

Antibióticos inhalados alternativa terapéutica para el tratamiento de la neumonía asociada a la ventilación mecánica

Inhaled antibiotics therapeutic alternative for the treatment of pneumonia associated with mechanical ventilation

Rafael Miranda Pedroso^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-3036-1865>

¹Universidad de Ciencias Médicas Ernesto Guevara de la Serna, Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Doctor León Cuervo Rubio. Pinar del Río, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mirandapedroso1965@gmail.com

Recibido: 04/06/2023

Aceptado: 16/06/2023

La Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVVM), es uno de los graves problemas de salud que afecta a los pacientes que ameritan soporte respiratorio. Se desarrolla 48 horas después que el paciente es acoplado al respirador o 48 horas a posteriori de ser extubado.

Esta enfermedad continua siendo uno de los graves problemas de salud a los que se enfrenta el médico intensivista. La misma tiene una alta mortalidad, así como una elevada incidencia en las unidades de cuidados intensivos (UCIs). El control es difícil a pesar de los protocolos y las medidas preventivas diseñadas.

Existen industrias farmacéuticas a nivel internacional que se dedican a crear antibióticos cada vez más sofisticados. El efecto ha sido peor porque los principales gérmenes que la originan son más resistentes; incluso, se han podido aislar en el cultivo de las secreciones respiratorias de los pacientes ventilados bacterias que son resistentes a todos los antimicrobianos (panresistentes).

Los antibióticos por vía parenteral, a diferencia de los antibióticos inhalados (AI), son más nocivos porque tienden a afectar la función renal, se necesitan concentraciones muy



elevadas para lograr que penetren el tejido pulmonar y no penetran el tubo orotraqueal, por lo que no destruyen el biofilm que se genera en el interior del mismo, perpetuando aún más la infección a nivel del tejido pulmonar. Además, alteran la flora intestinal, lo que secundariamente generan una mayor resistencia bacteriana y predisponen al organismo a infecciones oportunistas.

Los antibióticos suministrados de forma inhalatoria no afectan la flora intestinal, actúan directamente sobre el biofilm, alcanzan a nivel pulmonar una mayor concentración y no alteran la función renal.

Los AI se caracterizan por tener una alta penetración y baja permeabilidad, lo que facilita que se logren altas concentraciones en el alvéolo, consiguen superar hasta 100 veces la concentración inhibitoria mínima (CIM) del patógeno involucrado, lo que no ocurre por la vía convencional, y tienen escasa o nula absorción o paso desde el alvéolo hasta el torrente sanguíneo, permaneciendo prácticamente dentro del parénquima pulmonar durante la mayor parte del tratamiento.

Ante este grave problema de salud que afecta en mayor o menor medida a todas las UCIs, se genera una necesidad y los AI constituyen una buena opción.

Diferentes autores ⁽¹⁻³⁾ concluyen que el uso de los antibióticos por vía inhalatoria constituye una novedosa alternativa para el tratamiento de la NAVM; pero se deben de realizar más ensayos clínicos controlados aleatorizados para evaluar los beneficios.

Ensayos clínicos ⁽⁴⁻⁶⁾ en los cuales se ha utilizado AI (ej. Colistina y Amikacina) para tratar la NAVM producida por gérmenes multirresistentes (MR), han demostrado la efectividad y eficacia del método empleado.

El éxito de los AI ⁽⁷⁻⁹⁾ depende de la calidad con que se realice la nebulización. Debe cumplir los siguientes requisitos: la nebulización debe sincronizarse con la inspiración del respirador y deben apagarse o removerse los dispositivos de calor y humidificación de la vía aérea durante la nebulización para que no aumenten el tamaño de las partículas.

Los parámetros preferibles del respirador, si no hay contraindicación deben ser:

- Modo controlado por volumen.
- El equipo de nebulización con tubo en T debe ser colocado en la rama inspiratoria a una distancia de 15 a 40 de la toma en Y.
- Volumen corriente de 8 ml/kg.
- Relación inspiración/espriación 1:1.

- Frecuencia respiratoria de 12/min.
- Flujo inspiratorio constante > 6 l/min.
- Pausa final inspiratoria del 20% del ciclo respiratorio para permitir un tiempo adecuado para el depósito del antibiótico a nivel pulmonar y facilitar el depósito de la nebulización en el alveolo.

Existen estudios que muestran ⁽¹⁰⁻¹²⁾ la efectividad del uso de AI, sobre todo en pacientes con NAVM producida por gérmenes multirresistentes. Exponen que posterior a la nebulización existe una elevada concentración de los antibióticos en el sitio de infección, además, explican que la difusión a través de la membrana alveolo capilar aumenta cuando la misma se encuentra inflamada por la acción de los gérmenes.

Los AI, desde la perspectiva actual, continúan siendo una novedosa y atractiva opción terapéutica en los pacientes portadores de la NAVM, sobre todo cuando la misma se asocia a bacterias gram negativas y multirresistentes; se deben realizar más ensayos clínicos controlados y aleatorizados donde se muestre la eficacia de los mismos.

El control de la mortalidad y la incidencia de la NAVM es uno de los grandes desafíos de la medicina intensiva en Cuba. Poner los diferentes medios con que contamos en función de este grave problema de salud es nuestro principal reto.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

Declaración

Los resultados de la presente investigación y la opinión de sus autores no reflejan necesariamente la posición de la Sociedad Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias o del Grupo Nacional de la especialidad.

Referencias bibliográficas

1. Myrianthefs P, Zakyntinos GE, Tsolaki V, Makris D. Aerosolized Antibiotics to Manage Ventilator-Associated Infections: A Comprehensive Review. *Antibiotics* (Basel, Switzerland) [Internet]. 2023 [citado 3 de junio del 2023];12(5):801. Available in: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12050801>



2. Lu D, Mao W. Efficacy and safety of intravenous combined with aerosolised polymyxin versus intravenous polymyxin alone in the treatment of multidrug-resistant gram-negative bacterial pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon* [Internet]. 2023 [citado 3 de junio del 2023];9(5):e15774. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15774>
3. Gorham J, Taccone FS, Hites M. How to Use Nebulized Antibiotics in Severe Respiratory Infections. *Antibiotics* (Basel, Switzerland) [Internet]. 2023 [citado 3 de junio del 2023];12(2):267. Available in: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020267>
4. De Pascale G, Pintaudi G, Lisi L, De Maio F, Cutuli SL, Tanzarella ES, et al. Use of High-Dose Nebulized Colistimethate in Patients with Colistin-Only Susceptible *Acinetobacter baumannii* VAP: Clinical, Pharmacokinetic and Microbiome Features. *Antibiotics* (Basel, Switzerland) [Internet]. 2023 [citado 3 de junio del 2023];12(1):125. Available in: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010125>.
5. Qin JP, Huang HB, Zhou H, Zhu Y, Xu Y, Du B. (2021). Amikacin nebulization for the adjunctive therapy of gram-negative pneumonia in mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Scientific reports* [Internet]. 2021 [citado 3 de junio del 2023];11(1):6969. Available in: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86342-8>
6. Lenhard JR, Bulman ZP, Tsuji BT, Kaye KS. Shifting Gears: The Future of Polymyxin Antibiotics. *Antibiotics* (Basel, Switzerland) [Internet]. 2019 [citado 3 de junio del 2023];8(2):42. Available in: <https://doi.org/10.3390/antibiotics8020042>
7. Monsel A, Torres A, Zhu Y, Pugin J, Rello J, Rouby JJ, et al. Nebulized antibiotics for ventilator-associated pneumonia: methodological framework for future multicenter randomized controlled trials. *Current opinion in infectious diseases* [Internet]. 2021 [citado 4 de junio del 2023];34(2):156–168. Available in: <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000720>
8. Zhu Y, Monsel A, Roberts JA, Pontikis K, Mimoz O, Rello J, et al. Nebulized Colistin in Ventilator-Associated Pneumonia and Tracheobronchitis: Historical Background, Pharmacokinetics and Perspectives. *Microorganisms* [Internet]. 2021 [citado 4 de junio del 2023];9(6):1154. Available in: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9061154>

9. Rello J, Bouglé A, Roubly JJ. Aerosolised antibiotics in critical care. *Intensive care medicine* [Internet]. 2023 [citado 4 de junio del 2023]. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07036-5>
10. Roubly JJ, Sole-Lleonart C, Rello J, et al. Neumonía asociada al ventilador causada por bacterias gramnegativas multirresistentes: comprensión de la nebulización de aminoglucósidos y colistina. *Cuidados Intensivos Med* [Internet]. 2020 [citado 4 de junio del 2023];46:766–770. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05890-w>
11. Nadeem K, Raja K, Attalla M, Patel M, Philips, M. Safety of Nebulized Colistin Solution as Adjunctive Treatment of Lower Respiratory Tract Infections. *Journal of pharmacy practice* [Internet]. 2022 [citado 4 de junio del 2023];35(1):75–79. Available in: <https://doi.org/10.1177/0897190020958246>
12. Leache L, Aquerreta I, Aldaz A, Monedero P, Idoate A, Ortega A. Effectiveness of adjunctive nebulized antibiotics in critically ill patients with respiratory tract infections. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology* [Internet]. 2020 [citado 4 de junio del 2023];39(2):361–368. Available in: <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03733-6>