Beneficios y bemoles de la antibioterapia combinada.

A survival benefit of combination antibiotic therapy for serious infections associated with sepsis and septic shock is contingent only on the risk of death: a meta-analytic/meta-regression study. Kumar A, Safdar N, Kethireddy S, Chateau D. *Crit Care Med* 2010; 38(8): 1651-64.

Introducción: La terapia antimicrobiana combinada es amplia y generosamente utilizada en el tratamiento de la sepsis. Sin embargo, la evidencia médico-científica existente no soporta cabalmente esta conducta¹. Según esto, los autores de este meta-análisis evalúan si el beneficio de la terapia combinada evidenciaba una relación con la gravedad de la infección y su efecto en la sobrevivencia de los pacientes así tratados.

Resumen: Se trata de un meta-análisis de 50 estudios randomizados y observacionales que relacionan antibioterapia e infección bacteriana grave, englobando en total a 8.500 pacientes (4.500 en monoterapia y 4.000 en terapia combinada). La monoterapia consideraba el uso de un β -lactámico o una fluoroquinolona. Terapia combinada consideraba la asociación de β -lactámico $\pm$ (aminoglucósido, fluoroquinolona o macrólido). En el análisis global, la terapia combinada no disminuye la mortalidad respecto la monoterapia. Sin embargo, cuando se estratifica *a priori* por grupos según la predicción de probabilidad de muerte, la terapia combinada disminuye la mortalidad en el grupo con riesgo de muerte alto (> 25%) -OR 0,51; IC 95% 0,41-0,64, pero paradójicamente, la incrementa entre el grupo de pacientes con un riesgo de muerte bajo (< 15%) -OR 1,53; IC 95% 1,16-2,03-).

Comentario: La terapia antimicrobiana combinada muestra ser beneficiosa básicamente en el manejo del *shock* séptico pero puede ser perjudicial en el manejo de las infecciones menos graves. Esta situación tendría diferentes explicaciones. Todos los medicamentos poseen efectos beneficiosos pero también deletéreos (toxicidad, antagonismo entre fármacos, riesgo de sobreinfecciones, selección de agentes multi-resistentes). En función de la gravedad de la enfermedad, la selección de un agente antimicrobiano o una asociación debe modificarse en uno u otro sentido. A pesar del complejo tratamiento estadístico realizado por los autores para minimizar los factores de confusión, el estudio presenta las limitaciones propias de

todo estudio retrospectivo, puesto que muchos estudios eran observacionales. Hay varios ejemplos recientes en la literatura científica que demuestran que una actitud terapéutica agresiva puede ser beneficiosa en pacientes realmente graves pero potencialmente perjudicial o fútil en pacientes menos graves²⁻⁴. Empero, la presencia de *shock* séptico puede ser un marcador simple para definir mayor beneficio del uso de terapia antimicrobiana combinada en pacientes de unidades críticas.

Referencias

- 1.- Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K, Leibovici L. Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Br Med J* 2004; 328: 668.
- 2.- Abraham E, Laterre P F, Garg R, Levy H, Talwar D, Trzaskoma BL, et al; Administration of drotrecogin alfa (Activated) in early stage severe sepsis (ADDRESS) Study Group. Drotrecogin alfa (activated) for adults with severe sepsis and a low risk of death. *N Engl J Med* 2005; 353: 1332-41.
- 3.- Mercat A, Richard JC, Vieille B, Jaber S, Osman D, Diehl J L, et al. Expiratory Pressure (Express) Study Group. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 646-55.
- 4.- Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Miletto C, et al. Prone-Supine II Study Group. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 302: 1977-84.

Alexis Diomedi P.

Unidad de Infectología y Comité de Infecciones
Asociadas a la Atención de Salud
Hospital DIPRECA