

► Infecciones bacterianas en la cirrosis hepática

Eduardo Moitinho • Servicio de Digestivo

Las infecciones bacterianas son una complicación grave y frecuente en los pacientes con cirrosis hepática. Un 30-50% de los pacientes con cirrosis presentan una infección bacteriana al ingreso o durante la hospitalización, frecuentemente con escasa expresividad clínica inicial (deterioro de la función renal, encefalopatía hepática, descompensación de ascitis, o leucocitosis poco aparente). La tasa de curación de la infección es superior al 90%, pero estas infecciones presentan una elevada mortalidad debido a la inmunosupresión que confiere la cirrosis y a los trastornos hemodinámicos que conllevan deterioro de la función renal, por lo que se aconseja realizar el diagnóstico y el tratamiento precozmente.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Ante la sospecha de una infección bacteriana en un paciente con cirrosis hepática debe valorarse: hemograma, tasa de protrombina, función renal y hepática, sedimento urinario, radiografía simple de tórax y abdomen, hemocultivos y urocultivo. Si presenta ascitis siempre debe practicarse una paracentesis diagnóstica con análisis y cultivo de líquido ascítico en frasco de hemocultivo. Si hay derrame pleural debe realizarse una toracocentesis diagnóstica con análisis y cultivo de líquido pleural. Si presenta focalidad infecciosa puede precisarse cultivo específico según localización. Los criterios de infección utilizados son:

- Peritonitis bacteriana espontánea (PBE): >250 PMN/mm³ en líquido ascítico
- Bacteriemia espontánea: hemocultivos positivos sin fuente potencial de infección.
- Otras infecciones: según datos clínicos, analíticos, radiológicos y bacteriológicos.

TRATAMIENTO EMPIRICO Y DESESCALAMIENTO

Peritonitis bacteriana espontánea (PBE)

Es una infección del líquido ascítico en ausencia de un foco séptico intra-abdominal. Los gérmenes más frecuentes son las enterobacterias (75%), cocos gram-positivos como *Streptococcus pneumoniae* y otros estreptococos no enterococos de origen cutáneo y respiratorio (20%).

Inicialmente se realizarán medidas de soporte: acceso venoso, control de diuresis y vigilancia hemodinámica. La dieta absoluta se reserva para los raros casos en que se acompaña de íleo paralítico. Dado que el evento que más se correlaciona con la mortalidad es el deterioro de la función renal, deben evitarse los fármacos potencialmente nefrotóxicos (antiinflamatorios no esteroideos, aminoglicósidos y diuréticos).

El tratamiento antibiótico debe iniciarse de forma empírica inmediatamente tras el diagnóstico de PBE, y es el mismo tanto si el origen es comunitario o nosocomial. Son de elección las cefalosporinas de tercera generación: Ceftriaxona 2 g EV en el momento del diagnóstico y continuar con 1g/24 h EV, pudiendo completarse por vía IM. El tratamiento se mantendrá hasta 48 horas después de confirmada la curación de la infección por paracentesis (<250 PMN/mm³), lo que habitualmente supone al menos 5 días de antibióticoterapia sistémica. La tasa de resolución de la infección supera el 90%. La administración de un carbapenem sólo se justifica en casos con antecedentes recientes de colonización o infección por gérmenes multirresistentes.

En el caso de pacientes alérgicos a betalactámicos, teniendo en cuenta que el 20% de los bacilos gram-negativos aislados en pacientes no descontaminados son resistentes a quinolonas, se puede iniciar la misma pauta que si estuvieran recibiendo norfloxacino: aztreonam 2 g/12 h EV asociado a vancomicina 1 g/12 h o teicoplanina 400 mg/12 h según la función renal.

Se realizará una paracentesis de control cada 48 h hasta demostrar la resolución de la infección por recuento celular. El tratamiento empírico ha de ser modificado en base a los datos de los cultivos. Ante un deterioro clínico (inestabilidad hemodinámica, fiebre y escalofríos tras 24 horas de antibiótico, o líquido ascítico sin descenso de PMN a las 48 h se modificará el tratamiento.

Si los cultivos son negativos se añade Ampicilina 2 g/8 h EV con el objeto de cubrir *Listeria monocytogenes* y *Enterococcus faecalis*. Ha de valorarse asimismo que el paciente tenga una peritonitis secundaria. El empleo de carbapenemes con el objeto de cubrir gérmenes resistentes a betalactámicos, sólo se justifica en pacientes que, en el contexto de una mala respuesta clínica al tratamiento antibiótico empleado, desarrollen complicaciones graves como la sepsis grave o el shock séptico.

Empiema bacteriano espontáneo

Los pacientes cirróticos con hidrotórax pueden presentar un empiema bacteriano espontáneo, es decir la infección del líquido pleural en ausencia de neumonía. Los gérmenes causales y el tratamiento son similares a los de la PBE, a excepción de la expansión plasmática. El drenaje pleural no está indicado.

Bacteriemia espontánea

El diagnóstico se establece por hemocultivos positivos en ausencia de otro foco infeccioso. Los bacilos gram-negativos de la familia de las enterobacterias y los estreptococos no enterococos son los gérmenes más frecuentes. El tratamiento es como en la PBE.

Otras infecciones se manejan de forma similar a pacientes no cirróticos.

OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS Y CONTROLES NECESARIOS

Expansión plasmática: La expansión plasmática previene el deterioro de la función renal y mejora la supervivencia a corto plazo en los pacientes con PBE. Actualmente se considera que los pacientes con alto riesgo de desarrollo de insuficiencia renal, que presentan bilirrubina > 4 mg/dL o creatinina > 1 mg/dL, deben ser expandidos con albúmina a dosis de 1,5 g/kg de peso en el momento del diagnóstico y 1 g/kg a las 48 horas. Los de bajo riesgo, identificados por una bilirrubina < 4 mg/dL y una creatinina < 1 mg/dL, deben recibir expansión plasmática con coloides (Volumen, Hemocé) a las mismas dosis. Si la función renal empeora se les administrará albúmina a las dosis comentadas.

Profilaxis de la peritonitis bacteriana espontánea

La PBE tiene una mortalidad cercana al 30% en cada episodio y la probabilidad de recurrencia durante el primer año es del 70%. La descontaminación intestinal selectiva (DIS) con 400 mg/día de norfloxacino reduce de manera selectiva los bacilos gram-negativos aerobios a nivel intestinal, y las recidivas de la PBE al 20%, por lo que aquellos pacientes que hayan superado un episodio de PBE deben recibir, al alta, profilaxis secundaria continuada.

Otro grupo de elevado riesgo, lo constituyen los cirróticos con hemorragia digestiva alta (HDA), en los que la incidencia de infecciones bacterianas es de 30-60%. La DIS reduce la incidencia de infecciones durante el episodio hemorrágico al 15% y mejora la supervivencia. La pauta recomendada es norfloxacino 400 mg/12 h oral o por sonda nasogástrica durante 7 días. En pacientes cirróticos con hemorragia digestiva y al menos dos signos de descompensación de la hepatopatía (ictericia, ascitis, encefalopatía o desnutrición), la ceftriaxona es más eficaz que norfloxacino.

Un tercer grupo de riesgo lo constituyen los pacientes con menos de 10 g/L de proteínas en líquido ascítico, por lo que puede instaurarse profilaxis primaria con 400 mg/día de norfloxacino, sobre todo pacientes candidatos o en lista de espera de trasplante hepático.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernandez J, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 2006;131(4):1049-56.
2. Wong F, et al. Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club. *Gut* 2005 May;54(5):718-25.
3. Garcia-Tsao G. Bacterial infections in cirrhosis: treatment and prophylaxis. *J Hepatol* 2005;42 Suppl(1):S85-92.
4. Soares-Weiser K, et al. Antibiotic prophylaxis of bacterial infections in cirrhotic inpatients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol* 2003;38(2):193-200.
5. Garcia-Tsao G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites, and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2001;120(3):726-48.
6. Rimola A, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club *J Hepatol* 2000;32(1):142-53.
7. Sort P, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999; 5;341(6):403-9.
8. Bernard B, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 1999;29(6):1655-61.
9. Navasa M, et al. Bacterial infections in liver disease. *Semin Liver Dis* 1997;17(4):323-33.