

INFECCIONES EN LA CIRROSIS: ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO SOBRE 42 EPISODIOS

Alumna: Dra. María Victoria Ferretti

Tutor: Dr. Damián Carlson

Carrera de Posgrado en Clínica Médica
Hospital Provincial Centenario

Resumen:

Introducción: Las infecciones bacterianas son uno de los problemas clínicos más importantes en los pacientes con cirrosis. Están presentes al momento del ingreso al hospital o se desarrollan durante la internación en 20-60% de los pacientes. A su vez, constituyen una causa frecuente de muerte. Las causas más frecuentes de infección son la peritonitis bacteriana espontánea (PBE), la infección urinaria y la neumonía, en su mayoría adquiridas en la comunidad. Aproximadamente 70-80% de los microorganismos aislados son bacilos Gram negativos. En nuestro medio existe escasa información epidemiológica de las infecciones en estos pacientes.

Objetivo: Determinar los tipos de infecciones en pacientes cirróticos y establecer los microorganismos más frecuentemente implicados.

Material y métodos: Diseño prospectivo, descriptivo, realizado en el Hospital Provincial del Centenario de Rosario (provincia de Santa Fe, Argentina), desde el 9 de noviembre de 2006 hasta el 25 de febrero de 2008. Incluyó 33 pacientes cirróticos de diversas etiologías, de ambos sexos, con infección al ingreso. No se incluyeron las infecciones adquiridas durante el transcurso de la internación. El diagnóstico de cirrosis fue establecido mediante valores de laboratorio, métodos histológicos, ecográficos o por demostración de várices gastroesofágicas. Se registraron comorbilidades como diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, etilismo activo, neoplasias, infección por HIV, insuficiencia renal crónica, consumo de corticoides o de inmunosupresores y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Al ingreso se tomaron en forma sistemática muestras de laboratorio, orina completa, radiografía de tórax, cultivos de sangre y orina. En casos seleccionados, se obtuvieron muestras de líquido ascítico o de líquido pleural. Se calculó el *score* de Child-Pugh para cada paciente incluido.

Resultados: Analizando los 33 pacientes, se constataron 42 episodios de infecciones bacterianas. Treinta y dos episodios (76%) correspondieron a varones. La media de edad fue de 53 años. La etiología más frecuente de la cirrosis fue la alcohólica (29 pacientes - 69%). La infección documentada con mayor frecuencia fue la peritonitis bacteriana espontánea (16 episodios - 38%); seguida de las infecciones del tracto urinario (12 episodios - 29%) y de las infecciones de piel y partes blandas (6 casos - 14%). Se constató una mortalidad total de 24% (8 pacientes), todos los cuales presentaban un *score* Child-Pugh clase C.

Conclusiones: Las infecciones más frecuentes fueron la PBE y las infecciones del tracto urinario. Los gérmenes aislados más frecuentemente fueron los bacilos Gram negativos. Los pacientes que fallecieron presentaban hepatopatía severa (Child-Pugh C).

INTRODUCCIÓN

Las infecciones en pacientes cirróticos representan una complicación frecuente y grave. La prevalencia de infecciones en pacientes cirróticos es significativamente mayor en comparación con pacientes no cirróticos. La gravedad de las infecciones radica en que el porcentaje de mortalidad global de los pacientes cirróticos infectados es mayor al de los pacientes hospitalizados sin cirrosis y de los cirróticos hospitalizados sin infección.

La mayor predisposición a las infecciones en enfermos con cirrosis es consecuencia de diversos factores.

En primer lugar, sabemos que los pacientes cirróticos son enfermos inmunodeprimidos, ya que presentan, entre otros factores, disminución de la actividad bactericida de las células fagocíticas y menor actividad del complemento. Estas características se ven exacerbadas en aquéllos con ascitis e insuficiencia hepática.

Otro factor que contribuye a la inmunodepresión es la malnutrición, circunstancia prevalente en este grupo de pacientes.

Además de tratarse de enfermos inmunodeprimidos, presentan un mayor sobrecrecimiento bacteriano y un aumento de la permeabilidad intestinal, factores que favorecen la translocación bacteriana de gérmenes y/o productos bacterianos (endotoxinas) desde la luz intestinal hacia los ganglios mesentéricos y eventualmente al torrente sanguíneo. Este proceso de traslocación bacteriana intestinal es el principal factor patogénico de las infecciones en pacientes cirróticos. La hipertensión portal subyacente, parecería jugar un importante rol en la génesis de dichos trastornos intestinales. Los gérmenes que traslocan con más frecuencia son *Escherichia coli* y *Klebsiella*, en un 70%. El sobrecrecimiento bacteriano intestinal es mayor en pacientes con enfermedad hepática severa, y se ve incrementado en aquéllos con antecedente de peritonitis bacteriana espontánea (PBE).

De acuerdo con lo publicado en la literatura, la infección más frecuente en pacientes cirróticos es la PBE. Con menor frecuencia se reportan infecciones del tracto urinario, neumonía, empiema bacteriano espontáneo y bacteriemias. Recientemente se ha descrito un aumento de la incidencia de infecciones de partes blandas, particularmente en cirróticos de origen alcohólico.

En los últimos años se ha reportado un cambio en la epidemiología de las infecciones en la cirrosis. Este cambio epidemiológico sería consecuencia de varios factores. Uno de ellos es el amplio uso de antibioticoterapia en forma profiláctica (principalmente quinolonas), que predispondría a infecciones por gérmenes resistentes a dichos antibióticos. Además, los pacientes cirróticos necesitan ser hospitalizados frecuentemente, muchas veces en unidades de cuidados intensivos, donde suelen ser sometidos a procedimientos invasivos para tratar sus complicaciones, facilitándose de esta manera, la adquisición de infecciones por gérmenes nosocomiales (*Staphylococcus Aureus* y enterobacterias resistentes a betalactamasas).

Los pacientes cirróticos con sangrado variceal, presentan un riesgo significativamente aumentado de adquirir una infección. A su vez, los pacientes cirróticos infectados tienen un riesgo aumentado de desarrollar sangrado variceal y mayor dificultad para controlar el sangrado, circunstancias asociadas con peor pronóstico. Por este motivo, la administración de antibióticos es parte integral del tratamiento del sangrado variceal en estos pacientes.

Según diferentes reportes, existirían al menos dos factores predictores independientes de infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis, que serían la presencia de sangrado variceal y la severidad de la enfermedad hepática.

El desarrollo de infecciones bacterianas en pacientes cirróticos se encuentra asociado a mayor índice de mortalidad, independientemente del grado de severidad de la enfermedad hepática. La predisposición de estos pacientes a padecer infecciones es mayor en aquéllos con cirrosis descompensada, manifestada como hipertensión portal o con insuficiencia hepática.

La mortalidad secundaria a PBE se ha reducido en los últimos años del 90% al 30% debido al diagnóstico y tratamiento tempranos.

La insuficiencia renal está descrita en un tercio de los pacientes con PBE, y para algunos autores constituye el mejor predictor de muerte en estos pacientes.

Las infecciones pueden acarrear importantes consecuencias adversas en estos pacientes. Esto se debería a la respuesta pro-inflamatoria generada por las citoquinas, que generaría una exacerbación de la disfunción hepática, encefalopatía y disturbios hemodinámicos, que reflejan un aumento de la hipertensión portal y del riesgo de síndrome hepatorenal.

Otra consecuencia adversa de las infecciones en estos pacientes es el deterioro de la coagulación. Esta alteración estaría relacionada con el incremento de heparinoides endógenos y la inhibición de la agregación plaquetaria, debido al aumento de óxido nítrico.

A pesar de la mejoría en el pronóstico de las infecciones en las últimas décadas (basada fundamentalmente en el diagnóstico precoz y la utilización de albúmina), la mortalidad es aún elevada (10-30%), debido principalmente al desarrollo de las complicaciones mencionadas anteriormente.

En nuestro medio existe escasa información acerca de la epidemiología de las infecciones en pacientes cirróticos, constituyendo éste el pilar que motiva la realización de este estudio.

OBJETIVOS

- Determinar las infecciones más frecuentes detectadas en pacientes cirróticos que se internan.
- Describir las características epidemiológicas, demográficas, clínicas y de laboratorio de pacientes internados con cirrosis e infección.
- Determinar cuáles son los gérmenes más frecuentemente implicados en estas infecciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

El trabajo se basa en un diseño prospectivo, descriptivo, realizado en sala general del Hospital Provincial del Centenario de Rosario (Santa Fe, República Argentina), desde el 9 de noviembre de 2006 hasta el 25 de febrero de 2008; incluyó 33 pacientes cirróticos de diversas etiologías, de ambos sexos, con sospecha clínica de infección al ingreso, con o sin foco infeccioso evidente.

No se incluyeron en el estudio las infecciones adquiridas durante el transcurso de la internación.

El diagnóstico de cirrosis fue considerado por la clínica (estigmas de hepatopatía crónica, ascitis, encefalopatía, etc.); datos de laboratorio (tiempo de protrombina, colinesterasa, albuminemia); criterios histológicos; hallazgos ecográficos (nodularidad, distorsión del parénquima, dilatación de la vena porta, hepática o esplénica, circulación colateral, esplenomegalia), o por videoendoscopia digestiva alta (várices gastro-esofágicas, gastropatía hipertensiva, etc.).

Criterios de inclusión

Pacientes de ambos sexos con diagnóstico de cirrosis de cualquier etiología, que presenten al ingreso sospecha clínica de infección (fiebre, leucocitosis con neutrofilia), con o sin foco infeccioso evidente.

Se tuvieron en cuenta las siguientes variables:

1. **Comorbilidades asociadas:**
 - Etilismo activo
 - Infección por HIV: Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, detectada por métodos confirmatorios.
 - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): Síntomas crónicos de tos, expectoración, disnea y/o historia de exposición a factores de riesgo (tabaquismo).

Espirometría con los siguientes resultados: Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo (VEF1) menor al 80% del valor teórico normal y una relación VEF1/Capacidad Vital Forzada (CVF) menor al 0,7 sin respuesta o parcialmente a medicación broncodilatadora. No se consideraron aquellos pacientes sin espirometría confirmatoria.

- **Insuficiencia renal crónica (IRC):** Creatininemia mayor a 2 mg/dL o depuración de creatinina menor de 50mL/min en orina de 24 horas detectados hace más de 6 meses; o en caso de no conocerse valores previos a los 6 meses, se considera crónica si se detectan los valores de laboratorio mencionados y claros signos ecográficos compatibles con IRC (riñones atróficos, disminución severa de la relación córtico-medular, hidronefrosis severa bilateral, etc.).
- **Diabetes mellitus (DBT):** a) Glucemia en ayunas (más de 8 horas sin ingesta calórica) igual o mayor a 126 mg/dL; o b) Prueba oral de tolerancia a la glucosa (75 g de glucosa anhidra disuelta en agua) mayor a 200 mg/dL a los 120 minutos; o c) Síntomas clásicos de diabetes (poliuria, polidipsia, pérdida de peso inexplicada) y una glicemia casual (en cualquier momento) mayor de 200 mg/dL. Cualquiera de los criterios debía ser confirmado en otro día, a menos que los síntomas inequívocos de hiperglicemia hubiesen estado presentes.
- **Insuficiencia cardíaca (IC):** Se consideran aquellos pacientes con clase funcional mayor o igual a 2 (NYHA) [Tabla I], o con internaciones previas por IC (edema agudo de pulmón cardiogénico), o fracción de eyección menor a 45% constatada por ecocardiograma bidimensional, o disfunción diastólica detectada por ecocardiograma modo Doppler, o síntomas típicos de insuficiencia cardíaca.
- **Hemodiálisis:** Paciente en hemodiálisis durante al menos un mes previo al ingreso al estudio.
- **Tratamiento crónico con corticosteroides:** Uso de prednisona a dosis de 10 mg/día o mayor, por más de 15 días. En caso de utilización de otro corticoide se considera dosis equivalente.
- **Tratamiento inmunosupresor:** Tratamiento por más de 15 días con azatioprina, metotrexato, micofenolato, ciclosporina, etc.

Tabla I.
Clasificación funcional de la New York Heart Association:

| | |
|-----------|---|
| Clase I | No hay limitaciones. La actividad física habitual no produce excesiva fatiga, disnea ni palpitaciones. |
| Clase II | La actividad física habitual produce fatiga, disnea, palpitaciones o angina. No presenta síntomas en reposo. |
| Clase III | Limitación notable de la actividad física, los síntomas aparecen con esfuerzos mínimos. No hay síntomas en reposo. |
| Clase IV | Incapacidad de llevar a cabo ninguna actividad en ausencia de síntomas. Pueden estar presentes incluso en reposo. |

2. Etiología de la cirrosis: Alcohólica, por infección crónica por virus de hepatitis B o C, criptogénica, secundaria a esteatohepatitis no alcohólica (NASH), secundaria a otras entidades como hepatitis autoinmune hemocromatosis u otras.

3. Sexo

4. Edad

5. Forma de presentación o motivo de ingreso: Síndrome ascítico edematoso descompensado, fiebre, sepsis grave o shock, encefalopatía hepática, hemorragia digestiva, otras.

6. Función renal al ingreso: Debido a la probabilidad de influir en el pronóstico del paciente.

7. Detección al ingreso de foco infeccioso evidente onco.

8. Historia de complicaciones de la cirrosis: Antecedente de episodios previos de PBE, hemorragia digestiva alta, encefalopatía, síndrome ascítico edematoso o síndrome hepatorenal.

9. Estadía hospitalaria: Con el fin de hallar asociación con la mortalidad. Se dividió al número de días de internación en tres grupos: A, menor a 5 días; B, entre 5 y 10 días; C, mayor a 10 días.

10. Mortalidad

Es importante aclarar, en relación al uso de albúmina en estos pacientes, que dicha variable no fue tomada en cuenta en el análisis de los resultados, debido a que tanto su indicación como así también la dosis a emplear, no fueron estandarizadas en la población estudiada.

Focos infecciosos considerados:

- **Bacteriemia:** Hemocultivos positivos (por lo menos dos muestras con el mismo germen, o una de dos muestras con aislamiento de un germen habitualmente no contaminante), tomados dentro de las primeras 24 hs de internación.
- **Shock séptico:** Hipotensión <90mmHg, acompañada de taquicardia y oligoanuria menor de 20 mL/h; o anuria, hipo o hipertermia, leucocitosis o leucopenia, en ausencia de otra causa de shock.
- **Neumonía:** Presencia de infiltrados pulmonares nuevos por radiología y/o tomografía pulmonar compatibles; más alguno de los siguientes signos o síntomas: tos o expectoración de reciente instalación, o aumento de la tos o de las características purulentas de la expectoración en pacientes con tos crónica, o disnea, o dolor pleurítico, o rales localizados o soplo tubario, salvo diagnóstico opcional claro que justifique los hallazgos.
- **Empiema del cirrótico:** Conteo de polimorfonucleares (PMN) en líquido pleural mayor a 125/mm³.
- **Infección urinaria:** Disuria, polaquiuria, tenesmo y dolor suprapúbico, orina opaca (piúrica) o sanguinolenta. Leucocitos y piocitos en orina. Urocultivo positivo en recuento mayor a 10.000 UFC/mL de orina.
- **Gastrointestinal y otros focos abdominales:** Incluye diagnóstico clínico y/o por imágenes de focos intraabdominales (gastroenteritis, apendicitis, colecistitis, diverticulitis, abscesos intraabdominales, colangitis, abscesos viscerales, etc.).
- **Peritonitis bacteriana espontánea:** Presencia en el líquido ascítico de >250 neutrófilos/mm³ con o sin aislamiento de germen en el examen bacteriológico directo o en el cultivo.
- **Bacterio-ascitis:** Cultivo de líquido ascítico positivo, con <250 neutrófilos/mm³.
- **Piel y partes blandas:** Área cutánea eritematosa, edematizada, dolorosa (incluye erisipela, celulitis, infecciones periungueales, foliculitis, forúnculos, infecciones de heridas quirúrgicas o de sitios de punciones o biopsias, etc.)
- **Otros focos clínicos** (Endocarditis, peritonitis secundaria, infecciones del SNC, etc): En relación a guías, consensos y criterios diagnósticos de práctica habitual.

Al ingreso, se obtuvieron muestras de laboratorio, orina completa, radiografía de tórax, cultivos de sangre y orina en forma sistemática. En casos seleccionados, teniendo en cuenta el foco infeccioso, se tomaron muestras de líquido ascítico o de líquido pleural.

Se calculó el score de Child-Pugh (**Tabla II**) como índice de severidad de la hepatopatía.

Se realizó seguimiento durante la internación, evaluando la respuesta clínica. Se utilizó una ficha de recolección de datos completada por el médico a cargo del paciente.

Tabla II.
Clasificación de Child-Pugh

| | Clase A | Clase B | Clase C |
|-----------------------------|-----------|---------|---------|
| Bilirrubinemia (mg%) | <2 | 2-3 | >3 |
| Encefalopatía | Ausente | Leve | Marcada |
| Tiempo de protrombina (seg) | 1-3 veces | 4-6 | >6 |
| Ascitis | Ausente | Leve | Marcada |
| Albuminemia (g/dL) | >3,5 | 3-3,5 | <3 |

Se categorizó a los pacientes según:

a) El grado de encefalopatía presente al ingreso

GRADO I:

- Nivel de conciencia: Cambio de personalidad; inversión del ritmo del sueño
- Función intelectual: Escasa capacidad de atención y concentración.
- Alteraciones neurológicas: Leve temblor, incoordinación, asterixis.

GRADO II:

- Nivel de conciencia: Letargia, comportamiento inapropiado.
- Función intelectual: Desorientación

- Alteraciones neurológicas: Asterixis, aumento del tono muscular, hiperreflexia.

GRADO III:

- Nivel de conciencia: Hipersomnolia, pero respuesta a órdenes. Confusión al despertar.
- Función intelectual: Pérdida de la capacidad para hacer cálculos; pérdida de la comunicación.
- Alteraciones neurológicas: Asterixis, reflejos anormales.

GRADO IV:

- Nivel de conciencia: Sin respuesta
- Función intelectual: Ausente
- Alteraciones neurológicas: Signo de Babinsky presente, respuesta pupilar conservada.

Análisis estadístico

Estudio descriptivo. Los resultados se expresan como porcentaje para las variables categóricas y como media para las variables continuas. Se diseñaron tablas de frecuencias cruzadas (parámetros comunes para las patologías bajo estudio), y la significación estadística se analizó a través del modelo informático Epi Info 6 (*A Word Processing, Database and Statistics Program for Public Health*).

RESULTADOS

Se estudiaron 33 pacientes [26 hombres (78%) y 7 mujeres (22%)], en los cuales se detectaron 42 focos infecciosos al ingreso al hospital. De las 42 infecciones documentadas, 32 fueron presentadas en hombres (76%) y 10 fueron constatadas en mujeres (24%).

La media de edad de los pacientes estudiados fue de 53 años ($\pm 11,3$).

En cuanto a la etiología de la cirrosis, la causa más frecuente fue la alcohólica (29 pacientes, 69%), seguida de la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) (4 pacientes - 9,5%), criptogenética (3 pacientes - 7,1%), virus de la hepatitis B (VHB) (1 paciente - 2,4%), hemocromatosis (1 paciente - 2,4%) y hepatitis autoinmune (1 paciente - 2,4%). A su vez, se detectó más de una causa probable de cirrosis en 3 pacientes (7,1%): dos pacientes presentaban infección crónica por virus de hepatitis C y alcoholismo, y un paciente coinfección por los virus de la hepatitis B y C. (**Figura 1**)

Teniendo en cuenta las comorbilidades asociadas, se observó la presencia de diabetes mellitus en seis pacientes, neoplasias en tres, dos casos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y uso crónico de corticoides en dos. En este punto se tuvo en consideración al etilismo activo como comorbilidad asociada, habiéndose constatado en 29 casos.

Con respecto a los episodios previos de complicaciones asociadas a la cirrosis, 33 casos presentaban historia de síndrome ascítico edematoso (78%); 11 casos antecedentes de hemorragia digestiva alta (26%); 8 habían presentado hepatitis alcohólica (19%) y tres, algún episodio previo de peritonitis bacteriana espontánea (7%). No se registraron antecedentes de síndrome hepatorenal en los casos estudiados.

Forma de presentación al ingreso hospitalario: Se observó que la manifestación más frecuente en los pacientes infectados fue el síndrome ascítico edematoso descompensado (29 casos, 69%); seguido de fiebre (18 casos, 43%); encefalopatía (16 casos, 38%, 3 casos de encefalopatía grado I y 13 casos de encefalopatía grado II); hemorragia digestiva alta (3 casos, 7%). No se detectaron casos con sepsis o shock séptico al ingreso al hospital.

Días de internación: 22 casos tuvieron una internación prolongada (mayor a 10 días); 13 casos entre 5 y 10 días y 7 casos una internación menor a 5 días.

Focos infecciosos: Las infecciones más frecuentemente encontradas fueron la PBE (16 casos, 38%); seguidas por las infecciones del tracto urinario (12 episodios, 29%); las infecciones de piel y partes blandas (6 casos, 14%); neumonías agudas de la comunidad (4 casos, 9,5%) y bacteriemia (4 casos, 9,5%). Las cuatro bacteriemias detectadas se asociaron a focos infecciosos primarios (PBE, peritonitis secundaria, infección urinaria e infección de partes blandas, respectivamente). Dentro de las causas de resolución quirúrgica, que fueron cuatro, se constataron dos casos de colecistitis, una peritonitis secundaria de origen apendicular y una peritonitis por fístula umbilical. (**Figura 2**). No se registraron casos de infecciones de sistema nervioso central, empiema espontáneo ni bacterio-ascitis.

Microbiología: Se obtuvo rédito microbiológico en el 19% de los casos. Dentro de ese porcentaje, el 75% correspondió a Bacilos Gram negativos; y entre ellos *Escherichia coli* fue el más frecuente. Resultaron positivos cuatro hemocultivos, de ellos se aisló *Escherichia coli* en dos oportunidades, y *Klebsiella pneumoniae* y *Enterococcus faecalis* en los restantes. De los casos de bacteriemia por *Escherichia coli*, uno de ellos fue interpretado como secundario a infección urinaria, ya que se aisló el mismo germen en el urocultivo; mientras que en el otro caso se detectó una peritonitis bacteriana espontánea con cultivo negativo. Lo mismo ocurrió con el paciente con bacteriemia a *Klebsiella*; mientras que la bacteriemia a *Enterococcus faecalis* se interpretó como secundaria a peritonitis apendicular con detección del mismo germen en el líquido ascítico. En cuanto a los 16 casos de peritonitis bacteriana espontánea, no se obtuvo desarrollo bacteriano en los cultivos del líquido ascítico de ninguno de ellos.

De las 12 infecciones urinarias, fueron confirmadas por urocultivo cuatro de ellas, el diagnóstico de las restantes se basó en los criterios clínicos y de laboratorio mencionados en materiales y métodos, especialmente la presencia de leucopiocituria. Los gérmenes identificados en urocultivo fueron *Escherichia coli* en 3 oportunidades y un urocultivo positivo a *Staphylococcus saprophyticus*.

Al analizar la severidad de la enfermedad de base de nuestros pacientes, hemos encontrado que de los 42 casos analizados, 36 fueron Child-Pugh C (86%); 5 B (12%) y 1 A (2%). (Figura 3).

Con respecto a la mortalidad, se constataron 8 muertes (24%, teniendo en cuenta el total de pacientes) (19% teniendo en cuenta los episodios de infección). Las infecciones constatadas en pacientes fallecidos fueron: PBE en cuatro de ellos, infección urinaria en dos pacientes, infección de partes blandas en uno y colecistitis en el restante. Seis de los pacientes muertos eran consumidores activos de alcohol etílico al ingreso hospitalario.

Analizando la función renal al ingreso, como índice pronóstico, tres de los ocho pacientes fallecidos presentaban al ingreso una creatininemia mayor a 1,2 mg/dL ($p=0,17$).

DISCUSIÓN

Los pacientes con hepatopatía crónica en fase cirrótica de su enfermedad constituyen una población prevalente dentro de los pacientes internados en nuestro Servicio de Clínica Médica del Hospital Provincial del Centenario (Rosario, provincia de Santa Fe, Argentina). Esto se debe, además de la alta incidencia de esta patología en la población general, a que nuestro Hospital es un efector de derivación provincial de alta complejidad y cuenta, a su vez, con un Servicio de Hepatogastroenterología de gran desarrollo y referencia, lo que permite concentrar la atención de este tipo de patologías.

Se conoce que la incidencia de infecciones en los pacientes con cirrosis que se internan es elevada, constituyendo muchas veces la propia infección el motivo de ingreso hospitalario de los pacientes y/o la causa de descompensación de su hepatopatía crónica.

A través de este estudio nos propusimos elaborar una serie de casos basados en pacientes cirróticos, en quienes detectamos la presencia de infecciones al momento del ingreso hospitalario, sin considerar aquellas infecciones desarrolladas durante la internación. El objetivo fue determinar cuáles son las infecciones más frecuentemente detectadas, describir las características epidemiológicas, demográficas, clínicas y de laboratorio de estos pacientes, así como determinar cuáles son los gérmenes más frecuentemente implicados en estas infecciones.

La población fue predominantemente de sexo masculino, lo que era de esperar ya que la frecuencia de alcoholismo es mayor en los hombres y ésta fue la causa más frecuente de cirrosis. Las demás causas de hepatopatías crónicas son coincidentes a la distribución hallada en la literatura, pero nuestra serie no tiene el número de pacientes suficientes como para extraer conclusiones, más allá de que la causa predominante –como se mencionó– fue la hepatopatía de origen alcohólico. Iguales consideraciones podemos establecer acerca de las comorbilidades; si bien se detectó la presencia de diabetes mellitus con cierta frecuencia, el bajo número de pacientes de la serie y la falta de grupo control o registros epidemiológicos

históricos, no permite concluir que esta asociación sea más frecuente que en la población global de cirróticos internados por cualquier causa o de pacientes internados en general. Sí resultó muy elevada la frecuencia de consumo activo de alcohol al momento del ingreso.

Se destaca la elevada incidencia de síndrome ascítico-edematoso entre los antecedentes de complicaciones previas de la cirrosis (78%), lo que explica por un lado que la descompensación del síndrome ascítico edematoso fuera la manifestación al ingreso más frecuentemente detectada, y por otro lado justifica que la peritonitis bacteriana espontánea fuera la principal infección detectada en nuestra serie. También abona a favor de este foco infeccioso el antecedente que presentaban algunos pacientes de episodios previos de PBE, sabiendo la alta tasa de recidiva que se asocia a esta complicación.

En cuanto a la forma de presentación al ingreso, como ya mencionamos, la manifestación más frecuente fue la descompensación del síndrome ascítico-edematoso. Resulta interesante destacar que se constató fiebre sólo en el 43% de los casos de infecciones. Si bien su presencia en un paciente cirrótico rápidamente nos pone sobre la pista y sospecha de una infección, su baja sensibilidad no nos permite alejar la posibilidad de una infección por la sola ausencia de este signo, lo que acarrea implicancias en la práctica diaria: sea ante un paciente con descompensación de su síndrome ascítico-edematoso o ante la presencia de encefalopatía, debe sospecharse la presencia de una infección aunque no se constate la aparición de fiebre.

Como mencionamos previamente, la PBE fue la infección más frecuentemente detectada, seguida por las infecciones urinarias y las infecciones de piel y partes blandas. Si bien insistimos que el número reducido de episodios incluidos en esta serie no permite obtener conclusiones significativas en cuanto a distribución de frecuencias de cada evento infeccioso, llama *a priori* la atención la elevada detección de infecciones urinarias y el relativamente escaso diagnóstico de neumonías. En parte, esto podría adjudicarse a los criterios diagnósticos amplios de infección urinaria, ya que sólo 4 de 12 infecciones urinarias consideradas se acompañaron de urocultivos positivos, basándose el resto en hallazgos clínicos y del examen de orina. Si, en cambio, limitáramos la inclusión estrictamente sólo a aquéllos con urocultivo positivo, la incidencia de infecciones urinarias caería marcadamente en nuestra serie. Pero qué definición adoptar es, en cierto modo, una cuestión controvertida. Sin duda, los síntomas urinarios más la presencia de leucopiocituria y el urocultivo positivo asegurarían especificidad en el diagnóstico de infección urinaria, pero podríamos perder sensibilidad y pasar por alto diagnósticos de infección urinaria. Así, muchas veces en la práctica diaria se considera como foco infeccioso urinario la presencia de leucopiocituria acompañada por síntomas urinarios, aunque el urocultivo sea negativo, especialmente en pacientes cirróticos descompensados sin otra causa evidente que lo justifique.

En lo referente a la microbiología, el rédito de las muestras obtenidas es bajo. Llama la atención, a pesar de ser la PBE la infección más frecuente, la ausencia de detección de gérmenes en las muestras de líquido ascítico, cuestión que contrasta con el aislamiento bacteriano referido en la literatura. Una posible explicación a este hallazgo es que las muestras de líquido ascítico fueron remitidas en jeringas, mientras que otras publicaciones advierten un mayor rédito cuando son remitidas en frascos de hemocultivo. Aunque esto es sólo una hipótesis, también la detección temprana de la PBE podría explicar la baja detección de gérmenes como la posibilidad de uso previo de antibióticos, dato no recogido por este estudio. Como era de esperar, teniendo en cuenta que los dos focos infecciosos más frecuentes fueron las PBE y las infecciones urinarias, los gérmenes predominantes en los casos de aislamiento microbiológico fueron los bacilos Gram negativos, microorganismos habitualmente responsables de estos cuadros.

En relación al pronóstico de las infecciones, en nuestro estudio se halló un porcentaje de mortalidad hospitalaria de 24%, cifra similar a la publicada en la literatura.

Por último, mencionamos que la mayoría de los pacientes cirróticos con infecciones que incluimos en nuestra serie presentaban un score de Child-Pugh C. Este hallazgo es razonable, teniendo en cuenta que los pacientes con mayor grado de insuficiencia hepática, presentan un mayor riesgo de infección.

CONCLUSIÓN

Con los resultados hallados en la población estudiada podemos concluir que:

- la causa de hepatopatía crónica más prevalente fue la alcohólica,
- predominó francamente el género masculino,
- la comorbilidad de mayor incidencia al ingreso fue el alcoholismo activo,
- el antecedente de complicaciones asociadas a la cirrosis más frecuentemente detectado fue el síndrome ascítico-edematoso, y la descompensación del mismo fue la manifestación de ingreso hospitalario detectada con mayor frecuencia,
- las infecciones más frecuentes fueron peritonitis bacteriana espontánea en primer lugar; seguida por las infecciones urinarias y en tercer lugar por las infecciones de piel y partes blandas,
- el rédito de los exámenes microbiológicos fue bajo, y entre aquéllos con aislamiento predominaron los gérmenes Gram negativos,
- la mayoría de los pacientes presentan *score* pronóstico malo (86% Child-Pugh C), siendo la mortalidad observada en nuestra serie del 24%.

A pesar de las limitaciones y debilidades mencionadas de este trabajo, especialmente su *n* reducido, esta serie de casos nos aporta datos muy valiosos y desconocidos hasta el momento en nuestro medio, acerca de las infecciones en pacientes cirróticos internados. Esta información nos permitirá constituir las bases para el desarrollo de estrategias de manejo diagnóstico y terapéutica en nuestra población de pacientes con cirrosis y afrontar ampliación de la casuística y nuevos proyectos de investigación relacionados.

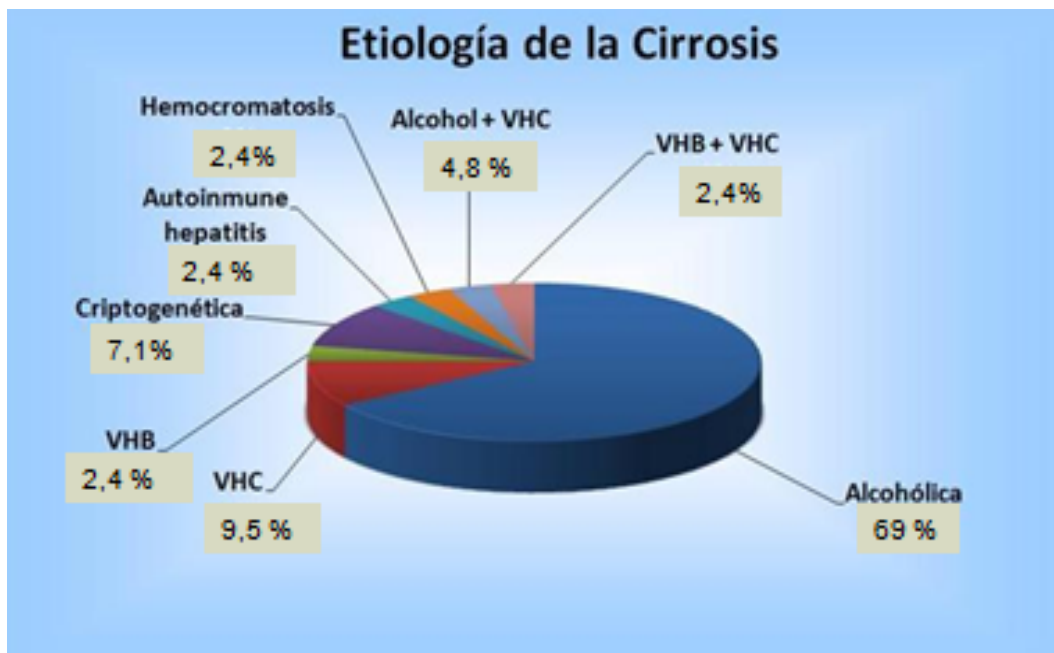


Figura 1 – Etiología de la cirrosis

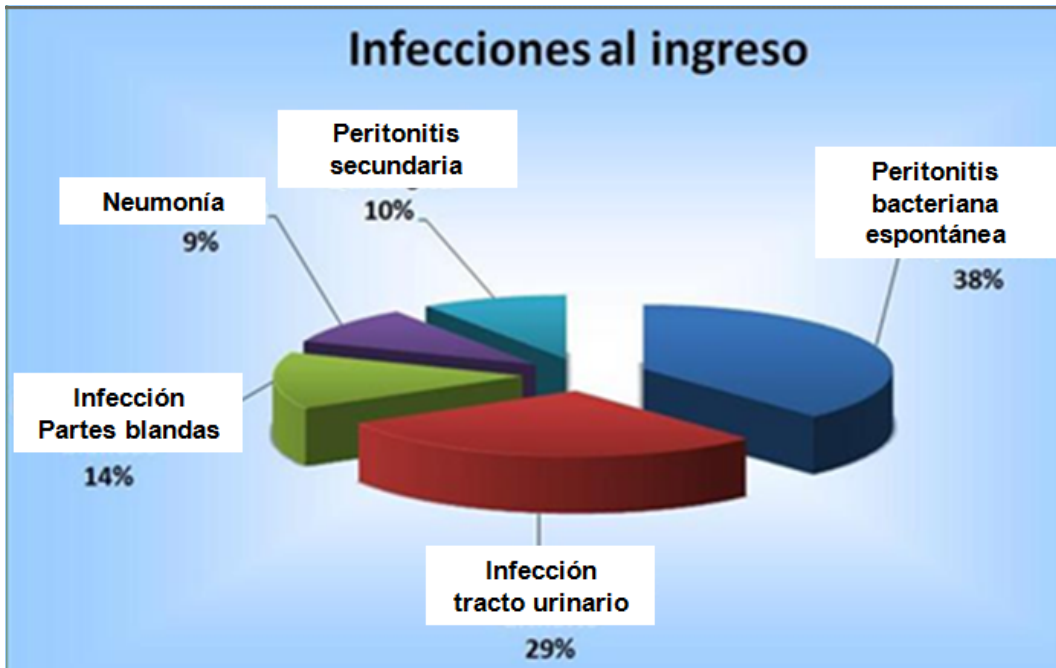


Figura 2 - Distribución del tipo de infección documentada.

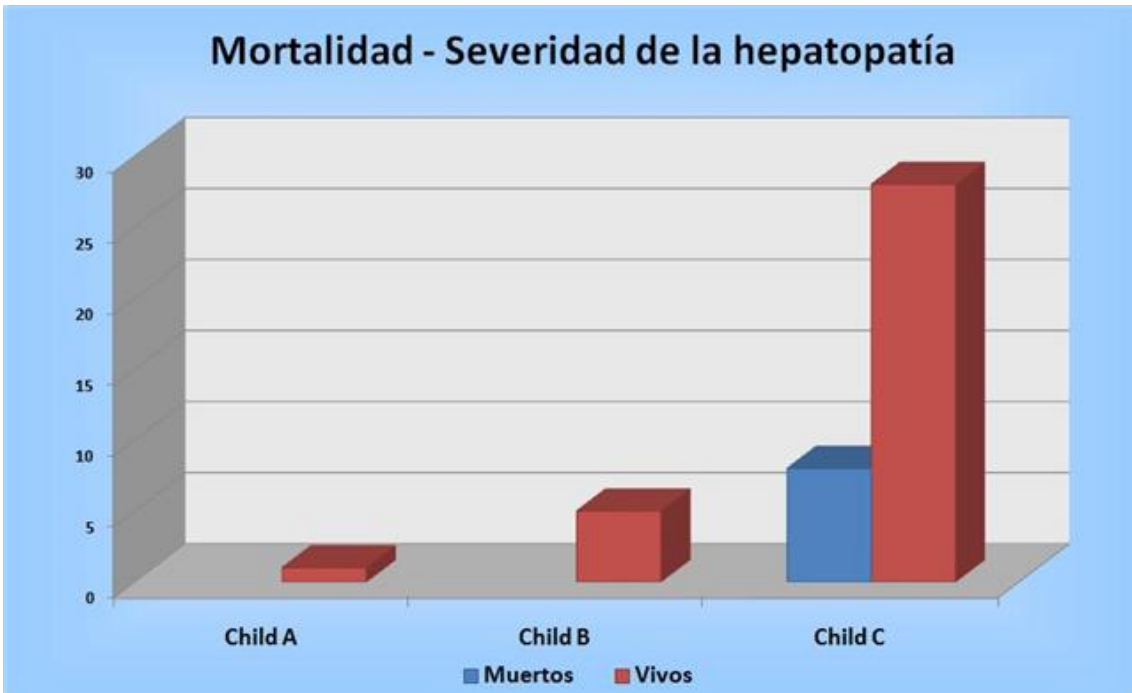


Figura 3 – Mortalidad en relación a la severidad de la hepatopatía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Caly WR, Strauss E. *A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis*. J Hepatol 18:353-8, 1993.
2. Clemente G, Barajas JM, Serrano MI, y col. *Infecciones bacterianas en la cirrosis hepática*. Gastroenterol Hepatol 9: 291-3, 1986.
3. Deschenes M, Villeneuve J-P. *Risk factors for the development of bacterial infections in hospitalized patients with cirrhosis*. Am J Gastroenterol 94:2193-7, 1999.
4. Fernández J, y col. *Bacterial infections in cirrhosis: Epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis*. Hepatology 35: 140-8,2002.
5. García Tsao G. *Bacterial infections in cirrhosis: treatment and prophylaxis*. J Hepatol 42: 585-92,2005.
6. Llach J, Rimola A, Navasa M, y col. *Incidence and predictive factors of first episode of spontaneous bacteria lperitonitis in cirrhosis with ascites: relevance of ascitic fluid protein concentration*. Hepatology 16:724-7, 1992.
7. Navasa M, y col. *Bacterial infections in cirrhosis*. Liver Int 24: 277-80, 2004.
8. Acevedo JG, Fernandez J, Castro M, Garcia O, Rodriguez de Lope C, Navasa M, et al. *Current efficacy of recommended empirical antibiotic therapy in patients with cirrhosis and bacterial infection*. J Hepatol 2009, 50, Suppl 1, S5 (Abst)
9. Ferretti S, Garcia Laplaca M, Tanno F, Azum C, Tanno M, GuerrinaC, Reggiardo MV, Bessone F, Tanno H, Vorobioff J. *Nosocomial Spontaneous Bacterial Peritonitis. Clinical epidemiological characteristics and prognosis in a cohort of 120 cases*. Hepatology 2009, 50, Suppl 4, 347A (Abst.)
10. Arvaniti V, D Amico G, Fede G, Manousou P, Tsochatzis E Pleguezuelo M, Kenneth Burroughs A. *Infections in Patients With Cirrhosis Increase Mortality Four-Fold and Should Be Used in Determining Prognosis*. Gastroenterology. 2010; 139:1246-1256.
11. Tandon P, Garcia-Tsao G. *Bacterial Infections, Sepsis, and Multiorgan Failure in Cirrhosis*. Seminars in Liver Disease. Vol 28, No 1: 26-41. 2008.
12. Garcia-Tsao G. *Gut microflora in the pathogenesis of the complications of cirrhosis*. Best Practice and Research Clinical Gastroenterology. Vol. 18. No 2: 353-372, 2004.
13. Riordan S, Williams R. *The intestinal flora and bacterial infection in cirrhosis*. Journal of Hepatology 45 (2006): 744-757
14. Llovet JM. *Spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis undergoing selective intestinal decontamination. A retrospective study of 229 spontaneous bacterial peritonitis episodes*. J Hepatol. 1997 Jan; 26 (1): 88-95

15. Mohan P. *Prevalence and risk factors for bacterial skin infection and mortality in cirrhosis*. Ann Hepatol. 2011 Jan-Mar; 10 (1): 15-20