

ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización de *Pseudomonas aeruginosa* en la Sala de Angiología

Emileydi Aguiar Díaz¹ , Dianiley García Gómez^{2*} , Katherin Solis Aguiar³ , Milagro de la Caridad Jaime Castillo⁴ 

¹Hospital Provincial General Universitario “Camilo Cienfuegos”, Sancti Spíritus, Sancti Spíritus, Cuba

²Hospital Provincial Ginecoobstétrico Universitario “Mariana Grajales”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

³Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus, Sancti Spíritus, Sancti Spíritus, Cuba

⁴Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, Sancti Spíritus, Sancti Spíritus, Cuba

*Dianiley García Gómez. diagg@infomed.sld.cu

Recibido: 30/06/2021 - Aprobado: 25/10/2021

RESUMEN

Introducción: a escala mundial se ha observado la aparición de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes durante las últimas décadas. Este patógeno oportunista, relacionado ampliamente con infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, produce mecanismos de resistencia a diversos antibióticos.

Objetivo: enumerar factores de riesgo conocidos de los pacientes y describir el patrón de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* frente a los antimicrobianos.

Métodos: estudio descriptivo, transversal realizado en el Servicio de Angiología del Hospital “Camilo Cienfuegos” de Sancti Spíritus entre el primero de julio y el 31 de diciembre de 2017 de aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras purulentas de pacientes con infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. La población fue de 47 muestras. Se utilizó el sistema automatizado Vitek® 2 Compact para confirmar el diagnóstico y determinar la susceptibilidad antimicrobiana ante 13 antibióticos probados.

Resultados: los principales factores de riesgo encontrados en los pacientes fueron la diabetes mellitus tipo 2 y la insuficiencia arterial crónica. La resistencia se mantuvo a antibióticos B-lactámicos, incluidos los carbapenémicos en más de un 50%; sin embargo, se mantuvieron niveles bajos de resistencia a aminoglucósidos, fluoroquinolonas, tigeciclina y colistina.

Conclusiones: la diabetes mellitus tipo 2 fue el principal factor de riesgo en pacientes ingresados en la Sala de Angiología para contraer una infección asociada a la asistencia sanitaria por *Pseudomonas aeruginosa*, los B-lactámicos presentaron una alta resistencia y la colistina puede ser una posible opción de tratamiento.

Palabras clave: *Pseudomonas aeruginosa*; resistencia antimicrobiana; multirresistencia; fenotipos de resistencia

ABSTRACT

Introduction: it has been observed the emergence of multidrug-resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa* on a global scale during the last decades. This opportunistic pathogen, widely associated with healthcare-associated infections, produces mechanisms of resistance to various antibiotics.

Objective: to enumerate known risk factors of patients and describe the resistance pattern of *Pseudomonas aeruginosa* to antimicrobials.

Methods: a descriptive, cross-sectional study was carried out in the Angiology Service of the "Camilo Cienfuegos" Hospital from Sancti Spíritus between July 1st and December 31st, 2017 about *Pseudomonas aeruginosa* isolates in purulent samples from patients with healthcare-associated infections. The population was 47 samples. The automated Vitek® 2 Compact system was used to confirm the diagnosis and determine antimicrobial susceptibility to 13 antibiotics tested.

Results: the main known risk factors found in the patients were type 2 diabetes mellitus and chronic arterial insufficiency. Resistance was maintained to B-lactam antibiotics, including carbapenems in more than 50%; however, low levels of resistance to aminoglycosides, fluoroquinolones, tigecycline and colistin were maintained.

Conclusions: type 2 diabetes mellitus was the main risk factor in patients admitted to the Angiology Department for contracting a healthcare-associated infection due to *Pseudomonas aeruginosa*, B-lactams were highly resistant and colistin may be a possible treatment option.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*; antimicrobial resistance; multi-resistance; resistance phenotypes

INTRODUCCIÓN

La *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) es, en la sepsis, uno de los agentes etiológicos de mayor importancia en el medio hospitalario tanto en los servicios clínicos como en los quirúrgicos, es responsable de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (IAAS) en los Estados Unidos (7,1%), en Europa (8,9%) y en México (19,9%), es una de las principales bacterias gram negativas causante de bacteriemias y puede producir infecciones difíciles de controlar, e incluso, mortales para el enfermo.⁽¹⁾

Es un patógeno oportunista que afecta, sobre todo, al huésped con defensas comprometidas. Para que ocurra la infección es necesaria la presencia de factores predisponentes como las enfermedades malignas, las quemaduras y las instrumentaciones; también infecta a pacientes con procesos crónicos, como los que padecen fibrosis quística (FQ).⁽²⁾

En los últimos años se ha añadido otro problema, el aumento de la resistencia bacteriana frente a todos los antibióticos antipseudomónicos conocidos, incluidos los carbapenémicos con actividad frente a diferentes especies de *Pseudomonas* (imipenem, meropenem y doripenem); por lo que la búsqueda de nuevas drogas químicamente más específicas y que burlen los mecanismos de resistencia bacterianos no constituye una excepción en este caso. Esta bacteria se caracteriza por su baja susceptibilidad intrínseca a muchos antibióticos y su capacidad para adquirir mecanismos adicionales de resistencia frente a drogas

usualmente activas debido a la baja permeabilidad de la membrana externa y a la presencia de numerosas bombas de expulsión de drogas; ha adquirido resistencia cromosómica y mediada por plásmidos que son las responsables de esta alarmante situación.⁽³⁾

Las infecciones que produce prolongan el período de hospitalización e incrementan los costos médicos, particularmente en pacientes inmunocomprometidos o críticamente enfermos, y son difíciles de tratar debido a que las cepas responsables pueden ser resistentes a múltiples antibióticos (resistencia intrínseca), incluidas las cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación (excepto la ceftazidima), las tetraciclinas, el cotrimoxazol y la rifampicina; puede ocurrir resistencia antibiótica durante o después del tratamiento.⁽⁴⁾

En países europeos,^(5,6) si bien la resistencia global de *P. aeruginosa* suele superar el 10%, la resistencia a la piperacilina-tazobactam ha sido mayor al 20%, superior al 26% para la ceftazidima y por encima del 30% para ciprofloxacino e imipenem; sin embargo, baja para la amikacina (8%), mientras que supera el 17% para la gentamicina y la tobramicina.

En el Hospital Provincial General "Camilo Cienfuegos" de Sancti Spíritus se ha observado un incremento en la incidencia y la resistencia de este patógeno, que ocupa el primer lugar en los aislamientos en muestras clínicas de pacientes con IAAS ingresados en la Sala de Angiología en el año 2016.⁽⁷⁾

La realización de este estudio estuvo motivada por el incremento de la resistencia microbiana a nivel mundial, el no disponer de una actualización sobre infección por *P. aeruginosa* en este hospital y la creciente necesidad de un informe microbiológico rápido, de elevada sensibilidad y que ofrezca al médico de asistencia herramientas tales como la respuesta al antibiograma, que incluya la concentración mínima inhibitoria (CMI) y los mecanismos de resistencia microbiana. Este trabajo tiene los objetivos de enumerar los factores de riesgo conocidos de los pacientes y describir la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* frente a los antimicrobianos testados.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, en la Sala de Angiología del Hospital Provincial General "Camilo Cienfuegos" de la Ciudad de Sancti Spíritus, de la provincia del mismo nombre, desde el primero de julio hasta el 31 de diciembre de 2017 de aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras purulentas como herida quirúrgica, punción de absceso, úlcera cutánea y secreciones que drenan a piel de pacientes con las IAAS. La población quedó formada por 47 muestras.

Como principales variables se analizaron los factores de riesgos conocidos en los pacientes y la susceptibilidad antimicrobiana.

Al total de muestras se le realizó el cultivo en medios convencionales como Agar sangre y Agar MacConkey, incubación a 37°C por 18 a 24 y 48 horas y lectura de colonias redondas, lisas, alargadas, de bordes regulares de color verdoso, con un brillo metálico y olor dulzón, algunas cepas presentaron actividad hemolítica en

Agar sangre, con diámetros de dos milímetros. A las colonias se les realizó la prueba de oxidasa (se utilizaron las tirillas comerciales *oxidase test Stick* de la comercializadora Liofilchem, Italy) y catalasa con peróxido de hidrógeno 3%; ambos resultados fueron positivos.

La confirmación de la identificación de *P. aeruginosa* se realizó empleando el sistema automatizado Vitek® 2 Compact, mediante tarjetas de identificación de gram negativa (GNI), que se basó en la inoculación de una suspensión de los microorganismos en paneles de reacciones bioquímicas. La susceptibilidad antimicrobiana se llevó a cabo en forma similar a través de tarjetas AST GN272 que contienen diluciones estandarizadas en 64 pocillos de distintos antibióticos correspondientes a los puntos de corte de susceptibilidad establecidos por el *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*⁽⁸⁾ y basado en la técnica de CMI. Según los resultados de la concentración se le asignaron criterios de interpretación como: sensible, sensibilidad intermedia y resistente. En todo el proceso se llevó a cabo control de la calidad.

Los datos necesarios para la caracterización según los factores de riesgo conocidos de los pacientes se obtuvieron de la planilla recolectora de datos recibida junto a la muestra.

Todos los resultados obtenidos se incorporaron a un sistema de recogida de datos del programa Microsoft Excel 2013 para procesamiento posterior a través del programa EPINFO 6.0.

Para el análisis estadístico se utilizaron distribuciones de frecuencia con valores absolutos (número de casos) y relativos (por cientos).

Este estudio no requirió del consentimiento informado de los pacientes porque no procede. Se mantuvo la confidencialidad de las cepas y su procedencia y se garantizó su uso únicamente con fines científicos y previo consentimiento informado del Jefe de Servicio de Angiología y la aprobación por el Comité de ética de la Institución.

RESULTADOS

La Tabla 1 muestra los factores de riesgo presentes en los pacientes con aislamientos de *P. aeruginosa* en la Sala de Angiología. Del total de pacientes estudiados el 87,2% presentó como factor de riesgo la diabetes mellitus tipo 2, el 63,8% la insuficiencia arterial crónica y el 23,4% los traumas que llevaron a lesiones en miembros inferiores.

Tabla 1. Factores de riesgo presentes en los pacientes con aislamientos de *P. aeruginosa* en muestras purulentas

Factores de riesgo	FA	FR
Diabetes mellitus tipo 2	41	87,2%
Insuficiencia arterial crónica	30	63,8%
Trauma local	11	23,4%
Úlceras venosas	6	12,7%

FA: Frecuencia absoluta; FR: Frecuencia relativa

La resistencia antimicrobiana a cefalosporinas en aislamientos de *P. aeruginosa* se aprecia en la Tabla 2. El por ciento de resistencia más elevado fue frente a cefotaxima/ceftriaxona -47 cepas aisladas y estudiada la resistencia a estas cefalosporinas de tercera generación (100%)-, seguido de ceftaxidim (74,4%) y ceftazidima (48,9%).

Tabla 2. Resistencia antimicrobiana a cefalosporinas en aislamientos de *P. aeruginosa*

Aislamientos	Cefoxitín		Ceftazidima		Ceftriaxona/ cefotaxima		Cefepime	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
47	35	74,4%	23	48,9%	47	100%	10	21,2%

FA: Frecuencia absoluta; FR: Frecuencia relativa
Fuente: Registro de Microbiología

En la Tabla 3, al analizar la resistencia antimicrobiana de *P. aeruginosa* a los aminoglucósidos y carbapenémicos, se puede observar que la mayor resistencia mostrada en el caso de los aminoglucósidos estuvo representada por la gentamicina (38,2%). Al analizar los carbapenémicos se puede observar que el mayor por ciento de resistencia correspondió a meropenem (55,3%), mientras que el imipenem mostró una resistencia de un 46,8%.

Tabla 3. Resistencia antimicrobiana a aminoglucósidos y carbapenémicos en aislamientos de *P.aeruginosa*

Aislamientos	Amikacina		Gentamicina		Meropenem		Imipenem	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
47	10	21,2%	18	38,2%	26	55,3%	22	46,8%

FA: Frecuencia absoluta; FR: Frecuencia relativa
Fuente: Registro de Microbiología

En cuanto a la resistencia antimicrobiana de las cepas en estudio a otros antimicrobianos la resistencia a ampicilina/sulbactam estuvo presente en el 100% de *P.aeruginosa* aisladas, seguida por piperazilina/tazobactam (57,4%) y ciprofloxacino (31,9%) -Tabla 4-.

Tabla 4. Resistencia a otros antimicrobianos en aislamientos de *P. aeruginosa*

Aislamientos	Ampicillin/ sulbactam		Piperacilina/ tazobactam		Ciprofloxacino		Tigeciclina		Colistina	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
47	47	100%	27	57,4%	15	31,9%	3	6,32%	1	2,12%

FA: Frecuencia absoluta; FR: Frecuencia relativa
Fuente: Registro de Microbiología

DISCUSIÓN

Múltiples son los factores predisponentes para que ocurra la infección por *P. aeruginosa*: enfermedades malignas, quemaduras, diabetes mellitus, procesos crónicos, pacientes con defensas comprometidas, pacientes sometidos a

instrumentación o manipulación (cateterizaciones uretrales, traqueostomía, punciones lumbares, infusiones intravenosas de medicamentos y líquidas), pacientes con FQ y otros.⁽⁹⁾

Los datos de la Tabla 1 se correspondieron con la bibliografía revisada, que muestra diversos factores de riesgo presentes en los pacientes atendidos en Servicios de Angiología. Los factores de riesgo asociados a los pacientes ingresados en el Servicio de Angiología en los que se aisló *P. aeruginosa* son: neuropatías, isquemias, antecedentes de diabetes mellitus, edad avanzada y lesiones crónicas que reciben tratamientos con antibióticos frecuentes, todo lo que crea un escenario propicio para la sepsis.⁽¹⁰⁾

Una de las misiones fundamentales del sistema inmunitario es la defensa contra las infecciones. Las inmunodeficiencias primarias o secundarias, así como el uso de inmunosupresores, alteran la normal producción de anticuerpos y su funcionamiento adecuado y aumentan la sensibilidad a las sepsis. *P. aeruginosa* se destaca por su elevada frecuencia de aislamiento y severidad en cuadros clínicos producidos a pacientes inmunocomprometidos porque la mayoría de las infecciones causadas por esta bacteria ocurren en pacientes hospitalizados con debilidad general o depresión de la inmunidad.⁽¹¹⁾

En España, en un hospital de tercer nivel, se evalúan aislamientos procedentes de muestras clínicas y se indica que el 43,4% de los aislados proceden de pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.⁽¹²⁾ Resultados similares son encontrados en Brasil, en un estudio que se realizó en un hospital privado de pacientes con pie diabético, en los que el germen más aislado es la *P. aeruginosa* (42,7%).⁽¹³⁾

P. aeruginosa tiene como característica especial su capacidad de desplegar resistencia a toda clase de antibióticos, expresada por una resistencia natural (intrínseca) a diversos antibióticos y por su capacidad para desarrollar resistencia a los agentes antimicrobianos durante el tratamiento mediante la adquisición de genes de resistencia situados en elementos genéticos móviles (plásmidos, integrones) o a través de mutaciones que alteran la expresión o la función de mecanismos de codificación cromosómica.⁽⁹⁾

Las mutaciones que determinan la desrepresión de la B-lactamasa cromosómica AmpC determina resistencia a las cefalosporinas (Tabla 2), así como otras familias de antibióticos en este microorganismo. En *P. aeruginosa* el mecanismo más importante de resistencia adquirida a los antibióticos betalactámicos se debe a la producción de B-lactamasas (OXA 1 y 2). En este microorganismo se pueden encontrar los cuatro tipos de enzimas descritos según la clasificación molecular de Ambler: A, C, D (serina-b-lactamasas) y B (metalo-b-lactamasas). Las B-lactamasas de espectro extendido (BLEE) de clase A pertenecen al grupo funcional 2b'. Su presencia es responsable de la resistencia a carboxipenicilinas, ureidopenicilinas, ceftazidima, cefepima, cefpiroma y aztreonam.⁽¹⁴⁾

Otro mecanismo de resistencia tipo cromosómico que puede desarrollar este microorganismo que le confiere resistencia a B-lactámicos es la hiperexpresión de las bombas de expulsión Mex AB OprM.⁽¹⁵⁾

En países europeos, si bien la resistencia global de *P. aeruginosa* suele superar el 10%, la resistencia a la ceftazidima ha sido mayor al 26%, superior al 30% para la ceftriaxona y por encima del 33% para el cefoxitín.⁽⁵⁾

En estudio de Zambrano y colaboradores,⁽¹⁶⁾ en Chile, la mayoría de los pacientes tienen alguna condición predisponente a la infección y el 48% una infección grave, las cepas muestran mayor resistencia a los antimicrobianos que lo informado en trabajos nacionales previos y son altamente resistentes a ceftriaxona y cefotaxima (36,8%), ceftazidima (36,8%), mientras que eran escasamente resistentes a cefepime (15,8%).

Un estudio descriptivo de corte transversal realizado a pacientes ventilados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", de la Ciudad de La Habana,⁽¹⁷⁾ durante el período de junio a diciembre del año 2011, mostró que en *P. aeruginosa* las 23 (100%) cepas fueron resistentes a cefoxitín, ceftriaxona y cefotaxima y 11 aislamientos a ceftazidima y cefepime (47,82%).

Los datos expresados en la Tabla 3 se corresponden con estudios realizados a nivel mundial en los que se han informado elevadas tasas de resistencia a los aminoglucósidos en *P. aeruginosa*. En Nigeria⁽¹⁸⁾ aislamientos de la bacteria en heridas quirúrgicas muestran una elevada resistencia a gentamicina (80%), amikacina (72%) e imipenem (60%) y se detectaron plásmidos en el 80% de las cepas evaluadas.

En el estudio realizado por Medell y colaboradores⁽¹⁷⁾ son aisladas 23 cepas de *P. aeruginosa*, 12 (52,17%) fueron resistentes a la gentamicina y 11 (47,82%) a la amikacina; no se encontró resistencia a la tobramicina.

El mayor por ciento de resistencia frente a la gentamicina mostrado en este estudio y en los referidos a otros países está relacionado con el mayor uso de la gentamicina en IAAS por cepas de *P. aeruginosa* con respecto a la amikacina.

El mecanismo más importante de resistencia a los aminoglucósidos en *P. aeruginosa* es la modificación enzimática del antibiótico, con la consiguiente disminución de la afinidad del antibiótico por la subunidad ribosómica 30S. Las enzimas responsables están codificados por genes de localización plasmídica y, según el radical sobre el que actúan, se denominan: fosforiltransferasas (APH), adenililtransferasas o nucleotidiltransferasas (AADoANT) y acetiltransferasas (AAC). La metilación de la subunidad 16S del ácido ribonucleico (ARN) ribosómico se debe a la acción de una enzima localizada en un transposón insertado en un plásmido.

Este nuevo mecanismo de resistencia se describe por primera vez en una cepa aislada en Japón y confiere resistencia de alto nivel a amikacina, tobramicina, netilmicina y gentamicina. Es muy probable que en algunas cepas también se produzca la suma de otros mecanismos no enzimáticos como la síntesis del lipopolisacárido (LPS), en los que se demuestra un aumento gradual de la resistencia a aminoglucósidos, además de la alteración de la permeabilidad de la membrana y las bombas de expulsión Mex AB OprM.⁽¹²⁾

Al analizar los carbapenémicos (Tabla 3) vale la pena aclarar que, de forma general, en este estudio la resistencia a ellos es elevada, lo que sugiere que el abanico terapéutico para *P. aeruginosa* se estrecha cada día más, algo que constituye una preocupación no solo en esta institución sino también en Europa, donde el por ciento medio de resistencia aumentó desde un 16,8% en 2011 a un 18,3% en 2014. Este aumento se ha constatado también en España según los

datos del *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), para un 18,5% en 2014.⁽¹⁹⁾

En un trabajo realizado en 2015 en el que se evalúan los factores de riesgo asociados a la adquisición de *P. aeruginosa* en pacientes críticos se observó que el tratamiento previo con carbapenemas estaba asociado, de forma independiente, a la resistencia a los mismos.⁽²⁰⁾

Un estudio realizado en un hospital privado de Brasil informa una alta resistencia al imipenem (82,7%) y al meropenem (56,6%) y que, entre las cepas resistentes a estos dos antibióticos, el 56,4% son productoras de metalo- β -lactamasas; se detecta, además, el gen *bla*SPM-1 en el 73,4% de éstas.⁽¹³⁾

En estudio de Cobo y colaboradores⁽¹²⁾ se evalúan aislamientos procedentes de muestras clínicas y se indican por cientos de resistencia relativamente bajos a imipenem (9,6%) y a meropenem (6,1%); en el caso de los aislamientos de la UCI la resistencia a imipenem se elevó a un 20%. Resultados similares fueron obtenidos en el estudio de Minchella y colaboradores,⁽²¹⁾ en Francia, en el que se observó una resistencia moderada a imipenem (15,6%).

La resistencia a carbapenemas está mayoritariamente causada por mutaciones que inactivan la porina OprD y afectan el imipenem. La hiperexpresión de bombas de expulsión, que afectan el aztreonam, el meropenem y la cefepima, y la producción de carbapenemasas, se encuentran entre otros mecanismos responsables de la resistencia de *P. aeruginosa* a esta familia de antimicrobianos.

En países europeos⁽⁵⁾ la resistencia a la piperacilina-tazobactam ha sido mayor al 20% y por encima del 30% para el ciprofloxacino; no obstante, en Francia⁽¹¹⁾ la resistencia a las penicilinas se mantiene constante en la última década, mientras que desciende la resistencia a las fluoroquinolonas y a los monobactámicos (Tabla 4).

En estudio de Minchella y colaboradores⁽²¹⁾ se evalúan cepas asociadas a IAAS y hospitalarias y se observa una resistencia moderada a piperacilina/tazobactam (14,8%).

La resistencia a fluorquinolonas en *P. aeruginosa* se debe, sobre todo, a cambios estructurales en la diana (ADNgirasa y topoisomerasa IV) o la reducción de la permeabilidad de la membrana (sistemas de expulsión activa o pérdida de las porinas). Mutaciones puntuales en el gen *gyrA* localizado en la región determinante de la resistencia a quinolonas (QRDR) da lugar a la síntesis de un ADNgirasa o topoisomerasa II con baja afinidad por las fluoroquinolonas. Un único cambio en un aminoácido sería responsable de un nivel de resistencia moderado, mientras que mutaciones que afectan al gen *gyrA* y al gen *parC* (subunidad A de la topoisomerasa IV) condicionaría un elevado grado de resistencia.⁽²²⁾

En *P. aeruginosa* la resistencia de alto nivel a las fluoroquinolonas se debe a la participación conjunta de los sistemas de expulsión activa y a las mutaciones en los genes que codifican la ADNgirasa y la topoisomerasa IV.^(22,23) En este estudio la resistencia a fluoroquinolonas (ciprofloxacino) estuvo presente en 15 cepas de las 47 estudiadas, lo que representó un 31,9%.

La resistencia antimicrobiana en *P. aeruginosa* se torna cada día más preocupante porque con todos los antimicrobianos enfrentados hubo al menos una cepa

resistente (los mayores por cientos de resistencia ya fueron expuestos anteriormente).

El menor por ciento de resistencia fue aportado por la colistina, con solo una cepa resistente (2,12%), por lo que podría ser un arma terapéutica importante en estos momentos y ha empezado a utilizarse como terapéutica de elección en pacientes graves y con bacteriemia por *P. aeruginosa* cuando hay comprobación microbiológica del microorganismo.

La aparición de bacilos gram negativos multirresistentes, principalmente *P. aeruginosa* y complejo *Acinetobacter baumannii calcoaceticus* y la carencia de nuevos antimicrobianos, ha conducido al resurgimiento de las polimixinas, que son un grupo de antibióticos polipeptídicos que fueron utilizados durante la década de los 60 y los 70, pero fueron gradualmente abandonadas durante la década del 80 debido a publicaciones sobre nefrotoxicidad y neurotoxicidad desarrolladas durante el tratamiento con las polimixinas. Los principales representantes de este grupo de antimicrobianos son colistín (polimixina E) y polimixina B.⁽²⁴⁾

La mayoría de los patógenos multirresistentes responsables de infección adquiridas en la UCI son sensibles a colistina, que es un antimicrobiano a considerar en el tratamiento de rescate de patógenos multirresistentes, sobre todo activo, contra el complejo *Acinetobacter baumannii calcoaceticus*, *P. aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*.⁽²⁵⁾

En una revisión que se realizó en un hospital de Colombia⁽²⁶⁾ con el objetivo de ilustrar la eficacia terapéutica de la colistina en infecciones por *P. aeruginosa* extenso resistente (XDR) en pacientes ingresados en UCI, se evaluaron las posibles alternativas terapéuticas y se concluyó que la colistina en monoterapia debe ser el tratamiento de primera línea, aunque la multiterapia ha demostrado eficacia, pero se necesita mayor evidencia sobre su utilidad y su manejo clínico; no obstante, posee graves efectos nefrotóxicos.

CONCLUSIONES

La diabetes mellitus tipo 2 constituyó el principal factor de riesgo en pacientes ingresados en el Servicio de Angiología para contraer una IAAS por *Pseudomonas aeruginosa*. Los B-lactámicos presentaron resistencia en más de la mitad de los aislamientos; la colistina puede ser una posible opción de tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arias Flores CR, Rosado Quiab U, Vargas Valerio A, Grajales Muñiz. Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2016 [citado 03/02/2019];54(1):20-4. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im161d.pdf>
2. *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y bacterias gramnegativas infrecuentes. En: Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Jawetz, Melnick y Adelberg: microbiología médica [Internet]. 25a ed. México: McGraw-Hill; 2011 [citado

- 03/02/2019]. p. 227-230. Disponible en: https://cmapspublic3.ihmc.us/rid=1RP7PC45V-WZK14Y-1H7Z/Microbiologia_medica_Jawetz.pdf
3. Hernández A, Yagüe G, García Vázquez E, Simón M, Moreno Parrado L, Canteras M, et al. Infecciones nosocomiales por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente incluido carbapenémicos: factores predictivos y pronósticos. Estudio prospectivo 2016-2017. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2018 [citado 03/02/2019];31(2):123-130. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6159385/>
 4. Álvarez Otero J, Lamas Ferreiro JL, González González L, Rodríguez Conde I, Fernández Soneira MJ, Arca Blanco A, et al. Resistencia a carbapenemas en *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en urocultivos. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2017 [citado 03/02/2019];30(3):183-194. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6317082>
 5. Olaechea PM, Insausti J, Blanco A, Luque P. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. Med Intensiva [Internet]. 2010 [citado 03/02/2019];34(4):256-267. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-epidemiologia-e-impacto-infecciones-nosocomiales-articulo-S0210569109001673>. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2009.11.013>
 6. Molina J, Cordero E, Palomino J, Pachón J. Aminoglucósidos y polimixinas. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2009 [citado 03/02/2019];27(3):178-88. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-aminoglucosidos-polimixinas-S0213005X09000986>. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.02.001>
 7. Hospital Provincial General "Camilo Cienfuegos". Informes anuales de Microbiología de aislamientos y resistencia antimicrobiana de bacilos no fermentadores, para Comité de Control de Infecciones Asociadas a la Asistencia Sanitaria del Hospital Provincial General "Camilo Cienfuegos", 2013-2017. Sancti Spíritus: Hospital Provincial General "Camilo Cienfuegos"; 2017.
 8. Clinical And Laboratory Standards Institute. CLSI M100-S26. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [Internet]. 26th ed. Wayne, PA: CLSI; 2016 [citado 03/02/2019]. Disponible en: <https://webstore.ansi.org/standards/clsim100s26>
 9. *Pseudomonas* y bacterias relacionadas. En: Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiología Médica. 8va ed. España: Elsevier; 2017. p. 272-277.
 10. Gorrín Alemán IC, Rodríguez Pérez R, Rodríguez Rodríguez JA. Aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones de pacientes hospitalizados aisladas de enero del 2006 a diciembre del 2010 en el Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro". Acta Méd Centro [Internet]. 2012 [citado 03/02/2019];6(3):9-16. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/738>
 11. Slekovec C, Robert J, Trystram D, Delarbre JM, Merens A, van der Mee-Marquet N, et al. *Pseudomonas aeruginosa* in French hospitals between 2001 and 2011: back to susceptibility. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. 2014 [citado 03/02/2019]; 33(10):1713-1717. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24800929/>. <https://doi.org/10.1007/s10096-014-2125-8>
 12. Cobo Martínez F, Bermúdez Ruiz P, Manchado Mañas P. Situación actual de la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a los antimicrobianos. Rev Esp Quimioterap [Internet]. 2003 [citado 03/02/2019];16(4):450-452. Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/16/4/450.pdf>

13. Pereira Santos Gonçalves DC, Mori Lima AB, Netto de Oliveira Leão LS, Rodrigues do Carmo Filho J, Pimenta FC, Gonçalves Vieira JD. Detecção de metalo-beta-lactamase em *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de pacientes hospitalizados em Goiânia, Estado de Goiás. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2013 [citado 03/02/2019];42(4):411-414. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/G9CN4hS9RTWw5ychjRpxQxx/abstract/?lang=en>. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822009000400010>
14. Bou Arabelo G, Chaves Sánchez F, Oliver Palomo A, Oteo Iglesias J. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. En: Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R, editores. Procedimientos en Microbiología Clínica [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2015 [citado 03/02/2019]. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia55.pdf>
15. González Escalante E. Metalo- β -lactamasas: ¿el fin de los β -lactámicos? Rev Peru Epidemiol [Internet]. 2012 [citado 03/02/2019];16(3):1-8. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2031/203125431002.pdf>
16. Zambrano A, Herrera N. Susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en el laboratorio del Hospital Regional Dr. Leonardo Guzmán de Antofagasta, Chile. Rev Chil Infectol [Internet]. 2004 [citado 03/02/2019];21(2):117-124. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182004000200003. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182004000200003>
17. Medell Gago M, Hart Casares M, Mora Diaz I. *Acinetobacter baumannii* versus *Pseudomonas aeruginosa*. Comportamiento en pacientes críticos con ventilación mecánica. Rev Cubana Med [Internet]. 2012 [citado 03/02/2019];51(3):239-246. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232012000300005
18. Smith S, Ganiyu O, John R, Fowora M, Akinsinde K, Odeigah P. Antimicrobial resistance and molecular typing of *pseudomonas aeruginosa* isolated from surgical wounds in Lagos, Nigeria. Acta Med Iran [Internet]. 2012 [citado 03/02/2019];50(6):433-438. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22837123/>
19. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) [Internet]. Stockholm: ECDC; 2014 [citado 03/02/2019]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2014.pdf>
20. Cobos-Trigueros N, Solé M, Castro P, Torres JL, Hernández C, Rinaudo M, et al. Acquisition of *Pseudomonas aeruginosa* and its resistance phenotypes in critically ill medical patients: role of colonization pressure and antibiotic exposure. Crit Care [Internet]. 2015 [citado 03/02/2019];19(1):218. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4432505/>. <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs13054-015-0916-7>
21. Minchella A, Molinari L, Alonso S, Bouziges N, Sotto A, Lavigne JP. Évolution de la résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* dans un centre hospitalier universitaire entre 2002 et 2006. Pathol Biol (Paris) [Internet]. 2010 [citado 03/02/2019];58(1):1-6. Disponible en: <https://www.em->

consulte.com/article/243190/evolution-de-la-resistance-aux-antibiotiques-de-ps.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.patbio.2009.08.002>

22. Lambert PA. Mechanisms of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. J R Soc Med [Internet]. 2002 [citado 03/02/2019];95(Suppl 41):22-26. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1308633/>
23. Nseir S, Grailles G, Soury-Lavergne A, Minacori F, Alves I, Durocher A. Accuracy of American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America criteria in predicting infection or colonization with multidrug-resistant bacteria at intensive-care unit admission. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2010 [citado 03/02/2019];16(7):902–908. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19694760/>. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.03027.x>
24. LLoria M. Manejo de las Infecciones por Organismos Multirresistentes. Infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva [Internet]. Buenos Aires: Comité de Infectología Crítica; 2009 [citado 03/02/2019]. Disponible en: <https://www.sati.org.ar/images/comites/infectologia/2009-Infecciones-por-P-aeruginosa-en-UTI-%20Revision.pdf>
25. Zahedi Bialvaei A, Samadi Kafil H. Colistin, mechanisms and prevalence of resistance. Curr Med Res Opin [Internet]. 2015 [citado 03/02/2019];31(4):707-721. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25697677/>. <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1018989>
26. Justo JA, Bosso JA. Adverse reactions associated with systemic polymyxin therapy. Pharmacotherapy [Internet]. 2015 [citado 03/02/2019];35(1):28-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25266910/>. <https://doi.org/10.1002/phar.1493>

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declararan no tener conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

EAD: conceptualización, análisis formal, metodología, curación de datos, investigación, recursos, validación, visualización, investigación, redacción del borrador original, redacción (revisión y edición).

DGG y: metodología, investigación, visualización, redacción (revisión y edición).

KSA: visualización, redacción (revisión y edición).

MCJC: curación de datos, investigación, recursos, validación, redacción (revisión y edición).