



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Pseudomonas aeruginosa: CARACTERÍSTICAS
MICROBIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y PREVENCIÓN DE
INFECCIONES A NIVEL ODONTOLÓGICO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

LOUIS DANNIEL JASSO MENA

TUTORA: Mtra. ARCELIA FELICITAS MELÉNDEZ OCAMPO

ASESOR: M.C. JOSÉ LUIS BECERRA BELTRÁN

MÉXICO, Cd. Mx.

2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

La presente entrega la dedico:

A la UNAM que es la mejor casa de estudios, a mi facultad y los Dres. magníficos de los que tuve el honor de ser su alumno.

A la Dra. Arcelia por su tutoría impecable en la realización de este trabajo.

Al MC. José Luis Becerra por el conocimiento compartido durante el propedéutico, y durante las asesorías.

Agradezco a mi mamá Natalia por apoyarme incondicionalmente durante toda la carrera, por escucharme, ser mi guía, mi ejemplo, siempre fuerte, siempre valiente.

A mis hermanos Danya y Antonio, para ustedes, porque son mi mayor ejemplo de perseverancia y humildad.

A mi papá Antonio, por escucharme y apoyarme cuando más necesité de su consejo.

A mis amigos José Pablo, Manuel Alejandro, Jesús Arnulfo, Erick, Gina, Osvanni, Montserrat, Ayerim; definitivamente fueron, son y serán las personas con las que he compartido anécdotas inolvidables, gracias por su apoyo en todo momento.

A Mariana Itzel Argaez Calderón, mi gran amor; para ti también, por ser un pilar importante en todo este proceso y en mi vida.

¡¿No que no?!

ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN	4
2. PROPÓSITO	6
3. OBJETIVOS	7

Pseudomona aeruginosa: CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS,
CLÍNICAS Y PREVENCIÓN DE INFECCIONES A NIVEL
ODONTOLÓGICO.

- A. *Pseudomona aeruginosa*: características
- B. FACTORES DE RIESGO
- C. PROCESO INFECCIOSO
- D. MANIFESTACIONES CLÍNICAS
- E. RESISTENCIA NATURAL A ANTIBIÓTICOS
- F. MECANISMOS DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS
- G. TRATAMIENTO ANTIPSEUDOMONAS
- H. TERAPIA PARA *Pseudomona aeruginosa* MULTIRRESISTENTES (MDR)
- I. DESINFECTANTES
- J. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS FUTURAS
- K. EPIDEMIOLOGÍA DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS
- L. MÉTODOS DE DETECCIÓN DIRECTA
- M. CONDICIONES Y DURACIÓN DE LA INCUBACIÓN
- N. EPIDEMIOLOGÍA
- O. MEDIDAS PREVENTIVAS GENERALES

4. CONCLUSIONES	81
5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82

1. INTRODUCCIÓN

Antes del descubrimiento y la utilización de los antimicrobianos, las enfermedades infecciosas eran la principal causa de muerte del ser humano, y lo siguen siendo en gran parte del mundo en desarrollo sin acceso a medicamentos de buena calidad. Las infecciones por microorganismos resistentes relacionadas con la atención sanitaria son una importante causa de muerte en todos los países.

A partir del empleo de medidas de asepsia y antisepsia, se lograron abatir considerablemente los procesos infecciosos. Sin embargo, en los últimos años se ha visto el incremento progresivo de las infecciones por bacterias Gram negativas y Gram positivas, y han hecho su aparición infecciones por microorganismos que anteriormente no se consideraban patógenos.

El poder de infectar rápidamente y resistir el tratamiento de dicha infección parecería ser la base de un desastre de guerra biológica, pero afortunadamente para la raza humana, *Pseudomona aeruginosa* tiene poco o nulo efecto en las personas con salud. La mayoría de las personas que han adquirido una infección por este microorganismo Gram negativo ya han estado sujetas a algún tipo de inmunodeficiencia.

La salud pública enfrenta un gran reto ante la versatilidad de la bacteria *Pseudomona aeruginosa*, capaz de adaptarse a cualquier medio, y de generar agentes mutantes que provocan resistencia en contra de fármacos que han sido utilizados de manera inapropiada y que resultan ineficientes durante el tratamiento odontológico; nosotros, profesionales de la salud podemos y debemos fomentar el uso correcto de antibióticos durante la farmacoterapia.

El conocimiento de las características principales de los microorganismos y la educación farmacológica correcta para el uso correcto de antibióticos, así como el uso de instrumental estéril, tendrá como consecuencia menos fracasos durante la práctica profesional.

2. PROPÓSITO

Presentar los aspectos más relevantes sobre la bacteria *Pseudomona aeruginosa* y sus implicaciones en el organismos sustentados en una revisión exhaustiva sin dejar de lado las características generales de este microorganismo así como los factores de riesgo y tratamiento epidemiología y de esa manera abrir una ventana hacia la investigación de la bacteria dentro del consultorio dental.

3. OBJETIVOS

- Explicar las características, mecanismos de transmisión y resistencia de la *Pseudomonas aeruginosa*
- Identificar los factores de riesgo que favorecen su presencia en el organismo
- Explicar las técnicas de detección de la *Pseudomonas aeruginosa* y las medidas preventivas para su control o erradicación
- Describir la epidemiología de la *Pseudomonas aeruginosa*

A. *Pseudomona aeruginosa*: características

El patógeno bacteriano actualmente conocido como *Pseudomona aeruginosa* ha recibido varios nombres a lo largo de su historia basados en la característica coloración azul-verde producida durante el cultivo. Sedillot en 1850 fue el primero en observar la decoloración de apósitos quirúrgicos de las heridas y, se asoció con un agente transferible. El pigmento responsable de la coloración azul fue extraído por Fordos en 1860, y en 1862 Lucke fue el primero en asociar este pigmento a organismos con forma de bastón. *Pseudomona aeruginosa* se aisló con éxito en cultivo puro hasta 1882 cuando Carle Gessard, químico y bacteriólogo de Paris, Francia aisló, e identificó a este microorganismo por sus pigmentos solubles en agua que se volvieron azul-verdosos cuando se expone a la luz ultravioleta. Este experimento fue el punto focal de su artículo “sobre la coloración azul y verde que aparece en los vendajes”. Junto con los hallazgos de su experimento pasó a nombrar correctamente al bacilo *Pseudomona aeruginosa*, determinando su derivado pigmentario y desarrolló una teoría para su desarrollo, naturaleza patógena y sus similitudes infecciosas que se encuentran en microorganismos similares. En varios informes adicionales entre 1889 y 1894 *Pseudomona aeruginosa* (*Bacillus pyocyaneus*) se describió como el agente causante de la purulencia azul-verde en las heridas de los pacientes. Una presentación más completa sobre las vías de invasión y diseminación de *Pseudomona aeruginosa* que conducen a una infección aguda o crónica fue proporcionada por Freeman en un artículo de 1916.

Pseudomona aeruginosa (**figura 1**) es considerada una bacteria oportunista y letal que prolifera en personas inmuno comprometidas; causante de infecciones a nivel sistémico, que a menudo resultan en hospitalización, y más frecuentemente, ponen en peligro la vida.

Si la gravedad de su capacidad de infección no fue suficiente para causar alarma, el comportamiento de este microorganismo si lo hará; muestra resistencia innata a muchos antibióticos y puede adaptarse cuando se expone a agentes antimicrobianos, ya que desarrolla una nueva resistencia. Esto permite que *Pseudomonas aeruginosa* prospere y crezca aún más cuando se intenta el tratamiento. Su capacidad de supervivencia es tal que no solo se monitorea cuidadosamente en los hospitales, sino que su genoma se actualiza constantemente en una base de datos y se monitorea a nivel mundial, debido a su potencial como arma biológica.¹

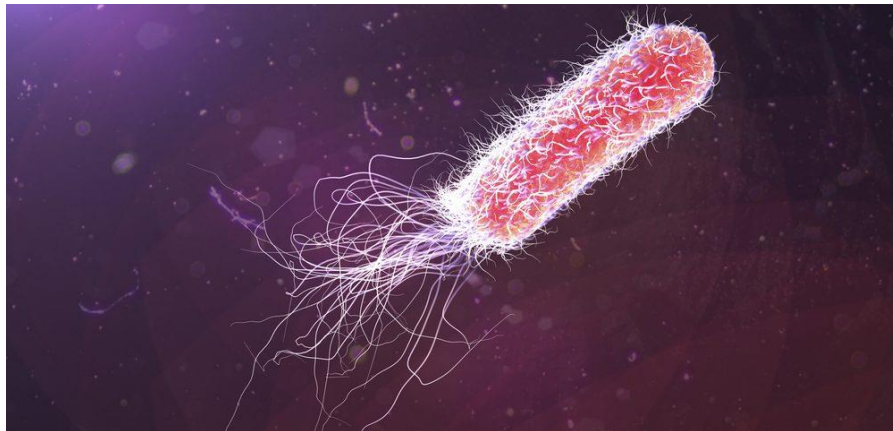


Figura 1. Identificación de *Pseudomonas aeruginosa*.³

Considerado la especie más patógena dentro la familia *pseudomonaceae*, que, clasificada según su género, pertenece al grupo RNA I (**tabla 1**), que se sitúa dentro del orden pseudomonadales (bacilos no fermentados con flagelos polares).⁴

Grupo	Especies
rRNA I	Grupo fluorescente
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
	<i>Pseudomonas putida</i>
	Grupo Stutzeri
	<i>Pseudomonas stutzeri</i>
	<i>Pseudomonas mendocina</i>
	Grupo Alcaligens
	<i>Pseudomonas alcaligens</i>
	<i>Pseudomonas pseudoalcaligenes</i>

Tabla 1. Clasificación fenotípica de pseudomonadales Grupo rRNAI.⁴

a) LOCALIZACIÓN DE *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa presente en diversos entornos ambientales, y capaz de tolerar condiciones bajas de oxígeno, puede sobrevivir con bajos niveles de nutrientes y crecer en rangos de temperatura de 4- 45 grados C. Se puede aislar de diversas fuentes vivas, incluidas plantas, animales y humanos, en el hospital *Pseudomonas aeruginosa* se puede aislar de una variedad de fuentes como equipo de terapia respiratoria, antisépticos, jabón, fregaderos, trapeadores, medicamentos y piscinas de fisioterapia e hidroterapia. Son estas cualidades las que han permitido que este microorganismo persista tanto en entornos comunitarios como hospitalarios (**tabla 2**).

Los reservorios comunitarios de este organismo incluyen piscinas, bañeras de hidromasaje, jacuzzis, soluciones para lentes de contacto, humidificadores domésticos, suelo y vegetales. En el consultorio odontológico se puede pensar que estará presente en autoclaves, material de uso misceláneo, como exploradores, espejos, excavadores, pinzas, material de uso quirúrgico, entre otros.

Ambientes	Reservorio
Comunitario	Piscinas Bañeras de hidromasaje Jacuzzis Soluciones para lentes de contacto Humidificadores domésticos Suelo Vegetales
Hospitalario	Equipo de terapia respiratorio Antisépticos Jabón Fregaderos Trapeadores Piscinas de fioterapia/hidroterapia Medicamentos
Consultorio dental	Autoclave Exploradores Espejos Excavadores Pinzas Unidad dental Bolsas de esterilización

Tabla 2. Desarrollo de *Pseudomona aeruginosa* en ambientes comunitarios, hospitalarios y consultorio dental.⁵

Es un bacilo gram negativo oportunista, que mide 0.6-1 μm por 2 μm y muestra una disposición en bacterias individuales, en pares, y a veces en cadenas cortas. La mayor parte de las células poseen un solo flagelo polar, pero de forma ocasional algunos pueden tener dos o tres flagelos; la movilidad les permite responder a estímulos químicos (quimiotaxis), así como localizar sustratos en bajas concentraciones. Los pilis presentes en la superficie bacteriana facilitan su adherencia a las células hospedadoras (**figura 2**).²



Figura 2. Micrografía electrónica de barrido *Pseudomonas aeruginosa*.¹

Como otras bacterias Gram negativas (**figura 3**), poseen una compleja membrana externa en la que se integra una porina principal (OprF) y muchas otras que presumiblemente, también actúan como poro. Esta estructura limita enormemente el paso de nutrientes y antimicrobianos al interior de los microorganismos. Estudios recientes indican que la permeabilidad está también estrechamente regulada por varias bombas de expulsión activa, sometidas a complejos sistemas de regulación, gracias a los cuales los microorganismos pueden eliminar al exterior infinidad de compuestos tóxicos.

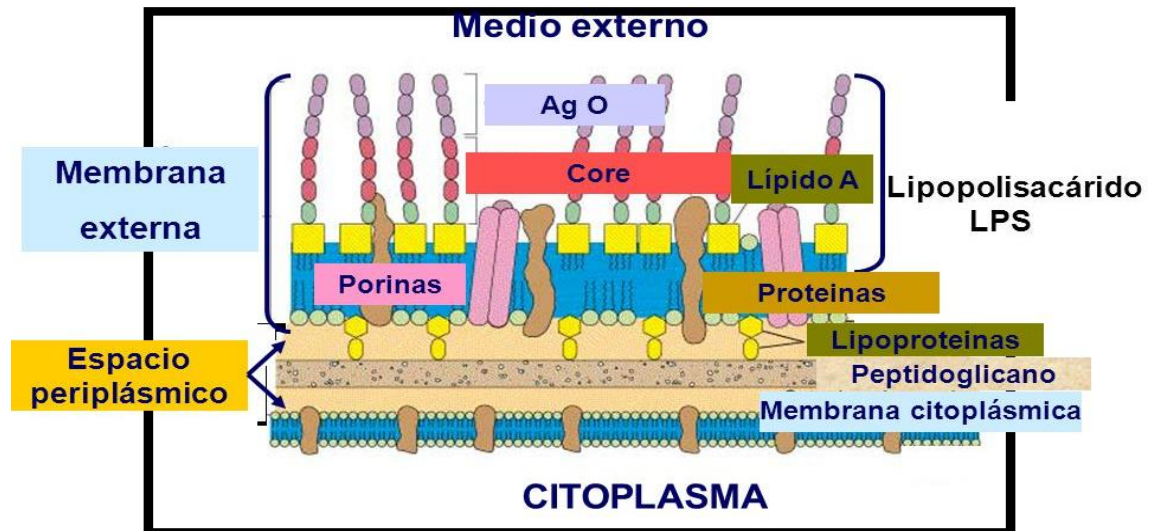


Figura 3. Estructura de pared de bacterias Gram negativas.²

Presenta metabolismo oxidativo de tipo respiratorio, el desdoblamiento de la glucosa requiere su oxidación a gluconato en el periplasma; entonces, será traído al interior de la membrana interna por un sistema de asimilación dependiente de energía, una vez adentro es fosforilado a 6-P Gluconato el cual entra en el metabolismo central para producir energía para la célula. Puede usar más de 80 compuestos orgánicos como fuentes de carbono y energía, algunas otras especies pueden utilizar nitritos o arginina como último recurso de electrones, lo que le permite crecer en condiciones anaerobias.²

Es considerado como un microorganismo cosmopolita, esta versatilidad se debe en gran medida por la gran cantidad de enzimas que posee, lo que le permite usar una gran diversidad de sustancias como nutrientes.³

b) PLÁSMIDOS

Una de las características de las bacterias del género *Pseudomonas*, es su gran capacidad para catabolizar distintos hidrocarburos aromáticos y alifáticos. Esta característica generalmente está codificada en plásmidos. Llamados catabólicos. Los plásmidos que se presentan en *Pseudomonas aeruginosa* codifican para resistencias a antibióticos, y su extensa distribución representa un problema clínico.

Es interesante mencionar que si bien son frecuentes los plásmidos que confieren resistencia a antibióticos entre los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa*, no lo son tanto como para considerar que estos elementos genéticos formen parte de su genoma.⁶

c) ANTÍGENOS

Se distinguen 2 tipos de antígenos en *Pseudomonas aeruginosa*:

- Somático (O): El antígeno O, lipopolisacárido termoestable, es responsable de la especificidad del grupo y está constituido por varios componentes antigénicos. Los serotipos se demuestran por reacciones de aglutinación, inmunofluorescencia y precipitación.
- Flagelar (H): se considera que no solo está restringido el flagelo, y sería también un antígeno de superficie.⁶

Pseudomonas aeruginosa rara vez es un miembro de la flora microbiana normal en humanos, por lo que las tasas de colonización representativas para sitios específicos en humanos son del 0 al 2% para la piel, del 0 al 3.3% para la mucosa nasal, del 0 al 6.6% para la garganta y del 2.6 % al 24% para muestras fecales. Sin embargo las tasas de colonización pueden exceder el 50% durante la hospitalización, especialmente entre pacientes que han

experimentado un trauma o una brecha en las barreras cutáneas o mucosas por ventilación mecánica, traqueotomía, catéteres, cirugía o quemaduras graves. Los pacientes con inmunidad alterada tienen mayores riesgos de colonización por este organismo y la disrupción en la flora microbiana normal como resultado de la terapia antimicrobiana también ha demostrado aumentar la colonización por *Pseudomona aeruginosa*.⁴⁷

Es responsable de numerosos casos de infección nosocomial, afectando principalmente a individuos inmunocomprometidos, con quemaduras graves heridas quirúrgicas, neutropenia o con infecciones pulmonares. Puede ocasionar entre otros: meningitis, sobreinfección de heridas, ectima gangrenoso, infecciones urinarias, infecciones osteoarticulares, endocarditis, infecciones oculares o septicemia.⁶

d) FACTORES DE VIRULENCIA

Para un patógeno oportunista como *Pseudomona aeruginosa*, la infección comienza luego de la alteración de los mecanismos normales del sistema inmune del hospedero. Posee múltiples factores de virulencia y su potencial patógeno deriva de la combinación de la expresión de varios de ellos. Estudios recientes sugieren que la regulación de muchos de estos factores depende de “Sensor Quorum”. Las bacterias producen Acilhomoserin Lactona que puede difundir libremente a uno y otro lado de la membrana externa de la bacteria. De este modo la concentración intracelular es reflejo de la extracelular, lo que permite al microorganismo “percibir” la existencia de otros individuos de la población en su proximidad. Cuando se ha alcanzado una masa crítica, los reguladores del sistema “Sensor Quorum” inducen la expresión de diferentes genes de resistencia.⁵¹ (**tabla 3**)

Factor de Virulencia	Actividad biológica
Alginato	Permite a las bacterias infectantes adherirse a las superficies de las células epiteliales pulmonares y formar biopelículas que a su vez protegen a las bacterias de los antibióticos y el sistema inmune del cuerpo.
Pili tipo IV	Apéndices de superficie que permiten la adherencia del microorganismo a las superficies de las células epiteliales del hospedador.
Flagelo	Le brinda motilidad al microorganismo.
Lipopolisacárido	Produce endotoxina, causa síndrome de sepsis; fiebre, shock, oliguria, leucopenia o leucocitosis, coagulación intravascular diseminada, anomalías metabólicas.
Exotoxina A	Destrucción tisular, interrumpe la actividad celular y la respuesta de los macrófagos. El principal órgano blanco de esta toxina es el hígado.
Exotoxina S	Inhibe la síntesis protéica e inmunosupresor
Enterotoxina	Interrumpe la actividad gastrointestinal normal y provoca diarrea

Exoenzima S	Ejerce acción citotóxica.
Fosfolipasa C	Hemolisina termolábil. Destruye la membrana citoplasmática; destruye la sustancia tensoactiva pulmonar.
Ramrólpidos	Glucólpidos que actúan como hemolisinas termoestables, inhiben la actividad ciliar del pulmón.
Elastasa	Destrucción de los tejido que contienen elastina, colágeno. Interrumpe la actividad de los neutrófilos.
Leucocidina o citotoxina	Proteína formadora de poros, que afecta a la mayoría de las células superiores. Inhibe la función de los neutrófilos y linfocitos.
Piocianinas	Suprime a otras bacterias e interrumpen la actividad de los cilios respiratorios; produce daño oxidativo de los tejidos, con la producción de radicales de oxígeno tóxicos (peróxido de hidrógeno, superóxido y radicales hidroxilo) sobre todo de los tejidos oxigenados como el pulmón

Tabla 3. Factores de virulencia de *Pseudomona aeruginosa*.⁴⁻¹⁰

e) **SISTEMA SENSOR DE QUORUM**

Pseudomonas aeruginosa, al igual que otras bacterias, cuenta con múltiples sistemas regulatorios que le permiten modificar la expresión de distintos genes en respuesta a cambios en el medio ambiente. Se trata de la bacteria en la que se han encontrado la mayor proporción de genes que codifican para proteínas que son potencialmente reguladores transcripcionales. Uno de estos sistemas no responde directamente a las condiciones del medio ambiente, sino fundamentalmente a cambios en la población bacteriana, ya que promueve el cambio en la expresión genética en función de la densidad celular. Este sistema regulatorio detecta cuando se ha llegado a una masa crítica de bacterias por lo que se la ha denominado "sensor quorum". El mecanismo mediante el cual se regula la expresión genética en altas densidades celulares se basa en la producción baja y constante por cada célula de un compuesto difusible llamado autoinductor. Cuando el número de células llega a cierto umbral en el que la concentración del autoinductor es suficientemente elevada, este compuesto interacciona y activa a cierto activador transcripcional que, a su vez, cambia el patrón de expresión génica. En un gran número de bacterias gram- negativas los autoinductores son derivados acilados de la lactona de homoserina.

Pseudomonas aeruginosa es la única bacteria gram- negativa reportada a la fecha que contiene más de un sistema "sensor quorum". Dos de estos sistemas denominados Las y Rhl, han sido muy bien caracterizados a nivel molecular, sin embargo, recientemente se ha detectado mediante el análisis de la de la secuencia del genoma un tercer regulador transcripcional de la familia de los activadores de la respuesta sensora de quorum. Se ha denominado PhzR, a este tercer regulador por estar ligado a los genes *phz* encargados de la síntesis de piocianina.⁶

Se sabe que los sistemas Las y Rhl participan de una manera central en la expresión de los genes que tienen que ver con la virulencia de *Pseudomonas aeruginosa*. Se sabe también que estos dos sistemas reguladores interaccionan entre sí de una manera muy compleja para promover la expresión de los genes involucrados en la patogénesis de *Pseudomonas aeruginosa*.

El sistema “sensor quorum” basado en el activador transcripcional LasR promueve la transcripción de distintas proteasas involucradas en la virulencia de esta bacteria como son las elastasas A y B y la proteasa alcalina, así como la exotoxina S. Este sistema “sensor quorum” solo depende de la densidad celular y no de la composición del medio de cultivo, por lo que se supone que se expresa siempre que se alcanza una elevada densidad de *Pseudomonas aeruginosa*, como sería el caso de cualquier tipo de infección.⁶

f) ALGINATO

Una vez que *Pseudomonas aeruginosa* ha colonizado de forma crónica aparece un morfotipo mucoso. Esto se debe a la producción de grandes cantidades de polisacáridos que rodean la célula; este material se ha designado como exopolisacárido mucoso (MEP) y se denomina comúnmente alginato, por que es químicamente similar al polisacárido que normalmente se encuentran en algas marinas.⁵¹

Pseudomonas aeruginosa tiene 24 genes involucrados en la producción y secreción de alginato, el alginato es el único antígeno que se relaciona con un peor pronóstico, con la producción de alginato se forman microcolonias, siendo esta forma de crecimiento (biofilms) la estrategia de supervivencia de la bacteria, la cual puede respirar dentro del alginato, usando vías

alternativas (nitratos y nitritos) derivados del metabolismo de neutrófilos lisados.³⁷

La formación del biofilm está dado por 4 etapas (**figura 4**):

- colonización con células de *P. aeruginosa*.
- Formación de microcolonias mediadas por el pili
- Secreción de moléculas homoserin-lactonas para establecer una comunicación célula-célula (sensor quorum).
- Daño tisular generado por la liberación de toxinas, proteasas y piocianina.
- Pérdida del flagelo y pili.
- Síntesis de EPS (Exopolímero) y formación de biofilm.

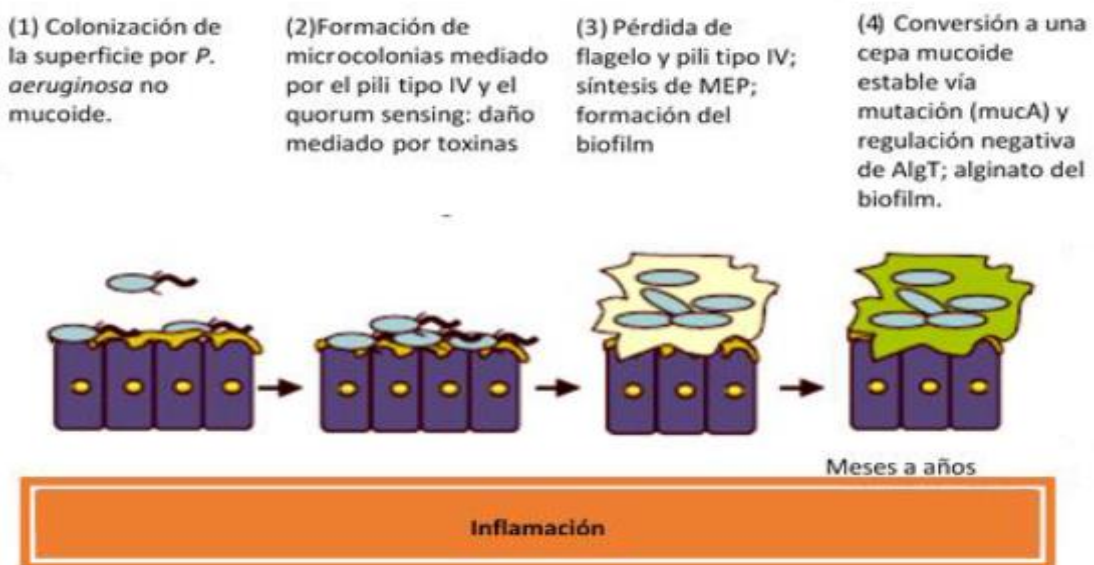


Figura 4. Formación de biofilms durante el proceso infeccioso de *Pseudomonas aeruginosa*.⁵¹

Las funciones del alginato son la adherencia al epitelio, inhibición de fagocitosis y resistencia a antibióticos, así como protección a las bacterias para la opsonización y neutralización por anticuerpos y complemento.⁵¹

Las microcolonias aumentan su potencial patógeno en el paciente con fibrosis quística debido a que las proteasas producen liberación de mucinas, que cuando se combinan con el MEP (matriz extracelular de polisacárido) en presencia de ión calcio forman un gel viscoso que conlleva a un peor pronóstico.³⁷

g) PILI TIPO IV

Los pili tipoIV producidos por *Pseudomona aeruginosa* presentan un movimiento independiente del flagelo a través de una superficie sólida, por una acción de relajación y contracción, llamado twitching-motility. Los T4P han sido asociados con la formación de biopelículas, un evento esencial en la colonización del hospedero. Estas estructuras filamentosas, localizadas en un polo de la bacteria, están involucradas en diversos mecanismos, como la adhesión a células humanas, formación de microcolonias, agregación bacteriana, evasión de la respuesta inmune y señalización celular.³⁸

h) BIOFILM

Los biofilms se definen como un ensamblado de células microbianas asociadas permanentemente con una superficie y encerradas en una matriz compuesta principalmente de polisacárido. La matriz es muy hidratada debido a que incorpora grandes cantidades de agua dentro de su estructura, este elemento representa hasta el 97%. Además de agua y bacterias, la matriz está formada por exopolisacáridos (EPS), los que constituyen su componente fundamental, producidos por los propios microorganismos integrantes. En menor cantidad se encuentran otras macromoléculas como proteínas, ácidos nucleicos, y diversos productos que proceden de la lisis bacteriana, el conjunto de polisacáridos, ácidos nucleicos y proteínas se conocen bajo el nombre de sustancias poliméricas extracelulares (SPE).^{39,40}

Los biofilms se pueden formar en una gran variedad de superficies incluyendo tejidos vivos, aparatos médicos implantados, tuberías de agua potable en ambientes acuáticos naturales. Algunos ejemplos de biofilms son la placa dentobacteriana, la cubierta resbalosa de las piedras de río y la película gelatinosa formada en los floreros.⁴⁰

La formación del biofilm (**figura 5**), involucra una serie de eventos programados. Inicialmente las células se encuentran libres, posteriormente se unen, las células se multiplican hasta formar una capa sobre una superficie sólida, individualmente en la capa pueden exhibir cierta motilidad, a través de espasmos pequeños, los cuales dependen del pili tipo IV. Como resultado de la motilidad por espasmos pequeños grupos de *Pseudomonas aeruginosa* forman microcolonias. Las microcolonias se diferencian para formar un biofilm, que toma la arquitectura de un hongo.⁴⁰ Las células que se encuentran dentro de esta estructura están encerradas en una matriz extracelular de polisacárido (MEP). La estructura cuenta con una invasión de

canales de agua que permiten el flujo de nutrientes hacia dentro y productos de desecho hacia afuera.⁴¹

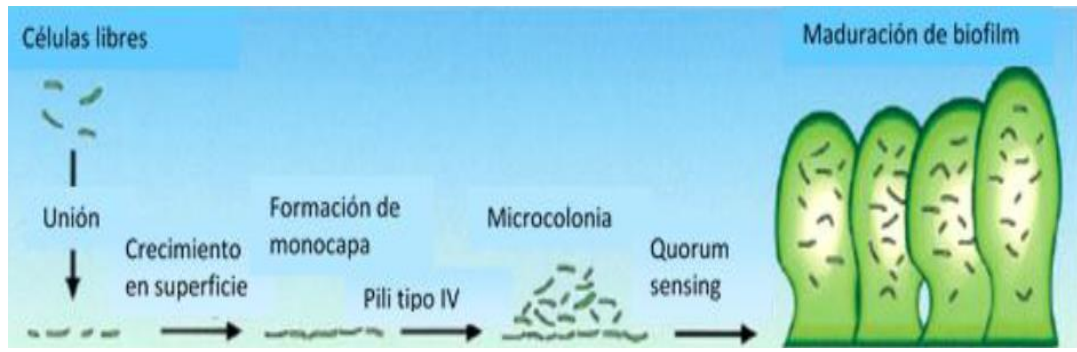


Figura 5. formación de biofilm de *Pseudomonas aeruginosa*.⁴¹

La biología de los biofilms se centra en su ciclo vital e interacciones con el medio ambiente. El ciclo vital es un proceso dinámico que puede ser dividido en 3 partes: adhesión, crecimiento y separación o desprendimiento.

Durante la primera fase, el sustrato tiene que ser adecuado para la adsorción reversible y, finalmente, la adhesión irreversible de la bacteria a la superficie. Las bacterias, una vez percibida una superficie, proceden a formar una unión activa vía apéndices (pili tipo IV). La motilidad, otorgada por flagelos, ayudaría a la bacteria a alcanzar la superficie en las etapas iniciales de la adhesión, siendo su función principal vencer las fuerzas de repulsión más que actuar como adherente.

La adhesión de bacterias a una superficie ocurriría más fácilmente en aquellas más ásperas, más hidrofóbicas, se ha descrito que la colonización microbiana parece incrementar a medida que aumenta la aspereza de la superficie. Esto sería debido a que están reducidas las fuerzas de deslizamiento, y el área de superficie se torna mayor.

Un buen ejemplo en el hombre puede ser el film conocido como “película adquirida”, que se desarrolla en superficies del esmalte dental. Este biofilm consta de albúminas, lisozimas, glicoproteínas, fosfoproteínas, y lípidos. Las bacterias de la cavidad oral colonizan, al cabo de unas horas, aquellas superficies condicionadas por esta película.

Las propiedades físico-químicas de la superficie también pueden ejercer una fuerte influencia en el grado y extensión de la adhesión. Se ha encontrado que los gérmenes, se adhieren más rápidamente a superficies hidrofóbicas, como el teflón y otros plásticos, en comparación con materiales hidrofílicos como vidrio o metales. Aparentemente se produciría algún tipo de interacción hidrofóbica entre la superficie celular y la del sustrato que permitirían a la bacteria superar las activas fuerzas de rechazo a cierta distancia de la superficie del sustrato, y lograr adherirse irreversiblemente.

En la adhesión bacteriana pueden existir variaciones en la velocidad de flujo, temperatura del agua y concentración de nutrientes, se ha encontrado que un incremento en la concentración de diversos cationes (sodio, calcio, hierro) puede afectar la adhesión de ciertos microorganismos.

Durante la segunda fase o de crecimiento, la bacteria, una vez adherida, comienza a dividirse y las células hijas se extienden alrededor del sitio de unión, formando una micro colonia. A medida que las células se dividen y colonizan la superficie, las bacterias comienzan a elaborar un exopolisacárido que constituye la matriz del biofilm, y este comienza a desplegarse en una formación tridimensional generando estructuras similares a setas.

La composición del exopolisacárido es diferente para cada bacteria; alginato en el caso de *Pseudomona aeruginosa*. estudios recientes, señalan que, incluso una misma bacteria, dependiendo de las condiciones ambientales, en las que se encuentre, puede producir diferentes exopolisacáridos.

Finalmente, en la tercera etapa, luego que el biofilm ha alcanzado la madurez, algunas células, ya sea aisladamente o en conglomerados bacterianos, se liberan de la matriz para poder colonizar nuevas superficies, cerrando el proceso de formación y desarrollo del biofilm. El desprendimiento puede ser el resultado de fuerzas externas al biofilm o de procesos activos inducidos por este.

Los tres principales mecanismos para generar el desprendimiento serían:

- Erosión o deslizamiento: remoción continua de pequeñas partes del biofilm
- Separación: remoción rápida y masiva
- Abrasión: liberación por colisión de partículas del líquido circundante con el biofilm. La separación es menos frecuente que la erosión, y se piensa que derivaría de depleción de nutrientes u oxígeno al interior del biofilm.

La separación proporcionaría un mecanismo para que las bacterias migren desde zonas densamente colonizadas a áreas que podrían favorecer mejor su desarrollo, logrando así formar nuevos biofilms en sitios distantes. Un ejemplo es la sepsis recurrente en un paciente con un catéter infectado.

La forma en que se produce la dispersión, afectaría, aparentemente, las características fenotípicas de los gérmenes. Los conglomerados desprendidos desde el biofilm conservarían probablemente ciertas características de este, tales como la resistencia antimicrobiana. En cambio las células bacterianas liberadas aisladamente podrían rápidamente volver a su fenotipo planctónico (inactivo) tomándose nuevamente susceptibles a las defensas del huésped y a los antimicrobianos.

Los biofilms hospedan un medio ambiente muy dinámico, donde se intercambian material genético tal como plásmidos (ácido desoxirribonucleico

extra cromosómico), enzimas y otras moléculas. Estudios recientes postulan que la matriz de biofilms de *Pseudomonas aeruginosa* contienen ácido desoxirribonucleico como constituyente principal. Estos estudios, combinados con otros que muestran una tasa de transferencia génica, mediada por plásmidos, enormemente incrementada entre bacterias biofilms, sugieren que la redistribución de genes entre estas es un proceso continuo con importantes consecuencias en su adaptación evolutiva.⁴⁰

Presenta una organización estructural que las hace resistentes a los mecanismos de defensa del huésped. Los biofilms, revestidos con exopolisacárido y conteniendo múltiples micro-colonias bacterianas en su interior, se convierten en estructuras demasiado grandes para ser fagocitadas, reduciendo la accesibilidad del sistema inmune a las bacterias. Por añadidura, el biofilm provee de una barrera física que aumenta la resistencia de patógenos a las defensas del huésped, como opsonización, lisis por complemento, y fagocitosis.

En rigor los biofilms provocan respuestas inmunes celular y humoral, demostradas por la identificación de citoquinas liberadas por leucocitos expuestos a biofilm. Sin embargo, debido a su aislamiento del entorno por la matriz y su reducido estado metabólico, esta respuesta sistémica es muy pequeña.

Otra ventaja extremadamente importante desde el punto de vista clínico, es que las bacterias biofilms son muy resistentes a los antibióticos, siendo capaces de sobrevivir frente a concentraciones antibióticas miles de veces mayor respecto a las bacterias planctónicas.

Diversas publicaciones recientes señalan que, por lo menos, el 65% de todos los procesos infecciosos bacterianos humanos podrían involucrar biofilms.⁴⁰

En los últimos 10 años, debido a su prevalencia abrumadora, los biofilms han sido reconocidos progresivamente como factores importantes en la patogenia de muchas infecciones humanas persistente, incluyendo placa dental, caries, infección periodontal, neumonía por *Pseudomona aeruginosa* en fibrosis quística, cistitis crónica, endocarditis bacteriana, osteomileitis, y prostatitis crónica. También se ha demostrado que una variedad de dispositivos médicos implantables pueden portar biofilms, provocando infecciones asociadas, destacando la sepsis por catéteres endovenosos y arteriales. Además se han descrito en catéteres urinarios, y lentes de contacto. Constituyen también, un problema serio en válvulas cardíacas artificiales, marcapasos, y prótesis ortopédicas, las cuales, una vez infectadas, generan infecciones excepcionalmente difíciles de resolver mediante antibióticos.

Desde los años ´70 se ha documentado la acumulación bacteriana en tubos endotraqueales en unidades de cuidado intensivo. La presencia de biofilms Gram negativos en estos tubos ha sido relacionada con neumonía intrahospitalaria, presumiblemente por diseminación mecánica durante la aspiración.

La naturaleza de la placa dental comenzó a adquirir gran importancia a partir de los mediados de los ´60, poniéndose énfasis en los factores contribuyentes a la diversidad de ecosistemas, incluyendo ph, potencial de óxido-reducción y requerimientos nutricionales.⁵¹

B. FACTORES DE RIESGO

Se han identificado múltiples factores asociados con las infecciones por *Pseudomona aeruginosa* los que se podrían agrupar en cuatro grupos (**tabla 4**):

1. El paciente y sus co-morbididades tales como la existencia de una enfermedad crónica de base, inmunodepresión como pacientes trasplantados y/o neoplasias, enfermedades pulmonares. En el paciente EPOC, existen estudios que comprueban la asociación entre colonización por *Pseudomona aeruginosa* y exacerbación aguda de la enfermedad y la consecuente disminución de la función pulmonar; se ha comprobado que el espacio bronquial en este tipo de paciente se comporta como un nicho ecológico ideal para la colonización bacteriana por microorganismos potencialmente patógenos, y entre estos uno de los más frecuentes la bacteria *Pseudomona aeruginosa*. una vez que se produce la colonización, esta puede persistir a lo largo del tiempo convirtiéndose en una colonización crónica y generando una respuesta inflamatoria local inespecífica.
2. Ámbito hospitalario, relacionado como factor de riesgo; la realización de procedimientos de diagnóstico o terapéuticos. Tanto la ventilación mecánica invasiva, como la no invasiva está relacionada con la adquisición de *Pseudomona aeruginosa*. La utilización de sonda nasogástrica y el sondaje vesical, con el consecuente daño urotelial es uno de los factores de riesgo más importantes de adquirir infecciones urinarias por este tipo de bacterias. También relacionado con el ámbito hospitalario se encuentra el tiempo de estancia hospitalaria. Una estancia hospitalaria prolongada, está en relación con mayor probabilidad de colonización por bacterias, ya sea por transmisión cruzada o por la selección de mutantes resistentes secundarias a la presión antibiótica. La transmisión cruzada puede producirse de

persona a persona (mediante pacientes o personal sanitario) o a través del ambiente hospitalario.

3. La utilización de tratamiento antibiótico previo es otro importante factor de riesgo independiente en la adquisición de microorganismos multirresistentes, en especial el uso previo de quinolonas, carbapenems y betalactámicos.
4. Relacionado directamente con el agente infeccioso, mecanismos de resistencia, la susceptibilidad antibiótica varían no solo de un área geográfica a otra sino también en diferentes sectores del mismo hospital. Por todo esto es fundamental conocer los factores de riesgo propios de cada centro.

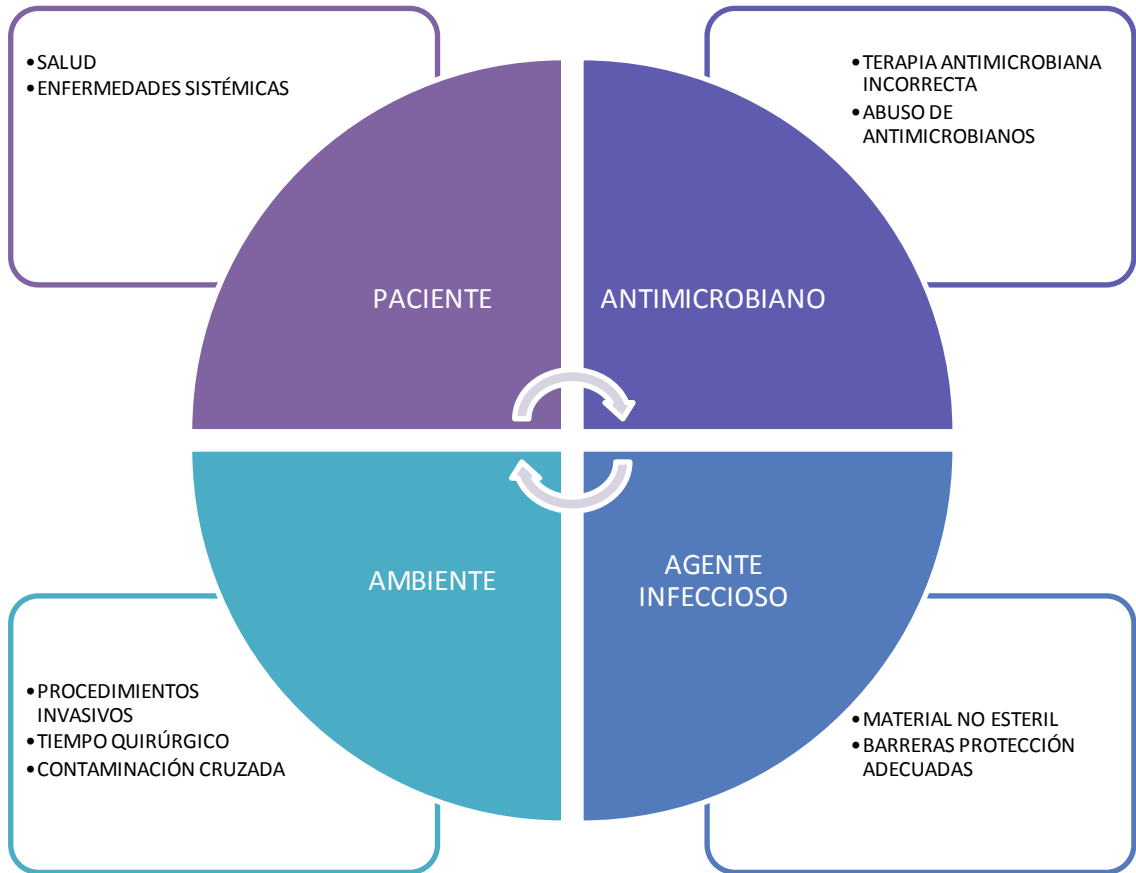


Tabla 4. factores de riesgo para adquisición de *Pseudomonas aeruginosa*.⁵²

C. PROCESO INFECCIOSO

El proceso infeccioso se produce generalmente en tres etapas fundamentales: unión bacteriana (colonización), invasión local y enfermedad sistémica diseminada. Los factores de virulencia involucrados en el proceso son^{10, 11,51}:

- Adhesión: fimbrias y alginato
- Daño o invasión: acción directa de toxinas y exoenzimas, mediado por respuesta inflamatoria.
- Persistencia: biofilms y adaptación al ambiente.¹⁰

Puede adherirse tanto a células epiteliales como a superficies inertes. La adherencia está mediada por fimbrias o pili, por un exopolisacárido constituido por alginato, el cual es fundamental para la organización de biocapas bacterianas, donde el microorganismo queda protegido de la acción de polimorfonucleares, y anticuerpos.

Durante las infecciones crónicas los organismos producen un exopolisacárido mucoide (MEP) que interactúa con el glicocalix de la membrana celular y forma una matriz protectora alrededor de los organismos. La multiplicación de las bacterias dentro de la matriz da como resultado microcolonias de organismos.^{12, 51}

D. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Ocasionalmente *Pseudomonas aeruginosa* puede colonizar partes del cuerpo humano, sin embargo, la prevalencia de esta colonización en personas saludables es baja. En su gran mayoría, las infecciones ocasionadas por *Pseudomonas aeruginosa* están relacionadas al ambiente hospitalario, constituyendo un grave problema clínico. Además se podría mencionar que en casi todos los casos de infección por *Pseudomonas aeruginosa* existe compromiso de las defensas del hospedero.

En los pacientes adultos con bronquiectasia, *Pseudomonas aeruginosa* es uno de los patógenos más frecuentemente aislados con efectos negativos en cuanto a la morbi-mortalidad y a la calidad de vida de los pacientes. La presencia de *Pseudomonas aeruginosa* está asociada con una mayor producción de esputo, mayor extensión de las bronquiectasia (figura 6) y mayor frecuencia de hospitalizaciones.¹³

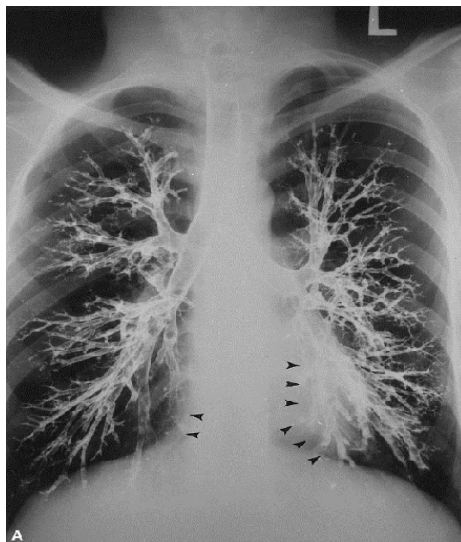


Figura 6. Radiografía de torax que muestra bronquiectasia.¹²

En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la cual está asociada con una intensa inflamación de las vías aéreas y un pobre pronóstico, *Pseudomonas aeruginosa* es reconocida como un patógeno relevante. La identificación de *Pseudomonas aeruginosa* en el curso de una EPOC es un factor predictivo mayor de la exacerbación de la enfermedad.

En los pacientes ventilados mecánicamente la neumonía ocasionada por *Pseudomonas aeruginosa* es una de las más frecuentes y generalmente una de las más graves.¹³ Algunos estudios han determinado una tasa de mortalidad de 50-70% entre los pacientes afectados.

Esa elevada mortalidad se atribuye tanto al perfil de los pacientes, críticos y con enfermedades de base, como a la virulencia de la bacteria, indicándose tasas de colonización de hasta 54%.^{13, 28-31}

En la fibrosis quística (figura 7) (FQ) *Pseudomonas aeruginosa* infecta hasta más de un 90% de pacientes adultos, elevando la mortalidad y el deterioro pulmonar. Esta bacteria puede sobrevivir y persistir por algunas décadas en el tracto respiratorio de los pacientes con fibrosis quística, en los cuales ha sido evidenciada una alta frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* hipermutable sugiriendo un vínculo entre este fenotipo y la evolución de resistencia a los antimicrobianos.¹³

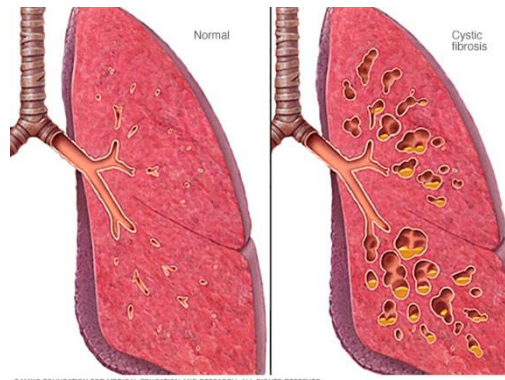


Figura 7. Comparación de pulmón con salud Vs pulmón con fibrosis quística.¹³

En las bacteremias (figura 8), *Pseudomona aeruginosa* es una de las bacterias Gram negativas más comúnmente aisladas. Se han descrito infecciones por este microorganismo en pacientes quemados, con infección de tracto urinario, con cáncer, neutropénicos y neonatos. La tasa de mortalidad es alta y varía entre 17 y 50%. Algunos de los factores asociados a esta elevada mortalidad son neutropenia, presencia de shock séptico, terapia antibiótica inapropiada y origen de bacteremia en el pulmón.^{32,33}

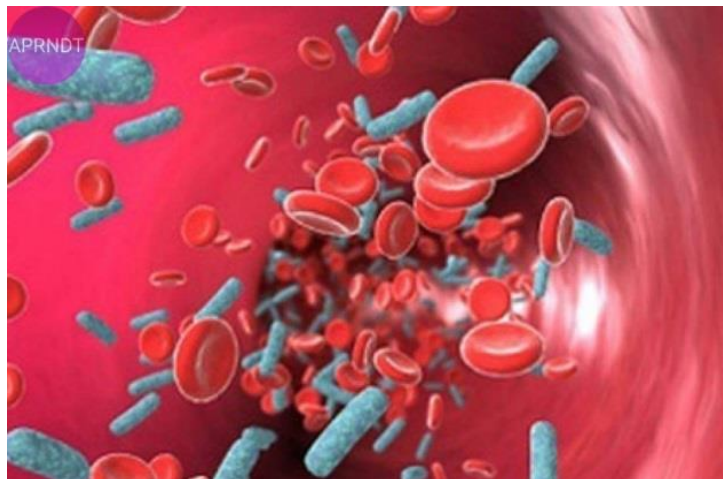


Figura 8. Ilustración de bacteremia.¹³

En las infecciones de tracto urinario (figura 9) *Pseudomonas aeruginosa* es uno de los agentes etiológicos frecuentemente encontrados, además la mortalidad y morbilidad asociadas a la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* permanece significativamente alta. En particular la cateterización es un evento mecánico que favorece el ingreso de este microorganismo en las vías urinarias; en este caso, la infección ocurre por la colonización de la orina dentro del lumen del catéter, y eventualmente el espacio entre la uretra y la superficie del catéter.¹³

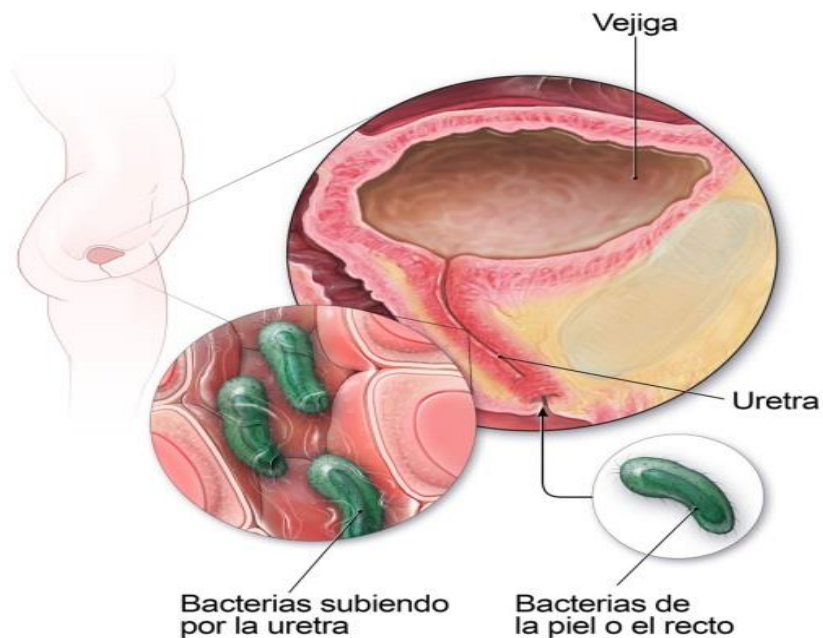


Figura 9. Ilustración del proceso infeccioso en vías urinarias.¹⁴

En los pacientes quemados (**figura 10**), el tejido desvitalizado y el ambiente húmedo de sus quemaduras, ofrece un entorno ideal para la colonización e infección por *Pseudomona aeruginosa*, en este contexto es la bacteria Gram negativa más frecuentemente aislada. Probablemente la facilidad con la que este microorganismo se presenta en el medio ambiente posibilita que un individuo con serias quemaduras sea colonizado antes de que sus heridas puedan sanar. Su presencia ha sido documentada en varias unidades de cuidados intensivos.^{13, 34,35}



Figura 10. Quemadura de segundo grado que muestra el color característico azul-verde en infección causada por *Pseudomona aeruginosa*.¹⁵

En la foliculitis (figura 11), uno de los agentes causantes es *Pseudomonas aeruginosa*, el cual ocasiona lesiones foliculares, maculosas, localizadas en la zona lateral del tronco, muslos, axilas y área suprapúbica. El uso de piscinas de hidromasaje, esponjas, bañeras de hidromasaje y la depilación han sido vinculadas a la infección.¹³



Figura 11. Características clínicas de foliculitis por *Pseudomonas aeruginosa*.¹⁶

El ectima gangrenoso (**figura 12**) es una manifestación cutánea de infección generalizada por *Pseudomona aeruginosa*. Usualmente se presenta como una mácula eritematosa con una vesícula hemorrágica en el centro que se rompe y deja una úlcera en sacabocado. Generalmente se presenta en pacientes inmunocomprometidos, aunque ocasionalmente se ha observado en personas sanas.¹³



Figura 12. Características clínicas de ectima gangrenoso por *Pseudomona aeruginosa*.¹⁶

Infecciones oculares tales como la queratitis severa (**figura 13**), la escleritis y la endoftalmitis pueden ser producidas por *Pseudomona aeruginosa*. La queratitis puede resultar en perforación y derretimiento corneal, en particular el uso de lentes de contacto ha sido indicado como un factor que predispone su establecimiento reportándose incluso casos en dispositivos de última generación.^{13, 36}



Figura 13. Características clínicas de queratitis severa por *Pseudomona aeruginosa*.¹⁷

En la “otitis del nadador” (**figura 14**), que es la forma más frecuente entre los distintos tipos de otitis externa y está caracterizada por una infección difusa de la piel del conducto auditivo externo *Pseudomona aeruginosa* ha sido identificada como uno de los microorganismos predominantes. El hábito de nadar en aguas frescas recreacionales, así como las piscinas con una alta carga de bañistas, cloración inadecuada y elevada temperatura, que estimulan el crecimiento del microorganismo han sido relacionados al establecimiento de la infección. La otitis maligna crónica es una infección severa en la cual la diabetes *mellitus* es una condición asociada, siendo en la mayoría de los casos *Pseudomona aeruginosa* el agente causal.



Figura 14. Característica clínica de otitis externa aguda difusa (otitis del nadador).¹⁸

En la osteomielitis (**figura 15**), una inflamación de la médula ósea y el hueso circundante, la infección por *Pseudomonas aeruginosa* es un acontecimiento poco frecuente, asociados también a la perforación del calzado con clavos.



Figura 15. Ilustración de osteomielitis por *Pseudomonas aeruginosa*.¹⁹

El síndrome de uña verde (**figura 16**), una forma de cromoniquia, asociado por *Pseudomona aeruginosa* se manifiesta por una decoloración verde de las uñas, algunas veces como franjas transversales.¹³



Figura 16. Característica clínicas de síndrome de uña verde causado por *Pseudomona aeruginosa*.²⁰

E. RESISTENCIA NATURAL A ANTIBIÓTICOS

La membrana externa de las bacterias Gram negativas, es una membrana semipermeable que permite la difusión de solutos hidrofílicos pequeños y tiene muy baja permeabilidad para los compuestos hidrofóbicos. La permeabilidad de la membrana externa depende principalmente de las porinas, que son proteínas formadoras de poros con una baja especificidad, y de los sistemas de transporte específicos. La baja permeabilidad de las porinas de la membrana externa de *Pseudomonas aeruginosa* tiene un papel importante en el alto nivel de resistencia natural a los antibióticos de esta bacteria.

Sin embargo, es claro que en *Pseudomonas aeruginosa*, tanto la resistencia a antibióticos intrínseca como la adquirida, dependen principalmente de la presencia de un gran número de transportadores que secretan estos compuestos al exterior de la célula. El mayor número de estos transportadores se agrupan en dos familias según su parecido estructural una de ellas está formada por los sistemas llamados eflux, y la otra se denomina MFS, por sus siglas en inglés (Major Facilitator Superfamily).⁶

Los sistemas eflux están formados por tres proteínas, un intercambiador droga-protón, presente en la membrana interna, una proteína de membrana externa que forma un canal y una proteína periplásmica que une a las dos proteínas membranales. El sistema AcrAB/MexAB que es capaz de transportar una amplia variedad de antibióticos como⁶:

- Quinolonas
- Macrólidos
- Cloranfenicol
- Tetraciclina
- Trimetroprima

F. MECANISMOS DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS

La resistencia bacteriana es un problema serio, con repercusiones en la morbilidad y mortalidad de pacientes hospitalizados en general y en particular de los que adquieren infecciones nosocomiales, condicionando altos costos para su tratamiento y control. Debido a su patogenicidad y a la resistencia que presenta hacia los antibióticos, *Pseudomona aeruginosa* es una de las bacterias que condiciona más problemas a nivel intrahospitalario. En nuestro país son pocos los hospitales que tienen programas de vigilancia y control de infecciones nosocomiales validados por lo que no se dispone de información confiable sobre la epidemiología de las infecciones nosocomiales por *Pseudomona aeruginosa*.

El uso indiscriminado de antibióticos beta lactámicos ha sido un factor que a nivel mundial ha incrementado la resistencia de *Pseudomona aeruginosa*, especialmente hacia los carbapenémicos, con repercusión importante a nivel hospitalario donde se observan fallas terapéuticas de los esquemas de antimicrobianos utilizados tradicionalmente. Además, las bacterias que tengan en su casete cromosómico alguno de los genes productores de metalo-beta lactamasas, tendrá la oportunidad de transferirlo a través de plásmidos a aquellas cepas de *Pseudomona aeruginosa* que no lo contengan e inclusive a otro tipo de bacterias, y finalmente propagarse en todos los niveles hospitalarios y de la región. Este problema se reflejará con aumento en la morbilidad y mortalidad, así como la elevación de costos para el manejo de infecciones nosocomiales causadas por *Pseudomona aeruginosa* productoras de metalo-beta lactamasas.⁴⁷

Pseudomona aeruginosa presenta una resistencia intrínseca a varios antimicrobianos (**tabla 5**) quedando de esta manera limitadas las opciones terapéuticas del tratamiento.¹³

Resistencia natural de *Pseudomonas aeruginosa* a antibióticos

Ampicilina
Amoxicilina
Amoxicilina/ácido clavulánico
Primera generación de cefalosporinas
Segunda generación de cealosporinas
Cefotaxima
Ceftriaxona
Ertapenem
Ácido nalidíxico
Trimetroprima/sulfametoxazol
Cloranfenicol
Tetraciclina
Fosfomicina

Tabla 5. Resistencia natural a antibióticos de *Pseudomonas aeruginosa*.⁵¹

La publicación del genoma de *Pseudomonas aeruginosa* ha ayudado enormemente al conocimiento de este microorganismo y, por tanto, de sus mecanismos de resistencia.¹³

La membrana externa de *Pseudomonas aeruginosa* juega un rol principal en la resistencia a los antibióticos, ya que limita la penetración de pequeñas moléculas hidrofílicas y excluye las moléculas más grandes.¹³⁻¹⁵

Pequeños antibióticos hidrofílicos tales como los beta-lactámicos y las quinolonas solo pueden atravesar la membrana externa pasando a través de canales acuosos constituidos en el interior de unas proteínas designadas porinas. *P. aeruginosa* produce diversas porinas, entre ellas OprF es la que

se presenta en mayor número y es la que permite una difusión de solutos muy lenta e inespecífica. Este es un factor que favorece otros tipos de mecanismos de resistencia. Por otra parte, OprD une aminoácidos básicos, dipéptidos e imipenem, además de carbapenems (incluido meropenem). Su ausencia ha sido asociada con la resistencia a imipenem^{13, 16, 17}, y entre ellos el sistema MexAB-oprM ha sido uno de los más estudiados. Este es el responsable de la expulsión de Beta-lactámicos (excepto imipenem), fluoroquinolonas, tetraciclina, macrólidos, cloranfenicol, novobiomicina, trimetroprima y sulfonamidas.^{13, 18-21}

La producción de Beta- lactamasa AmpC le confiere a *Pseudomona aeruginosa* resistencia a la mayoría de penicilinas, cefalosporinas, cefamicinas y en forma variable a aztreonam.

Entre los mecanismos de resistencia adquiridos se encuentran a las carbapenemasas, entre ellas las metaloBeta-lactamasas codificadas por elementos genéticos móviles son un problema creciente.

Otro mecanismo de resistencia adquirida son las Beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) las cuales se reportan de una manera cada vez más frecuente.¹³

G) TRATAMIENTO ANTIPSEUDOMONAS

Debido a la resistencia intrínseca a muchos antimicrobianos, solo algunos antibióticos son efectivos en infecciones contra este microorganismo. Los antibióticos más usados son Beta-lactámicos, quinolonas y aminoglucósidos (**tabla 5**).²⁶

Existen diferencias en la susceptibilidad a antibióticos entre cepas mucoides y no mucoides. Las cepas no mucoides muestran más resistencia a antibióticos, esto puede ser por la tendencia de algunos antibióticos a atacar el glicocalix extracelular de las cepas mucoides.⁵¹

Clase de antibiótico	Mecanismo de acción	de	Fármacos
Penicilinas	Inhibición de la síntesis celular	de la pared	Ticarcilina
Penicilina/Inhibidor de Beta-lactamasa	Inhibición de la síntesis celular	de la pared	amoxicilina/ácido clavulánico Piperacilina/tazobactam
Cefalosporinas	Inhibición de la síntesis celular	de la pared	Ceftazidima Cefepime
Monobactámicos	Inhibición de la síntesis celular	de la pared	Aztreonam
Carbapenémicos	Inhibición de la síntesis celular	de la pared	Imipenem Meropenem
Fluoroquinolonas	Bloquea ADN	síntesis de	Ciprofloxacino Levofloxacino ofloxacino
Aminoglucósidos	Inhibición de síntesis de proteína		Gentamicina Tobramicina Amikacina

Tabla 5. Antibióticos antipseudomónicos comúnmente usados.²⁷

- **b) BETA-LACTÁMICOS**

Los Beta-Lactámicos se unen e inactiva las proteínas de unión a penicilina (PBPs) estas transpeptidasas están involucradas en la síntesis de la pared celular de las bacterias. El grupo de antibióticos Beta-lactámicos incluye penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos.

- **c) PENICILINAS**

Piperacilina sódica/ tazobactam sódico.⁴⁸

PIPTABAC

PISA

Solución inyectable.

Forma farmacéutica y formulación:

Para 4gr/0.500gr cada frasco contiene:

Piperacilina sódica 4170 mg (equivalente a 4000mg de piperacilina).

Tazobactam sódico 536.6mg (equivalente a 500 mg de tazobactam).

Penicilina de amplio espectro, la más activa contra Pseudomona aeruginosa.

Posología:

La dosis recomendada es de 18 a 20g/día, dividida con 4 a 6 horas de intervalo

Amoxicilina/ácido clavulánico.⁴²

AMOXICLAV

PISA

Tabletas.

Forma farmacéutica y formulación:

Amoxicilina sódica equivalente a 500,875/1000 mg de amoxicilina

Clavulanato de potasio equivalente a 125 mg de ácido clavulánico

Penicilina semisintéticabactericida de amplio espectro. Bloquea la síntesis de la pared celular bacteriana, e inhibe beta-lactamasas por acción de ácido clavulánico.

Posología:

Oral en adultos y niños con peso igual o mayor a 40kg:

500/125 mg 3 veces al día

875/125 mg dos-tres veces al día.

1000/125 mg dos-tres veces al día.

- **CEFALOSPORINAS**

Cefepima.⁴²

IMATION

PISA

Solución inyectable.

Forma farmacéutica y formulación.

Cada frasco ampula contiene:

Clorhidrato monohidratado de cefepima equivalente a 500 mg/ 1g de cefepima.

Cada ampolleta con diluyente contiene:

Agua inyectable 3, 5 y 10 ml

Cefalosporina de cuarta generación que interfiere con la síntesis de la pared celular bacteriana, inhiben las enzimas transpeptidas ^(43,44).

Posología:

La dosificación habitual para adultos es de 1g administrado por vía I.V. ó I.M. cada 8 a 12 horas.

Ceftazidima.⁴²

IZADIMA

PISA

Solución inyectable.

Forma farmacéutica y formulación:

Cada frasco ampola contiene:

Ceftazidima pentahidratada equivalente a 500 mg/1g de ceftazidima.

Vehículo, c.b.p. 2 ml, 3ml.

Cefalosporina de cuarta generación que interfiere con la síntesis de la pared celular bacteriana, inhiben las enzimas transpeptidasas ^(43,44)

Posología:

La dosificación habitual para adultos es de 1g administrado por vía I.V. ó I.M. cada 8 a 12 horas.

- **MONOBACTÁMICOS**

Aztreonam.⁴²

MONOBAC

BRISTOL-MYERS

solución inyectable.

Cada frasco ampula contiene:

Aztreonam 500 mg, 1 y 2 gr

L-arginina proximadamente 780 mg por gramo de aztreonam.

Posología:

I.M/ I.V 1-2 g/8-12 horas

Interfieren en la síntesis de la pared bacteriana, tanto de microorganismos Gram negativos como de Gram positivos, aunque con menos efectos en estos últimos, son bactericidas ⁽⁴⁶⁾.

- **CARBAPENEMS**

IMIPENEM.⁴⁹

PISA

SOLUCIÓN I.V 500 mg

Derivado de la tienemacina, y es el primer miembro de la familia de los antibióticos carbapenem. La cilastatina se agrega como un inhibidor de la deshidropeptidasa-1, sin la cilastatina, imipenem se metaboliza rápidamente y causa efectos tóxicos. La cilastatina por si misma no tiene actividad antibacteriana.

El imipenem posee varias características que lo convierten en un antibiótico muy efectivo incluyendo:

Penetración más eficiente a través de la pared celular bacteriana.

Resistencia a las enzimas bacterianas

Afinidad por todas las PBP's bacterianas.

El imipenem tiene un espectro más amplio de actividad que la mayor parte de otros antibióticos beta-lactámicos.

Clínicamente, la combinación de imipenem-cilastatina se usa para tratar infecciones graves o resistentes, principalmente aquellas que son de origen nosocomial.

Posología:

I.V/I.M

Para la administración I.M. en enfermedades de leves a moderadas, pueden ser tratados con 500 mg o 750 mg cada 12 horas.

Para la administración I.V.

Para la administración I.V. en infecciones graves, se puede tratar con 1gr cada 8 hrs, sin exceder una dosis de 3 gr.

MEROPENEM.⁴⁹

MEROMEN

ASTRA-ZENECA

I.V. 500 Y 1000 mg

Antibiótico semi-sintético de la familia de los carbapenems que se utiliza por vía intravenosa. Aunque es estructuralmente parecido al imipenem, el meropenem no necesita para activarse la administración de un inhibidor de las enzimas renales como la cilastatina. El meropenem se utiliza en el tratamiento de las infecciones intrabdominales complicadas. El espectro antibacteriano del meropenem es muy parecido al del imipenem, aunque el primero es más activo frente a *Pseudomonas aeruginosa*. además, el meropenem produce menos reacciones adversas que el imipenem.

Posología:

La dosis recomendada es de 1gr cada 8 hrs

- **QUINOLONAS**

Las quinolonas son antimicrobianos sintéticos que bloquean la replicación del ADN por inhibición de la actividad de ADN girasa y la topoisomerasa.

FLUOROQUINOLONAS.

Clorhidrato de ciprofloxacino.⁵⁰

CIPROXINA

ALPHARMA

Tabletas 250 y 500 mg

Quinolona de segunda generación, con acción en síntesis de ADN, y efectivo contra *Pseudomonas aeruginosa*

Posología:

En casos de infecciones graves, se emplean dosis de hasta 750 mg cada 12 hrs, al ceder el cuadro infeccioso administrar dosis de 250 mg cada 12 horas.

- **AMINOGLUCÓSIDOS**

Inhiben la síntesis de proteínas por unión a subunidad 30s o 50s ribosomal; los aminoglucósidos son usados en combinación con antibióticos de otras clases como bactericidas.¹³

Sulfato de Amikacina.⁴³

AMK

PISA

Solución inyectable.

Forma farmacéutica y formulación:

Cada frasco ampula contiene:

Sulfato de Amikacina equivalente a 100 mg de amikacina.

Sulfato de Amikacina equivalente a 500 mg de Amikacina.

Aminoglucósido semisintético, derivado de la kanamicina. El espectro de actividad antimicrobiana de Amikacina es el más amplio de los aminoglucósidos^(43,44), comprende una interacción inicial con la superficie externa de la membrana celular bacteriana, transporte a través de la membrana interna y, finalmente, la unión a la subunidad 30s de los ribosomas que inhibe la síntesis de proteínas, conduciendo finalmente a la muerte del microorganismo.⁴⁵

Posología:

La dosis total diaria por cualquier vía de administración no debe exceder de 15 mg/kg/día.

La duración usual del tratamiento es de 7 a 10 días. Es deseable limitar la duración del tratamiento a corto plazo siempre que sea posible.

A nivel de dosificación recomendada, las infecciones no complicadas por organismos susceptibles al sulfato de Amikacina deben responder entre 24 a 48 horas.

Si no ocurre una respuesta clínica definitiva entre 3 y 5 días, suspender el tratamiento y repetir las pruebas de susceptibilidad del organismo a los antibióticos.⁴³

H. TERAPIA PARA *Pseudomona aeruginosa*

MULTIRRESISTENTES (MDR)

Se considera que el único tratamiento efectivo para MDR *Pseudomona aeruginosa* es el uso de polimixinas.

El sitio de acción de la colistina es la membrana celular de la bacteria, interactúa con el lípido A de los lipopolisacáridos, permitiendo la penetración a través de la membrana externa por desplazamiento de Ca y Mg. La inserción entre los fosfolípidos conduce a la pérdida de la integridad de la membrana y como consecuencia la muerte de el microorganismo. La colistina está asociada a nefro y neurotoxicidad pero ambos efectos adversos dependen de la dosis y son reversibles.

Otra interesante opción terapéutica para MDR *Pseudomona aeruginosa* es fosfomicina, un viejo antibacteriano que llama la atención por sus resultados in vitro contra varios aislamientos. La fosfomicina inactiva la enzima piruvil-transferasa, requerida para la síntesis del peptidoglicano de la pared celular. La fosfomicina puede ser administrada también con aminoglucósidos, cefalosporinas y penicilinas.

Algunos estudios han demostrado in vitro la eficacia de combinaciones de antibióticos contra MDR *Pseudomona.aeruginosa*⁵¹:

- Cefalosporinas/quinolonas
- Ceftazidima/colistina
- Macrólidos/tobramicina/trimetoprim/rifampicina
- Polimixina B/rifampicina
- Polimixina/imipenem
- Colistina/meropenem

I. DESINFECTANTES

En la práctica general, en el trabajo de laboratorio e incluso en la vida diaria, es importante la aplicación de procedimientos, técnica y productos que logren inhibir el crecimiento o destruyan a microorganismos patógenos, los mecanismos de acción de los antisépticos o desinfectantes son diversos⁵¹ (tabla 6).

Sitio blanco	Antiséptico o Desinfectante	Mecanismo de acción
Pared celular	Glutaraldehído EDTA	Unión cruzada a proteínas bacterias Gram negativas: remoción de Mg, liberación de LPS
Membrana interna citoplasmática	Clorhexidina	Las bajas concentraciones afectan la integridad de la membrana, las altas concentraciones causan congelamiento del citoplasma.
Unión cruzada a macromoléculas	Formaldehído Glutaraldehído	Unión cruzada de proteínas ARN Y ADN. Unión cruzada de proteínas de la envoltura celular y entre otros sitios celulares.

Tabla 6. Mecanismos de acción de antisépticos y desinfectantes usados comúnmente en el consultorio dental.²⁸

J. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS FUTURAS

El reconocimiento que el biofilm es responsable de un grupo significativo de enfermedades humanas, posibilita la búsqueda de enfoques novedosos para el tratamiento y prevención, como podría ser⁴⁰:

- Inhibir la adhesión mediante la alteración de la superficie, con el uso de agentes quelantes.
- Administración de xilitol, un alcohol natural del azúcar, ha demostrado una efectividad clínica significativa en prevenir caries.
- Desarrollo de terapias que rompan su estructura multicelular; si la multi-celularidad del biofilm es derrotada, las defensas del huésped pueden ser capaces de resolver la infección logrando, de esta manera, restituir la eficacia de los antibióticos.
- Enzimas que disuelvan los polímeros de la matriz del biofilm.
- Análogos de proteínas y péptidos señalizadores que interfieran con la comunicación célula-a-célula, indispensables para la formación de un biofilm.
- Se ha demostrado que los antibióticos macrólidos parecen inhibir la síntesis de polisacáridos y, de esta manera, degradarían la protección de la superficie del biofilm. Estos antimicrobianos podrían tener un efecto inmunomodulador logrando impedir señales bacterianas.
- Se ha identificado una molécula denominada “furanona” producida por el alga *Delisea pulcra*, con una estructura similar a las acil-homoserina-lactonas. Esta moléculas bloquearían en sistema “sensor quorum” y la consiguiente formación de biofilm. En la actualidad se intenta desarrollar inhibidores de la formación de biofilm, basados en derivados de la furanona, ya que esta molécula es extremadamente tóxica.

Al igual que en la resistencia a los antibióticos, las bacterias pueden adaptarse frente a un compuesto químico. La resistencia a desinfectantes puede ser una propiedad natural de un organismo (intrínseca) o conseguida por mutación o adquisición de plásmidos (autoreplicación).

Por lo general son más resistentes a los antisépticos y desinfectantes que las Gram positivas, *Pseudomona aeruginosa* es más resistente a la mayoría de estos agentes incluyendo la clorhexidina. La membrana externa actúa como una barrera que limita la entrada de varios tipos de agentes antibacterianos. La resistencia adquirida a los antisépticos y desinfectantes surge por mutación o por la adquisición de material genético en forma de plásmidos; estas configuraciones permiten grandes arreglos de genes de resistencia para la mayoría de los antibióticos y desinfectantes al ser transferidos juntos en un solo evento de conjugación⁵¹.

K. EPIDEMIOLOGÍA DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

La epidemiología de la resistencia a los antibióticos en *Pseudomonas aeruginosa* ha sido ampliamente reportada en todos los continentes.

En Estados Unidos, un estudio caso-control fue conducido entre aislados resistentes a imipenem y confirmó que la administración de este antibiótico es un factor de riesgo principal que favorece la aparición de cepas con sensibilidad disminuida al mismo²². Una comparación de riesgos de la emergencia de resistencia que evaluó cuatro agentes antipseudomónicos verificó que la resistencia emergió en 10.2% de los pacientes y se determinó que el tratamiento con imipenem favorecía la aparición de resistencia frente a cualquiera de los antibióticos evaluados.

En México, en un hospital de nivel II, aislados de pacientes hospitalizados mostraron una alta resistencia a amicacina (62.9%) e imipenem (54.2%) disminuyendo a 19.2% con respecto a piperacilina/tazobactam²³.

Según la RHOVE (Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica) en el 2014 *P. aeruginosa* fue responsable del 12.8% del 12.8% de las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS) de un total de 32,975.²⁴

La vigilancia epidemiológica de la IAAS en el 2014 ha permitido identificar un perfil de resistencia de *P. aeruginosa* (**tabla 7**).

Antimicrobiano	% Resistencia
Ampicilina	19.5
Amikacina	25.1
Ampicilina-sulbactam	14.6
Piperacilina-tazobactam	6.5
Cefuroxima	1.5
Cefepime	19.5
Ceftazidima	14.6
Ceftriaxona	38.4
Cefotaxima	12.1
Imipenem	5.9
Meropenem	16.3
Ciprofloxacino	22.4

Tabla 7. Perfil de resistencia en *Pseudomona aeruginosa*, México, 2014.²⁴

Las infecciones involucran endoscopios contaminados; debido al inadecuado procesamiento de los mismos en el lavado automático o manual, secado e inmersión en desinfectantes sin tener en cuenta los canales y sus accesorio. Además el secado incompleto y el almacenamiento húmedo. Otros equipos como nebulizadores, analizadores de oxígeno, monitoreo urodinámico, máquinas de diálisis, también han sido reportados como fuentes de contaminación.²⁵

L. MÉTODOS DE DETECCIÓN DIRECTA

En la tinción de Gram aparecen como bacilos Gram negativos medianos y rectos. También existen pruebas de detección directa rápida con anticuerpos fluorescentes para identificar antígenos en improntas, extendidos y secciones de tejidos.

Las improntas deberán prepararse siempre apartir de biopsias transbronquiales y a pulmón abierto.⁵¹

- **Cultivo**

Crece bien en medios comunes como agar sangre de carnero al 5% y agar chocolate. Crece bien en los caldos de los sistemas de hemocultivo y en los caldos nutritivos comunes como el tioglicolato y la infusión de cerebro y corazón.⁵¹

- **Agares selectivos**

Agar cetrimida: es un medio de aislamiento para la detección de *P. aeruginosa* a partir de muestras de origen diverso. El agar ctrimida estimula la producción de piocianina. Su formulación se basa en una optimización de medio King A; la adición de un amonio cuaternario inhibe el crecimiento del resto de microorganismos.⁵¹

- **Chrom ID™ P. P. aeruginosa**

La identificación directa se basa en la coloración específica violeta de las colonias que producen aminopeptidasa. Provee una rápida detección antes de su conversión en fenotipo mucoide, así como un tratamiento agresivo mediante los antimicrobianos apropiados, contribuye activamente a limitar la gravedad de la infección.⁵¹

M. CONDICIONES Y DURACIÓN DE LA INCUBACIÓN

El crecimiento en agar sangre y chocolate en dióxido de carbono o aerobiosis, se observa dentro de las 24-48 horas posteriores a la siembra.

El crecimiento en agar MacConkey que solo debe cultivarse en aerobiosis a 35 grados centígrados, también se detecta en ese mismo lapso: en medios de cultivos selectivos puede requerirse la incubación a 35 grados centígrados en aerobiosis durante 72 horas para detectar desarrollo (Tabla 8).⁵¹

Agar	Morfología colonial
Sangre	Eparcidas y planas, con bordes dentados, a menudo muestran un brillo metálico; pigmentación verde azulada, roja o parda; las colonias a menudo son Beta-hemolíticas (figura 6); olor a uvas o a harina de maíz; las colonias mucoides se ven en muestras provenientes de pacientes con fibrosis quística (figura 17)
Mueller-Hinton	Colonias de diámetro de 3 a 4 mm, color verde azulado que difunde en el agar (figura 18)
Medio King A	Producción de piocianina
MacConkey	Colonias redondas incoloras, no fermentadoras de lactosa (figura 19).
Cetrimida	Colonias redondas, lisas, de bordes irregulares que presentan una pigmentación verde espontánea y fluorescencia verde bajo luz ultravioleta (figura 20).
Medio Hugh-Leifson	Producción de ácido por oxidación de la glucosa (figura 21).

Tabla 8. Aspectos de las colonias.⁵¹

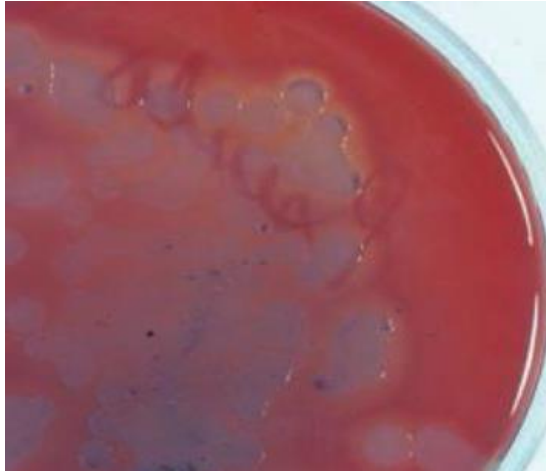


Figura 16. Colonias de *Pseudomonas aeruginosa* color gris verdoso de 6 a 8mm de diámetros en placa de agar sangre, se observa hemólisis beta.²

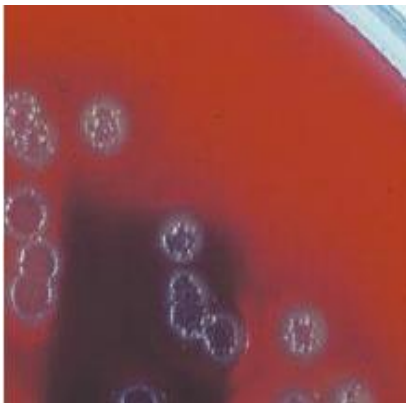


Figura 17. Morfotipo mucoso de *Pseudomonas aeruginosa*: colonias secas de tono plateado en placa agar sangre, no se observa hemólisis.²



Figura 18. Cultivo de *Pseudomona aeruginosa* en agar Mueller-Hinton.⁴



Figura 19. *Pseudomona aeruginosa*, en agar MacConkey (izquierda) se observan colonias de color rojo pardo, lactosa(-), sin embargo un crecimiento de cepas mucoides no exhibe tales características (derecho).⁵¹



Figura 20. *Pseudomonas aeruginosa* en agar cetrimida.³



Figura 21. Crecimiento de colonias de *Pseudomonas aeruginosa* en agar chromID™.⁵¹

La electroforesis de campo pulsátil (ECP) es una técnica que ha demostrado ser altamente eficaz para poder aislar a este microorganismo, por lo que se ha convertido en el método de referencia de tipificación para la mayoría de las bacterias con interés epidemiológico.

N. EPIDEMIOLOGÍA

En 2017 la Organización mundial de la salud publicó un comunicado de prensa, que incluye una lista acerca de la importancia de la resistencia bacteriana, señala la Dra. Marie-Paule Kieny, subdirectora general de la OMS para sistemas e innovación. “La resistencia a los antibióticos va en aumento y estamos agotando muy deprisa las opciones terapéuticas. Si dejamos el problema a merced de las fuerzas de mercado exclusivamente, los nuevos antibióticos que con mayor urgencia necesitamos no estarán listos a tiempo”.

El grupo de prioridad crítica incluye las bacterias multi-resistentes que son especialmente peligrosas en hospitales, residencias de ancianos y entre los pacientes que necesitan ser atendidos con dispositivos como ventiladores y catéteres intravenosos. Ente tales bacterias se incluyen las siguientes: *Pseudomonas* y varias enterobacteriáceas como *Klebsiella*, *E. coli*, *Serratia* y *Proteus* y *Acinetobacter*.

Estas bacterias han adquirido resistencia a un elevado número de antibióticos, como los carbapenémicos y las cefalosporinas de tercera generación; considerados los mejores antibióticos disponibles para tratar las bacterias multirresistentes.

En Estados Unidos para el año 2013 el CDC (*Center of Disease Control and Prevention*) reportó que aproximadamente el 8% de las infecciones son causadas por *Pseudomona Aeruginosa*.

El problema básico es que dependemos de los antimicrobianos para tratar las infecciones. Si hubiera métodos alternativos para tratarlas, la resistencia a los antimicrobianos persistiría, pero dejaría de ser importante como problema de salud pública.

La resistencia es una característica de muchos patógenos causantes de diferentes enfermedades. Por consiguiente, las estrategias de contención deben adaptarse a las necesidades de los programas de control y tratamiento de enfermedades específicas.

O. MEDIDAS PREVENTIVAS GENERALES

- Mantenimiento adecuado de las piscinas según la legislación específica vigente.
- Mantener el consultorio en condiciones adecuadas de ventilación, limpieza y desinfección.
- Garantizar un adecuado mantenimiento, limpieza, desinfección y/o esterilización de las herramientas, los equipos y las superficies de trabajo.
- Desinfección apropiada del agua de consumo humano.
- Eliminación o reducción al mínimo del material cortante o punzante.
- Buenas prácticas de higiene: lavado de manos con agua y jabón al comenzar y finalizar la jornada laboral, después de quitarse los guantes y tras el contacto con elementos contaminados; evitar el contacto de las manos con los ojos, la nariz o la boca; evitar la exposición de heridas abiertas, cubriéndolas con apósitos estériles e impermeables. Utilización de ropa de trabajo y equipos de protección individual adecuados. Retirarse o quitarse cuanto antes la ropa o calzado húmedo o mojado.
- Protección ocular: gafas de protección, pantalla de protección facial.
- Protección respiratoria: mascarillas autofiltrantes.
- Protección de manos: guantes de protección.
- Los principales riesgos son la inoculación accidental, la inhalación de aerosoles infecciosos, la ingesta accidental o el contacto dérmico directo.
- Las muestras o especímenes más peligrosos son: los hemocultivos, la orina, el esputo, las muestras de tejidos blandos, las secreciones del tracto respiratorio inferior, los exudados de heridas y las muestras de agua.

- Se requieren las prácticas y la contención de un nivel 2 de bioseguridad, se debe evitar o reducir al mínimo el empleo de material punzocortante y trabajar con barreras de protección en operaciones que impliquen la generación de bioaerosoles, proyecciones o salpicaduras, además del uso de guantes impermeables en caso de contacto con muestras contaminadas.⁵³

- **CONTENCIÓN DE BIOSEGURIDAD NIVEL 2**

Los recientes acontecimientos mundiales han puesto de manifiesto la existencia de nuevas amenazas para la salud pública derivadas de la liberación o el uso indebido de agentes y toxinas microbianas (OMS 2005).

El manual de bioseguridad en el laboratorio, publicado por la Organización mundial de la salud, establece la siguiente clasificación para laboratorios que manejan agentes patógenos.⁵⁵

Nivel 2 (BSL-2, laboratorio avanzado): para el trabajo con agentes que pueden ocasionar en adultos sanos, pero para los cuales existen medidas terapéuticas o preventivas bien conocidas. No suelen transmitirse por aerosoles (como el virus de la hepatitis B, o el virus de la inmunodeficiencia humana) ⁵⁴:

1. se usará en todo momento, batas o uniformes especiales para el trabajo en el consultorio.
2. Se usarán guantes protectores apropiados para todos los procedimientos que puedan entrar en contacto directo o accidental con sangre, líquidos corporales, y otros materiales potencialmente infecciosos. Una vez utilizados, los guantes se retirarán de forma aséptica y a continuación se lavarán las manos.
3. El personal deberá lavarse las manos después de manipular materiales infecciosos, así como antes de abandonar las zonas de trabajo del consultorio.
4. Se usarán gafas de seguridad, viseras u otros dispositivos de protección cuando sea necesario proteger los ojos y el rostro de salpicaduras, impactos y fuentes de radiación ultravioleta artificial.

5. Estará prohibido usar prendas protectoras fuera del consultorio. Por ejemplo en cantinas, cafeterías oficinas, bibliotecas, salas para el personal y baños.
6. En el consultorio estará prohibido comer, beber, fumar, aplicar cosméticos o manipular lentes de contacto.
7. Estará prohibido almacenar alimentos o bebidas para consumo humano en las zonas de trabajo del consultorio.
8. La ropa protectora del consultorio no se guardará en los mismos armarios que la ropa de calle.

4. CONCLUSIONES

- Las infecciones causadas por *Pseudomona aeruginosa* muestra una prevalencia considerable en el ámbito hospitalario, lo que pone en evidencia que si constituye un problema de salud pública a nivel global.
- La capacidad de *Pseudomona aeruginosa* de adaptarse a situaciones ambientales, y de generar mutaciones en su estructura para la resistencia a antimicrobianos, resulta una consideración importante para nosotros los cirujanos dentistas.
- Los métodos actuales para la detección de infecciones provocadas por esta bacteria, son costosos, e inaccesibles en algunas comunidades con acceso restringido a los servicios de salud, se busca exhortar, también, a las autoridades pertinentes, para el estudio detallado de *Pseudomona aeruginosa* en el consultorio dental, para contribuir de esta manera a una sociedad profesional con mayor conocimiento de los riesgos potenciales a los que los pacientes se encuentran expuestos durante la consulta odontológica.
- El uso responsable de antimicrobianos, desinfección y esterilización adecuada de instrumental y de la unidad dental, así como el uso de barreras de protección, y el acondicionamiento adecuado del consultorio dental, sin duda alguna, nos traerá mejores resultados en los procedimientos que se realizan en la práctica profesional.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cortés, M. Colonización por *Pseudomonas aeruginosa* en los enfermos sometidos a ventilación mecánica PhD Thesis, Universidad de Barcelona: Barcelona, Diciembre 2000
2. Ausina, V.; Santiago G. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica 5 ed.; Médica Panamericana: Madrid 2006 ; pp. 347-356.
3. Mejía F. Caracterización fenotípica y molecular de aislamientos clínicos y ambientales de *Pseudomonas aeruginosa*. PhD Thesis Universidad de Panamá: Panamá, Octubre 2009.
4. Koneman, E.; Winn, W.; Allen, S.; Janda, W.; Procop, G.; Schreckenberger, P.; Woods, G. Koneman diagnóstico microbiológico. 6 ed.; Panamericana: Buenos aires. 2008; pp. 301-305.
5. Tapia, C. *Pseudomonas aeruginosa*.
<http://pseudomonaaeruginosa.blogspot.mx>
6. <http://www.biblioweb.tic.unam.mx/libros/microbios/Cap3/>
7. Pumarola, A. Microbiología y parasitología médica. 2ed; Salvat: México 2002; pp.479-485.
8. Murray, P.; Rosenthal, K.; M. microbiología médica. 5 ed.; Elsevier: Madrid. 2007; pp357-363
9. Romero, R. Microbiología y parasitología. 3 ed.; Panamericana: México. 2007; pp 875-883.
10. Gómez, M. Patogénesis de las infecciones causadas por *P. aeruginosa*. Facultad de medicina. UBA-CONICET.
http://www.aam.org.ar/descarga2.asp?Clase_Pseudomonas_aeruginosaDraMGomez.pdf
11. Bodey G, Bolivar R, Fainstein V, Jadeja L (1983) Infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. Rev. Infect. Dis. 5: 279

12. Fick, R, *Pseudomonas aeruginosa* the Opportunist. 3 ed.; CRC: USA 1993; pp. 17
13. Luján Roca Daniel Ángel. *Pseudomonas aeruginosa*: un adversario peligroso. *Acta bioquím. clín. latinoam.* [Internet]. 2014 Dic [citado 2018 Mar 06] ; 48(4): 465-474. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572014000400009&lng=es.
14. Hancock REW, Brinkman FSL. Function of *Pseudomonas* porins in uptake and efflux. *Annu Rev Microbiol* 2002; 56: 17-38.
- 15.100. Nikaido H, Nikaido K, Harayama S. Identification and characterization of porins in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Biol Chem* 1991; 266 (2): 770-9.
16. Tomás M, Doumith M, Warner M, Turton JF, Beceiro A, Bou G, et al. Efflux pumps, OprD porin, AmpC β -lactamase and multiresistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from cystic fibrosis patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54 (5): 2219-24.
17. Yoneyama H, Nakae T. Mechanism of efficient elimination of protein D2 in outer membrane of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37 (11): 2385–90.
18. Li XZ, Nikaido H, Poole K. Role of MexA-MexB-OprM in antibiotic efflux in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39 (9): 1948-53.
19. Poole K. Multidrug efflux pumps and antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and related organisms. *J Mol Microbiol Biotechnol* 2001; 3 (2): 255-64.
20. Hocquet D, Llanes C, Patry I, El Garch F, Plésiat P. Deux systèmes d'efflux exprimés simultanément chez des souches cliniques de *Pseudomonas aeruginosa*. *Pathol Biol (Paris)* 2004; 52 (8): 455-61.

21. Poole K. Efflux-mediated resistance to fluoroquinolones in Gram negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44 (9): 2233-41.
22. Troillet N, Samore MH, Carmeli Y. Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors and antibiotic susceptibility patterns. *Clin Infect Dis* 1997; 25 (5): 1094-8.
23. Murillo J, Sosa LS, López GL. Patrón de resistencia antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* en el hospital general de Culiacán. *Arch Salud Sin* 2009; 3 (2): 6-11.
24. CENAVECE. Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica y Retos del siglo XXI. <http://www.himfg.edu.mx/descargas/documentos/epidemiología/IN2013/L22abril13IN/RedHospitalariaVigilanciaEpidemiologicaRetosigloXXI.pdf>
25. Secretaría de Salud. RHOVE informe anual 2014. http://www.epidemiología.salud.gob.mx/doctos/infoepid/inf_rhove/infoanual_rhove_2014.pdf
26. Meletis, G.; Bagkeri, M. *Pseudomonas aeruginosa*: Multi-Drug-Resistance Development and treatment Options. Intech: USA 2013; pp. 34-45
27. Moreno, L; Lizasoain, L.; Sánchez, M.; Pérez, P.; Lorenzo, P. Velazquez *Farmacología Básica y Clínica*. Panamericana: China, 2008; pp. 808.812
28. Owlia P, Nosrati R, Alaghenbandan R, Rastegar A (2014). Antimicrobial susceptibility differences among mucoid and non-mucoid *Pseudomonas aeruginosa* isolates. *GMS hygiene and Infection Control*. 9 (2): 1-13
29. Trouillet JL, Vuagnat A, Combes A, Kassis N, Chastre J, Gibert C. *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: comparison of episodes due piperacillin-resistant versus

- piperacillin-susceptible organisms. *Clin Infect Dis* 2002; 34 (8): 1047-54.
30. Brewer SC, Wunderink RG, Jones CB, Leeper Jr KV. Ventilator-associated pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest* 1996; 109 (4): 1019-29.
31. Floret N, Bertrand X, Thouverez M, Talon D. Infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa*: origine exògene ou endògene de la bactérie responsable? *Pathol Biol (Paris)* 2009; 57 (1): 9-12.
32. Alvarez-Lerma F, Pavesi M, Calizaya M, Valles J, Palomar M y Grupo de Estudios de Bacteriemias en Pacientes Críticos de la SEMYCIUC. Factores de riesgo y factores pronósticos de las bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. *Med Clin (Barc)* 2001; 117 (19): 721-6.
- 33.61. Morales JJ, Andrade JK. Factores asociados a mortalidad y patrones de susceptibilidad antibiótica en bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa*. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2006; 63 (5): 291-300.
34. Santucci SG, Gobara S, SantosCR, Fontana C, Levin AS. Infections in a burn intensive care unit: experience of seven years. *J Hosp Infect* 2003; 53 (1): 6-13.
35. Orban C, Tomescu D. The importance of early diagnosis of sepsis in severe burned patients: outcomes of 100 patients. *Chirurgia (Bucur)* 2013; 108 (3): 385-8.
36. Delgado E, Durán P, Neira O, Veloza C. Queratitis por *Pseudomonas aeruginosa* asociada al uso de lentes de contacto de hidrogel de silicona de última generación: Reporte de un caso. *Rev Chil Infect* 2008; 25 (4): 295-300.

37. Salcedo, A.; García, M. D. Fibrosis quística. Díaz de santos: Madrid 1998;. 64-65.
38. OCHOA, Sara A., et al. Características patogénicas de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos, asociadas con la formación de biopelículas. Boletín médico del Hospital Infantil de México, 2013, vol. 70, no 2, p. 136-150.
39. Prakash B, Veeregowda BM, Krishnappa G (2003). Biofilms: A survival strategy of bacteria. *Current Science*. 85(9): 1299-1307.
40. Nazar J. (2007). Biofilms bacterianos. *Rev, Otorrinolaringol. Cir Cabeza cuello*. 67(16):61-72.
41. Parsek MR, Greenberg EP (2000). Acyl-homoserine lactone quorum sensing in Gram-negative bacteria: A signal mechanism involved in associations with higher organisms. *PNAS*. 97(16): 8789-8793.
42. <https://www.vademecum.es/principios-activos-amoxicilina>
43. http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Amoxicilina-Clavulanato
44. <https://cefalosporinas.files.wordpress.com/2010/09/cefalosporinas.pdf>
45. Zazo H, Martín-Suárez A, Lanao J. Evaluating amikacin dosage regimens in intensive care unit patients: A pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis using Monte Carlo simulation. 2018.
46. OBJETIVOS Montero, M.M. "Pseudomonas aeruginosa multiresistente: aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos". (1st ed.). BARCELONA: UNIVERSIDAD AUNTÓNOMA DE BARCELONA; 2012
47. Instituto, N.S.H. *Pseudomonas aeruginosa* - INSHT. (1st ed.). [Online] : Instituto nacional de higiene en el trabajo;2016. Available from:

<http://www.insht.es/RiesgosBiologicos/Contenidos/Fichas%20de%200agentes%20biologicos/Fichas/Pseudomonas%20aeruginosa%202017.pdf>[Accessed 09 April 2018]..

48. Conacytprensamx. Conacytprensamx. [Online]. Available from: <http://conacytprensa.mx/index.php/ciencia/salud/9965-laboratorio-de-genomica-viral-y-humana-investigacion-de-vanguardia> [Accessed 13 April 2018].
49. Who.int. Organización Mundial de la Salud. [Online]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/es/> [Accessed 13 April 2018]

IMÁGENES:

1. <https://www.pinterest.cl>
2. <https://www.flickr.com/photos/batterio/8118778032>
3. <https://bronchiectasisnewstoday.com>
4. <https://www.microbiologyinpictures.com/bacteria-photos/pseudomonas-aeruginosa-photos/p-aeruginosa-cetrimide.html>
5. <http://tusaluddesdecasa.com/bronquiectasias/>
6. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/cystic-fibrosis/symptoms-causes/syc-20353700>
7. <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/sp/for-patients/common-illnesses/uti.html>
8. <http://www.infectosos.com/2015/10/infecciones-cutaneas-por-pseudomonas.html>
9. https://www.researchgate.net/figure/Figura-3-Ectima-gangrenoso-que-provoca-solucion-de-continuidad-en-sacabocado_fig2_260777064
10. <http://www.laserojos.com/Home/queratitis>
11. http://otorrinopamplona.com/?page_id=305
12. <http://www.ferato.com/wiki/index.php/Osteomielitis>
13. <http://www.dermapixel.com/2015/02/verde-que-te-quiero-verde-verde-viento.html>