

Gérmenes bacterianos aislados con frecuencia en úlceras flebostáticas de pacientes ingresados

Bacterial germs frequently isolated in phlebostatic ulcers of admitted patients

Lauren Sánchez Ramírez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-9062-8181>

Damaris Pérez Leonard² <https://orcid.org/0000-0003-2287-1344>

Adanay Álvarez López² <https://orcid.org/0000-0001-8113-2432>

Lázaro Chirino Díaz² <https://orcid.org/0000-0002-2856-5180>

Luis Enríquez Rodríguez Villalonga² <https://orcid.org/0000-0002-3876-5020>

¹Hospital Clínico Quirúrgico “Freyre de Andrade”. La Habana, Cuba.

²Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: lau20916@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Las úlceras flebostáticas constituyen una patología importante en la práctica médica diaria en todos los niveles de asistenciales; después del dolor y del edema, las úlceras de los miembros inferiores representan el tercer problema más común en la consulta de angiología.

Objetivo: Caracterizar los gérmenes bacterianos aislados con frecuencia en las úlceras flebostáticas de los pacientes ingresados.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal en 60 pacientes ingresados por diagnóstico de úlceras flebostáticas entre julio de 2016 y junio de 2017. A todos se les hizo cultivo microbiológico de la lesión con el respectivo antibiograma. Se tuvieron en cuenta las variables: tipo de úlcera flebostática, gérmenes bacterianos aislados, antibióticos analizados *in vitro* y

patrón de sensibilidad antibiótica. Se calcularon las frecuencias absolutas y relativas.

Resultados: Se encontró un predominio de úlceras varicosas (67 %). El germen bacteriano que más se aisló fue *Pseudomas* spp. (41,7 %), con más frecuencia en las úlceras varicosas que en las postrombóticas (47,5 % vs. 30 %). Los mejores porcentajes de sensibilidad *in vitro* se mostraron ante los siguientes antibióticos: Clindamicina (100 %), Tobramicina (79,2 %), Ciprofloxacino (78,4 %), Amikacina (68,4 %), Cotrimoxazol (68,2 %), Cefepime (67,6 %), Doxiciclina (66,7 %), Cloranfenicol (60 %), Meropenem (62,1 %), Penicilina G (57 %) y Aztreonam (55,9 %).

Conclusiones: *Pseudomas* spp. fue el germen bacteriano que más se aisló en los pacientes con úlceras varicosas y postrombóticas; además, se manifestó sensibilidad a 11 de los 23 antibióticos que se probaron *in vitro* en más del 50 % de los aislados a los que se enfrentaron.

Palabras clave: úlcera flebostática; úlceras varicosas; úlceras postrombóticas; gérmenes bacterianos; antimicrobianos.

ABSTRACT

Introduction: Phlebostatic ulcers are an important pathology in daily medical practice at all levels of care; after pain and edema, lower limb ulcers are the third most common problem in angiology consultations.

Objective: Characterize frequently isolated bacterial germs in the phlebostatic ulcers of admitted patients.

Methods: A descriptive, cross-sectional, retrospective study was conducted in 60 patients admitted due to a diagnosis of phlebostatic ulcers from July 2016 to June 2017. It was made a microbiological cultivation of the lesion with the respective antibiogram to all the patients. Variables were taken into account, like: type of phlebostatic ulcer, isolated bacterial germs, antibiotics tested *in vitro* and antibiotic sensitivity pattern. The absolute and relative frequencies were calculated.

Results: A predominance of varicose ulcers (67%) was found. The most isolated bacterial germ was *Pseudomasspp.* (41.7%), and it was more often in varicose ulcers than in post-thrombotic ulcers (47.5% vs. 30%). The best percentages of *in vitro* sensitivity were shown against the following antibiotics: Clindamycin (100%), Tobramycin (79.2%), Ciprofloxacin (78.4%), Amikacin (68.4%), Cotrimoxazol

(68.2%), Cefepime (67.6%), Doxycycline (66.7%), Chloramphenicol (60%), Meropenem (62.1%), Penicillin G (57%), Aztreonam (55.9%).

Conclusions: *Pseudomonas* spp. was the most isolated bacterial germ in patients with varicose and post-thrombotic ulcers; in addition, sensitivity was present in 11 of the 23 antibiotics that were tested *in vitro* in more than 50% of the isolates they faced.

Keywords: Phlebostatic ulcer; varicose ulcers; post-thrombotic ulcers; bacterial germs; antimicrobial.

Recibido: 01/07/2020

Aceptado: 13/09/2020

Introducción

Las úlceras de miembros inferiores son el resultado final de un síndrome multilesional caracterizado por pérdida de sustancia, que llega hasta la dermis, hipoxia hística con la posterior necrosis y estasis, con poca tendencia a la curación. A menudo estas tienen un curso crónico o recidivante, sobreinfectado e irritado por los agentes externos.^(1,2)

También constituyen una patología importante en la práctica diaria de los profesionales de la salud y en todos los niveles de asistencia, con gran prevalencia en la actividad asistencial de los angiólogos y cirujanos vasculares.⁽³⁾ Aunque las úlceras pueden responder a múltiples etiologías -que van desde las bacterianas, parasitarias, autoinmunes, endocrina entre otras-, la mayoría corresponden a fenómenos vasculares, ya sea arteriales o venosos. Dentro de estas últimas, las venosas o flebostáticas resultan las más frecuentes.^(2,4)

Aproximadamente del 75 % al 90 % de los casos corresponden a insuficiencia venosa crónica (IVC), producto a la hipertensión venosa por el reflujo, la obstrucción o la insuficiencia de la bomba muscular de la pantorrilla, lo que afecta el sistema venoso. Comúnmente se hallan en el tercio inferior de la pierna, desde la pantorrilla hasta al tobillo, o sea, por encima de los maléolos.⁽⁵⁾ De forma normal aparece en la región supramaleolar interna, aunque también puede aparecer en la zona externa o situarse ligeramente hacia arriba a la altura de media pantorrilla. El tamaño es variable y se caracteriza por la falta de dolor -excepto cuando están infectadas.⁽³⁾

Las úlceras venosas de la pierna constituyen una zona de discontinuidad epidérmica que persiste durante cuatro o más semanas y representan el extremo más grave de la enfermedad venosa crónica.⁽⁶⁾ El origen de las úlceras flebostáticas se debe a dos procesos principales: las várices esenciales o primarias (úlceras varicosas), que son las más frecuentes, y a la enfermedad posflebítica secundaria a una trombosis venosas profundas (TVP) (úlceras posflebíticas o postrombóticas), que aparecen con menos frecuencia -también pueden ser secundarias a traumas.⁽⁷⁾

Las úlceras primarias o varicosas se desarrollan espontáneamente como consecuencia de la hipertensión venosa. El reflujo venoso provoca una caída menos pronunciada de la presión venosa que en el ejercicio normal. Las úlceras venosas primarias no distinguen de las úlceras secundarias -por ejemplo, a un traumatismo o a una TVP- mediante la historia y la exploración física básica.⁽⁷⁾

Se cuenta con varias teorías para explicar la patogénesis de las úlceras venosas y la enfermedad venosa crónica, pero una sola no explica por completo el proceso. Algunos especialistas especulan que pueden ocurrir alteraciones en la piel, tanto porque la hipertensión venosa interfiere con el suministro de nutrientes a la piel y los tejidos subcutáneos como por la hipoxia que se produce en el tejido. Hay evidencias de capilares agrandados con depósitos de fibrina pericapilar en los tejidos vecinos a la úlcera venosa. No hay pruebas de que las deficiencias del flujo de nutrientes o de la difusión del oxígeno estén asociadas a estos cambios.⁽⁸⁾

Los estudios de la microcirculación demuestran que la hipoxia no resulta la causa de la ulceración venosa. La hipertensión venosa conduce a la extravasación de glóbulos rojos y macromoléculas, lo que a su vez conduce a la inflamación de las venas de la microcirculación venosa y a la migración de leucocitos a la dermis. Esto provoca una cascada de eventos patológicos, en los que el factor de crecimiento transformador tiene un papel importante que da lugar a la fibrosis dérmica, la lipodermatoesclerosis y, finalmente, a la ulceración.⁽⁷⁾

El diagnóstico de infección de la úlcera se asume únicamente basado en signos clínicos como: eritema periulceroso, edema, aumento de temperatura con respecto al resto de la extremidad, celulitis, incremento de exudado y cambios en su aspecto (purulento y maloliente). Además, hay reaparición de dolor en úlceras antes asintomáticas, y síntomas sistémicos como fiebre y leucocitosis. El control se realiza con el desbridamiento o la limpieza de la úlcera, y la administración de antibióticos sistémicos o tópicos, según sea el caso.⁽⁸⁾

Las úlceras venosas, como el resto de las úlceras de la piel, constituyen un medio ideal para el crecimiento bacteriano; en estas puede cultivarse también una gran variedad de otros microorganismos. Hay hallazgos que sugieren que del 80 % al 100 % de las úlceras pueden estar colonizadas por bacterias.^(8,9) Las úlceras crónicas

pueden presentar una microbiota más compleja, que incluyen *Enterococcus* spp. y otras entero-bacterias, microorganismos anaerobios estrictos, *Pseudomonas aeruginosa*; y, en ocasiones, por bacterias Gram negativas no fermentadoras. En pacientes que viven en clima cálido y húmedo como el de Cuba con frecuencia se observa también contaminación micótica, principalmente por *Candida* spp. El retraso en la curación se debe a la densidad bacteriana, la diversidad de microorganismos presentes y las interacciones entre ellos.⁽⁸⁾

El antibiograma constituye la pauta para la selección del antibiótico para el tratamiento específico de la infección. No obstante, en situaciones clínicas de infección evidente y grave es correcto proceder a la prescripción empírica de antibióticos, de acuerdo con el grado de infección. Los antibióticos ideales deben resultar de amplio espectro de actividad, baja generación de resistencia y baja toxicidad selectiva para humanos.⁽¹⁰⁾

En Estados Unidos se considera que las úlceras venosas causan una pérdida de aproximadamente 2 millones de días laborales y los costos del tratamiento se acercan a 3 billones de USD por año para más de 6 millones de pacientes.⁽¹¹⁾ El pronóstico global de las úlceras venosas en las extremidades inferiores es bastante pobre: solo el 50 % cicatrizan a los cuatro meses, y el 20 % permanecen abiertas a los dos años y el 8 % a los cinco años.⁽¹²⁾ A estos costes y pronósticos contribuyen en gran medida la presencia de infecciones en las úlceras, por lo que contar con un mapa microbiológico con los patrones de sensibilidad antibiótica en las unidades asistenciales es importante para establecer políticas de tratamientos empíricos más específicos sin que se cuente con el antibiograma en el momento de solicitar antibioticoterapia.

El objetivo del estudio fue caracterizar los gérmenes bacterianos aislados con frecuencia en las úlceras flebostáticas de los pacientes ingresados.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal en 60 pacientes ingresados, entre julio de 2016 y junio de 2017, en el servicio de flebolinfología del Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular por el diagnóstico de úlceras flebostáticas. En todas las historias clínicas se constató la firma del consentimiento informado para realizar los procedimientos necesarios.

Las variables de estudio fueron: tipo de úlcera flebostática, aislamiento bacteriano y patrón de sensibilidad antimicrobiana.

El grupo se dividió según el tipo de úlcera flebostática del modo siguiente:

- Úlceras varicosas: las asociadas con várices o a insuficiencia venosa.
- Úlceras posflebíticas o posttrombóticas: que aparecen como secuela de una tromboflebitis o de una trombosis venosa.

Se tuvo en cuenta el resultado del cultivo microbiológico de la lesión para identificar los gérmenes bacterianos aislados.

Para el análisis del patrón de sensibilidad antimicrobiana de los antibióticos que se informaron en el resultado del antibiograma, se utilizó el siguiente criterio:

- Sensible: cuando un antibiótico destruye una bacteria o inhibe su crecimiento *in vitro*.
- Sensibilidad intermedia: cuando un antibiótico no destruye totalmente a la población bacteriana o no inhibe totalmente su crecimiento *in vitro*.
- Resistente: cuando un germen impide al antibiótico su acción o la inhibición de su crecimiento *in vitro*.

Análisis estadístico

Se confeccionó una base de datos con los resultados de todas las variables en Microsoft Excel. Se utilizó la estadística descriptiva de las variables cualitativas mediante las frecuencias absolutas y relativas correspondientes.

Consideraciones éticas

La investigación respetó los principios bioéticos que van implícitos en los estudios con seres humanos según los planteamientos recogidos en la Declaración de Helsinki.⁽¹³⁾ Fue imprescindible e inviolable la firma del documento de consentimiento informado firmado por parte del paciente y su médico de asistencia.

Resultados

Se encontró un predominio de úlceras varicosas 67 % en relación con el total de 60 úlceras flebostáticas, incluidas en este estudio, de las que el 33 % fueron de origen posttrombóticas.

La tabla 1 muestra la caracterización de los cultivos microbiológicos relacionado con el tipo de lesión identificada.

Tabla 1 - Características de los cultivos microbiológicos de los gérmenes aislados según tipo de úlcera

Cultivo microbiológico	Tipo de úlcera				Total (n = 60)	
	Varicosa (n = 40)		Posttrombótica (n = 20)			
	n	%	n	%	n	%
No realizado	7	17,5	3	15	10	16,7
Cultivos contaminados	1	2,5	2	10	3	5
Polimicrobiano	4	10	2	10	6	10

Nota: Los porcentaje se calcularon al tener en cuenta el total de la muestra en cada grupo.

Fuente: Base de datos.

Se identificaron un total de 50 gérmenes, lo que representó un 83,3 % de rendimiento; de ellos 40 aislados de pacientes con úlceras varicosas y 10 de úlceras posttrombóticas. Se observó una mayor frecuencia de gérmenes Gram negativo (72 %). El 50 % de los aislados en las muestras fueron *Pseudomonas* spp., independientemente del tipo de úlcera, aunque la mayor proporción se encontró en las úlceras posttrombóticas con respecto a las varicosas (60 % vs. 47,5 %). En el caso de las bacterias gram positivas, el 16 % correspondieron al *Staphylococcus aureus* según detalla la Tabla 2.

Tabla 2 - Respuesta a la coloración de Gram de los gérmenes aislados según tipo de úlcera

Respuesta a la coloración de Gram		Varicosa (n = 40)		Postrombótica (n = 10)		Total (n = 50)	
		n	%	n	%	n	%
Gram positivos (n = 14)	Estafilococo coagulasa negativo	1	2,5	0	-	1	2
	<i>Staphylococcus aureus</i>	6	15	2	20	8	16
	Estreptococo β hemolítico	5	12,5	0	-	5	10
Gram negativos (n = 36)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	5	1	10	3	6
	<i>Pseudomonas spp.</i>	1 9	47,5	6	60	25	50
	<i>Proteus mirabilis</i>	2	5	0	-	2	4
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	7,5	0	-	3	6
	<i>Morganella morganii</i>	2	5	0	-	2	4
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	-	1	10	1	2

Nota: Los porcentajes se calcularon sobre la base del total de aislados identificados según el tipo de úlcera.

Fuente: Base de datos.

En la tabla 3 se muestran los patrones de sensibilidad antimicrobiana en la que se aprecia que los antimicrobianos con mayores porcentajes de sensibilidad *in vitro* frente a los gérmenes aislados resultaron ser: Clindamicina, Tobramicina, Ciprofloxacino, Amikacina, Co-trimoxazol, Cefepime, Doxiciclina, Cloranfenicol, Meropenem, las Penicilinas y el Aztreonam. Mientras que las combinaciones Ampicilina/Amoxicilina y Amoxicilina/Ácido clavulánico fueron resistentes para el 100 de los gérmenes aislados.

También se obtuvieron altas frecuencias de resistencia a la Eritromicina, Azitromicina, Oxacilina, Ceftazidima y la Cefuroxima. Por otra parte, se observó sensibilidad intermedia para Ampicilina/Sulbactam, Piperazilina/Sulbactam, Ceftazidima, Cefepime, Aztreonam, Ciprofloxacino y Amikacina.

Tabla 3 - Patrones de sensibilidad a los antimicrobianos probados en el estudio microbiológico de las úlceras

Tipo de antimicrobianos	Patrones de sensibilidad de los micro-organismos aislados						
	Sensible		Intermedio		Resistente		Total
	n	%	n	%	n	%	n
Penicilina G	4	57	0	-	3	43	7
Oxacilina	1	16,7	0	-	5	83,3	6
Ampicilina/ Amoxicilina	0	-	0	-	10	100	10
Amoxicilina/ Ácido clavulánico	0	-	0	-	6	100	6
Ampicilina/ Sulbactán	5	33,3	1	6,7	9	60	15
Piperazilina/ Sulbactán	26	26,7	6	15,4	7	17,9	39
Azlocilina	9	33,3	0	-	18	66,7	27
Cefuroxima	3	30	0	-	7	70	10
Ceftriaxona	7	46,7	0	-	8	53,3	15
Ceftazidima	6	19,4	1	3,2	25	80,6	31
Cefepime	25	67,6	3	8,1	9	24,3	37
Meropenem	18	62,1	0		11	37,9	29
Aztreonam	19	55,9	4	11,7	11	32,4	34
Eritromicina/Azitromicina	1	10	0	-	9	90	10
Clindamicina	3	100	0	-	0	-	3
Tetraciclina	4	36,4	0	-	7	63,6	11
Doxiciclina	6	66,7	0	-	3	33,3	9
Gentamicina	9	60	1	6,7	5	33,3	15
Amikacina	13	68,4	2	10,5	4	21	19
Tobramicina	19	79,2	0	-	5	20,8	24
Ciprofloxacino	40	78,4	1	1,9	10	19,6	51
Cotrimoxazol	15	68,2	0	-	7	31,8	22

Cloranfenicol	12	60	0	-	8	40	20
---------------	----	----	---	---	---	----	----

Discusión

Pugliese⁽¹⁴⁾ planteó a las úlceras venosas de los miembros inferiores como la causa más común de las heridas crónicas de las piernas, pues representan hasta el 70 % de todas las úlceras crónicas que conllevaban una morbilidad significativa, especialmente en los pacientes de edad avanzada. Señaló también que estas eran susceptibles a la invasión microbiana y podían conducir a complicaciones graves, como el retraso en la cicatrización, la celulitis, el aumento del tamaño de la herida, el dolor debilitante y las infecciones de heridas más profundas que causan enfermedades sistémicas.

El cultivo bacteriano convencional es una herramienta ampliamente disponible para el diagnóstico de una infección bacteriana. Sin embargo, puede tener limitaciones, ya que muchos de estos microorganismos pueden producir asociaciones (bio-películas) y convivir varias especies en un mismo lugar. Existen especies viables que no son cultivables.⁽¹⁴⁾

En este estudio, en el 16,7 % de pacientes se dejó de realizar el cultivo microbiológico de la lesión a pesar de que se conoce que en el tratamiento de la úlcera venosa infectada desempeñan un papel importante en la evolución de los pacientes que la padecen.

Las úlceras venosas son colonizadas con frecuencia por bacterias Gram positivas y Gram negativas, en su mayoría miembros de la microbiota normal de la piel, u otras que llegan al sitio de infección porque se transportan hacia allí. Hay que recordar que en el estudio *Pseudomonas* spp. y *Staphylococcus aureus* predominaron. Estos hallazgos están en correspondencia con *Dos Santos* y otros⁽¹⁵⁾ y *Bessa* y colaboradores,⁽¹⁶⁾ quienes encontraron además infección polimicrobiana en el 27,1 %. Estos autores llegaron a la conclusión de que la infección de la úlcera tiene un desempeño relevante en el desarrollo de la cronicidad de la lesión, al retrasar su curación.

En el ambiente hospitalario el interés por la resistencia de algunos de estos microorganismos a los antibióticos resulta cada vez mayor, por lo que se establecen medidas preventivas, principalmente para aquellos microorganismos multidrogo-resistentes.⁽¹⁶⁾

A pesar de haber encontrado en el estudio bacterias resistentes a diferentes antibióticos e, incluso, con resistencia intermedia, no se analizó el patrón de multiresistencia, lo que se traduce en una limitación para el estudio.

Cabe señalar que, a pesar de haber encontrado un predominio de úlceras varicosas, los estudios revisados no hacen distinción entre los tipos de úlceras flebostáticas;⁽¹⁴⁻¹⁹⁾ aquí se quiso hacer la división en varicosas y postrombóticas por tener diferencias en sus características.

A pesar de haber hallado altas frecuencias de sensibilidad antimicrobiana contra los aislados donde se probaron, no se pudieron comprobar sus patrones de susceptibilidad frente a la Vancomicina y el Linezolid; Resultados que están en correspondencia con los mostrados por Bessa y otros,⁽¹⁵⁾ Además también son coincidentes con lo reportado por Serra y otros⁽¹⁸⁾, al señalar que tanto *el Staphylococcus aureus* y la *Pseudomonas aeruginosa* son las bacterias más comúnmente aisladas de las úlceras flebostáticas crónicas. Ambas pueden expresar factores de virulencia, como las proteínas de superficie, que afectan la cicatrización de la lesión; no obstante, la presencia de las dos juntas resulta más virulenta que la infección de cada una por separado.

El encontrar infección polimicrobiana en las úlceras de algunos pacientes pudo haber influido en el análisis posterior de los patrones de sensibilidad antibiótica.

Se conoce que *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* tienen resistencia intrínseca y adquirida a los antimicrobianos, lo que hace que el tratamiento clínico de la infección sea un desafío real, particularmente en pacientes con comorbilidades. Por lo tanto, un diagnóstico correcto y rápido del agente causal de la infección requiere un conocimiento detallado de la microbiota bacteriana de la piel. Este es un requisito previo necesario para el tratamiento farmacológico personalizado, la mejora de los síntomas y la reducción de los efectos secundarios, y la resistencia a los antibióticos.

Se ha planteado que la selección de las terapias tópicas y sistémicas para el tratamiento de las úlceras venosas con signos de infección es un reto y debe ir acompañada de medidas de precaución específicas para la protección contra la contaminación cruzada en presencia de microorganismos resistentes a múltiples fármacos. Sin embargo, no hay indicadores clínicos para esta situación, y la confirmación de las cepas resistentes se produce a través del cultivo y la sensibilidad, que puede tomar hasta 14 días. Durante este período, las medidas de protección ya no pueden tomarse, lo que contribuye a la propagación de estos patógenos.⁽¹⁵⁾

Dos Santos y otros⁽¹⁵⁾ encontraron que no hubo relación entre los signos y síntomas de infección en las úlceras venosas y la presencia de *Staphylococcus aureus* y de *Pseudomonas* spp. resistentes a múltiples fármacos. Concluyeron que al tener en cuenta el porcentaje de cepas resistentes, para una atención segura, se deben implementar medidas de precaución de contacto en las salas de tratamiento, además de las precauciones estándar.

A diferencia de lo planteado hasta el momento, *Ortiz* y otros⁽¹⁹⁾ encontraron un mayor número de infecciones producidas por enterobacterias (52 %, $p = 0,002$) y en menor frecuencia por *Staphylococcus aureus* (24 %, $p < 0,001$); el 41 % de ellos eran meticilínresistentes (SAMR, por sus siglas en inglés). Se considera que estos resultados pudieron estar influenciados por que los autores analizaron una población de edad avanzada y encamados en su mayoría por mucho tiempo, con incontinencia fecal, por lo que pudo producirse contaminación cutánea distal debido a la microbiota entérica. Si bien en la presente investigación no se analizó la edad de los pacientes, sí se puede plantear que no eran tan longevos y podían moverse. Pero se aislaron enterobacterias en las muestras, que no constituyen microbiota normal de la piel.

En un estudio realizado en 2016, con el uso de técnicas moleculares para el análisis de los gérmenes aislados de las úlceras, se enfatizó en la compleja ecología de estas. Se encontró que la media del número de bacterias por úlcera, expresado como frecuencia relativa, tuvo un rango entre 1,6 % y 4,4 %. También se halló en el estudio que las úlceras que no tuvieron signos de infección podían presentar más de una especie bacteriana.⁽²⁰⁾

Lo anterior sugiere la importancia de tener a la mano los resultados de los cultivos microbiológicos de las úlceras, independientemente de que no se observen los signos de infección.

Georgescu y colaboradores⁽²¹⁾ informaron que la alta frecuencia de infecciones por *Pseudomonas* spp. se debe a que es una bacteria con un sin número de atributos patogénicos que facilitan la entrada y el establecimiento del daño. Ellos pudieron identificar toxinas formadoras de poros y enzimas que se expresan en proporciones variables, entre las que se encontraban la beta hemolisina (92,3 %), la lipasa (76,9 %) y la lecitinasasa (61,5 %). Los genes de virulencia que detectaron con más frecuencia en las cepas analizadas fueron el *exoT* (100 %) y el *algD* (92,3 %), que codifican para las fosfolipasas (84,6 %) y para la proteasa IV (61,5 %).

Bui y otros⁽²²⁾ demostraron que las úlceras con más de 10 cm² eran las más propensas a infectarse con *Pseudomonas* spp. Precisamente esta representa otra limitante del presente estudio, ya que no se informan las dimensiones de las úlceras y su relación con las características de los pacientes; también, el hecho de

no haber realizado un estudio de bio-películas en los pacientes, al considerar que muchos de los resultados observados pudieron deberse a la formación de estas.

Al respect, *Malone* y otros,⁽²³⁾ al conducir estudios en animales de experimentación en modelos *in vitro* e *in vivo*, señalaron la presencia de bio-películas en heridas crónicas que no cicatrizan, aunque se han realizado pocos estudios de este tipo en humanos. En un meta-análisis realizado por ellos se encontró una prevalencia de bio-películas en heridas crónicas del 78,2 % ($p < 0,002$), lo cual respalda suposiciones clínicas de que estas asociaciones están presentes en las heridas crónicas no curativas en humanos.

Se concluye que la *Pseudomas spp.* fue el germen bacteriano que más se aisló en los pacientes con úlceras varicosas y postrombóticas, y se manifestó sensibilidad a 11 de los 23 antibióticos que se probaron *in vitro* en más del 50 % de los aislados a los que se enfrentaron.

Referencias bibliográficas

1. Otero G, Agorio C, Martínez M. Úlceras de miembros inferiores. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes asistidos en la Unidad de Heridas Crónicas del Hospital de Clínicas. Rev Méd Urug. 2012 [acceso 05/06/2019];28(3):182-9. Disponible en: <http://www.rmu.org.uy/revista/2012v3/art4.pdf>
2. Terrie YC. Recognizing and treating venous stasis ulcers. US Pharmacist. 2017 [acceso 05/06/2019];42(2):36-9. Disponible en: http://www.medscape.com/viewarticle/881470?nlid=116540_2381&src=WNL_mdplsfeat_170718_mscpedit_surg&uac=121243HY&spon=14&impID=1391824&faf=1
3. Laloum EG, Senet P. Úlceras de la pierna. EMC-Tratado de Medicina. 2015;19(2):1-10. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(15\)70943-8](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(15)70943-8)
4. Abbad CM, Rial R, Ballesteros MD, García C. Fisopatología y epidemiología. Guías de práctica clínica en enfermedad venosa crónica. id-medica. Torrejón de Ardoz. 2015 [acceso 30/05/2019]:6-7 Disponible en: https://www.mision-compresion.es/upload/publicaciones/PDF2_Guias-Practica-Clinica-Enfermedad-Venosa-Cronica_431.pdf
5. Chaby, G. Úlceras de la pierna de origen venoso o mixto de predominio venoso. EMC-Podología. 2015;17(3):1-16. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1762-827X\(15\)72464-8](https://doi.org/10.1016/S1762-827X(15)72464-8)

6. Lopes MM, Silva DA, Santos JC, Nogueira R, Sousa G, Oliveira A, *et al.* Úlcera venosa: seis años de existencia por 92 días de cicatrización. Gerokomos. 2016 Sep [acceso 30/05/2019];27(3):131-3. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2016000300010&lng=es
7. Sopena Apola P, Bermejo Dorado F. Úlceras vasculares. Ulceras.net. [acceso 30/05/2019]. Disponible en: <http://www.ulceras.net/monografico/103/91/ulceras-vasculares-venosas.html>
8. Reyes-Becerril CL, Santiago-Arreort C. Cultivo en las úlceras del pie diabético infectado. Rev San Mili. 2018 [acceso 30/05/2019];54(1):35-8. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2000/sm001g.pdf>
9. Balbuena JO, Madero RG, Gómez TS, Caballero MC, Romero IS, Martínez AR. Microbiología de las infecciones de úlceras por presión y de origen vascular. Rev Esp Ger Gerontol. 2015;50(1):5-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.regg.2014.08.001>
10. Fleitas AS. Terapia antimicrobiana utilizada de forma empírica y prudente en los pacientes con enfermedades vasculares periféricas. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2015 Dic [acceso 05/6/2019];16(2):190-204. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372015000200007&lng=es
11. Tuttle MS. Association between microbial bio-burden and healing outcomes in venous leg ulcers: a review of the evidence. Adv Wound Care. 2015;4(1):1-11. DOI: <https://doi.org/10.1089/wound.2014.0535>
12. Ochoa LF, del Pilar SM, Hurtado DC. Cuidado del paciente con úlcera venosa. Estándar operacional. Rev Actual Enferm. 2014 [acceso 06/06/2019];17(1). Disponible en: <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/enfermeria/ve-171/ulcera-venosa/>
13. Barrios Osuna Irene, Anido Escobar Vivianne, Morera Pérez Maricela. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. Rev Cubana Salud Pública. 2016 Mar [acceso 05/02/2021];42(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086434662016000100014&lng=es.
14. Pugliese DJ. Infection in venous leg ulcers: considerations for optimal management in the elderly. Drugs & Aging. 2016;33(2):87-96. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40266-016-0343-8>

15. Dos Santos SD, Martins MA, do Prado MA, Soriano JV, Bachion MM. Are there clinical signs and symptoms of infection to indicate the presence of multidrug-resistant bacteria in venous ulcers? *J Vasc Nurs.* 2017;35(4):178-86. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvn.2017.08.001>
16. Bessa LJ, Fazi, P, Di Giulio M, Cellini L. Bacterial isolates from infected wounds and their antibiotic susceptibility pattern: some remarks about wound infection. *Int Wound J.* 2015;12(1):47-52. DOI: <https://doi.org/10.1111/iwj.12049>
17. Almeida GC, Dos Santos MM, Lima NG, Cidral TA, Melo MC, Lima KC. Prevalence and factors associated with wound colonization by *Staphylococcus* spp. and *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients in inland northeastern Brazil: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2014 [acceso 06/06/2019];14:(1). Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-14-328>
18. Serra R, Grande R, Butrico L, Rossi A, Settimio UF, CaroleoB, *et al.* Chronic wound infections: the role of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Exp Rev Anti-infect Ther.* 2015;13(5):605-13. DOI: <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1023291>
19. Ortiz J, García R, Segovia T, Cantero M, Sánchez I, Ramos A. Microbiología de las infecciones de úlceras por presión y de origen vascular. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2015;50(1):5-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.regg.2014.08.001>
20. Bakker K, Van Acker K, Morbach S, Perry A. Promover la educación para los cuidados del pie en países en desarrollo: el Programa Caribeño de Atención al Pie Diabético. *Diabetes Voice.* 2014 [acceso 06/01/2020];54(3):15-8. Disponible en: <https://www.idf.org/sites/default/files/attachments/2014>
21. Georgescu M, Gheorghe I, Curutiu C, Lazar V, Bleotu C, Chifiriuc MC. Virulence and resistance features of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from chronic leg ulcers. *BMC Infect Diseases.* 2016;16(1):92-101. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1396-3>
22. Bui UT, Edwards HE, Huygens F, Finlayson KJ. Clinical and microbial factors associated with clinically diagnosed infection in chronic leg ulcers. En: *IHBI Inspires 2017.* 2017 Agost 23-24 [acceso 06/01/2020]. Disponible en: <https://eprints.qut.edu.au/114707/>
23. Malone M, Bjarnsho T, McBain AJ, James GA, Stoodley P, Leaper D, *et al.* The prevalence of bio-films in chronic wounds: a systematic review and meta-analysis. *J Wound Care.* 2017;26(1):20-5. DOI: <https://doi.org/10.12968/jowc.2017.26.1.20>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Lauren Sánchez Ramírez: Diseño del estudio, recogida de los datos, procesamiento estadístico, redacción del documento y aprobación de la versión final.

Damaris Pérez Leonard: Búsqueda bibliográfica, revisión del documento, análisis y discusión de los resultados, y aprobación de la versión final.

Adanay Álvarez López: Entrada de los datos en la hoja electrónica para sus efectos, revisó el documento, análisis y discusión de los resultados, y aprobación de la versión final.

Lázaro Chirino Díaz: Revisión del documento, análisis y discusión de los resultados, redacción del borrador del artículo y aprobación de su versión final.

Luis Enríquez Rodríguez Villalonga: Revisión del documento, análisis y discusión de los resultados, redacción del borrador del artículo y aprobación de su versión final.