

Artículo Original/ Original Article

<http://dx.doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2020.018.03.12>

Caracterización de las complicaciones infecciosas en pacientes con cirrosis hepática internados en un hospital universitario

Víctor Daniel Giménez Ortigoza¹

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay

**Cómo referenciar este artículo/
How to reference this article:**

Giménez Ortigoza VD. Caracterización de las complicaciones infecciosas en pacientes con cirrosis hepática internados en un hospital universitario. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2020;18(3): 12-16

RESUMEN

La cirrosis hepática ocasiona significativa mortalidad y morbilidad. El objetivo de esta investigación fue conocer las complicaciones infecciosas de los pacientes con cirrosis hepática internados en un hospital universitario de San Lorenzo, Paraguay. Se analizaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y una enfermedad infecciosa internados en el Hospital de Clínicas, desde enero del año 2015 a enero del marzo 2020. La información se analizó utilizando EpiInfo. Se incluyeron 106 pacientes con una edad promedio de $59,3 \pm 18$ años. La enfermedad infecciosa más frecuente fue la neumonía con un 35 % y la causa más frecuente de cirrosis fue el alcoholismo, se observó además una frecuencia de 39% de bacteriemia con predominio etiológico de bacterias gram negativas. Hubo un promedio de 19,7 días de estancia hospitalaria. En conclusión, la enfermedad más frecuente fue la neumonía y las bacterias aisladas con mayor frecuencia fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.

Palabras clave: Cirrosis hepática, neumonía, alcoholismo.

Characterization of infectious complications in patients with liver cirrhosis admitted to a university hospital

ABSTRACT

Liver cirrhosis causes significant mortality and morbidity. The objective of this research was to know the infectious complications of patients with liver cirrhosis admitted to a university hospital in San Lorenzo, Paraguay. The medical records of patients diagnosed with liver cirrhosis and an infectious disease admitted to the Hospital de Clínicas were analyzed from January 2015 to January 2020. The information was analyzed using Epi Info. One hundred six patients with an age average of 59.3 ± 18 years were included. The most frequent infectious disease was pneumonia (35%) and the most frequent cause of cirrhosis was alcoholism, a frequency of 39% of bacteremia with an etiological predominance of gram-negative bacteria was also observed. There was an average of 19.7 days of hospital stay. In conclusion, the most common disease was pneumonia and the most frequently isolated bacteria were *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*.

Keywords: Liver cirrhosis, pneumonia, alcoholism.

Fecha de recepción: Junio 2020. Fecha de aceptación: Octubre 2020

*Autor correspondiente: Víctor Daniel Giménez Ortigoza. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas. Paraguay
Email: victorgimenez11@gmail.com



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons

INTRODUCCIÓN

La cirrosis es la enfermedad hepática más prevalente en el mundo y ocupa el quinto puesto entre las causas generales de mortalidad a nivel mundial. Es una enfermedad crónica e irreversible, que se caracteriza por la presencia de fibrosis y nódulos de regeneración, en consecuencia a los cambios histológicos que sufre el hígado aparecen los síntomas (insuficiencia hepatocelular e hipertensión portal) o manifestaciones clínicas de la cirrosis⁽¹⁻³⁾.

La progresión de la cirrosis se caracteriza por: 1^o fase asintomática o cirrosis hepática compensada, 2^o fase sintomática y rápidamente progresiva, en la que se manifiestan complicaciones derivadas de la hipertensión portal y de la insuficiencia hepática. Esta última fase se conoce como cirrosis hepática descompensada⁽²⁾.

El 90% de las causas de cirrosis hepática en países occidentales son el abuso de alcohol, la enfermedad por hígado graso no alcohólico y la hepatitis crónica vírica⁽³⁾. Las infecciones son unos de los principales motivos de descompensación en pacientes cirróticos y de mortalidad. Los cuadros más frecuentes son: peritonitis bacteriana espontánea (PBE), infección de las vías urinarias (IVU), neumonía y bacteriemia sin foco. Se ha estimado que el riesgo de bacteriemia en un paciente con cirrosis es 10 veces mayor que el de la población general⁽⁴⁾.

La infección en el paciente cirrótico constituye un desafío permanente. Si bien las estrategias de manejo han mejorado, el aumento de la prevalencia y la emergencia de resistencia antimicrobiana son problemáticas constantes, por lo que es primordial reconocerlas y seguir las pautas de tratamiento según epidemiología local⁽⁵⁾.

El objetivo del estudio es conocer la frecuencia de complicaciones infecciosas en pacientes con cirrosis hepática del Hospital de Clínicas de la ciudad de San Lorenzo-Paraguay.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de investigación: estudio observacional descriptivo de corte transversal con componentes analíticos. **Muestreo:** No probabilístico de casos consecutivos de los pacientes con cirrosis hepática internados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital de Clínicas – Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción. (San Lorenzo, Paraguay). **Espacio geográfico:** Servicio de Clínica Médica del Hospital de Clínicas. **Determinación temporal:** Período de enero del año 2015 a marzo del año 2020.

Población de enfocada: Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática internados en el Servicio de Clínica Médica.

Población de estudio: Pacientes internados con diagnóstico de cirrosis hepática internados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital de Clínicas de la ciudad de San Lorenzo en el período de 2015 al 2020.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico conocido de cirrosis hepática mediante biopsia o estudios imagenológicos, independientemente de la clasificación y estadio.
- Pacientes con cirrosis hepática a quienes se le diagnóstico uno o varios cuadros infecciosos en el ingreso hospitalario, independientemente del cuadro infeccioso.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de cirrosis hepática internados en el servicio de Clínica Médica del Hospital de Clínicas durante el periodo de estudio.
- Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de ingreso de VIH/SIDA, metástasis hepática o neoplasias, inmunodeficiencia no relacionada a la cirrosis.
- Enfermedad infecciosa desarrollada durante la internación.
- Pacientes con antecedentes de trasplante hepático.
- Pacientes con historias clínicas incompletas o dañadas.

Variables de estudio:

Cuantitativa: edad, días de internación.

Cualitativa: sexo, diagnóstico infeccioso, bacteriemia, causas de cirrosis hepática, antibioticoterapia, presencia de vía venosa central y óbito.

Recolección de datos:

Se completaron fichas de datos a partir de las historias clínicas de pacientes internados con diagnóstico de cirrosis hepática y una enfermedad infecciosa al momento del ingreso hospitalario, en caso de no tener cuadro infeccioso fue excluido del estudio.

Cálculo del tamaño muestral:

Para una frecuencia estimada de complicaciones infecciosas en pacientes con cirrosis hepática de 35% ⁽⁶⁾ (p) con un nivel de confianza del 95%, Z: valor correspondiente a la distribución de Gauss, $z_{\alpha} = 0.05 = 1.96$, q: $1 - p$, i: error que se prevé cometer del 5%.

El tamaño de la muestra calculada fue de 102 participantes.

Gestión y análisis de datos:

Las variables se registraron en planillas electrónicas Excel. Las cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes, las cuantitativas en medias y desvío estándar. Para las asociaciones se utilizó el programa EpiInfo y los estadísticos utilizados fueron OR, T de Student.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 122 fichas clínicas de las cuales 106 cumplieron con criterios para ser incluidas en el presente estudio, la edad promedio de los pacientes fue de $59,35 \pm 18,5$ años siendo el 76% de sexo masculino.

En cuanto a la causa de cirrosis hepática la más frecuente fue el alcoholismo (49%), (Tabla 1).

Tabla 1. Causas de Cirrosis Hepática internados en el Hospital de Clínicas. n:106

Causas de cirrosis hepática	Número de pacientes
Alcoholismo	53 (52%)
Hepatitis B	8 (7%)
Hepatitis C	10 (9%)
Hepatitis autoinmune	20 (19%)
Enfermedad de Wilson	2 (2%)
Hemocromatosis	1 (1%)
Esteatohepáticas	8 (7%)
Cirrosis biliar primaria	

Dentro de las comorbilidades, la más frecuentemente asociada fue la diabetes (15%) y el MELD promedio fue de 15,7(DE=5,9) (Tabla 2).

Tabla 2. Comorbilidades y características clínicas de los pacientes con Cirrosis Hepática al ingreso en el Hospital de Clínicas n:96.

Comorbilidades	Frecuencia/promedio
Diabetes Melitus	18 (17%)
Hipertensión arterial	15 (14%)
Insuficiencia cardiaca	11(10%)
Insuficiencia Renal Cronica (FG <60 mlxmin)	9 (9%)
Lupus eritematoso	5 (4%)
Artritis reumatoidea	4 (3%)
Características clínicas y laboratoriales	Frecuencia/Valores de referencia
Meld promedio al ingreso	15,7 (6-30)
Child-Pugh promedio de los pacientes	8,2 (5-13)
Billirubina promedio al ingreso	4,2 (2,4-13)
Creatinina promedio al ingreso	2,6 mg/dl (1,2-6)
Varices Esofágicas	63 (62%)
Ascitis Refractaria	29 (28%)
Hepatocarcinoma	7 (6%)

Los pacientes permanecieron internados en promedio $31,67 \pm 13,5$ días, los diagnósticos infecciosos más frecuentes al ingreso fueron: neumonía 35% (n: 36), infección de vías urinarias 25% (n: 27), infección de piel y partes blandas 21% (n: 22), peritonitis bacteriana espontánea 10 % (n:11), endocarditis 3% (n:4) y abscesos hepáticos 2% (n: 3) y meningitis en 2%(n: 3).

Los pacientes en un 41% (n: 42) de los casos fueron tratados con múltiples antibióticos, siendo el más frecuentemente utilizado piperacilina/tazobactam en 53 (51%) pacientes, seguido por la vancomicina en 27 (25%) pacientes y ceftriaxona en 6 (5%) pacientes, el 32% (n: 33) presentó una vía venosa central.

Se realizó un promedio $1,9 \pm 1,52$ pares de hemocultivos de los cuales en un 39 % (n:40) de los pacientes fue aislado un germen y en un 28% (n:29) de los pacientes fue aislado más de un germen. En cuanto a la frecuencia bacteriana, se encontró *Escherichia coli* en 12 casos (30 %), *Klebsiella pneumoniae* en 9 casos (27%) (Figura 1).

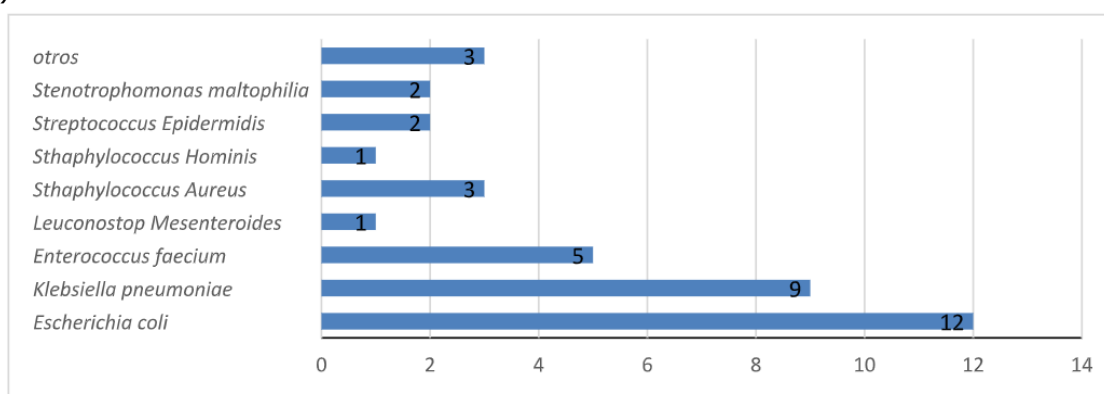


Figura 1. Frecuencia de gérmenes aislados en pacientes con cirrosis hepáticas del Hospital de Clínicas

Se registró óbito de 22 pacientes (21%), el 35 % (n:36) de los pacientes necesitó ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y el 17 % (n: 18) requirió endoscopia de urgencia ante hemorragia digestiva alta.

No se hallaron asociaciones significativas entre la presencia de una vía central y el óbito de los pacientes (OR 4,53 IC 0,38 - 53, 93 p: 0,24), entre la presencia de un germen aislado y el óbito de los pacientes (OR 6,17 IC 0,51 - 74,17 p: 0,17), entre la presencia de vía central y el aislamiento de gérmenes (OR 2,8 IC 0,78 - 9,99 p:0,18).

Se hallaron diferencias significativas entre la media de días de internación entre los pacientes y la presencia de múltiples gérmenes aislados (p: 0,00001), entre los días de internación y la presencia de germen aislado (p 0,0003).

DISCUSIÓN

En este estudio, el promedio de edad fue de 59 años y la distribución de sujetos según sexo llama la atención que la mayor parte de casos son masculinos.

El 47% de los pacientes con cirrosis fueron de origen alcohólico, similar a estudios previos en Chile⁽⁴⁾ y España⁽⁶⁾; llama la atención la frecuencia de cirrosis de origen esteatohepático que es una problemática emergente a nivel país⁽³⁾.

La enfermedad infecciosa más frecuente fue la neumonía y la frecuencia de bacteriemia en los pacientes cirróticos fue de 39%, un valor alto si tenemos en cuenta que en estudios similares se encuentra alrededor del 20 %^(4,6), esto podría deberse a diversos factores como ser estadio previo de enfermedad hepática, inmunidad de los pacientes y cuadros sépticos avanzados.

Los antibióticos más utilizados fueron piperacilina-tazobactam en un 51% y vancomicina 25%, llama la atención el aislamiento de un caso de *Leuconostoc mesenteroides* que es una bacteria intrínsecamente resistente a glucopéptidos y característico de pacientes inmunocomprometidos⁽⁷⁾.

Existen pocos datos sobre la etiología bacteriana en cirrosis hepática a nivel regional. Se observó en este estudio un predominio de bacterias gram negativas (68%, n:26) y el germen más frecuente fue *E. coli*, hallazgo similar a un estudio

hecho en China⁽⁸⁾ y España⁽⁶⁾, y en general el pronóstico es malo debido al aumento de resistencia de los gérmenes y al estado de inmunodeficiencia del cirrótico.

La alta tasa de mortalidad en pacientes cirróticos con cuadro infeccioso es bien conocida, no obstante esa proporción varía de acuerdo con el cuadro infeccioso^(9, 10); en el presente estudio, la mortalidad fue de 20 % superior a los 12 % de estudios hechos en China⁽⁸⁾, fallecieron los casos de endocarditis y la mayoría de los pacientes que requirieron cuidados intensivos.

Las várices esofágicas son una complicación frecuente dentro de la cirrosis^(11,12), en nuestro estudio, hubieron varios casos de hemorragia digestiva alta, condición que empeora el pronóstico y la morbimortalidad.

La estancia hospitalaria prolongada es una realidad en nuestro medio; en pacientes con estadía prolongada (promedio de 29,7 días) aumentan las complicaciones entre ellas las infecciosas, encontrándose asociación significativa entre los días de internación y la presencia de germen aislado (p 0,003). Además, el uso de catéter venoso central fue alto (32%) a pesar de los riesgos que implica⁽⁵⁾.

Este estudio tiene limitaciones, la posibilidad de datos incompletos o no reportados en la historia clínica; no se encuentran disponibles datos de exposición previa a antimicrobianos como profilaxis. Si bien estos hallazgos corresponden a la experiencia de un solo un centro, demuestra la importancia de la vigilancia de los episodios infecciosos en pacientes cirróticos para definir conductas locales, pudiendo ser orientadores.

En conclusión, los cuadros infecciosos más frecuentes fueron la neumonía y la infección de vías urinarias, las bacterias aisladas con mayor frecuencia en hemocultivos fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, encontrándose asociación significativa entre estancia prolongada y presencia de bacteriemia.

Reconocimiento de autoría: único autor, autor principal

Financiamiento: propio

Conflicto de intereses: ninguno

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rincón D, Bañares R. Cirrosis hepática. *Med.* 2016 May 1;12(11):597-605.
2. Cirrosis hepática. Actualización [Farmacia Profesional [Internet]. [cited 2020 May 3]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-cirrosis-hepatica-actualizacion-X0213932412502272>
3. Velázquez Abente S, Giralá Salomón M, Velázquez Abente S, Giralá Salomón M. Etiology, stage and complications of liver cirrhosis in a reference hospital in Paraguay. *Rev Virtual la Soc Paraguaya Med Interna.* 2018;5(2):53-61.
4. Munita S JM, Araos B R, Pérez G J, Álvarez V A, Canals C. M, Contreras B. J, et al. Bacteriemia en daño hepático crónico. *Rev Chil Infectol.* 2011; 28(1):35-9.
5. Poca M, Soriano G, Guarner C. Infecciones bacterianas en pacientes cirróticos. *Probl Comunes en la Práctica Clínica - Gastroenterol y Hepatol.* 2012;931-42.
6. Klímová K, Padilla C, Ávila JC, Clemente G, Ochoa A. Epidemiología de las infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis hepática, experiencia de un centro español de atención terciaria. *Biomedica.* 2016 Jan 1;36(1):121-32.
7. Meneguetti MG, Gaspar GG, Laus AM, Basile-Filho A, Bellissimo-Rodrigues F, Auxiliadora-Martins M. Bacteremia by *Leuconostoc mesenteroides* in an immunocompetent patient with chronic Chagas disease: A case report. *BMC Infect Dis.* 2018 Nov 3;18(1).
8. Weiping H, Liu Y, Chunmei B, Wenjin Z, Enbo C, Shaoping C, et al. Clinical and prognostic analysis of decompensated cirrhosis patients *Escherichia coli* bloodstream infections. *Natl Med J China.* 2015 Apr 7;95(13):1006-11.
9. Fernández J, Acevedo J, Prado V, Mercado M, Castro M, Pavesi M, et al. Clinical course and short-term mortality of cirrhotic patients with infections other than spontaneous bacterial peritonitis. *Liver Int [Internet].* 2017 Mar 1 [cited 2020 May 4]; 37(3):385-95. Available from: 10.1111/liv.13239
10. Zubieta-Rodríguez R, Gómez-Correa J, Rodríguez-Amaya R, Ariza-Mejía KA, Toloza-Cuta NA. Hospital mortality in cirrhotic patients at a tertiary care center. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017 Jul 1; 82(3):203-9.
11. Bellot P, Jara Pérez López N, Martínez Moreno B, Such J. Problemas actuales en la prevención y tratamiento de las infecciones en pacientes con cirrosis. *Gastroenterol Hepatol.* 2010 Dec 1; 33(10):729-40.
12. Solana-de Lope J. [Cirrhosis complications]. *Rev Gastroenterol México.* 2012 Aug 1; 77: 92-3.