



Mayo 2026

Grupo de Trabajo de infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria

Revisor

David Aguilera Alonso. Hospital Gregorio Marañón (Madrid)

Referencia del artículo

F Morrisette T, Stimes GT, Alvira-Arill GR, et al. Multicenter Evaluation of Ceftazidime/Avibactam in Pediatric Patients Across the United States: Real-World Insights into the Management of Drug-Resistant Gram-Negative Infections. *Open Forum Infect Dis.* 2026 Apr 20;13(4):ofag177. doi: 10.1093/ofid/ofag177. PMID: 42016367; PMCID: PMC13093575.

Pregunta y tipo de estudio

El estudio se plantea con el objetivo de determinar la eficacia y el perfil de seguridad de la combinación ceftazidima/avibactam (CZA) en condiciones de práctica clínica real. Específicamente, busca describir su uso en el tratamiento de infecciones por bacilos gramnegativos multirresistentes en población pediátrica.

Desde el punto de vista de la pregunta PICO, los apartados sería:

- **P (Población):** Pacientes menores de 18 años con infecciones por bacilos gramnegativos (sospechadas o confirmadas).
- **I (Intervención):** Uso de ceftazidima/avibactam durante al menos 48 horas.
- **C (Comparación):** No se establece un grupo comparador (estudio descriptivo).
- **O (Outcome):** Éxito clínico —definido como la combinación de supervivencia a 30 días, ausencia de recurrencia clínica o microbiológica y mejoría de los síntomas— y la seguridad del fármaco.

Se trata de un estudio multicéntrico, retrospectivo, observacional. El estudio incluyó datos de más de 10 instituciones hospitalarias en Estados Unidos, lo que permite observar el uso del fármaco en diferentes entornos geográficos y clínicos. La información se obtuvo mediante la revisión de registros clínicos electrónicos de pacientes tratados en un periodo de ocho años (2015-2023). El estudio se limitó a describir y analizar el uso del fármaco, incluido el perfil de pacientes que lo recibieron, el tipo de infecciones y los resultados clínicos.

Resumen

Antecedentes. La resistencia antimicrobiana entre los microorganismos gramnegativos es una amenaza global, siendo los niños particularmente vulnerables debido a las limitadas opciones de tratamiento y a la menor disponibilidad de datos sobre resultados clínicos específicos para su edad. CZA es eficaz contra un amplio perfil de bacterias gramnegativas resistentes y demuestra altas tasas de éxito en adultos; sin embargo, los datos pediátricos siguen siendo limitados. Este estudio examinó el uso de CZA en niños en centros médicos de Estados Unidos.

Métodos. Este estudio de multicéntrico, retrospectivo y observacional incluyó a pacientes pediátricos (menores de 18 años) que recibieron ≥ 48 horas de CZA por infecciones por microorganismos gramnegativos sospechadas o confirmadas entre febrero de 2015 y octubre de 2023. El outcome principal fue el éxito clínico, definido como el cumplimiento de tres componentes: (1) ausencia de mortalidad por cualquier causa a los 30 días del inicio de CZA, (2) ausencia de recurrencia microbiológica y clínica a los 30 días de la interrupción de CZA, y (3) resolución o mejoría de los signos y síntomas relacionados con la infección durante el tratamiento con CZA sin modificación del tratamiento por fracaso clínico. Los outcomes secundarios incluyeron eventos adversos atribuibles a CZA y el desarrollo de resistencia a CZA.

Resultados. Se incluyeron 100 pacientes, de los cuales la mayoría recibió CZA como tratamiento dirigido (67%). La mediana de edad y peso fue de 9,8 años y 24,2 kg, respectivamente. Casi todos los pacientes (88%) presentaban comorbilidades, el 42% estaba inmunocomprometido y más de la mitad estaban ingresados en la unidad de cuidados intensivos en el momento de la infección. La mayoría de las infecciones se originaron en el tracto respiratorio (50%), seguidas de infecciones primarias del torrente sanguíneo (23%). Se identificó algún microorganismo resistente a carbapenémicos en el 79% de los pacientes, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos y Enterobacterales resistentes a carbapenémicos en el 37% y 31% de los pacientes, respectivamente. El régimen de dosificación de CZA más frecuente fue de 50 mg de ceftazidima/kg/dosis cada 8 horas, utilizado en el 44% de los casos, con una mediana de duración del tratamiento de 10,1 días. Se alcanzó el éxito clínico en el 76% de los pacientes, mientras que no se observaron eventos adversos atribuibles a CZA. Posteriormente, se documentó la adquisición de resistencia a CZA en el 5% de los casos.

Conclusiones. CZA demostró resultados favorables y buen perfil de seguridad en una cohorte pediátrica con elevada comorbilidad con infecciones multirresistentes, respaldando su papel como una opción terapéutica viable en poblaciones pediátricas de alto riesgo.

Tabla resumen de la población incluida

Categoría	Variable	Resultado (N=100)
Demografía y Clínica	Edad mediana (Rango intercuartílico)	9,8 años (1,9–15,9)
	Pacientes con comorbilidades	88%
	Pacientes inmunocomprometidos	42%
	Ingreso en UCI al inicio de la infección	51%
Factores de Riesgo	Al menos un factor de riesgo para multirresistencia	93%
	Hospitalización previa (últimos 90 días)	74%

Foco de Infección	Exposición previa a carbapenémicos	41%
	Tracto respiratorio	50%
	Bacteriemia primaria	23%
	Tracto urinario	7%
Microbiología	Aislamiento microbiológico	90%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	43%
	— <i>P. aeruginosa</i> resistente a carbapenémicos	37%
	Enterobacterales	35%
	— Enterobacterales resistentes a carbapenémicos	31%
Tipo de tratamiento	Dirigido	67%
	Empírico	20%
	Combinación (empírica y posteriormente dirigido)	13%
Tratamiento	Mediana de tiempo hasta inicio de CZA	80,6 horas
	Uso de terapia combinada (con otro activo <i>in vitro</i>)	39%
	Mediana de duración del tratamiento	10,1 días

Tabla resumen de Resultados: Eficacia y Seguridad de CZA

Categoría	Variable	Resultado (N=100)
Outcome primario	Éxito Clínico (Compuesto)	76%
	- Supervivencia a los 30 días	84%
	- Ausencia de recurrencia (clínica/microbiológica)	94%
	- Resolución o mejoría de signos y síntomas	97%
Éxito clínico por patógeno	Enterobacterales	71%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	69%
Seguridad	Eventos adversos atribuibles a CZA	0%
Evolución microbiológica	Desarrollo de resistencia posterior a CZA	5%
Post-tratamiento	Reingreso (30 días)	16%

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

El principal valor de este estudio radica en que constituye una de las evaluaciones más extensas sobre el uso de CZA en pediatría. Como ocurre con otros antimicrobianos nuevos, la evidencia sobre su eficacia ha sido inicialmente extrapolada de los estudios realizados en adultos. Aunque existen ensayos clínicos pivotaes en pediatría, su reducido tamaño muestral limita el estudio de su eficacia, centrándose en evaluar la PKPD y definir su seguridad.

El estudio demuestra que el fármaco es efectivo incluso en pacientes con elevada complejidad (más del 50% en UCI y 42% inmunocomprometidos), que coincide con el perfil principal de pacientes que actualmente reciben este fármaco. CZA muestra un excelente perfil de seguridad, sin describir ningún evento adverso grave en este estudio atribuible al fármaco, lo que refuerza su perfil de tolerabilidad frente a alternativas más tóxicas como los polimixinas o aminoglucósidos.

Los resultados respaldan el uso de CZA como una opción de primera línea para infecciones graves causadas por *P. aeruginosa* y Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos en niños, alineándose con las guías de la IDSA o ESCMID, centradas principalmente en el paciente adulto. Ambas sociedades científicas posicionan CZA como tratamiento de elección en infecciones por Enterobacteriales productores de carbapenemasa tipo OXA-48, entre las opciones frente a Enterobacteriales productores de carbapenemasa tipo KPC, y como opción, según el perfil de resistencia, frente a cepas de *P. aeruginosa* de difícil tratamiento.

Hay que tener en cuenta que un 39% de los pacientes recibieron un tratamiento combinado con otro antibiótico activo frente a los microorganismos aislados, lo cual puede dificultar el análisis de la eficacia del fármaco, al poder ser debido el efecto a la propia combinación (como ocurre claramente en la combinación con aztreonam frente a metalobetalactamasas, tal y como sucede en 2 pacientes del estudio).

El desarrollo de resistencias a CZA tras el tratamiento, en este estudio del 5%, subraya la importancia de su uso racional y de la vigilancia epidemiológica. Otros estudios han descrito una incidencia de adquisición de resistencias a este antibiótico de hasta el 10%, especialmente en aislamientos productores de carbapenemasas KPC.

Otros estudios pediátricos unicéntricos realizados en España, con un número menor de pacientes, han descrito previamente el uso de CZA, como el realizado en el hospital La Paz (García Boyano et al, PMID: 39061281), o el realizado en el Hospital 12 de Octubre (Castro-Frontiñan et al, PMID: 40019735), mostrando también una elevada eficacia del fármaco.

Además, estudios como CARBAPED están estudiando actualmente las infecciones por bacilos gramnegativos resistentes a carbapenémicos en pediatría, incluido su epidemiología y tratamiento, lo cual aportará más datos en cuanto al tratamiento de este tipo de infecciones.

Como limitación a destacar de este estudio, al igual que otros similares, no se compara la eficacia de CZA frente a otras alternativas, como podrían ser meropenem-vaborbactam en infecciones por Enterobacteriales productores de KPC, o frente a ceftolozano-tazobactam en *P. aeruginosa*.