resistance live in and in vitro, Efficacy of antibiotics, clinical Answer.

INTRODUCCION

En nuestro ecosistema los agentes bacterianos tienen alguna resistencia en parte causada por el uso indiscriminado e ineficaz de los antibióticos, lo que a su vez genera un problema a Salud Pública.⁽¹⁾

Históricamente a nivel mundial se ha encontrado en forma sistemática una resistencia de las enfermedades articuladas a los "modos de enfermar y de morir" de los seres vivos. Estos estudios intentan por ensayos clínicos abordar el problema bajo el punto de vista monocausal, es decir agente- droga, sin estimar la dimensión y magnitud estructural que inciden en el problema, hacen que el hospedero sea más susceptible e incrementan las tasas de morbi-mortalidad en las cifras estadísticas del Ministerio de salud.

El perfil de Salud en Latinoamérica básicamente sus indicadores Epidemiológicos son las enfermedades Respiratorias Agudas; las enfermedades Diarreicas Agudas y las de Transmisión sexual, los cuales siguen ocupando las primeras diez causas de consulta externa en los servicios de Salud. El abordaje en el uso de medidas preventivas para controlar las enfermedades infecciosas nuevas y emergentes, no ha causado el impacto esperado en la "Salud Para todos en el año 2000". El perfil de salud en El Salvador se ha mantenido durante décadas, no ha habido avances significativos en disminuir la incidencia y prevalencia de las

Enfermedades Infecciosas. Para 1997 Según el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en El Salvador se reporta una tasa de Morbilidad x 100,000 hab de Infecciones Respiratorias Agudas de 21,055.50; tasa Parasitismo intestinal 4588.0 ; Diarrea 4113.1 ; Neumonía 1681.1; entre otros. ⁽²⁾Las Enfermedades Infecciosas Bacterianas en Salud Pública sino se previenen o se tratan adecuadamente o tienen mal diagnóstico en el nivel I y II, pasan al nivel III de atención Hospitalaria, lo cual aumenta los costos hospitalarios y el riesgo del paciente en morir al no ser tratado eficazmente en el primer nivel de atención.

Actualmente la literatura mundial publica tablas estadísticas sobre microorganismos resistentes a determinado tipo de fármaco ^(3,4), pero en países del tercer mundo incluyendo a nuestro país, todavía se oferta y demanda al consumo innecesario de éstos.

La resistencia de los agentes frente a las Enfermedades Infecciosas, es debida no solo a las características inherentes del agente como la de poseer plásmidos o secretar enzimas, sino también al abuso incontrolado de los fármacos lo cual las hace inmunes y resistentes al transformar el principio activo del fármaco, en desarrollar mecanismo de defensa propios o adquiridos, y por ende transmitirlo genéticamente a nuevas especies. ^(5,6)

En El Salvador se gastan 140 millones de colones anuales en el consumo de toneladas de medicamentos, prescritos en establecimientos de salud y clínicas privadas con énfasis en el arsenal de antibióticos. No existen estudios en el país sobre el control de calidad de medicamentos que alerten a la población usuaria. El estudio parte de la hipótesis que: "La respuesta clínica de un paciente al administrar un antibiótico *in vivo* difiere respecto a su tendencia hacia la sensibilidad bacteriana *in vitro*."

Para 1998 el Centro de Defensa del Consumidor en una encuesta realizada concluye que el 87 % de la Población Urbana “ toma lo que cree conveniente para tratar la enfermedad”. Un 94% de los consumidores adquiere algún fármaco sin receta médica. Al momento actual existen 76 laboratorios químicos nacionales que ofertan medicamentos que elaboran, 241 droguerías que distribuyen productos nacionales y extranjeros, así como 1316 farmacias a nivel nacional que sin control de supervisión por el Consejo Superior de Salud Pública hacen incrementar a su vez la cultura de automedicación.

Entre los objetivos planteados del estudio, fueron: Determinar la eficacia de los antibióticos de uso común en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, Determinar la sensibilidad *in vitro* de los antibióticos en las bacterias aisladas de secreciones infecciosas y su respuesta clínica *in vivo*. Identificar causas asociadas a la resistencia bacteriana.

MATERIALES Y METODO

Con el propósito de identificar el efecto producido por la susceptibilidad de agentes bacterianos y fármacos sobre las secreciones infecciosas en pacientes que consultan en una clínica asistencial en Soyapango (ubicada a 7 km de San Salvador , con una Población > 100,000 hab). Se utilizó para el estudio un diseño híbrido cuasiexperimental .

En el presente estudio se obtuvo un nivel de confianza del 95% (2 desviaciones standard), y un error de estimación de un 0.05 %, de porcentaje 5,6. con P=50 % para una muestra no aleatoria de n=80 sujetos.

Se plantearon dos hipótesis al inicio de la investigación: Ho Nula: la respuesta clínica de un paciente al prescribir un antibiótico *in vivo* difiere respecto a

su tendencia hacia la sensibilidad bacteriana *in vitro*. H1 de Investigación: La respuesta clínica de un paciente al prescribir un antibiótico *in vivo* no difiere respecto a su tendencia hacia la sensibilidad bacteriana *in vitro*.

Para seleccionar la muestra de estudio, se cumplieron los siguientes requisitos de **inclusión**: 1. Resida en Soyapango ;2. Que consulte en la clínica ;3. Historia sugestiva a una infección en el grupo de estudio ;4. Sea paciente adulto; 5. Lesión por primera vez; 6. Aceptar entrar en el estudio; 7. Seguir indicaciones médicas; 8. Realizar cultivos según indicación médica.; 9. No haber recibido tratamientos previos; y 10. Valoración de cuadro clínico al inicio, durante y después del periodo de estudio. Los criterios de **exclusión** son: No cumplir con los requisitos anteriores, uso de medicamentos previos o plantas medicinales, discos vencidos de las pruebas de susceptibilidad, fármacos vencidos, pacientes graves y enfermedades concomitantes. La muestra estaba conformada por dos grupos de los cuales a 25 pacientes se les denominó casos (son los que tienen la enfermedad Infecciosa por cuadro clínico completo y se interviene con fármacos) y a 55 controles (son los aparentemente sanos pero consultan y no manifiestan clínicamente enfermedad se les da un placebo). Se les realizó cultivo de lesión Por cada caso se seleccionaron 2 controles, cumpliendo criterios de selección uniformes como: resida en soyapango, tener la misma edad más o menos dos años, ser del mismo sexo, no tener antecedentes de enfermedades graves, no tener enfermedades infecciosas, no enfermedad concomitante, acepta administrar placebo, aceptar participar en el estudio.. Agrupándolos posteriormente en una tabla tetracórica 2x2.

Se realizaron los siguientes estudios:

1. Estudios *in vitro*.

Se utilizaron dos muestras comparativas: 1. Muestra de **80 pacientes adultos**, que consultaron en la clínica por lesiones de faringe (30), orina (25), piel (5), heces (15), oídos (5). Se les realizó cultivo de lesión por el método de estandarizado de difusión para descartar o confirmar agente bacteriano y análisis posterior de los resultados obtenidos. 2. La otra muestra fue de **220 cultivos** para obtener información adicional en determinar el comportamiento de la cepa y frecuencia en el uso de antibióticos según el antibiograma y compararlos con el grupo de estudio. Se procedió posteriormente a clasificarlas en una tabla antimicrobiana.

2. Estudios in vivo.

En la recolección de los datos se procedió en dos fases: **Primera fase:** se seleccionó según criterio de inclusión a **80 pacientes**. Se elaboró la historia clínica, se diagnosticó la enfermedad y se le inició tratamiento estándar con antibiótico según cultivo y presencia de enfermedad. Se utilizaron antibióticos orales e inyectables existentes en plaza, con las siguientes dosis: Ciproflaxacino 250 mg v.o. 2 v/d, Eritromicina 1-2 gr v.o. div. c/6 hrs, Cloranfenicol 1 gr v.o. c/6 hrs, Tetraciclina 1-2 gr v.o. d., Gentamicina 3-5 mg/Kg/ día im c/8 hrs, Amikin 15 mg/Kg/ día im, Amoxicilina 1,5 gr diarios v.o. en 3 dosis, Ampicilina 500mg 1-4 gr diarios v.o. c/6 hrs, Penicilina G 1 amp. 1.2 mill U una dosis, Cefadroxil 1 gr. v.o. C/12 hrs, Trimetropin sulfá forte 160/800 v.o. c/ 12 hrs, Dicloxacilina 250 mg v.o. c/6 hrs, Meticilina 6-10 gr d. Im. y Furandantina 50-100 mg v.o. c/6 hrs. Se observa al paciente utilizando hoja de cotejo, se evaluó la eficiencia del fármaco por observación clínica y se compararon resultados. A los controles solamente se les observó pero sin intervención. **Segunda Fase:** se dio lectura por segunda vez al antibiograma que se había archivado en el expediente clínico para evaluar nuevo tratamiento a los casos

con respuesta clínica insatisfactoria. Se utilizó la tabla tetracórica 2x2 para comparar resultados.

3. Análisis químico de fármacos.

Se investigó estado físico químico de algunos antibióticos que resultaron ineficaces para verificar su control de calidad, evaluando posteriormente respuesta clínica del paciente y se compararon resultados.

Recopilación de la Información: Se elaboró un protocolo que incluyera información clínica, exámenes de laboratorio, control de calidad del fármaco. Se realizó historia clínica de los pacientes atendidos en la clínica asistencial, hoja de cotejo, exámenes de laboratorio clínico y farmacológico.

Consideraciones éticas y confidencialidad : La información obtenida del presente trabajo, tiene como premisa fundamental la ética profesional y la estricta confidencialidad en la identificación de los productos comerciales. Otro aspecto importante a considerar es la ética en respetar a los pacientes que formaron parte del estudio y garantizar su confidencialidad.

En su análisis se utilizó la estadística descriptiva en el uso de tablas y gráficas e Inferencial en el uso de la varianza, chi cuadrado, Coeficiente "Q" de Quendal, razón t , coeficiente phi, tablas 2x2, Odds ratio. Riesgo Relativo y Atribuible. Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana y la utilización de programas de software como Epidat 2.0 , microsoft word 6.0.

RESULTADOS

1. Resultados in vitro.

En la **Tabla I** se tiene que de las 200 cepas aisladas en Laboratorio Clínico corresponde a *Staphylococcus aureus* (36 %), *Escherichia coli*, (29 %),

Enterobacter, (27 %). Klebsiella sp. (0.09%) y el Ps.aeruginosa (0.05%). Según el antibiograma presentan sensibilidad al agente en su orden, son: Ciprofloxacino, Amikin, Cefadroxil con efectos bactericidas, el resto presenta cierta resistencia del agente biológico (65 %, $P=0.05$). Se puede observar que in vitro la susceptibilidad antimicrobiana reporta que el 35 % es sensible y que el 65 % de las cepas es resistente.

En la **tabla II** observamos que según la frecuencia del antibiótico y cepa aislada, los antibióticos que presentan marcada sensibilidad son: Amikin, Ciprofloxacina, Cefadroxil, Netromicina y Cloranfenicol. De la muestra de 80 pacientes a los que se les envió la prueba de susceptibilidad solamente 51 resultaron positivos (63 %) y 29 resultaron negativos (36%). Las cepas aisladas principalmente fueron: Staphylococcus aureus (17 cepas), Escherichia coli (22 cepas), Enterobacter sp (8 cepas) y Klebsiella sp (4 cepas). En el antibiograma se encontró en frecuencia los siguientes antibióticos: Amikin (15%), Amoxicilina (8%), Ampicilina (13%), Ciprofloxacina (14%), Clindamicina (3%), Cloranfenicol (12%), Dicloxacilina (3%), Cefadroxil (10%), Fosfomicina (4%), Gentamicina (9%), Lincomicina (4%), Meticilina (3%). Se puede observar que por frecuencia según antibiograma los antibióticos sensibles a Staphylococcus aureus son: Ciprofloxacino, Cefadroxil; Escherichia coli con Amikin, Ciprofloxacino y Cefadroxil; Enterobacter sp con Amikin, Gentamicina; y Klebsiella sp con Ciprofloxacino y Cefadroxil.

2. Resultados in vivo.

En la **tabla III, IV y V** Observamos que hay un test sensible, muy poco específico, de bajo valor predictivo del test positivo y de poco valor predictivo del test negativo; sin embargo notamos que por un caso hay 2 controles, indicando una prevalencia del 31 %, es decir de cada 100 personas examinadas 31 estaban enfermas.

Por lo tanto la **sensibilidad** es igual a 68%; indicando el 68% de los que tenían la enfermedad estaban identificados como positivos a 17 personas y el 32% de los que tenían la enfermedad fueron incorrectamente identificados como negativos a 8 personas.

La **Especificidad** es igual a 38%; por consiguiente el 38% de los que no tenían la enfermedad fueron identificados como negativos a 21 personas y que el 62% de los que no tenían la enfermedad fueron incorrectamente identificados como positivos a 34 personas.

El **Chi cuadrado** fue de 0.28 indicando que debíamos de aceptar la hipótesis nula y rechazar la hipótesis de investigación, la diferencia observada no es estadísticamente significativa. Porque en este caso la muestra es pequeña y se debe utilizar otra prueba de significancia. Se concluye que la diferencia de la respuesta clínica de algún fármaco difiere de la encontrada en las pruebas de susceptibilidad. Sin embargo el chi cuadrado no indica magnitud de asociación causal.

El **Coefficiente de correlación** es de 0.96 indicando que existía también una correlación positiva.

La **Razón de probabilidad** de encontrar un resultado positivo al uso de un antibiótico eficaz fue de 1 que en los individuos en que se había descartado la enfermedad.

El **Riesgo Relativo (RR)** fue de 1.22 indica que los pacientes que tengan la bacteria y consuman algún antibiótico, tienen 1,2 veces la probabilidad de enfermar que los no expuestos al factor de riesgo, es decir existe una asociación positiva entre el factor y el efecto. De otra forma las personas que tienen la bacteria tienen 1,22 veces superior de seguir enfermo por alguna enfermedad infecciosa tomando algún fármaco que aquellos que no estaban enfermos.

El Riesgo Atribuible (RA) fue de 0.06 indica que el índice total de enfermarse por una enfermedad infecciosa en pacientes que tienen la bacteria y consuman un antibiótico es de 0.33, el riesgo atribuible es de 0.06 enfermarse, es decir que el porcentaje de riesgo atribuible de enfermarse es de 18 %.

La Desigualdad relativa (OR) fue de 1.31 indicando que las personas del estudio que tenían la bacteria tenían la probabilidad 1,31 veces mayor de enfermarse o continuar enfermos con alguna enfermedad infecciosa que las que no tenían la bacteria. Es decir la probabilidad de encontrar a un individuo enfermo tratado con un antibiótico es 1,31 veces más frecuente en los casos que en los controles.

El %RAP fue de 0.92 indicando que un individuo adulto de la comunidad en Soyapango tenía la probabilidad de 1 de continuar enfermo tratado con algún antibiótico. La proporción de adultos que consultaron en la clínica asistencial fue del 3 % que el resto de la comunidad.

El Coeficiente Q de Quendal fue de 0.14, indicando una correlación positiva entre el fármaco y respuesta clínica. No hay diferencia estadística significativa.

La razón t fue de 0.69 es menor que la razón t calculada de 1.96, por lo que aceptamos la hipótesis nula y rechazamos la hipótesis de investigación, indicando que los casos significativamente tienen menos respuesta clínica que los controles.

En la tabla VI se tiene que el 64 % su condición clínica al prescribir un determinado antibiótico, el paciente sigue igual sin curarse. Observamos que de los pacientes que consultan por “ dolor de garganta”, “ardor para orinar”, “calentura”, “dolor de oídos” y “diarrea”, fueron tratados con un antibiótico solamente a los casos positivos y con presencia de enfermedad, según prueba de

susceptibilidad, se encontró que: De los 7 pacientes (28 %) que consultan por “dolor de garganta” y diagnosticados con Faringoamigdalitis aguda, tratados con un antibiótico, como: Trimetropin sulfá, Eritromicina, Cloranfenicol o Penicilina procaínica, 4 tenían clínicamente una respuesta satisfactoria y 3 tenían clínicamente una respuesta insatisfactoria.

De los 9 pacientes (36%) que consultan por “ ardor para orinar” se diagnostican con Infección de Vías Urinarias tratados con un antibiótico, como :Gentamicina, Tetraciclina, Furandatina, Trimetropin Sulfá, Ciprofloxacina o Amoxicilina, 4 tenían clínicamente una respuesta satisfactoria y 5 tenían clínicamente una respuesta insatisfactoria.

De los 2 pacientes (8%) que consultan por “dolor de oídos” y diagnosticados con Otitis media tratados con Dicloxacilina o Ciprofloxacina, 1 tenía clínicamente una respuesta satisfactoria y 1 clínicamente tenía una respuesta insatisfactoria.

De los 5 pacientes (20%) que consultan por “diarrea” y diagnosticados con Enteritis aguda tratados con un antibiótico, como: Cloranfenicol, Ampicilina, Trimetropin sulfá o Cefadroxil, 3 tenían una respuesta clínica satisfactoria y 2 tenían una respuesta insatisfactoria.

De los 2 pacientes (8 %) que consultan por “herida infectada” y diagnosticados con Ulcera de miembros inferiores tratados individualmente con Amikin o Ciprofloxacina, 1 tenía respuesta satisfactoria y 1 tenía una respuesta insatisfactoria.

Encontrando una diferencia cualitativa en el riesgo de complicarse y una diferencia cuantitativa del 48 % de respuesta insatisfactoria. La resistencia total in vivo (n=25) encontrada por porcentaje de casos fue de 2,37 %, lo cual implica que de cada 1000 enfermos nuevos y sin tratamiento previo 24 paciente tendrán resistencia. Si el riesgo de fracaso

terapéutico es de 1,2 % , se esperaría encontrar 12 fracasos por cada 1000 casos nuevos de enfermedades infecciosas , con una frecuencia estimada de 50 %.

En la gráfica 1 observamos que clínicamente post tratamiento en los primeros quince días se tiene que la respuesta clínica en eficacia del fármaco cuya opción de utilizar algún fármaco Internacional la probabilidad de curarse es a corto plazo.

En la tabla VII y gráfico 2 se tiene que la correlación entre las dos rectas de mínimos cuadrados obtenidos son: $X=1.37 + 3.51 Y$ y $Y= 0.48 + 0.13 X$. Indicando una relación directa entre el fármaco y la respuesta clínica del paciente.

3. Resultado análisis químico de fármacos.

En la tabla VIII y Gráfica 3 Se observa que de las 8 muestras solamente 3 cumplen el rango de potencia establecido (USP XXIII).

DISCUSION

El mayor porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana sensibles a enfermedades Infecciosas es alto en los antibióticos con propiedades bactericidas y que se cotizan en el mercado a costos altos. Las cepas bacterianas presentan *in vitro* una frecuencia de 35.0 % de sensibilidad frente a un determinado antibiótico, y que el resto el 65. % son resistentes. ($p=0.05$). El estudio demuestra marcada diferencia cualitativa en el daño a la salud y cuantitativa en las Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana y análisis químico de medicamentos. Contrastando la hipótesis nula de no encontrar diferencias al utilizar un antibiótico sensible *in vitro* que *in vivo*, lo cual es falso y limita el número reducido de antibióticos resulten sensibles y eficaces para una especie bacteriana. De seguir así la tasa de resistencia será de 24 casos por cada 1000 enfermos y la tasa de fracaso terapéutico

será de 12 fracasos por cada 1000 enfermos nuevos.

Entre los factores de riesgo potencial en las enfermedades infecciosas, se identificaron los siguientes: no curarse (50 %, $p=0.05$), resistencia bacteriana (65 %, $p=0.05$), baja escolaridad del paciente (60 %, $p=0.05$), deficientes hábitos higiénicos (40 %, $p=0.03$), automedicación (80 %, $p=0.04$), mal saneamiento básico (30 %, $p=0.04$), mal calidad del antibiótico (28 %, $p=0.02$). Posterior al control de calidad se intervino nuevamente a los pacientes que tenían respuesta insatisfactoria, se cambió de casa comercial pero no el nombre genérico a los siguientes: Trimetropin sulfá, Eritromicina, y Penicilina G, el resto no se les aplicó control de calidad por ser estudios caros. Se observó que el 70 % mejoró y que el 30 % siguió igual ($P=0.05$).

Las bacterias tienen como componente además de las organelas, unas estructuras llamadas Plásmidos, lo que le confieren propiedades de transferencia en la resistencia a los antibióticos, lo que ocasiona cepas más resistentes. Esto debido a que los factores identificados como "R" y "F" son capaces de sufrir recombinación genética ⁽⁷⁾ . Las cepas bacterianas que contienen enzimas que modifican a los fármacos por acetilación y fosforilación dan por resultado la ineficacia del antibiótico, observado más frecuentemente en bacterias gramnegativas. Los tres tipos de recombinación genética de las bacterias más frecuentes son: **1. Transformación ;2. Conjugación; y 3. Transducción.** Entre los mecanismos propios de las bacterias, que utilizan para su resistencia, están: **1. Mutación; 2. Alteración metabólica; 3. Lisogenización con bacteriofago.; 4. Producción de toxinas.; 5. Esporulación .** (8-10)

En los resultados del análisis simple se observó que la persistencia de la Enfermedad Infecciosa es debida al mal uso y calidad del medicamento (28 %, $P=0.05$) más la resistencia bacteriana (65

%, $P=0.05$). La mayoría de los estudios clínicos están orientados a la utilización de los medicamentos, en dos áreas: **Estudios cualitativos**, en la calidad farmacológica es decir si la documentación ha sido suficiente en su eficacia y la calidad terapéutica en su indicación frente a una enfermedad infecciosa y **Estudios cuantitativos** al consumo de fármacos que permiten hacer comparaciones entre instituciones o países. Su fuente de datos es originada del mercado de ventas. Estos estudios pueden ser útiles en determinar calidad del producto, para estimar la prevalencia de las enfermedades y en estudios de farmacovigilancia. ⁽¹¹⁾

Los investigadores han logrado identificar el agente responsable de una infección, por medio de unas pruebas llamadas de susceptibilidad antimicrobiana; pruebas para determinar la actividad bactericida; pruebas para demostrar la eficacia terapéutica entre otras, lo que permite identificar a su vez el antibiograma específico para cada bacteria. ⁽¹²⁻¹⁷⁾

En los estudios Internacionales se ha encontrado resistencia a los siguientes fármacos: **Resistencia a las Penicilinas y derivados:** Las bacterias utilizan la enzima penicilinasasa o Betalactamasa y mediada por transferencia de plásmidos, son: Escherichia coli, Salmonella, Shiguella, Hemophylus sp., Pseudomona sp., Klebsiella sp., Staphylococcus sp., Enterobacter sp. **Resistencia a los Aminoglicosidos:** Las bacterias que producen la enzima AAC inactiva los aminoglicosidos, entre ellos: Escherichia coli, Enterobacter sp., Klebsiella sp., Pseudomonas sp. y Staphylococcus aureus. **Resistencia al Cloranfenicol:** Las bacterias que poseen la enzima cloranfenicolacetiltransferasa crean resistencia, tales como: Staphylococcus aureus, Enterococcus sp., Ps. aeruginosa. **Resistencia a Trimetropin Sulfa:** Se crea resistencia porque las bacterias poseen plásmidos y enzima dihidrofolato reductasa,

entre las principales, están: Escherichia coli, Ps. aeruginosa, Staphylococcus aureus.

Resistencia a Cefalosporinas: Entre las bacterias que poseen la enzima cefalosporinasa, están: Enterobacter sp. y Pseudomonas sp., E. coli, Klebsiella sp.

Resistencia a las Quinolonas: Entre las bacterias resistentes a la ciprofloxacina están: los Enterococcus sp., Staphylococcus aureus, Ps. aeruginosa. ⁽¹⁸⁻³⁵⁾

En El Salvador no se han realizado investigaciones suficientes, que permitan conocer los resultados de control de calidad de los principales fármacos utilizados en las Enfermedades Infecciosas por Salud Pública en los establecimientos de salud. Sin embargo se necesita a posteriori realizar aleatoriamente si bien no a todos los antibióticos en plaza, hacer control de calidad del antibiótico frente a la exposición de una cepa bacteriana y complementar el cultivo con el control de calidad y la eficacia buscada en un bien al capital humano.

Los resultados según el cultivo se encontraron que los antibióticos utilizados desde el inicio de las Penicilinas (1944), la mayoría de las cepas eran sensibles; pero posteriormente con el transcurso del tiempo estas han ido creando cierta resistencia al fármaco, a tal grado que de un 100% de eficacia ha bajado a una tasa actual del 30 %, encontrándose cepas multirresistentes a diversos antimicrobianos. Entre los antibióticos de amplio espectro eficaces se han identificado principalmente a las Quinolonas, Cefalosporinas y algunos Aminoglicosidos, el resto por el uso indiscriminado han propiciado cepas resistentes. Al comparar estos resultados con tablas Internacionales encontramos similitudes entre el antimicrobiano y la cepa bacteriana, con grados significativos de resistencia a las Penicilinas y derivados, lo que sugiere no utilizarlos en las infecciones.

La muestra del trabajo determinó que la edad promedio de 36-41

años son los más susceptibles de enfermar con riesgos potenciales de utilizar una cama hospitalaria a futuro al ser mal diagnosticados y tratados, en contraposición a la tesis de que las edades extremas de la vida son los de más riesgo y de ingreso intrahospitalario.

Los factores estructurales como lo económico, social, educacional, biológico inciden directamente a la susceptibilidad de enfermar en los grupos etareos de la población. Las Enfermedades Infecciosas de mayor consulta son Faringoamigdalitis aguda causada por **Staphylococcus aureus** en un 36 % e Infección de Vías Urinarias por **Escherichia coli** el 29 %. Surge la interrogante ¿porqué algunas personas son sensibles a un agente infeccioso y en otros son resistentes?. Es posible que al encontrar a un paciente “virgen” es decir aquel que no se le ha administrado alguna droga antimicrobiana contra un determinado agente biológico sea resistente? ; sin embargo los modos de transmisión directo o indirecto hace que en algunas especies bacterianas en su descendencia transmitan su resistencia, con la producción de enzimas o tenga plásmidos sea resistente al mismo fármaco y se comporten en forma diferente?, es posible que la interacción ambiental externa o interna entre una bacteria de la misma especie con otra confiera resistencia?.

De hecho es preocupante que se cierne una amenaza potencial en contrarrestar la acción ineficaz de los antibióticos en algunas especies; sumado a la limitación de investigaciones experimentales por ensayos clínicos resulta costoso, con falta de capacitación, materia prima y tecnología adecuada descubrir nuevos tratamientos. El reto está y es imposible que solo Salud Pública enfrente el problema y herede a las nuevas generaciones “la esperanza de vida” se vea limitada e incrementa aun más los indicadores de morbi-mortalidad.

En cuanto al diagrama de dispersión y recta de regresión $r=0.96$ estadísticamente significa una asociación positiva. De lo anterior nos indica que existe una asociación y una relación entre el consumo de un fármaco bueno o malo con la respuesta clínica del paciente. Se concluye que la línea de dispersión nos dice que los pacientes que han sido tratados con algún fármaco caro y bueno tienen una respuesta clínica mejor.

Estadísticamente se demostro que los datos calculados no son estadísticamente hablando significativos y se decide aceptar la hipótesis nula, pero que en la realidad existe una diferencia verdadera entre las variables, entonces se dice que existe un error Beta o error tipo II. Para el caso si se dice que un paciente enfermo al administrar un determinado fármaco en presencia de una bacteria patógena demostrada por una prueba de susceptibilidad no difiere a la encontrada in vitro cuando en realidad difiere (error tipo II), tal afirmación es mucho más grave para los pacientes, que el decir que va a diferir la respuesta porque lo puede llevar a la muerte (error tipo I). En el primer caso (error tipo II) los pacientes pueden tener el riesgo de morir por mala calidad del fármaco, negligencia del médico o ignorar la resistencia al no haber prescrito el medicamento correcto, mientras que en el segundo (error tipo I), al tomar en cuenta la existencia de la resistencia de la bacteria con la calidad del fármaco la respuesta clínica será favorable en el sentido de dar una mejor calidad de atención al enfermo.

Para que la acción del antibiótico sea eficaz y prevenir la resistencia deben usarse ciertos criterios, como: 1. Realizar un antibiograma y prescribir adecuadamente la dosis del medicamento por Kg/dosis y evitar recidivas o mal manejo. 2. En Infecciones graves de rápida evolución se recomienda utilizar un fármaco de prestigio o eficacia, y evitar en alguna medida “ el escopetazo”

3. Tener precaución en el empleo de antibióticos bactericidas en pacientes extremos de la vida (Niños y Tercera edad).
 4. Utilizar fármacos que se han visto intervenidos por Control de Calidad y autorizados por Salud Pública .
 5. Empleo racional de los antibióticos.
 6. Diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.
 7. Educación sanitaria al hospedero y la comunidad.
 8. Prevenir la contaminación ambiental.
 9. Monitoreo epidemiológico de las bacterias resistentes.
 10. Farmacovigilancia continua y sistemática en establecimientos de salud del país por el Consejo Superior de Salud Pública.
 11. Evitar la automedicación y exigir receta médica para la venta de algún antibiótico.

Estos resultados indican que en El Salvador se debe disponer de datos estadísticos de resistencia antimicrobiana con estudios coordinados y realizados por Laboratorio Central y de Referencia Nacional, así como efectuar pruebas de control de calidad a los fármacos y publicar resultados anuales para estandarizar regímenes terapéuticos.

REFERENCIAS

1. **Gold, H.S. and Moellering, J.R.** 1996. Drug Therapy: Antimicrobial Drug Resistance. **335 (19)** 1445-1451
2. **ANSAL.** 1994 Análisis del Sector Salud de El Salvador. Informe Final. **III:** 33-37
3. **Koneman, Allen. Dowell y otros.** 1988 Cocos Grampositivos. Diagnostico Microb. **9:** 412-452
4. **Brumfitt, W. And Hamilton, J.M.T.** 1987. Principles and practice of Antimicrobial Chemotherapy. *Averys Drug.* **27:** 1208-1235
5. **Cooksey, Robert.** 1991. Mechanisms of resistance to antimicrobial Agents. *Med:* 1099-1102
6. **Cooksey, R.C. and L. Mayor.** 1987. Identification of antibacterial Resistance, Mechanisms: advances in laboratory assays. *Antimicrob. Newsl.* **4:** 57-67
7. **Latchman, D.S.** 1996 Mechanisms of Disease: Transcription- Factor Mutations and Disease. *Journal of Medicine.* **334 (1):** 28-33
8. **Bruce, A.** 1994 The cellular Basics of immunity **23:** 1195-1251
9. **Arbeit, Robert.** 1995. Laboratory Procedures for the Epidemiologic Analysis of Microorganisms. **17:** 190-208,320.
10. **Pegler, E. Stanaway, L. And Speight, T.M.** 1987 Guide to selection of a Systemic Antibacterial Agent. *Ap. C. :* 1404-1413
11. **Bonal, J. Y Dominguez Alfonso.** 1993. Farmacia Hospitalaria.
12. **Doern, G. And Jones. R.** 1991 Antimicrobial susceptibility test: Fastidious and Unusual Bacteria. *A. Ballows Microbiology.* **112:** 1126-1129
13. **Kirby, W, Bauer A.W., J.C. Sherris and M. Turck.** 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. **45:** 493-496
14. **Koneman, Allen y otros.** 1988. Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. **12:** 564-620
15. **National Committee for Clinical Laboratory Standards:** Performance standard for antimicrobial disk susceptibility tests, Publication M2-A3. 1984
16. **Sahm, Daniel and Washington. A.** 1991. Antibacterial susceptibility test: Dilution Methods. *A. Ballows Microbiology..* **109:** 1099-1103
17. **Vandepite, J.** 1993. Pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos: 78-95
18. **Bush, K. And Sykes.** 1986 Methodology for the study of B-lactamases *Antimicrob. Agents Chemother.* **30 :** 6-10
19. **Cutler, RR.** 1983. Gentamicine resistance in *Staphylococcus aureus*. A new mechanism? *Antimicrob. Chemoter.* **11:** 263-269
20. **Davies, J. And P. Corvalin.** 1977. Mechanisms of Resistance to Aminoglycosides. *Med.* **63:** 868-872
21. **Gilligan, P.** 1995. Pseudomona and Burkholderia. **40:** 509-519

- 22.Gray, Laury.** 1995. Escherichia, Salmonella, Shiguella and Yersinia. P. Murray Microbiology **33**: 450-456181
- 23Hooper, DC, and Wolfson.** 1988. Mode of action of the quinolone antimicrobial agents. Rev. Infecto. Disease. **10** (1) : 14-21
- 24.Herwaldt, I and Wenzel, R.** 1995. Dynamics of hospital- Adquired Infection. P. Murray. Microbiology.**15**:169-181
- 25. Harold. C. 1984.** Actions of Antibiotics; Mechanisms of Bacterial Resistance.Rev.Science Thru-media.**9-16**
- 26.Kloos, Wand Bannerman, T.** 1995. Staphylococcus and Micrococcus. P. Murray Microbiology. **22**: 282-298
- 27.Lyon, B.R. an Skurray.** 1987. Antimicrobial resistance of Staphylococcus aureus. Genetics basis. Rev. Microbial. **51** :83-134
- 28.Lorian. Victor.** Antibiotics in laboratory Medicine. 2^a edit. 1993
- 29.Phillips, D.M.** 1996. Klebsiella pneumoniae. Journal of Medicine. **335 (19)**: 1437-1443
- 30.Ryan, Kenneth.** 1993. Pseudomonas y otros bacilos gramnegativos oportunistas. J. Sherris. Microbi. **22**: 443-451
- 31.Shulman, Jonas.**1984. An apprach to antibiotics usage. Rev science Thru-media : 2-8
- 32.Sherris, John y Plorde J.** 1993. Antimicrobianos y quimioterapia de las Infecciones Bacterianas y Viricas. Microbi. **13**: 224-265
- 33.Spiegel, C.** 1988. Laboratory detection of high level aminoglycoside resistance in Enterococcus sp. J.Clin. Microbiology.**26**:2270-2274
- 34.Urban, Meyer, Berger B. Rachall J.** 1993.Nosocomial o Urbreak of Klebsiella infection resistant to late generation cephalosporins **Med.**119: 353
- 35.U.S.P.** Pharmacopeia National Formulary 23 edit 1995

TABLA I
Resultados según cultivo in vitro. Porcentaje de Susceptibilidad Microbiana .
De Orina, Secreciones y líquidos Mes de Julio a Diciembre. Año 1997. N= 220.

ANTIMICROBIA	ENTERO- BACTER (HECES)	E. COLI (ORINA)	PS.AERI GINOSA (PIEL)	S. AURE- US. (FARING)	KLEBSI LLA SP. (HECES)	BACTE- RICIDA	BACTERIC TATICO
No de cepas	45	79	5	72	19		
CIPROFLOXACIL	O	O	*	•	*	+	
GENTAMICINA	-	•	-	•	•	+	
CEFADROXIL	O	O	•	*	-	+	
METICILINA	-	-	-	*	-	+	
DICLOXACILIN	-	-	-	O	O		+
TRIMETROPIN	-	-	•	•	*		+
FURANDANTIN	O	-	-	-	O	+	
TETRACICLINA	-	•	-	•	-		+
ERITROMICINA	-	•	•	•	*	+	
CLORANFENIC	•	*	-	*	O		+
AMPICILINA	•	•	•	•	•		+
PENICILINA	•	-	•	•	•	+	
AMOXICILINA	*	•	•	•	-		+
AMIKIN	O	*	O	O	*	+	

• : Resistente 80-100 % * : Resistente 50 % O: Sensible 80-100 % -: Ausencia de disco.
 FUENTE: Resultado de laboratorio. Pruebas de susceptibilidad. 1997

TABLA II.
Resultado de los cultivos agrupados por cepa realizados y frecuencia de antibióticos en pacientes que consultan en Clínica Soyapango. Año 1997 N=25

ANTIBIOTICO	<u>Staphylococcus</u>		<u>Escherichia coli</u>		<u>Enterobacter</u>		<u>Klebsiella sp.</u>	
	Aureus. (17 cepas)		(22 cepas orina)		(8 cepas heces)		(4 cepas en heces)	
	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente
Amikin	5	3	9	3	2	2	1	1
Amoxicilina	2	2	1	6	1	2	-	-
Ampicilina	3	5	1	8	-	4	-	2
Ciprofloxacino	8	-	12	-	3	-	1	1
Clindamicina	5	-	1	-	-	-	-	-
Cloranfenicol	7	1	5	3	-	3	2	-
Dicloxacilina	4	-	1	-	-	-	-	1
Cefadroxil	7	-	7	-	1	2	-	-
Fosfomicina	2	-	5	-	-	1	-	-
Gentamicina	-	-	4	7	1	3	-	-
Lincomicina	2	3	-	1	-	-	1	-
Meticilina	1	-	-	2	-	1	-	2
Netromicina	3	2	6	1	1	1	-	-
Norfloxacina	-	-	-	-	-	1	1	-
Streptomycin	-	4	1	-	-	-	-	1
Tetraciclina	5	2	-	1	-	-	2	-
Trimetropin sulfa	2	-	-	4	-	2	1	1

- Ausencia de disco.

TABLA III. Consumo de fármaco y presencia de bacteria en casos de Enfermedad Infecciosa.ycontroles

ENFERMEDAD

PRESENCIA DE BACTERIA Y CONSUMO DE FARMACO.	CASO (FARMACO)	CONTROL (PLACEBO)	TOTAL
SI	17	34	51
NO	8	21	29
TOTAL	25	55	80

FUENTE: Resultado análisis de investigación. 1997-1998

TABLA IV
Estudio Factores De Riesgo En Pacientes. Año 1997
Porcentaje De Exposición, Riesgo Relativo Y Significancia Estadística.

<i>NO</i>	<i>FACTORES</i>	<i>% EXPOSICION</i>	<i>RR</i>	<i>P</i>
<i>1</i>	Calidad deficiente del fármaco	70	2.3	0.002
<i>2</i>	Cuadro clínico	100	80.0	0.001
<i>3</i>	Resistencia al medicamento	80	4.0	0.045
<i>4</i>	Resistencia bacteriana	70	2.33	0.051
<i>5</i>	Efectos colaterales del medicamento	100	80.0	0.001
<i>6</i>	Esquema terapéutico inadecuado	2	0.02	0.015
<i>7</i>	Renuencia del paciente al tratamiento	30	0.43	0.051
<i>8</i>	Inmunodeficiencia del paciente	¿	¿	¿
<i>9</i>	Especie bacteriana	100	5.0	0.001
<i>10</i>	Negligencia o ignorancia del problema	100	80.0	0.001
<i>11</i>	Complicaciones de la enfermedad	90	9.0	0.030

FUENTE: Resultado análisis estudio.1998

TABLA V
Riesgo Relativo y Porcentaje De Riesgo Atribuible En Pacientes Que Consultan
En Una Clínica Asistencial En Soyapango. Año 1998

FACTORES	RR	% RAP
F1	2.3	47.64
F2	80	98.75
F3	80	98.44
F4	2.33	48.18
F5	10	90.0
F6	10	90.0
F7	1.5	13.04
F8	¿	¿
F9	5.0	80.0
F10	80	98.7
F11	9.0	87.8

FUENTE: Resultado análisis de estudio.1998

**TABLA VI. Observación Clínica post tratamiento.
Clínica Soyapango. Año 1997. N=25**

OBSERVACION CLINICA				Resistencia a Fracaso Terapéutico Medicamentos				
No	FARMACO	Observación Clínica Post tratamiento *	Condición Clínica	Lesión Tomada De: **	% Casos ***	% Resis Cia Total	% Todos los Fracazos	No Fracazos
1	Ciprofloxacino	++	Bueno 3	O, H, O	0.42 a	18	12	3
2	Gentamicina	++	Bueno 4	O	0.55 b	23	20	5
3	Cefadroxil	++	Bueno 3	H	0.50 c	21	4	1
4	Meticilina	+	Mal 2	H	0.40 d	17	8	2
5	Dicloxacilina	++	Bueno 4	O	0.50 e	21	4	1
6	Trimetropin sulfaz	+	Mal 2	G, O				
7	Furadantina	++	Bueno 4	O				
8	Tetraciclina	+	Mal 2	O				
9	Eritromicina	+	Mal 2	G				
10	Cloranfenicol	+	Mal 2	G, H				
11	Ampicilina	+	Peor 1	H				
12	Penicilina	+	Peor 1	G				
13	Amoxicilina	+	Mal 2	O				
14	Amikin	+	Mal 4	He				
TOTAL					2,37	100	48	12

* Escala de Valores: ++ Éxito + Fracaso

** O: Orina, Oi: Oídos, H: Heces, G: Garganta. y He: Herida

*** a: Garganta, b: Orina, c: Oídos, d: Heces y e: Herida.

FUENTE: Resultado análisis de observación clínica.

GRAFICA No 1

OBSERVACION CLINICA POST TRATAMIENTO

Tiempo de respuesta clínica de los pacientes al ser tratados con algún antibiótico Internacional o Nacional.

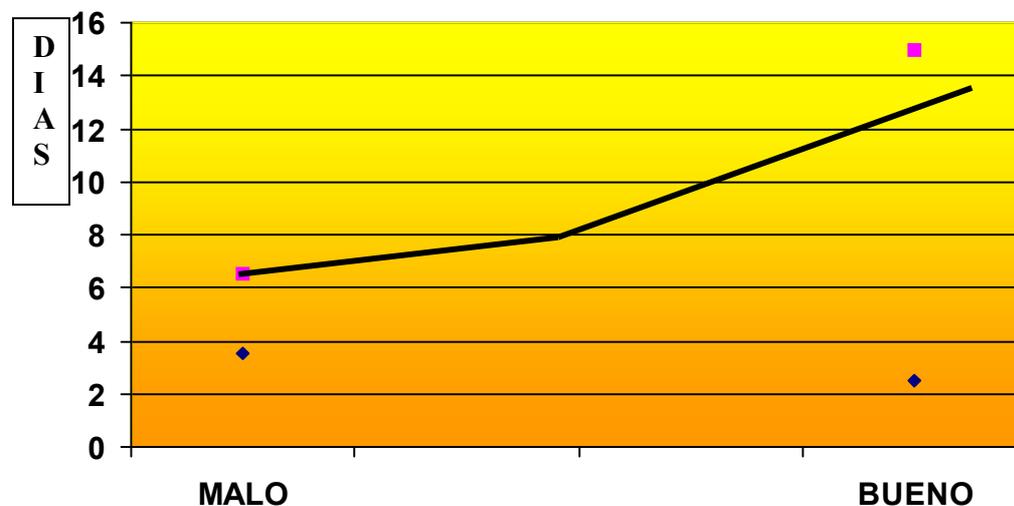


TABLA VII. A
RESULTADO CORRELACION ENTRE FARMACO Y ESTADO CLINICO DEL
PACIENTE POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DEL FARMACO.

PACIENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
FARMACO *	10	7	10	7	8	5	7	3	4	3	4	5	4	9	
CLINICA **	2	2	2	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	

FUENTE: Resultado estudio de investigación. 1997-1998

CLAVE:

* 1 A 5: BARATO Y MALO, 5 A 10: CARO Y BUENO

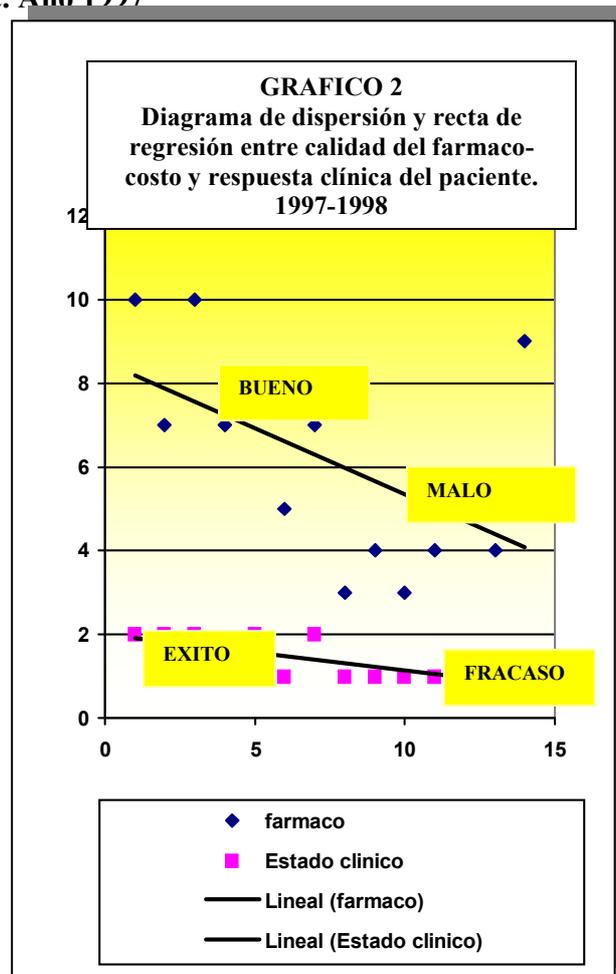
** 2: ÉXITO, 1: FRACASO

TABLA VII. B.

Correlación y recta de minimos cuadrados entre la calidad-costo del fármaco y respuesta clínica del paciente. Año 1997

X	Y	X ²	XY	Y ²
10	2	100	20	4
7	2	49	14	4
10	2	100	20	4
7	1	49	7	1
8	2	64	16	4
5	1	25	5	1
7	2	49	14	4
3	1	9	3	1
4	1	16	4	1
3	1	9	3	1
4	1	16	4	1
5	1	25	5	1
4	1	16	4	1
9	1	81	9	1
$\Sigma=86$	$\Sigma y=19$	$\Sigma=608$	$\Sigma=128$	$\Sigma=29$

FUENTE: Estudio de Investigación. 1997-1998



$$X = 1.13 + 3.51 Y, Y = 0.48 + 0.13 X$$

TABLA VIII. Resultado Análisis Químico de Medicamentos. Año 1997 n=8

No de Muestra	Concentración Mg	Resultado
1.Doxiclina 100mg	108.05 mg/cap	208.50%
2.Amoxicilina 125mg	128.45 mg/susp	102.76%
3.Peni. G. Benzati. 1.2 U	1,145.174 U/ fco	95.43%
4.Eritromicina 250 mg	167.7 mg/tab	<90.00%
5.Penic.G.Benzati. 1.2 U	784,384.03 U/fco	65.36%
6.Eritromicina 250mg	169.4 mg/tab	67.76%
7.Trimet.sulfa 80/400 mg	72.64 mg/ tab	80.79%
8.Trimet.Sulfa 40/200 mg	30.59 mg/5 ml	76.27%

GRAFICA 3. Resultado análisis químico.año 1997 n= 8

