

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### La mortalidad de los niños sépticos se triplica al elegir inicialmente antibióticos empíricos inadecuados

Rodríguez-Salinas Pérez E<sup>1</sup>, Cuestas Montañés E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CS Colmenar Viejo Norte. Colmenar Viejo. Madrid. España.

<sup>2</sup>Hospital Privado Universitario de Córdoba. Córdoba. Argentina.

Correspondencia: Enrique Rodríguez-Salinas Pérez, [kiksalinas@gmail.com](mailto:kiksalinas@gmail.com)

**Palabras clave en español:** mortalidad; sepsis; resistencia antibiótica; tratamiento antibiótico; bacteriemia; infección hospitalaria.

**Palabras clave en inglés:** mortality; sepsis; antibiotic resistance; antibiotic therapy; bacteremia; hospital-acquired infection.

Fecha de recepción: 2 de septiembre de 2021 • Fecha de aceptación: 15 de septiembre de 2021

Fecha de publicación del artículo: 29 de septiembre de 2021

Evid Pediatr. 2021;17:35.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rodríguez-Salinas Pérez E, Cuestas Montañés E. La mortalidad de los niños sépticos se triplica al elegir inicialmente antibióticos empíricos inadecuados. Evid Pediatr. 2021;17:35.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2021;17:35>.

©2005-21 • ISSN: 1885-7388

# La mortalidad de los niños sépticos se triplica al elegir inicialmente antibióticos empíricos inadecuados

Rodríguez-Salinas Pérez E<sup>1</sup>, Cuestas Montañés E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CS Colmenar Viejo Norte. Colmenar Viejo. Madrid. España.

<sup>2</sup>Hospital Privado Universitario de Córdoba. Córdoba. Argentina.

Correspondencia: Enrique Rodríguez-Salinas Pérez, kiksalin@gmail.com

**Artículo original:** Cook A, Hsia Y, Russell N, Sharland M, Cheung K, Grimwood K, *et al.* Association of empiric antibiotic regimen discordance with 30-day mortality in neonatal and pediatric bloodstream infection—a global retrospective cohort study. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40:137-43.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** las probabilidades de mortalidad en la sepsis pediátrica confirmada son casi tres veces más altas para los pacientes que reciben un régimen antibiótico empírico inicial discordante con el resultado del antibiograma. El impacto de una mejor concordancia del tratamiento empírico temprano sobre la mortalidad, particularmente en pacientes críticamente enfermos, necesita una evaluación adicional.

**Comentario de los revisores:** en este trabajo multicéntrico se comprueba la importancia de una acertada elección de la pauta de antibióticos en los primeros dos días, mientras llega el antibiograma, para los niños con sepsis demostrada.

**Palabras clave:** mortalidad; sepsis; resistencia antibiótica; tratamiento antibiótico; bacteriemia; infección hospitalaria.

**Septic children's mortality triples when choosing inappropriate empiric antibiotics initially**

## Abstract

**Authors' conclusions:** odds of mortality in confirmed pediatric BSI are nearly 3-fold higher for patients receiving a discordant early empiric antibiotic regimen. The impact of improved concordance of early empiric treatment on mortality, particularly in critically ill patients, needs further evaluation.

**Reviewers' commentary:** this multicenter study confirms the importance of a correct choice of antibiotic regimen in the first 2 days, while the antibiogram arrives, for children with proven sepsis.

**Key words:** mortality; sepsis; antibiotic resistance; antibiotic therapy; bacteremia; hospital-acquired infection.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** explorar la asociación entre la terapia antibiótica empírica discordante con los resultados del cultivo microbiológico y la mortalidad a 30 días por todas las causas en niños y recién nacidos con sepsis a nivel mundial.

**Diseño:** estudio observacional de cohorte retrospectiva.

**Emplazamiento:** 25 hospitales de 19 países de todos los continentes.

**Población de estudio:** recién nacidos y niños menores de 18 años hospitalizados por sepsis confirmada por hemocultivo desde febrero de 2016 hasta febrero de 2017.

**Evaluación del factor de riesgo:** la concordancia del tratamiento antibiótico empírico temprano se determinó utilizando las pautas interpretativas del Comité Europeo de Pruebas de Sensibilidad a los Antimicrobianos (EUCAST).

**Medición del resultado:** la relación entre la concordancia del régimen empírico y la mortalidad a los 30 días por todas las causas se investigó mediante regresión multivariable.

**Resultados principales:** se incluyeron 452 niños con sepsis con hemocultivo positivo que recibieron antibióticos empíricos tempranos. El 60% (273/452) de los niños eran menores de dos años. El 31,2% (70/452) eran recién nacidos prematuros. *S. aureus*, *E. coli* y *Klebsiella spp.* fueron los microorganismos aislados más comunes y se prescribieron 158 regímenes

antibióticos empíricos únicos. El 15% (69/452) de los pacientes recibió un régimen antibiótico discordante y el 7,7% (35/452) murió. El 6% (23/383) de los pacientes con régimen concordante murió, en comparación con el 17,4% (12/69) de los pacientes con régimen discordante. Ajustando por edad, sexo, presencia de comorbilidad, tipo de unidad hospitalaria, infecciones hospitalarias y tinción de Gram, la mortalidad a 30 días fue 2,9 veces mayor (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 1,2 a 7,0;  $p = 0,015$ ) para los pacientes que recibieron regímenes antibióticos empíricos tempranos discordantes.

**Conclusión:** las probabilidades de mortalidad en la sepsis pediátrica confirmada son casi tres veces más altas para los pacientes que reciben un régimen antibiótico empírico temprano discordante. El impacto de una mejor concordancia del tratamiento empírico temprano sobre la mortalidad, particularmente en pacientes críticamente enfermos precisa, no obstante, una evaluación adicional más completa.

**Conflicto de intereses:** los autores no tienen conflictos de intereses para declarar.

**Fuente de financiación:** el estudio fue financiado por la Fundación Penta, Padua, Italia.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** el problema creciente de las resistencias bacterianas a antibióticos, en las infecciones graves como la sepsis, precisa abordajes efectivos mientras llegan los resultados del hemocultivo y antibiograma. La resistencia a los tratamientos empíricos iniciales ha sido escasamente estudiada en población infantil<sup>1-3</sup>. El presente estudio justifica por ello con creces su interés.

**Validez o rigor científico:** la gran heterogeneidad geográfica y socioeconómica de los países de origen de la muestra, favorecen la validez externa, si bien puede haber sesgo de selección por las diferencias en el nivel técnico de los hospitales colaboradores. La recogida de datos a través de una plataforma web bien estructurada<sup>4</sup> facilita la homogeneidad de los mismos. Los criterios de selección y el motivo de exclusión de pacientes, un 41,5% de la muestra inicial, se describen detalladamente en un diagrama de flujo. La población de estudio está bien definida, así como el factor de exposición (discordancia de la antibioterapia empírica inicial) y el efecto (mortalidad a los 30 días por cualquier causa). Los autores reconocen limitación en algunas variables de confusión como las comorbilidades.

**Importancia clínica:** cuantitativamente, se puede considerar importante que el riesgo de fallecer a los 30 días se triplica en la cohorte expuesta al tratamiento empírico discordante (OR 3,3 [IC 95: 1,5 a 7,0]). Esto equivale a una reducción absoluta del riesgo (RAR) de -11,4% (IC 95: -20,6 a -2,1; calculado por los autores de este comentario con *calcupedev*)<sup>5</sup> comparando la cohorte expuesta con la no expuesta. Cualitativamente es importante comprobar como los esquemas discordantes de antibioterapia empírica generan mortalidad, haciendo necesario desarrollar nuevas pautas más eficaces y asequibles en medios menos favorecidos. Los resultados son comparables a los del estudio previo, semejante pero con muestra menor y unicéntrico<sup>1</sup>. La implantación de protocolos de antibioterapia empírica de mejor cobertura o concordantes con el resultado del antibiograma, supone un claro beneficio pronóstico que habrá que contrastar con el coste económico y de generación de nuevas resistencias.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** a pesar de las debilidades en la identificación de variables de confusión y las limitaciones como estudio de cohortes, conocer el riesgo que supone escoger una pauta antibiótica discordante, para el niño séptico en espera del resultado del antibiograma, podría favorecer nuevas estrategias para minimizar estos casos; estas pasarían por la elección de pautas con sensibilidad contrastada según los focos originarios sospechados y las resistencias locales conocidas.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existen.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kyo M, Ohshimo S, Kosaka T, Fujita N, Shime N. Impact of inappropriate empiric antimicrobial therapy on mortality in pediatric patients with bloodstream infection: a retrospective observational study. *J Chemother*. 2019;31:388-93.
2. Labi AK, Obeng-Nkrumah N, Bjerrum S, Enweronu-Laryea C, Newman MJ. Neonatal bloodstream infections in a Ghanaian Tertiary Hospital: Are the current antibiotic recommendations adequate? *BMC Infect Dis*. 2016;16:598.
3. Fuchs A, Bielicki J, Mathur S, Sharland M, Van Den Anker JN. Reviewing the WHO guidelines for antibiotic use for sepsis in neonates and children. *Paediatr Int Child Health*. 2018;38:S3-S15.
4. Research Electronic Data Capture. En: REDCap [en línea] [consultado el 21/09/2021]. Disponible en: [www.project-redcap.org/](http://www.project-redcap.org/)
5. Ortega Páez E, Ochoa Sangrador C, Molina Arias M. *Calcupedev*. Herramienta epidemiológica para clínicos. *Evid Pediatr*. 2019;15:53.