

Antimicrobianos antipseudomónicos antiguos, actuales y futuros

Old, present and future anti-*Pseudomonas* antimicrobials

*Hace más de 30 años la Pseudomonas aeruginosa comenzó a ser uno de los principales patógenos de las bacteriemias por gramnegativos, asociada a una mortalidad del 90 %, hoy las tasas de mortalidad oscilan entre 18-61 %.*¹

*Según el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y National Nosocomial Infection Surveillance System (NNIS), en un estudio que abarcó desde 1992 hasta 2003, la P. aeruginosa en el nosocomio, es el segundo germen más frecuente de la neumonía, el tercero de la sepsis urinaria, el cuarto de la sepsis del sitio quirúrgico y el séptimo de la bacteriemia.*²

*P. aeruginosa es naturalmente resistente a una gran cantidad de diferentes familias de antibióticos, pero más preocupante resulta su creciente resistencia adquirida frente a los agentes antipseudomónicos conocidos.*³⁻⁵

En la década de los 60 aparecieron los primeros antibióticos con acción antipseudomónica, encabezados por la primera carboxipenicilina: carbenicilina, la cual más tarde fue sustituida por otro compuesto de la misma familia, la ticarcilina, más activa contra P. aeruginosa y con menos efectos secundarios. Incluso en el momento actual se puede encontrar asociada al ácido clavulánico, lo que refuerza su acción frente a las betalactamasas.

*Con el desarrollo de las penicilinas aparecieron en la década de los 80 las ureidopenicilinas, todas con acción antipseudomónica: azlocilina, mezlocilina, apalcilina, piperacilina. Esta última considerada hoy entre los antibióticos más potentes frente a P. aeruginosa, incluso con la asociación al tazobactam (inhibidor de betalactamasas) ha reforzado su efecto frente a las betalactamasas, llegando a ser efectiva, en ocasiones, frente a las betalactamasas de espectro extendido (BLEE).*⁶

*Otro grupo que incluyó en su espectro la P. aeruginosa, fueron las cefalosporinas de tercera generación: cefsulodina, cefoperazona, ceftazidima; esta última, conocida como el antibiótico del nosocomio, quizás el antimicrobiano más utilizado internacionalmente frente a la P. aeruginosa. Le siguieron en esta familia, las cefalosporinas de cuarta generación: cefepime, cefpiroma.*⁷

Dentro de los betalactámicos otras dos familias poseen efecto antipseudomónicos: monobactámicos y carbapenémicos. De los primeros, el aztreonam es el representativo y de los segundos, quizás los más utilizados en la actualidad en la

*sepsis por P. aeruginosa: imipenen, meropenen, el más reciente salido al mercado: doripenen (2007) y en el futuro biapenem y tomopenem.*⁸

Otra familia con buen efecto antipseudomónico ha sido las 6-fluorquinolonas; encabezadas por ciprofoxacino y seguido por levofloxacino.

*Los aminoglucósidos tradicionalmente han sido utilizados para sinergizar el efecto antipseudomónico de los anteriores, fundamentalmente amikacina, gentamicina, tobramicina.*⁷

A pesar de que el arsenal antipseudomónico mencionado parece ser suficiente, esa creencia está muy lejos de la realidad, tal es así que ha sido necesario retomar viejos antimicrobianos, como las polimixinas (colistina),⁹ abandonadas por sus efectos tóxicos, pero con una efectividad importante frente a las llamadas cepas multirresistentes o panresistentes (resistentes a tres o más de los siguientes agentes: penicilinas antipseudomónicas, cefalosporinas antipseudomónicas, carbapenémicos, fluorquinolonas y aminoglucósidos). No obstante, existen en estos momentos las llamadas cepas extremadamente resistentes (XDR), las cuales resisten además de los anteriores a las polimixinas.

Por tal razón es indispensable usar estos antipseudomónicos con una guía de tratamiento acorde con los resultados de los mapas microbiológicos locales y su sensibilidad y el antibiograma de la cepa aislada, cuando esté disponible.^{10,11}

*La recomendación de la antibioterapia combinada es controvertida, pero mayoritariamente utilizada.*¹²

Estos antibióticos deben aplicarse siempre por vía endovenosa, con la excepción de las fluoroquinolonas.

*Otra recomendación incierta es el tiempo de duración del tratamiento. Siempre se indicó una duración mayor de 14 días, hasta el estudio comparativo de 8 y 15 días en la neumonía asociada a ventilación mecánica, que mostró resultados similares para los dos periodos.*¹³

*La mayoría de los consensos recomiendan comenzar la terapéutica con cefepime, piperazilina o carbapenémico con aminoglucósido o fluorquinolona.*¹⁴

La P. aeruginosa, junto con el Acinetobacter baumannii se ha convertido en la pesadilla del nosocomio, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos, donde los niveles de multirresistencia son alarmantes, teniendo que acudir en muchas ocasiones a antibióticos tan antiguos como la colistina, en el momento actual quizás el más potente antipseudomónico.

MSC. MOISÉS MOREJÓN GARCÍA
Hospital Universitario "Cmdte Manuel Fajardo". La Habana, Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cheol-In K, Sung-Han K, Hong-Bin K, Sang-Won P, Young-Ju Ch, Myoung-don O. *Pseudomonas aeruginosa* bacteriemia: risk factors for mortality and influence of

- delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome. Clin Infect Dis. 2003;37:745-51.
2. Nacional Nosocomial Infections Surveillance (NNIS). System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. Am J Infect Control. 2003;312:481-98.
 3. Livermore D. Introduction: the challenge of multiresistance. J Antimicrob Chemother. 2007;3:1-7.
 4. Martínez-Martínez L, Calvo J. El problema creciente de la resistencia antibiótica en bacilos gramnegativos: situación actual. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28(Supl 2):25-31.
 5. Nicolau CJ, Oliver A. Carbapenemasas en especies del género *Pseudomonas*. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2010;28;(Supl 1):19-28.
 6. Sierra C, Guevara E, Guevara-Patiño A. Actividad *in vitro* de piperacilina-tazobactam en combinación con aminoglucósidos y fluoroquinolonas en *Pseudomonas aeruginosa* productoras de metalo- β -lactamasas. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología. 2011;31:13-9.
 7. Ali A. El Solh1, Ahmad Alhajhusain. Update on the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. J Antimicrob Chemotherapy. 2009;64:229-38.
 8. Bassetti M, Nicolini L, Esposito S, Righi E, Viscoli C. Current Status of Newer Carbapenems. Current Medicinal Chemistry. 2009;16(5):564-75.
 9. Martínez C, Luna A, Oropeza R, Olvera C, Poblano M, Franco J. Colistin en el tratamiento de infección por *Pseudomonas aeruginosa* multidrogoresistente. Rev Asoc Mex Med Crit Intensiva. 2010;26(4):173-7.
 10. Vila J, Marco F. Lectura interpretada del antibiograma de bacilos gramnegativos no fermentadores. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2010;28(10):726-36.
 11. Ranzola RM, Pérez A, Montoya C. Interpretación del antibiograma: inferencias a nivel molecular de mecanismos de resistencia en *Pseudomonas aeruginosa*. Medicentro. 2010;14(4):25-31.
 12. Bodí M, Garnacho J. *Pseudomonas aeruginosa*: tratamiento combinado frente a monoterapia. Med. Intensiva [Internet]. 2007 Mar [citado 30 Ene 2012]; 31(2): 83-87. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912007000200005&lng=es
 13. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Pneum A Trial Group. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. JAMA. 2003;290:2588-98.
 14. Larrondo MH. Infección por bacilos gram-negativos no fermentadores: Problemática en las unidades de cuidados intensivos. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. [citado 21 Ene 2012]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000500011&lng=es