

Grado en Enfermería, Trabajo de Fin de grado.

**IMPACTO DEL USO DE LOS ANTIBIÓTICOS A NIVEL
INTRAHOSPITALARIO SOBRE LA MICROBIOTA DEL PACIENTE:
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**SYSTEMATIC REVIEW OF THE IMPACT OF INTRA-HOSPITAL
ANTIBIOTIC USE ON PATIENT MICROBIOTA**

Presentado por: **Dña. Marina Fernández Luján**

Tutor: **D. Manuel Lillo Crespo**

Curso 2023/2024

Agradecimientos:

Como autora del presente Trabajo de Fin de Grado de Enfermería, quiero mostrar un agradecimiento especial a mis padres, quienes con su apoyo y estímulo me han proporcionado la motivación que he necesitado en cada etapa.

A mis amigos, con quienes también he contado durante este largo camino, especialmente a Alberto. Me gustaría agradecerles el haber estado a mi lado en los momentos difíciles para levantarme el ánimo y recordarme que valía la pena seguir adelante.

Junto a los anteriores agradecimientos, quisiera mencionar especialmente a mi tutor, D. Manuel Lillo, reconociéndole su implicación y su valioso asesoramiento, así como su paciencia y dedicación, que han sido fundamentales para la realización de este Trabajo.

Índice de contenidos:

RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
1. INTRODUCCIÓN	6
1.1 MICROBIOTA INTESTINAL.....	7
1.2 DESCUBRIMIENTO ANTIBIÓTICOS	7
1.3.ANTIBIÓTICOS.....	8
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	10
3. MATERIAL Y MÉTODOS	11
4. RESULTADOS	14
4.1. CAUSAS DE LA RESISTENCIA BACTERIANA.....	20
4.2. PAPEL DE LOS ENFERMEROS EN EL MANEJO DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA.....	21
4.3. ESTRATEGIAS PARA ABORDAR LA RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS. ...	23
4.4. PERTURBACIÓN DE LA MICROBIOTA CAUSADA POR LOS ANTIBIÓTICOS	26
4.5. CONSECUENCIAS A CORTO-MEDIO PLAZO.....	27
4.6. CONSECUENCIAS A LARGO PLAZO.....	27
4.7. IMPACTO SOCIAL DE LOS ANTIBIÓTICOS	28
4.8.ESTRATEGIAS PARA PRESERVAR LA MICROBIOTA DURANTE EL TRATAMIENTO CON ANTIBIÓTICOS.....	29
4.9. ALTERNATIVA CON FAGOS A LA APARICIÓN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA.....	31
4.10. TERAPIA CONTRA LA RESISTENCIA BACTERIANAS CON VACUNAS	32
5. DISCUSIÓN	35
6. CONCLUSIÓN	38
7. BIBLIOGRAFÍA	39

Resumen:

Introducción: La microbiota intestinal desempeña varias funciones básicas en el organismo, sin embargo su composición puede verse alterada debido a la ingesta de antibióticos. Como consecuencia, pueden generar desequilibrios que favorecen la proliferación de bacterias resistentes. Por ello, como profesionales de la salud tenemos la responsabilidad de conocer cuales son los riesgos asociados e implementar medidas para proteger la salud intestinal durante el tratamiento.

Objetivo: Investigar la relación causal entre la administración de antibióticos por el personal de enfermería y la alteración de la microbiota intestinal, las repercusiones de la resistencia a los antibióticos en pacientes y población general, y explorar alternativas para prevenir la resistencia antibiótica.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática consultando las bases de datos PubMed, SciELO y Google Scholar. Tras identificar los criterios de inclusión y exclusión, se han seleccionado un total 21 estudios para una revisión más profunda, los cuales cumplen con los criterios de calidad de Joanna Briggs Institute para garantizar una alta fiabilidad.

Resultados: Los resultados sugieren que la administración de antibióticos tiene un impacto significativo en la microbiota intestinal, lo que puede predisponer a los pacientes a una serie de complicaciones de la salud tanto a medio como largo plazo. Es crucial considerar estrategias para mitigar estos efectos adversos, como el uso prudente de antibióticos o la implementación de terapias probióticas.

Conclusión: El uso indiscriminado de antibióticos daña la microbiota intestinal, favorece cepas resistentes y reduce la eficacia de los tratamientos, requiriendo antibióticos cada vez más potentes. Los enfermeros son clave en su correcta administración, gestión y educación de los pacientes. De cara al futuro, con la intención de evitar las resistencias, se están investigando posibles alternativas como la terapia con fagos y vacunas.

Abstract:

Introduction: A healthy microbiota plays several fundamental roles in the body. However, its composition can be altered due to antibiotic consumption, leading to imbalances that promote the proliferation of resistant bacteria. Therefore, as healthcare professionals, we have the responsibility to understand the risks that may arise and take measures to protect intestinal health during treatment. **Objective:** To investigate the relationship between antibiotic administration by nursing staff and alterations in the gut microbiota, the repercussions of antibiotic resistance in patients and the general population, and to explore alternatives to prevent antibiotic resistance. **Methodology:** A systematic review was conducted by consulting PubMed, SciELO, and Google Scholar databases. After identifying inclusion and exclusion criteria, a total of 21 studies were selected for an in-depth review, all of which meet the quality criteria of the Joanna Briggs Institute to ensure high quality. **Results:** The findings suggest that the administration of antibiotics has a significant impact on the gut microbiota, which can predispose patients to a range of health complications in the medium to long term. It is crucial to consider strategies to mitigate these adverse effects, such as the prudent use of antibiotics or the implementation of probiotic therapies. **Conclusion:** The indiscriminate use of antibiotics damages the gut microbiota, promotes resistant strains, and reduces treatment efficacy, requiring stronger antibiotics. Nurses play a key role in their correct administration, management, and patient education. Looking ahead, with the intention of preventing resistance, possible alternatives such as phage therapy and vaccines are being investigated.

Palabras clave: antibióticos, resistencia a los antibióticos, enfermería.

Key words: microbiota, antibiotics, antibiotic resistance, nurse

Abreviaturas:

-ATB: antibiótico

-RAM: Resistencias a los antibióticos

-MRSA: Staphylococcus aureus resistente a la meticilina.

-MDR: Bacterias resistentes a múltiples fármacos.

-AAD: Diarrea asociada a antibióticos.

-LGG: Lactobacillus rhamnosus GG

-ERV: enterococos resistentes a la vancomicina

1. Introducción:

Durante el último siglo la esperanza de vida ha aumentado significativamente gracias a la introducción de medicamentos antibióticos, mejores prácticas de higiene y el desarrollo de vacunas, que han contribuido a la cura y prevención de muchas enfermedades infecciosas. La era de la terapia antimicrobiana comenzó en el siglo XIX, cuando se identificaron compuestos químicos capaces de combatir distintos microorganismos. Sin embargo, poco después de la introducción de estos nuevos fármacos, los microorganismos comenzaron a volverse resistentes utilizando diversas estrategias. El uso excesivo e incontrolado de estos fármacos ha provocado un aumento en el número de microorganismos resistentes. (1)

El cuerpo humano contiene al menos la misma cantidad de microorganismos formados por bacterias, arqueas, hongos y virus, que las propias células del cuerpo humano. Esta relación de simbiosis ha evolucionado durante más de mil millones de años y durante este tiempo ha surgido una asociación compleja y simbiótica entre el cuerpo humano y estos microorganismos, dando lugar a una interdependencia vital. Las funciones de la microbiota intestinal han proporcionado al ser humano múltiples beneficios, tanto a nivel inmunológico, como en el desarrollo cerebral y en el metabolismo. Es por ello que, cuando la microbiota intestinal se desequilibra, como puede ocurrir debido al uso de los antibióticos, puede ocasionar efectos negativos en el individuo, lo que puede repercutir en problemas de salud tales como la obesidad, enfermedades cardiovasculares, enfermedades inflamatorias crónicas y cáncer. (2)

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es una amenaza a nivel mundial y está asociada a 4,95 millones de muertes en 2019 en todo el mundo, superando los decesos por VIH y malaria combinados. Por ello, aunque los antibióticos siguen siendo esenciales para combatir las infecciones, las terapias sin antibióticos podrían desempeñar un papel importante para limitar las resistencias y sus efectos adversos, con el objetivo de encontrar nuevos tratamientos efectivos para tratar las infecciones causadas por las bacterias multirresistentes. Estas nuevas estrategias no solo plantean nuevos tratamientos compatibles, sino también tienen el objetivo de llevar a cabo acuerdos multidisciplinarios sobre los procedimientos, los estándares y las metodologías utilizadas frente a la situación actual, así como el establecimiento de una política global sobre el uso de antibióticos que facilite y promueva la implementación de sistemas de vigilancia compartidos, actualizados y accesibles (1)

1.1. Microbiota intestinal

La microbiota intestinal, también conocida como flora intestinal, desempeña un papel fundamental en la modulación de la morfología y funciones cerebrales desde el nacimiento hasta la vejez, así como también se ha comprobado su papel en diversas funciones intestinales, en el propio metabolismo y en el sistema inmunitario. Además, se ha propuesto que la microbiota es un factor muy relevante durante las primeras fases del neurodesarrollo, con posibles efectos a largo plazo en etapas posteriores de la vida. La microbiota también participa en la regulación de la densidad ósea, la síntesis de vitaminas y contribuye al 5-10% de las necesidades energéticas diarias del huésped mediante sus actividades metabólicas. (2)

Desde el momento del nacimiento el organismo humano entra en contacto con una gran variedad de microorganismos, lo que supone el inicio del desarrollo de la microbiota. Esta comunidad microbiana se establece y evoluciona a lo largo de la vida, fortaleciendo las defensas inmunológicas y protegiendo al individuo contra los patógenos externos. Sin embargo, en entornos hospitalarios, algunas prácticas médicas innecesarias como la prescripción o administración de antibióticos pueden comprometer la salud de la microbiota de los pacientes, afectando tanto a los más pequeños como a los más mayores. Por ello, es fundamental saber identificar los factores que pueden resultar más perjudiciales que beneficiosos para garantizar la efectividad de los tratamientos y reducir el riesgo de complicaciones asociadas con las alteraciones en la flora intestinal, como la disrupción de la microbiota y el aumento de la resistencia a los antibióticos adquirida mediante la administración de estos. (2)

1.2. Descubrimiento de los antibióticos

El descubrimiento y el posterior desarrollo de los antibióticos supuso uno de los hitos más significativos y trascendentales en la historia. Este hallazgo marcó un punto de inflexión fundamental en el tratamiento de enfermedades infecciosas bacterianas, proporcionando una solución efectiva para combatir una amplia gama de patógenos bacterianos. (3)

En 1928, Alexander Fleming descubrió la penicilina. Desde entonces, estos medicamentos revolucionarios han tenido un impacto significativo en el tratamiento de diversas enfermedades y han sido fundamentales para tratar diversas infecciones. Durante la década de 1940, los antibióticos comenzaron a ser recetados por primera vez durante la Segunda Guerra Mundial, siendo la penicilina el tratamiento preferido para controlar las infecciones bacterianas en las fuerzas armadas, especialmente en heridas o traumatismos a causa de la guerra. Sin embargo, poco después, surgieron indicios acerca de la resistencia bacteriana a la penicilina, lo que puso en riesgo muchos de los avances médicos logrados en esa década, generando así

diversas complicaciones añadidas y mayores riesgos para los pacientes (3), convirtiéndose en un desafío significativo en nuestra área de trabajo como profesionales de la salud. Las bacterias actúan desarrollando mecanismos para sobrevivir a los efectos de los antibióticos, lo que reduce la eficacia de estos tratamientos. Como consecuencia, las infecciones provocadas por bacterias resistentes a los antibióticos son más difíciles de tratar, limitando las opciones de tratamiento, aumentando el riesgo de complicaciones, afectando al equilibrio de la microbiota y prolongando la estancia hospitalaria de los pacientes. (3)

Hoy en día los antibióticos continúan siendo uno de los fármacos más prescritos, tanto en entornos hospitalarios como en atención primaria. Como profesionales de enfermería, asumimos una responsabilidad crucial en el manejo de estos medicamentos. No solo debemos asegurarnos de seguir correctamente la técnica de administración, sino también garantizar su eficacia terapéutica minimizando el riesgo de resistencia bacteriana y de sus efectos adversos. Nuestra dedicación a la seguridad y el bienestar del paciente requiere que abordemos cuidadosamente el manejo de los antibióticos, considerando su posible influencia en la salud del paciente y en la comunidad. (4)

1.3. Antibióticos

En primer lugar, es fundamental comprender el mecanismo de acción de los antibióticos. Los antimicrobianos son sustancias que pueden ser naturales, como un hongo o una bacteria, con capacidad de eliminar uno o varios microorganismos. Sin embargo, también pueden ser sintéticos o semisintéticos. No obstante, para que ambos sean efectivos, deben poseer la capacidad de detener o eliminar el crecimiento de las bacterias responsables de la patología en cuestión, es decir, eliminar la capacidad de reproducción de las bacterias. (5)

Una de las particularidades de las bacterias es que poseen una capacidad notable para adaptarse al medio, lo que favorece la aparición de resistencias en sus genes. Cuando se administra un antibiótico, las bacterias sensibles a este son eliminadas, pero aquellas que son resistentes sobreviven y se multiplican. Estas bacterias inmunes se propagan y proliferan, dando lugar a una población que es resistente al antibiótico utilizado. Estas resistencias provocan mayor morbilidad, mortalidad y mayor coste económico del tratamiento. (5)

Para combatir los patógenos, los antibióticos pueden actuar de dos formas distintas y a la vez muy específicas sobre ellos, pudiendo ejercer de forma bactericida, es decir, produciendo la muerte de la bacteria, o actuando de forma bacteriostática, inhibiendo el crecimiento bacteriano. Además, los antibióticos se dividen en dos grandes grupos distintos, los de amplio espectro, que son los que actúan sobre una gama amplia de bacterias al mismo

tiempo, Gram (+) Gram (-), mientras que los de bajo espectro actúan sobre un grupo más reducido y específico, afectando solo o a las Gram (+) o las Gram (-). (5)

Sin embargo, debido al aumento de prescripciones de estos fármacos tanto en atención primaria como en servicios de urgencias y UCI (unidad de cuidados intensivos), las resistencias a los antibióticos suponen hoy en día un problema importante para la salud pública. Aunque el personal de enfermería administrase los antibióticos de manera impecable, es fundamental entender que la solución a este problema no se limita únicamente a la correcta forma de administración, por lo que los profesionales de la salud tienen un papel crucial en la prevención y contención de la resistencia antimicrobiana, pudiendo contribuir de manera activa para frenar la propagación de las resistencias y minimizar los impactos negativos en la salud pública. (6)

Las resistencias a los antibióticos pueden surgir debido a varios factores. Por ejemplo, dentro de un entorno hospitalario, la administración inapropiada respecto a dosis incorrectas del fármaco puede tener un impacto perjudicial y podría provocar riesgo de toxicidad en el paciente. Otro elemento que contribuye a una administración incorrecta es la falta de adecuación en los horarios de administración. Esto incluye tanto la demora en la administración de dosis como la proximidad excesiva entre ellas, sin olvidar los tiempos que requiere cada antibiótico para administrarse de forma intravenosa. (6)

Desgraciadamente, los antibióticos no solo actúan contra las bacterias patógenas sino que, inevitablemente, ejercen un efecto perjudicial sobre la flora intestinal, la cual, como ya he mencionado, está compuesta por microorganismos beneficiosos que contribuyen al equilibrio fisiológico del tracto digestivo. Por ello, es importante garantizar una administración precisa y adecuada de los antibióticos prescritos con el fin de evitar perturbaciones adicionales en la microbiota de los pacientes. Una administración incorrecta podría inducir a un aumento de las resistencias bacterianas, lo que complicaría el manejo de las infecciones e indisolublemente conllevaría implicaciones negativas para la salud del individuo. (6)

2. Hipótesis y Objetivos.

Hipótesis:

Se plantea que la administración de antibióticos por parte del personal de enfermería en un entorno intrahospitalario se relaciona estrechamente con cambios significativos en la composición y diversidad de la microbiota intestinal de los pacientes. Este factor de riesgo podría contribuir al desarrollo de resistencia bacteriana, así como a un aumento en la incidencia de complicaciones relacionadas con la salud de los pacientes en el entorno hospitalario.

Objetivos:

1. Explorar la relación entre la administración de antibióticos por parte del personal de enfermería y la alteración de la microbiota intestinal de los pacientes en un entorno intrahospitalario a través de la bibliografía publicada.
2. Explorar las repercusiones de las resistencias a los antibióticos en los pacientes y cómo les afecta a ellos y al resto de la población.
3. Investigar alternativas a los antibióticos para evitar las resistencias antibióticas y sus repercusiones.

Pregunta PICO:

En pacientes hospitalizados (P), ¿cómo afecta la administración de antibióticos (I) en comparación con su impacto en la microbiota intestinal (C) a los cambios en la composición de la microbiota y las complicaciones relacionadas, tal como la resistencia a antibióticos (O)?

- Población/Paciente: Pacientes hospitalizados
- Intervención: Administración de antibióticos.
- Comparación: Impacto en la microbiota intestinal
- Resultados (Outcome): Cambios en la composición de la microbiota, complicaciones relacionadas, como la resistencia a antibióticos.

2. Material y métodos.

Para llevar a cabo la presente revisión sistemática, se realizó una minuciosa búsqueda y análisis de documentos relevantes sobre el tema seleccionado. Se utilizaron las principales bases de datos, incluyendo PubMed, SciELO, ELSEVIER y Google Scholar, para recopilar la información necesaria. El objetivo de esta revisión es responder a la pregunta PICO en cuanto a la población, la intervención, la comparación y los resultados obtenidos. Además, se utilizó el método PRISMA para llevar a cabo la estructura de la revisión.

Objetivo principal del trabajo:

El objetivo de esta revisión sistemática es explorar la relación entre la administración de antibióticos por parte del personal de enfermería y la alteración de la microbiota intestinal de los pacientes en un entorno intrahospitalario, así como examinar las repercusiones de las resistencias a los antibióticos en los pacientes y en la población en general, e investigar posibles alternativas a los antibióticos para mitigar las resistencias y sus efectos en la salud de la población.

Diseño y Método de Búsqueda:

El diseño de este estudio es una revisión sistemática, la cual se define como un medio para identificar, evaluar e interpretar toda la investigación disponible relevante para una pregunta de investigación particular, un área temática o un fenómeno de interés. (7) Los estudios individuales que contribuyen a una revisión sistemática se denominan estudios primarios, siendo una revisión sistemática una forma de estudio secundaria. En cuanto a los parámetros de búsqueda, se llevó a cabo los criterios de calidad de Joanna Briggs Institute, para garantizar una alta calidad en los artículos obtenidos.

Ejemplo de estrategia de búsqueda de PubMed:

“microbiota” [MeSH Terms] AND “antibiotics” OR “antibiotic resistance” AND “nurse” AND (“2014/9/2”[PDat]: “2024/9/1” [PDAT])

Ejemplo de estrategia de búsqueda de Google Scholar:

“microbiota” AND “antibiotics” AND “antibiotic resistance” AND “nurse” 2014-2024

Ejemplo de estrategia de búsqueda de SciELO:

“microbiota” AND “antibiotics” AND “antibiotic resistance” AND “nurse” 2014-2024

Ejemplo de estrategia de búsqueda de Elsevier:

TITLE-ABS-KEY (microbiota AND antibiotics AND “antibiotic resistance” AND nurse) AND PUB YEAR > 2013 AND PUB YEAR < 2025

La búsqueda sistemática se llevó a cabo de diciembre a febrero de 2023-2024, utilizando bases de datos electrónicas que abarcan las Ciencias de la la Vida y de la Salud. Además, para explorar todas las fuentes de información, también se realizó una búsqueda utilizando otras referencias bibliográficas mencionadas por los estudios incluidos. Las palabras clave utilizadas en inglés fueron “microbiota”, “antibiotics”, “antibiotic resistance” “nurse”, mientras que en español fueron las siguientes: “microbiota”, “antibióticos”, resistencia a los antibióticos”, “enfermería” . Estos términos se combinaron utilizando el operador booleano "AND" y “OR” para afinar la búsqueda y obtener resultados más específicos. La estrategia de búsqueda utilizada se describe en la Tabla 1.

Tabla 1: Criterios de inclusión y exclusión:

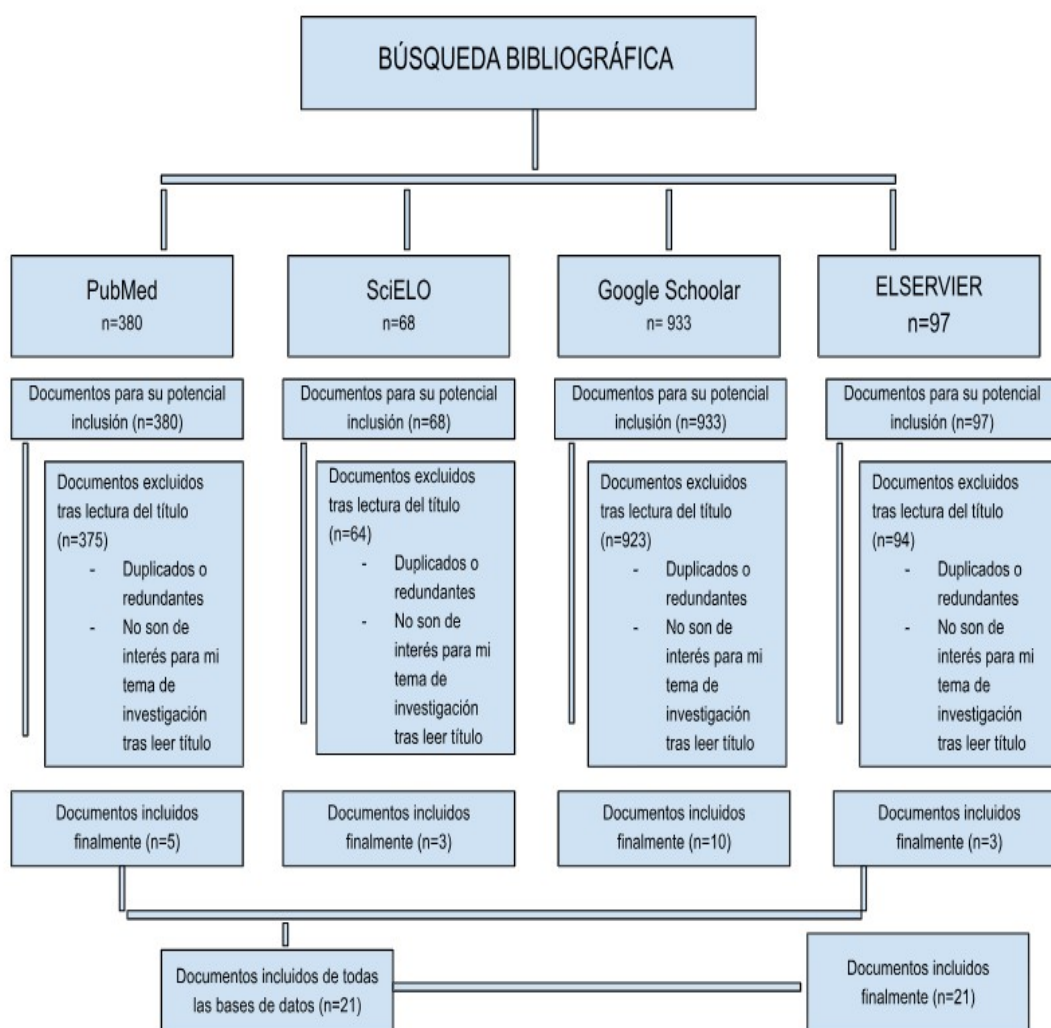
Como criterios de inclusión:	Como criterios de exclusión:
<ul style="list-style-type: none"> -Artículos científicos de los últimos diez años, desde 2004 hasta 2024. -Estudios escritos en inglés o en español. -Incluir estudios que aborden directamente el tema de investigación que se está estudiando, basándose en el título, resumen o palabras clave. -Incluir estudios que cumplan con los objetivos de investigación: estudios observacionales, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis. -Publicaciones realizadas a nivel internacional. -Publicaciones con información actualizada. 	<ul style="list-style-type: none"> -Artículos que no incluyen las palabras clave empleadas para la búsqueda. -Estudios publicados antes de 2004. -Estudios que se centren en áreas no relacionadas con el tema de investigación, comprobándolo mediante el título, resumen o palabras clave. -Excluir estudios que se encuentren en más de una base de datos o que aparezcan múltiples veces en los resultados de búsqueda, manteniendo solo una copia de cada estudio.

Extracción de datos:

Se obtuvieron mil trescientos cincuenta y tres artículos mediante la búsqueda en bases de datos. Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión en los títulos y resúmenes identificados en la revisión para determinar su relevancia. Ochenta y tres artículos fueron considerados adecuados para revisarlos de forma más detallada en base al texto completo.

Finalmente, se incluyeron 21 estudios para una revisión más profunda. Se diseñó un protocolo para presentar los datos, incluyendo las características de los estudios seleccionados, tales como como autor, año de publicación, objetivos del estudio, muestra y principales resultados

Tabla 2:



Resultados de los 21 estudios analizados:

Autor y año	Diseño	Muestra	Objetivos	Resultados
Calvani R, Picca A, Lo Monaco MR, Landi F, Bernabei R y Marzetti E (2018)	Revisión Narrativa	-----	-Descubrir el papel de la microbiota intestinal y su relación con la función cerebral desde el nacimiento hasta la vejez.	-El uso de antibióticos durante los primeros años de vida perjudicó la microbiota intestinal y se asoció con resultados neurocognitivos posteriores, por ejemplo, depresión o dificultades de comportamiento.
Roberto Rosini, Sonia Nicchi, Pizza Maria Grazia, Rino Rappuoli (2020)	Artículo de revisión	-----	-Describir la evolución y los mecanismos de la resistencia a los antibióticos, y el impacto de la RAM en la esperanza de vida, además de la economía.	-La vacunación disminuye la incidencia de enfermedades, el número de muertes, evita estancias hospitalarias más prolongadas y la necesidad de consumir más antibióticos si otros no ejercen su efecto debido a la resistencia provocada anteriormente.
Bilal Aslam, Wei Wang, Muhammad Imran Arshad, Mohsin Khurshid, Saima Muzammil, Muhammad Hidayat Rasool, Muhammad Atif Nisar, Ruman Farooq Alvi, Muhammad Aamir Aslam, Muhammad Usman Qamar, Muhammad Khalid Farooq Salamat y Zulqarnain Baluchi	Artículo de revisión	-----	-Tratar de minimizar la incidencia de las resistencias mediante el estudio de los microorganismos emergentes, los mecanismos de resistencia y los agentes antimicrobianos.	-Las alternativas a los antibióticos, como los probióticos y los bacteriófagos líticos, pueden ayudar a disminuir la carga de la resistencia a los antimicrobianos a nivel mundial. La propagación y distribución de la resistencia a los antimicrobianos se puede contener mediante el uso racional de antibióticos, el control de infecciones, la inmunización, la promoción de buenas prácticas en el suministro de alimentos y el control de la transmisión de persona a persona mediante detección, tratamiento, sensibilización y educación.
M.Maqueda Palau, E. Pérez Juan (2017)	Artículo de revisión	257 pacientes en la unidad de cuidados intensivos	- Analizar los antibióticos más prescritos en las UCIS: preparación y administración utilizando una matriz del nivel de riesgo.	-El 65,3% de los antibióticos tuvieron más de 3 factores de riesgo, mientras que el 34,7% tuvo hasta 2 factores de riesgo. La mayoría de los fármacos necesitaron reconstitución, dilución adicional y la utilización de parte del vial para administrar la dosis prescrita.

Autor y año	Diseño	Muestra	Objetivos	Resultados
Treviño Natalia, Molina Nora B (2022)	Artículo de revisión	-----	-Exponer las características generales de los mecanismos de acción de los antibióticos (ATB) y los mecanismos de resistencia bacteriana a los ATB más utilizados en la práctica clínica.	-Describir el funcionamiento de las bacterias
Diana Rosa Fernández Ruiz, Maira Quirós Enrique, Olga Lidia Cuevas Pérez. (2021)	Artículo de revisión bibliográfica	-----	-Explorar la importancia histórica de los antibióticos y los desafíos a los que se enfrentan actualmente, como la resistencia bacteriana. Se subraya la necesidad de una acción a nivel internacional para resolver este problema, y analizar cómo influye en la sociedad.	-La utilización de antibióticos demanda un enfoque completo teniendo en cuenta tanto los beneficios como los riesgos para la salud humana y la sostenibilidad que hay a nivel mundial.
Kirsty Davey, Helen Aveyard (2021)	Artículo de revisión	Enfermeros de un hospital	-Explorar las percepciones que tienen las enfermeras sobre su papel en la administración de antimicrobianos en el entorno hospitalario y proporcionar nuevos conocimientos para el futuro de la práctica.	-Se destacó la importancia de trabajar en colaboración con otros profesionales de la salud, como farmacéuticos, médicos y enfermeros.

Autor y año	Diseño	Muestra	Objetivos	Resultados
David Ladenheim. (2018)	Artículo de revisión	Setenta y nueve enfermeros	-Analizar el desafío que suponen las resistencias a los antibióticos y explorar el concepto de su administración para poder abordarlo. Explorar además cómo las enfermeras podrían contribuir a un enfoque sistémico tanto en atención primaria como secundaria.	-El papel de la enfermera en el manejo de la resistencia antimicrobiana contempla tener un papel activo en los programas de administración de antimicrobianos, garantizar que la prescripción esté en línea con la política existente.
Darshini Ayton, Eliza Watson, Juliana M. Betts, José Doyle, Benjamín Teh, Glenn Valoppi, Menino Cota, Megan Robertson y Trisha Peel (2022)	Estudio de métodos mixtos.	Trabajadores de la salud de un hospital. Farmacéuticos, médicos, enfermeros etc.	-Explorar las opciones existentes para prevenir la resistencia a los antibióticos. Además, se pretende descubrir los obstáculos y factores que promueven la situación actual tras cinco años después de la introducción de un plan de gestión de antimicrobianos, contrastando con las observaciones previas a su implementación.	-Proporcionar una visión general del proceso de investigación, la participación de los diferentes profesionales de la salud, la distribución de las metodologías utilizadas para evaluar la implementación del programas para mejorar la administración y gestión en el hospital.
Anecita Gigi Lim, Dianne C. Marshall, Kenzie Roberts, Michelle LL Honey (2023)	Estudio cualitativo	Seis enfermeros prescriptoras	-Investigar la percepción de las enfermeras registradas en lo que respecta a su papel en la administración de antimicrobianos mediante el análisis de sus métodos de prescripción y su enfoque en el razonamiento clínico.	-Proporcionar información sobre la comprensión de las enfermeras registradas que prescriben y designan su función de administración de antimicrobianos y la prescripción de antibióticos.
Jesús Oteo-Iglesias (2019)	Artículo de revisión	-----	-Reducir y mejorar el uso de antibióticos, fomentar la detección temprana y la gestión efectiva de la propagación, disminuir la carga de infecciones, impulsar la investigación en nuevas opciones terapéuticas y garantizar la disponibilidad de financiamiento suficiente para respaldar estas acciones.	-La lucha contra la multirresistencia requiere colaboración entre consumidores, profesionales de la salud y organismos internacionales. Se necesitan nuevas investigaciones para desarrollar antibióticos y terapias alternativas, así como métodos de diagnóstico rápido. Estrategias como campañas de vacunación globales y educación sobre el uso adecuado de antibióticos son esenciales para abordar este desafío de salud global.

Autor y año	Diseño	Muestra	Objetivos	Resultados
Jaime Ramirez, Francisco Guamer, Luis Bustos Fernández, Aldo Maruy, Vera Lucia Sdepanian, Henry Cohen. (2020)	Artículo de revisión	-----	-Conocer el mecanismo de acción de los antibióticos y cómo provocan resistencia en la microbiota intestinal, reconociendo las consecuencias a corto, medio y largo plazo. Identificar las funciones de la microbiota que se ven afectadas y explorar posibles soluciones a este problema.	-El uso cada vez más extendido de antibióticos es una causa importante de preocupación. Para abordar este desafío, se necesitan más investigaciones para mejorar nuestra comprensión de la microbiota intestinal y desarrollar estrategias para revertir estas interrupciones, incluido el uso de probióticos.
Liao Wanqian, Chen, Chongxiang, Wen Tianmeng Zhao, Qingyu (2021)	Modelo de efectos fijos o aleatorios	Treinta y seis estudios con nueve mil trescientos doce participantes	-Integrar los estudios más recientes de la investigación para examinar cómo los probióticos influyen en la prevención de la diarrea asociada a antibióticos (DAA) en adultos."	-Se sugirió que el uso de probióticos lo antes posible durante la terapia con antibióticos tiene un efecto positivo y seguro en la prevención de la DAA en adultos
Grégoire Wieër, Valérie Verbelen, Mieke Van Den Driessche, Ekaterina Mélnik, Saludar a Vanheule, Jean-Christophe Marot, Patrice D. Cani (2021)	Artículo de ensayo clínico	-Ciento veinte pacientes	-Evaluar si la administración de probióticos durante el tratamiento con antibióticos podría evitar la colonización de la microbiota intestinal con bacterias resistentes a múltiples fármacos.	-La combinación de <i>Saccharomyces boulardii</i> con ciertas cepas de <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterium</i> afecta el tratamiento con antibióticos al contrarrestar la colonización de la microbiota colónica con patógenos resistentes a los antibióticos.
Paula Barco Güete (2021)	Artículo de revisión bibliográfica	-----	-Explorar si la terapia fágica puede ser útil como alternativa a la resistencia a antibióticos.	-La terapia con fagos está siendo considerada como un tratamiento efectivo contra bacterias resistentes a antibióticos. Se han registrado casos exitosos de su aplicación, lo que respalda esta estrategia que ha resurgido en los últimos años.

Autor y año	Diseño	Muestra	Objetivos	Resultados
Luis A. Camacho-Silvas, Jorge H. Portillo-Gallo, Antonio E. Rivera-Cisneros, Jorge M. Sánchez-González, Rafael Franco-Santillán, Jorge Duque-Rodríguez, Gerardo Veloméndez, Cecilia Ishida-Gutiérrez.(2021)	Estudio retrospectivo	-Ciento cincuenta y seis muestras clínicas	-Exponer el perfil de resistencia a múltiples fármacos, resistencia extendida y panresistencia a antibióticos en las muestras obtenidas.	-El 78% de los aislados gramnegativos y el 69% de los aislados gram positivos mostraron resistencia extendida y panresistencia. Staphylococcus epidermidis fue la bacteria grampositiva con multiresistencia más frecuentemente aislada. Escherichia coli y Klebsiella sp. se encontraron entre los gramnegativos MDR más frecuentes. En dos casos, los aislados clínicos de Pseudomonas aeruginosa procedentes de la unidad de cuidados intensivos neonatales mostraron PDR.
Andrea Romero López. 2018	Artículo de revisión	-----	-Explicar el funcionamiento de la terapia de los fagos.	-El uso de fagos en la práctica clínica ofrece numerosas ventajas en comparación con los antibióticos, lo que los convierte en una alternativa poderosa. Sin embargo, las limitaciones más significativas que rodean a la terapia con fagos están relacionadas con la legislación específica que la regula.
Jordi Reina y Nuria Reina (2018)	Artículo de revisión sistemática	-Pacientes del hospital	-Explorar si la terapia con fagos muestra eficacia en pacientes que no responden a los antibióticos.	-Los resultados mostraron una curación del 92,4%.
Isabel Frost, Hatim Sati, Pilar García Vello, Mateusz Hasso-Agopsowicz, Christian Lienhardt, Valeria Gigante. (2023)	Artículo de revisión	-94 candidatas a vacunas preclínicas activas -61 candidatas a vacunas en desarrollo activo	-Proporcionar un mapeo de las vacunas candidatas contra patógenos priorizados debido a la RAM (resistencia a los antimicrobianos)	-En términos generales, las tasas de fracaso en el desarrollo de vacunas son altas. Se estima que el proceso promedio de desarrollo de una vacuna, desde la fase preclínica hasta su entrada en el mercado, lleva alrededor de 11 años y tiene una probabilidad de éxito del 6%. Por lo tanto, es probable que muchas de las vacunas candidatas mencionadas en esta revisión no logren superar el desarrollo clínico

Autor y año	Diseño	Muestra	Objetivos	Resultados
Philippe Buchya, Sibel Ascioqlua, Yves Buissonb, Sanjoy Dattaa, Michael Nissena, Paul Anantharajah Tambyahc, Sirenda Vong. (2020)	Artículo de revisión	-----	<p>-Analizar cómo las vacunas pueden ser útiles en la lucha contra la RAM (resistencia a los antimicrobianos), reduciendo la incidencia de infecciones bacterianas, y reduciendo por tanto el uso de antibióticos.</p> <p>-Promover la estrategia global para abordar el creciente desafío de la RAM en todo el mundo</p>	<p>-Si bien las vacunas no están destinadas a reemplazar a los antibióticos, pueden desempeñar un papel importante en la reducción de la resistencia antimicrobiana (RAM) al prevenir enfermedades bacterianas, incluidas aquellas resistentes a los antibióticos, así como al disminuir su transmisión y el uso indebido de antibióticos. Es crucial que la investigación, desarrollo y aprobación de nuevas vacunas continúen siendo prioridades tanto para la industria como para los gobiernos.</p>
Barbara Kitchenham (2004)	Revisión Sistemática	-----	<p>-El propósito de este informe es ofrecer una guía destinada a investigadores, incluyendo estudiantes de doctorado, para llevar a cabo revisiones sistemáticas de manera adecuada.</p>	<p>-Una revisión sistemática constituye un método para analizar y comprender toda la investigación pertinente disponible relacionada con una pregunta de investigación específica, un área temática o un fenómeno de interés. Su propósito es ofrecer una evaluación imparcial de un tema de investigación mediante el uso de una metodología confiable, rigurosa y transparente.</p>

4.1. Causas de la resistencia bacteriana

Las bacterias tienen una capacidad sorprendente de adaptarse rápidamente a su entorno. Su increíble capacidad reproductiva les permite multiplicarse velozmente, de forma que tales microorganismos duplican su población en tan solo media hora, generando casi cincuenta generaciones de bacterias en un solo día. Este ritmo acelerado de reproducción facilita que los bacilos se adapten rápidamente a ambientes hostiles, como aquellos en presencia de antibióticos, a través de la selección natural. En consecuencia, sus múltiples mutaciones les confieren la capacidad de sobrevivir en presencia de estos medicamentos. (8)

La resistencia bacteriana a los antibióticos se define como un proceso mediante el cual las bacterias desarrollan la capacidad de disminuir o neutralizar la efectividad de los agentes antimicrobianos. Este fenómeno se produce, como he mencionado en el párrafo anterior, por una adaptación evolutiva de los organismos vivos a entornos hostiles. Es por ello que, cuando un nuevo antibiótico afecta la supervivencia de una bacteria, esta responde desarrollando mecanismos de resistencia para sobrevivir. Con el tiempo, los microorganismos sensibles terminan desapareciendo, mientras que las bacterias resistentes continúan multiplicándose. Esto conduce a cepas bacterianas resistentes que se incrementan hasta tal punto que el antibiótico deja de ser efectivo, por lo que es necesario desarrollar un nuevo fármaco capaz de combatir estas cepas multirresistentes. (8)

Por esta razón, la resistencia bacteriana que antes se consideraba un problema principalmente intrahospitalario, se ha extendido también a la sociedad, constituyendo un problema de salud pública debido al traslado de pacientes entre hospitales y al flujo global de personas y mercancías, ya sea a nivel local, nacional o internacional. Este flujo incluye desplazamientos de los individuos por diversas razones, como turismo, negocios, migración, etc. así como el transporte de bienes y productos mediante redes de distribución y comercio. Esta situación se puede ver agravada por la globalización, que facilita la diseminación de bacterias resistentes tanto a nivel nacional como internacional. (8)

Si bien la RAM es un fenómeno multifactorial, múltiples estudios indican una relación causal entre su desarrollo y la prescripción inadecuada de antibióticos. La prescripción inadecuada de antibióticos ocurre cuando los medicamentos no se prescriben o administran de acuerdo con directrices basadas en evidencia científica para garantizar su uso seguro, eficaz y económico. (8)

Por si fuese poco, las bacterias intestinales resistentes a los antibióticos también pueden transferirse de una madre a su recién nacido durante el parto mediante el contacto directo. Durante el proceso del parto vaginal, el bebé entra en contacto con la microbiota vaginal de la madre, que puede contener bacterias resistentes si la madre ha estado expuesta a antibióticos en el pasado o tiene una carga bacteriana específica. Estas bacterias pueden colonizar el tracto gastrointestinal del recién nacido a medida que pasa a través del canal de parto, lo que implica que el bebé puede adquirir

estas bacterias resistentes en el momento de su nacimiento y pueden permanecer en su intestino durante varias semanas. (3)

Como he dicho anteriormente, en 1928 el científico Alexander Fleming descubrió la penicilina, el primer antibiótico ampliamente utilizado en la medicina. Posteriormente, en 1972, se introdujo un nuevo antibiótico llamado "vancomicina" para abordar infecciones causadas por bacterias resistentes a la metilicina, como el *Staphylococcus Aureus* (MRSA), descubierto en 1959. En aquel momento, se consideraba poco probable que surgieran nuevas bacterias resistentes a la vancomicina en entornos clínicos. Sin embargo, a finales de los años 1970 y principios de la década de 1980 se observaron algunos casos de estafilococos resistentes a la vancomicina y se plantearon preocupaciones sobre la eficacia a largo plazo de este importante antibiótico (3) Sirva esto como ejemplo para ilustrar como con el transcurso del tiempo casi todos los antibióticos desarrollados han encontrado resistencia. Una manifestación de este principio general se produjo en 2015, cuando las infecciones bacterianas volvieron a representar una seria amenaza para la salud pública aproximadamente 70 años después del primer tratamiento con antibióticos. (9)

4.2. Papel de los enfermeros en el manejo de la resistencia antimicrobiana:

El papel de los profesionales de enfermería desarrolla un papel muy importante en cuanto a la gestión y administración de antibióticos. Sin embargo, a menudo no se define claramente cuál es su función exacta en este ámbito. Con respecto al abordaje de la resistencia antimicrobiana, el papel de enfermería consiste en participar activamente en programas de gestión de antimicrobianos, garantizando la administración correcta de los antibióticos basada en la evidencia. (10)

En primer lugar, uno de los factores que suele perjudicar a la correcta administración de los antibióticos en el ámbito de enfermería es la alta carga de trabajo en los entornos hospitalarios. En consecuencia, les conduce a tomar decisiones rápidamente, priorizando las tareas en función de su urgencia. Este escenario es capaz de generar ciertas dificultades para dedicar tiempo y atención adecuada para el manejo de los antimicrobianos. Por ello, es posible que el manejo de los antibióticos se vea relegado en la lista de prioridades, a pesar de la gran importancia para la salud pública y el bienestar de los pacientes. (4)

Sin embargo, es muy común pensar que el manejo de los antibióticos únicamente radica en la prescripción adecuada por parte del facultativo, y no en su correcto manejo, lo que podría conducir a una falta de disposición para participar en actividades de formación y concienciación respecto al manejo de esta medicación. Por ello, es importante que entre los enfermeros supervisores de los hospitales se reconozca la importancia del problema para abordar correctamente la preparación y administración de los antibióticos, así como el seguimiento en el paciente una vez administrado el fármaco. Para que estas responsabilidades se lleven a cabo de manera adecuada es muy importante

la inclusión de estas técnicas en los planes universitarios de formación de los enfermeros a fin de evitar discrepancias entre la teoría y la práctica, evitando así generar dificultades para comprender qué es lo que se espera de ellas o sobre cómo llevar a cabo el proceso del manejo de los antibióticos. (4)

Por todo ello, para una correcta praxis es realmente importante que los enfermeros mantengan actualizados sus conocimientos en torno a la gestión de las resistencias antimicrobianas a través de programas especializados para así poder brindar la mejor educación posible a los pacientes. El papel de enfermería no se resume únicamente en la administración de los antibióticos, sino también en la educación a los pacientes sobre las pautas básicas de administración una vez fuera del hospital. (10)

En este sentido, una de las funciones más importantes del personal de enfermería debe de consistir en informar a los pacientes sobre los desafíos asociados con el uso de antibióticos, ya que es un tema importante a tratar en cuanto a la promoción de la salud de los pacientes. Especialmente para personas mayores y sus cuidadores, que podrían ignorar la forma correcta de uso de los antibióticos, y explicar en qué situaciones es efectivo un antibiótico y cuando no lo es. Por ejemplo, en el abordaje terapéutico de una infección vírica como puede ser el constipado común, explicar los motivos por los que el antibiótico no sería eficaz y no deberían tomarlo. Sin embargo, si se diera el caso que el paciente necesite antibióticos por otros motivos, como profesionales de enfermería entra dentro de nuestras responsabilidades explicar a los pacientes cómo seguir una pauta correcta en cuanto a la dosis, las horas de administración y la duración del tratamiento para evitar la práctica habitual en muchos pacientes de dejarse el tratamiento a mitad. (4)

Tras décadas glosando las virtudes terapéuticas de los antibióticos, no es de extrañar que muchos pacientes cuando experimentan malestar y acuden a servicios de atención primaria o urgencias de un hospital, les genera tranquilidad recibir medicación y exigen antibióticos pensando que es la vía más rápida para sentirse mejor y que sus problemas de salud serán resueltos de forma casi inmediata. Por ello es tan importante la educación a los pacientes, para evitar en la medida de lo posible este tipo de situaciones. (4)

Sin embargo, a la hora de elegir un tratamiento antibiótico, es importante destacar que las guías de tratamiento son herramientas únicamente orientativas. Aunque proporcionan una buena ayuda, la elección del antibiótico adecuado para tratar enfermedades graves depende de varios factores. Esto incluye la evidencia bacteriológica disponible, la condición clínica específica del paciente y, por supuesto, el criterio, conocimiento y experiencia del facultativo a cargo, respaldados por la evidencia científica. (10)

4.3. Estrategias para abordar resistencia a antibióticos

Una de las estrategias clave para intentar frenar el desarrollo de las resistencias a los antibióticos es promover un uso más responsable y prudente de los antibióticos, tanto en términos de cómo se prescriben tanto de cómo se utilizan. En entornos de consultas externas o la atención primaria, donde las infecciones gastrointestinales y del tracto respiratorio son comunes, es importante educar tanto a los profesionales de la salud como a los pacientes sobre la importancia de utilizar antibióticos solo cuando sea estrictamente necesario, seguir correctamente las indicaciones respecto a la dosis y duración del tratamiento. (4)

Es importante destacar que hasta la mitad de las recetas de antibióticos se destinan a infecciones del tracto respiratorio, a pesar de que la mayoría de estas infecciones son de origen viral. Se ha demostrado que los antibióticos no tienen ningún efecto en la duración, los síntomas o la gravedad de las enfermedades virales, lo que subraya la importancia de evitar su uso innecesario en estos casos (4)

La administración de antimicrobianos ha sido tradicionalmente dominio de médicos y farmacéuticos, pero existe un reconocimiento creciente de que una administración exitosa incorpora un enfoque multidisciplinario que incluye al personal de enfermería. A pesar del argumento de que la gestión de los antibióticos requiere un enfoque multidisciplinario el papel de los enfermeros rara vez se especifica en las directrices de organismos oficiales. Sin embargo, los enfermeros desempeñan un papel único en la atención al paciente al estar presentes en todas las etapas del recorrido y, por lo tanto, se encuentran en una posición ideal para contribuir a la gestión de los agentes antimicrobianos. Además, los enfermeros constituyen una gran parte de la profesión sanitaria total y si se aumentara su contribución a este problema, los beneficios potenciales para los resultados de los pacientes podrían ser enormes (9)

Estudios previos respaldan los beneficios de la contribución de los farmacéuticos y del papel fundamental que ejerce el personal de enfermería en el ámbito de gestión de los antibióticos, debido, entre otras cosas, a su interacción directa con los pacientes y con los médicos. Múltiples investigaciones han demostrado que aumentar la formación sobre el control que se debe hacer sobre los antibióticos para el personal de la salud mejora su conocimiento y puede tener una buena repercusión en la práctica. Por ello, es fundamental mantener un compromiso continuo entre los profesionales sanitarios, incluyendo los farmacéuticos y enfermeros para obtener unos resultados favorables. No obstante, es imprescindible que tanto la Dirección de los hospitales como los supervisores conozcan de manera adecuada las funciones desempeñadas por los enfermeros y los farmacéuticos, valorando su contribución, proporcionándoles los recursos necesarios y garantizando que tengan apoyo para poder llevar a cabo su trabajo de forma efectiva (10)

Estos programas de gestión de antimicrobianos requieren un enfoque integral que abarque mejoras en la práctica clínica, la capacitación tanto de profesionales de la salud como de la sociedad, la monitorización del uso de antimicrobianos y la implementación de políticas de salud gubernamentales. Si se implementara de manera efectiva, la gestión de antimicrobianos podría reducir el desarrollo de la resistencia antimicrobiana, lo que resultaría en la disminución de las infecciones, una disminución en la mortalidad de los pacientes y, en un sentido más amplio, reduciría los costos económicos de los sistemas de salud a nivel mundial, ya que la reducción de infecciones implica menos gastos en tratamientos médicos, hospitalizaciones y cuidados intensivos. (11)

Una barrera comúnmente reportada por los trabajadores de enfermería es la falta de cauces para expresar sus inquietudes cuando perciben que algo no está bien. Según una encuesta realizada a estos profesionales, el 52% de ellos señalaron la falta de confianza que tenían para cuestionar al personal médico respecto a las decisiones de prescripción de antibióticos. Existen situaciones en las que los enfermeros/as evitan hablar por temor a la negativa del médico, como por ejemplo a la hora de cuestionar la necesidad de un urocultivo o proponer un cambio de administración de medicación intravenosa a oral. También suelen debatir con otros enfermeros si las prescripciones de antibióticos son las apropiadas después de revisar los resultados de los cultivos, en vez de debatirlo con el médico correspondiente. Algunos enfermeros/as sienten que cuestionar las decisiones de los facultativos podría ser interpretado como una intromisión en sus funciones profesionales, mientras que otro sector sostiene que su disposición para comunicar sus preocupaciones está condicionada por la seriedad de las mismas y la necesidad de corroboración. (10)

Por tanto, sería importante establecer un programa destinado a fomentar la colaboración entre médicos, enfermeros y farmacéuticos específicamente en el ámbito del manejo de antibióticos. Este programa se enfocaría en el objetivo de crear un ambiente de trabajo interdisciplinario donde todos los profesionales puedan compartir información y recursos, con el propósito de optimizar la prescripción, administración y seguimiento de antibióticos. Al trabajar en equipo, podrían desarrollar estrategias para prevenir la resistencia antimicrobiana, identificar y abordar de manera temprana posibles efectos secundarios o adversos, así como también garantizar el cumplimiento de las pautas y protocolos establecidos para el uso adecuado de antibióticos. (11)

El objetivo de la gestión de antimicrobianos a nivel intrahospitalario es alcanzar los mejores resultados clínicos asociados con el uso de antibióticos mientras se minimiza la toxicidad, los efectos adversos y el desarrollo de resistencia bacteriana a estos fármacos. Estos programas buscan reducir la exposición innecesaria a los antibióticos, mejorar las tasas de curación, retrasar la aparición de resistencia a los antibióticos y reducir los costos hospitalarios. Según una investigación, se demostró que los principios fundamentales de la gestión de los antimicrobianos deben incorporarse en la formación de todos los profesionales de la salud encargados de prescribir y administrar antimicrobianos. (11)

En el marco de determinación de estrategias para abordar la resistencia a los antibióticos a nivel internacional en entorno extrahospitalario, en la Conferencia de Uppsala, que tuvo lugar en Suecia en 2015, se abordaron una amplia gama de temas relevantes relacionados con la salud. Su principal objetivo fue discutir, resumir y consolidar los temas tratados durante la conferencia y buscar puntos de consenso que orientaran futuras consideraciones y acciones en el campo de la salud. Estos puntos servirán como base para desarrollar estrategias y programas de salud más efectivos y centrados en las necesidades de la población. En otras palabras, la Conferencia de Uppsala sobre Salud proporcionó un marco para la colaboración, la reflexión y la formulación de acciones concretas destinadas a mejorar la salud pública y abordar los desafíos emergentes en este campo, entre ellas, la gestión de los antibióticos. (12)

Es importante establecer en los programas sistemas de vigilancia en referencia a la resistencia antimicrobiana, que sean integrales, holísticos y de alta calidad, permitiendo el análisis de datos combinados con distintos profesionales (microbiológicos, clínicos y epidemiológicos) procedentes de diversas fuentes (humana, alimentaria, animal y medioambiental). Estos sistemas tienen el objetivo de orientar en cuanto a la toma de decisiones para el control de la resistencia antimicrobiana.

Las características esenciales que debe poseer una estructura de esta magnitud incluyen:

- un acuerdo multidisciplinar sobre los procedimientos, estándares y metodologías;
- la integración y coordinación de diversos enfoques destinados a abordar posibles deficiencias en la vigilancia, el establecimiento de una política global sobre el uso de antibióticos que facilite y promueva la implementación de sistemas de vigilancia compartidos, actualizados y accesibles,
- la utilización de sistemas informáticos ágiles y compatibles que posibiliten la alimentación directa y en tiempo real de bases de datos comunes
- la intervención política para incluir la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en la agenda política y asegurar la asignación adecuada de recursos. (13)

En relación a lo anterior, algunas de las propuestas que se realizaron en la Conferencia de Uppsala sobre Salud fueron las siguientes:

-Es fundamental que los gobiernos nacionales y las instituciones internacionales, como la Unión Europea o las Naciones Unidas, se involucren de manera más activa en la lucha contra la resistencia a los antibióticos. La participación y el liderazgo de los gobiernos son esenciales para abordar este desafío de manera efectiva. (12)

-Es necesario difundir información y brindar educación tanto a profesionales de la salud como al público en general, incluyendo a agricultores y otros involucrados en el tema. Los gobiernos y organizaciones especializadas, como la Organización Mundial de la Salud, deben coordinar y garantizar la calidad de la información a nivel nacional e internacional y adaptar los mensajes según el público al que van dirigidos. (12)

-Utilizar los antibióticos de manera adecuada significa contar con medicamentos que funcionen correctamente y con profesionales sanitarios bien capacitados, así como con herramientas de diagnóstico precisas y estar al día con la información sobre la resistencia a los antibióticos. Es crucial controlar la venta de antibióticos sin receta y abordar los motivos que incentivan el uso excesivo de estos medicamentos.(12)

-El coste de no tomar medidas es mayor de lo que se pueda prever. Algunos expertos advierten que, si la resistencia a los antibióticos sigue aumentando como hasta ahora, podríamos regresar a una época en la que las infecciones comunes eran potencialmente mortales al no tener tratamientos efectivos disponibles.(12)

-En comparación con la situación actual en España, es importante destacar que el país ha implementado medidas para controlar la dispensación de antibióticos, restringiendo su venta sin receta y promoviendo su uso responsable (12)

4.4. Perturbación de la microbiota causada por los antibióticos:

El tratamiento con antibióticos ejerce un impacto considerable en la diversidad de las distintas cepas bacterianas que residen en el intestino, lo que implica una disminución tanto en la cantidad como en la variedad de microorganismos presentes. Esta disminución conlleva una disbiosis intestinal debido a la pérdida de ciertas especies bacterianas fundamentales para el equilibrio adecuado del intestino. Como resultado, las alteraciones generadas en el metabolismo podrían ser perjudiciales para la salud. (14)

La disminución de la diversidad bacteriana provoca que el intestino sea más susceptible a ser colonizado por bacterias patógenas o potencialmente dañinas. Además, el uso prolongado o excesivo de antibióticos contribuye al desarrollo de resistencia bacteriana, lo que dificulta el tratamiento de infecciones futuras tanto en el individuo como en el resto de la sociedad. (14)

En lo que respecta a los efectos en los niños, se ha reportado que la recuperación de la diversidad microbiana después del tratamiento con antibióticos puede tardar alrededor de un mes. En adultos, la mayoría de la composición básica de la microbiota intestinal se recuperó tras un período de aproximadamente 6 semanas después del tratamiento con antibióticos. Sin embargo, algunas especies bacterianas comunes que normalmente se encuentran de forma natural, permanecieron indetectables a lo largo del resto del período de observación de 180 días, lo que equivale a 6 meses. En otras palabras, ciertas especies específicas de bacterias aún no habían regresado a sus niveles habituales o no podían ser detectadas utilizando los mismos métodos empleados durante el período de observación. (14)

Debido a la disminución de la diversidad de las especies bacterianas, es posible que algunas bacterias patógenas proliferen con más facilidad y de forma incontrolada en el intestino, especialmente cuando otras bacterias beneficiosas han sido eliminadas por los antibióticos, pudiendo tener el paciente más facilidad para desencadenar problemas de salud como la diarrea o infecciones por otras bacterias a nivel intestinal. Es importante tener en cuenta que la reducción de la diversidad no necesariamente significa una reducción en el número total de bacterias. A medida que las bacterias susceptibles a los antibióticos son eliminadas, las bacterias resistentes a los antibióticos se multiplican y ocupan su lugar. De hecho, la carga microbiana total puede aumentar después del tratamiento con antibióticos, incluso si la diversidad de especies se reduce. (14)

4.5. Consecuencias a corto-medio plazo:

Durante el tratamiento con antibióticos, es común desarrollar diarrea sin una causa evidente adicional. Esto se debe a que los antibióticos no solo combaten las bacterias que causan enfermedades, sino que también afectan a las bacterias beneficiosas que son esenciales para el equilibrio de la microbiota intestinal. Esta alteración puede resultar en un desequilibrio en la flora intestinal, lo que permite el crecimiento descontrolado de bacterias dañinas o resistentes. (14)

Para prevenir la diarrea asociada a antibióticos, se ha investigado que los probióticos pueden ayudar a restaurar el equilibrio de la flora intestinal. Ciertas cepas de probióticos, como el *Lactobacillus rhamnosus* GG y el *Saccharomyces boulardii*, pueden reducir significativamente el riesgo de AAD al mantener un equilibrio saludable de bacterias en el intestino. (14)

4.6. Consecuencias a largo plazo:

Se recurre al uso de antibióticos con acción sistémica en etapas muy tempranas de la vida, como en bebés y niños. No obstante, se ha establecido una relación entre el uso de antibióticos durante la infancia y diversas repercusiones adversas en la salud de los niños, tales como el aumento del riesgo de desarrollar obesidad, asma y ciertas alergias. (14)

Se cree que la exposición temprana a los antibióticos y la disbiosis que genera, contribuyen a la patogénesis de la enfermedad inflamatoria intestinal. Un estudio de cohorte basado en la población mostró que los bebés que recibieron antibióticos durante su primer año de vida tenían más probabilidades de ser diagnosticados con enfermedad inflamatoria intestinal que aquellos que no fueron tratados con antibióticos. (14) En un estudio en bebés menores a dos años, el retraso en el desarrollo de la microbiota después del uso de antibióticos fue especialmente notable entre los 6 y 12 meses de edad. (14)

4.7. Impacto social de los antibióticos:

El impacto de la resistencia a los antibióticos se manifiesta en diversos ámbitos, incluyendo la salud pública, la medicina clínica y la industria farmacéutica. Desde el ámbito epidemiológico hasta el económico, la resistencia bacteriana plantea desafíos significativos en la atención médica y en la gestión de enfermedades infecciosas. Aspectos como el diagnóstico microbiológico, el tratamiento clínico, la carga económica en los sistemas de salud y el desarrollo de nuevos fármacos son solo algunos de los factores que se ven afectados por este fenómeno global. (8)

-Impacto en el diagnóstico microbiológico: La resistencia antimicrobiana afecta de forma directa a la labor que realizan los laboratorios de microbiología clínica. En estos centros, se realizan pruebas para identificar los microorganismos que están presentes en muestras biológicas, como la sangre o la orina, con el fin de determinar su sensibilidad a los antibióticos, es decir, evaluar la respuesta que tienen los microorganismos identificados en las muestras biológicas respecto a diferentes tipos de antibióticos. Los resultados obtenidos son muy importantes para que los especialistas seleccionen el tratamiento antibiótico más adecuado para combatir la infección de manera efectiva. (8)

Además, los laboratorios de microbiología clínica desempeñan un papel crucial en la vigilancia de la resistencia antimicrobiana, ya que proporcionan datos importantes para la toma de decisiones en salud pública y la implementación de estrategias efectivas en cuanto al control de infecciones. (8)

No obstante, llevar a cabo esta tarea no siempre resulta sencillo ni económico, dado que implica contar con personal especializado y recursos mínimos para llevar a cabo los estudios requeridos y analizar los resultados de forma precisa. (8)

-Impacto clínico-terapéutico: Este desafío está relacionado directamente con la eficacia de los tratamientos antibióticos. Las infecciones causadas por cepas resistentes tienden a manifestarse en los pacientes más críticos, por ello, cuando se identifica una cepa resistente, las opciones del tratamiento se reducen drásticamente, lo que conlleva la necesidad de recurrir a antibióticos de amplio espectro o más potentes, es decir, mayor potencia antimicrobiana. Esto puede conllevar efectos adversos significativos para la salud del paciente y una alteración considerable en el equilibrio de su microbiota intestinal. (8)

-Impacto económico en los sistemas de salud: Las infecciones provocadas por bacterias multirresistentes tienen un impacto económico significativo en los sistemas de salud. Estas infecciones suelen ser más difíciles de tratar, lo que dificulta la recuperación del paciente, generando períodos de hospitalización más largos, y una mayor incidencia de efectos secundarios debido a los

tratamientos médicos. Esto se traduce en un incremento de los costos hospitalarios, ya que se necesita más tiempo de atención médica y se requieren más recursos para abordar estas infecciones bacterianas. (8)

-Impacto epidemiológico: La selección de cepas bacterianas resistentes a los antibióticos no solo afecta a un paciente individualmente que está siendo tratado con antibióticos, sino que también puede tener repercusiones epidemiológicas más amplias. Estas cepas resistentes pueden colonizar y causar infecciones en personas sanas, como pueden ser los profesionales sanitarios a cargo del paciente, o incluso afectar a otros pacientes del hospital que no están siendo tratados con antibióticos. Esto puede llevar a la propagación de las cepas resistentes dentro del mismo hospital si no se toman las medidas correspondientes, extendiéndose entre hospitales de la misma área geográfica o pudiendo afectar incluso a diferentes regiones. Esto puede ocurrir cuando los pacientes son trasladados de un hospital a otro. Por lo tanto, las consecuencias de la resistencia a los antibióticos van más allá de un paciente en concreto y afectan al ámbito de la salud pública en general. (8)

-Impacto en la industria farmacéutica: El incremento en la prevalencia de microorganismos resistentes a los antibióticos está generando una demanda urgente de nuevos antibióticos. Esta necesidad de desarrollar nuevos medicamentos es muy importante para poder abordar el problema de la creciente multiresistencia bacteriana. Sin embargo, los procesos de investigación, innovación y desarrollo de los nuevos antibióticos conlleva un gasto considerable para la industria farmacéutica en términos de inversión y recursos. (8)

La resistencia a los antibióticos plantea un desafío significativo que abarca múltiples dimensiones, incluyendo aspectos microbiológicos, terapéuticos, económicos, epidemiológicos y de salud pública. Este problema no solo tiene consecuencias económicas y de salud en la población, sino que también compromete la eficacia de los programas de atención médica. Es por ello que, el uso de antibióticos debe ser abordado de manera integral, teniendo en cuenta tanto sus beneficios como sus riesgos para la salud y la supervivencia de la población. Esto requiere un enfoque basado en principios éticos y bioéticos sólidos, asegurando así un equilibrio entre el tratamiento efectivo de las enfermedades y la preservación de la salud pública a largo plazo. (8)

4.8. Estrategias para preservar la microbiota durante el tratamiento con antibióticos:

El personal de enfermería desempeña un papel muy importante fomentando el correcto uso de los antibióticos. Sin embargo, como he mencionado anteriormente, esta responsabilidad va más allá de explicar la dosis y el horario de administración que llevará durante su estancia hospitalario o, en su caso, en el ámbito extrahospitalario. La responsabilidad de los enfermeros también incluye

abordar los posibles efectos secundarios y riesgos asociados con el tratamiento, así como brindar orientación sobre cómo manejarlos. (10)

Una de las infecciones más comunes tratadas con antibióticos es la infección por *Helicobacter pylori*. Sin embargo, se ha comprobado que, en comparación con los tratamientos exclusivos con antibióticos para tratar esta infección, se ha observado que el uso de probióticos como complemento puede ofrecer una protección más efectiva. Algunos probióticos, cuando se utilizan junto con el tratamiento antibiótico para la erradicación de *H. pylori*, han demostrado aumentar la tasa de éxito en la erradicación de la bacteria y reducir los efectos secundarios asociados con el tratamiento antibiótico. (14)

Los resultados de los metanálisis sobre el uso de *Saccharomyces boulardii* y *Lactobacillus* no solo mejoraron significativamente las tasas de eliminación de *H. pylori*, si no que también redujeron la incidencia de diarrea en comparación con el tratamiento exclusivo con antibióticos. De manera similar, el uso de *Lactobacillus* como complemento al tratamiento estándar también mostró mejoras significativas en las tasas de erradicación de la bacteria y una reducción en la incidencia de diarrea. Se observó una tendencia protectora en doce estudios que utilizaron *Lactobacillus* como intervención, siendo esta especie de probióticos particularmente la más efectiva. Entre ellos, *L. rhamnosus* GG (LGG) fue el más estudiado. Un análisis combinado de varios estudios mostró que el uso de LGG redujo significativamente el riesgo de diarrea. Se sugiere que este efecto beneficioso podría estar relacionado con la capacidad de LGG para colonizar el intestino, lo que refuerza su papel en la prevención de la diarrea asociada a antibióticos. (14)

Además, se observó una mayor presencia de *Lactobacillus* spp. en la microbiota intestinal de los pacientes ancianos que no experimentaron infecciones resistentes a los antibióticos tras recibir tratamiento antibiótico intrahospitalario. A su vez, también se observó que los pacientes que no contrajeron ERV (enterococos resistentes a la vancomicina) también predominaban bacterias de *Lactobacillus* spp. en su microbiota intestinal tras el tratamiento con antibióticos. Por estas razones, se llega a la conclusión de que los probióticos tienen un papel muy importante en la modulación de la microbiota intestinal. (15)

Por ello, los probióticos desempeñan un papel importante en la protección contra infecciones intrahospitalarias y la promoción de la salud intestinal, pero su uso debe ser cuidadosamente considerado y adaptado a las necesidades individuales de cada paciente. Por tanto, los profesionales de enfermería deberían recomendar a los pacientes la toma de probióticos desde el primer momento de administración del tratamiento y sugerir las cepas respaldadas por evidencia científica que han demostrado mayor eficacia, como es el caso de *Saccharomyces boulardii* y *Lactobacillus*. Al sugerir estos probióticos, se podría ayudar a los pacientes a reducir el riesgo de padecer diarrea relacionada con el uso de antibióticos y hacer que su tratamiento sea más cómodo. (14)

4.9. Alternativa con fagos a la aparición de la resistencia bacteriana:

Los virus son microorganismos compuestos por proteínas y ácidos nucleicos, ya sea ADN o ARN. A diferencia de las células eucariotas o de las bacterias, carecen de una estructura celular externa, lo que los clasifica como acelulares. Estos virus pueden tener una cadena de ADN o ARN, ya sea doble o sencilla, y se replican dentro de las células huésped. (16)

Los virus que infectan bacterias reciben el nombre de bacteriófagos o simplemente fagos. Algunos grupos de los fagos destacan por su alta especificidad y eficacia en la eliminación de bacterias. Como resultado, los fagos que son capaces de eliminar bacterias patógenas podrían considerarse como una alternativa prometedora a los antibióticos tradicionales. (16)

La resistencia a antibióticos es una amenaza cada vez mayor para la salud pública, por tanto, es necesario explorar alternativas que gestionen las enfermedades producidas por bacterias resistentes a múltiples fármacos (MDR). Para que una bacteria se determine como MDR debe ser resistente a al menos a un antibiótico de tres o más familias farmacológicas. Por ello, una de las posibles soluciones podría ser el empleo de fagos como posible alternativa a los antibióticos. (17)

En el entorno natural, los fagos y las bacterias interactúan y coevolucionan. Aunque las bacterias pueden desarrollar mecanismos de resistencia contra los fagos, estos últimos pueden adaptarse y contrarrestar estas resistencias, evolucionando para volver a infectar a las bacterias objetivo. Por esta razón, los fagos pueden ser considerados como "medicamentos adaptativos". Sin embargo, los antibióticos son moléculas químicas estables que no pueden adaptarse a los sistemas de resistencia bacteriana. En general, los fagos muestran una gran versatilidad, pudiendo ser utilizados para una amplia gama de propósitos. Pueden emplearse solos, en combinación con otros fagos o con otros antibióticos, o haciendo uso de enzimas derivadas de ellos. (18)

El empleo de fagos en clínica presenta múltiples ventajas frente a los antibióticos, lo que los convierte en una potente alternativa. Una de sus principales características es su alta especificidad, ya que cada fago puede identificar una cepa de bacterias específica que tenga los receptores adecuados para ese fago. En cambio, los antibióticos actúan de forma más generalizada y suelen afectar no solo a la cepa patógena, sino también a otras bacterias, incluyendo bacterias que forman parte de la microbiota, generando un desequilibrio significativo en el ecosistema, dando lugar a complicaciones secundarias. (19)

Sin embargo, a pesar de lo anteriormente expuesto, las principales limitaciones que enfrenta la fagoterapia están relacionadas con su marco legal específico, aunque es cierto que las entidades reguladoras están trabajando en ello. Por ejemplo, la European Pharmacopoeia Commission ha desarrollado un nuevo capítulo titulado *Phage therapy active substances and medicinal products for*

human and veterinary use, lo que en español se traduce en "Sustancias activas y productos medicinales para uso humano y veterinario en la terapia de fagos", que ha estado en fase de revisión pública desde abril hasta junio de 2023. Por otra parte, en lo que respecta al uso de bacteriófagos como medicamentos veterinarios, en octubre de 2023 la Agencia Europea de Medicamentos publicó una guía específica sobre calidad, seguridad y eficacia para este tipo de productos. (18)

Además, para ampliar la efectividad de los fagos, su especificidad puede complementarse mediante la creación de "cócteles de fagos", que son preparaciones que contienen una combinación de fagos capaces de atacar diferentes cepas bacterianas, para en situaciones que así lo requieran. También es importante tener en cuenta la capacidad natural de los fagos para multiplicarse dentro de sus hospedadores, lo que facilita su producción de manera económica y relativamente sencilla. (18)

4.10. Terapia contra las resistencias bacterianas con vacunas

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) representa una creciente amenaza para la salud global y está vinculada a 4,95 millones de fallecimientos en todo el mundo en 2019, superando en número al VIH y la malaria combinados. Esta resistencia compromete diversos aspectos de la medicina moderna que va más allá de las infecciones bacterianas, teniendo importantes repercusiones en procedimientos quirúrgicos, trasplantes de órganos y en el tratamiento de enfermedades hepáticas y renales, el VIH, el cáncer y traumatismos físicos. En este último caso, la RAM puede afectar al tratamiento de las lesiones si se produce una infección bacteriana secundaria al traumatismo, como puede ser un accidente, un golpe etc. que necesitare antimicrobianos para combatirla. (20)

Los beneficios que tienen las vacunas a diferencia de los antibióticos es que las vacunas no suelen tener un impacto significativo en el microbioma, mientras que los antibióticos de amplio espectro pueden alterarlo, lo que inevitablemente conduce al desarrollo de las resistencias en determinadas especies bacterianas. La exposición a antibióticos tiene un efecto rápido en la microbiota intestinal, reduciendo la diversidad bacteriana y afectando a sus funciones principales, al igual que aumenta la selección de organismos resistentes. (21)

Aunque sea contradictorio el argumento que dice que las vacunas virales también son efectivas para reducir las resistencias que se generan mediante el uso de antibióticos, esto tiene una explicación lógica y es que, existe evidencia que sugiere que las vacunas antivirales también pueden ser altamente efectivas para evitar la aparición de estas resistencias que se producen con el tratamiento con antibióticos. Por ejemplo, las vacunas contra la gripe pueden reducir la incidencia de fiebre y enfermedades que afectan a una gran parte de la población, especialmente de edad avanzada. Al prevenir un porcentaje de personas que podrían enfermar por la gripe, se evitarían

infecciones bacterianas secundarias que requerirían tratamiento antibiótico para curarse. Incluso se reducirían las incorrectas prescripciones de antibióticos cuando la infección es de origen viral y pueda parecer que el paciente requiera antibiótico. (1)

Pese a que la resistencia a los antibióticos afecta a casi todos los agentes antibacterianos utilizados en la práctica clínica, la resistencia a las vacunas bacterianas es poco común y generalmente no afecta su eficacia. Sin embargo, en términos generales, las posibilidades de que una vacuna sea exitosa en su desarrollo son bastante limitadas. Por lo general, el proceso de desarrollo de una vacuna lleva alrededor de once años desde su fase inicial hasta su eventual entrada en el mercado, y solo alrededor del 6% de las vacunas en desarrollo logran llegar a ese punto. Por lo tanto, es muy probable que muchas de las vacunas candidatas no logren superar todas las etapas del proceso de desarrollo clínico. (20)

Sin embargo, para aquellas vacunas que lleguen a comercializarse, sería fundamental implementar estrategias de vacunación impulsadas por la salud pública para las poblaciones específicas, como por ejemplo hospitales con bacterias multirresistentes. (20)

No obstante, el acceso a las vacunas PCV sigue siendo limitado en muchas regiones y países, principalmente debido a su costo elevado. Las vacunas llamadas PCV se refieren a la vacunas conjugadas contra el neumococo, utilizada para prevenir enfermedades causadas por la bacteria *Streptococcus pneumoniae*, como neumonía, meningitis y otitis. Esta vacuna se administra en varios tipos, como PCV10 (que protege contra 10 serotipos de *S. pneumoniae*) y PCV13 (que protege contra 13 serotipos). (20)

Discusión:

La crisis actual de resistencia antimicrobiana es en gran medida debido al excesivo e inapropiado uso de los antibióticos por parte del ser humano, lo que ha aumentado drásticamente la exposición de las bacterias a estos fármacos. (8) Las investigaciones indican que la infrutilización, debido a la falta de acceso a los antibióticos, la dosificación inadecuada y la mala adherencia al tratamiento, puede desempeñar un papel importante en la resistencia a los antimicrobianos. Además, el uso de agentes antibióticos de amplio espectro como sustituto de diagnósticos precisos o para mejorar la probabilidad de éxito terapéutico aumenta la resistencia a los antimicrobianos. (9)

En cuanto a la importancia del papel de los profesionales de enfermería, desarrollan un rol fundamental en la gestión y administración de antimicrobianos. Sin embargo, los programas asignados para supervisar y controlar el uso de antibióticos deben ser continuos y sostenidos, no simples esfuerzos aislados que se desvanezcan con el tiempo. A menudo, estos programas que empiezan con fuerza acaban debilitándose y para que funcionen, requieren la participación comprometida de un equipo multidisciplinario que incluya especialmente a médicos, enfermeros y farmacéuticos para trabajar conjuntamente de la mejor forma posible. (10)

En un contexto donde se busca constantemente la eficiencia y la optimización de recursos, estos esfuerzos deben tener como objetivo priorizar siempre la seguridad del paciente. A veces, el personal de la salud se centra exclusivamente en curar la infección con cualquier antibiótico de amplio espectro con la intención de agilizar el proceso, sin tener en cuenta las posibles consecuencias a medio y largo plazo. Por tanto, disponer de un programa bien estructurado y organizado no solo contribuiría a reducir los problemas a corto o largo plazo al prevenir infecciones multirresistentes y sus complicaciones, sino que también mejoraría la seguridad y el bienestar de los pacientes. Por ello, sería conveniente que estos programas recibiesen más apoyo para tener campañas de educación en salud pública más amplias y efectivas. (4)

Se ha demostrado que la presencia de profesionales de la salud es beneficiosa para promover la gestión de los antibióticos. La capacitación y formación adecuadas de estos profesionales son esenciales para garantizar que puedan aplicar de manera efectiva los conocimientos teóricos adquiridos en la práctica clínica. (10)

Tras la implementación de algunas medidas relacionadas con la formación a los profesionales para promover esta gestión, se observó un aumento del reconocimiento de los farmacéuticos especializados en el control de los antimicrobianos, así como los profesionales de enfermería que participaron fueron capaces de adquirir una comprensión más profunda de la importancia de su conocimiento y orientación clínica en comparación con antes de la implementación. (10)

La perturbación de la microbiota intestinal se puede ver alterada debido al uso de los antibióticos. Como ya se ha dicho anteriormente, estos generan problemas tanto a corto como a medio o largo plazo, debido a que no solo combaten las bacterias perjudiciales para la salud, sino que también afectan a las que son beneficiosas. La alteración que provocan genera un desequilibrio en la salud del paciente, produciendo una reducción en la diversidad y cantidad de microorganismos en el intestino.

A corto plazo, el tratamiento con antibióticos puede desencadenar diarrea tanto durante el tratamiento como hasta ocho semanas después de su finalización, ya que provocan un desequilibrio en la flora intestinal que permite el crecimiento descontrolado de bacterias dañinas o resistentes al antibiótico. Sin embargo, para contrarrestar este efecto perjudicial de los antibióticos, se ha llegado a la conclusión de que el uso de probióticos puede ayudar a restaurar el equilibrio natural del organismo y prevenir la diarrea asociada a antibióticos. (14)

A largo plazo, la exposición temprana a los antibióticos durante la infancia se ha relacionado con diversas repercusiones perjudiciales en la salud, así como un mayor riesgo de desarrollar obesidad, asma y diversas alergias. Además, se ha establecido una conexión entre el uso de antibióticos en la infancia y el desarrollo de enfermedades inflamatorias intestinales, como la enfermedad inflamatoria intestinal. (14)

Tanto a nivel social como económico, la resistencia a los antibióticos plantea diversos desafíos importantes. En el ámbito epidemiológico, la resistencia bacteriana afecta a la salud pública y la industria farmacéutica. Además, las resistencias que se generan provoca una mayor dificultad a la hora de tratar las infecciones, produciendo en consecuencia mayor gastos en atención médica debido a mayor uso de medicación y estancias hospitalarias. (14) Por ello, es recomendable utilizar probióticos desde la primera toma de antibióticos o al menos en las primeras 48h del tratamiento con antibióticos, para evitar el desequilibrio de la flora intestinal y prevenir el crecimiento excesivo de patógenos. Se sugiere que, en lo que respecta a la duración ideal de los probióticos, el uso de estos durante la terapia con antibióticos puede efectivamente prevenir la diarrea asociada a antibióticos (DAA). No obstante, aún se requiere de más evidencia clínica y respaldo teórico para determinar si es necesario extender el uso de probióticos después de finalizar el tratamiento con antibióticos. (14)

En cuanto a los grupos de edad más afectados, los ancianos que padecen de comorbilidades significativas que recibieron tratamiento antibióticos fueron los que presentaron mayores problemas relacionados con la colonización de bacterias patógenas, como *Pseudomonas*. El tratamiento con probióticos redujo estos porcentajes, lo que sugiere un papel potencial beneficioso en la prevención de infecciones resistentes a múltiples fármacos o de enfermedades nosocomiales. (15)

En lo que respecta a la terapia de fagocitosis, pese a tener múltiples beneficios como evitar las resistencias que los antibióticos generan, la ausencia de legislación y de medidas regulatorias específicas para el uso de los fagos en los países occidentales limitan su aplicación en clínica. (18)

Una de las ventajas de la terapia de fagos es que, debido a su alta especificidad, reduce la probabilidad de que se desarrollen resistencias. Esto se debe a que cada fago tiene un mecanismo de infección distinto, lo que dificulta que las bacterias desarrollen una resistencia efectiva contra todos ellos simultáneamente. Además, otra de las ventajas es que se puede administrar en combinación con antibióticos, para potenciar el tratamiento. Debido a su gran versatilidad, hace que sean muy sencillos de manipular genéticamente, lo que posibilita desarrollar nuevas aplicaciones. (19)

Sin embargo, su aplicación clínica también presenta algunos desafíos, como es la necesidad de identificar rápidamente la bacteria responsable de la infección, dado que la excesiva especificidad de muchos fagos puede ser un problema práctico. Además, se debe considerar la seguridad, es decir, había que analizar la posible habilidad innata potencial de los fagos para transferir ADN de una bacteria a otra, para evitar la transferencia horizontal de elementos genéticos asociados con la patogenicidad y la virulencia, es decir, evitar que los fagos puedan transferir genes que aumentan la peligrosidad de las bacterias. No obstante, los fagos, al igual que otros virus, pueden ser detectados por el sistema inmunológico como elementos extraños, lo que causaría que el organismo los eliminara rápidamente del torrente sanguíneo. (18)

Aunque la fagoterapia puede no ser una solución universal, es probable que encuentre aplicaciones útiles en infecciones que cumplan ciertas condiciones favorables, como aquellas causadas por bacterias multirresistentes sin alternativas, con cargas bacterianas elevadas y fácil acceso anatómico al sitio de la infección. Para ello, es necesario mejorar los estándares de calidad y seguridad de los productos fágicos. El aumento gradual de las bacterias resistentes a los antibióticos requerirá que la comunidad médica explore otras opciones terapéuticas, y la fagoterapia no debería ser descartada como una opción en el futuro. (18)

Otro problema actual es la escasez de nuevos antibióticos, lo que limita la capacidad para enfrentar patógenos resistentes. Esto significa que, debido a la falta de desarrollo de nuevos medicamentos, hay menos opciones disponibles para tratar infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos existentes. No obstante, este descenso en los tratamientos efectivos ha coincidido con avances significativos en el ámbito de las vacunas.

El acceso a las vacunas PCV ha resultado en una cobertura mundial que alcanza sólo alrededor del 40% de la población objetivo. Para mejorar esta situación, se requiere una mayor financiación para campañas de vacunación y también inversiones en investigación para desarrollar métodos de fabricación y distribución más económicos y eficientes. (20)

Aunque las vacunas no sustituyen a los antibióticos, desempeñan un papel crucial en la lucha contra la resistencia antimicrobiana al prevenir enfermedades bacterianas y su propagación, así como al reducir el uso indebido de antibióticos. Es fundamental que la investigación y el desarrollo y la aprobación de nuevas vacunas y medicamentos contra infecciones resistentes continúen siendo prioritarias para poder hacer frente al creciente desafío de la resistencia antimicrobiana a nivel mundial. (21)

6. Conclusión:

La resistencia a los antibióticos es un problema de salud pública cada vez más perentorio, cuyas raíces se encuentran en una serie de factores interrelacionados, entre ellas, el uso indiscriminado de antibióticos o la administración incorrecta. Cuando esto sucede, la microbiota intestinal termina siendo perjudicada de forma directa, ya que se recurre a antibióticos más potentes o dosis más altas para encontrar una respuesta frente a la infección que tenga el paciente. El descubrimiento y el uso generalizado de antibióticos, si bien han sido un avance significativo en el tratamiento de enfermedades infecciosas, también han contribuido a la aparición de cepas bacterianas resistentes, generando infecciones con difícil tratamiento antibiótico.

La perturbación de la microbiota causada por los antibióticos puede tener consecuencias significativas a corto, medio y largo plazo, incluyendo la proliferación de cepas resistentes, la disminución de la eficacia de los tratamientos y el aumento de la susceptibilidad a enfermedades. Además, el impacto en la sociedad de la resistencia a los antibióticos es considerable, afectando no solo la salud pública, sino también la economía y la calidad de vida de las personas.

Los profesionales de enfermería desempeñan un papel fundamental en el manejo y la gestión para evitar aumentar las resistencias a los antibióticos. No solo participan de forma activa en la administración adecuada de los antibióticos, sino también en la educación de los pacientes y en la implementación de estrategias para minimizar su impacto negativo en la salud. Es esencial adoptar medidas para abordar la resistencia a los antibióticos, como la implementación de políticas de uso responsable, el desarrollo de nuevas terapias y la promoción de la investigación en vacunas.

En cuanto a las posibles soluciones para evitar el consumo masivo de los antibióticos y sus resistencias como repercusión, es importante utilizar algunos métodos para preservar la microbiota durante el tratamiento con antibióticos, como el uso de probióticos y prebióticos. Además, existen otras alternativas a los antibióticos que están siendo estudiadas a día de hoy, como la terapia con fagos o el desarrollo de vacunas contra bacterias resistentes. Estas medidas pueden ser fundamentales para mitigar los efectos adversos de las resistencias a los antibióticos y garantizar con mayor seguridad la eficacia de los tratamientos en el futuro. Sin embargo, abordar este desafío requerirá una colaboración interdisciplinaria y un compromiso global para proteger la salud de las generaciones presentes y futuras.

Este estudio se enmarca dentro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la ONU, particularmente el ODS 3 (Salud y Bienestar) y el ODS 12 (Producción y Consumo Responsables), debido a su enfoque en la gestión responsable de antibióticos y las resistencias hacia los antibióticos."

7. Bibliografía

1. Rosini R, Nicchi S, Pizza M, Rappuoli R. Vaccines against antimicrobial resistance. *Front Immunol* [Internet]. 2020;11. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2020.01048>
2. Carvajal R. De microbios y mentes: una revisión narrativa sobre el envejecimiento del segundo cerebro [Internet]. Blogspot.com. Blogger; 2018 [cited 2024 Apr 27]. Available from: <https://rubencarvajal.blogspot.com/2018/07/de-microbios-y-mentes-una-revision.html>
3. Aslam B, Wang W, Arshad MI, Khurshid M, Muzammil S, Rasool MH, et al. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2018 [cited 2024 Apr 27];11:1645–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/idr.s173867>
4. Researchgate.net. [cited 2024 Apr 27]. Available from: https://www.researchgate.net/profile/David-Ladenheim/publication/257597705_Antimicrobial_stewardship_The_role_of_the_nurse/links/5bc44d21299bf1004c5f4df6/Antimicrobial-stewardship-The-role-of-the-nurse.pdf
5. Natalia T. Antibióticos: mecanismos de acción y resistencia bacteriana [Internet]. Edu.ar. [cited 2024 Apr 27]. Available from: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/136280/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
6. Maqueda Palau M, Pérez Juan E. Seguridad del paciente en la administración de antibióticos: evaluación del riesgo. *Rev Calid Asist* [Internet]. 2017;32(3):178–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cali.2016.10.004>
7. Software Engineering Group. Procedures for performing systematic reviews [Internet]. Psu.edu. [cited 2024 Apr 27]. Available from: <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=29890a936639862f45cb9a987dd599dce9759bf5>
8. Ruiz DRF, Enrique MQ, Pérez OLC. Los antibióticos y su impacto en la sociedad Antibiotics and their impact on society [Internet]. Sld.cu. [cited 2024 Apr 27]. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v19n3/1727-897X-ms-19-03-477.pdf>
9. Davey K, Aveyard H. Nurses' perceptions of their role in antimicrobial stewardship within the hospital environment. An integrative literature review. *J Clin Nurs* [Internet]. 2022;31(21–22):3011–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jocn.16204>
10. Ayton D, Watson E, Betts JM, Doyle J, Teh B, Valoppi G, et al. Implementation of an antimicrobial stewardship program in the Australian private hospital system: qualitative study of attitudes to antimicrobial resistance and antimicrobial stewardship. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2022;22(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12913-022-08938-8>
11. Lim AG, Marshall DC, Roberts K, Honey MLL. Nurse prescriber's understanding of their antimicrobial stewardship role: a qualitative study. *J Prim Health Care* [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 27];15(3):274–80. Available from: <https://www.publish.csiro.au/hc/Fulltext/HC23006>
12. Serio M. La resistencia a los antibióticos: un problema [Internet]. Org.pe. [cited 2024 Apr 27]. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v36n2/a11v36n2.pdf>

13. Oteo-Iglesias J. Vigilancia activa de la resistencia a antibióticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2019;37:26–31. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0213-005x\(19\)30179-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0213-005x(19)30179-x)
14. Ramirez J, Guarner F, Bustos Fernandez L, Maruy A, Sdepanian VL, Cohen H. Antibiotics as major disruptors of gut Microbiota. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2020;10. Available from: https://ddd.uab.cat/pub/artpub/2020/33330122/pmc_33330122.pdf
15. Wieërs G, Verbelen V, Van Den Driessche, M, Melnik E, Vanheule G, Marot J-C et al: Do probiotics during in-hospital antibiotic treatment prevent colonization of gut Microbiota with multi-drug-resistant bacteria? A randomized placebo-controlled trial comparing *Saccharomyces* to a mixture of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Saccharomyces*. *Front Public Health* [Internet]. 2021;8. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2020.578089>
16. Güete PB. Terapia fágica como alternativa a la resistencia a antibióticos [Internet]. Npunto.es. [cited 2024 Apr 27]. Available from: <https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/6026656314eb5art8.pdf>
17. Camacho-Silvas LA, Portillo-Gallo JH, Rivera-Cisneros AE, Sánchez-González JM, Franco-Cendejas R, Duque-Rodríguez J, et al. Multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia a antibacterianos en el norte de México. *Cir Cir* [Internet]. 2021 [cited 2024 Apr 27]; 89 (4):426–34. Available from: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2021000400426
18. De las bacterias LBSPIOQ se M-C al I, De algunas o todas sus maquinarias biosintéticas HU. Fagos: la innovación de las bacterias [Internet]. Farmabiotec.com. [cited 2024 Apr 27]. Available from: <https://www.farmabiotec.com/require/archivos/articulos/descarga/248XconLBXiWOAGr9sRcKhz.pdf>
19. Reina J, Reina N. Fagoterapia ¿una alternativa a la antibioticoterapia? *Revista Española de Quimioterapia*. 2018;31(2): 101.
20. Frost I, Sati H, Garcia-Vello P, Hasso-Agopsowicz M, Lienhardt C, Gigante V, et al. The role of bacterial vaccines in the fight against antimicrobial resistance: an analysis of the preclinical and clinical development pipeline. *Lancet Microbe* [Internet]. 2023;4(2):e113–25. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s2666-5247\(22\)00303-2](http://dx.doi.org/10.1016/s2666-5247(22)00303-2)
21. Buchy P, Ascioğlu S, Buisson Y, Datta S, Nissen M, Tambyah PA, et al. Impact of vaccines on antimicrobial resistance. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020;90:188–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2019.10.005>