

ORIGINAL

Utilización de la colistina nebulizada en la colonización e infección respiratoria por *Acinetobacter baumannii* en pacientes críticos

M.J. Pérez-Pedrero, M. Sánchez-Casado* y S. Rodríguez-Villar

Servicio de Medicina Intensiva, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

Recibido el 14 de octubre de 2010; aceptado el 19 de enero de 2011

Disponible en Internet el 10 de marzo de 2011

PALABRAS CLAVE

Colistina;
Colistina nebulizada;
Microorganismos
multirresistentes;
*Acinetobacter
baumannii*

Resumen

Objetivo: Evaluar la eficacia de la colistina nebulizada en la erradicación microbiológica y la mejoría clínica de pacientes con *Acinetobacter baumannii* en vías respiratorias.

Diseño: Estudio retrospectivo.

Ámbito: Servicio de medicina intensiva en hospital terciario.

Pacientes: Pacientes ingresados en ventilación mecánica invasiva con cultivos positivos en vía aérea para *A. baumannii* multirresistente.

Intervenciones: Todos recibieron tratamiento con colistina (CL). Se determinó neumonía nosocomial (NN) o traqueobronquitis (TB) según criterios habituales y colonización (CO) si había cultivo positivo en ausencia de criterios de infección. Se definieron 3 grupos de pacientes: tratados con CL nebulizada, con CL i.v. y con CL i.v. más nebulizada.

Variables de interés: Características basales. Se consideró erradicación microbiológica y curación clínica según criterios habituales.

Resultados: Se estudió a 83 pacientes; 54 fueron tratados, con los diagnósticos: 15 (27,8%) con NN, 16 (29,6%) con TB y 23 pacientes (42,6%) con CO. La CL nebulizada fue utilizada en 36 pacientes (66,7%): en el 66,7% en CO, el 33,3% en tratamiento de TB y en ningún caso de NN. En el 61,1% de los pacientes se utilizó CL i.v.: en la CO en el 22,2%, en la TB en el 38,9% y en las NN en el 38,9%. La combinación de CL i.v. más nebulizada fue utilizada en 15 pacientes (27,8%), que se empleó: 5 (33,3%) CO, 2 (13,3%) TB y 8 (53,3%) NN. La erradicación microbiológica se consiguió en 32 pacientes (59,3%), con la distribución: 8 (47,1%) con CL i.v., 15 (83,3%) con CL nebulizadas y 9 pacientes (69,2%) con la combinación CL i.v. más nebulizada. La curación clínica se consigue en 42 pacientes (77,8%): 12 (80%) con CL i.v., 18 (94,7%) con CL nebulizada y 12 (85,7%) con la combinación de CL nebulizada e intravenosa. Estas diferencias no fueron significativas. En el grupo de pacientes con infección por TB y NN (31 pacientes, 57,4%) la

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marcel55@terra.es (M. Sánchez-Casado).

erradicación microbiológica se consiguió en 5 pacientes (100%) tratados con CL nebulizada y en 6 de 14 (42,9%) tratados con CL i.v.; esta diferencia fue significativa ($p < 0,05$). La curación clínica en este grupo fue del 100% (6 pacientes) tratados con CL nebulizada y del 75% (9 de 12) en el grupo de CL i.v. Esta diferencia no fue significativa.

Conclusiones: Nuestro estudio señala que el tratamiento con colistina en pacientes con infección pulmonar por *A. baumannii* multirresistente podría ser más eficaz si se administra nebulizada o en combinación con colistina i.v. que si se administra de forma intravenosa solamente.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Colistin;
Nebulized colistin;
Multi-resistant germs;
Acinetobacter baumannii

Nebulized colistin treatment of multi-resistant *Acinetobacter baumannii* pulmonary infection in critical ill patients

Abstract

Objective: To analyze the efficacy of nebulized colistin in the microbiological eradication and clinical improvement of patients with pulmonary infection by multi-resistant *Acinetobacter baumannii* (MAB).

Design: A retrospective study.

Setting: Intensive Care Unit of a Tertiary hospital.

Patients: Hospitalized patients on invasive mechanical ventilation with positive MAB cultures of the airway.

Interventions: All received treatment with colistin (CL). Nosocomial pneumonia (NP) or Tracheobronchitis (TB) was determined according to routine criteria and colonization (CO) was determined in the case of a positive culture in the absence of infection criteria. Three groups of patients were defined: those treated with nebulized CL, those treated with IV CL and those treated with IV CL plus nebulized CL.

Main measurements: Baseline characteristics. Microbiological eradication and clinical recovery were evaluated according to routine criteria.

Results: 83 patients were studied, 54 of whom were treated, with the following diagnoses: 15 (27.8%) with NP, 16 (29.6%) with TB and 23 patients (42.6%) with CO. Nebulized CL was used in 36 patients (66.7%): 66.7% of which for CO, 33.3% in treatment for TB and in no case of NP. In 61.1% of the patients, IV CL was used: 22.2% of which for CO, 38.9% for TB and 38.9% in NP. The combination of IV CL and nebulized CL was used in 15 patients (27.8%): 5 patients (33.3%) CO, 2 patients (13.3%) TB and 8 patients (53.3%) NP. Microbiological eradication was achieved in 32 patients (59.3%), with the following distribution: 8 (47.1%) with IV CL, 15 (83.3%) with nebulized CL and 9 patients (69.2%) with a combination of IV CL and nebulized CL. Clinical recovery was achieved in 42 patients (77.8%): 12 (80%) with IV CL, 18 (94.7%) with nebulized CL and 12 (85.7%) with a combination of nebulized and IV CL. These differences were not significant. In the group of patients with infection due to TB and NP (31 patients, 57.4%), microbiological eradication was achieved in 5 patients (100%) treated with nebulized CL and in 6 of the 9 patients (42.9%) treated with IV CL, the difference being significant ($P < .05$). Clinical recovery in this group was 100% (6 patients) treated with nebulized CL and 75% (9 of the 12 patients) in the IV CL group. This difference was not significant.

Conclusions: Our study suggests that treatment with colistin in patients with pulmonary infection with multi-resistant *Acinetobacter baumannii* could be more efficient if it were to be administered solely nebulized or in combination with IV colistin rather than administered solely intravenously.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

La colonización e infección nosocomial por bacilos gramnegativos multirresistentes han experimentado un importante incremento en los últimos años; las infecciones que producen son una de las complicaciones más serias de los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Entre los microorganismos gramnegativos multirresistentes destaca *Acinetobacter baumannii*¹.

La colistina fue un antibiótico muy utilizado entre los años sesenta y ochenta por su gran capacidad bactericida y bajo grado de resistencia, unido a su excelente actividad para bacilos gramnegativos, incluidos los multirresistentes. Posteriormente, debido a su toxicidad (nefrotoxicidad y neurotoxicidad) se abandonó su uso². En los años ochenta se comienza a utilizar por vía nebulizada en pacientes con fibrosis quística con infección crónica por *Pseudomonas aeruginosa*³. La emergencia de las infecciones por

A. baumannii en pacientes críticos ha vuelto a poner este antibiótico en primer plano.

Existen evidencias que la colistina nebulizada en conjunción con la intravenosa podría ser útil en el tratamiento de *A. baumannii* y *P. aeruginosa*⁴. En el presente trabajo presentamos nuestra experiencia en la utilización de la colistina nebulizada para el tratamiento de la colonización e infección respiratoria por *A. baumannii* en pacientes críticos. Nuestro objetivo es evaluar la eficacia de la colistina nebulizada en la erradicación clínica y/o la mejoría clínica (en traqueobronquitis y/o neumonía nosocomial) del paciente con *A. baumannii* aislado en cultivos de vías respiratorias.

Material y método

Estudio retrospectivo, realizado en el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Virgen de la Salud de Toledo. Se incluye a todos los pacientes con cultivos positivos en vía aérea (broncoaspirado traqueal) durante cualquier momento de su estancia, para *A. baumannii*, que recibieron tratamiento con colistina. Todos los pacientes fueron ventilados mecánicamente, pero en el momento del diagnóstico algunos estaban ya destetados de la ventilación mecánica (11 pacientes; 20,4%), aunque con traqueotomía todos ellos.

La colistina se administró por vía intravenosa, nebulizada o de ambas formas simultáneamente (mixta). La dosis de colistina i.v. se ajustó a la función renal. El clínico decidió la dosis de colistina nebulizada; se utilizaron 3 pautas: 10⁶ UI/8h, 5 10⁵ UI /6h y 10⁶ UI /12h. Se clasificó a los pacientes en tres grupos clínicos:

- Neumonía nosocomial (NN): diagnóstico realizado transcurridas 48h de ingreso, si cumplía los siguientes criterios: infiltrados radiológicos nuevos o progresión de los ya existentes, fiebre > 38 °C sin otra causa que la explique, leucocitosis ($\geq 12.000/\mu\text{l}$) o leucopenia (< 4.000/ μl), esputo purulento o incremento de las secreciones bronquiales. Se realizó diagnóstico de confirmación microbiológica con cultivos positivos en muestras respiratorias (aspirado bronquial) con recuento de colonias significativo (≥ 100.000 colonias/ml).
- Traqueobronquitis (TB): fiebre > 38 °C sin otra causa que la explique, leucocitosis ($\geq 12.000/\mu\text{l}$) o leucopenia (< 4.000/ μl) y esputo purulento o incremento de las secreciones bronquiales sin infiltrados radiológicos indicativos de neumonía. El diagnóstico de confirmación microbiológica se realizó con cultivos positivos en muestras respiratorias (aspirado bronquial) (≥ 100.000 colonias/ml).
- Colonización: cultivo positivo en ausencia de criterios de infección.

Los pacientes colonizados no suelen ser tratados con antibióticos. Los pacientes con el diagnóstico de colonización incluidos eran de dos tipos; por una parte, pacientes diagnosticados de infección (y por lo tanto el clínico había decidido tratarlos) y que al revisarlos era más apropiado diagnosticarlos como colonizados ya que no cumplían criterio de neumonía ni traqueobronquitis; por otra parte, se incluyó a algunos pacientes colonizados tratados según criterio del médico responsable, al considerarse en otros

contextos adecuado el tratamiento de la colonización con microorganismos multirresistentes (por ej., en pacientes con fibrosis quística colonizados por *Pseudomonas*)³.

Los pacientes eran evaluados en relación a si se conseguía la erradicación microbiológica y la curación clínica. Se definió curación clínica cuando había desaparición de la fiebre, normalización de la cifra de leucocitos; desaparición o mejoría significativa de los infiltrados radiológicos en caso de neumonía y mejoría significativa o desaparición de las secreciones bronquiales en el caso de la traqueobronquitis. Se definió erradicación microbiológica cuando el cultivo de la muestra respiratoria se negativizaba en, al menos, dos cultivos consecutivos. Los cultivos de vigilancia se realizaron semanalmente.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresan mediante número absoluto (porcentaje) y las variables cuantitativas, como media \pm desviación estándar. Cuando se comparaban grupos con variables categóricas, utilizamos la prueba de la χ^2 ; utilizamos la prueba exacta de Fisher en grupos 2 \times 2; en la comparación de variables cuantitativas utilizamos la prueba U de Mann-Whitney. Se considera significativo un valor de $p < 0,05$. Los datos se manejaron con el programa estadístico SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos).

Resultados

Se revisó a 83 pacientes con cultivos positivos para *A. baumannii* sensible a colistina en muestras de secreciones bronquiales. Los pacientes que no fueron tratados con ningún antibiótico, al considerar el clínico colonización y decidir no tratarlo, fueron excluidos; 54 fueron tratados con colistina e incluidos en el estudio. Sus características basales, incluyendo los *scores* de gravedad y de disfunción multiorgánica en el momento del diagnóstico de colonización o infección, figuran en la [tabla 1](#). Las causas más frecuentes de diagnóstico de ingreso fueron: politraumatismo, 17 pacientes (31,5%); ACVA, 10 pacientes (18,6%); *shock* séptico, 10 pacientes (18,5%) y neumonía, 8 pacientes (14,9%).

El 42,6% de los pacientes estaba colonizado por *A. baumannii*; el 29,6% presentaba traqueobronquitis y el 27,8%, neumonía atribuida a aquel. En el 35,2% de los casos *A. baumannii* era el único microorganismo aislado en la vía respiratoria. Los microorganismos más frecuentemente asociados fueron: *Klebsilla* (2), *E. Coli* (1), *E. Faecium* (1) y *Pseudomonas*¹. En el 46,3% de los casos, se utilizó la colistina como antibiótico único, siendo los antibióticos más frecuentemente utilizados en asociación: meropenem (7 casos), aminoglucósidos (6 casos), linezolid (4 casos), cefotaxima/ceftriaxona (3 casos), piperacilina/tazobactam (3 casos).

La dosis de colistina nebulizada fue de 10⁶ UI/8h en el 33,3%, 5 10⁵ UI/6h en el 14,8% y 10⁶ UI/12h en 14,8%. En ningún paciente apareció eritema cutáneo. En el 14,8% de los pacientes se realizó premedicación con corticoides, y en ningún caso hubo broncospasmo cuando la colistina se utilizó por vía nebulizada; 4 pacientes (7%) tuvieron nefrotoxicidad atribuible a la colistina. En la [tabla 1](#) también figuran las

Tabla 1 Características generales de los pacientes y distribución de las variables según el tipo de colistina administrado

	Total (n = 54)	Colistina i.v. (n = 18)	Colistina nebulizada (n = 21)	Colistina mixta (n = 15)
Varones	43 (79,6%)	15 (83,3%)	16 (76,2%)	12 (80%)
Edad (años)	57,1 ± 17,6	60,1 ± 17,4	55,5 ± 19,8	55,6 ± 14,8
APACHE II	12,6 ± 5,3	12,8 ± 5,7	11,2 ± 4,3	14,1 ± 5,7
SOFA	4,4 ± 2,2	4,6 ± 2	3,7 ± 2	4,9 ± 2,4
Ventilación mecánica	43 (79,6%)	15 (83,3%)	14 (66,7%)	14 (93,3%)
Diagnóstico clínico^{a,b}				
Colonización	23 (42,6%)	4 (22,2%)	14 (66,7%)	5 (33,3%)
Traqueobronquitis	16 (29,6%)	7 (38,9%)	7 (33,3%)	2 (13,3%)
NN	15 (27,8%)	7 (38,9%)	0	8 (53,3%)
Estancia en UCI (días)	46,8 ± 34,3	45,5 ± 36,5	49 ± 40,2	45,3 ± 22,7
Estancia hospitalaria (días)	66,1 ± 54,1	64,1 ± 63	70,9 ± 59	61,9 ± 35
Nefrotoxicidad	4 (7,4%)	2 (11,1%)	1 (4,8%)	1 (6,7%)
Erradicación microbiológica	32 (59,3%)	8 (47,1%)	15 (83,3%)	9 (69,2%)
Curación clínica	42 (77,8%)	12 (66,6%)	18 (85,7%)	12 (80%)
Muerte	12 (22,2%)	5 (27,8%)	4 (19%)	2 (20%)

NN: neumonía nosocomial.

^a En relación con *A. Baumannii*.

^b $p < 0,05$ entre los tres grupos de administración de la colistina.

diferentes variables según el tipo de colistina administrado al paciente.

La erradicación microbiológica se consiguió en 32 pacientes (59,3%). Se consiguió en el 47% del total de pacientes tratados con colistina i.v. frente a un 83,3% de los tratados con colistina nebulizada solamente. Al comparar la diferencia entre estos dos grupos los resultados fueron significativos ($p < 0,05$). Si analizamos el grupo de colonización (23 pacientes), observamos que la erradicación microbiológica se produce en el 76,9% de los tratados con colistina nebulizada, en el 75% con colistina mixta y en el 66,7% del grupo tratado con colistina i.v., sin significación estadística. En los pacientes con traqueobronquitis y neumonía (31 pacientes), se produce la erradicación microbiológica en el 100% de los que se administra colistina nebulizada, el 66,7% del grupo de colistina mixta y en el 42,9% de los que se infunde colistina i.v.; existe una significación estadística ($p < 0,05$) en la comparación entre los grupos de colistina nebulizada e intravenosa (fig. 1).

La curación clínica se analizó, evidentemente, sólo en el grupo de infección respiratoria (traqueobronquitis y neumonía) y se produjo en 24 pacientes, el 85,7% del total de los pacientes estudiados. La curación clínica en el grupo de pacientes se produce en el 100% de los 6 pacientes tratados con colistina nebulizada en solitario (todos ellos con el diagnóstico de traqueobronquitis), en el 90% con colistina mixta y en el 75% con colistina intravenosa, sin significación estadística entre ellos.

Discusión

Dentro de las infecciones nosocomiales en las unidades de cuidados intensivos destacan las infecciones respiratorias en los pacientes en ventilación mecánica, tanto por su frecuencia como por su repercusión. La creciente emergencia de microorganismos multirresistentes, como *A. baumannii* y *P. aeruginosa*, complica el tratamiento de pacientes con

infecciones asociadas a la ventilación mecánica (neumonía y traqueobronquitis) y ha supuesto un cambio de actitud en cuanto al tratamiento y la utilización de antibióticos como la colistina. Las guías de la American Thoracic Society (ATS) señalan que los antibióticos en aerosol pueden utilizarse en el tratamiento de microorganismos con una CMI elevada, y que son resistentes a los tratamientos sistémicos⁵.

La colistina (polimixina B) es un antibiótico con gran capacidad bactericida con actividad dependiente de la concentración para bacilos gramnegativos, incluidos aquellos multirresistentes. Tras su descubrimiento en la década de los cuarenta, tiene su apogeo de utilización durante los años sesenta, abandonándose posteriormente su uso debido a su neurotoxicidad y nefrotoxicidad. En los años ochenta resurge su utilización en forma nebulizada para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística colonizados por *P. aeruginosa*, dados los buenos resultados obtenidos^{3,4}. La administración inhalada de los antibióticos comienza a valorarse como una

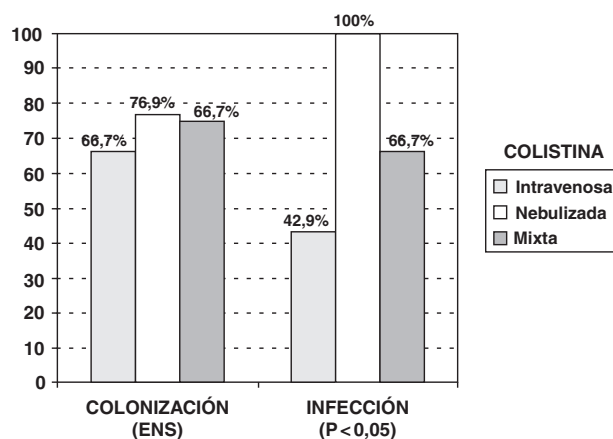


Figura 1 Erradicación microbiológica. Porcentaje de erradicaciones en pacientes colonizados e infectados (traqueobronquitis y neumonía nosocomial).

forma beneficiosa de tratamiento de pacientes con infección respiratoria⁶. Esto se debe fundamentalmente a alcanzar altas concentraciones en el tracto respiratorio; así, la administración de dos millones de unidades nebulizadas alcanza en una hora la concentración pico en esputo; esta es 10 veces superior a la CMI de *P. aeruginosa* y *A. baumannii*. Posteriormente, la concentración va disminuyendo, pero mantiene una media de 4 µg/ml a las 12 h de su administración con bajas concentraciones sistémicas³. De esta manera, su administración en forma nebulizada permitiría disminuir las dosis utilizadas en la antibioterapia intravenosa al depositar el fármaco directamente en el lugar de infección; pueden disminuir los valores alcanzados en sangre y, con ello, los efectos secundarios tóxicos de este antibiótico⁷. Actualmente, por vía nebulizada, se recomienda una dosis de entre 500.000 unidades/12 h para pacientes por debajo de 40 kg y un millón unidades/8-12 h para aquellos de más de 80 kg; en caso de infecciones recurrentes, estaría indicado dar dos millones cada 8 h^{8,9}. El mayor inconveniente de su utilización nebulizada radicaría en la capacidad de producir efectos secundarios locales como la broncoconstricción⁶.

Qin Lu et al en octubre de 2009 publicaron un estudio experimental en cerdos a los que habían inducido neumonía asociada a ventilación mecánica por *P. aeruginosa* con CMI a las colistina < 2 µg/ml¹⁰. Los cerdos se trataron con colistina nebulizada o intravenosa. Todos los animales fueron sacrificados 48 h después del tratamiento. En el grupo tratado con aerosoles la concentración pico media en tejido pulmonar fue de 2,8 µg/g. En los cerdos tratados con colistina i.v. las concentraciones de colistina en el tejido pulmonar fueron indetectables. Concluyen que la colistina nebulizada produce un rápido y efectivo efecto bactericida y proponen la realización de estudios que avalen su uso para pacientes con neumonía, así como su uso combinado en tratamiento intravenoso para pacientes con neumonía bacteriémica. Estos datos se habían correlacionado con datos clínicos de años previos.

Así, Kwa et al, en 2005, trabajaron sobre 21 pacientes con neumonía por *A. baumannii* y *P. aeruginosa* en un estudio retrospectivo; revisaron a los pacientes tratados con colistina nebulizada, y obtuvieron un 85,7% de erradicación microbiológica y un 57,1% de curación clínica¹¹. En 2007, Graziella H. Pereira et al utilizaron colistina inhalada para 14 pacientes con neumonía en los que había fracasado previamente el tratamiento con colistina intravenosa, y otros 5 pacientes con el diagnóstico de traqueobronquitis¹²; todos ellos con bacilos gramnegativos sensibles a colistina. A los pacientes con neumonía se trató de forma intravenosa y nebulizada conjuntamente, y las traqueobronquitis las trataron sólo con colistina nebulizada; el 93% de las neumonías cumplían criterios de curación clínica al final del tratamiento y el 100% de las traqueobronquitis curaron. Michalopoulos et al, en 2008, trataron a 60 pacientes críticos diagnosticados de neumonía por *A. baumannii*, *P. aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* con colistina nebulizada, de los que 57 recibieron también tratamiento sistémico¹³; encontraron un 83,3% de curación clínica y erradicación microbiológica; concluyen que la colistina nebulizada puede considerarse como tratamiento adjunto al intravenoso en neumonías por microorganismos sensibles a colistina en pacientes críticos. Matthew E. Fagalas et al, en 2008, publican una serie de

5 pacientes con neumonía nosocomial por *A. baumannii* y *P. aeruginosa* tratados sólo con colistina nebulizada sin terapia intravenosa adjunta; 4 de los 5 pacientes (80%) se curaron y sobrevivieron¹⁴; concluyen que el tratamiento con colistina nebulizada sola para neumonías por microorganismos sensibles a este antibiótico merece ser estudiado. Korbila et al, en 2009, publican un estudio retrospectivo sobre 78 pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica tratados con colistina i.v. más nebulizada y comparados con otros 43 pacientes tratados de forma intravenosa solamente¹⁵; la curación clínica se obtuvo en el 79,5% del primer grupo en comparación con el 60,5% del segundo grupo tratado con colistina i.v. únicamente, con significación estadística ($p < 0,025$).

Nuestro estudio señala que la colistina en administración mixta (nebulizada e intravenosa conjuntamente) tiene mayor capacidad de tratamiento de la infección respiratoria por *A. baumannii* que su utilización intravenosa en solitario. El uso de la colistina nebulizada, sola o en combinación, mejoró los resultados en cuanto a erradicación microbiológica y curación clínica en todos los grupos de tratamiento. Es evidente que nuestro estudio tiene carencias, sobre todo al ser retrospectivo y por el número reducido de pacientes de cada grupo. Otra limitación de nuestro estudio es la utilización de diferentes pautas de dosificación; esta la decidía el médico responsable del enfermo y era independiente de las características nosológicas (colonización, traqueobronquitis o neumonía); en los trabajos publicados también existen diferentes pautas, sin haber demostrado ninguna una mayor efectividad. Sin embargo, pensamos que sí puede ser representativo de nuestra experiencia clínica, en el manejo diario con colistina nebulizada en este grupo de enfermos¹⁶.

Merece atención especial el grupo diagnosticado de traqueobronquitis tratado sólo con colistina nebulizada. Los 5 pacientes se curaron y se consiguió la erradicación microbiológica en todos ellos, mientras que en el grupo tratado de forma intravenosa sólo 3 pacientes de 5 tratados (60%) consiguen la curación. Debido al pequeño número de la muestra, estos datos no son estadísticamente significativos, pero a pesar de las limitaciones de este estudio, estos resultados señalan que quizá deberíamos considerar el uso de la colistina nebulizada sola como una alternativa para el tratamiento de estos pacientes.

En nuestra serie todos los pacientes tratados con colistina nebulizada consiguen una erradicación microbiológica estadísticamente significativa mejor en comparación con el grupo de tratamiento intravenoso. Los casos diagnosticados de neumonía también consiguen mejores resultados en el grupo con tratamiento combinado en comparación con el tratamiento i.v. solamente. Los pacientes infectados que se curan totalmente (100%) con colistina nebulizada tenían todos traqueobronquitis; ningún paciente con el diagnóstico de neumonía estuvo tratado sólo con colistina nebulizada. Si consideramos conjuntamente a todos los pacientes con infección, traqueobronquitis y neumonía, también la erradicación microbiológica es estadísticamente significativa a favor del grupo con colistina nebulizada en comparación con los que la administración es intravenosa solamente.

En conclusión, nuestros datos coinciden con los publicados en la literatura: el tratamiento con colistina de forma inhalada mejora los resultados en pacientes con

infección respiratoria por *A. baumannii*. A pesar de las limitaciones de este estudio, creemos que la colistina inhalada debe considerarse como tratamiento adjunto al intravenoso en pacientes con el diagnóstico de neumonía nosocomial por *A. baumannii*. Su administración de forma nebulizada solamente, sin terapia i.v. asociada, podría ser una alternativa que considerar en pacientes con diagnóstico de traqueobronquitis y como tratamiento de elección para conseguir la erradicación microbiológica en pacientes colonizados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R. Multiresistant *Acinetobacter baumannii* infections: epidemiology and management. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23:332–9.
2. Michalopoulos AS, Karatza DC. Multidrug-resistant Gram-negative infections: the use of colistin. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010;8:1009–17.
3. Ratjen F, Rietschel E, Kasel D, Kasel D, Schwiertz R, Starke K, et al. Pharmacokinetics of inhaled colistin in patients with cystic fibrosis. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57:306–11.
4. Michalopoulos A, Kasiakou SK, Mastora Z, Rellos K, Kapaskelis AM, Falagas ME. Aerosolized colistin for the treatment of nosocomial pneumonia due to multidrug-resistant gram-negative bacteria in patients without cystic fibrosis. *Crit Care*. 2005;9:R53–59.
5. American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:388–416.
6. Dhand R. The role of aerosolized antimicrobials in the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care*. 2007;52:866–84.
7. Michalopoulos A, Papadakis E. Inhaled anti-infective agents: emphasis on colistin. *Infection*. 2010;38:81–8.
8. Palmer LB. Aerosolized antibiotics in critically ill ventilated patients. *Curr Opin Crit Care*. 2009;15:413–8.
9. Linden PK, Paterson DL. Parenteral and inhaled colistin for treatment of ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2006;43:589–94.
10. Lu Q, Girardi C, Zhang M, Bouhemad B, Louchahi K, Petitjean O, et al. Nebulized and intravenous colistin in experimental pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Intensive Care Med*. 2010;36:1147–55.
11. Kwa AL, Loh C, Low JG, Kurup A, Tam VH. Nebulized colistin in the treatment of pneumonia due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis*. 2005;41:754–7.
12. Pereira GH, Muller PR, Levin AS. Salvage treatment of pneumonia and initial treatment of tracheobronchitis caused by multidrug-resistant gram-negative bacilli with inhaled polymyxin B. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007;58:235–40.
13. Michalopoulos A, Fotakis D, Virtzili S, Vletsas C, Raftopoulou S, Mastora Z, et al. Aerosolized colistin as adjunctive treatment of ventilator-associated pneumonia due to multidrug-resistant Gram-negative bacteria: A prospective study. *Resp Med*. 2008;102:407–12.
14. Falagas ME, Siempos II, Rafailidis PI, Korbila IP, Ioannidou E, Michalopoulos A. Inhaled colistin as monotherapy for multidrug-resistant gram (–) nosocomial pneumonia: A case series. *Respiratory Medicine*. 2009;103:1–7.
15. Korbila IP, Michalopoulos A, Rafailidis PI, Nikita D, Samonis G, Falagas ME. Inhaled colistin as adjunctive therapy to intravenous colistin for the treatment of microbiologically documented ventilator-associated pneumonia: a comparative cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16:1230–6.
16. Olaechea P. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. *Med Intensiva*. 2010;34:256.