

# Comparación de dos pautas de dosificación de gentamicina en el recién nacido

M. González Santacruz<sup>a</sup>, J.L. Tarazona Fargueta<sup>a</sup>, P. Ferrandis Rodríguez<sup>b</sup>,  
C. Tapia Collados<sup>a</sup> y B. Jiménez Cobo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Pediatría. Sección de Neonatología. <sup>b</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España.

## Introducción

La gentamicina es uno de los antibióticos más utilizado en el tratamiento de las infecciones bacterianas graves del recién nacido y diferentes pautas de dosificación de gentamicina han sido recomendadas en este grupo poblacional.

## Objetivo

Comparar las concentraciones séricas, la eficacia y la toxicidad de dos pautas de dosificación de gentamicina en recién nacidos a término y pretérmino.

## Material y métodos

Se evaluó prospectivamente a 200 recién nacidos que recibieron tratamiento con gentamicina. En el grupo A (n = 100) se administró según una pauta de múltiples dosis diarias (2,5-3,5 mg/kg/dosis cada 12-18 h), dependiendo de la edad posnatal y las concentraciones séricas de creatinina. En el grupo B (n = 100) se administró en pauta de única dosis diaria (4-5 mg/kg/dosis cada 24-48 h), según la edad posnatal y posconcepcional. Entre ambos grupos se compararon las concentraciones pico y valle séricas de gentamicina, los datos generales y la prevalencia de nefrotoxicidad y ototoxicidad.

## Resultados

Las concentraciones pico de gentamicina fueron significativamente superiores ( $8,2 \pm 0,22 \mu\text{g/ml}$  frente a  $5,9 \pm 0,13 \mu\text{g/ml}$ ;  $p \leq 0,001$ ) y las concentraciones valle fueron significativamente inferiores ( $0,9 \pm 0,06 \mu\text{g/ml}$  frente a  $1,7 \pm 0,08 \mu\text{g/ml}$ ;  $p \leq 0,001$ ) en el grupo B. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos respecto a la eficacia clínica, o a la prevalencia de nefrotoxicidad u ototoxicidad.

## Conclusiones

La pauta de gentamicina en única dosis diaria es efectiva, segura y disminuye el riesgo de concentraciones séri-

cas fuera de rango terapéutico en recién nacidos pretérmino y a término.

## Palabras clave:

Gentamicina. Pautas de dosificación. Recién nacido. Recién nacidos pretérmino.

## COMPARISON OF TWO GENTAMICIN DOSING SCHEDULES IN THE NEWBORN

### Introduction

Gentamicin is widely used in full-term neonates as empirical therapy for early-onset suspected or proven sepsis. Several dosing schedules for gentamicin have been recommended for this neonatal population.

### Objective

To compare gentamicin serum levels, efficacy and toxicity of two dosing schedules in term and preterm newborns.

### Material and methods

The study included 200 newborns who were started on gentamicin therapy. Group A (N = 100) was prescribed a multiple-daily dosing regimen and Group B (N = 100) on a once-daily dosing regimen. Newborns in Group A received gentamicin at 2.5-3.5 mg/kg/dose q12-18 h depending on postnatal age and serum creatinine levels, and newborns in Group B received 4-5 mg/kg/dose q24-48 h depending on postconceptional and postnatal age. All peak and trough serum drug levels, demographic data, and markers of potential nephrotoxicity and ototoxicity were compared.

### Results

Peak serum gentamicin levels were significantly higher ( $8.2 \pm 0.22 \mu\text{g/ml}$  vs.  $5.9 \pm 0.13 \mu\text{g/ml}$ ;  $p \leq 0.001$ ) and

**Correspondencia:** Dra. M. González Santacruz.  
Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante.  
Pintor Baeza, 12. 03010 Alicante. España.  
Correo electrónico: mgonzalezsantacruz@yahoo.es

Recibido en diciembre de 2007.

Aceptado para su publicación en marzo de 2008.

trough levels were significantly lower ( $0.9 \pm 0.06 \mu\text{g/ml}$  vs.  $1.7 \pm 0.08 \mu\text{g/ml}$ ;  $p \leq 0.001$ ) in Group B than in Group A. There was no significant difference between the groups either in the clinical failure rate or in the nephrotoxicity or ototoxicity outcomes.

### Conclusions

Once-daily dosing regimen of gentamicin in preterm and term newborns is safe and effective, with a reduced risk of serum drug concentrations falling outside the therapeutic range.

### Key words:

*Gentamicin. Dosage schedules. Newborns preterm.*

## INTRODUCCIÓN

La gentamicina, en asociación con los betalactámicos, constituye uno de los antibióticos fundamentales en el tratamiento de las infecciones graves del recién nacido, originadas por patógenos como *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* y bacilos gramnegativos<sup>1,2</sup>. La gentamicina presenta un estrecho margen terapéutico, y es necesaria la monitorización periódica de sus concentraciones plasmáticas, para evitar el riesgo de toxicidad renal y acústica<sup>1-3</sup>.

En los últimos años se ha comparado la eficacia y seguridad de nuevas pautas de dosificación de gentamicina en única dosis diaria (UDD), frente a las pautas tradicionales, en múltiples dosis diarias (MDD) en el recién nacido<sup>4-11</sup>. Estas nuevas pautas consiguen unas concentraciones plasmáticas óptimas, con eficacia y seguridad similares a las de las pautas tradicionales<sup>12-14</sup>. Sin embargo, los estudios realizados en los recién nacidos más prematuros siguen siendo limitados<sup>15-17</sup>.

El objetivo principal del presente estudio ha sido comparar las concentraciones séricas pico y valle obtenidas con dos pautas distintas de dosificación de gentamicina, en una población de recién nacidos pretérmino (RNPT) y a término (RNT). Adicionalmente, se ha intentado evaluar la eficacia clínica del tratamiento, así como la prevalencia de nefrotoxicidad y ototoxicidad en cada grupo de tratamiento.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio los recién nacidos de entre 23 y 42 semanas de edad gestacional ingresados en la Sección de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante, desde marzo de 2004 hasta septiembre de 2005, que recibieron tratamiento con gentamicina por sospecha de sepsis, sepsis confirmadas, bronconeumonías, infecciones urinarias o enterocolitis necrotizante, entre otras patologías. Se excluyeron del estudio los recién nacidos con anomalías congénitas graves o cuando faltó alguna determinación en las concentraciones séricas del fármaco.

En el año 2004 se revisó exhaustivamente la literatura científica al respecto, y la Sección de Neonatología y el Servicio de Farmacia de nuestro hospital consensuaron el cambio a partir de enero de 2005 de la pauta de administración de gentamicina, a la vista de las evidencias científicas publicadas. La pauta tradicional en MDD utilizada estaba basada en un estudio realizado en nuestra sección a inicio de la década de 1990<sup>18,19</sup>. En este grupo las dosis de gentamicina se determinaron en función de sus características farmacocinéticas, la edad gestacional, los días de vida y la función renal de los niños del estudio. Como nueva pauta de administración se siguió la propuesta en el *Neofax*<sup>®</sup> 2004, manual farmacológico neonatal de referencia<sup>20</sup>. Ambas pautas se comparan en la tabla 1. Por tanto, desde marzo hasta diciembre de 2004 los niños recibieron las dosis según el protocolo tradicional, y nos referiremos a ellos en adelante como grupo A (n = 100) y, desde enero hasta septiembre de 2005, recibieron las dosis según el nuevo protocolo, en adelante grupo B (n = 100).

En ambos grupos los datos fueron recogidos de manera prospectiva, como parte del estudio farmacocinético habitual. Al tratarse de un cambio en el protocolo que se iba a seguir de manera regular en la sección y, de modo similar a trabajos previamente publicados<sup>7,8,10,11,16</sup>, no se solicitaron el consentimiento informado ni la evaluación del comité de ética. Para el análisis pormenorizado de las concentraciones de gentamicina, se dividió la muestra global en subgrupos dependiendo de la edad posconcepcional: subgrupo 1, 23-29 semanas (n = 33); subgrupo 2, 30-34 semanas (n = 54); subgrupo 3, 35-36 semanas (n = 32); subgrupo 4, 37-42 semanas (n = 81).

TABLA 1. Pautas de dosificación de gentamicina utilizadas en cada grupo del presente estudio

	Edad posconcepcional (semanas)	Posnatal (días)	Dosis (mg/kg)	Frecuencia
Grupo A	< 37	< 7	3,5	3,5 mg/12 h
		> 7	5	2,5 mg/12 h
	> 37	< 7	4,5	3,5 mg/18 h
		> 7	7	3,5 mg/12 h
Grupo B	≤ 29	0-7	5	48 h
		8-28	4	36 h
		> 29	4	24 h
	30-34	0-7	4,5	36 h
		> 8	4	24 h
	≥ 35	Todos	4	24 h

Grupo A: pauta tradicional en múltiples dosis diarias propuesta por Faura et al<sup>18,19</sup>. Grupo B: pauta en dosis única diaria propuesta en *Neofax*<sup>®</sup> 2004<sup>20</sup>.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4143883>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4143883>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)