

## ¿Por qué no utilizamos amoxicilina-clavulánico por vía intravenosa en neonatos?

M. González Gallardo, M.Á. Carro Rodríguez, S. Galán Arévalo, D. Hernández Martín, R. Piñeiro Pérez  
Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital General de Villalba. Collado Villalba (Madrid)

*Title:* What about the use of intravenous amoxicillin-clavulanate in neonates?

### Sr. Director:

Amoxicilina-clavulánico es un antibiótico  $\beta$ -lactámico que asocia una penicilina semisintética, bactericida y de amplio espectro, con una molécula inhibidora de  $\beta$ -lactamasas que transforma en sensibles a la amoxicilina a microorganismos productores de  $\beta$ -lactamasas<sup>1</sup>. Se trata de uno de los antimicrobianos más ampliamente utilizados de forma empírica en medicina, y su perfil de bioseguridad es bien conocido en pediatría<sup>1</sup>.

Aunque existen algunos artículos en los que amoxicilina-clavulánico en neonatos ha demostrado eficacia y seguridad, especialmente en la infección urinaria<sup>2</sup>, su utilización en neonatología se encuentra escasamente establecido y no aparece en las principales guías terapéuticas y farmacológicas específicas para menores de 28 días de vida<sup>1,3,4</sup>. Además, la dosis que debe utilizarse en neonatos, tanto por vía oral como intravenosa, no está bien determinada, así como tampoco cuál sería la proporción adecuada de clavulánico con respecto a la dosis total de amoxicilina administrada<sup>1,2</sup>.

Las recomendaciones actuales sobre el uso racional de antibióticos sugieren que, una vez conocida la sensibilidad del microorganismo según el antibiograma, se realice un tratamiento dirigido, utilizando el antimicrobiano de menor espectro y toxicidad posible<sup>3</sup>. En neonatología, esta política de uso racional está condicionada por la ausencia de estudios específicos de farmacocinética y farmacodinámica en la mayoría de los medicamentos utilizados. Se sabe que el uso de fármacos en condiciones fuera de ficha técnica (*off-label*) es una práctica frecuente en las unidades neonatales, en el 20-70% de los medicamentos administrados<sup>5</sup>.

En verano de 2015, nuestro hospital registró 2 casos de sepsis neonatales por bacilos gramnegativos, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, con el mismo patrón en el antibiograma del hemocultivo en ambos casos: resistentes a ampicilina y cefalosporinas de primera generación y sensibles al resto de antibióticos testados, incluyendo amoxicilina-clavulánico y aminoglucósidos. Ambos niños estaban siendo tratados de forma empírica con ampicilina y gentamicina. Con la intención de implementar las premisas de los programas de uso racional de antibióticos en el ámbito hospitalario, se planteó la posibilidad

de administrar un tratamiento dirigido con amoxicilina-clavulánico por vía intravenosa. Esto generó un debate entre neonatólogos e infectólogos pediátricos, durante el que se revisó la evidencia científica actual y se consultó con expertos nacionales de reconocido prestigio. Finalmente, no se logró consenso entre los diferentes miembros de las distintas áreas de capacitación específica, y la actuación final se realizó según las recomendaciones de los neonatólogos, retirando la ampicilina y manteniendo el tratamiento con gentamicina.

Entre los numerosos antiinfecciosos que se utilizan en neonatología en condiciones fuera de ficha técnica, bien por indicación, dosis, edad o vía de administración, podríamos citar algunos de uso relativamente frecuente, como claritromicina<sup>6</sup>, fluconazol<sup>7</sup> o linezolid<sup>8</sup>. Además, se utilizan otros medicamentos cuya bioseguridad, incluso en pediatría, aún está pendiente de determinar, como los ahorradores de potasio<sup>9</sup> o el valganciclovir<sup>10</sup>.

Teniendo en cuenta esta situación, llama la atención el escaso uso de amoxicilina-clavulánico en recién nacidos, ya que, aún en condiciones *off-label*, se trata de uno de los antibióticos con mayor experiencia en niños y mejor perfil de seguridad en pediatría, con una tasa de efectos secundarios graves prácticamente inexistente. En la bibliografía consultada, no hemos encontrado suficiente evidencia científica para no utilizar amoxicilina-clavulánico en neonatología. Algunos autores cuestionan su uso en las mujeres embarazadas, en profilaxis tras la rotura prematura de membranas, ya que se ha descrito una posible asociación con la enterocolitis necrosante neonatal<sup>11</sup>. Otros autores rebaten dicha asociación<sup>12</sup>. No existe ningún artículo, o al menos nosotros no lo hemos encontrado, que relacione directamente el uso de amoxicilina-clavulánico en neonatos con el desarrollo posterior de enterocolitis necrosante. Otro motivo que podría explicar su escaso uso en recién nacidos, es que se trata de un antibiótico cuya administración intravenosa ha sido poco estudiada en neonatos en Estados Unidos y, por tanto, poco utilizada a escala mundial.

En cualquier caso, consideramos útil y necesario encontrar un punto en común entre neonatólogos e infectólogos pediátricos, por lo que escribimos esta carta con la intención final de sugerir a la Sociedad Española de Neonatología y a la Sociedad Española de Infectología Pediátrica el desarrollo de un documento de opinión de expertos que unifique opiniones y pueda dar respuesta a la duda que se planteó en nuestro hospital, con respecto a la utilización de amoxicilina-clavulánico por vía intravenosa en recién nacidos. ■

Fecha de recepción: 3/09/15. Fecha de aceptación: 2/11/15.

**Correspondencia:** R. Piñeiro Pérez. Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital General de Villalba. Ctra. de Alpedrete a Morzarzal M-608, km 41. 28400 Collado Villalba (Madrid). Correo electrónico: roi.pineiro@hgvillalba.es

## Bibliografía

1. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. Amoxicilina clavulánico [consultado el 27 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>
2. Magín EC, García-García JJ, Sert SZ, Giralt AG, Cubells CL. Efficacy of short-term intravenous antibiotic in neonates with urinary tract infection. *Pediatr Emerg Care*. 2007; 23: 83-86.
3. Hernández Martín D, Gutiérrez Cruz N. Antibióticos; dosis en el recién nacido. Guía ABE. Tratamiento de las infecciones en pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [consultado el 27 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.guia-abe.es/generalidades-antibioticos;-dosis-en-el-recien-nacido>
4. Young TE, Mangum B, Reuters T, Magnum B. Neofax. A manual of drugs used in neonatal care, 24.ª ed. Nueva Jersey: PDR Network, 2011. ISBN: 978-1-56363-789-6.
5. Piñeiro Pérez R, Ruiz Antorán MB, Avendaño Solá C, Román Riechmann E, Cabrera García L, Cilleruelo Ortega MJ, et al. Conocimiento sobre el uso de fármacos off-label en pediatría. Resultados de una encuesta pediátrica nacional 2012-2013 (estudio OL-PED). *An Pediatr (Barc)*. 2014; 81: 16-21.
6. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. Claritromicina [consultado el 27 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>
7. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. Fluconazol [consultado el 27 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>
8. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. Linezolid [consultado el 27 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>
9. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. Furosemida + ahorrador de potasio [consultado el 27 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>
10. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. Valganciclovir [consultado el 27 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>
11. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 12: CD001058 [doi: 10.1002/14651858.CD001058.pub3].
12. Ehsanipoor RM, Chung JH, Clock CA, McNulty JA, Wing DA. A retrospective review of ampicillin-sulbactam and amoxicillin + clavulanate vs cefazolin/cephalexin and erythromycin in the setting of preterm premature rupture of membranes: maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 198(5): e54-6 [doi: 10.1016/j.ajog.2007.12.022].

## SECCIÓN

# NUTRICIÓN INFANTIL

Patrocinada por

