

## Multidrogoresistencia y detección de biopelículas en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital de Caracas, Venezuela.

Mairim Camacaro<sup>1</sup> , Dianny Martínez<sup>2</sup> , Ana Gamboa<sup>1</sup> .

<sup>1</sup>Laboratorio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas, Hospital Vargas. Caracas, Venezuela. <sup>2</sup>Laboratorio de bacteriología. Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá". Cumaná, Venezuela.

Recibido para publicación 30 septiembre 2024. Aceptado: 20 noviembre 2024

### RESUMEN:

*Pseudomonas aeruginosa* es una bacteria con gran capacidad de multiresistencia y versatilidad metabólica con un potencial para formar biopelículas. Se realizó un estudio con la finalidad de caracterizar la multidrogoresistencia antimicrobiana y detección de biopelículas en 62 cepas de *P. aeruginosa* aisladas en muestras de pacientes atendidos en los servicios del Hospital Vargas de Caracas. La susceptibilidad antibacteriana fue evaluada mediante difusión en disco por la técnica de Kirby - Bauer. Se categorizaron como multidrogoresistentes 26 aislados de *P. aeruginosa*. La detección de biopelículas se hizo por el método de Christensen et al; demostrando que el 93,55 % fueron consideradas formadoras de biopelículas tanto en cepas resistentes como sensibles a los antibacterianos; teniendo una mayor frecuencia de formación de biopelículas fuertes (10/26) en un 38,5 % en las cepas multidrogoresistentes. La multidrogoresistencia encontrada en la investigación sumada a la producción de biopelículas, constituye un reto terapéutico a ser considerado en las infecciones asociadas a la atención de la salud.

**Palabras clave:** *Pseudomonas aeruginosa*, Multidrogoresistencia, Biopelículas.

## Multidrug resistance and biofilm detection in *Pseudomonas aeruginosa* strains in a hospital in Caracas, Venezuela

### ABSTRACT

*Pseudomonas aeruginosa* is a bacterium with a high capacity for multidrug resistance and metabolic versatility, with the potential to form biofilms. A study was conducted to characterize the antimicrobial multidrug resistance and biofilm detection in 62 strains of *P. aeruginosa* isolated from patient samples in the services of Hospital Vargas in Caracas. Antibacterial susceptibility was evaluated using the Kirby-Bauer disk diffusion technique. Among the *P. aeruginosa* isolates, 26 were categorized as multidrug-resistant. Biofilm detection was performed using the method described by Christensen *et al.*, showing that 93.55 % of the strains were considered biofilm formers, regardless of their resistance or susceptibility to antibacterial agents. A higher frequency of strong biofilm formation (10/26, 38.5 %) was observed in the multidrug-resistant strains. The multidrug resistance found in this research, combined with biofilm production, represents a therapeutic challenge to be considered in healthcare-associated infection.

**Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*, Multidrug resistance, Biofilms.

### Introducción

*Pseudomonas aeruginosa* es un bacilo gramnegativo, no fermentador, que no forma parte de la microbiota normal del ser humano, pero puede encontrarse como colonizante de las zonas corporales húmedas (axilas, conducto auditivo, región perianal y mucosas). Es uno de los principales patógenos que causan infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), afectando particularmente a pacientes inmunocomprometidos (pacientes con dispositivos invasivos, post-quirúrgicos, hemato-oncológicos, neutropénicos, con quemaduras graves, etc.) (1).

Dicho microorganismo posee una elevada resistencia natural a una gran variedad de antimicrobianos, además de una extraordinaria habilidad de adquirir y expresar nuevos mecanismos de resistencias. Entre los factores que intervienen, en el mecanismo de resistencia natural de *P. aeruginosa*, se encuentran la escasa permeabilidad de la membrana externa, la presencia de bombas de expulsión, la modificación del sitio de unión al antibiótico, la modificación de rutas metabólicas internas y la producción de enzimas como las betalactamasas de espectro extendido, serinocarbenemasas y metalobetalactamasas (2).

**Correos de contacto:** Mairim Camacaro, mairimbioanalysis@gmail.com; Dianny Martínez, licdianny2008@hotmail.com; Ana Gamboa, anacgamboa@gmail.com

Por otra parte, la resistencia bacteriana es un problema de salud pública cada día más trascendental y con alto impacto en los centros hospitalarios (3). La estancia prolongada del paciente, el uso constante de antibióticos, así como el ambiente hospitalario, son factores que favorecen la aparición de resistencia bacteriana; sumado a factores de riesgo inherentes al paciente, como inmunosupresión, neutropenia y las patologías que cursan con deterioro del sistema inmunológico como cáncer, desnutrición y diabetes (4).

Recientemente, *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos se ha incorporado a la lista de patógenos prioritarios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la investigación y desarrollo de nuevos antimicrobianos, catalogada con prioridad crítica (5), por ser en los últimos años una de las bacterias con mayor relevancia clínica; causante de IAAS, comportándose como un patógeno oportunista. La infección comienza con alguna alteración de los mecanismos de defensa del huésped; esto puede involucrar la disrupción en la integridad de barreras físicas como catéteres urinarios, catéteres intravenosos, quemaduras extensas de piel o tubos endotraqueales que facilitan la colonización bacteriana (4). Además, es causante de neumonías, infecciones en el tracto urinario y bacteriemias, especialmente de aquellos que se encuentran en la unidad de terapia intensiva, ya que reciben tratamientos con antibióticos de amplio espectro (3).

Asimismo, *P. aeruginosa* tiene la propiedad de subsistir en superficies inertes y producir biopelículas o comunidades de microorganismos incluidos en una matriz extracelular que crecen adheridos a una superficie, siendo así menos susceptibles al tratamiento con antimicrobianos (6). Esta característica permite su supervivencia en entornos propios del ambiente hospitalario. La formación de biopelículas ha sido asociada con la resistencia a diversos antibióticos y sustancias con actividad antimicrobiana por lo que dificulta aún más la erradicación de estas especies bacterianas. Las biopelículas dan lugar a coinfecciones crónicas difíciles de tratar, debido posiblemente a una competición y selección de bacterias resistentes en dicho microambiente (7).

Por lo anteriormente expuesto, es pertinente la detección de multidrogoresistencia en *P. aeruginosa* y la caracterización de las cepas como productoras o no de

biopelículas, lo cual es necesario para un mejor abordaje terapéutico antimicrobiano y diseño de estrategias orientadas a su eliminación en los pacientes. En tal sentido, el objetivo de la investigación fue caracterizar la multidrogoresistencia y formación de biopelículas en cepas de *P. aeruginosa* aisladas en el laboratorio de microbiología y enfermedades infecciosas del Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

## Metodología

### Muestra

Estuvo conformada por 62 cepas de *P. aeruginosa* aisladas de distintos tipos de muestras de pacientes que estuvieron hospitalizados en los diferentes servicios del Hospital Vargas de Caracas entre julio 2020 a agosto 2021. Dichas muestras fueron analizadas en el laboratorio de microbiología y enfermedades infecciosas de este centro de salud.

### Aislamiento bacteriano e Identificación bacteriana

Se realizó posterior al crecimiento de colonias sospechosas de *P. aeruginosa*, constituidas por colonias convexas, medianas, de bordes irregulares, con o sin pigmento fluorescente o pigmento verde/amarillo y su olor frutal. En agar Mac Conkey se observaron colonias translúcidas por su incapacidad de fermentación; se utilizaron pruebas bioquímicas convencionales seleccionadas de la siguiente manera: Kligler, citrato de Simmons, MIO (Motilidad Indol Ornitina descarboxilasa), LIA (Lisina descarboxilasa), prueba de Oxidasa, prueba de Motilidad a  $35^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$  en medio BHI (Caldo infusión cerebro corazón) y crecimiento a  $42^{\circ}\text{C}$  y  $44^{\circ}\text{C}$  y la prueba de oxidación y fermentación de glucosa; incubadas por 18 a 24 horas.

### Pruebas de susceptibilidad y caracterización fenotípica de mecanismos de resistencia

Se procedió a realizar las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana en agar Mueller Hinton por difusión en disco, según la técnica de Kirby-Bauer siguiendo las recomendaciones de instituto de estándares clínicos y de laboratorios, del inglés "Clinical Laboratory Standard Institute" (M100, CLSI 2024) utilizando los siguientes discos de sensibilidad: aztreonam (ATM) 30 $\mu\text{g}$ , ceftazidima (CAZ) 30 $\mu\text{g}$ , cefepima (FEP) 30 $\mu\text{g}$ , piperacilina-tazobactam (TZP) 100/10  $\mu\text{g}$ , ciprofloxacina (CIP) 5  $\mu\text{g}$ , amikacina (AK) 30  $\mu\text{g}$ ,

imipenem (IMI) 10 µg, meropenem (MER) 10 µg de la casa comercial EMarin SDA S.A, Santiago, Chile.

Se preparó una suspensión ajustada al patrón 0,5 de McFarland de cada microorganismo en estudio, inoculándolo con un hisopo de algodón en la placa de agar Mueller Hinton, para obtener un crecimiento confluyente; luego se colocó en la superficie del agar inoculado con la cepa de *P. aeruginosa* los discos de sensibilidad incubándose a 35°C±2°C por 18 a 24 horas. La medición de halos luego de una incubación de 18 a 24 horas se categorizó como sensible, intermedio o resistente según lo descrito en el manual M100–CLSI.

Posteriormente, se realizó la agrupación y el análisis de los fenotipos según los perfiles de sensibilidad, sensibilidad intermedia y resistencia, utilizando los criterios de Magiorakos *et al.* (2012). Las cepas con resistencia al menos a tres grupos de antimicrobianos ensayados, se categorizaron como multidrogoresistentes (8).

#### Detección de biopelículas

Las cepas obtenidas se preservaron en agar nutritivo para la detección de biopelículas mediante la técnica cualitativa método en tubo de Christensen *et al.* Como control positivo, se utilizó la cepa PAO1 de *P. aeruginosa*.

Dichas cepas fueron sembradas en agar Mueller Hinton y Mac Conkey para mantenerlas en fase estacionaria adecuada para su procesamiento y luego seguir el protocolo establecido:

1. Inocular la cepa en estudio en un tubo de plástico con 10 mL de tripticasa soya + glucosa 1% incubándose a 35°C±2 °C por 24 horas.
2. Decantar el tubo y lavar con solución salina buffer fosfato pH 7.3.
3. Agregar 4 mL de safranina al 2% y se dejar reposar por 5 minutos.
4. Decantar el contenido del tubo y lavar con agua destilada desionizada
5. Dejar secar de manera invertida para observar los anillos coloreados que evidencia la producción de biopelículas descritos como ausente (0), Leve (+), Moderado (++) y fuerte (+++).

#### Análisis de datos

Los resultados obtenidos para los patrones de susceptibilidad antimicrobiana y detección de biopelículas fueron procesados en una hoja Excel y

se expresaron en tablas y gráficos con resultados en porcentaje. Para el análisis estadístico de asociación entre la multidrogoresistencia y la formación de biopelículas se utilizó la prueba exacta de Fisher empleando el programa SPSS statistics 26.0.

#### Resultados

El mayor porcentaje de aislamientos de *P. aeruginosa* correspondió a muestras de secreciones de úlceras, heridas, piel y tejidos blandos con 29,03 %. Seguimiento de muestras de secreciones bronquiales, líquido pleural y lavado bronquial en una proporción de 27,42 %. Para muestras de hemocultivos, punta de catéter y líquido cefalorraquídeo (LCR) fue de 22,58 % y, por último, con un 20,97 % en muestras de orina (Figura 1).

Según la distribución de aislados de *P. aeruginosa* por servicios del Hospital Vargas de Caracas, de las 62 muestras obtenidas, el mayor porcentaje de aislamientos fue en pacientes hospitalizados (en las diferentes áreas de atención médico-quirúrgicas) en un 69,35 %, seguido de pacientes recluidos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en un 16,13 %; 9,68 % en muestras recolectadas de pacientes ambulatorios provenientes de consultas como urología y de la unidad de diálisis del hospital y por último, un 4,84 % de muestras provenientes de la emergencia pediátrica y del adulto (Figura 2).

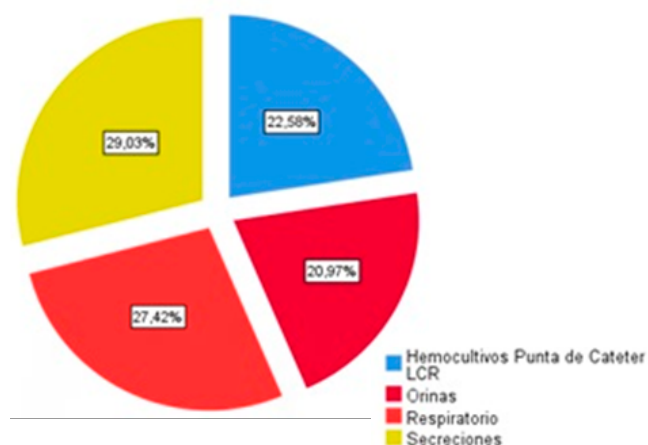


Figura 1. Distribución de aislados de *P. aeruginosa* según tipos de muestras en el Hospital Vargas de Caracas durante el periodo Junio de 2020 a Julio de 2021.

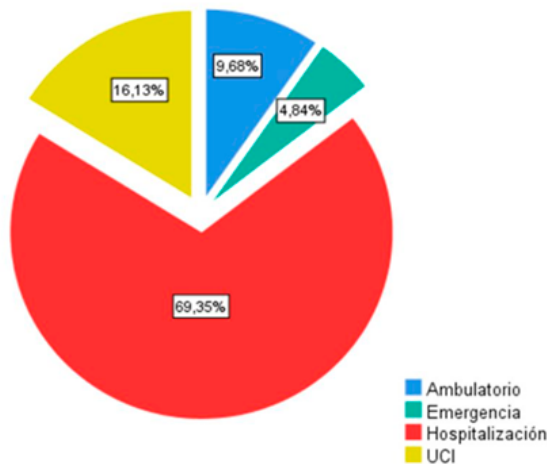


Figura 2. Procedencia de cepas de *P. aeruginosa* por servicios del hospital Vargas de Caracas durante el periodo Junio de 2020 a Julio de 2021.

En cuanto al perfil de susceptibilidad a antibióticos betalactámicos de los grupos de cefalosporinas, combinación con inhibidores de betalactamasas y monobactam ensayados, se obtuvo que 37/62 (59,7 %) de los aislamientos fueron sensibles a aztreonam, 4/62 (6,5 %) con sensibilidad intermedia y 21/62 (33,9 %) resistentes. Asimismo, 41/62 (66,1 %) fueron sensibles para ceftazidima, 1/62 (1,6 %) con sensibilidad intermedia y 20/62 (32,3 %) resistentes a este antibacteriano. En relación a cefepime de 39/62 presentaron un (64,5 %) de sensibilidad, 4/62 (6,5 %) de sensibilidad intermedia y (29 %) 18/62 de resistencia. Por otro lado, el perfil de sensibilidad de *P. aeruginosa* frente a piperacilina tazobactam fue de 72,6% que equivale a 45/62; 8,1% (5/62) de sensibilidad intermedia y 19,4% (12/62) de resistencia a dicho antimicrobiano (Figura 3).

Con respecto al perfil de susceptibilidad de los carbapenems imipenem y meropenem, se obtuvo una sensibilidad de un 51,6% (32/62); 3,2% (2/62) se categorizaron como intermedios y 45,2% (28/62) de aislamientos resistentes a imipenem, para meropenem se obtuvo un perfil de 59,7% (37/62) sensibles, (1,6%) (1/62) categorizados como intermedios y 38,7% (24/62) resistentes (Figura 4).

El perfil de susceptibilidad para antibióticos de la familia fluoroquinolonas: ciprofloxacina y aminoglicósidos: amikacina; arrojaron 69,4% de sensibilidad para ambas familias de antibióticos. Fueron categorizados como intermedios a ciprofloxacina 4,8% (3/62) y

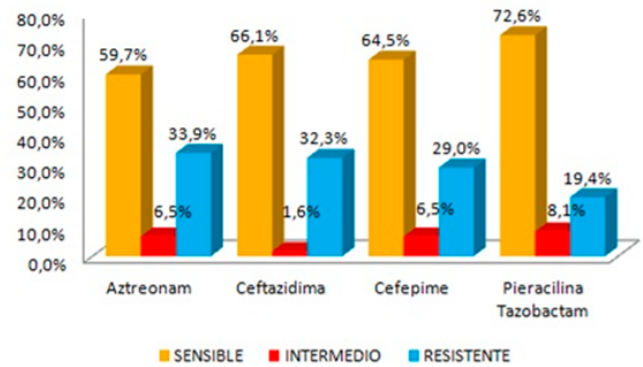


Figura 3. Susceptibilidad a aztreonam, ceftazidima, cefepime y piperacilina-tazobactam en cepas aisladas de *P. aeruginosa* durante el periodo Junio de 2020 a Julio de 2021.

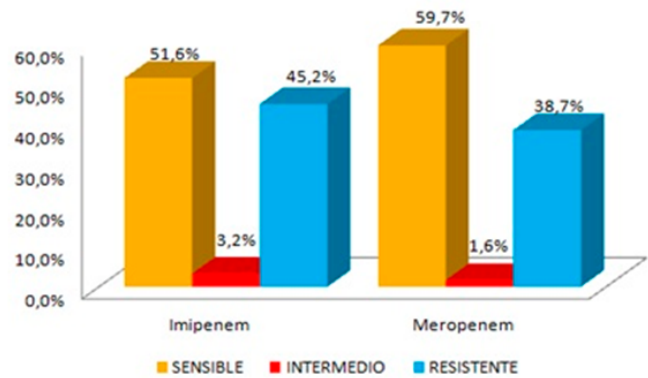


Figura 4. Perfil de susceptibilidad a carbapenems Imipenem y meropenem de 62 cepas de *P. aeruginosa*. Período: Junio de 2020 a Julio de 2021.

3,2% (2/62) para amikacina. De la misma manera se observó una resistencia a estos antibióticos de un 25,8% (16/62) y un 27,4% (17/62) respectivamente (Figura 5).

En lo que respecta a la categorización de cepas como multidrogoresistentes, al aplicar los criterios estipulados por Magiorakos *et al.*, se encontró resistencia de al menos 3 grupos de antimicrobianos en 26/62 cepas clasificándolas como multidrogoresistentes (MDR) (Tabla 1).

El nivel de formación de biopelícula, se midió en todas las cepas, encontrándose que, solo el 6% de las cepas no fueron productoras de biopelículas, 34% tuvieron una producción leve y moderada y el 26% obtuvo una fuerte formación de biopelículas (Figura 6).

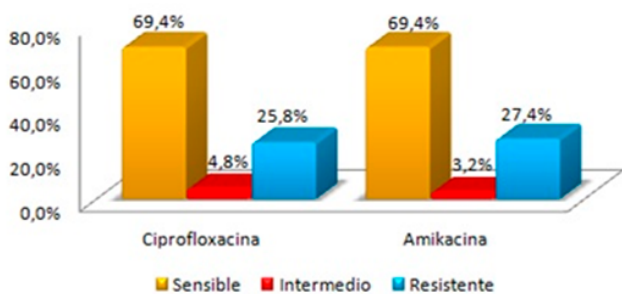


Figura 5. Distribución de perfiles de susceptibilidad a ciprofloxacina y amikacina de los 62 aislados de *P. aeruginosa* del Hospital Vargas de Caracas.

Tabla 1. Categorías de resistencia en cepas de *P. aeruginosa* aisladas en el Hospital Vargas de Caracas, periodo Julio 2020 – Agosto 2021.

| Categoría de resistencia  | Nº cepas |
|---|----------|
| Multidrogoresistente (resistente a CAZ, FEP, ATM, TZP, MER, IMI, CIP, AK) | 26/62    |
| Otros perfiles de resistencia   | 18/62    |
| Ausencia de resistencia (sensibilidad a todos los antimicrobianos)        | 18/62    |

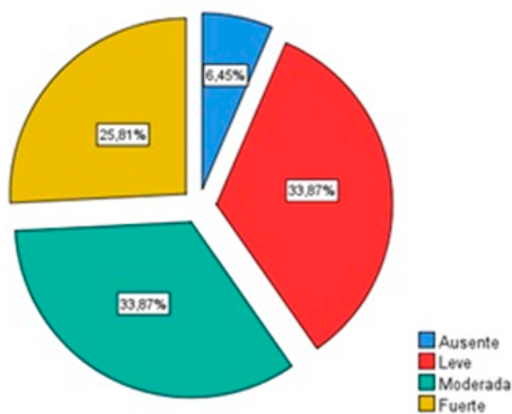


Figura 6. Clasificación de la formación de biopelículas en aislados de *P. aeruginosa* durante el periodo de Junio de 2020 a Julio de 2021.

Con relación a la formación de biopelículas en cepas multidrogoresistentes y sensibles a todos los antimicrobianos, se obtuvo que solo 3/26 de las *P. aeruginosa* MDR no fueron formadoras de la misma, en cuanto a los aislamientos con capacidad de producirla, 10/26; fueron las de mayor prevalencia; representadas

Tabla 2. Relación de la formación de biopelículas con las categorías de resistencia en aislados de *P. aeruginosa*.

| Cepas                 | N.F.B. | F.B. |   |    | Número total de cepas | % F.B. | Prueba exacta de Fisher |
|-----------------------|--------|------|---|----|-----------------------|--------|-------------------------|
|                       |        | L    | M | F  |                       |        |                         |
| Multidrogoresistentes | 3      | 6    | 7 | 10 | 26                    | 88%    | 0,614                   |
| Sensibles             | 1      | 6    | 7 | 4  | 18                    | 94%    |                         |

N.F.B: No formadoras de biopelícula. F.B: Formadora de biopelícula, L: leve, M: moderada, F: fuerte.

como fuertes productoras de biopelículas, seguido de 7/26 con formación moderada y 6/62 leve. Para los aislamientos sensibles a todos los antibacterianos ensayados, solo 1/18 no fue formadora de biopelículas. 17/18 cepas desarrollaron biopelículas, las cuales 7/18 tuvieron un desarrollo moderado de esta, 6/18 leve y 4/18 productora fuerte de biopelículas. En cuanto a la asociación de cepas MDR con la formación de biopelículas se obtuvo en la prueba exacta de Fisher un valor de 0,614 (Tabla 2).

### Discusión

En relación con las evidencias científicas proporcionadas a lo largo de estos años, *P. aeruginosa* es considerado uno de los patógenos responsables de infecciones asociadas a la atención de salud, constituyendo un problema desde el punto de vista clínico y terapéutico por su capacidad de adaptación, debido a su versatilidad metabólica y a su capacidad de resistencia a antimicrobianos en el entorno hospitalario.

Durante el período comprendido entre junio de 2020 a julio de 2021 se recolectaron 62 cepas de *P. aeruginosa* provenientes de pacientes que acudieron a los diferentes servicios del hospital Vargas de Caracas, predominando el aislamiento a partir de muestras de secreciones de piel, tejidos blandos y respiratorias. Los resultados demuestran que este microorganismo está involucrado de manera importante en las infecciones severas de los pacientes hospitalizados (entre ellas las de índole respiratoria) por su gran capacidad de colonizar dispositivos médicos como catéteres, sondas y prótesis; siendo estos dispositivos la base para la formación de biopelículas (9).

Al evaluar el perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos betalactámicos ensayados; se encontró que la mayoría de los aislamientos fueron sensibles a los

betalactámicos, tales como: aztreonam, ceftazidima, cefepime y piperacilina- tazobactam. Siendo este último el antimicrobiano con mayor porcentaje de sensibilidad 45/62 (72,6 %).

En cuanto al porcentaje de cepas resistentes a los antimicrobianos se obtuvo 33,9 % para aztreonam y 32,3 % para ceftazidima, resultados que concuerdan con los publicados por Correa *et al.* (2), el cual uno de los antibióticos que obtuvo mayor porcentaje de resistencia fue el monobactámico aztreonam seguido de ceftazidima.

Para el análisis la susceptibilidad de los carbapenems, las cepas de *P. aeruginosa* presentaron mayor resistencia frente a imipenem que a meropenem; resultado que se relaciona con el trabajo realizado por Casal *et al.* (10) y que puede deberse a la pérdida de la porina transmembranal llamada OprD, la cual es una porina de membrana externa sustrato-específica de *P. aeruginosa*, que permite la difusión de carbapenémicos, aminoácidos básicos y péptidos pequeños (11). La pérdida de esta porina se sospecha cuando una cepa es resistente a imipenem con susceptibilidad reducida o preservada a meropenem y sin afectar a otros betalactámicos.

La resistencia a ambos carbapenémicos pudiera explicarse a la presencia de enzimas metalobetalactamasas que hidrolizan carbapenémicos y a bombas de expulsión MexEF-OprN, MexAB-OprM, capaces de expulsar gran cantidad de tóxicos y antimicrobianos, expresada de forma constitutiva (6), teniendo la capacidad esta última de comprometer la acción de quinolonas, penicilinas, cefalosporinas e incluso meropenem pero no imipenem. La bomba de expulsión, MexEF-OprN, confiere resistencia a quinolonas y algunos betalactámicos, que incluyen meropenem e imipenem.

Con respecto al perfil de susceptibilidad de ciprofloxacina y amikacina ambos antimicrobianos poseen una sensibilidad de 69,4% por lo que pudieran considerarse opciones terapéuticas.

En relación a las cepas MDR, se comprueba que diversos mecanismos de resistencia pueden coexistir en *P. aeruginosa*, se encontró resistencia de al menos 3 grupos de antimicrobianos clasificándolas como multidrogoresistentes (MDR) relacionándose con el trabajo de Estepa *et al.* (11) en cepas clínicas de *P. aeruginosa*; quienes al igual que en la presente investigación, observaron una coresistencia entre

betalactámicos, aminoglucósidos y fluoroquinolonas, lo cual limita las opciones de tratamiento antimicrobiano.

*Pseudomonas aeruginosa* posee una enzima AmpC inducible (PDC), que sobre-expresada puede conducir a una resistencia a prácticamente todos los betalactámicos. Otros mecanismos de resistencia adicionales como bombas de expulsión, disminución en la permeabilidad de membrana por pérdida de porinas (OprD) y/o co-producción de carbapenemasas, así como también mutaciones ribosomales y mecanismos enzimáticos (EMA) que modifican la estructura molecular de los aminoglucósidos, y la resistencia a quinolonas asociadas a mutaciones de los sitios blanco, como la mutación de la topoisomerasa tipo II, sitio blanco de ciprofloxacina, pueden explicar la multidrogoresistencia encontrada en la presente investigación (1,4).

Por último; al valorar la capacidad productora de biopelículas de las 62 cepas de *P. aeruginosa* de este estudio, solo el 6 % de las cepas no la produjeron, se encontró entonces que la mayoría de los aislamientos son productoras de biopelículas, lo que sumado a los mecanismos de resistencia a los antibióticos complica la terapéutica antimicrobiana (12).

Las cepas productoras de biopelícula constituyen un problema importante de salud ya que producen infecciones crónicas que persisten en los tejidos de los pacientes infectados gracias a la matriz de exopolisacáridos que producen; no permiten el paso de moléculas antimicrobianas de gran tamaño agudizando aún más la poca oferta de antimicrobianos eficaces, sumado a la resistencia natural que poseen y a su gran capacidad de adquirir nuevos mecanismos de resistencia, haciendo difícil su tratamiento (13).

Por ejemplo, los antimicrobianos del grupo de los aminoglucósidos que poseen una carga positiva, quedan atrapados entre las cargas negativas de los EPS de la matriz extracelular, en el caso de los antimicrobianos que penetran la matriz extracelular, esta mismas diferencias de carga pueden retardar su paso al sitio diana, las cuales son capaces de inducir respuestas de estrés en los microorganismos que favorecen la expresión de mecanismos de resistencia antimicrobiana (enzimas que degradan antibióticos, bombas de eflujo o alteraciones del sitio diana) y factores de virulencia (proteasas, toxinas, citolisinas) (14).

De acuerdo a la asociación existente entre cepas multidrogoresistentes y la detección de biopelículas en *P. aeruginosa*, aplicando la prueba exacta de Fisher;

no hubo evidencia estadísticamente significativa de asociación entre ambas variables ( $p=0,614$ ) lo que indica que la formación de biopelículas, puede presentarse tanto en cepas resistentes o sensibles a antimicrobianos de manera indiferente. Sin embargo, las cepas multidrogoresistentes mostraron una mayor frecuencia de formación de biopelículas fuertes (10/26) resultados que se relacionan con el trabajo de Subramanian *et al.* (15), donde identificaron a *P. aeruginosa* como un patógeno involucrado en la formación de biopelículas, con una capacidad de mantener una alta resistencia a diversos antibióticos. La función principal de las biopelículas es protegerlas de entornos adversos o de peligro y facilitar su supervivencia, asociándose principalmente con la inhibición de la penetración de los antimicrobianos, alteración del microambiente y formación de células microbianas persistentes.

## Conclusiones

*Pseudomonas aeruginosa* presenta una marcada capacidad para adquirir y expresar diferentes mecanismos de resistencia simultáneamente, lo cual se evidencia con la multidrogoresistencia. Este hecho sumado a la producción de biopelículas constituye un reto terapéutico a ser considerado en las infecciones adquiridas en ambientes intrahospitalarios.

## Referencias

1. Espinoza D, Esparza G. Enzymatic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*, clinical and laboratory aspects Rev Chil Infectol 2021;38(1):69-80. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182021000100069>.
2. Correa K, Bravo M, Silva R, Montiel M. Susceptibilidad a antibióticos de *Pseudomonas aeruginosa* aislada de agua de consumo humano de la comunidad Santa Rosa de Agua, Maracaibo, estado Zulia. Rev Soc Ven Microbiol 2015;35(2):83-88. [citado 18 abr 2024]. Disponible en: [https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S1315-8&script=sci\\_abstract](https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S1315-8&script=sci_abstract)
3. Castillo J, Ribas R, Osorio L, Aparicio G. Cepas de *Pseudomonas aeruginosa* de origen hospitalario multiresistentes a 21 antibióticos. Bioquímica 2006;31(2):41-48. [citado 18 abr 2024]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/bioquimia/bq-2006/bq062b.pdf>
4. Gómez C, Leal A, Pérez M, Navarrete M. Mecanismos de resistencia en *Pseudomonas aeruginosa*: entendiendo a un peligroso enemigo. Rev Fac Med Univ Nac Colomb [Internet]. 2005;53(1):27-34. [citado 22 abr 2024]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-00112005000100004](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112005000100004)
5. Costa J, Lima C, Vera A, San Martín I, Bello H, Domínguez M, et al. Carbapenemases produced by Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from hospitals in Chile. Rev Chil infectol 2021;38(1):81-87. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182021000100081>.
6. Bravo L. Resistencia antibiótica en *Pseudomonas aeruginosa*: situación epidemiológica en España y alternativas de tratamiento. [Trabajo fin de grado]. Universidad Complutense España; 2018. [citado 8 may 2023]. Disponible en: <https://docta.ucm.es/rest/api/core/bitstreams/94e813d2-599a-4638-89ab-c21b4ce866b8/content>
7. Paz V, Mangwani S, Martínez A, Álvarez D, Solano S, Vásquez R. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. Rev Chil infectol 2019;36(2):180-189. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182019000200180>.
8. Magiorakos A, Srinivasan A, Carey R, Carmeli Y, Falagas M, Giske C, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect 2012;18(3):268-281. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
9. Nicolau C, Oliver A. Carbapenemasas en especies del género *Pseudomonas*. Enferm Infecc Microbiol Clín 2010;28(Supl1):19-28. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(10\)70004-5](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(10)70004-5).
10. Casal M, Causse M, Rodríguez F, López M. Resistencia antimicrobiana en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*. Rev Esp Quimioter 2012;25(1):37-41. [citado 18 may 2024]. Disponible en: <https://www.seq.es/seq/0214-3429/25/1/casal.pdf>
11. Estepa V, Rojo B, Azcona J, Olarte I, Torres C, Sáenz Y. Caracterización de mecanismos de resistencia a carbapenémicos en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital español. Enferm Infecc Microbiol Clín 2017;35(3):141-147. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.12.014>
12. Goncalves I, Cavalcanti R, Ferreira M, Da Fonseca D, Gontijo P, Marques R. *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos: asociación con genes de virulencia y formación de biopelículas. Braz J Microbiol 2017;48(2):211-217. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2016.11.004>.
13. Ortega S, Cerón G. Producción de biopelículas y resistencia antimicrobiana en uropatógenos aislados de catéteres urinarios en un hospital de rehabilitación física. Investigación en discapacidad 2017; 6(3):115-121. [citado 25 may 2024]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/invd/ir-2017/ir173c.pdf>

14. Ortega S, Hernández E. Biopelículas microbianas y su impacto en áreas médicas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 2018;75(2):79-88. <https://doi.org/10.24875/BMHIM.M18000012>.
15. Subramanian P, Shanmugam N, Sivaraman U, Kumar S, Selvaraj S. Antibiotic resistance pattern of biofilm-forming uropathogens isolated from catheterised patients in Pondicherry, India. *Australas Med J* 2012;5(7):344-348. <https://doi.org/10.4066/AMJ.2012.1193>.