



# SEIP

Sociedad Española de  
Infectología Pediátrica

Mayo 2022

## Grupo de Trabajo de Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria

### Revisor

Laura Martín Pedraz- Hospital Regional Universitario de Málaga

### Referencia del artículo

Fursule A, Thakur A, Garg P, Kler N. Duration of Antibiotic Therapy in Neonatal Gram-negative Bacterial Sepsis-10 Days Versus 14 Days: A Randomized Controlled Trial. *Pediatr Infect Dis J* 2022. 41;2:156-160. doi: 10.1097/INF.0000000000003314. PMID: 34890377.

### Preguntas y tipo de estudio

¿El tratamiento de la sepsis neonatal, en neonatos con peso >1500g, con confirmación bacteriológica por microorganismos gramnegativos mediante pautas cortas (10 días) de antibioterapia es no-inferior al tratamiento con pautas largas (14 días)? ¿Existen diferencia en la estancia hospitalaria media y tasa de complicaciones asociada al empleo de la vía intravenosa entre estas dos pautas? Los autores respondieron a estas preguntas mediante un ensayo controlado aleatorizado realizado en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un hospital de tercer nivel en India.

## Resumen

Se reclutaron 222 neonatos con peso al nacimiento superior a 1500g con hallazgos clínicos compatibles con sepsis según criterios NEOKISS y aislamiento confirmado de bacilo gramnegativo en hemocultivo. El estudio excluyó aquellos pacientes que presentaron meningitis, ventriculitis o absceso cerebral, osteomielitis, fallecimiento antes de los primeros 7 días de tratamiento, ausencia de negativización del hemocultivo al séptimo día de antibioterapia efectiva e inestabilidad respiratoria o hemodinámica al noveno día de tratamiento dirigido.

Cumplieron los criterios de inclusión del estudio 116 niños, aleatorizándose 58 pacientes a recibir pauta corta de antibioterapia (10 días) y 58 a recibir pauta larga (14 días), de los que, finalmente, 3 no llegaron a recibir la pauta asignada. Se realizó seguimiento hasta 4 semanas después de finalizar tratamiento. Ambos grupos fueron comparables en características epidemiológicas, parámetros clínicos y analíticos al ingreso, soporte respiratorio y hemodinámico durante el ingreso, necesidad de cambio de antibioterapia para adecuación al antibiograma y proporción de microorganismos multirresistentes.

Tras el análisis comparativo de ambos grupos se confirmó la no-inferioridad de la pauta corta respecto al fracaso del tratamiento, definido como reaparición de clínica compatible con sepsis y aislamiento del mismo microorganismo en los primeros 28 días tras finalizar tratamiento, y respecto al fallecimiento, no teniendo lugar ninguno de estos eventos en ningún paciente del estudio. Un neonato de cada grupo precisó reingreso por sepsis, con aislamiento de *S.aureus* en el paciente que recibió pauta larga y sin aislamiento microbiológico en el neonato del grupo de pauta corta.

Por el contrario, la estancia hospitalaria media y la frecuencia de extravasaciones vasculares fueron superiores en el grupo que recibió pauta larga [20 versus 16 días ( $p<0,01$ ) y 5 versus 2 episodios ( $p<0,01$ ), respectivamente], sin diferencias en el desarrollo de flebitis ni hematomas.

## Comentario del revisor: qué aporta e implicaciones clínicas y de investigación

Múltiples estudios pediátricos han apuntado la posibilidad de reducir las pautas clásicas de 14 días de antibioterapia para tratamiento de bacteriemia y sepsis por bacilos gramnegativos a pautas cortas (7-10 días), sin que ello se asocie a mayores tasas de mortalidad ni fracaso terapéutico.

Más escasos, aunque con resultados similares, son los reportes existentes en neonatos. Chowdhary G *et al.* demostraron que pautas cortas de 7 días de antibioterapia eran igual de efectivas que pautas de 14 días en neonatos con sepsis con aislamiento microbiológico en hemocultivo (J Trop Pediatr 2006. 52; 6:427-32). Reforzando los resultados de estudios previos, Rohatgi *et al.* reportaron la no inferioridad de tratamientos de 7 días frente a 10 días en sepsis neonatal microbiológicamente probada, evidenciándose mayor estancia hospitalaria e, incluso, mayores tasas de reingreso por sepsis por otros gérmenes diferentes al del cuadro inicial en los neonatos que recibieron la pauta larga de 10 días (J Paediatr Child Health. 2017. 53:556–562). Recientemente, y aún pendiente de la publicación de resultados, un ensayo multicéntrico controlado en neonatos >1000g con sepsis con

aislamiento microbiológico pretende demostrar que el tratamiento durante 7 días es no-inferior a pautas de 14 días en el tratamiento de la sepsis neonatal, en términos de fracaso terapéutico (Trials. 2021 Nov 29;22(1):859).

Debe tenerse en cuenta que los estudios realizados hasta el momento en neonatos han evaluado la posibilidad de reducir la duración de la antibioterapia en sepsis no complicada en pacientes de más de 32 semanas de edad gestacional y con peso superior a 1500g, debiendo excluirse de estas recomendaciones los pacientes con menor edad gestacional o peso al nacimiento, así como aquellos que presenten cuadros complicados con meningitis, osteomielitis o diseminación a otros órganos diana.

Publicaciones como ésta apoyan la necesidad de revisión de las guías de práctica clínica, como la guía IDSA, que aún recogen el mantenimiento de antibioterapia durante 14 días en bacteriemia y sepsis por bacilos gramnegativos. La reducción en la duración de las pautas de antibioterapia, junto con otras estrategias implementadas por los programas de optimización de antibioterapia (PROA), ha demostrado ser una medida eficaz en la reducción de las resistencias microbianas en pacientes adultos y pacientes pediátricos, siendo fundamental su extensión a la Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. Así mismo, el descenso de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria evidenciado con pautas de antibioterapia intravenosa más cortas refuerza la importancia de incidir en la reducción, en la medida de lo posible, de la duración del tratamiento intravenoso en pacientes hospitalizados.