



## **Impacto en la mortalidad por el uso de amikacina inhalatoria en pacientes con neumonía grave**

Impact of the use of inhaled amikacin on mortality in patients with severe pneumonia

Pedro Julio García Álvarez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6146-6184>

Denise Romero Martínez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3209-0050>

<sup>1</sup>Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [pedritojuliog@gmail.com](mailto:pedritojuliog@gmail.com)

### **Cómo citar este artículo**

García Álvarez P, Romero Martínez D. Impacto en la mortalidad por el uso de amikacina inhalatoria en pacientes con neumonía grave. Arch Hosp Univ "Gen Calixto García". 2023;11(3):587-97. Acceso: 00/mes/2023. Disponible en: <https://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/1180>

### **RESUMEN**

**Introducción:** En la actualidad, la resistencia antimicrobiana es un elemento importante en las unidades de cuidados intensivos.

**Objetivo:** Evaluar el impacto del uso de los aminoglucósidos inhalatorios en la mortalidad de pacientes con neumonía grave.

**Métodos:** Estudio analítico longitudinal retrospectivo en el periodo diciembre 2021 - marzo 2023.

Universo: 84 pacientes, con diagnóstico de neumonía grave, mediante cultivo de secreciones respiratorias, positivo a *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona* o *Enterobacter* al ingreso en UCI. Muestreo probabilístico error alfa 1,96, confiabilidad de 0,05. Todos recibieron iguales pautas de tratamiento. Se dividieron en tres grupos Grupo 1-Amikacina inhalatoria y Cefalosporinas; Grupo 2: amikacina, cefalosporinas 3 era y ciprofluoxacino; Grupo 3: Cefalosporinas 3 era y ciprofluoxacino. **Resultados:** Al ingreso, distribución similar entre grupos de APP  $p=0,87$ . Sexo  $p=0,09$ . Distribución de cultivos negativos a los cinco días *Klebsiella* (grupo 2 -77 %) (Grupo 1 - 60 %) (Grupo 3-27 %)  $P=0,06$ . *Enterobacter* (grupo 2 - 83 %)  $p=0,302$ . Mortalidad global en el orden de 32 %. Sobrevida al egreso (grupo 1 - 13 pacientes con 72 %). Grupo 2 - 15 (83 %). Grupo 3- 8 (7 %)  $P=0,06$ . Luego de reagrupar los pacientes según el uso del fármaco inhalatorio mortalidad grupo 1-2 donde se utilizó el fármaco inhalatorio sobrevida 28 pacientes (78 %).  $P=0,02$ . OR 0,25 IC 0,74-0,87. **Conclusiones:** El uso de los fármacos aminoglucósidos es una estrategia viable en la terapéutica de los pacientes graves y críticos con Neumonía. Reduce la mortalidad de pacientes con gérmenes dentro del espectro de actividad. No se evidenció elementos de toxicidad local ni sistémica.

**Palabras clave:** Neumonía grave; mortalidad; resistencia.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** Antimicrobial resistance is a key element in Intensive Care Units at present.

**Objective:** To evaluate the impact of the use of inhaled Aminoglycosides on mortality of patients with serious pneumonia.

**Methods:** Analytical longitudinal retrospective study conducted in the period between December 2001 and March 2023. The universe consisted of 84 patients with the diagnosis of serious pneumonia with cultures of respiratory secretions positive to *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomona* or *Enterobacter* on admission to the ICU. Probabilistic sampling, alpha error was 1.96 with a reliability of 0.05. All patients received the same treatment regimens. They were divided into three groups: Group 1- inhaled Amikacin and Cephalosporins; Group 2: Amikacin, Cephalosporins 3<sup>rd</sup> Generation, Ciprofloxacin; Group 3: Cephalosporins 3<sup>rd</sup> Generation and Ciprofloxacin.

**Results:** On admission, the distribution of PPA ( $p=0,87$ ) and sex ( $p=0,09$ ) was similar among groups. The distribution of negative cultures within 5 days was as follows: *Klebsiella* (group 2 -77 %); (Group 1 - 60 %); (Group 3-27 %),  $P=0,06$ . *Enterobacter* (group 2 - 83 %)  $p=0,302$ . Global mortality was 32 %. Survival after discharge was as follows: Group 1 - 13 patients (72 %); Group 2 - 15 patients (83 %), and Group 3 - 8 patients (7 %),  $P=0,06$ . After regrouping patients according to the use of inhaled drugs and mortality in groups 1-2 where the inhaled drug was used, the survival was 28 patients (78 %).  $P=0,02$ . OR 0,25 CI: 0,74-0,87.

**Conclusions:** The use of Aminoglycoside drugs is a viable strategy in the therapy of critically ill patients with Pneumonia, since it reduces mortality in patients across the spectrum of activity. No local or systemic toxicity was evidenced.

**Keywords:** Serious pneumonia; mortality; resistance.

---



## INTRODUCCIÓN

La humanidad recientemente se ha visto expuesta a la aparición de nuevas enfermedades que han causado un enorme impacto en todos los sectores de la vida. La terapéutica antimicrobiana no ha sido una excepción. El uso indiscriminado de antimicrobianos ha generado una ola de cepas multidrogaresistentes y esto genera más gastos sanitarios en relación a incrementos de los costos por día de hospitalización y días de tratamiento.<sup>(1)</sup>

En Cuba este problema se considera una emergencia debido a las limitaciones en los insumos médicos causadas por el recrudescimiento del bloqueo económico por parte del gobierno de EE.UU.

La neumonía es la primera causa de ingreso en las unidades de cuidados intensivos por causa infecciosa y es a su vez la primera causa de muerte.<sup>(2)</sup>

El tratamiento de la neumonía grave incluye el uso de antimicrobianos de diferentes perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos. Los recomendados empíricamente hasta la obtención de resultados de cultivos actualmente incluyen las Cefalosporinas, asociadas o no a macrólidos y a fluorquinolonas. Sin embargo, cuando la neumonía está causada por gérmenes nosocomiales se recomiendan terapias más enérgicas basadas en cultivos, antibiogramas y terapias de descalamiento.

Entre las opciones terapéuticas están los aminoglucósidos dentro de los cuales está la amikacina. En su mecanismo de acción está determinado por la inhibición de la síntesis de proteína a nivel ribosomal. El grupo en general tiene pobre absorción por vía oral, y no alcanzan concentraciones terapéuticas adecuadas en todos los tejidos. Y todos los miembros de la familia causan toxicidad renal y auditiva. Su espectro de acción incluye las bacterias gramnegativa aerobias. La penetración al interior de la célula se realiza al utilizarse energía y puede verse afectada por cationes como Ca y Mg, también por incremento de la osmolaridad plasmática y la acidemia.<sup>(3)</sup>

El uso de estos fármacos por vía inhalatoria se ha propuesto sobre todo en pacientes con fibrosis quística, lo cual es asociada con frecuencia a la presencia de *Pseudomonas Aeruginosa*.<sup>(4)</sup> No obstante, se ha documentado susceptibilidad de gérmenes como *Serratia* y *Klebsiella*, entre otras.

Entre sus ventajas, están incluidas la baja incidencia de reacciones de hipersensibilidad con el uso de estos fármacos, según considera *Dilley M* y otros.<sup>(5)</sup>

Las limitaciones que impone el bloqueo impuesto por EE.UU. impone la búsqueda de alternativas viables. Por tal motivo, se decide realizar el presente estudio con el objetivo de evaluar el impacto del uso de los aminoglucósidos inhalatorios en la mortalidad de pacientes con neumonía grave.

## MÉTODOS



Se realizó un estudio longitudinal retrospectivo, durante el período de diciembre del 2021 hasta el mes de marzo del 2023. El universo estuvo constoodo por 84 pacientes que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con neumonía grave, que tuvieron un cultivo de secreciones respiratorias al ingreso en la propia unidad, positivo a *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona* o *Enterobacter*. Se tomó una muestra probabilística y se consideró error alfa de 1,96, así como una confiabilidad de 0,05. Todos los pacientes recibieron iguales pautas de anticoagulación, nutrición, hidratación, broncodilatadores y vitaminoterapia. Se dividieron en tres grupos basados en el tratamiento antimicrobiano recibido.

El grupo 1: Utilizó amikacina inhalatoria y cefalosporinas de tercera generación.

Grupo 2: Amikacina inhalatoria, cefalosporinas de tercera generación y ciproflouxacino.

Grupo 3: Cefalosporinas -sólo de tercera generación- y ciproflouxacino.

Las dosis de los fármacos utilizados fueron indicados de acuerdo a los protocolos terapéuticos y las guías farmacológicas cubanas. En el caso de la amikacina de 500 mg para la vía inhalatoria, el contenido del recipiente se diluyó en 2 ml de agua estéril. Debe tenerse en cuenta que no existen preparados farmacológicos a tal efecto en el país. Además se administró a un flujo de entre 4 y 6 litros por minutos, cada 12 horas.

## Hipótesis

H<sub>0</sub>: El comportamiento de los grupos es similar e independiente del uso del fármaco inhalatorio.

H<sub>1</sub>: El comportamiento de los grupos es diferente y dependiente del uso del fármaco inhalatorio.

Las variables recogidas fueron edad, sexo, peso, talla, hemoglobina, mortalidad, cultivos de secreciones, índice neutrófilo linfocitos, reportes de toxicidad local o sistémica. Los datos se recolectaron en un formulario creado para tal efecto por el autor principal. Se procesaron en paquete estadístico SPSS versión 23. Donde se realizó análisis multivariado. Se realizaron medidas de tendencia central.

**Procesamiento estadístico:** Los datos se obtuvieron de la base de datos del servicio y de las historias clínicas. Se realizó test no paramétricos para las variables categóricas (Chi cuadrado) y test paramétricos para variables cuantitativas (ANOVA de un factor).

**Control de sesgo:** la recolección de la información se realizó por personal ajeno a la investigación y se tomó una muestra aleatoria antes del procesamiento estadístico para evitar el sesgo de selección. El modelador estadístico no tuvo acceso a detalles de la conformación de los grupos.

**Cuestiones éticas:** Los principios éticos se tuvieron en cuenta respecto a la confidencialidad de los datos de pacientes, al considerar que se realizó un estudio retrospectivo.

## RESULTADOS



En la tabla 1 se muestra los resultados de los grupos de estudio. Se evidencia que los grupos tienen una distribución bastante homogénea, entre ellos, al inicio del estudio. Se observa que la distribución de pacientes con antecedentes patológicos personales tuvo una distribución similar entre los tres grupos de estudio, con  $p=0,87$ . Existió un comportamiento similar en el sexo  $p=0,09$ . El índice de masa corporal (IMC) fue mayor en el grupo 3, sin significación  $p=0,42$ . Y en cuanto al comportamiento de los cultivos con secreciones al ingreso, tampoco tuvo ninguna diferencia estadística con  $p=0,42$ .

Los valores de la hemoglobina al ingreso tampoco presentaron diferencias significativas entre los grupos.

**Tabla 1.** Impacto en la mortalidad del uso de Amikacina inhalatoria en pacientes con neumonía grave. Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". 2023

Variables		Grupo 1 Inhalatorio y parenteral	Grupo 2 Inhalatorio parenteral oral	Grupo 3 Parenteral y oral	P
APP	EPOC	8	7	9	0,87
	Otras	6	6	4	
	Cancer	4	5	4	
Sexo	F	5	5	10	0,09
	M	13	13	7	
IMC (media)		23,55	24,26	32,80	0,42
INL (media)		7	7	7	0,85
Hemoglobina (media)		11,5	10,9	11,0	0,37
Klebsiella		10	9	11	0,43
Enterobacter		7	6	6	
Pseudomona		1	3	0	

En la tabla 2 se muestra el resultado de los cultivos con secreciones bronquiales, a los cinco días de iniciado el tratamiento en cada grupo. Se observa que el grupo 2 obtuvo la mayor frecuencia de cultivos negativos -con 14-, lo cual significó el 78 % del total de pacientes de ese grupo, seguido del grupo 1 con 10, para un 56 % de cultivos negativos. En el otro extremo se encontró que al grupo 3, donde no se utilizó fármaco inhalatorio. Existió un elevado número de cultivos positivos a los cinco días con 11, para un 65 % y sólo fueron negativos 6, para un 35 %. La significación estadística fue de 0,04.

**Tabla 2.** Resultados de los cultivos de secreciones a los 5 días de iniciado el tratamiento en relación al grupo de estudio

		Cultivo de secreciones a 5 días		Total
		Positivo	Negativo	
Grupo terapéutico	Grupo 1	8 (44 %)	10 (56 %)	18
	Grupo 2	4 (22 %)	14 (78 %)	18
	Grupo 3	11 (65 %)	6 (35 %)	17
Total		23	30	53

$$x^2=0,04$$

En la tabla 3 se muestra la relación existente entre el resultado del cultivo al ingreso y el obtenido a los cinco días de tratamiento, según cada grupo terapéutico. Se evidencia que no existe diferencia significativa entre el tipo de germen y los resultados obtenidos a los cinco días. Sin embargo, el hallazgo estadístico en frío pudiera tener otra lectura, de considerarse los múltiples elementos reflejados en la tabla.

Con la premisa anterior, se muestra en la tabla que en el caso de la *Klebsiella*, donde el grupo 2 tuvo una mayoría absoluta en la negativización del cultivo de secreciones a los cinco días, con el 77 % de los casos. En segundo lugar el grupo 1, con el 60 % de los pacientes con cultivos negativos, a los cinco días. Y en el grupo 3 -donde no se utilizó fármaco inhalatorio- fue tan sólo del 27 %, es decir, que en este grupo el 83 % de los cultivos fueron positivos a los cinco días. En el caso de la *Enterobacter* en el grupo 2 existió un 83 % de pacientes con negativización del cultivo al ingreso. En el caso de la *Pseudomona*, su incidencia en el grupo 1-2 fue similar, aunque vale destacar que no existió pacientes con este patógeno en el grupo 3.



**Tabla 3.** Contraste del resultado del cultivo inicial con el realizado a los 5 días

Germen al ingreso	Grupo terapéutico	Cultivo 5 días		Total	P
		Positivo	Negativo		
Klebsiella	1	4 (40 %)	6 (60 %)	10	0,069
	2	2 (33 %)	7 (77 %)	9	
	3	8 (73 %)	3 (27 %)	11	
Enterobacter	1	4 (57 %)	3 (43 %)	7	0,302
	2	1 (17 %)	5 (83 %)	6	
	3	3 (50 %)	3 (50 %)	6	
Pseudomona	1	-	1	1	0,505
	2	1	2	3	
	3	-	-	-	

$$X^2 = 0,707$$

En la tabla 4 se muestra la distribución de la mortalidad de pacientes, según el grupo terapéutico al ingreso. Es de señalar que la mortalidad global estuvo en el orden de 32 %. Se puede ver que existió una elevada frecuencia de pacientes vivos al egreso, en el grupo 1. En los grupos donde se utilizó el fármaco inhalatorio, existieron 13 pacientes vivos, con una supervivencia al egreso del 72 %. En el caso del grupo 2, 15 pacientes (para un 83 %). Y en el grupo 3 de 8 pacientes, con un 47 % de supervivencia. Aunque sin significación estadística intragrupal. Sin embargo, cuando se reagrupan los pacientes según el uso o no del fármaco inhalatorio, se observa una diferencia significativa en la mortalidad. Se muestra que en el grupo 1-2, donde se utilizó el fármaco inhalatorio, la sobrevida fue de 28 pacientes para un 78 %.



**Tabla 4.** Distribución de la mortalidad según el grupo terapéutico al ingreso

		Mortalidad		Total	P
		Fallecido	Vivo		
Grupos terapéuticos	Grupo 1	5 (28 %)	13 (72 %)	18	0,06
	Grupo 2	3 (17 %)	15 (83 %)	18	
	Grupo 3	9 (53 %)	8 (47 %)	17	
Total		17 (32 %)	36 (78 %)	53	
<b>Reagrupación de variables</b>					
Grupo al ingreso		Estado al egreso		Total	P
		Fallecido	Vivo		
Antibiótico inhalatorio (Grupo 1-2)		8 (22 %)	28 (78 %)	36	0,02
Antibiótico no inhalatorio (Grupo 3)		9 (53 %)	8 (47 %)	17	
Total		17	36	53	

OR: 0,25 IC: 0,74-0,87

Es importante señalar que en los pacientes no se registraron eventos adversos atribuibles al fármaco, por lo cual, no existieron datos de toxicidad local ni sistémica.

## DISCUSIÓN

El uso de antimicrobianos por vía inhalatoria es un opción terapéutica, utilizada con seguridad desde hace algunos años. En el caso de la neumonía, ha tenido cierta diferencia de criterios en relación a los elementos que pudieran afectar la biodisponibilidad del fármaco en su sitio de efecto. Por ejemplo, el fenómeno de vasoconstricción pulmonar hipóxica y el acúmulo de secreciones, entre otros. Sin embargo, es una opción que cobra utilidad cuando se trata de un germen con sensibilidad demostrada al fármaco en cuestión, pero que este último tiene características farmacodinámicas que dificultan su penetración en el tejido pulmonar. Además, la utilización local del fármaco a base de concentraciones supraletales a los gérmenes colonizadores -con un mínimo de absorción sistémica- constituye un elemento de protección contra la toxicidad y de esa forma también se evita la aparición del constante de disociación iónicas desfavorables (PK/PD), lo cual optimiza la función del medicamento.

*Rosalía M y otros*<sup>(6)</sup> explican cómo en la actualidad se dan pasos en la utilización de nanoantibióticos, los cuales pueden tener un perfil farmacológico superior con un mínimo de efectos adversos y tóxicos, pero





aún debe mejorarse los costos y la accesibilidad en los países en vías de desarrollo. En relación a este aspecto, la autora muestra que la sensibilidad demostrada por la *Pseudomona aeruginosa* y *Klebsiella* es adecuada. Sin embargo, en este estudio se ha demostrado una elevada resistencia de la *Klebsiella* en la población, con un (54 %), algo que ha sido un comportamiento que en los últimos años se ha observado en pacientes críticos de la institución.

En un estudio liderado por *Kaehne A y otros*<sup>(4)</sup> -el cual realizó una revisión de las bases de datos Cochrane- no se encontró diferencias entre las polimixinas y los aminoglucósidos, en la erradicación de la *Pseudomona*. Algo que en este estudio no se tuvo como objetivo sin embargo el 75 % de los pacientes con cultivo positivo al ingreso a este germen multirresistente, los resultados a los cinco días fueron negativos.

Es importante señalar que en ninguno de los casos de la serie se observó reacción inmediata a la administración del fármaco nebulizado que pudiera ser atribuida a una reacción de hipersensibilidad. Algo que pudiera ocurrir si tomamos en consideración que los aminoglucósidos pueden desencadenar respuesta de hipersensibilidad cruzada entre miembros de la misma familia, lo cual está bien establecido por *Delly M y otros*<sup>(5)</sup> Sin embargo, el propio autor comunicó una muy baja incidencia de este fenómeno, lo cual coincide con la evidencia de la presente investigación.

En relación a los gérmenes evidenciados en los pacientes del estudio, es de señalar que en el caso de la *Pseudomona aeruginosa* ha sido un objetivo terapéutico a nivel mundial, por la elevada incidencia presentada como causa de infección nosocomial y asociada además a una elevada mortalidad. Algo que también fue evidenciado en este estudio y coincide con lo planteado por *Foulkes DM y otros*<sup>(7)</sup>

Los aminoglucósidos son un grupo farmacológico con una elevada seguridad, efectividad y utilidad, según considera *Bastian A y otros*<sup>(8)</sup> Esta afirmación es -en opinión de los autores- un elemento que tiene trascendental importancia entre los resultados de mortalidad en los pacientes de la presente investigación. Además, influye en su utilidad el bajo costo de su tratamiento, la baja propensión a la resistencia bacteriana, así como la simplicidad de su administración.

El Ph (= 4,6) es logrado con una disolución de 500 mg en 2 ml de agua estéril y la osmolaridad en el orden de 412.<sup>(9)</sup> Este valor está muy cercano al Ph intraluminal del epitelio respiratorio, durante algunas enfermedades como la neumonía.<sup>(10)</sup> Este elemento se tuvo en cuenta para optimizar la disociación iónica del fármaco y de esta forma optimizar los resultados terapéuticos.

El uso de los aminoglucósidos ha sido asociado por *Suresh Chalichem NS y otros*<sup>(11)</sup> con buenos resultados en la neumonía viral -asociada a macrólidos-, justificado por la idea de que pueden mejorar la respuesta inmunitaria local, tal como se ha demostrado en pacientes con VIH.

Todos estos elementos abordados pudieran ser parte de la justificación de los resultados encontrados en la mortalidad de los grupos. Se observa que en los grupos donde existió en el tratamiento el fármaco inhalatorio, hubo una diferencia estadística en la mortalidad.



En conclusión, el uso de los fármacos aminoglucósidos pudiera ser una estrategia viable en la terapéutica de pacientes graves y críticos con neumonía sensible a gérmenes, toda vez que pueden tener impacto en la mortalidad y en la sensibilidad intrínseca de la bacteria, con un mínimo de toxicidad local o sistémica.

## REFERENCIAS

1. Sebbane F, Lemaître N. Antibiotic Therapy of Plague: A Review. 2021;11:274. Access: 10/05/2023. Available from: <https://doi.org/10.3390/biom11050724>
2. García Alvarez P. Aplicación de redes neuronales en la predicción de mortalidad por neumonía. Rev Méd Electrón [Internet]; sep-oct 2018;40(5). Access: 10/05/2023. Available from: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2462/4029>
3. Goodman & Gilman. Aminoglucósidos. In: Hilal-Dandan R, Brunton L, editors. Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics. México, D.F.: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2018. p. 978-89.
4. Kaehne A, Milan S, Felix L, Sheridan E, Marsden P, Spencer S. Head-to-head trials of antibiotics for bronchiectasis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018(9):CD012590. Access: 25/05/2023. Available from: DOI: [10.1002/14651858.CD012590.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012590.pub2)
5. Dilley M, Geng B. Immediate and Delayed Hypersensitivity Reactions to Antibiotics: Aminoglycosides, Clindamycin, Linezolid, and Metronidazole. Clinical Reviews in Allergy & Immunology. 2022;62:463-475. Access: 25/05/2023. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08878-x>
6. Rosalia M, Chiesa E, Maria Tottoli E, Dorati R, Genta I, Conti B. Tobramycin Nanoantibiotics and Their Advantages: A Minireview Int J Mol Sci. 2022; 14080. Access: 25/05/2023 23. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms232214080>
7. Foulkes D, McLean K, Sloniecka M, Rustidge S, Byrne D, Haneef A, et al. Impact of fluoroquinolones and aminoglycosides on P. aeruginosa virulence factor production and cytotoxicity. Biochemical Journal. 2022;479:2511-27. Access: 25/05/2023. Available from: <https://doi.org/10.1042/BCJ20220527>
8. Bastian A, Bastian M, Jäger M, Loznik M, Warszawik E, Yang Ya. Late-Stage Modification of Aminoglycoside Antibiotics Overcomes Bacterial Resistance Mediated by APH(3') Kinases. Chem Eur J. 2022(28):e202200883. Access: 25/05/2023. Available from: [doi.org/10.1002/chem.202200883](https://doi.org/10.1002/chem.202200883)
9. Mejías Trueba M, Herrera Hidalgo L, Quintana Gallego E, ECordero E, Gil Navarro M. Antibioterapia inhalada en pacientes sin ventilación mecánica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. 2018. [Online]. Access: 25/05/2023. Disponible en: <https://www.guiaprioam.com/indice/antibioterapia-inhalada-en>



[pacientes-con-ventilacion-mecanica/](#)

10. Varas Silvia M, Chaca P, MV GNN. Transportadores de iones en pulmón: Uso como dianas terapéuticas. Medicina (B. Aires) [Internet]. 2020;79(4):303-14. Acceso: 25/05/2023. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802019000600013&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802019000600013&lng=es)

11. Suresh Chalichem N, Bethapudi B, Mundkinajeddu D. Aminoglycosides can be a better choice over macrolides in COVID-19 regimen: Plausible mechanism for repurposing strategy. Medical Hypotheses. Medical Hypotheses. 144(2020). Access: 25/05/2023. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109984>

### Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

### Contribución de los autores

Pedro Julio García Alvarez: Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, validación, recursos, redacción - borrador original, redacción-revisión y edición.

Denise Romero Martínez: Curación de datos, software, recursos, visualización, redacción-revisión y edición.

Recibido: 17/12/2023.

Aprobado: 30/12/2023.

