

Infecciones en la cirrosis hepática

ESPECTRO CLÍNICO

FISIOPATOLOGÍA *pág. 1*

INFECCIONES BACTERIANAS *pág. 10*

ALTERNATIVAS *pág. 14*

MARÍA ÁNGELES DE LA HOZ Y JOSÉ SUCH
Unidad Hepática.
Hospital General Universitario.
Alicante, España.

Espectro clínico de la peritonitis bacteriana espontánea en el paciente cirrótico

Puntos clave

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una complicación frecuente y grave en los pacientes con cirrosis y ascitis. Se define como la infección del líquido ascítico (LA) que ocurre en ausencia de otra causa infecciosa intraabdominal.

La curación y el pronóstico de los pacientes que presentan esta complicación están mejorando desde que se diagnostica y se trata de forma más temprana. Es importante sospecharla en pacientes con un deterioro del estado general, ya que en sus primeras fases puede ser paucisintomática.

Se caracteriza por un recuento de leucocitos polimorfonucleares en LA $\geq 250/\text{ml}$ y el cultivo del LA puede ser negativo (PBE con cultivo negativo), o bien positivo monomicrobiano (PBE con cultivo positivo).

Es importante el diagnóstico diferencial con la peritonitis secundaria, ya que el tratamiento de la PBE es médico y el de esta segunda entidad será quirúrgico.

En los pacientes con cirrosis y ascitis, la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es probablemente la complicación infecciosa mejor estudiada desde todos los puntos de vista, desde que se describiera por primera vez en 1964. La PBE se ha definido como la infección del líquido ascítico (LA) que ocurre en ausencia de otra causa infecciosa intraabdominal quirúrgicamente tratable¹.

Su prevalencia en pacientes cirróticos que ingresan en el hospital oscila entre el 10 y el 30%, y la mitad de ellas se diagnostica en el momento del ingreso (PBE adquirida en la comunidad), mientras que el resto se consideran nosocomiales².

Durante muchos años, la aparición de la PBE en un paciente con cirrosis avanzada era considerada un fenómeno prácticamente preterminal y el pronóstico del paciente era usualmente ominoso. Sin embargo, la realidad actual afortunadamente es bien distinta. La curación de la peritonitis se ha ido obteniendo en un porcentaje cada vez mayor de pacientes y su supervivencia también ha seguido un incremento similar³. Este cambio en el pronóstico se debe probablemente a varias causas, como los avances obtenidos en relación con el tratamiento general de estos pacientes, la mayor sensibilización de los médicos frente a las infecciones y sus graves repercusiones en los pacientes con hepatopatías avanzadas, y, por tanto, en una precocidad mayor para realizar paracentesis diagnósticas⁴. Además, se conocen los antibióticos más adecuados y se instaura el tratamiento cada vez de forma más temprana. Todo esto condiciona una efectividad antiinfecciosa mayor y un riesgo de toxicidad menor⁵.

Clínica

La clínica de la PBE suele ser la característica de una infección intraperitoneal, esto es,

dolor abdominal con reacción peritoneal, fiebre y deterioro grave del estado general. Con frecuencia puede aparecer una disminución del peristaltismo, náuseas, vómitos, diarrea, etc.^{6,7}.

Sin embargo, no es infrecuente que el proceso sea más insidioso e incluso totalmente asintomático y se diagnostique a raíz de una paracentesis rutinaria. En bastantes ocasiones, los primeros signos de infección grave en los pacientes cirróticos corresponden a complicaciones secundarias a la propia infección. De esta forma, la aparición de encefalopatía sin factor desencadenante aparente, el desarrollo de una insuficiencia renal de características funcionales sin ningún factor que la explique o la aparición de un *shock* no hipovolémico en un paciente cirrótico deben siempre obligar al médico a poner en marcha las pruebas necesarias para diagnosticar una PBE⁷. Por lo tanto, es fundamental el diagnóstico temprano de esta complicación, por lo que debe sospecharse no sólo en pacientes con el cuadro característico, sino también en los que presenten encefalopatía hepática, deterioro de la función renal, leucocitosis, acidosis metabólica y, en general, un deterioro del estado previo de causa desconocida (tabla 1).

Por lo general, cuanto más tardío es el diagnóstico y el inicio del tratamiento, la clínica se hace más evidente y el pronóstico se ensombrece.

Peritonitis bacteriana espontánea y sus variantes clínicas

Actualmente, el criterio diagnóstico de la PBE se basa en un recuento de leucocitos polimorfonucleares (PMN) en LA superior a 250/ μl y ausencia de otra causa infecciosa intraabdominal, con independencia del resulta-

Lectura rápida



Se debe practicar una paracentesis diagnóstica a todo paciente que ingrese con ascitis y cuando éste presente fiebre, dolor abdominal, íleo, signos de infección sistémica, encefalopatía hepática o deterioro de la función renal.

El diagnóstico de la PBE se realizará cuando el recuento de leucocitos polimorfonucleares (LPMN) en LA sea $>$ a $250/\mu\text{l}$. Se descontará 1 LPMN por cada 250 hematíes y se deberá iniciar antibioterapia empírica. Cuanto más tardío sea el diagnóstico y el inicio del tratamiento, el pronóstico será peor.

El cultivo del LA debe realizarse inoculando 10 ml en cada uno de los frascos de hemocultivo a la cabecera del paciente.

Un recuento de LPMN en LA $<$ $250/\mu\text{l}$ con cultivo positivo para un solo germen indica bacterioascitis. Se trata de una colonización del LA y puede evolucionar hacia una PBE; dependiendo de la clínica y de la oscilación de los LPMN tras una segunda paracentesis se iniciará o no el tratamiento.

La presencia de dos o más de los siguientes criterios debe hacernos sospechar una peritonitis secundaria: proteínas totales en LA $>$ 1 g/dl, glucosa en LA $<$ 50 mg/dl y LDH en LA superior al límite superior sérico. Esta infección es polimicrobiana. Debe tener un diagnóstico temprano, ya que su tratamiento es quirúrgico.

Cuando se aislen varios gérmenes en el cultivo, pero el recuento de LPMN en LA sea $<$ $250/\mu\text{l}$, se debe sospechar una punción accidental de un asa intestinal. El paciente se encontrará asintomático y no precisará tratamiento.

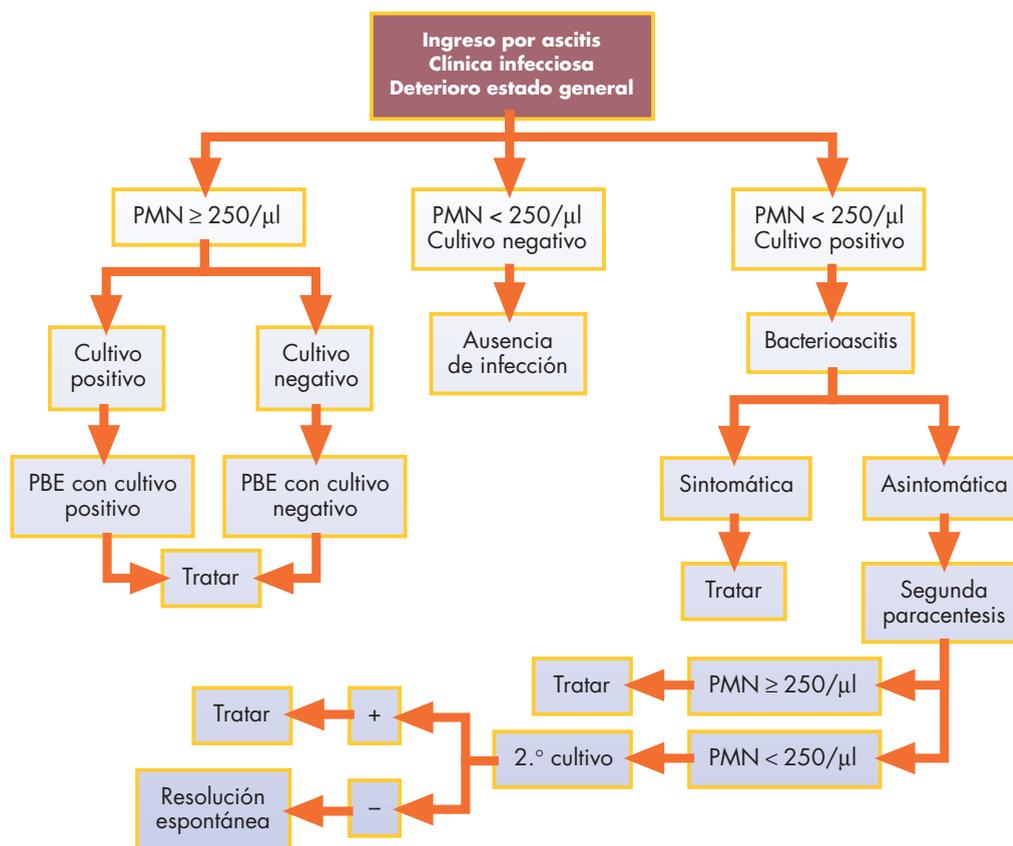


Figura 1. Algoritmo de diagnóstico de pacientes con cirrosis y sospecha de infección de líquido ascítico. PMN: leucocitos polimorfonucleares; PBE: peritonitis bacteriana espontánea.

do del cultivo del LA, aun realizado en condiciones óptimas¹.

La cuantificación de LPMN en LA es la técnica que ofrece el mayor rendimiento, ya que tiene una elevada sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica⁸. Tras la obtención de un recuento de LPMN superior a $250/\mu\text{l}$ en una paracentesis diagnóstica, se debe iniciar el tratamiento antibiótico empírico sin esperar a la obtención del resultado microbiológico (fig. 1)¹.

Tabla 1. Signos y síntomas de sospecha de infección en los pacientes cirróticos

Fiebre
Dolor abdominal
Náuseas y vómitos
Íleo
Leucocitosis
Acidosis metabólica
Encefalopatía hepática progresiva sin factor desencadenante aparente
Insuficiencia renal aguda sin causa aparente
Shock no hipovolémico
Hemorragia digestiva

Se podría obtener mayor especificidad con una cifra de 500 LPMN/ μl pero, puesto que dicha infección podría ser mortal, al menos potencialmente, y dado que los antibióticos utilizados en la actualidad tienen un amplio margen terapéutico y escasas complicaciones significativas, se compensa el hecho de que algunos pacientes reciban tratamiento sin requerirlo.

En caso de la ascitis hemorrágica, ya sea traumática o neoplásica, se deberá descontar un LPMN por cada 250 hematíes¹. Además de una muestra para sedimento, deberá extraerse el LA para su cultivo, inoculando 10 ml en frascos de hemocultivo (para aerobios y anaerobios) a la cabecera del paciente y bajo condiciones de máxima asepsia⁹. A pesar de ello, entre un 30 y un 50% de las ocasiones, los cultivos son negativos¹⁰.

Actualmente, las ascitis con recuento de LPMN superior a $250/\mu\text{l}$ se denominan PBE, aunque pueden cursar con cultivos negativos o positivos. En ambos casos, se trata de una PBE y deben ser tratadas del mismo modo (fig. 1).

La bacterioascitis refleja el aislamiento casual en una paracentesis de rutina de un germen en el LA con un recuento de LPMN $<$ $250/\mu\text{l}$ ¹¹. Ésta es una situación clínica que corresponde a una colonización espontánea que tendría lugar en el transcurso de una infección extraperito-

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de las infecciones del LA según el resultado del recuento de LPMN y el cultivo

	≥ 250 LPMN/ml	< 250 LPMN/ml
Cultivo polimicrobiano	Peritonitis secundaria	Punción accidental asa
Cultivo monomicrobiano	PBE con cultivo +	Bacterioascitis
Cultivo negativo	PBE con cultivo -	Ascitis estéril

LA: líquido ascítico; LPMN: leucocitos polimorfonucleares; PBE: peritonitis bacteriana espontánea.

neal (sin foco infeccioso primario de la ascitis). La actitud a seguir frente a esta situación dependerá de la clínica del paciente, teniendo en cuenta que recibiremos el resultado del cultivo como mínimo 24 h después de la paracentesis. Si el paciente está sintomático, debemos tratarlo como si fuera una PBE (fig. 1), puesto que podemos estar delante de las fases iniciales del desarrollo de ésta, antes de que se produzca la reacción celular del LA. Si por el contrario el paciente está asintomático, la actitud recomendada es repetir la paracentesis y actuar de acuerdo a lo que se indica en la figura 1. En un estudio, se demostró que en el 62% de estos episodios la paracentesis realizada al recibir el resultado microbiológico muestra una ascitis estéril, mientras que en el resto de los casos se observó una evolución hacia una verdadera PBE¹¹.

Peritonitis bacteriana secundaria

Es importante el diagnóstico diferencial entre la PBE y la peritonitis secundaria, dado que el tratamiento de la PBE siempre es médico, mientras que la posibilidad quirúrgica debe valorarse en los pacientes con peritonitis secundaria (tabla 2).

La presencia de 2 o más de los criterios analíticos siguientes en el LA se considera muy sugestivo de la peritonitis secundaria: proteínas totales en LA > 1 g/dl, glucosa en LA < 50 mg/dl y lacticodehidrogenasa (LDH) en LA superior al límite superior sérico¹². Por otra parte, la detección de varios gérmenes en el cultivo, o en la tinción de Gram y la falta de respuesta al tratamiento antibiótico deberán hacer sospechar esta posibilidad¹³.

En caso de una fuerte sospecha de peritonitis secundaria, el tratamiento antibiótico elegido debe cubrir gérmenes anaerobios y enterococos e instaurarse lo más tempranamente posible, mientras se prosiguen los estudios para confirmarla o descartarla. La mortalidad de un episodio de peritonitis secundaria en estos pacientes se aproxima al 100% si no se soluciona la causa desencadenante mediante intervención quirúrgica.

Punción accidental de un asa

Se sospechará cuando se obtiene un recuento de LPMN en LA menor de 250/μl, pero se aíslan varios gérmenes en el cultivo (tabla 2). Este resultado generalmente se debe a punción inadvertida de un asa intestinal durante la realización de la paracentesis, siendo asintomática y sin que requiera tratamiento. También denominada bacterioascitis polimicrobiana, sería este último rasgo el que la diferenciaría de la bacterioascitis comentada anteriormente^{13,14}.

Bibliografía



- Importante ●● Muy importante
- Ensayo clínico controlado

- Navasa M, Casafont F, Clemente G, Guarner C, De la Mata M, Planas R, et al. Consenso sobre peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis hepática: diagnóstico, tratamiento y profilaxis. *Gastroenterol Hepatol.* 2001;24:37-46.
- Guarner C, Soriano G. Spontaneous bacterial peritonitis. *Semin Liver Dis.* 1997;17:203-17.
- Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis.* 1998;27:669-74.
- Runyon BA. Paracentesis of ascitic fluid: a safe procedure. *Arch Intern Med.* 1986;146:2259-61.
- Rimola A, Salmeron JM, Clemente G, Rodrigo L, Obrador A, Miranda ML, et al. Two different dosages of cefotaxime in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: results of a prospective, randomized, multicenter study. *Hepatology.* 1995;21:674-9.
- Guarner C, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis: pathogenesis, diagnosis, and management. *Gastroenterologist.* 1995;3:311-28.
- Rimola A, García-Tsao G, Navasa M, Piddock LJ, Planas R, Bernard B, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *International Ascites Club. J Hepatol.* 2000;32:142-53.
- Albillos A, Cuervas Mons V, Millán I, Canton T, Montes J, Barrios C, et al. Ascitic fluid polymorphonuclear cell count and serum to ascites albumin gradient in the diagnosis of bacterial peritonitis. *Gastroenterology.* 1990;98:134-40.
- Runyon BA, Canawati HN, Akriviadis EA. Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology.* 1988;95:1351-5.
- Runyon BA, Hoefs JC. Culture-negative neutrocytic ascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology.* 1984;4:1209-11.
- Runyon BA. Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology.* 1990;12(4 Pt 1):710-5.
- Akriviadis EA, Runyon BA. Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. *Gastroenterology.* 1990;98:127-33.
- Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid analysis in the differentiation of spontaneous bacterial peritonitis from gastrointestinal tract perforation into ascitic fluid. *Hepatology.* 1984;4:447-50.
- Runyon BA, Hoefs JC, Canawati HN. Polymicrobial bacterascites. A unique entity in the spectrum of infected ascitic fluid. *Arch Intern Med.* 1986;146:2173-5.

Bibliografía recomendada

Akriviadis EA, Runyon BA. Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. *Gastroenterology.* 1990;98:127-33.

Este artículo evalúa la utilidad de un algoritmo en la diferenciación entre la peritonitis bacteriana espontánea y secundaria a perforación de una víscera intraabdominal, y la diferenciación de peritonitis espontánea y secundaria no perforativa, a partir de la respuesta del recuento celular en líquido ascítico al tratamiento antibiótico.

Guarner C, Soriano G. Spontaneous bacterial peritonitis. *Semin Liver Dis.* 1997;17:203-17.

Este artículo hace referencia a aspectos patogénicos de la peritonitis bacteriana espontánea, así como a su diagnóstico, tratamiento y la necesidad de profilaxis en pacientes cirróticos hospitalizados con hemorragia digestiva y baja cantidad de proteínas en líquido ascítico, entre otros.

Navasa M, Casafont F, Clemente G, Guarner C, De la Mata M, Planas R, et al. Consenso sobre la peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol.* 2001;24:37-46.

Este documento recoge las pautas de actuación acerca del diagnóstico, el tratamiento y la profilaxis de la peritonitis bacteriana espontánea. En él se hace una descripción de las características y el diagnóstico diferencial de las infecciones del líquido ascítico en los pacientes cirróticos.