



# Contenido destacado del mes Junio 2019

## Hepatología

**Dra. Teresa Valdés Delgado y Dr. Francisco Bellido Muñoz**

Servicio Aparato Digestivo- Hepatología

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Enero 2019: Varón 57 años con diagnóstico de Cirrosis hepática de etiología enólica, acude a Urgencias por dolor abdominal de 24-48 horas de evolución y aumento del perímetro abdominal.

- Ascitis controlada con diuréticos / PBE Diciembre 2018.
- No episodios encefalopatía hepática.
- Varices esofágicas grandes en profilaxis primaria. Nunca HDA.
- Tratamiento habitual:
  - Espironolactona 100 mg 2 c/24h.
  - Furosemida 40 mg 1 c/24h.
  - Norfloxacino 400 mg/24 h
  - Propranolol 40 mg/ 12 h.

# VARÓN 57 AÑOS CON CIRROSIS HEPÁTICA ENÓLICA ACUDE A URGENCIAS POR DOLOR ABDOMINAL DE 24-48 HORAS Y AUMENTO PERÍMETRO ABDOMINAL.

- LABORATORIO:

- Hemograma: Hb 10,2 g/dl. Leucocitos 6,98 x10/mm. Neutrófilos 75%. Plaquetas 80.000.

- Coagulación: INR 1,3.

- Bioquímica: Glucosa 90 mg/dl. Creatinina 1,55 mg/dl. Urea 75 mg/dl. Sodio 134 mEq/l. Potasio 4,4 mEq/l. Albúmina 3,6 g/dl. BT 2,6 mg/dl. GOT 79 U/l. GPT 52 U/l. GGT 235 U/l. FA 99 U/l.

- LÍQUIDO ASCÍTICO:

Glucosa 74 mg/dl. LDH 187 UI. Proteínas 2 mg/dl. Albúmina 0,9 mg/dl. Leucocitos 1300/ml. Neutrófilos 650/ml. Linfocitos 429/ml.

**Varón 57 años con Cirrosis hepática enólica acude a Urgencias por dolor abdominal de 24-48 horas y aumento perímetro abdominal.**

1. ¿Cuál es la sospecha diagnóstica de este paciente?

- a) Hepatitis aguda alcohólica.
- b) Descompensación hidrópica.
- c) Peritonitis bacteriana espontánea.
- d) Perforación víscera hueca.

# ¡Respuesta correcta!

c) Peritonitis bacteriana espontánea

# Peritonitis bacteriana espontánea: diagnóstico.

Todos los pacientes que ingresan en un hospital con cirrosis y ascitis deben someterse a una paracentesis diagnóstica para descartar una peritonitis bacteriana espontánea (PBE). El diagnóstico de esta entidad se basa en un recuento de neutrófilos en el líquido ascítico  $> 250/\text{mm}^3$ . Aunque no sea un requisito, se debe realizar cultivo del mismo para el diagnóstico dado que puede ayudar en el caso de ser positivo a guiar el tratamiento antibiótico.

La mitad de los episodios se detectan en el momento del ingreso hospitalario. Pueden existir varios síntomas tales como dolor abdominal, vómitos, diarrea, signos de respuesta inflamatoria sistémica; pero es importante reseñar que en muchas ocasiones la PBE puede ser asintomática, particularmente, en pacientes ambulatorios.

# Respuesta incorrecta

**Inténtelo de nuevo**

**Varón 57 años con Cirrosis hepática enólica acude a Urgencias por dolor abdominal de 24-48 horas y aumento perímetro abdominal.**

## **2. ¿Cuál es el tratamiento antibiótico más adecuado en este caso?**

- a) Ceftriaxona 2 gramos cada 24 horas intravenosa.
- b) Meropenem 1 gramo/8 horas iv + Vancomicina 125 mg/6 horas iv.
- c) Cefotaxima 2 gramos cada 8 horas intravenosa.
- d) Ciprofloxacino 400mg/12 horas iv + Metronidazol 500 mg /8 horas iv.



# ¡Respuesta correcta!

**b) Meropenem 1 gramo/8 horas iv + Vancomicina 125 mg/6 horas iv.**

# Respuesta incorrecta

**Inténtelo de nuevo**

# Peritonitis bacteriana espontánea: tratamiento empírico.

El tratamiento de la PBE debe ser iniciado inmediatamente tras el diagnóstico, no debiéndose usar antibióticos potencialmente nefrotóxicos (aminoglucósidos). Es necesario tener en cuenta la severidad, de la infección, el mecanismo de adquisición (comunidad vs nosocomial) y los perfiles de resistencias locales.

Las cefalosporinas de tercera generación se recomiendan como primera línea de terapia en las PBE adquiridas en la comunidad en países con baja tasa de resistencias bacterianas. Las PBE asociadas a cuidados médicos y nosocomiales se relacionan en alta frecuencia a bacterias multirresistentes, por lo que deben ser tratadas de forma diferente. Piperacilina-tazobactam está indicado en áreas de baja prevalencia de resistencia; mientras que el inicio del tratamiento con Carbapenems debe realizarse en áreas de alta prevalencia de Enterobacterias productoras de betalactamasas.

Carbapenems deben asociarse con glucopeptidos, daptomicina o linezolid si se conoce en el área alta tasa de bacterias gram positivas multirresistentes.

## Varón 57 años con Cirrosis hepática enólica acude a Urgencias por dolor abdominal de 24-48 horas y aumento perímetro abdominal.

Ingresa en planta de Digestivo tras 48 horas en Observación donde se había iniciado antibioterapia con Meropenem 1 gramo cada 8 horas mejorando el dolor, pero con mayor volumen abdominal y recorte de diuresis.

No fiebre, estabilidad hemodinámica, repitiéndose analítica:

### LABORATORIO:

- Hemograma: Hb 9,2 g/dl. Leucocitos 7,789 x10/mm. Neutrófilos 75%. Plaquetas 75.000.
- Coagulación: INR 1,4.
- Bioquímica: Glucosa 90 mg/dl. Creatinina 2,12 mg/dl. Urea 104 mg/dl. Sodio 130 mEq/l. Potasio 5 mEq/l. Albúmina 3,6 g/dl. BT 2,2 mg/dl. GOT 67 U/l. GPT 58 U/l. GGT 300 U/l. FA 102 U/l.

### LÍQUIDO ASCÍTICO:

Glucosa 74 mg/dl. LDH 187 UI. Proteínas 1,6 mg/dl. Albúmina 0,9 mg/dl. Leucocitos 400/ml. Neutrófilos 150/ml. Linfocitos 250/ml.

**Varón 57 años con Cirrosis hepática enólica acude a Urgencias por dolor abdominal de 24-48 horas y aumento perímetro abdominal.**

3. Además del tratamiento antibiótico ¿se debería haber añadido alguna otra medida terapéutica adicional?
- a) Terlipresina 1gramo /4 horas.
  - b) Albúmina 1,5 g/kg el primer día y 1 g/kg el tercer día.
  - c) Albúmina 1 g/kg cada 12 horas durante 4 días.
  - d) No habría que realizar ninguna medida adicional.

# ¡Respuesta correcta!

b) Albúmina 1,5 g/kg el primer día y 1 g/kg el tercer día.

# Respuesta incorrecta

**Inténtelo de nuevo**

## Peritonitis bacteriana espontánea: uso de albúmina

La PBE puede precipitar un deterioro de la función circulatoria asociada a una insuficiencia hepática severa, encefalopatía hepática y síndrome hepatorenal.

La administración de albúmina (1,5 g/kg el día del diagnóstico y 1 g/kg el tercer día) se recomienda en todos los pacientes con diagnóstico de PBE.



**Varón 57 años con Cirrosis hepática enólica acude a Urgencias por dolor abdominal de 24-48 horas y aumento perímetro abdominal.**

4. ¿Qué deberíamos realizar en este momento?
- a) Iniciar Espironolactona 300 mg./24 h y Furosemida 80 / 24 horas.
  - b) Forzar sueroterapia a altas dosis y modificar a antibioterapia de mayor espectro a pesar mejoría bioquímica líquido pero deterioro función renal en probable relación proceso infeccioso.
  - c) No administrar diuréticos, comenzar con Albúmina iv 1g/kg día y monitorizar diuresis durante 48 horas.
  - d) Terlipresina 0,5 mg. / 4 horas y monitorizar diuresis durante 72 horas.

# ¡Respuesta correcta!

- c) No administrar diuréticos, comenzar con Albúmina iv 1g/kg día y monitorizar diuresis durante 48 horas.

# Respuesta incorrecta

**Inténtelo de nuevo**

## Definiciones daño renal: criterios KDIGO.

Recientemente se ha introducido el término *acute kidney injury* (AKI) propuesto por el grupo *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) para definir el daño renal en agudo en pacientes cirróticos.

AKI se define como un incremento de los niveles de Creatinina sérica  $> 0,3$  mg/dl con respecto al valor basal en menos de 48 horas, ó un incremento  $\geq 50\%$  del basal en menos 7 días.

Existen varios estadios de AKI:

- AKI 1: incremento Creatinina sérica  $> 0,3$  mg/dl o incremento  $\geq 1,5 - 2$  veces valor basal.  
AKI 1 A (Creatinina  $< 1,5$  mg/dl). AKI 1B (Creatinina  $\geq 1,5$  mg/dl).
- AKI 2: incremento Creatinina sérica  $> 2-3$  veces valor basal.
- AKI 3: incremento Creatinina sérica  $> 3$  veces valor basal ó  $\geq 4$  mg/dl con un incremento agudo  $> 0,3$  mg/dl ó inicio de terapia renal sustitutiva.

## AKI: manejo en pacientes cirróticos.

Es importante detectar posibles factores desencadenantes tales como infecciones, sangrado gastrointestinal, AINEs, fármacos nefrotóxicos, diuresis excesiva inducida por diuréticos ó paracentesis terapéuticas sin adecuada expansión de volumen.

Una vez establecido el diagnóstico de AKI se debe evitar precozmente su progresión iniciándose un manejo adecuado. En AKI > 1 A, y una vez analizados y retirados los factores previamente referidos, se debe instaurar tratamiento con albúmina intravenosa a dosis 1 gr/kg (máximo de 100 gramos) durante dos días consecutivos.

Todos los tipos de AKI pueden acontecer en pacientes cirróticos (pre-renal, necrosis tubular aguda, post-renal, síndrome hepatorenal (SHR), intrínseco) por lo que es muy importante intentar diferenciarlos.

Si a pesar de la terapia con albúmina tras 48 horas no existe respuesta es necesario plantearse si existen criterios compatibles con SHR-AKI.

Tras 48 horas con albúmina intravenosa y retirada de diuréticos previa, se confirma en bioquímica empeoramiento de las cifras de Creatinina (2,8 mg/dl).

¿Se debería plantear el diagnóstico de Síndrome Hepatorrenal, y en tal caso, que tratamiento sería el correcto?

- a) Terlipresina 1g/4 horas + albúmina iv. 40 g/24h.
- b) Continuar con Albúmina intravenosa, al menos durante 48 horas más.
- c) Iniciar bolos de suero hipertónico y plantear terapia reemplazo renal.
- d) Terlipresina 4 g/4 horas sin albúmina

# ¡Respuesta correcta!

a) Terlipresina 1g/4 horas + albúmina iv. 40 g/24h.

# Respuesta incorrecta

**Inténtelo de nuevo**



# Síndrome Hepatorrenal: tratamiento.

- Todos los pacientes con SHR-AKI estadio  $> 1$  A deben ser tratados con vasoconstrictores y albúmina. La terlipresina puede administrarse en bolos intravenosos (1mg. Cada 4-6 h) o mediante infusión continua (2 mg/día). En caso de no existir respuesta (disminución de cifras de creatinina sérica por debajo del 25% del valor más alto inicial) tras 48 horas de terlipresina, puede ser incrementada la dosis hasta un máximo de 12 mg. /día.
- Debe añadirse al tratamiento albúmina al 20% en dosis de 20-40 gr/día. Algunos estudios aseguran que una medición correcta de la presión venosa central podría ayudar a un adecuado ajuste de dosis para evitar sobrecarga circulatoria.
- Noradrenalina puede ser una alternativa a Terlipresina pero para su uso es necesario una adecuada monitorización del paciente en Cuidados intensivos y un acceso venoso central.
- Midodrina y Octreotide pueden ser una opción cuando no existe terlipresina o noradrenalina pero con una eficacia comprobada mucho menor.

# Bibliografía

- Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. Rimola A et al. Journal of hepatology. 2000 vol: 32 (1) pp: 142-53.
- Spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites. Evans et al. Hepatology 2003. vol 37 (4) pp: 897-901.
- EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. Angeli P Bernardi M Villanueva C Francoz C Mookerjee R et al. Journal of Hepatology 2018 vol: 69 (2) pp: 406-460
- Delayed paracentesis is associated with increased in-hospital mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis. Kim et al. The American journal of gastroenterology 2014 vol: 109 (9) pp: 1436-42.
- Effect of Intravenous Albumin on Renal Impairment and Mortality in Patients with Cirrhosis and Spontaneous Bacterial Peritonitis
- Sort P et al. New England Journal of Medicine 1999 vol: 341 (6) pp: 403-409.
- Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013. Jalan R, Fernández J, Wiest R, Shnabl B, Moreau R et al. Journal of Hepatology 2014 vol 60 (6) pp: 1310-24.
- Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: Revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. Angeli P et al. Journal of Hepatology 2015 vol: 62 (4) pp: 968-974.
- Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: Revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. Angeli P et al. Journal of Hepatology 2015 vol: 62 (4) pp: 968-974.



# Ha finalizado el caso clínico

## Hepatología

**Dra. Teresa Valdés Delgado y Dr. Francisco Bellido Muñoz**

Servicio Aparato Digestivo- Hepatología

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla