

# Antibióticos en la hemorragia digestiva por varices esofágicas

MÍRIAM SÀBAT<sup>a</sup>, GERMÁN SORIANO<sup>b</sup> Y CARLOS GUARNER<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de digestivo. Hospital Sant Jaume. Calella. <sup>b</sup>Servicio de digestivo. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, Leibovici I. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;2:CD002907.

## Resumen

**E**studio basado en un metaanálisis que pretende averiguar si el uso de antibióticos profilácticos en los pacientes cirróticos con hemorragia digestiva es útil para disminuir la incidencia de infecciones y la mortalidad en estos pacientes.

El trabajo incluye todos los estudios aleatorizados y controlados realizados entre 1966 y 2001, en los que se compara el uso de antibióticos profilácticos frente a placebo, ausencia de tratamiento u otro antibiótico en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva.

**Resultados.** Se incluyen un total de 11 estudios. Ocho de ellos (864 pacientes) comparan tratamiento antibiótico frente a placebo o ausencia de tratamiento y mostraron una disminución de la mortalidad en los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico (del 22 al 15%; riesgo relativo [RR] = 0,73; IC del 95%, 0,55-0,95). En estos ocho estudios se observó una disminución de la incidencia de infecciones bacterianas en pacientes que recibieron antibióticos (del 42 al 16%; RR = 0,40; IC del 95%, 0,32-0,51). El uso de antibióticos profilácticos disminuyó la incidencia de bacteriemia (en 6 estudios, n = 650; RR = 0,26; IC del 95%, 0,15-0,43), neumonía (6 estudios, n = 761; RR = 0,49; IC del 95%, 0,29-0,84), peritonitis bacteriana espontánea (6 estudios, n = 650; RR = 0,31; IC del 95%, 0,15-0,36) e infecciones urinarias (6 estudios, n = 761; RR = 0,23; IC del 95%, 0,12-0,43). En 3 estudios (n = 503) en los que se comparó una pauta antibiótica frente a otra, no se observaron diferencias en la incidencia de infecciones ni en la mortalidad.

**Conclusión.** En pacientes con cirrosis y hemorragia digestiva el uso de antibióticos profilácticos reduce la incidencia de infecciones bacterianas y la mortalidad.

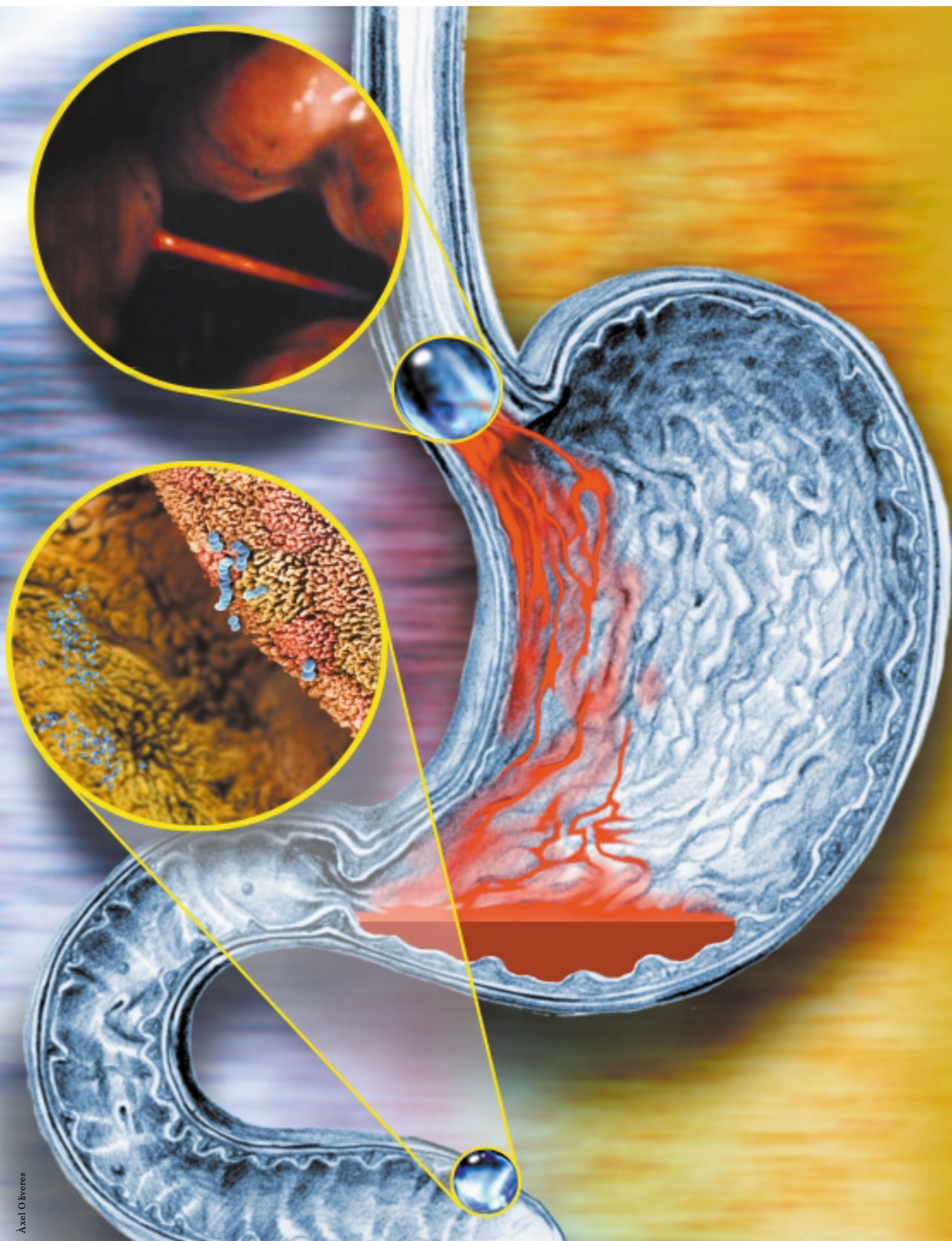
## Puntos clave

- Las infecciones son una complicación frecuente y grave de los pacientes cirróticos que ingresan por hemorragia digestiva.
- En pacientes cirróticos con hemorragia digestiva, el uso de antibióticos profilácticos disminuye la incidencia de infecciones.
- En pacientes cirróticos con hemorragia digestiva, el uso de antibióticos profilácticos disminuye la mortalidad.
- La norfloxacina a dosis de 400 mg/12 h durante 7 días es la pauta más utilizada.
- La profilaxis de infecciones con antibióticos debe realizarse a todos los pacientes cirróticos con hemorragia digestiva.

## Comentario

La incidencia de infecciones bacterianas en pacientes cirróticos que ingresan por hemorragia digestiva es muy alta (30-60%, según las series) y es significativamente superior a la de los pacientes cirróticos ingresados por otras causas, siendo este riesgo 4,3 veces más alto<sup>1</sup>. Además, estas infecciones comportan un peor pronóstico, ya que son un factor independiente asociado al fracaso del control de la hemorragia<sup>2</sup>. Por esto, durante los últimos 20 años se han publicado estudios que valoran el uso de antibióticos profilácticos para prevenir las infecciones bacterianas en estos pacientes. Estos estudios han sido analizados en el metaanálisis recientemente presentado por Soares-Weiser et al<sup>3</sup>.

Este metaanálisis muestra unos resultados muy positivos a favor de la profilaxis antibiótica, con una disminución de la incidencia de infecciones bacterianas del 26% (RR = 0,40) y una disminución de la mortalidad del 6,5% (RR = 0,73) en los pacientes cirróticos con hemorragia digestiva sometidos a profilaxis antibiótica<sup>3</sup>; sin embargo, existen ciertas limitaciones.





Por un lado, todos los estudios incluidos tienen un error de diseño, ya que ninguno se ha realizado a doble ciego y sólo uno tenía grupo control con placebo<sup>3</sup>. Por otro lado, destaca la heterogeneidad de los estudios en cuanto a las características de los pacientes, el tipo de antibiótico profiláctico e incluso el tiempo de seguimiento<sup>3</sup>. Efectivamente, en este análisis se incluyen todos los estudios realizados desde 1985, cuando se inició la práctica de la profilaxis con antibióticos orales no absorbibles, hasta la actualidad en que se están ensayando pautas de antibióticos más agresivos administrados por vía parenteral, lo que supone una gran variedad de pautas antibióticas distintas. Asimismo, los pacientes incluidos en los diferentes estudios también resultan heterogéneos y no todos los pacientes tienen el mismo riesgo de contraer una infección. Existen factores de mal pronóstico (Child-Pugh C, recidiva hemorrágica, presencia de *shock*, ascitis o encefalopatía) que se asocian a una mayor incidencia de infecciones<sup>4,5</sup>. Esta heterogeneidad en cuanto a pautas de tratamiento y tipo de pacientes no resta importancia a los resultados que muestra el estudio, que apoyan claramente el uso de antibióticos profilácticos en cirróticos con hemorragia digestiva, puesto que con ellos no sólo se reduce la incidencia de infecciones en un 26% sino que también se reduce la mortalidad. Esta mejoría en la supervivencia ya había sido demostrada previamente en otro metaanálisis en el que la profilaxis antibiótica aumentaba la supervivencia de los pacientes cirróticos con hemorragia digestiva en un 9,1%<sup>6</sup>. Quizá habría que plantearse algunas cuestiones que aún quedan pendientes de resolver, como por ejemplo, si todos los pacientes cirróticos con hemorragia digestiva necesitan profilaxis y cuál es la pauta más adecuada. Como se ha comentado, existen estudios que describen factores asociados a una mayor incidencia de infecciones que definirían subgrupos de especial alto riesgo<sup>4,5</sup>. Sin embargo, se ha observado que incluso los pacientes considerados de bajo riesgo, si se dejan sin profilaxis, presentan una incidencia de infecciones superior a la que muestra el subgrupo de alto riesgo tratado con antibióticos<sup>6</sup>. Por lo tanto, hay que considerar que todos los pacientes cirróticos con hemorragia pueden beneficiarse de un tipo u otro de tratamiento antibiótico profiláctico.

Hasta hoy se han ensayado múltiples pautas antibióticas y todas se han mostrado igual de eficaces. La más usada son las quinolonas, sobre todo norfloxacina, 400 mg/12 h por vía oral o por sonda nasogástrica durante 7 días<sup>7</sup>, iniciando su administración lo antes posible<sup>3</sup>. Por el momento no se ha demostrado que pautas más agresivas (antibióticos de más amplio espectro, administrados por vía intravenosa) sean más eficaces en los pacientes en general<sup>5</sup> ni en los pacientes con más riesgo de contraer infecciones<sup>4,5</sup>. Son necesarios más estudios que

determinen claramente si estos subgrupos de pacientes con alto riesgo de infección pueden beneficiarse de estas pautas.

Los efectos secundarios de los antibióticos utilizados han sido poco importantes<sup>3</sup>, pero siempre que se plantean pautas de profilaxis antibiótica preocupa la posibilidad de la creación de resistencias bacterianas. Este es un problema emergente y que requiere un seguimiento exhaustivo. Sin embargo, si bien los últimos estudios publicados indican un aumento de infecciones por gérmenes resistentes a las quinolonas en pacientes cirróticos sometidos a profilaxis con estos antibióticos a largo plazo<sup>8,9</sup>, la profilaxis a corto plazo, como es el caso de la hemorragia digestiva, tendría una contribución muy escasa a este fenómeno<sup>9</sup>.

Ninguno de los estudios publicados, de forma aislada, hasta la actualidad ha conseguido demostrar una disminución estadísticamente significativa de la mortalidad en el grupo de pacientes tratados con profilaxis antibiótica, de aquí la importancia del resultado a favor del tratamiento de este metaanálisis que muestra una disminución de la mortalidad del 6,5%<sup>3</sup>. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la interpretación de los resultados en cuanto a la mortalidad son muy relativos, ya que el período de seguimiento es muy variable en los distintos estudios.

## Bibliografía



1. Deschênes M, Villeneuve JP. Risk factors for the development of bacterial infections in hospitalized patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2193-7.
2. Goulis J, Armonis A, Patch D, Sabin C, Greenslade L, Burroughs A. Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal haemorrhage. *Hepatology* 1998;27:1207-12.
3. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, Oxford: Update Software, 2002.
4. Pauwels A, Mostefa-Kara N, Debenes B, Degoutte E, Lévy VG. Systemic antibiotic prophylaxis after gastrointestinal hemorrhage in cirrhotic patients with a high risk of infection. *Hepatology* 1996;24:802-6.
5. Sàbat M, Kolle L, Soriano G, Ortiz J, Pamplona J, Novella MT, et al. Parenteral antibiotic prophylaxis of bacterial infections does not improve cost-efficacy of oral norfloxacin in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2457-62.
6. Bernard B, Grange JD, Nguyen JE, Amiot X, Opolon P, Poinard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Hepatology* 1999;29:1655-61.
7. Soriano G, Guarner C, Tomás A, Villanueva C, Torras X, González D, et al. Norfloxacin prevents bacterial infection in cirrhotics with gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 1992;103:1267-72.
8. Fernández J, Navasa M, Gómez J, Colmenero J, Vila J, Arroyo V, et al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 2002;35:140-8.
9. Ortiz J, Vila MC, Soriano G, Miñana J, Gana J, Mirelis B, et al. Infections caused by *Escherichia coli* resistant to norfloxacin in hospitalized cirrhotic patients. *Hepatology* 1999;29:1064-9.