

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



Pseudomonas aeruginosa resistente a los carbapenémicos antes y durante la pandemia, una revisión en Latinoamérica

Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* before and during the covid-19 pandemic, a review in Latin America

Edison Javier Tapia Pilamonta¹  , Evelyn Katherine Jaramillo Ruales¹  

¹Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico. Ambato, Ecuador.

Citar como: Tapia Pilamonta EJ, Jaramillo Ruales EK. *Pseudomonas aeruginosa resistente a los carbapenémicos antes y durante la pandemia, una revisión en Latinoamérica*. Salud, Ciencia y Tecnología. 2023; 3:477. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023477>

Enviado: 02-06-2023

Revisado: 17-06-2023

Aceptado: 29-07-2023

Publicado: 30-07-2023

Editor: Dr. William Castillo González 

RESUMEN

Introducción: *pseudomonas aeruginosa* es un bacilo gramnegativo aerobio, que es incapaz de fermentar glucosa y lactosa, está presente en el ambiente en aguas contaminadas, en la comunidad y también a nivel intrahospitalario, en este estudio se plantea recopilar información sobre la distribución de los genes que confieren resistencia a carbapenémicos en América Latina

Métodos: es un estudio de revisión bibliográfica de la literatura durante el periodo enero 2016 hasta abril 2023, en el cual se utilizó bases de datos como PubMed, Scielo, Elsevier, Google Scholar, BioMed Central (BMC) y bases de datos oficiales de cada país de la frecuencia de la resistencia en *P. pseudomonas*.

Resultados: se analizó un total de 35 artículos científicos identificando que Perú es el país que reporta más del 65 % de resistencia a los carbapenémicos en *P. aeruginosa*, al realizar un análisis estadístico mediante la prueba *t* de student se identifica que Ecuador, Argentina, Colombia, Perú, Paraguay, Venezuela, Nicaragua, Brasil y Chile tienen una diferencia estadísticamente significativa ($p\leq 0,05$) al pasar los años, además los genes reportados que confieren resistencia a los carbapenémicos en América Latina son bla_{IMP}, bla_{VIM}, bla_{NDM}, bla_{GES}, bla_{KPC}, bla_{OXA} y bla_{SPM}.

Conclusiones: se identificó que la tendencia de este microorganismo fue aumentado antes y durante la pandemia en Latinoamérica, debido al uso indiscriminado de antibióticos como terapéutica empírica frente a infecciones respiratorias.

Palabras claves: *Pseudomonas Aeruginosa*; Enterobacteriaceae Resistencia a los Carbapenémicos; Antibióticos; COVID-19; Resistencia Antimicrobiana; América Latina.

ABSTRACT

Introduction: *pseudomonas aeruginosa* is a gram-negative aerobic bacillus, negative for glucose and lactose fermentation. It is commonly isolated from the environment, including contaminated water, in the community, and also in healthcare settings. The purpose of this study is to collect information of the distribution of genes conferring carbapenem resistance in Latin America.

Methods: this is a literature reviews that conducted from January 2016 to April 2023. Databases such as PubMed, Scielo, Elsevier, Google Scholar, BioMed Central (BMC), and official databases from each country were utilized to collect data on the frequency of *P. aeruginosa*.

Results: a total of 35 articles were analyzed, finding that Peru reports over 65 % of carbapenem resistance in *P. aeruginosa*. Statistical analysis using the *t*-Student identified that Ecuador, Argentina, Colombia, Peru, Paraguay, Venezuela, Nicaragua, Brazil, and Chile show a statistically significant difference ($p\leq 0,05$) over the years. In addition, the genes identified in Latin America that confer resistance to carbapenems are bla_{IMP}, bla_{VIM}, bla_{NDM}, bla_{GES}, bla_{KPC}, bla_{OXA} and bla_{SPM}.

Conclusions: it was identified that the prevalence of this microorganism has increased before and during

the pandemic in Latin America, probably due to the indiscriminate use of antibiotics as empirical therapy in respiratory infections.

Keywords: *Pseudomonas Aeruginosa*; Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae; Antibiotics; COVID-19; Antimicrobial Resistance; Latin America.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones nosocomiales asociadas a la atención en salud, se ha convertido en una problemática a nivel mundial. *Pseudomonas aeruginosa* es un bacilo gramnegativo aerobio, perteneciente a la familia Pseudomonadaceae, es incapaz de fermentar glucosa y lactosa, considerado un microrganismo oportunista que no forma parte de la microbiota normal del ser humano.⁽¹⁾ Está presente en el ambiente en aguas contaminadas, en la comunidad y también a nivel intrahospitalario, como un patógeno causante de algunas infecciones en pacientes inmunodeprimidos, es frecuente asociarlo en infecciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística, neumonía nosocomial, específicamente en pacientes con ventilación mecánica, bacteriemias e infecciones del tracto urinario asociada a sonda vesical (ITU-SV).⁽²⁾

Además, por las exigencias nutricionales que tiene *Pseudomonas* los medios de aislamiento utilizados en la identificación son agar sangre, agar MacConkey y agar cetrímidas;^(3,4) Donde es posible visualizar el tamaño de la colonia, actividad hemolítica, pigmentación que varía de acuerdo al color como piocianina, pioverdina, piorrubina y piomelanina, y un olor dulce parecido al de las uvas estos ayudados de pruebas bioquímicas oxidasa(+), movilidad (+), catalasa(+), nitrato(+), citrato(+), desnitrificación(+), glucosa(-), lactosa(-), maltosa(-), fluorescencia (+), NaCl 6,5 % (+/-), indol(-), urea(-).⁽³⁾ En el mismo contexto para el reporte de la susceptibilidad de *Pseudomonas aeruginosa* se utilizan algunos métodos como difusión en disco, microdilución en caldo y difusión en agar.⁽³⁾

Este microorganismo presenta varios mecanismos de resistencia que se han clasificado en tres tipos como intrínsecos, adquiridos y adaptativos.⁽²⁾ La resistencia intrínseca se debe a la expresión de bombas de flujo, producción de enzimas que inactivan o hidrolizan ciertos antibióticos (betalactamasas de espectro extendido-BLEE y AmpC) y baja permeabilidad de la membrana externa regulada por la proteína OprD,⁽²⁾ por lo que va a presentar resistencia in vivo a los siguientes antibióticos Ampicillin, Amoxicillin, Ampicillin-sulbactam, Amoxicillin-clavulanate, Cefotaxime, Ceftriaxone, Ertapenem, Tetracyclines/Tigecycline, Trimethoprim, Trimethoprim-Sulfamethoxazole y Chloramphenicol.⁽⁵⁾ En la resistencia adquirida se ha identificado una transferencia horizontal de elementos genéticos móviles que se encargan de transportar enzimas como Beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y las carbapenemasas de clase A, D y B, caracterizadas en ese estudio a nivel de Latinoamérica, al ser las metalo-beta-lactamasas (MBL) las más frecuentes en este microorganismo, además una resistencia transferible por plásmidos, integrones y profagos de diferente o la misma especie bacteriana.^(1,2,6) Por último, la resistencia adaptativa aumenta la capacidad de la bacteria de sobrevivir ante un estímulo ambiental, es una resistencia que consiste en la formación de biofilm.⁽⁶⁾

Para los años 2020-2021 los países de América Latina y el Caribe, emitieron un comunicado sobre la aparición de Enterobacteriales a nivel clínico productores de carbapenemas, al evidenciar el aumento de infecciones con microorganismos relacionados a los cambios producidos por la pandemia del COVID-19, debido al uso empírico e inapropiado de antibióticos. La resistencia a carbapenémicos, está mediada por múltiples genotipos que se han diseminado globalmente, detectando que los más frecuentes en *P. aeruginosa* son VIM e IMP.⁽⁷⁾

En el laboratorio de microbiología se utilizan varias técnicas para la diferenciación y detección de los mecanismos de resistencia, para la detección de cepas productoras de carbapenemas se realiza un screening fenotípico seguidamente de una prueba confirmatoria genotípica, utilizando técnicas como MALDI-TOF, Beta-Carba test, y medios cromogénicos. Entre las pruebas automatizadas de rutina diaria del laboratorio se usan técnicas inmuno Cromatográficas, métodos colorimétricos, citometría de flujo y quimioluminiscencia, para identificación fenotípica se utilizan equipos como Vitek y Phoenix, por otro lado, a nivel genotípico está GeneXpert y Microarrays.⁽⁸⁾

Antes de la pandemia COVID-19 existía una importante emergencia mundial de resistencia antimicrobianos (RAM), al generar 700 000 muerte por año por el uso indebido de medicamentos. Por otra parte, durante la pandemia la RAM generó preocupación para los servicios de salud, debido al uso excesivo de antibióticos para contrarrestar las infecciones respiratorias asociadas a infecciones por SAR-CoV-2.⁽⁷⁾

La presente investigación tiene el objetivo de determinar la resistencia a carbapenémicos de *P. aeruginosa* a nivel de Latinoamérica antes y durante la pandemia mediante el reporte de resistencia recopilado de las bases de datos nacionales publicados en Latinoamérica y la distribución de genes reportados mediante la revisión bibliográfica de artículos, con la finalidad de obtener información valiosa que permita, conocer la epidemiología de la resistencia antimicrobiana frente a este problema de salud, debido a la gran importancia clínica.

MÉTODOS

En el presente estudio, se llevó a cabo una revisión bibliográfica, en el periodo comprendido de enero 2016 hasta abril 2023, los cuales se obtuvieron de bases de datos como PubMed, Scielo, Elsevier, Google Scholar, BioMed Central (BMC) y bases de datos oficiales reportadas de cada país de la resistencia de *P. aeruginosa*.

Para este estudio se utilizó artículos en inglés y español, mediante el uso de diferentes bases de datos, usando términos MESH y operadores booleanos (AND-OR), las palabras claves que se incluyó en la búsqueda fueron: (*Pseudomonas aeruginosa* [MeSH]) AND (Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae [MeSH]) AND (antimicrobial resistance [MeSH]) AND (COVID-19[MeSH])) AND (resistance to carbapenems [MeSH]) AND (South América [MeSH]).

Los criterios de inclusión de búsqueda bibliográfica usados fueron ensayos clínicos, texto completo gratis, reporte de casos y artículos originales, mientras que en los criterios de exclusión están los artículos de revisión. Para la selección de artículos se realizó la lectura y análisis de texto completo, en donde se creó una tabla para el análisis de variables como título, año de publicación, año de aislamiento del microorganismo, tipo de muestra, servicio, revista, bacteria, país, mecanismo de resistencia y otras variables de interés clínico.

Cabe mencionar que la información que se obtuvo de todas las fuentes bibliográficas facilitó el desarrollo de la investigación, donde posteriormente se empleará en la discusión un estudio cualitativo-narrativo y descriptivo, que abarque una visión completa del presente estudio, al conocer el impacto de este microorganismo en la población y la tendencia epidemiológica en Latinoamérica.

RESULTADOS

En la presente revisión bibliográfica se caracteriza la resistencia a los carbapenémicos en *Pseudomonas aeruginosa* antes y durante la pandemia, se analizó un total de 35artículos científicos de diferentes bases de datos, como PubMed (n=15), Scielo (n=5), Google Scholar(n=5), Elsevier(n=3), Biomed Central (n=5), Organización Panamericana de la Salud y datos de bases nacionales de cada país (n=2).

Estos estudios se seleccionaron de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión y el análisis de las bases de datos reportados de cada país, evidenciando que, en el periodo de enero 2016-abril 2023 Perú es el país que reporta mayor resistencia a los carbapenémicos en *Pseudomonas aeruginosa* (figura 1).⁽¹¹⁾ Se estableció la frecuencia de *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos (Imipenem-Meropenem) en países de América Latina, su evolución antes y durante la pandemia y los genes responsables de la resistencia.

En el mismo contexto se realizó el análisis de bases de datos reportadas en institutos de vigilancia de cada país y la Plataforma de Información de la Organización Panamericana de la Salud, al realizar la prueba t-Student, se identifica que Ecuador, Argentina, Colombia, Perú, Paraguay, Venezuela, Nicaragua, Brasil y Chile tienen una diferencia estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$), en la evolución de la resistencia antes y durante la pandemia. Por otro lado, se identifica un pico elevado de imipenem en Perú con el 75 % de resistencia en 2018, de igual manera en 2019 con el 77,4 %.⁽¹¹⁾ En Chile se aprecia que antes de la pandemia existe una resistencia del 37 % que lo mantiene desde el 2016 hasta el 2018, posterior a ese año se evidencia que para el año de pandemia en el 2020 existe un incremento significativo con valores del 49 %.⁽¹²⁾ En Ecuador años antes de la pandemia presentó un porcentaje del 28-32 %, no obstante durante la pandemia aumentó al 40 %, de la misma forma en países como Colombia, Venezuela, Paraguay ,Argentina y Nicaragua se visualiza que sus valores porcentuales si presentan una variación significativa antes y durante la pandemia causada por el COVID-19, algunos con valores inferiores al 20 % y otros que varía en cada año con un 0,10 %, para lo cual mantiene estos porcentajes sin representar un valor alarmante.^(9,11)

De igual manera el análisis de Meropenem se observa a Perú que antes de la pandemia presenta una resistencia del 54-65 % considerando moderada, respecto a los demás periodos se visualiza un incremento notorio del 77,2 %, algo similar sucedió en Ecuador con valores del 20-33 % antes y durante la pandemia, además para los países como Paraguay se aprecia que su resistencia va en descenso, en Venezuela no se observa un incremento, en Argentina aumenta un poco, en Colombia se mantiene, y en México no se puede establecer que presenta valores pico debido a que no existe valores suficientes para analizarlo y solo ha sido accesible el de un año por la restricción en su base de datos. Sus porcentajes tanto en años de pandemia como antes de la misma, con una significancia estadística ($p \leq 0,05$) (figura 1).^(9,11)

En Ecuador de acuerdo al reporte del Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antibióticos, se observa que la resistencia a meropenem en 2016 fue del 20,38 %, mientras que de imipenem del 28,00 %, para el año 2017 se tuvo un ligero incremento de la resistencia a meropenem con 29,64 % e imipenem con 34,06 %, para 2018 se mantuvo sus porcentajes con meropenem 28,17 % y imipenem 32,59 % en el 2019 existe un incremento a meropenem con 30,27 % y imipenem 33,01 %, por lo tanto para los años siguientes en 2020 con la aparición de la pandemia COVID-19 se visualiza aun un aumento a meropenem con 33,22 % y imipenem con 39,74 %, posterior al año 2021 de acuerdo a la evolución de SARS-Cov-2 se observa una leve disminución de la resistencia a meropenem con 26,22 % y a imipenem con 30,05 %, al identificar que existe una diferencia

significativa ($p \leq 0,05$) con el pasar de los años se estima que su tendencia irá disminuyendo si se da un control de estos fármacos.⁽⁹⁾

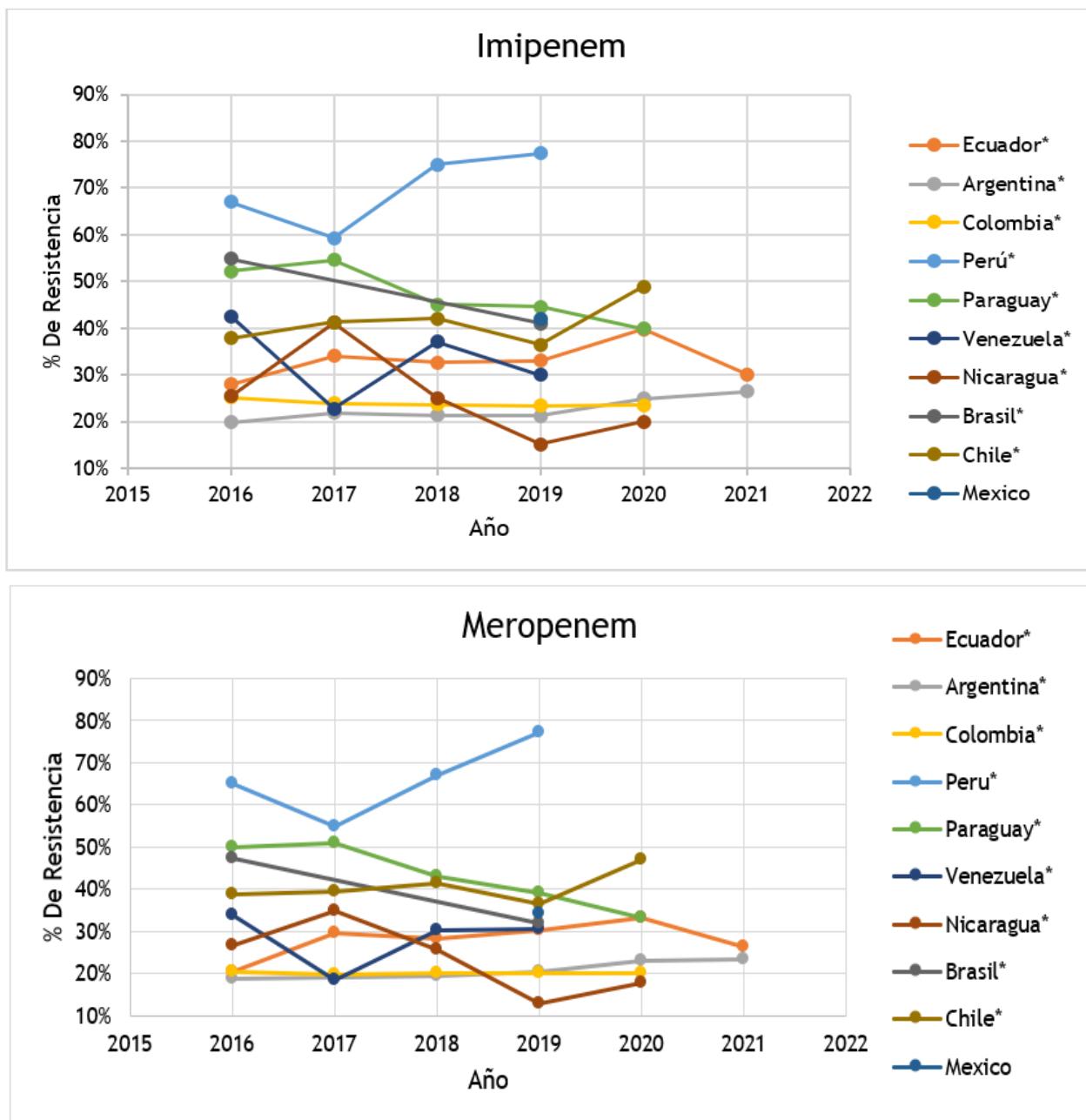


Figura 1. Reporte de Resistencia a carbapenémicos en *P. aeruginosa*

*: t-Student $p \leq 0,05$ (estadísticamente significativo, tomando en cuenta la población reportada de cada año por país).
Extraído de: "Centros de Referencia Nacional de Cada País" y "Plataforma de Información en Salud para las Américas (PLISA)".^(9,10,11,12)

En Argentina en el reporte de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos (ReLAVRA), para el año 2016 la resistencia a meropenem es 18,61 % y imipenem 19,81 %, para el 2017 un ligero incremento a meropenem 19,10 % y imipenem 21,80 %, en el año 2018 y 2019 se mantiene la resistencia a meropenem con 19,30 % y imipenem 21,40 %, en el 2019 meropenem 20,49 % y imipenem 21,19 %, para el año 2020 con la presencia de la pandemia aumento la resistencia a meropenem con 22,94 % y imipenem 24,84 %, se mantiene en el 2021 un leve incremento a meropenem con 23,30 % y imipenem a 26,39 %.⁽¹⁰⁾

En Colombia en los reportes del Instituto Nacional de Salud (INS), obtenido de la Plataforma de Información en Salud para las Américas (PLISA), se observa en el año 2016 la resistencia a meropenem es del 20,3 % y imipenem del 25,1 %, mientras que para el año 2017 y 2018 mantiene la misma tendencia donde meropenem es del 19,6 % y de imipenem el 23,9 %, en 2018 meropenem 20 % y imipenem de 23,6 %, posterior al año 2019

y 2020 se visualiza un leve incremento a causa de la pandemia con una resistencia a meropenem de 19,9 % y imipenem de 23,4 % y en el año 2020 meropenem con 20,0 % y a imipenem con 23,50 %, si existe una significancia estadística ($p \leq 0,05$).⁽¹¹⁾

En Perú de acuerdo al boletín epidemiológico del Instituto Nacional de Salud (INS), se observa que la resistencia a carbapenémicos en el 2016 a meropenem fue del 65,0 % y de imipenem 67,0 %, para el año 2017 existe una disminución significativa ($p \leq 0,05$) con valores para meropenem de 54,7 % y imipenem de 59,2 %, por otra parte, para el 2018 un incremento significativo de meropenem con 67,0 % y imipenem de 75,0 %, posteriormente para el año 2019 su incremento permaneció por la presencia del COVID-19, con una resistencia a meropenem del 77,2 % y imipenem 77,4 %, y al evaluar el valor p si existe una significancia estadística ($p \leq 0,05$) no obstante para los próximos años a partir del 2020 no se ha logrado visualizar más reportes de su resistencia.⁽¹¹⁾

En Paraguay los reportes encontrados en la Plataforma de Información en Salud para las Américas (PLISA), se observa que existe un nivel moderado de resistencia a meropenem con 49,8 % y a imipenem con 52,2 %, para el 2017 un leve incremento a meropenem de 50,9 % y a imipenem de 54,6 %, en el año 2018 existe una disminución significativa ($p \leq 0,05$) a meropenem de 42,9 % y a imipenem 45,1%, en el 2019 se ve un leve incremento a meropenem con 39,1 % y a imipenem con 44,6 %, mientras que para el año 2020 una disminución con una significancia estadística ($p \leq 0,05$), a meropenem de 33,1 % y a imipenem de 39,8 % de acuerdo al análisis de la gráfica.⁽¹¹⁾

En Venezuela, se observa en el 2016 que la resistencia a meropenem es de 33,9 % y a imipenem de 42,5 %, para el año 2017 existe una disminución significativa ($p \leq 0,05$) de resistencia a meropenem 18,3 % y a imipenem de 22,8 %, posteriormente para 2018 hay un incremento de resistencia a meropenem del 30,3 % y a imipenem de 37,1 %, en el 2019 la resistencia a meropenem es de 30,4 % y a imipenem de 30,0 %.⁽¹¹⁾

En Nicaragua, se logra observar en 2016 que la resistencia a meropenem es de 26,7 % y a imipenem de 25,4 %, en el año 2017 un leve incremento a meropenem de 34,7 % y a imipenem 41,1 %, en el año 2018 una disminución con una significancia estadística ($p \leq 0,05$) a meropenem 25,5 % y imipenem 25,0 %, para 2019 un descenso de meropenem de 12,8 % y imipenem de 15,2 %, posteriormente para el 2020 un leve aumento de 17,8 % a meropenem y 20,0 % a imipenem.⁽¹¹⁾

En Brasil de los datos obtenidos de la Plataforma de Información en Salud para las Américas (PLISA), para el 2016 se aprecia que la resistencia a meropenem es del 47,3 % y a imipenem del 54,8 %, mientras que para los siguientes años no se ha logrado recopilar información de la base de datos, por lo tanto, los datos de MICROBE para el 2019 se estima que la resistencia a meropenem es del 32 % y imipenem del 41 %.⁽¹¹⁾

En Chile se observa que de acuerdo al boletín de resistencia antimicrobianos para el año 2016 la resistencia a meropenem es del 38,8 % y a imipenem de 37,8 %, para el 2017 se evidencia un ligero aumento a meropenem de 39,3 % y imipenem de 41,3 %, en el año 2018 sigue en aumento con una resistencia a meropenem de 41,5 % y imipenem de 42,0 %, ya en el 2019 existe una reducción a meropenem de 36,6 % y a imipenem de 36,5 % con una significancia estadística ($p \leq 0,05$), posterior a eso se evidenció un aumento para el 2020 por la aparición de la pandemia en donde meropenem presenta una resistencia al 47,1 % y imipenem de 48,9 %. Sin embargo, este país no refleja datos de resistencia superiores al 50 %.⁽¹²⁾

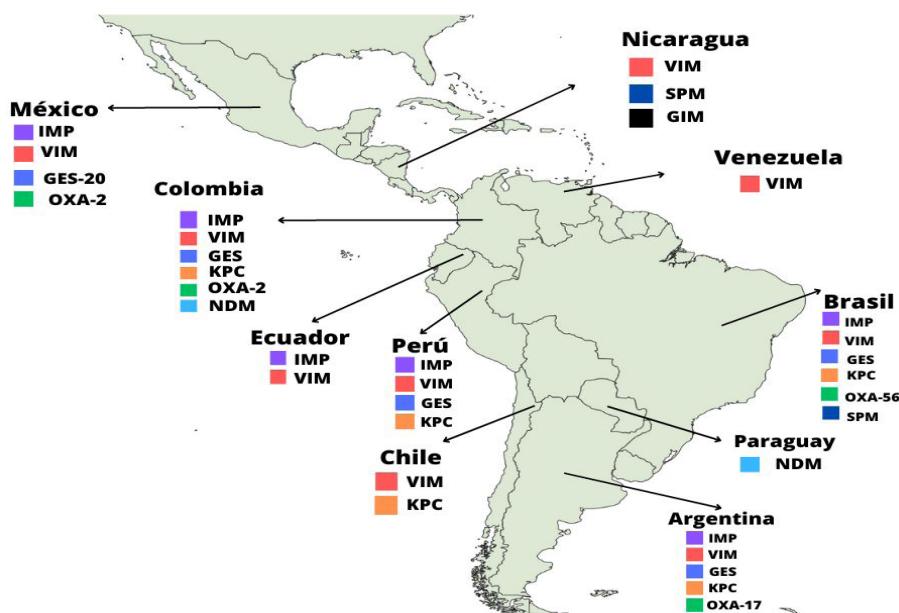


Figura 2. Distribución geográfica de genes de *P. aeruginosa* reportados en Latinoamérica

México reporta en el 2019, la resistencia a meropenem del 34,0 %, y a imipenem del 42,0 %, además para los años anteriores no ha sido factible el acceso a la base de datos para evaluar la resistencia a esta serie de antibióticos, por lo que la significancia no se puede calcular debido a que se necesita más de un dato para evaluar.⁽¹¹⁾

Además, para el reporte de los genes que confieren resistencia a carbapenémicos en *P. aeruginosa* se incluyeron 38 publicaciones de América Latina, identificando: bla_{IMP}, bla_{VIM}, bla_{NDM}, bla_{GES}, bla_{KPC}, bla_{OXA}, bla_{SPM}. (“véase tabla 1”).

Los genes productores de carbapenemas descritos en América Latina son: en Perú bla_{IMP}, bla_{VIM-2}, bla_{KPC} y bla_{GES}; en Paraguay solo se presenta un caso de metalo-enzimas bla_{NDM}; en Venezuela bla_{VIM-2} y bla_{VIM-44}; en Argentina bla_{IMP-16}, bla_{GES-1}, bla_{GES-5}, bla_{VIM-11}, bla_{OXA-17} y bla_{KPC}; en Brasil bla_{VIM-49}, bla_{VIM-2}, bla_{OXA-56}, bla_{KPC-2}, bla_{SPM-1} y bla_{IMP-1}; en Chile bla_{VIM-2}, bla_{KPC-2} y bla_{VIM}; en Colombia bla_{VIM-2}, bla_{OXA-2}, bla_{KPC-2} y bla_{KPC}; en México bla_{OXA-2}, bla_{GES-19}, bla_{IMP-15}, bla_{IMP-18} y bla_{GES-20}; en Ecuador bla_{VIM} e bla_{IMP}; en Nicaragua bla_{VIM}, bla_{GIM}, y bla_{SPM}. (“En la figura 2.”). Los artículos escogidos reportan del servicio de hospitalización y las muestras en las que se describen estos aislamientos son orina, aspirado traqueal, hemocultivos, esputos, catéter venoso central, secreción de herida, tracto respiratorio, líquido ascítico y punta del catéter (“véase Tabla 1”).

Tabla 1. Reporte de publicaciones de *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemas

País	Año de Publicación	Año de Aislamiento	Tipo de Muestra	Servicio	Frecuencia de Genes por publicación	Mecanismos de resistencia
Ecuador. ⁽¹³⁾	2018	2014-2017	Tracto respiratorio	Hospitalización	23(n=902); 18(n=1263)	blaVIM blaIMP
Ecuador. ⁽¹⁴⁾	2021	2015-2019	Orina, aspirado traqueal, hemocultivos	Hospitalización	34(n=130); 35(n=130)	blaVIM blaIMP
Ecuador. ⁽¹⁵⁾	2021	2015-2019	Secreciones, esputo, orina, tracto respiratorio inferior/ superior, sangre, líquidos biológicos y punta de catéter	Hospitalización/ Ambulatorio, emergencia, consulta externa, UCI, pediatría	28(n=1225)	blaVIM blaIMP
Argentina. ⁽¹⁶⁾	2016	2012-2014	Intraabdominal, tracto urinario, piel, tejidos blando, tracto respiratorio inferior y del torrente	Hospitalización	1(n=308)	blaIMP-16
Argentina. ⁽¹⁷⁾	2019	2003-2012	Sangre, orina, esputo	Hospitalización	5(n=44); 16(n=44)	blaGES-1 blaGES-5 blaVIM-1 blaOXA-17
Argentina. ⁽¹⁷⁾	2016	2012	Sangre, orina, secreciones respiratorias	Hospitalización	12(n=514)	blaKPC
Colombia. ⁽¹⁶⁾	2016	2012-2014	Intraabdominal, tracto urinario, piel, tejidos blando, tracto respiratorio inferior y del torrente	Hospitalización	8(n=308)	blaVIM-2
Colombia. ⁽¹⁷⁾	2019	2003-2012	Sangre, orina, esputo	Hospitalización (UCI)	32(n=44)	blaOXA-2 blaKPC-2
Colombia. ⁽¹⁷⁾	2016	2012	Orina, sangre, secreción respiratoria, piel, tejidos blandos	Hospitalización	13(n=32); 10(n=32)	blaVIM-2 blaKPC-2
Colombia. ⁽¹⁸⁾	2021	2017-2018	Respiratoria, orina, punta catéter venoso central, hemocultivo	Hospitalización	39(n=52); 11(n=52); 2(n=52)	blaKPC blaVIM blaKPC+VIM
Colombia. ⁽¹⁹⁾	2021	2012-2017	Orina, sangre, tejidos blandos, vía respiratoria, líquidos corporales, secreción oído, piel	Hospitalización	3(n=94); 10(n=94)	blaVIM blaKPC

Colombia. ⁽²⁰⁾	2021	2013-2015	Cultivo rectal, fluido peritoneal, orina, sangre, aspirado traqueal	Hospitalización	7(n=41); 3(n=41)	blaKPC-2 blaVIM-2
Colombia. ⁽²¹⁾	2018	2012-2016	Respiratoria, sangre	Hospitalización	8(n=40)	BlaVIM
Colombia. ⁽²²⁾	2021	2017-2018	Aspirado traqueal	Hospitalización	4(n=330)	blaKPC
Perú. ⁽²³⁾	2020	2013	Aspirado traqueal Catéter venoso central Secreción de herida Orina	Hospitalización	13(n=46)	blaIMP
Perú. ⁽²³⁾	2020	2018	Orina	Hospitalización	2(n=51)	blaVIM-2
Perú. ⁽²³⁾	2020	2018	Orina	Hospitalización	1(n=31)	blaGES
Perú. ⁽²³⁾	2023	2021	Respiratoria	Hospitalización	13(n=94)	blaGES blaVIM blaIMP
Perú. ⁽²⁴⁾	2018	2016	Sangre, Secreción respiratoria	Hospitalización	1(n=76)	blaKPC
Paraguay. ⁽²⁵⁾	2021	2021	Respiratoria, sangre, catéter, secreciones	Hospitalización	7(n=14)	blaNDM
Venezuela. ⁽¹⁶⁾	2016	2012-2014	Intraabdominal, tracto urinario, piel, tejidos blando, tracto respiratorio inferior y del torrente	Hospitalización	28(n=308)	blaVIM-2
Nicaragua. ⁽²⁶⁾	2019	2016-2017	Traqueal, hemocultivo	Hospitalización	17(n=288)	blaVIM blaGIM blaSPM
Brasil. ⁽¹⁶⁾	2016	2012-2014	Intraabdominal, tracto urinario, piel, tejidos blando, tracto respiratorio inferior y del torrente	Hospitalización	1(n=308); 2(n=308)	blaIMP-49 blaVIM-2
Brasil. ⁽¹⁷⁾	2019	2003-2012	Sangre, orina, esputo	Hospitalización (UCI)	8(n=44)	blaOXA-56
Brasil. ⁽²⁷⁾	2021	2018	Líquido ascítico	Hospitalización (UCI)	2(n=28)	blaKPC-2
Brasil. ⁽²⁸⁾	2021	2016	Respiratoria, sonda	Hospitalización	7(n=56)	blaIMP-1 blaSMP-1
Chile. ⁽¹⁶⁾	2016	2012-2014	Intraabdominal, tracto urinario, piel, tejidos blando, tracto respiratorio inferior	Hospitalización	13(n=308)	blaVIM-2
Chile. ⁽²⁹⁾	2016	2014-2015	Respiratoria, orina, punta catéter venoso central, hemocultivo	Hospitalización	2(n=968); 35(n=801)	blaKPC-2 blaVIM-2
Chile. ⁽³⁰⁾	2021	2016-2017	Heridas/abscesos, tracto respiratorio, sonda/catéter, sangre/orina, hisopado rectal	Hospitalización	29(n=113)	blaVIM
Chile. ⁽³⁰⁾	2021	2017-2018	Heridas/abscesos, tracto respiratorio, sonda/catéter, sangre/orina, hisopado rectal	Hospitalización	32(n=113)	blaKPC

México. (16,17)	2016	2012-2014	Intraabdominal, tracto urinario, piel, tejidos blando, tracto respiratorio inferior y del torrente	Hospitalización	1(n=308)	blaVIM-2
	2019	2003-2012	Sangre, orina, esputo,		32(n=44)	blaOXA-2 blaGES-19 blaIMP-15 blaIMP-18

DISCUSIÓN

En la actualidad, se ha evidenciado un incremento progresivo en la resistencia a los carbapenémicos de *Pseudomonas aeruginosa*, especialmente en pacientes hospitalizados con un estado de salud crítico y con algunas comorbilidades, por lo que ha generado problemas a la salud pública.⁽¹⁸⁾

A nivel de Latinoamérica la resistencia bacteriana ha ido incrementado de forma rápida y los pacientes con más tendencia adquirir este tipo de infecciones son mayores a 60 años y aquellos que están en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).⁽³¹⁾ Por el contrario de acuerdo a un informe emitido por el Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial (ENVIN) en el año 2020 existe una prevalencia del 16,2 % en pacientes con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVM).⁽²⁾ El Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública en el Ecuador en el reporte emitido de resistencia antimicrobiana describe que en el 2015 se describe el primer hallazgo de *Pseudomonas spp.* productora de carbapenemasas de tipo bla_{VIM} e bla_{IMP} y en pacientes hospitalizados, en los años 2014-2017 existe una resistencia a carbapenémicos del 30 %.⁽¹³⁾

Además, de acuerdo a los reportes de cada Institución de Salud tomada de la Plataforma de Información en Salud para las Américas (PLISA), se ha logrado observar, como antes de la pandemia los países de Argentina, Ecuador, Colombia, Paraguay, Venezuela, Nicaragua, Brasil Chile y México presenta una resistencia menos del 60 % a imipenem y meropenem, a diferencia de Perú que de acuerdo a los años evaluados 2016-2019 mantiene una resistencia superior al 70 %.⁽¹¹⁾ Por lo que la situación se vuelve más compleja para tratar de combatir dicha resistencia, aumenta la resistencia a los antimicrobianos, disminuye las posibilidades terapéuticas frente a este microorganismo en Latinoamérica y sobre todo en países en vías de desarrollo.^(2,32)

En Ecuador, Perú, Venezuela y Chile se identificó, que los genes más frecuentes que confieren resistencia a los carbapenémicos en *Pseudomonas aeruginosa* es bla_{IMP} y bla_{VIM}.⁽³³⁾ Se considera que la tasa de resistencia a carbapenémicos varía en todo el mundo, considerando que en Brasil, Perú y Costa Rica se ha reportado un porcentaje de resistencia por encima del 50 %.⁽³³⁾

La base de datos NCBI se reporta 32 genotipos de *Pseudomonas aeruginosa* productoras de blaKPC a nivel mundial, sin embargo, en Latinoamérica únicamente se han reportado en dos países, 6 se describen en Colombia y 2 en Brasil.⁽²⁷⁾ Sin embargo, en Colombia un estudio intrahospitalario identifica que la carbapenemasa más frecuente es bla_{KPC} con el 75 %, seguida de bla_{VIM} con 21 % y una coproducción de bla_{KPC} + bla_{VIM} 4 %.⁽¹⁸⁾ Al tomar en cuenta que es un microorganismo que ya presenta resistencia a algunos antibióticos, llega a tener dificultad de morbilidad en pacientes con la presencia de esta bacteria productora de coreistencia y sobre todo aquellos que están la UCI, debido a la gravedad de las patologías como neumonía y bacteriemias, la cual podría desencadenar síndromes sistémicos e incluso llegar a la muerte.⁽³⁴⁾

En las publicaciones realizadas por varios investigadores, se aprecia diferencias epidemiológicas entre los países de América Latina en cuanto a la resistencia de genes, es por ello que para el 2014, Rizek C. y colaboradores han realizado publicaciones de estudios llevados a cabo en Brasil donde se ha descrito genes bla_{SPM} con el 32 %, bla_{KPC} y bla_{VIM} con el 3,9 %, e incluso una coproducción de bla_{SPM} y bla_{KPC}. Por el contrario Mayra Barrios y colaboradores, en el 2019 reportan en Perú, un mayor porcentaje de bla_{IMP} con el 17,3 %, siendo bla_{NDM} el gen menos frecuente con un 1,1 %.^(25,35)

Limitaciones del estudio e implicaciones prácticas

No obstante, una de las limitaciones para el desarrollo de este estudio fue la falta de datos disponibles, debido al acceso restringido de las bases de datos nacionales en ciertos países de Latinoamérica para establecer la resistencia antimicrobiana a carbapenémicos, además la importancia de este estudio radica en recopilar información valiosa y un panorama completo al conocer la epidemiología de cada uno de los países para aportar en la toma de decisiones del personal de salud, con el propósito de investigar nuevas alternativas terapéuticas frente a este microorganismo y sus mecanismos de resistencia, con un seguimiento periódico para evaluar las medidas de control que se debe tener en cuenta en cada localidad frente a estas infecciones, la evolución de los pacientes y posteriormente la selección de un tratamiento efectivo.

De este modo, es de gran relevancia identificar este patógeno, debido a que permitirá mantener una actualización de la información epidemiológica para conocer la evolución de este microorganismo al que se enfrenta la humanidad, con el propósito de disminuir la mortalidad, costos elevados por los medicamentos y dificultades financieras para aquellos pacientes de bajos recursos, donde en ciertos países de la región siguen

en vías de desarrollo y no disponen del capital suficiente para combatir esta amenaza a la salud pública.

CONCLUSIONES

Al realizar el análisis de las bases de datos se identificó que la tendencia de este patógeno en los diferentes centros de atención en salud antes y durante la pandemia, tuvo un aumento leve a la resistencia antimicrobiana en Latinoamérica.

Se determinó que, de todos los países de Latinoamérica analizados en este artículo, Perú es el país que mayor porcentaje de resistencia a carbapenémicos reporta con porcentajes mayores al 65 %. La determinación de este dato radica en un análisis de la significancia estadística de cada país, donde al mantener una elevada resistencia disminuye el tratamiento terapéutico con cierta clase de antibióticos.

Además, los genes encontrados a nivel de América Latina productores de carbapenemasas en *P. aeruginosa* son bla_{IMP}, bla_{VIM}, bla_{NDM}, bla_{GES}, bla_{KPC}, bla_{OXA} y bla_{SPM}, siendo los más frecuentes en Latinoamérica bla_{IMP} y bla_{VIM} y el gen menos reportado en este microorganismo es blaKPC en Brasil y Colombia.

También, se logró identificar un aumento durante la pandemia debido al uso indiscriminado de los antibióticos como terapéutica empírica frente a infecciones del tracto respiratorio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Espinoza Pesantez DI, Esparza Sanchez GF. Resistencia enzimática en *Pseudomonas aeruginosa*, aspectos clínicos y de laboratorio. Revista chilena de infectología 2021;38:69-80. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182021000100069>.
2. Díaz Santos E, Mora Jiménez C, del Río-Carbajo L, Vidal-Cortés P. Treatment of severe multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. Medicina Intensiva 2022;46:508-20. <https://doi.org/10.1016/j.medint.2022.03.015>.
3. Murray PR, Rosenthal, Ken S. Michael A. Pfaller MA. Microbiología Médica. 2013.
4. Shiralizadeh S, Keramat F, Hashemi SH, Majzoobi MM, Azimzadeh M, Alikhani MS, et al. Investigation of antimicrobial resistance patterns and molecular typing of *Pseudomonas aeruginosa* isolates among Coronavirus disease-19 patients. BMC microbiology 2023;23:84. <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02825-w>.
5. CLSI CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. CLSI. 33rd ed. 2023.
6. Pang Z, Raudonis R, Glick B, Lin TJ, Cheng Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. Biotechnology Advances 2019;37:177-92. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.013>.
7. Thomas GR, Corso A, Pasterán F, Shal J, Sosa A, Pillonetto M, et al. Increased Detection of Carbapenemase-Producing Enterobacteriales Bacteria in Latin America and the Caribbean during the COVID-19 Pandemic. Emerging Infectious Diseases 2022;28:1-8. <https://doi.org/10.3201/eid2811.220415>.
8. March-Rosselló GA. Métodos rápidos para la detección de la resistencia bacteriana a antibióticos. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2017;35:182-8. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.12.005>.
9. INSPI. Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos CRM-RAM. 2023.
10. Malbrán" IN de El "Dr. CG. Resistencia Antimicrobiana. Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos 2023:20-1.
11. (OPS), Organización Panaericana de la Salud (OMS) Organización Mundial de la Salud. Resistencia Antimicrobiana Numero de aislamientos por patógeno y año para los países y territorios de las Américas. (PLISA) Plataforma de Información en Salud para las Americas 2023:1-6.
12. (ISP) IDSP. Boletín De Resistencia Antimicrobiana Instituto De Salud Pública De Chile Programa De Control De Infecciones Asociadas a La Atención En Salud. Ministerio De Salud 2022;12:1-29.
13. Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica. INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA REPORTE DE DATOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN ECUADOR 2014-2018. Ministerio de Salud Publica 2018;2:1-10.

14. Pachay Solórzano JW, Pachay Parrales VE. *Pseudomonas aeruginosa* y su evolución de resistencia a los antibióticos en un hospital de segundo nivel en Portoviejo, Ecuador. *Qhalikay Revista de Ciencias de la Salud* ISSN: 2588-0608 2021;5:50. <https://doi.org/10.33936/qkrcs.v5i2.3002>.
15. Barbecho Coraisaca DV. Susceptibilidad antimicrobiana en *Pseudomonas* spp., en el Hospital General Docente Cuenca-Ecuador. *Revista de Investigacion en Salud* 2021;4:484-99. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i12.108>.
16. Kazmierczak KM, Rabine S, Hackel M, McLaughlin RE, Biedenbach DJ, Bouchillon SK, et al. Multiyear, multinational survey of the incidence and global distribution of metallo-β-lactamase-producing enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2016;60:1067-78. <https://doi.org/10.1128/AAC.02379-15>.
17. Takano C, Seki M, Kim DW, Gardner H, McLaughlin RE, Kilgore PE, et al. Development of a novel loop-mediated isothermal amplification method to detect guiana extended-spectrum (GES) β-lactamase genes in *Pseudomonas aeruginosa*. *Frontiers in Microbiology* 2019;10:1-13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00025>.
18. G SAR, M CEC, C JCE, C ALL, O JSB, R SYS, et al. Tipos de carbapenemasas expresadas en *Klebsiella* spp., y *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos en seis hospitales de alta complejidad de la Ciudad de Bogotá - Colombia. *revista chilena de infectología* 2021;38:720-3.
19. Guerra Sarmiento M, Ruíz Martín F, Arzuza L, Maestre Serrano R. Caracterización de bacilos gramnegativos multi-resistentes, aislados en pacientes hospitalizados en instituciones de salud de Barranquilla (Colombia). *Revista chilena de infectología* 2021;38:189-96.
20. Rada AM, De La Cadena E, Agudelo CA, Pallares C, Restrepo E, Correa A, et al. Genetic Diversity of Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolates Carrying blaVIM-2 and blaKPC-2 Genes That Spread on Different Genetic Environment in Colombia. *Frontiers in Microbiology* 2021;12:1-13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.663020>.
21. Morales S, Gallego MA, Vanegas JM. Detection of carbapenem resistance genes in *Pseudomonas aeruginosa* isolates with several phenotypic susceptibility profiles Detección de genes de resistencia a carbapenémicos en aislados de *Pseudomonas aeruginosa* con diferentes perfiles. *CES Medicina* 2018;204-14.
22. Guajardo C, Hernandez N, Ayala J, Valdovinos S. *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos: susceptibilidad a ceftolozano-tazobactam y ceftazidima- avibactam en el entorno hospitalario. Monterrey, Nuevo León, México. 2017-2018. *Revista del Instituto de Salud Pública de Chile* 2021;1:4-9.
23. Angles Yanqui E, Huaringa Marcelo J, Sacsaisquise Contreras R, Pampa-Espinoza L. Panorama de las carbapenemasas en Perú. *Rev Panam Salud Publica* 2020;44:1-10.
24. Salvador-Luján G, García-de-la-guarda R, Gonzales-Escalante E. Characterization of metallo-β-Lactamase in clinical isolates of *pseudomonas aeruginosa* retrieved from patients hospitalized in the central military hospital. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 2018;35:363-641. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.354.3755>.
25. Melgarejo-Touchet N, Brítez CM, Busignani S, Falcón M, López E, Laconich M, et al. Caracterización molecular de carbapenemasas en bacilos gramnegativos circulantes en hospitales de Paraguay. Primer cuatrimestre 2021 TT - Molecular characterization of carbapenemases in Gram-negative bacilli circulating in hospitals of Paraguay. First qu. *Mem Inst Invest Cienc Salud (Impr)* 2021;19:49-58.
26. Arbizú Medina O, García Rosales K, Castillo Gómez B, Mejía Álvares A, Salinas A. Carbapenemase en *Pseudomonas aeruginosa* en los hospitales de Managua Nicaragua. *Revista Torreón Universitario* 2019;8:16-24. <https://doi.org/10.5377/torreon.v8i21.8851>.
27. Tartari DC, Zamparella CP, Martini G, Christakis S, Costa LH, Silveira AC de O, et al. Genomic analysis of an extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* ST312 harbouring IncU plasmid-mediated blaKPC-2 isolated from ascitic fluid. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 2021;25:151-3. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.03.012>.

28. Figueiredo ACF, Freitas NL de, Dalmolin TV, Brandão F. *Pseudomonas Aeruginosa: Panorama Do Perfil De Resistência Aos Carbapenêmicos No Brasil / Pseudomonas Aeruginosa: Overview of the Profile of Resistance To Carbapenems in Brazil*. *Brazilian Journal of Development* 2021;7:9661-72. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n1-655>.
29. Vidal S, General H, Vidal SS, Dominguez V, Pardo FJ, Moreno R, *et al*. Carbapenemases in *Pseudomonas aeruginosa* with decreased susceptibility to carbapenems after a decade: from VIM to KPC. *Revista chilena de infectología* 2020;37:389-94.
30. Tomás JS, Lima CA, Vera-leiva A, San I, Magdalena M, Bello-toledo H, *et al*. Carbapenemases en aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos aisladas en hospitales de Chile. *Revista chilena de infectología* 2021;38:81-7.
31. Jáuregui-Rojas P, Vásquez-Tirado G, Rodríguez-Montoya R, Albínez-Pérez J. Factores de riesgo para infección por *pseudomonas aeruginosa* multirresistente en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica de la unidad de cuidados intensivos. Estudio multicéntrico. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo* 2021;14:141-862. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.141.862>.
32. Pachori P, Gothwal R, Gandhi P. Emergence of antibiotic resistance *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit; a critical review. *Genes and Diseases* 2019;6:109-19. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2019.04.001>.
33. Halat DH, Moubareck CA. The Intriguing Carbapenemases of *Pseudomonas aeruginosa*: Current Status, Genetic Profile, and Global Epidemiology. *Yale Journal of Biology and Medicine* 2022;95:507-15.
34. Abril Riaño DJ, Castro Cardozo B, Moncada Guayazán MV, Márquez Ortiz RA, Corredor Rozo ZL, Olarte N, *et al*. Caracterización genética y molecular de *Pseudomonas Aeruginosa* causante de infecciones en UCI de tres ciudades de Colombia. *Visionarios en ciencia y tecnología* 2020;3:26-31. <https://doi.org/10.47186/visct.v3i1.68>.
35. Rizek C, Fu L, dos Santos LC, Leite G, Ramos J, Rossi F, *et al*. Characterization of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates, carrying multiple genes coding for this antibiotic resistance. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2014;13:4-8. <https://doi.org/10.1186/s12941-014-0043-3>.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

No existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Tapia Pilamonta Edison Javier.

Investigación: Tapia Pilamonta Edison Javier.

Metodología: Tapia Pilamonta Edison Javier, Jaramillo Ruales Evelyn Katherine.

Administración del proyecto: Jaramillo Ruales Evelyn Katherine.

Supervisión: Jaramillo Ruales Evelyn Katherine.

Redacción - borrador original: Tapia Pilamonta Edison Javier, Jaramillo Ruales Evelyn Katherine.

Redacción - revisión y edición: Tapia Pilamonta Edison Javier, Jaramillo Ruales Evelyn Katherine.