

INFECCION EN CIRROSIS

PAOLA COISSON

INFECCION BACTERIANA EN CIRROSIS

Pacientes con cirrosis tienen un incremento en la susceptibilidad a las infecciones.

25 – 46 %

se hospitalizan con infección o la desarrollan
durante la internación

Patogénesis de la infección en la cirrosis

Riesgo endógeno

Alteraciones de la microbiota intestinal

Disbiosis
Sobrecrecimiento bacteriano en ID

Traslocación bacteriana

Disfunción inmune

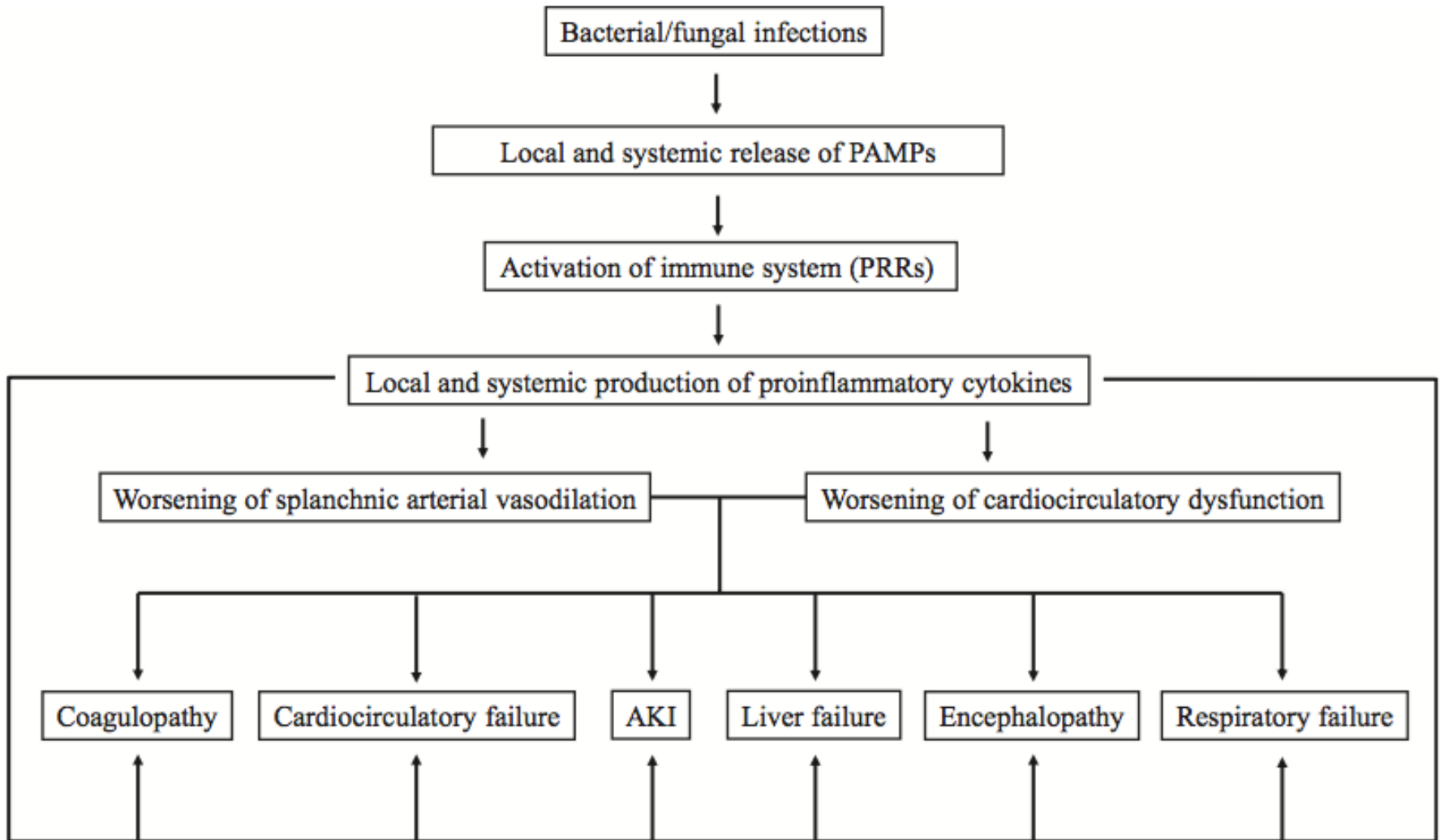
Inmunodef. + activación persistente del sist. inmune con producción de citoquinas proinflamatorias

Riesgo exógeno

Colonización

Procedimientos invasivos
↑ Internaciones

Patogénesis de la infección en la cirrosis



INFECCION BACTERIANA EN CIRROSIS

Complicación [AKI
HDA
EPS
ACLF (35% desencadenado por infección)

- Hospitalización prolongada
- Aumentos de los costos
- Salida de lista de espera para trasplante hepático

↑ Mortalidad

INFECCION BACTERIANA EN CIRROSIS

Alta tasa de mortalidad:

15% mortalidad durante la internación

> 40% en sepsis severa

> 70% en shock séptico

30% mortalidad al mes de la infección.

>50% mortalidad al año de la infección.

FACTORES DE RIESGO DE INFECCION BACTERIANA EN CIRROSIS

Cirrosis hepática avanzada (Status de Child-Pugh C)

Comorbilidades: alcoholismo, desnutrición, DBT

Hemorragia digestiva

Baja concentración proteica en LA

Insuficiencia Renal

PBE previa

Instrumentación

Uso de IBP

EVALUACION DIAGNOSTICA INFECCION BACTERIANA EN CIRROSIS

Alta sospecha y búsqueda sistemática!

Necesidad de Dx precoz y tratamiento temprano

¿Cuándo sospechar infección?

SIEMPRE

Hemocultivo x 2

Sedimento urinario y Urocultivo

Rx Tx o TAC

Cultivo de liquido ascítico o pleural

¿CUÁNDO INICIO LA INFECCIÓN?

COMUNIDAD

< 48 hs desde la admisión

ASOCIADA A CUIDADOS DE LA SALUD

< 48 hs en los pacientes que presentaron una internación en los últimos 90 días

INTRAHOSPITALARIA

¿CUALES SON LAS INFECCIONES MAS FRECUENTES?

Peritonitis Bacteriana Espontánea (PBE)

Infección Urinaria (ITU)

Neumonía

Bacteriemia

Infección piel y partes blandas

24% de los pacientes durante la internación

SEGUNDA INFECCION

↑ Mortalidad a 30 días (Riesgo de muerte OR 4.42)

Tipos de infecciones:

Neumonía asociado a respirador
ITU

Diarrea por *Clostridium difficile*
Hongos

Cultivos + 60 %

**Bacterias multirresistentes
50%**

85% es por un germen
diferente al de la primera
infección

¿CUALES SON LOS GÉRMENES MÁS FRECUENTES?

BACTERIAS GRAM – (57%)

Enterobacterias

Escherichia coli

Klebsiella pneumonia

BACTERIAS GRAM + (38%)

Staphylococo

Streptococo

Enterococo

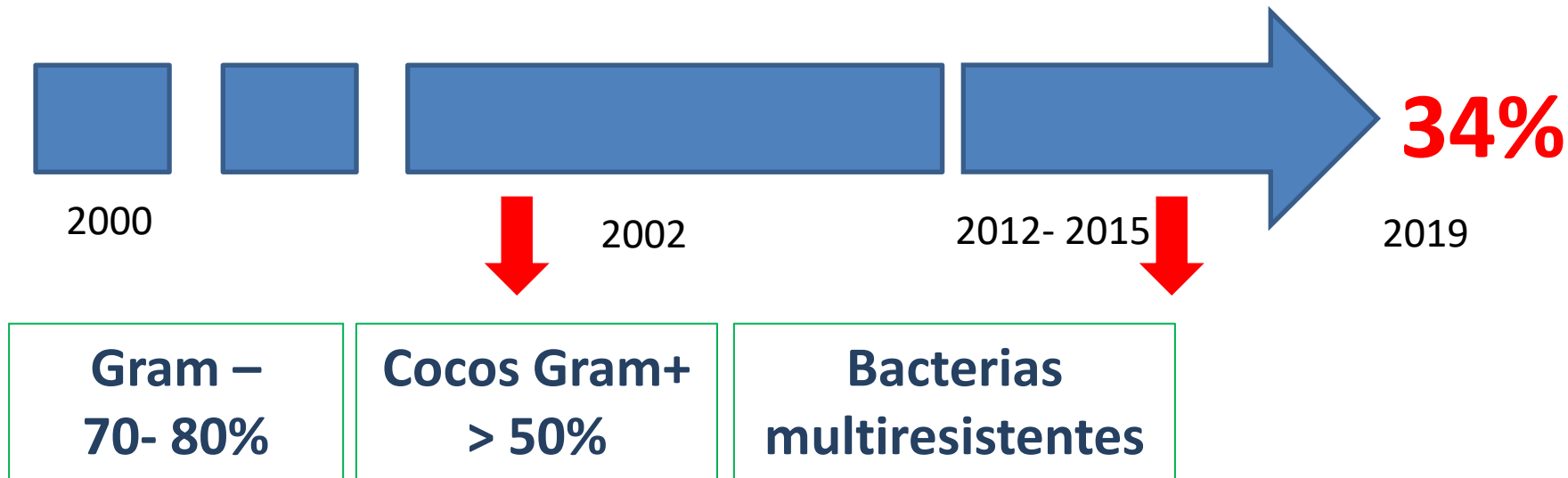
HONGOS (4%)

Candida albicans

35 – 50%

NO se aisla
germen

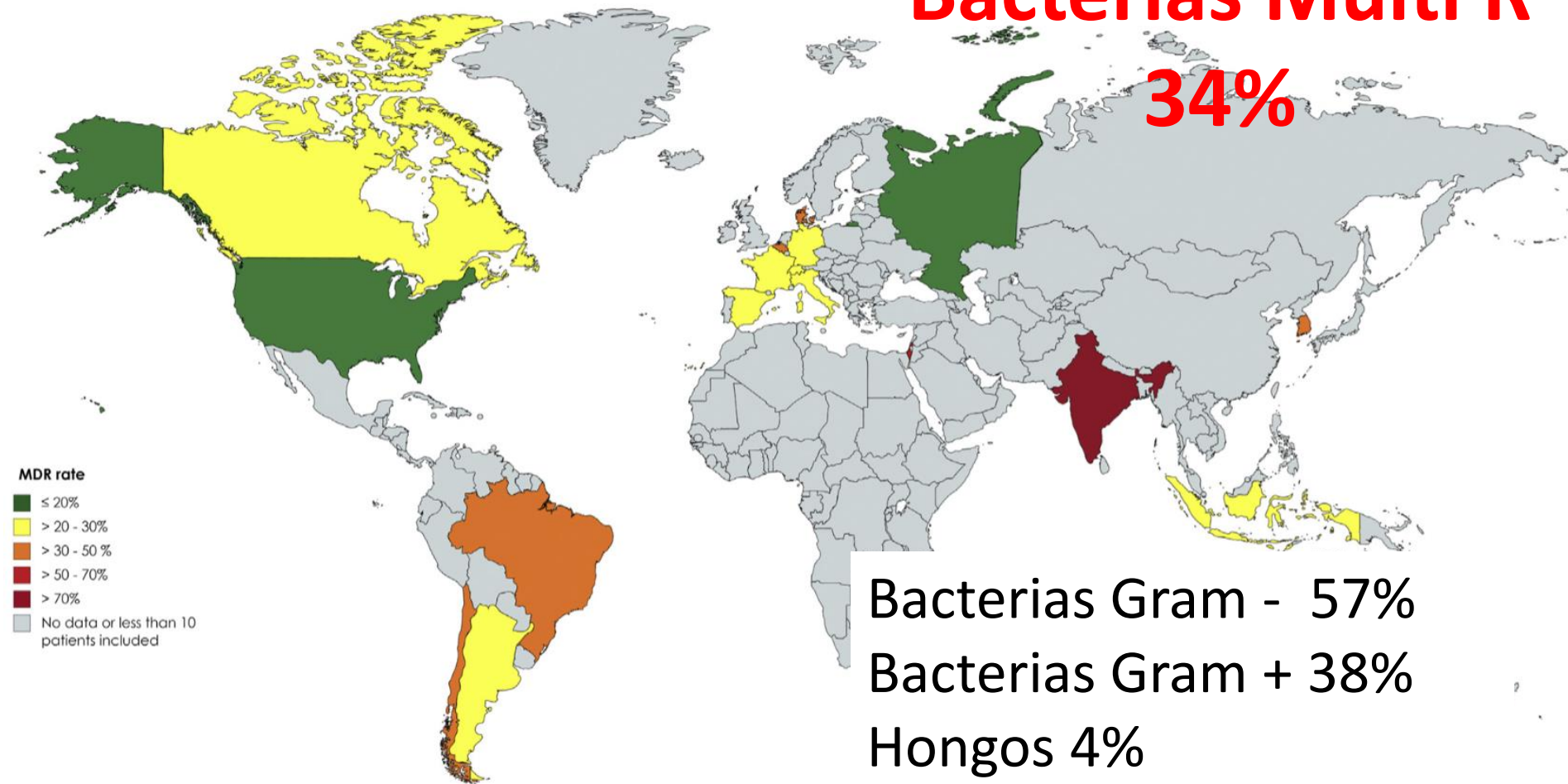
Las infecciones en cirrosis en los últimos años.....



Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Y Enterobacter sp

Epidemiology and Effects of Bacterial Infections in Patients With Cirrhosis Worldwide

Bacterias Multi R
34%



Bacterias Gram - 57%
Bacterias Gram + 38%
Hongos 4%

FACTORES DE RIESGO DE INFECCION POR **BACTERIAS MULTI RESISTENTES**

Reciente hospitalización

UTI/ ARM

Uso de ATB (más de 5 días en los últimos 3 meses)

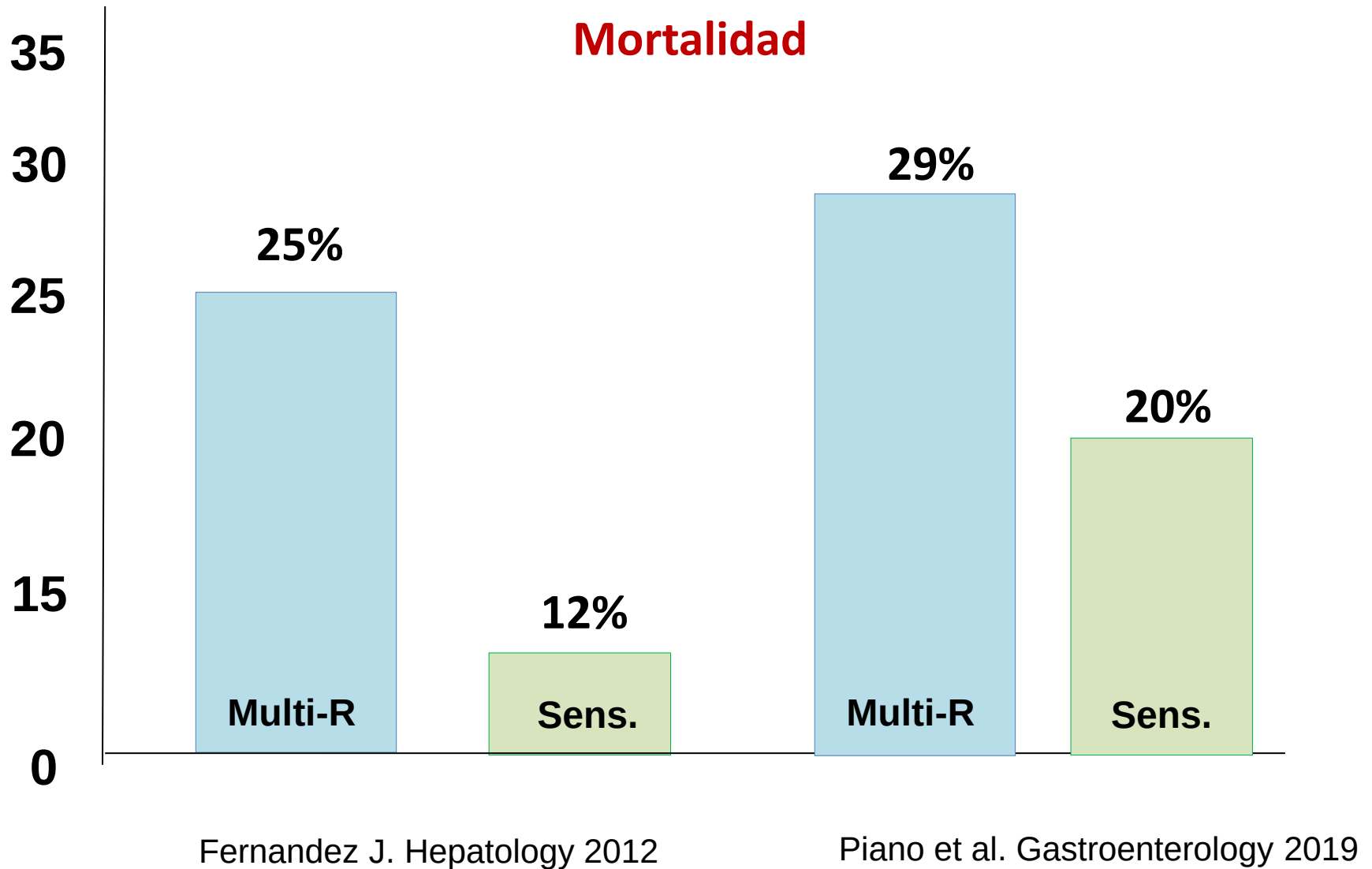
Infección nosocomial

Segundo episodio de infección

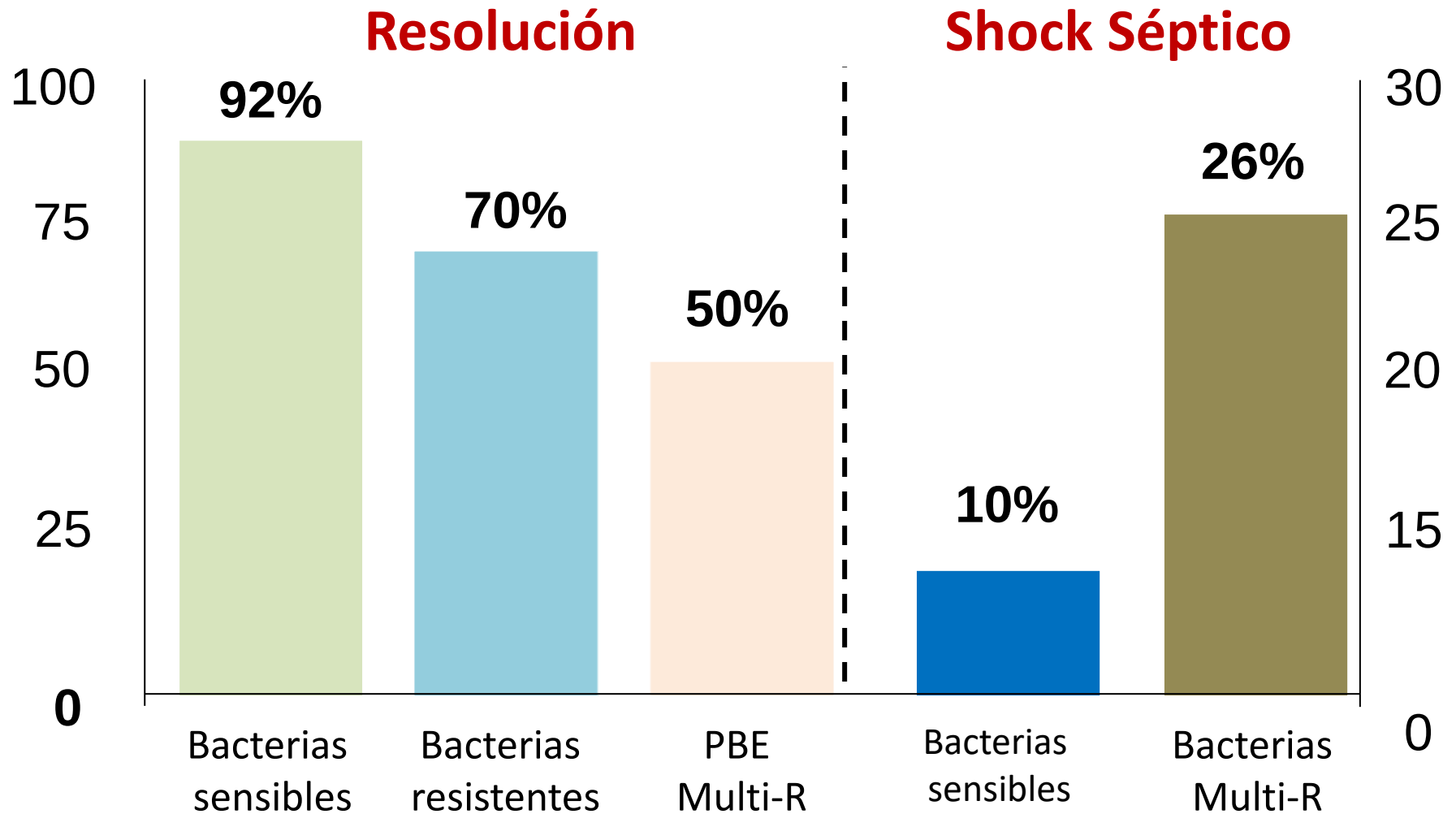
↑MELD Na / Child

Encefalopatía hepática

Infección por Bacterias Resistentes



Infección por Bacterias Resistentes



Predictores de infección

PCR

PCR se produce en el hígado. Disminuye con la falla hepática

S:84% E: 91%

PROCALCITONINA

PCT se produce en tejidos extrahepáticos

El valor cut off: 0.5 ng/ml

Eficacia diagnóstica:

AUC 0.68- 0.90

No se usa para iniciar tratamiento antibiótico

SEPSIS

SIRS

- Temperatura
- Frecuencia cardíaca
- Frecuencia respiratoria
 - Glob. Blancos
(<4000 - >12000)

CIRROSIS

Hiperdinamia.
Miocardiopatía (B Bloq)
Encefalopatía Ascitis
Hiperesplenismo

SIRS + Infección bacteriana: 57 -70% de los cirróticos

SIRS sin infección: 10 -30% de los cirróticos

SEPSIS

**DISFUNCION ORGANICA POTENCIALMENTE MORTAL
CAUSADA POR UNA RESPUESTA EXAGERADA DEL
HUESPED A LA INFECCION**

SEPSIS - 3

	0	1	2	3	4
Respiración^a PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) o SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
Cardiovascular^b Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200

**AUMENTO DE DOS O MAS PUNTOS DEL SOFA
ASOCIADO A MORTALIDAD**

q SOFA

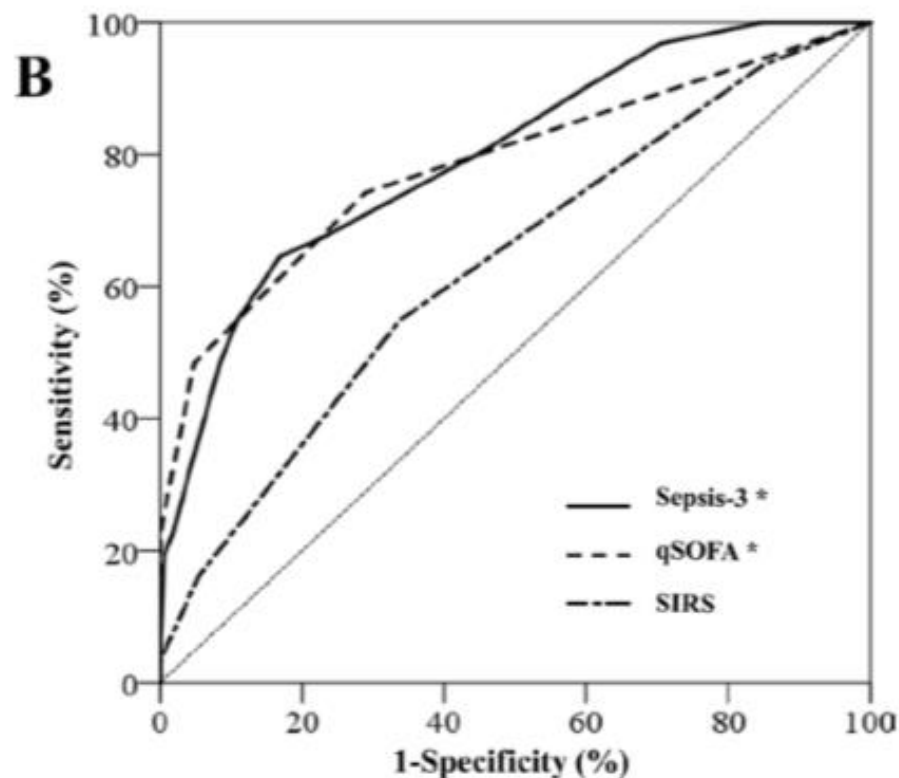
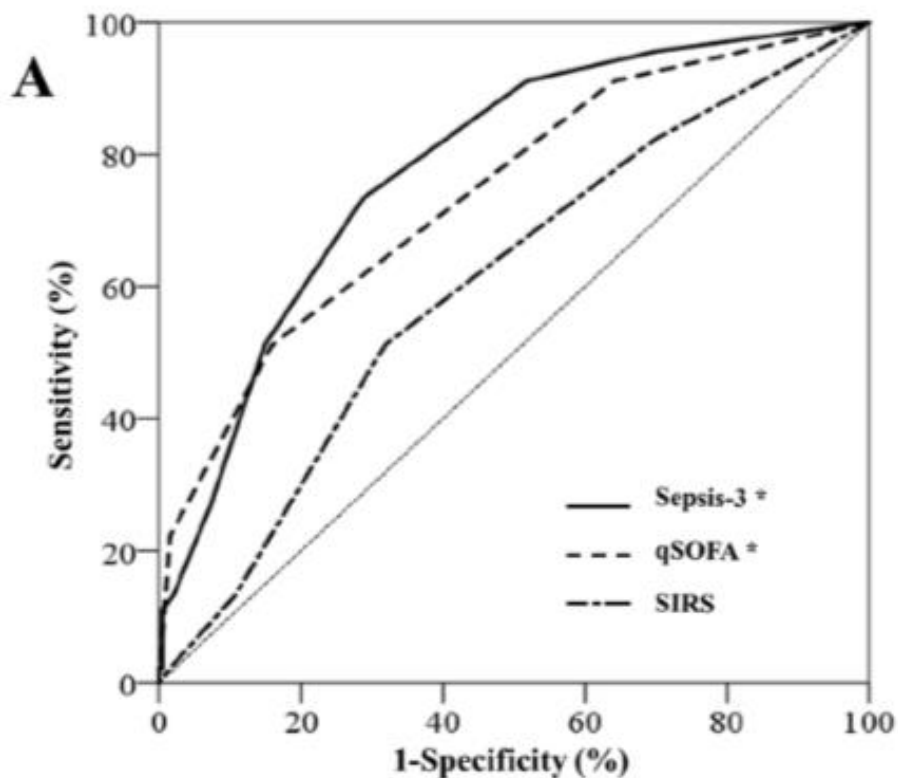
TAS menor a 100 mmHg

FR mayor a 22 resp/min

Deterioro del sensorio (Glasgow)

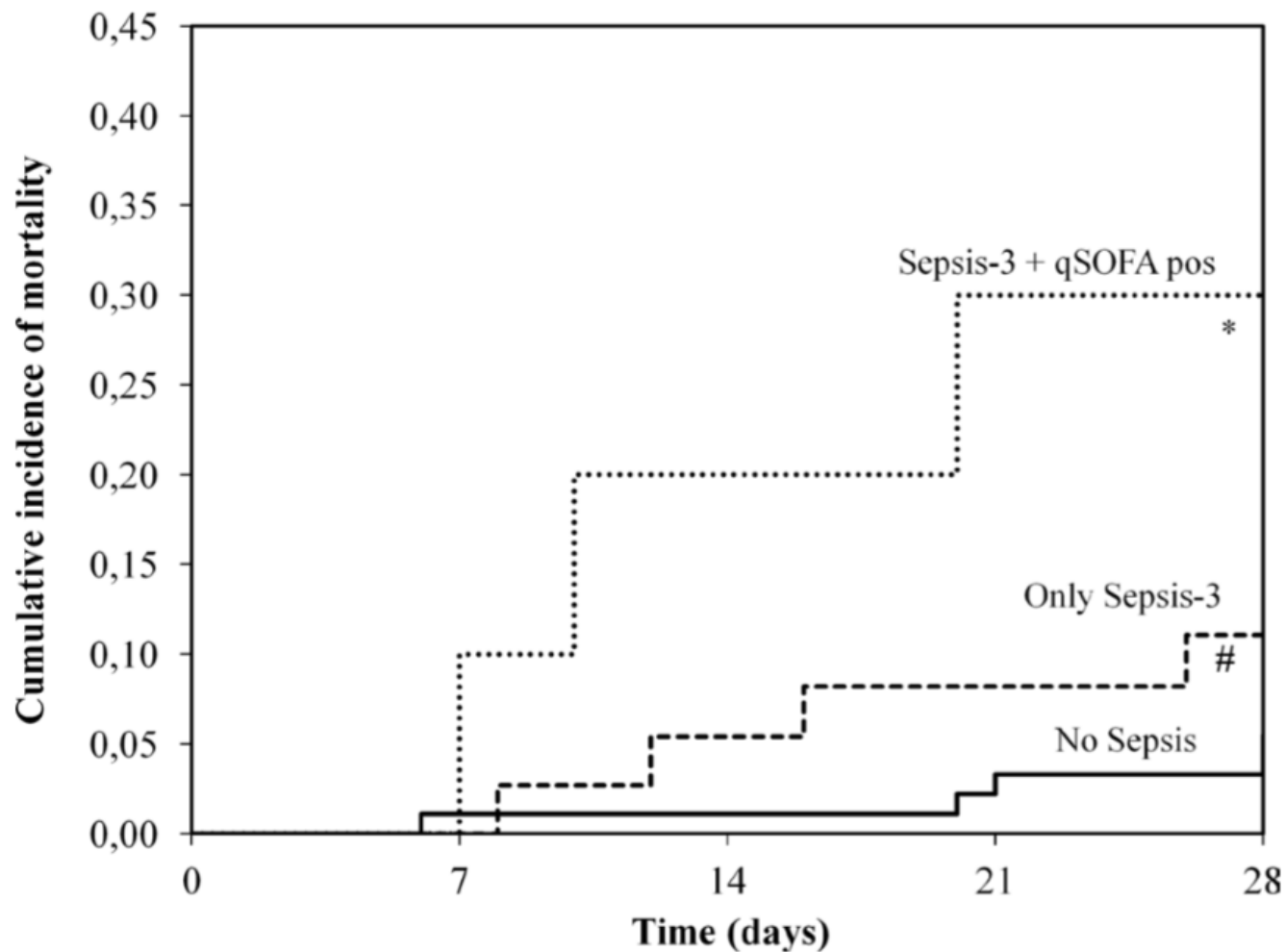


+ 2 criterios

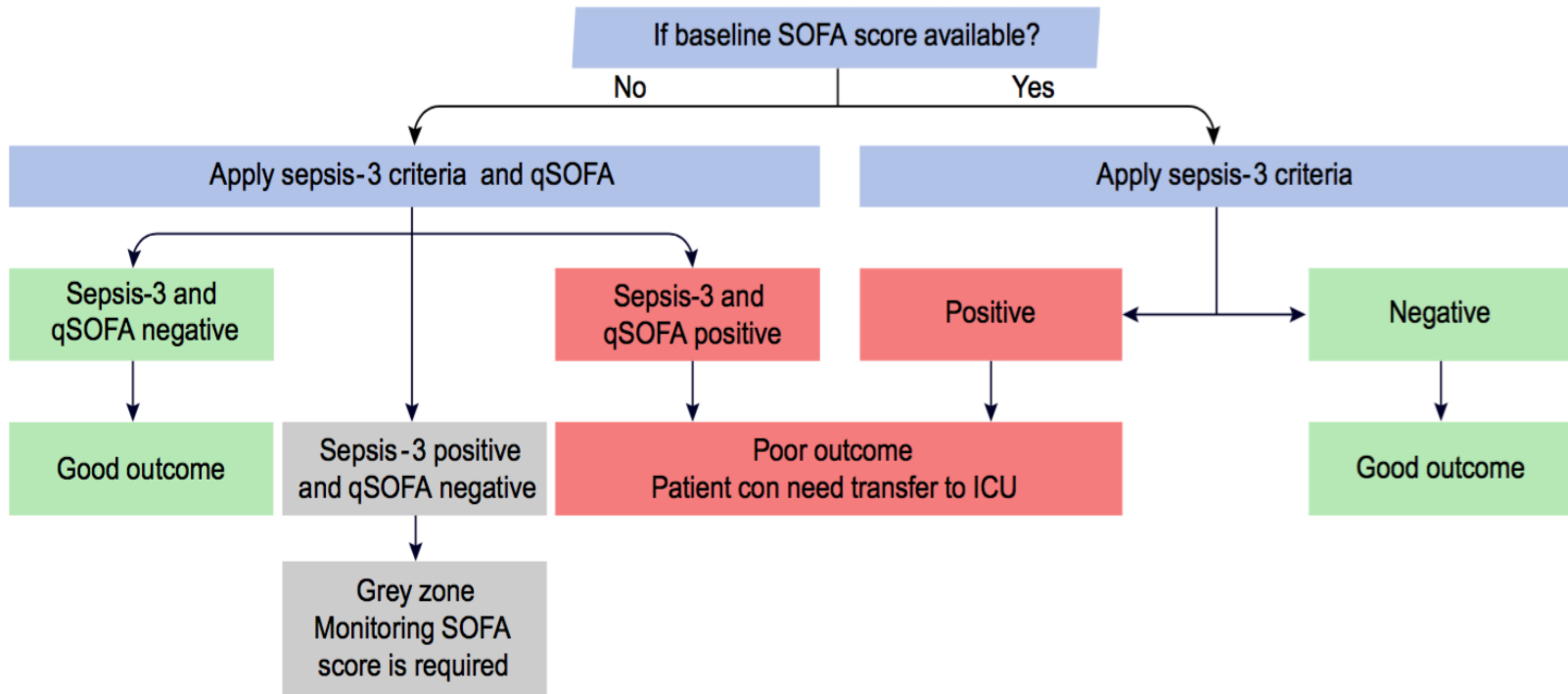


SEPSIS 3 Y qSOFA tienen mayor eficacia que SIRS en identificar en pacientes cirróticos con infección bacteriana y por hongos

MORTALIDAD A 28 DIAS



ALGORITMO



TRATAMIENTO EMPIRICO

**INICIAR ATB INMEDIATAMENTE
LUEGO DEL DIAGNOSTICO**

INDICAR EL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO CORRECTO

Predictores Independientes de Mortalidad Hospitalaria

Variable	OR	95%CI	P
Edad	1.02	1.01-1.04	0.001
Meld	1.08	1.05-1.11	<0.001
ACLF	1.59	1.02-2.47	0.042
CRP	1.27	1.08-1.48	0.003
1 ^{er} tratamiento ATB no efectivo	7.15	4.88-10.47	<0.001

TRATAMIENTO EMPIRICO

- Severidad de la infección
- Tipo de infección
- Riesgo de bacterias multiresistencia
- Epidemiología
- Seguridad

Evitar ATB nefrotóxicos

Usar con precaución drogas que prolongan el QT

Tratamiento empírico

Infección de la comunidad

No demorar el inicio del tratamiento

Ceftriaxona

Piperacilina tazobactam

Amoxicilina-clavulánico

Quinolonas*

- Infección no complicada
- Sin tto previo con quinolonas

Tratamiento empírico

Infección asociada a cuidados de la salud/ intrahospitalaria

33 – 75 % Bacterias multi-resistentes

Impacto

Mayor duración del tto y menor respuesta

Mayor incidencia de shock séptico

Internación en UTI

ARM/ Dialisis

Mayor estadia hospitalaria

Tratamiento empírico

Infección asociada a cuidados de la salud/ intrahospitalaria

33 – 75 % Bacterias multi-resistentes

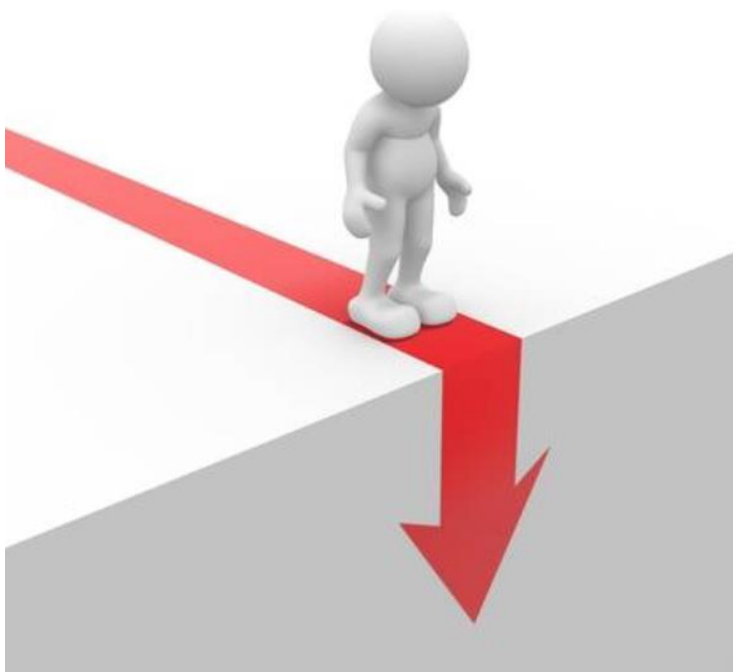
Piperacilina- tazobactan	
Carbapenem	Glicopéptidos

Infección asociada a cuidados de la salud/ intrahospitalaria

Bacterias multi-resistentes

Iniciar con ATB de amplio espectro

Mejora la sobrevida



Descalar Antibioticos
Según resultados de cultivos

Peritonitis bacteriana espontanea

- Presencia ≥ 250 PMN en liquido ascítico
(descontar 1 PMN cada 250 g rojos)

- ① Rescate en cultivo 50% (liquido ascitico / hemocultivos)
- ② Directo no relevante* salvo en presencia de flora polimicrobiana

* Bajo inculo bacteriano

Bacterioascitis

- Presencia **< 250 PMN** en liquido ascítico
con **cultivo POSITIVO**

1) Secundaria a la colonización espontanea de ascitis
frecuentemente reversible, asintomática.

Sin embargo también puede ser el inicio de una PBE

2) Repunzar. No tratar

Cefalosporina de 3° generación

Repunzar a las 48 hs

**Rto celular
disminuye un 25%**

**Falla de respuesta
de tto**

Resolución

(77- 98%)

PBE (AASLD- ESLD)

Falla de respuesta de tto

Descartar Peritonitis
secundaria

Bacterias resistentes al
tratamiento antibiótico

Rotar esquema ATB

	PBE	PERIT SECUNDARIA
LDH	< PLASMA	> PLASMA
PROT	< 1 G/DL	> 1 G/DL
GLUC	> 50 MG/DL	< 50 MG/DL
MORT.	10 %	60%

TAC O RMN

Empiema pleural espontaneo

Fiebre

Dolor pleurítico agudo

Deterioro de la función renal

Encefalopatía Hepática

- $\geq$ 250 PMN en liquido pleural y cultivo +
- > 500 células y cultivo –
- Ausencia de neumonía o infección contigua en una imagen de tórax (TAC)

Tratamiento antibiótico

Empiema pleural espontaneo

TUBO DE AVENAMIENTO PLEURAL CONTRAINDICADO

Severas complicaciones:

fistula pleurocutanea, neumotórax, hemotórax, infección, SHR y muerte

Chest. 2004 Jul;126(1):142-8.

Outcome analysis of cirrhotic patients undergoing chest tube placement.

Liu LU¹, Haddadin HA, Bodian CA, Sigal SH, Korman JD, Bodenheimer HC Jr, Schiano TD.

59 pacientes se les coloco tubo de avenamiento pleural,
41% Hidrotorax no complicado. 80% complicaciones. 33% muerte

Bacteriemia espontanea

- Hemocultivos positivos sin causa aparente de la bacteriemia.

Tratamiento antibiótico

Otras infecciones

Infección urinaria

Neumonía

Celulitis

Bacteriemia secundaria



**Diagnostico y
tratamiento según
criterios convencionales**

COMPLICACIONES

Insuficiencia renal en PBE:

– PBE: Albúmina 20% (protocolo 1,5- 1 g/kg)

Creatinina > 1

BT > 4

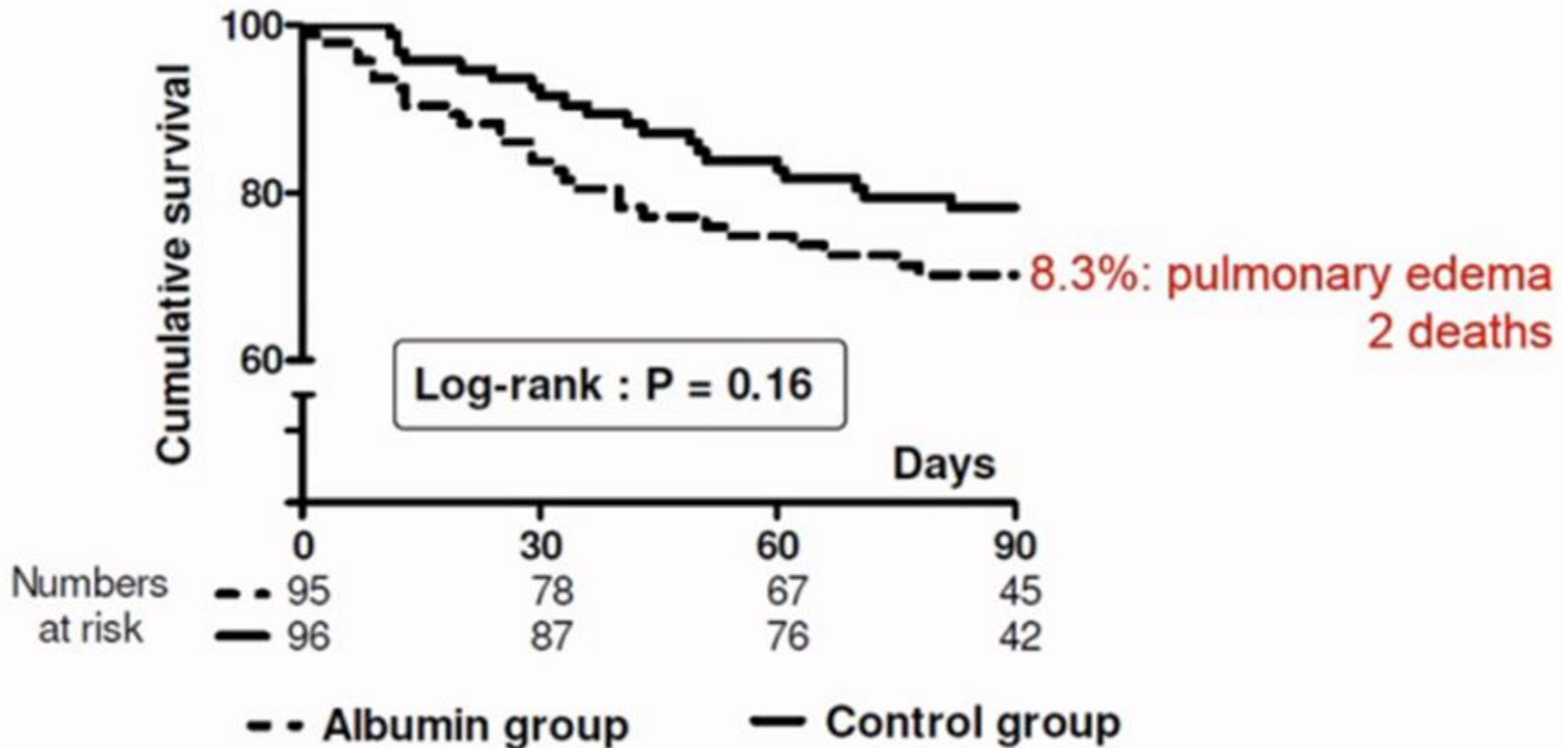
MELD > 14

Reducción de desarrollo de
SHR de 30 a 10%

Insuficiencia renal en infecciones NO PBE:

- Suspendir diuréticos
- Hidratación VE
- Paracentesis
- Albumina????

Albumina en infecciones No PBE



No tiene impacto en la sobrevida

PROFILAXIS

Se identifican **3 poblaciones** con riesgo de desarrollar PBE que se benefician con profilaxis:

- ① Hemorragia digestiva aguda
- ② Bajo contenido de proteínas en el líquido ascítico y sin historia previa de PBE: **profilaxis primaria**
- ③ Pacientes con historia previa de PBE: **profilaxis secundaria**

Profilaxis antibiótica: **Norfloxacina 400 mg día**
Ciprofloxacina 500 mg/día

Hemorragia digestiva

- La infección bacteriana está presente en el 25 – 65% de los pacientes cirróticos con HDA.
- Se asocia con fracaso en el control del sangrado, re sangrado y mortalidad hospitalaria.

CEFTRIAXONA 1g/día durante 7 días

Hemorragia digestiva

- Desarrollo de PBE
 - 20% al ingreso
 - 50% en internación (sin profilaxis)

	PBE	Bacteriemia
NFX	12%	33%
CFX	2%	11%

Proteínas bajas en el liquido ascitico (<1.5 mg/dl)



CHILD > 9

BT > 3

NA < 130

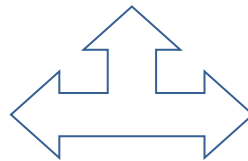
CREAT > 1.2

★ **Norfloxacina**

7% PBE

28% SHR

94% sobrevivida a 3 m



★ **Placebo**

61% PBE

41% SHR

62% sobrevivida a 3 m

Profilaxis secundaria

- La tasa de recurrencia de PBE; al año es de aprox 70%
 - La sobrevida al año luego de un episodio de PBE: 30 – 50%
 - Profilaxis con **NORFLOXACINA** 400 mg/día
-
- Reducción de la probabilidad de recurrencia: 70 al 20%
 - Probabilidad de infección por BGN disminuye del 60 al 3%.
 - Norfloxacin fue mas efectivo en evitar la infección por enterobacterias.

Conclusiones

- El **riesgo** de infección en los pacientes cirróticos es **alto**.

RAPIDO DIAGNOSTICO

ESTRATIFICAR RIESGO

TRATAMIENTO PRECOZ

- Para **profilaxis** el uso de **quinolonas** es la primera elección.
- Para el tratamiento de las **infecciones de la comunidad** se sugiere iniciar con **Ceftriaxona**.
- Para tratar infecciones **nosocomiales**, usar **antibióticos de amplio espectro**. Pensar en gérmenes Multiresistentes.