

Páncreas y vía biliar

¿Qué indicaciones tiene hoy el tratamiento antibiótico en la pancreatitis aguda y qué fármaco(s) debe(n) emplearse?

Miguel Pérez-Mateo

Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España.

PREGUNTA

¿Qué indicaciones tiene hoy el tratamiento antibiótico en la pancreatitis aguda (PA) y qué fármaco(s) debe(n) emplearse?

ANTECEDENTES

La infección de la necrosis pancreática es la principal causa de mortalidad tardía (a partir de la tercera semana de evolución) en la PA. En los últimos tiempos, 2 hechos han contribuido de manera decisiva a mejorar el pronóstico de esta grave complicación. Por una parte, el empleo sistemático de la punción dirigida por técnicas de imagen para demostrar la infección pancreática¹⁻² y, por otra, la identificación de los antibióticos que reúnen las condiciones de eficacia más adecuada en esta situación clínica³. Ello animó la investigación en el terreno del tratamiento y la profilaxis antibiótica en la PA.

DISCUSIÓN

Los ensayos clínicos iniciales sobre profilaxis antibiótica en la PA obtuvieron resultados globalmente satisfactorios⁴⁻⁸. Como era de esperar, los metaanálisis que incluían dichos trabajos mostraron una tendencia significativa hacia la reducción de la mortalidad y las complicaciones sépticas en los pacientes tratados⁹⁻¹¹. Sin embargo, en el año 2004 se publicó el primer ensayo doble ciego, realizado en Alemania¹², en el que se comparó placebo frente a una combinación de ciprofloxacino y metronidazol. El estudio debió suspenderse antes del alcanzar el tamaño

muestral programado por los resultados tan negativos en el análisis intermedio. Ninguna de las variables consideradas mejoró en el grupo tratado con antibióticos. Sin embargo, debe destacarse que en el diseño del estudio se indicaba tratamiento antibiótico en régimen abierto, finalizando por tanto el doble ciego, ante la mínima sospecha clínica de infección. En 2007, se conocieron los resultados de un segundo estudio doble ciego, realizado en 32 centros de Estados Unidos y Europa con 100 pacientes, que comparaba placebo frente a meropenem¹³. Al igual que en el estudio alemán, los resultados fueron negativos y la profilaxis antibiótica tampoco condicionó una reducción de la mortalidad, la infección pancreática o la necesidad de cirugía. Los nuevos metaanálisis, que ya incluyen los estudios más recientes, han cambiado radicalmente la orientación de los resultados¹⁴⁻¹⁶. Todos concluyen que, en la actualidad, no hay pruebas suficientes que justifiquen la profilaxis antibiótica en la PA necrosante. Todavía más relevante es la existencia de una relación inversa entre la calidad de los estudios y los resultados favorables a la profilaxis antibiótica^{15,16}. Por ello, las guías de práctica clínica publicadas últimamente desaconsejan la utilización sistemática de antibióticos en la PA¹⁷⁻¹⁹.

En estos momentos, parece aconsejable utilizar los antibióticos a demanda en la PA. Los signos clínicos de infección, como fiebre elevada, leucocitosis y presencia de fallo orgánico, no son específicos de infección y pueden deberse sólo al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Sin embargo, en esta situación debe acelerarse la identificación de una posible infección pancreática o extrapancreática (biliar, urinaria, pulmonar, catéter venoso). La infección de la necrosis pancreática debe comprobarse con una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) dirigida por técnicas de imagen y solicitar un examen de Gram y un cultivo. Mientras no se disponga de los resultados bacteriológicos, es razonable indicar tratamiento antibiótico con imipenem o meropenem en dosis completa, debido a la superioridad de los carbapenem sobre las quinolonas demostrada en los estudios de profilaxis^{20,21}. Si la

Correspondencia: Dr. M. Pérez-Mateo.
Hospital General Universitario de Alicante.
Pintor Baeza, 12. 03010 Alicante. España.
Correo electrónico: mperezmateor@medynet.com
perezmateo_mig@gva.es

Recibido el 18-3-2008; aceptado para su publicación el 29-3-2008.

extensión mostrara una bacteria grampositiva, una alternativa recomendable sería administrar vancomicina. Naturalmente, si el cultivo fuera positivo, el tratamiento antibiótico debería ajustarse a la sensibilidad de germen identificado. En el caso de negatividad de los estudios bacteriológicos, la recomendación no puede ser tajante y la decisión de suspender los antibióticos queda a criterio clínico. Si persisten los signos de infección, la PAAF deber repetirse cada 5-7 días. En ausencia de evidencia de infección es aconsejable no prolongar el tratamiento antibiótico más allá de 2 semanas por el riesgo de sobreinfección fúngica, aunque tal eventualidad no se ha comprobado en el análisis de estudios publicados²².

RESPUESTA

El tratamiento antibiótico profiláctico no está indicado de forma sistemática en la PA necrosante (grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1a). Si hay signos de infección pancreática o extrapancreática, se debe proceder sin dilación a una identificación del germen e indicarse tratamiento antibiótico en dosis completa. Cuando se sospecha una infección de la necrosis pancreática, la alternativa inicial debe ser imipenem o meropenem, salvo que el estudio microbiológico muestre una bacteria grampositiva, donde parece razonable usar vancomicina. El tratamiento debe ajustarse a los resultados de la sensibilidad del agente encontrado en el cultivo (grado de recomendación B; nivel de evidencia: 2a).

BIBLIOGRAFÍA

- Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, Johnson WC, Spechler SJ, Wetzner SM et al. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987; 93:1315-20.
- Beger HG, Bittner S, Block S, Büchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology*. 1986;91:433-8.
- Büchler M, Malfertheiner P, Friess H, Isenmann R, Vanek E, Grimm H, et al. Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology*. 1992;103:1902-8.
- Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet*. 1993;176:480-3.
- Sainio V, Kemppainen E, Puolakkainen P, Taavitsainen M, Kivisaari L, Valtonen V, et al. Early antibiotic treatment on acute necrotizing pancreatitis. *Lancet*. 1995;222:57-65.
- Delcenserie R, Yzet T, Ducroix JP. Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis. *Pancreas*. 1996; 13:198-201.
- Luiten EJT, Hop WCJ, Lange JF, Bruining HA. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg*. 1995;222:57-65.
- Nordback I, Sand J, Saaristo R, Paajanen H. Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis- a single-center randomized study. *J Gastrointest Surg*. 2001;15:113-8.
- Golub R, Siddiqi F, Pohl D. Role of antibiotics in acute pancreatitis. A meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 1998;2:496-503.
- Sharma VK, Howden CW. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing: a meta-analysis. *Pancreas* 2001;22:28-31.
- Villatoro E, Larvin M, Bassi C. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis (review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;4:CD002941.
- Isenmann R, Rünzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled double-blind trial. *Gastroenterology*. 2004;126:997-1004.
- Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, et al. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg*. 2007;245:674-83.
- Mazaki T, Ishii Y, Takayama T. Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*. 2006; 93:674-84.
- De Vries AC, Besselink MGH, Buskens E, Ridwan BU, Schipper M, Van Erpecum KJ, et al. Randomized controlled trials of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis: relationship between methodological quality and outcome. *Pancreatol*. 2007; 7:531-8.
- Bai Y, Gao J, Zou DW, Li Z. Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: Evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:104-10.
- Banks PA, Freeman ML, and the practice committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2379-400.
- Forsmark CE, Baillie J. AGA institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007;132:2022-44.
- Pandolfi SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks PA. Acute pancreatitis: bench to the bedside. *Gastroenterology*. 2007;132:1127-51.
- Bassi C, Falconi M, Talamini G, Uomo G, Papaccio G, Dervenis C, et al. Controlled trial of pefloxacin versus imipenem in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 1998;115:1513-7.
- Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;4:CD002941.
- Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis. A look at established paradigms. *Ann Surg*. 2006;243:154-68.