

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

¿Debemos usar vancomicina en infusión continua en la sepsis neonatal por estafilococo coagulasa negativo?

Pérez-Moneo Agapito B¹, Aparicio Sánchez JL²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Leonor. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Dr. José Molina Orosa. Arrecife. Lanzarote. Las Palmas. España.

Correspondencia: Begoña Pérez-Moneo Agapito: begopma@gmail.com

Palabras clave en español: infusiones intravenosas continuas; infusiones intravenosas intermitentes; sepsis neonatal; estafilococo coagulasa negativo; vancomicina.

Palabras clave en inglés: continuous intravenous infusions; intermittent intravenous infusions; neonatal sepsis; coagulase-negative staphylococcus; vancomycin.

Fecha de recepción: 25 de agosto de 2025 • **Fecha de aceptación:** 1 de septiembre de 2025

Fecha de publicación del artículo: 17 de septiembre de 2025

Evid Pediatr. 2025;21:32.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Pérez-Moneo Agapito B, Aparicio Sánchez JL. ¿Debemos usar vancomicina en infusión continua en la sepsis neonatal por estafilococo coagulasa negativo? Evid Pediatr. 2025;21:32.

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=2025;21:32>.

©2005-25 • ISSN: 1885-7388

Este es un artículo Open Access bajo la licencia

CC BY-NC-ND (Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas): <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

¿Debemos usar vancomicina en infusión continua en la sepsis neonatal por estafilococo coagulasa negativo?

Pérez-Moneo Agapito B¹, Aparicio Sánchez JL²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Leonor. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Dr. José Molina Orosa. Arrecife. Lanzarote. Las Palmas. España.

Correspondencia: Begoña Pérez-Moneo Agapito: begopma@gmail.com

Artículo original: Gérard R, Pauquet E, Ros B, Lehours P, Renesme I. Continuous Versus Intermittent Vancomycin Infusions for Coagulase-negative Staphylococcus Bacteremia in Neonates: A Propensity-matched Cohort Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2025;1;44:131-5.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: en neonatos con bacteriemia por estafilococo coagulasa negativo la infusión continua de vancomicina, frente a la administración intermitente, tuvo menor proporción de fracaso terapéutico y menor tiempo para alcanzar niveles terapéuticos, sin aumentar la toxicidad renal.

Comentario de los revisores: la infusión continua de vancomicina es viable en UCIN con recursos adecuados. Prematuros con sepsis por estafilococo coagulasa negativo y acceso vascular serían los candidatos ideales. Aunque prometedora, su implementación como estándar requiere más evidencia, idealmente de ensayos clínicos multicéntricos.

Palabras clave: infusiones intravenosas continuas; infusiones intravenosas intermitentes; sepsis neonatal; estafilococo coagulasa negativo; vancomicina.

Should we use continuous infusion of vancomycin in neonatal sepsis caused by coagulase-negative staphylococcus?

Authors' conclusions: in neonates with coagulase-negative staphylococcus bacteremia, continuous vancomycin infusion, compared to intermittent dosing, was associated with a lower rate of therapeutic failure and a shorter time to reach therapeutic levels, without increasing renal toxicity.

Reviewers' comments: continuous vancomycin infusion is feasible in NICUs with adequate resources. Preterm neonates with coagulase-negative staphylococcus sepsis and vascular access would be ideal candidates. Although promising, its implementation as a standard of care requires further evidence, ideally from multicenter randomized clinical trials.

Key words: continuous intravenous infusions; intermittent intravenous infusions; neonatal sepsis; coagulase-negative staphylococcus; vancomycin.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: comparar el fracaso terapéutico en neonatos con bacteriemia por estafilococo coagulasa negativo (ECN) tratados con vancomicina en infusión continua (ICV) frente a la administración intermitente (IIV).

Diseño: estudio retrospectivo de tratamiento ajustado por PSM (emparejamiento por puntaje de propensión, del inglés *propensity score matching*).

Emplazamiento: hospital universitario terciario en Francia.

Población de estudio: neonatos con infección confirmada por ECN que recibieran tratamiento con vancomicina y tuvieran niveles de fármaco extraídos tras las primeras 24 horas de la administración. Se identificaron 110 pacientes entre febrero de 2018 y noviembre de 2023. Hasta enero de 2021 los pacientes recibieron vancomicina en infusión intermitente y a partir de esa fecha la infusión fue continua.

Para el análisis de los resultados se realizó un ajuste mediante PSM. Se emparejaron por el método del vecino más cercano los pacientes con un caliper mínimo de 0,25 y una ratio de 1 a 2 entre infusión continua e intermitente. Se consiguieron un total de 76 pacientes: 29 de infusión continua (grupo intervención, GI) y 47 de infusión intermitente (grupo control, GC)*.

Medición del resultado: el resultado primario fue la diferencia de riesgo absoluta para el fallo de tratamiento, definido como persistencia de hemocultivo positivo tras 48 horas de tratamiento en cada uno de los grupos. Los resultados secundarios fueron las diferencias de riesgo absolutas entre grupos en la consecución de niveles terapéuticos adecuados en la primera medición y la incidencia de fallo renal.

Para dar robustez a los resultados, se realizó un análisis de la sensibilidad con dos técnicas: ponderación por la inversa de la probabilidad de tratamiento y regresión logística multivariante.

Resultados principales: la diferencia absoluta de riesgo entre GI y GC para el fallo de tratamiento fue de -0,27 (intervalo de confianza al 95% [IC 95]: -0,47 a -0,08), con *odds ratio* (OR) de 0,26 (IC 95: 0,09 a 0,79).

Los niveles de vancomicina terapéuticos se alcanzaron antes en el GI que en el GC, con una diferencia absoluta de riesgo de 0,54 (IC 95: 0,19 a 0,74). No hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la proporción de fallo renal, con una diferencia absoluta de riesgo de -0,03 (IC 95: -0,14 a 0,07).

Conclusión: en neonatos con bacteriemia por ECN la infusión continua de vancomicina, frente a la administración intermitente, tuvo menor proporción de fracaso terapéutico sin aumentar la toxicidad renal.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fuente de financiación: no hay.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la sepsis neonatal por ECN supone más del 50% de las bacteriemias en UCIN, especialmente en prematuros. Su mortalidad ronda el 10%² y puede originar secuelas.

La vancomicina es su tratamiento de elección, pero se desconoce la mejor pauta de administración. La infusión continua podría ofrecer ventajas frente a la intermitente por: (1)

menor toxicidad renal, (2) menor dosis, (3) menos extracciones, (4) mayor rapidez en alcanzar niveles terapéuticos. Algunos estudios muestran que la ICV consigue antes dichos niveles, sin informar sobre los resultados clínicos.

Validez o rigor científico: se trata de un estudio retrospectivo de cohortes con PSM con una validez interna adecuada: la población está bien definida, el desenlace principal (cultivo positivo tras ≥ 48 horas) es objetivo, y se aplicaron métodos estadísticos apropiados (regresión logística condicional y análisis de sensibilidad).

Al no ser un estudio aleatorizado, se usó emparejamiento por puntaje de propensión para reducir sesgos. El puntaje se calculó por regresión logística multivariante con 9 variables. Cada neonato del grupo control se emparejó con hasta 2 del grupo intervención, usando un caliper de 0,25 sin reemplazo.

La validez externa se limita por el carácter unicéntrico y el perfil de los pacientes (prematuros con alta complejidad).

Una limitación importante fue la diferencia en la concentración inhibitoria media entre grupos (1,10 mg/L en ICV vs. 1,39 en IIV; $p = 0,033$), aunque ambos dentro del rango sensible y probablemente sin relevancia clínica.

Otra posible fuente de sesgo es la contaminación de hemocultivos, pero los procedimientos fueron idénticos entre grupos, por lo que la probabilidad de contaminación de muestras en ambos grupos debería ser similar.

Al no ser un estudio aleatorio, persisten posibles confusores no medidos (manejo de catéteres, virulencia, etc.). El propensity ajusta las covariables que se indican, en este caso 9, pero pueden existir muchas más variables, incluso desconocidas y no recogidas en el estudio, que también creen sesgo de selección.

No se emparejaron 34 pacientes, lo que sugiere selección implícita. Pese a ello, la coherencia entre análisis respalda la solidez del hallazgo.

Importancia clínica: en uno de cada 4 neonatos con sepsis neonatal por ECN tratados con ICV se redujo el fracaso terapéutico y mejoró la rapidez para alcanzar niveles sin aumentar la toxicidad renal (NNT ≈ 4 , IC 95: 3 a 14)**. Cabe mencionar que recalculando estos resultados a partir de los datos de la tabla IV, se obtienen valores ligeramente diferentes a los que aportan los autores, con un fracaso terapéutico en el GC de 55,32% y en el GI de 17,24%. Esto supone una diferencia absoluta del riesgo de 0,3808 y el NNT calculado con los datos que aportan los autores sería de 3 (IC 95: 2 a 7)**.

** Se puede encontrar mayor información de esta técnica estadística en el apunte metodológico publicado en este mismo número¹.

** Datos calculados por los autores con Calcupedev³.

Los niveles terapéuticos se alcanzaron a 24 horas del inicio de la dosificación en 69% en ICV vs. 44% en IIV ($p = 0,002$), con una OR de 4,7, lo que indica que es 4,7 veces más probable lograr el objetivo con ICV.

Aunque el resultado es numéricamente relevante, no se sabe si hay mejoría en la mortalidad, morbilidad futura de los RN y otros parámetros clínicos de mayor relevancia que el tiempo en negativizar el cultivo.

Un ECA multicéntrico (2019) en lactantes <90 días halló mejor farmacocinética en ICV (85 vs. 41% niveles adecuados; menor dosis: 41 vs. 61 mg/kg/día), pero sin diferencias clínicas, posiblemente por falta de bacteriemia confirmada⁴.

Una revisión sistemática (2021) destacó la escasez de datos clínicos sobre eficacia en neonatos⁵. Este estudio aporta evidencia en ese sentido.

La nefrotoxicidad fue baja y similar (~3-6%; $p = 0,97$), lo que sugiere que la ICV es segura. No se aportan datos concretos sobre el coste-beneficio de esta medida, pero el coste económico no se modifica por la intervención y el beneficio en términos de resultados en salud parece favorable.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la infusión continua de vancomicina es viable en UCIN con recursos adecuados, pero, aunque prometedora, su implementación como estándar requiere más evidencia, idealmente de ensayos clínicos multicéntricos.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez-Moneo Agapito B, Aparicio Sánchez JL. Índices de propensión. *Evid Pediatr.* 2025;21:37.
2. Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I, Fanaroff AA, Hintz SR, Vohr B, et al. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *JAMA.* 2004;292(19):2357-65.
3. Calcupedev. Herramienta de cálculo epidemiológico en pediatría. E. Ortega Páez. Comité de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP. 2019 [en línea] [consultado el 03/09/2025]. Disponible en www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe/##
4. Gwee A, Cranswick N, McMullan B, Perkins E, Bolisetty S, Gardiner K, et al. Continuous versus intermittent vancomycin infusions in infants: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2019;143:e20182179.
5. Mejías-Trueba M, Alonso-Moreno M, Herrera-Hidalgo I, Gil-Navarro MV. Target attainment and clinical efficacy for vancomycin in neonates: systematic review. *Antibiotics (Basel).* 2021;10:347.