



# Infecciones bacterianas en la cirrosis

R. Martín-Mateos\*, B. Mateos, J.L. Lledó, L. Téllez y A. Albillos

Servicio de Gastroenterología y Hepatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España. Universidad de Alcalá, IRYCIS, CIBEREHD. Madrid. España.

## Palabras Clave:

- Cirrosis
- Infección bacteriana
- Traslación bacteriana

## Keywords:

- Cirrhosis
- Bacterial infections
- Bacterial translocation

## Resumen

**Introducción y patogenia.** Los pacientes cirróticos presentan infecciones bacterianas más graves y frecuentes que la población general. Esta predisposición se debe a las alteraciones inmunológicas y de la barrera intestinal que se desarrollan a lo largo de la evolución de su enfermedad.

**Epidemiología.** Las infecciones más habituales son la peritonitis bacteriana espontánea y las del tracto urinario, seguidas de las neumonías, celulitis y bacteriemias. Las bacterias gram-negativas de origen intestinal son el agente causal más frecuente, si bien en los últimos años ha aumentado el aislamiento de bacterias multirresistentes.

**Profilaxis, pronóstico y tratamiento.** La prevención, identificación precoz y tratamiento antibiótico adecuado son fundamentales para disminuir el impacto negativo de las infecciones en la supervivencia de los pacientes cirróticos.

## Abstract

### Diagnostic and therapeutic protocol of bacterial infections in cirrhosis

**Introduction and pathophysiology.** Cirrhotic patients present more severe and frequent bacterial infections than general population. The immune dysfunction and the intestinal barrier changes developed over the course of the cirrhosis are related to this fact.

**Epidemiology.** Spontaneous bacterial peritonitis and urinary tract infections are the most common, followed by pneumonia, cellulitis and bacteremia. Gram-negative gut bacteria are the most frequently involved, although in recent years the isolation of multidrug resistant bacteria has increased.

**Profilaxis, outcomes and treatment.** Prevention, early identification and appropriate antibiotic treatment are essential to reduce the negative impact on survival for cirrhotic patients.

## Introducción

Las infecciones bacterianas constituyen una de las principales causas de morbimortalidad en el paciente cirrótico. Su mayor frecuencia se relaciona con la disfunción inmune, las alteraciones en la barrera intestinal y la insuficiencia hepática asociadas a la progresión de la cirrosis. Se estima que hasta un tercio de estos pacientes presentan una infección al ingreso o la desarrollarán durante su estancia hospitalaria, lo que supone una incidencia 4-5 veces superior a la de la población general<sup>1,2</sup>.

Las infecciones no solo son más frecuentes, sino también más graves, alcanzando una tasa de mortalidad global próxima al 38% y de hasta el 70% si cursan con *shock* séptico<sup>2</sup>. La gravedad se asocia al grado de insuficiencia hepática y a la aparición de otras complicaciones desencadenadas por la infección (deterioro de la función renal, encefalopatía o hemorragia digestiva por varices, entre otras). Todo ello contribuye al desarrollo de fallo hepático agudo sobre crónico (ACLF), comprometiendo aún más la supervivencia en muchos casos<sup>3</sup>.

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) y las infecciones del tracto urinario (ITU) son las más frecuentes, seguidas por la neumonía y la celulitis. Hasta el 40% son de origen nosocomial, observándose en los últimos años una mayor prevalencia de infecciones por bacterias multirresistentes en este contexto.

\*Correspondencia

Correo electrónico: rosam.martinma@salud.madrid.org

El aumento de la susceptibilidad a las infecciones ocasiona un incremento de la mortalidad y del número de hospitalizaciones, así como un deterioro de la calidad de vida en general. Por todo ello, es necesario implementar estrategias de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento empírico más eficaces.

## Patogenia

Las alteraciones del sistema inmune y de la permeabilidad intestinal que se suceden a lo largo de la historia natural de la cirrosis condicionan una mayor susceptibilidad a las infecciones. Por este motivo, el riesgo aumenta a medida que aumenta el grado de insuficiencia hepática. A continuación se detallan los principales factores inmunológicos, microbiológicos, genéticos e intestinales implicados.

### Disfunción inmune asociada a la cirrosis

La cirrosis se asocia a una disminución de la capacidad defensiva del sistema inmunológico frente a las infecciones. En primer lugar, se observa un estado de hiperestimulación inmune que da lugar a la sobreexpresión de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa o la interleucina 6<sup>4</sup>. Paralelamente se desarrolla una inmunodeficiencia progresiva secundaria a la disminución en el número y la alteración en la función de los neutrófilos, los linfocitos T y B y los macrófagos del sistema reticuloendotelial.

La depleción de las células T se relaciona con alteraciones en la timopoyesis, el hiperesplenismo y la muerte celular activada por la traslocación bacteriana<sup>5</sup>, mientras que la función del sistema reticuloendotelial se ve comprometida<sup>6,7</sup> por la disminución del número de células mononucleares fagocíticas y la aparición de *shunts* portosistémicos.

La hiperestimulación del sistema inmune a largo plazo condiciona el agotamiento de la respuesta inmunitaria, lo que a su vez aumenta aún más la susceptibilidad a las infecciones<sup>8,9</sup>.

### Alteración de la permeabilidad intestinal y sobrecrecimiento bacteriano

La hipertensión portal se asocia a un aumento de la permeabilidad intestinal secundario a la «relajación» de las uniones intercelulares (*T-junctions*) del epitelio intestinal<sup>10,11</sup>, al aumentar el fenómeno de transcitosos y el déficit de mediadores implicados en limitar el contacto de las bacterias con la superficie microvellositaria (IgA, lípidos biliares, péptidos antimicrobianos, etc.)<sup>12</sup>. Por otra parte, se produce un enlentecimiento del tránsito<sup>13</sup> y una alteración cualitativa (disbiosis) y cuantitativa (sobrecrecimiento)<sup>14,15</sup> de la microbiota. Todo ello favorece el fenómeno de traslocación bacteriana que consiste en la adhesión de las bacterias al epitelio intestinal, el paso a su través y el acceso a los ganglios linfáticos mesentéricos. La capacidad de los ganglios linfáticos para destruir las bacterias intestinales puede verse superada, favoreciendo

el acceso de estas a otros territorios y aumentando el riesgo de infecciones, en especial el de PBE.

### Grado de insuficiencia hepática

Es el principal factor de riesgo asociado al desarrollo de infecciones en los pacientes cirróticos.

Se ha demostrado que aquellos con mayor grado de insuficiencia hepática (estadio C de la clasificación de Child-Pugh) tienen más probabilidades de contraer una infección. Al mismo tiempo, ciertas situaciones asociadas a la evolución de la cirrosis, como una baja concentración de proteínas en el líquido ascítico, antecedentes de PBE o hemorragia digestiva por varices, también aumentan exponencialmente el riesgo<sup>16-18</sup>. Por todo ello, las guías actuales de consenso recomiendan estrategias preventivas de profilaxis antibiótica en estos casos como veremos más adelante.

### Factores genéticos

Algunos estudios sugieren que ciertos polimorfismos de genes que codifican proteínas implicadas en el reconocimiento bacteriano (*NOD2*, *TLR2* y *TLR4*) aumentan el riesgo de PBE y muerte en los pacientes cirróticos<sup>19</sup>.

### Inhibidores de la bomba de protones

El uso generalizado de fármacos inhibidores de la bomba de protones (IBP) se ha asociado en los pacientes con cirrosis y ascitis a un mayor riesgo de infecciones, en particular de PBE<sup>20,21</sup>. El mecanismo que explica esta relación no se conoce con exactitud, pero se postula que la supresión del ácido gástrico podría facilitar la proliferación de bacterias intestinales, aumentar la permeabilidad intestinal y alterar la motilidad favoreciendo secundariamente la traslocación bacteriana<sup>22</sup>. Algunos autores señalan la posibilidad de que los IBP actúen inhibiendo la actividad de los neutrófilos y las células *natural killer*<sup>23</sup>.

Los tres metaanálisis publicados hasta la fecha muestran un incremento significativo del riesgo (hasta 2-3 veces más)<sup>24-26</sup>. Sin embargo, se trata de un tema debatido, ya que algunos estudios prospectivos no han podido confirmar esta asociación<sup>27</sup>. Aun así, la prescripción de IBP en el paciente cirrótico debería ajustarse al máximo a las indicaciones establecidas, evitando su uso generalizado en aquellas situaciones en las que no se ha demostrado ningún beneficio.

### Otros factores

La inmunosupresión tras el trasplante hepático, la realización de técnicas invasivas (endoscopias, paracentesis, colocación de catéteres centrales, etc.), así como el efecto inmunosupresor del alcohol o la malnutrición, pueden actuar como cofactores favoreciendo la traslocación bacteriana y aumentando el riesgo de infección en el paciente cirrótico.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3806246>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3806246>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)