

III. OTRAS DISPOSICIONES**MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN**

- 2378** *Resolución de 6 de febrero de 2020, del Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P., por la que se publica el Convenio con la Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica, para la promoción e impulso de la investigación en el área temática de Enfermedades Respiratorias.*

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P., es un consorcio público de los previstos en los artículos 118 a 127 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, dotado de personalidad jurídica propia y adscrito al Instituto de Salud Carlos III.

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P., y Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica han suscrito con fecha 1 de enero de 2020 un Convenio.

En cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 48.8 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, se dispone su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Madrid, 6 de febrero de 2020.–La Presidenta del Consejo Rector del Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P., Raquel Yotti Álvarez.

CONVENIO ENTRE EL CONSORCIO CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED, M.P. (CIBER), Y LA FUNDACIÓ CLÍNIC PER A LA RECERCA BIOMÈDICA, PARA LA PROMOCIÓN E IMPULSO DE LA INVESTIGACIÓN EN EL ÁREA TEMÁTICA DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

En Madrid a 1 de enero de 2020.

INTERVIENEN

De una parte, el Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P., con domicilio en c/ Monforte de Lemos, número 5, 28029 de Madrid, y CIF G85296226, representado por don Manuel Sánchez Delgado, Gerente del mismo y en virtud de las facultades que le confiere el poder notarial otorgado ante el Notario de Madrid, don Joaquín Corell Corell, el día 15 de noviembre de 2012, con número tres mil seiscientos noventa y ocho de su protocolo (en adelante CIBER).

De otra parte, la Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica (en lo sucesivo, «FCRB») constituida de conformidad con las leyes españolas, y con domicilio en calle Rosselló, n.º 149-153, CP 08036 de Barcelona, y CIF G-59319681, representada por doña Rosa Vilavella, con DNI ****7781*, en calidad de Gerente de la Fundación, y don Elías Campo Güerri, con DNI ****8557*, en calidad de Director de la citada Fundación, ambos debidamente autorizados y en ejercicio de las facultades conferidas en virtud de Escritura otorgada ante el Notario del Ilustre Colegio de Notarios de Cataluña don Ramón García-Torrent Carballo, en fecha 27 de febrero de 2015, con número 511 de su protocolo.

Las partes se reconocen recíprocamente la capacidad para la firma de este Convenio y, por este motivo

EXPONEN

I. Ámbito Normativo

I. Que corresponde a la Administración General del Estado en virtud de lo establecido en el artículo 149.1.15 de la Constitución, la competencia exclusiva sobre el fomento y coordinación general de la investigación científica y técnica.

II. La Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica, por la que se regula la investigación biomédica, contempla el fomento y la promoción de la actividad investigadora en el Sistema Nacional de Salud y prevé la colaboración y participación para la ejecución de programas o proyectos de investigación.

III. El artículo 47 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, define los convenios como aquellos acuerdos con efectos jurídicos adoptados por las Administraciones Públicas, los organismos públicos y entidades de derecho público vinculados o dependientes o las Universidades públicas entre sí.

IV. Que de acuerdo con la Orden Ministerial SCO/806/2006 de 13 de marzo, por la que se aprueban las bases reguladoras para la concesión de ayudas destinadas a financiar estructuras estables de investigación cooperativa, en el área de biomedicina y ciencias de la salud, establece que los CIBER tienen como objeto:

a. Impulsar la investigación de excelencia en biomedicina y ciencias de la salud que se realiza en el Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología, mediante el desarrollo y potenciación de estructuras estables de Investigación Cooperativa.

b. Promover y financiar, a través del Instituto de Salud Carlos III, la asociación estable de grupos de investigación pertenecientes a centros de investigación, en las diversas modalidades de Investigación Cooperativa en Red (Centro de Investigación Biomédica en Red y Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud), para contribuir a fundamentar científicamente los programas y políticas del Sistema Nacional de Salud en las áreas prioritarias del Plan Nacional de I+D+I.

c. Generar grandes Centros de Investigación traslacional estables, de carácter multidisciplinar y pluriinstitucional, donde se integre la investigación básica, clínica y poblacional, al objeto de desarrollar un único programa común de investigación, focalizado en ciertas patologías que son relevantes para el Sistema Nacional de Salud por su prevalencia o que, debido a la repercusión social de las mismas, son consideradas estratégicas para el mismo.

II. Fines de las Instituciones

I. Que la FCRB es una entidad que promueve, gestiona y realiza investigación e innovación en biomedicina y docencia relacionada con las ciencias de la salud, especialmente en el seno del Hospital Clínic de Barcelona y en todos los ámbitos en los que el Hospital despliegue su actividad, ya sea por sí mismo, o conjuntamente con otras entidades. La FCRB tiene como misión ofrecer un servicio de excelencia a la Investigación y la Innovación que la consolide como referente nacional e internacional.

II. Que el CIBER es un Consorcio constituido por diversas instituciones y centros de investigación con sede social en distintas Comunidades Autónomas, el CSIC, M.P. y el Instituto de Salud Carlos III, O.A, M.P. el cual, de conformidad con el artículo 2 de sus estatutos, es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal y en el Plan Estatal de Investigación

Científica y Técnica y de Innovación para el periodo 2013-2020, así como contempla que son finalidades específicas del Consorcio las siguientes:

a) La realización de programas conjuntos de investigación, desarrollo e innovación en las áreas temáticas de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, Enfermedades Raras, Enfermedades Respiratorias, Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Epidemiología y Salud Pública, Salud Mental, Diabetes y Enfermedades Metabólicas y Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Fragilidad y Envejecimiento Saludable, Enfermedades Cardiovasculares y Cáncer.

b) Contribuir a la resolución de los problemas de la asistencia sanitaria relacionados con dichas áreas.

c) Promover la participación en actividades de investigación de carácter nacional y especialmente de las incluidas en los Programas Marco Europeos de I+D+I y en Horizonte 2020.

d) Promover la transferencia y la explotación económica de resultados de los procesos de investigación hacia la sociedad y en especial al sector productivo para incrementar su competitividad.

e) Promover la difusión de sus actividades y la formación de investigadores competitivos en el ámbito de cada área temática de investigación.

III. Declaración de intenciones

Con base en los fines antes expuestos, es objetivo común a las partes impulsar la investigación y están de acuerdo, en la necesidad de colaborar de forma que se impulse y posibilite la participación de los profesionales sanitarios en los grupos de investigación, concretamente, en el área temática de enfermedades respiratorias por lo que, deciden formalizar el presente Convenio que se registrá por las siguientes

CLÁUSULAS

Primera. Objeto del Convenio.

La FCRB y el CIBER tienen como finalidad común la promoción de la Investigación Biomédica y más concretamente incentivar e incrementar la Investigación en sus centros asistenciales. De acuerdo con esta idea FCRB y el CIBER asignarán recursos y coordinarán la labor investigadora en sus centros asistenciales.

En este sentido, ambas partes impulsarán la investigación a través de la coordinación de sus estructuras, de sus conocimientos y de sus disponibilidades, impulsando la participación de los profesionales en la investigación en el área temática de Enfermedades Respiratorias.

Segunda. Programa de investigación.

El Convenio se concreta en la colaboración conjunta a través de una línea de investigación mediante la aportación de la FCRB de fondos al CIBER para la realización del proyecto de Investigación que se adjuntan en el Anexo del presente Convenio.

Tercera. Ayudas económicas.

a) Las aportaciones económicas que se efectúen por parte de la FCRB al CIBER se destinarán exclusivamente a la realización del proyecto de investigación que se adjunta en el anexo del presente Convenio.

b) La colaboración en el Proyecto de Investigación Efectos de los antibióticos nebulizados en el tratamiento de la neumonía asociada a ventilador de *Pseudomonas aeruginosa*, se traducirá en la financiación de una cuantía total de veintitrés mil euros (23.000) euros.

Del mismo modo, el CIBER aportará el uso de los medios técnicos e infraestructuras científicas para el proyecto de Investigación, descritas en el anexo del presente Convenio, en concreto, realizará las siguientes funciones: Diseño de experimentos en un modelo animal porcino de neumonías, preparación quirúrgica y manejo de los animales ventilados mecánicamente durante más de 72h, administración de fármacos y obtención de muestras durante los experimentos, recopilación de datos clínicos durante los experimentos con animales, preparación y gestión de los datos del proyecto, análisis estadístico de los datos, preparación de manuscritos y presentaciones para congresos nacionales e internacionales. Todo ello para 30 experimentos y utilizando equipamiento quirúrgico adquirido por el Ciber.

Cuarta. Comisión de seguimiento y evaluación del Programa.

1. La composición de la Comisión de Seguimiento y Evaluación del Programa será la siguiente:

A) En representación del CIBER:

- El Gerente del CIBER, o persona en quien delegue
- El responsable de convenios del CIBER, o persona en quien delegue.
- Un Investigador Principal del CIBER o persona en quien delegue.

B) En representación de la FCRB,

- El Director de FCRB, o persona en quien delegue.
- El Gerente de FCRB, o persona en quien el delegue.
- El Investigador principal del proyecto, o en quien el delegue.

El funcionamiento de este órgano paritario y colegiado se adecuará a lo indicado en los artículos 15 a 22 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

Quinta. Obligaciones de las partes.

La cantidad que la FCRB transferirá al CIBER es por un importe de veintitrés mil euros (23.000 euros).

Dicha cuantía no incluye IVA pues las cantidades a aportar por la FCRB no lo son en concepto de contraprestación directa y equivalente a los servicios a prestar por el CIBER, sino que tienen como finalidad coadyuvar a la consecución del objeto común y a los fines del presente Convenio establecidos en las cláusulas primera y segunda.

El CIBER por su parte realizará las siguientes funciones descritas en el anexo I del Convenio: Diseño de experimentos en un modelo animal porcino de neumonías, preparación quirúrgica y manejo de los animales ventilados mecánicamente durante más de 72h, administración de fármacos y obtención de muestras durante los experimentos, recopilación de datos clínicos durante los experimentos con animales, preparación y gestión de los datos del proyecto, análisis estadístico de los datos, preparación de manuscritos y presentaciones para congresos nacionales e internacionales.

Sexta. Seguimiento y justificación económica de las ayudas concedidas.

1. La Comisión de Seguimiento y Evaluación cuya composición se establece en la cláusula cuarta de este Convenio será la encargada de velar por su cumplimiento y desarrollo.

2. El presente Convenio no instrumenta la concesión de una subvención, de conformidad con la Ley 38/2003, de 17 de noviembre, General de Subvenciones.

3. La FCRB efectuará la transferencia de la cantidad fijada en la adenda al CIBER, a partir de la entrada en vigor de este Convenio.

4. El CIBER presentará antes del 31 de marzo del ejercicio presupuestario inmediatamente posterior, una certificación conforme la transferencia ha sido destinada a la financiación de los objetivos del Programa, detallados en la cláusula segunda de este Convenio.

5. El CIBER deberá comprobar las justificaciones que correspondan a las Instituciones beneficiarias de las ayudas del Programa, y cuando proceda ponerlas a disposición de la FCRB, y de los respectivos órganos de fiscalización y control de cuentas, según lo establecido en la Ley 47/2003, de 26 de noviembre, General Presupuestaria.

6. El CIBER se compromete a respetar la normativa vigente y a cumplir con las obligaciones que le imponen las disposiciones aplicables a la realización del Proyecto científico comprendiendo la cumplimentación de cualquier notificación y/o comunicación preceptiva y obtención de cualquier autorización que deba recabarse, ya sea de las autoridades sanitarias o de los responsables de los centros sanitarios. Si así se fija en el proyecto, será imprescindible la firma del Consentimiento Informado previo de cada paciente.

Séptima. Cotitularidad de los estudios.

Las publicaciones que se deriven del desarrollo de éste Convenio deben explicitar el origen de la financiación. La utilización y difusión de otros resultados de la investigación diferentes a las publicaciones científicas se hará de común acuerdo entre las partes.

Los derechos de propiedad intelectual derivados de este Convenio se repartirán entre las partes de la siguiente forma: CIBER 50%, FCRB 50%.

Octava. Relación laboral entre las partes.

La colaboración no implica relación laboral alguna con cualquiera de las partes que firman este Convenio, y se basa en los principios de buena fe y de eficacia para que la labor investigadora pueda ser realizada con éxito.

Novena. Eficacia, prórroga y modificación.

El presente Convenio resultará eficaz una vez inscrito en el Registro Electrónico estatal de Órganos e Instrumentos de Cooperación del sector público estatal, y publicado en el «Boletín Oficial del Estado» y tendrá una eficacia de un año, pudiendo prorrogarse anualmente de forma expresa por las partes antes del vencimiento de su eficacia inicial o, en su caso, de sus prórrogas, hasta un máximo de cuatro prórrogas de conformidad con lo dispuesto en el artículo 49 h) de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

En el caso de que por mutuo acuerdo se decida la prórroga, dicha decisión deberá contar previamente con un informe en el que se ponga de manifiesto los beneficios de dicha prórroga en relación con el desarrollo del proyecto.

Las partes firmantes podrán modificar los términos del presente Convenio en cualquier momento, mediante acuerdo unánime de todos ellos, que se reflejará en una adenda al mismo.

Décima. Jurisdicción.

El presente Convenio se regulará por mutuo acuerdo entre las partes. Las dudas y controversias que surjan con motivo de la interpretación y aplicación del mismo que no puedan ser resueltas de forma amigable, se resolverán de conformidad con las normas reconocidas por el Derecho y ante la Jurisdicción Contenciosa Administrativa.

Undécima. *Naturaleza Jurídica.*

El presente Convenio se rige por lo dispuesto en el capítulo VI del título preliminar de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

Duodécima. *Protección de datos.*

Las partes se comprometen a tratar los datos de carácter personal a que, en su caso, tengan acceso o sean objeto de cesión en el marco de aplicación del presente Convenio, de conformidad con lo que dispone el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos (Reglamento general de protección de datos), y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Decimotercera. *Causas de extinción y resolución.*

El presente Convenio se extingue por el cumplimiento de las actuaciones que constituyen su objeto o por incurrir en causa de resolución.

Son causas de resolución del presente Convenio:

- El acuerdo unánime de todos los firmantes.
- Extinción por expiración del plazo de eficacia inicial o, en su caso, de cualquiera de sus prorrogas.
- El incumplimiento de las obligaciones y compromisos asumidos por parte de alguno de los firmantes. En este caso, cualquiera de las partes podrá notificar a la parte incumplidora un requerimiento para que cumpla en un determinado plazo con las obligaciones o compromisos que se consideran incumplidos. Este requerimiento será comunicado al responsable del mecanismo de seguimiento, vigilancia y control de la ejecución del Convenio y a las demás partes firmantes. Si trascurrido el plazo indicado en el requerimiento persistiera el incumplimiento, la parte que lo dirigió notificará a las partes firmantes la concurrencia de causa de resolución y se resuelto el Convenio. La resolución del Convenio por esta causa podrá conllevar la indemnización de los perjuicios causados de acuerdo con los criterios que se determinen por la comisión de seguimiento.
- Extinción por denuncia unilateral de cualquiera de las partes, para lo cual es suficiente un preaviso de tres meses.
- Por decisión judicial declaratoria de la nulidad del Convenio.

Y en prueba de conformidad, firman por duplicado el presente ejemplar y a un solo efecto, en la ciudad y fecha al comienzo expresadas.–El Gerente del CIBER, Manuel Sánchez Delgado.–La Gerente de FCRB, Rosa Vilavella Gasull.–El Director de FCRB, Elías Campo Güerri.

ANEXO I

Título: «Efectos de los antibióticos nebulizados en el tratamiento de la neumonía asociada a ventilador de *Pseudomonas aeruginosa*»

La neumonía asociada a ventilación mecánica (VAP) es la segunda infección nosocomial más común y la principal causa de muerte por infecciones nosocomiales en pacientes en estado crítico. La VAP puede ser causada por una variedad de patógenos y, en muchos pacientes, se puede aislar más de un patógeno. Los patógenos causales más frecuentes son los bacilos gramnegativos aerobios, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* o *Acinetobacter*, mientras que *Staphylococcus aureus* es el patógeno grampositivo aislado predominante. Los datos de 7087 pacientes infectados (63.5% con infección del tracto respiratorio) del estudio de

prevalencia de infección en cuidados intensivos (EPIC II) han confirmado que *P. aeruginosa* y *S. aureus* son los patógenos aislados más comunes en unidades de cuidados intensivos.

Uno de los principales desafíos en el tratamiento de pacientes con VAP es la identificación temprana de patógenos resistentes a múltiples antibióticos (MDR) para guiar el tratamiento antibiótico apropiado. Los patógenos causantes más frecuentes de VAP que son potencialmente MDR son *P. aeruginosa* y *S. aureus*. La resistencia bacteriana a múltiples antibióticos se ha vuelto cada vez más frecuente en pacientes con VAP y las terapias con antibióticos existentes a menudo son ineficaces. Los pacientes con riesgo de ser colonizados por patógenos de MDR son extremadamente heterogéneos, a menudo presentan varias comorbilidades y muchos reciben antibióticos antes y durante el curso de su hospitalización.

Las VAP causadas por *P. aeruginosa* o *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) se tratan comúnmente mediante la administración intravenosa de una combinación de antibióticos para garantizar la adecuación del tratamiento en caso de multiresistencia. Este método de tratamiento tiene varias limitaciones, incluida la distribución insuficiente de los pulmones y el desarrollo de efectos secundarios adversos. La administración de antibióticos en aerosol es una alternativa terapéutica potencial para superar estas limitaciones. Los antibióticos en aerosol podrían administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de los medicamentos directamente al sistema respiratorio y lograr rápidamente la erradicación, al tiempo que reducen los riesgos de resistencia a los medicamentos. Además, la exposición sistémica a los antibióticos y los posibles efectos adversos se reducen drásticamente.

Entre los posibles antibióticos que pueden ser nebulizados en el sistema respiratorio, la combinación de fosfomicina y un aminoglucósido podría ser de gran beneficio en pacientes con VAP causada por patógenos gramnegativos y grampositivos de MDR. Estudios previos en pacientes con fibrosis quística y colonización respiratoria por *P. aeruginosa* demostraron que el tratamiento durante 28 días con fosfomicina / tobramicina en aerosol fue eficaz para disminuir la carga bacteriana de *P. aeruginosa* y *S. aureus*. Es importante destacar que, cuando se administra fosfomicina con un aminoglucósido, la destrucción de patógenos gramnegativos aumenta aún más y se logra la actividad contra las bacterias grampositivas, incluido el MRSA.

Este estudio se llevará a cabo en 30 cerdos Landrace Large-White que se someterán a 72 horas de ventilación mecánica. A los cerdos se les inoculará un cultivo de *P. aeruginosa* sensible a meropenem pero resistente a amikacina y fosfomicina. A las 24h de la inoculación y con el diagnóstico clínico de neumonía confirmado se iniciará el tratamiento antibiótico. El estudio comparará los efectos del control salino inhalado, amikacina/fosfomicina (AFA) con y sin meropenem, fosfomicina sola, amikacina sola y meropenem sola sobre:

1. Concentración de *P. aeruginosa* en tejido pulmonar.
2. Histología pulmonar.
3. Lavado broncoalveolar (BAL) y aspiración traqueal de *P. aeruginosa*.
4. Distribución de amikacina y fosfomicina en tejido pulmonar; y concentraciones en aspirado traqueal, BAL y plasma.
5. BAL y citoquinas inflamatorias sistémicas.
6. Mecánica pulmonar.
7. Biofilm de *P. aeruginosa* dentro del lumen interno del tubo endotraqueal.
8. Determinación de la concentración mínima inhibitoria de *P. aeruginosa* para meropenem y el desarrollo potencial de resistencia al meropenem intravenoso cuando se administre solo o en combinación con amikacina/fosfomicina.

Viabilidad y plan de trabajo.

Los estudios in vivo se llevarán a cabo en la División de Experimentación Animal del Departamento de Cuidados Pulmonares y Críticos, Hospital Clínico y Universidad de

Barcelona, España. Los experimentos con animales a largo plazo se realizan semanalmente, como lo corroboran publicaciones anteriores, como: Li Bassi G, Rigol M, Marti JD et al. A novel porcine model of ventilator-associated pneumonia caused by oropharyngeal challenge with *Pseudomonas aeruginosa*. *Anesthesiology*. 2014 May;120(5):1205-15

Martinez-Olondris P, Rigol M, Soy D, Guerrero L, Agusti C, Quera MA, Li Bassi G, Esperatti M, Luque N, Liapikou M, Filella X, Marco F, de la Bellacasa JP, Torres A. Efficacy of linezolid compared to vancomycin in an experimental model of pneumonia induced by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in ventilated pigs. *Crit Care Med*. 2012 Jan;40(1):162

Martínez-Olondris P, Sibila O, Agustí C, Rigol M, Soy D, Esquinas C, Piñer R, Luque N, Guerrero L, Quera MÁ, Marco F, de la Bellacasa JP, Ramirez J, Torres A. An experimental model of pneumonia induced by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in ventilated piglets. *EurRespir J*. 2010 Oct;36(4):901-6

Luna CM, Baquero S, Gando S, Patrón JR, Morato JG, Sibila O, Absi R, Famiglietti A, Vay CA, Von Stecher F, Agustí C, Torres A. Experimental severe *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia and antibiotic therapy in piglets receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2007 Aug; 132(2):523-31. El análisis de microbiología se realizará en las instalaciones de los laboratorios de CELLEX, IDIBAPS, y la imagen microscópica se realizará en el CCiTUB, los Centros Científicos y Tecnológicos de la Universidad de Barcelona. Otros análisis se realizarán en el Hospital Clínic. Los investigadores participantes en este proyecto están totalmente comprometidos con el concepto y el diseño del estudio, la adquisición de datos, el análisis y la interpretación de los datos, la redacción de los manuscritos y el análisis estadístico. En particular, los investigadores participantes en el proyecto realizarán las siguientes funciones:

- Colaborarán en el diseño de los experimentos del estudio.
- Realizarán la Preparación quirúrgica y manejo de los animales ventilados mecánicamente más de 72 h
- Realizarán la administración de fármacos y obtención de muestras durante los experimentos
- Recogerán datos clínicos durante las experimentaciones con animales.
- Prepararán y gestionarán los datos del proyecto, el análisis estadístico de los datos, los manuscritos y las presentaciones para congresos nacionales e internacionales.

Beneficios de investigación y valor del proyecto.

Pseudomonas aeruginosa es el patógeno gramnegativo causal más común de la neumonía adquirida grave, específicamente en pacientes con VAP con ventilación mecánica invasiva. La neumonía causada por *P. aeruginosa* se trata comúnmente mediante la administración intravenosa de una combinación de antibióticos para garantizar la adecuación del tratamiento en los casos de etiología MDR. Dicha estrategia terapéutica tiene varias limitaciones que podrían superarse con los antibióticos nebulizados. Los antibióticos nebulizados podrían administrar una concentración de fármaco terapéuticamente eficaz directamente al sistema respiratorio y lograr una erradicación rápida, al tiempo que reducen la exposición sistémica perjudicial a los antibióticos y la MDR. Además, los antibióticos nebulizados podrían tener un efecto beneficioso en la biopelícula del tubo endotraqueal.

Sin embargo, la eficacia y seguridad de los antibióticos nebulizados en pacientes críticamente enfermos con ventilación mecánica aún no se han dilucidado por completo. La combinación de antibióticos nebulizados con sistémicos podría ser una alternativa de valor agregado para evitar la distribución pulmonar insuficiente de los antibióticos y el desarrollo de efectos secundarios adversos. Además, no hay datos sobre los efectos de los antibióticos nebulizados en la colonización por biofilm del tubo endotraqueal.

En consecuencia, los antibióticos mencionados, administrados a través de un nuevo nebulizador en línea, podrían mejorar dramáticamente la eficacia terapéutica y los resultados de los pacientes con VAP. Por lo tanto, este proyecto tiene enormes potenciales para la traducción clínica dado el impacto de las infecciones nosocomiales pulmonares en la era de la MDR.