



SEIP

Sociedad Española de
Infectología Pediátrica

Junio 2025

Grupo de Trabajo de Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria

Revisor

Laura Martín Pedraz- Hospital Regional Universitario de Málaga

Referencia del artículo

Gérard R, Pauquet E, Ros B, Lehours P, Renesme L. Continuous Versus Intermittent Vancomycin Infusions for Coagulase-negative Staphylococcus Bacteremia in Neonates: A Propensity-matched Cohort Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2025 Feb 1;44(2):131-135. doi: 10.1097/INF.0000000000004538. Epub 2024 Sep 11. PMID: 39259856.

Preguntas y tipo de estudio

¿El resultado del tratamiento de la sepsis neonatal por estafilococos coagulasa negativos (ECN), en términos de eficacia microbiológica, con vancomicina en infusión continua es no inferior al tratamiento con pautas de infusión intermitente? ¿Existen diferencias en fracaso de tratamiento entre estas dos pautas? ¿Se alcanzan niveles de vancomicina dentro del rango terapéutico con ambas pautas? Los autores respondieron a estas preguntas mediante un estudio retrospectivo realizado en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un hospital de tercer nivel en Burdeos (Francia).

Resumen

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron todos los neonatos con bacteriemia por ECN que recibieron vancomicina con monitorización terapéutica tras al menos 24 horas desde el inicio del tratamiento.

Se compararon dos protocolos de administración de vancomicina: administración intermitente de 15mg/kg/dosis en intervalo variable según edad gestacional y edad postnatal, entre febrero de 2018 y febrero de 2021, y administración en infusión continua con dosis de carga seguida de dosis de mantenimiento variable según peso al nacimiento, peso actual, edad postnatal y creatinina sérica, entre febrero de 2021 y noviembre de 2023. El objetivo principal fue comparar la tasa de fracaso terapéutico, definido como la persistencia de hemocultivo positivo con el mismo aislamiento microbiológico tras 48 horas de tratamiento con vancomicina. Como objetivo secundario se pretendía conocer si se alcanzaban niveles de vancomicina en rango terapéutico tras una primera determinación. Para ello se midieron niveles en valle tras al menos 24 horas de tratamiento en caso de vancomicina en infusión intermitente (IIV), que debían encontrarse entre 10 y 20mg/L, y niveles en cualquier momento pasadas las primeras 24 horas de tratamiento en caso de vancomicina en infusión continua (VIC), debiendo encontrarse, en este supuesto, en valores superiores a 16mg/L.

Se reclutaron 110 neonatos, 29 en el grupo de VIC y 47 en el grupo de IIV, apareados según una puntuación de propensión a recibir VIC basada en características basales seleccionadas (sexo, edad gestacional corregida, edad postnatal, peso al nacimiento, niveles de proteína C reactiva, ventilación mecánica, drogas vasopresoras y aminoglucósidos), con un ratio de 1 paciente con VIC por cada 2 pacientes con IIV.

Ambos grupos fueron comparables en características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas, difiriendo únicamente en la concentración mínima inhibitoria (CMI), 1,10mg/dL en el grupo de VIC frente a 1,39mg/dL en el grupo de IIV (p-valor 0,033).

La administración de VIC se asoció a menor riesgo de fracaso terapéutico que la IIV (17% frente a 44%, respectivamente; OR 0,26; p 0,014). Con VIC se alcanzaron niveles en rango terapéutico con mayor frecuencia que con IIV (69% frente a 44%; OR 7,4; p-valor 0,002). La concentración media de vancomicina fue 19,1mg/dL en el grupo de VIC y 14,7mg/dL en el grupo de IIV. No se encontraron diferencias en la tasa de fracaso renal (3% para VIC y 6% para IIV; OR 0,52; p-valor 0,978).

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

A pesar de que la vancomicina continúa siendo el tratamiento de elección de numerosas infecciones por bacterias grampositivas, especialmente nosocomiales, existen escasos reportes pediátricos y neonatales que hayan evaluado su efectividad y seguridad en tratamientos en infusión continua. Tal y como recoge la revisión de Alonso-Moreno M et al (Antibiotics 2021, 10, 912), el mejor método de administración de vancomicina en población pediátrica aún se desconoce, pues no existe suficiente evidencia.

La guía IDSA del 2020 de monitorización del tratamiento con vancomicina en infecciones graves por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina no recomienda emplear en niños

dosis superiores a 80mg/kg/día de vancomicina para alcanzar niveles terapéuticos, por no existir estudios de seguridad al respecto. Estudios posteriores a la publicación de esta guía (J Pediatr Pharmacol Ther 2022;27(5):452–456) pusieron de manifiesto que no es infrecuente que estas dosis se superen para alcanzar niveles en rango terapéutico cuando se administra la vancomicina de forma intermitente. En este estudio, Wysocki E *et al*, demostraron, además, que las dosis diarias necesarias para alcanzar niveles en rango son inferiores cuando se utiliza VIC, sin encontrarse diferencias de eficacia ni de seguridad.

En práctica clínica, la incapacidad para alcanzar niveles en rango terapéutico con IIV es el principal motivo por el que este fármaco se ha empleado en infusión continua en pacientes pediátricos. En su artículo de revisión (J Pediatr Pharmacol Ther 2020;25(3):198–214), Hiran HL propone la posibilidad de emplear las pautas de infusión continua no solo con esta indicación, sino también en aquellas infecciones en las que sea determinante que los niveles en rango terapéutico se alcancen rápidamente.

El artículo revisado aporta más evidencia en esta misma línea, demostrando que la administración de VIC es segura y efectiva en neonatos, aunque el estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, considera adecuados niveles de vancomicina de 10-20mg/L cuando ésta se administra de forma intermitente, extrapolado de los niveles recomendados en adultos, a pesar de que otros reportes han señalado la posibilidad de que sean cifras demasiado elevadas en pacientes pediátricos (J Pediatr Pharmacol Ther. 2017;22(1):41–47). Este hecho podría haber infraestimado el porcentaje de pacientes que alcanzaron niveles en rango con IIV. Por otra parte, ambos grupos no eran comparables en términos de CMI, siendo ésta mayor en el grupo de IIV. A pesar de que la CMI media en ambos grupos se encuentra por debajo de 4mg/L, punto de corte EUCAST para considerar que existe sensibilidad clínica para los estafilococos coagulasa negativos, esta diferencia podría haber influido en los resultados del estudio.

En resumen, el estudio ofrece datos que permiten seguir apoyando el empleo de VIC en neonatos, especialmente en aquellos pacientes en los que no se alcancen niveles en rango terapéutico con la administración intermitente o en los que sea fundamental alcanzar precozmente estos niveles, aunque se necesitan más estudios que permitan corroborar estos hallazgos y elaborar guías de práctica clínica que recojan estas recomendaciones.