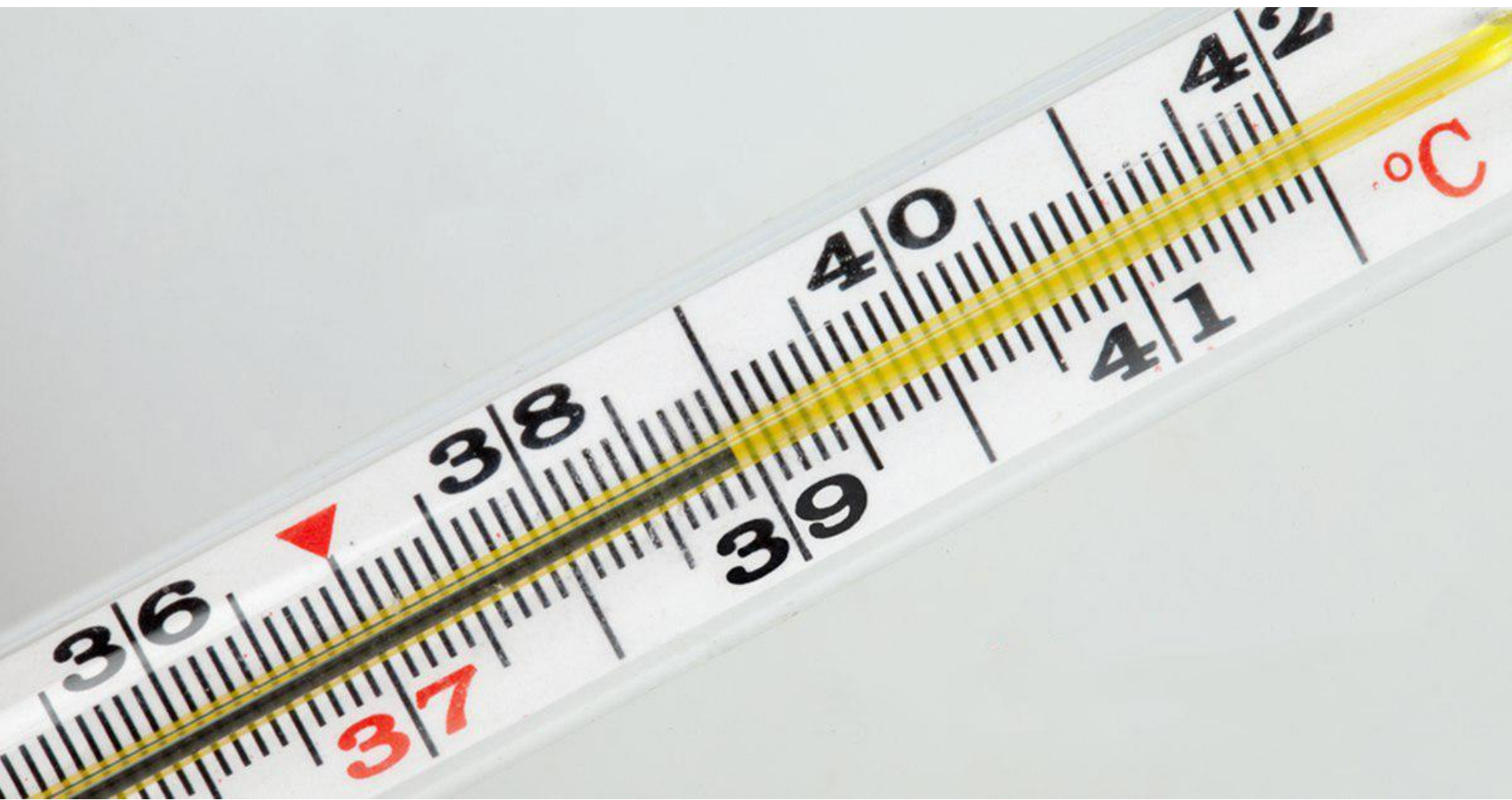


Paciente con cirrosis y fiebre:

¿Cómo lo estudio? ¿Cómo la trato?
¿Qué implicancia pronóstica tiene?

Dr. Cristián Muñoz Troncoso
Clínica Redsalud Vitacura
Fundación Arturo López Pérez
Hospital del Salvador



Causas de fiebre en cirrosis

- Infecciones

Causas de fiebre en cirrosis

- **Infecciones**
- **Hepatitis alcohólica**
- **Carcinoma hepatocelular**
- **Drogas**
- **Otras**

Causas de fiebre en cirrosis

- **Infecciones**



Causa
infecciosa

- **Hepatitis alcohólica**
- **Carcinoma hepatocelular**
- **Drogas**
- **Otras**



Causa NO
infecciosa

Causas de fiebre en cirrosis

- **Infecciones**



Causa
infecciosa

- Hepatitis alcohólica
- Carcinoma hepatocelular
- Drogas
- Otras



Causa NO
infecciosa

Causas de fiebre en cirrosis

Cuando ante un síndrome febril en un paciente cirrótico se descarta la causa infecciosa, se han de sospechar otras entidades tales como el HCC y la hepatitis aguda alcohólica.

Infección bacteriana en cirrosis



- ✓ Complicación frecuente y potencialmente grave
- ✓ Causa de descompensación y hospitalización
- ✓ Asociación con otras complicaciones
- ✓ Responsable directo de 30-50% de muertes en cirrosis

Paciente con cirrosis y fiebre:

¿Cómo lo estudio? ¿Cómo la trato?

¿Qué implicancia pronóstica tiene?



Mortalidad e infección en cirrosis



GASTROENTEROLOGY 2010;139:1246–1256

Infections in Patients With Cirrhosis Increase Mortality Four-Fold and Should Be Used in Determining Prognosis

VASILIKI ARVANITI,* GENNARO D'AMICO,[‡] GIUSEPPE FEDE,* PINELOPI MANOUSOU,* EMMANUEL TSOCHATZIS,* MARIA PLEGUEZUELO,* and ANDREW KENNETH BURROUGHS*

**The Sheila Sherlock Liver Centre, and University Department of Surgery, Royal Free Hospital and University College London, London, United Kingdom;*

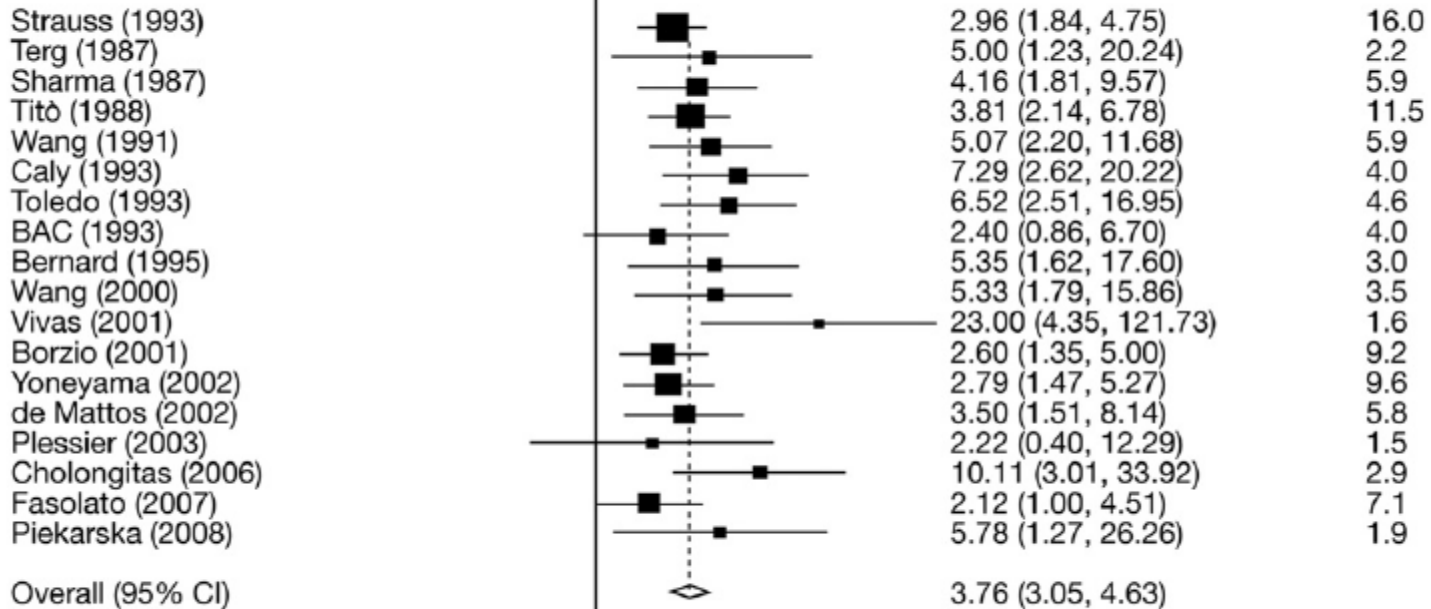
[‡]Gastroenterology Unit, Ospedale Cervello Palermo, Palermo, Italy

Mortalidad e infección en cirrosis

Study (publication year)

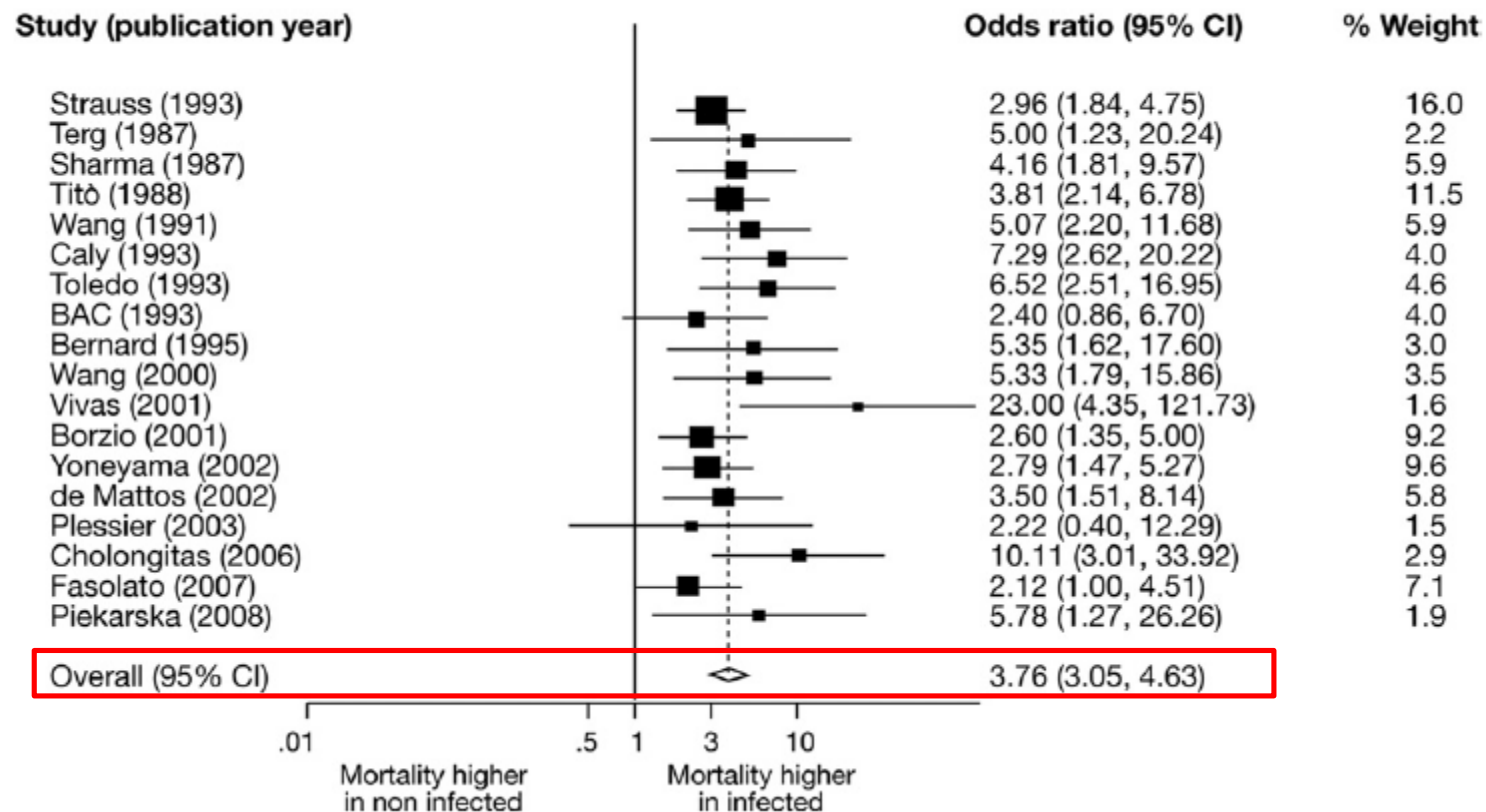
Odds ratio (95% CI)

% Weight



.01 .5 1 3 10
Mortality higher in non infected
Mortality higher in infected

Mortalidad e infección en cirrosis



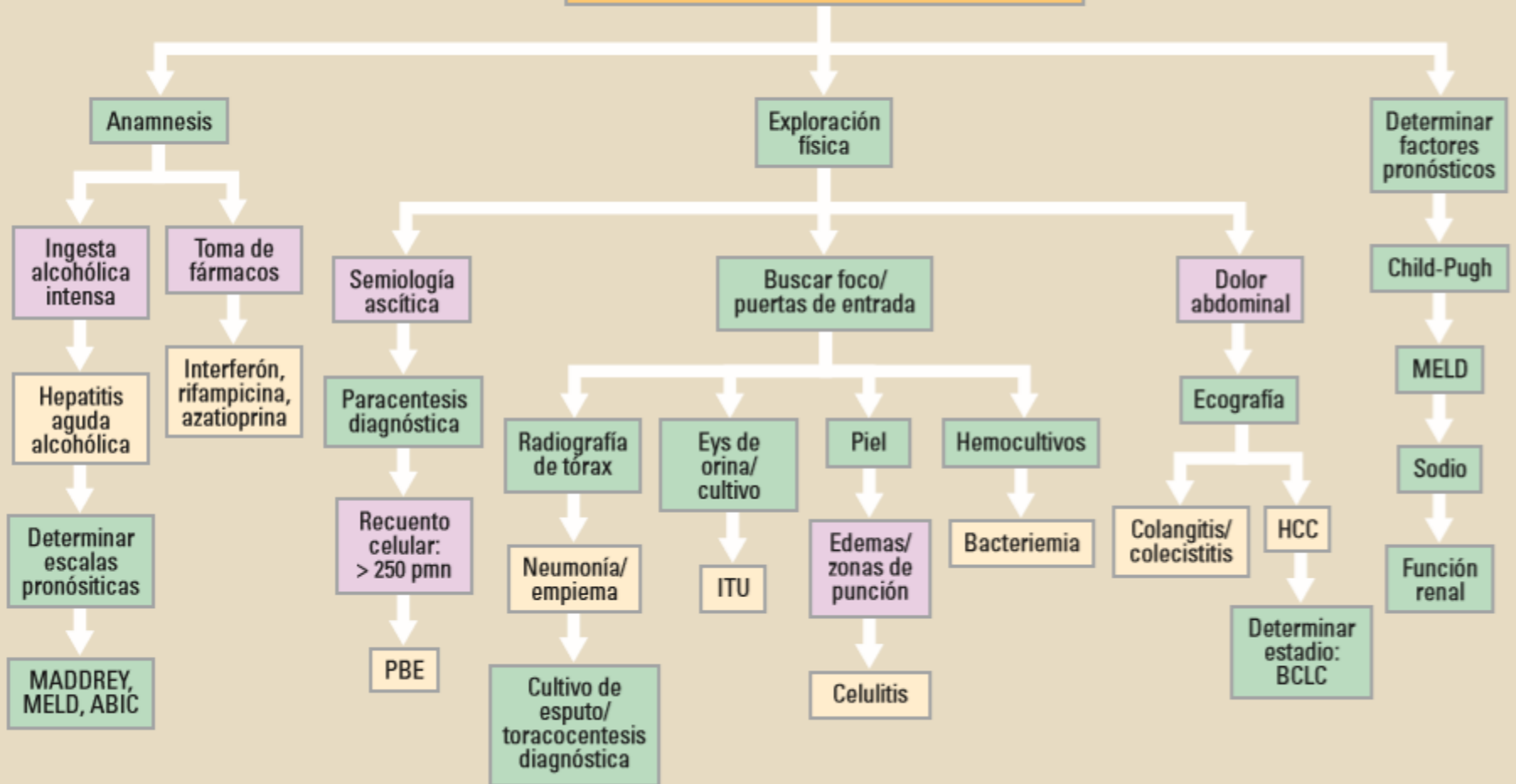
Paciente con cirrosis y fiebre:

¿Cómo lo estudio? ¿Cómo la trato?

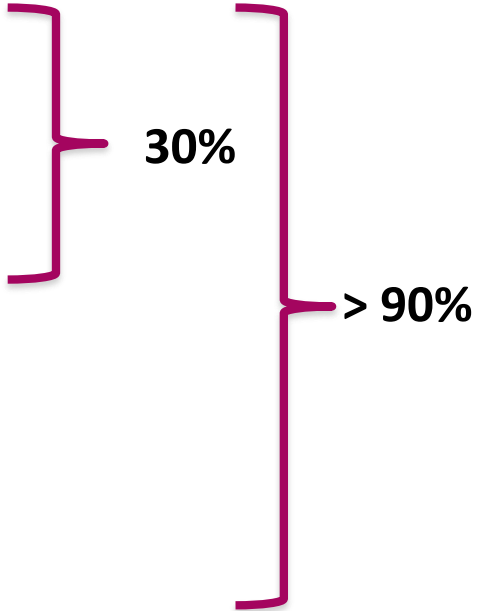
¿Qué implicancia pronóstica tiene?



Paciente con cirrosis hepática y fiebre



Infecciones bacterianas en cirrosis

- Peritonitis bacteriana espontánea (PBE)
 - Bacteriemia espontánea
 - Empiema bacteriano espontáneo
 - Infección del tracto urinario (ITU)
 - Neumonía
 - Infecciones de partes blandas
 - Otras
- 

Diagnóstico:

Puntos clave en el paciente cirrótico

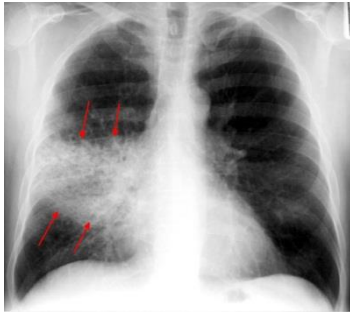


- Precocidad del diagnóstico
- Curso inicialmente puede ser asintomático u oligosintomático
- Búsqueda intencionada del foco infeccioso con clínica y exámenes
- Cautela con criterios de SIRS y parámetros inflamatorios

Anamnesis y examen físico



Estudio de laboratorio e imágenes



- Hemograma / PCR / procalcitonina
- Hemocultivos
- Orina completa y urocultivo
- Paracentesis diagnóstica con estudio citoquímico y cultivo
- Radiografía de tórax
- Imágenes de abdomen según necesidad

Estudio de laboratorio e imágenes



- Hemograma / PCR / procalcitonina
- Hemocultivos
- Orina completa y urocultivo
- Paracentesis diagnóstica con estudio citoquímico y cultivo
- Radiografía de tórax
- Imágenes de abdomen según necesidad

Paracentesis en todo cirrótico ascítico que **ingresa** o sufre **deterioro clínico** durante la hospitalización

Paciente con cirrosis y fiebre:

¿Cómo lo estudio? **¿Cómo la trato?**

¿Qué implicancia pronóstica tiene?

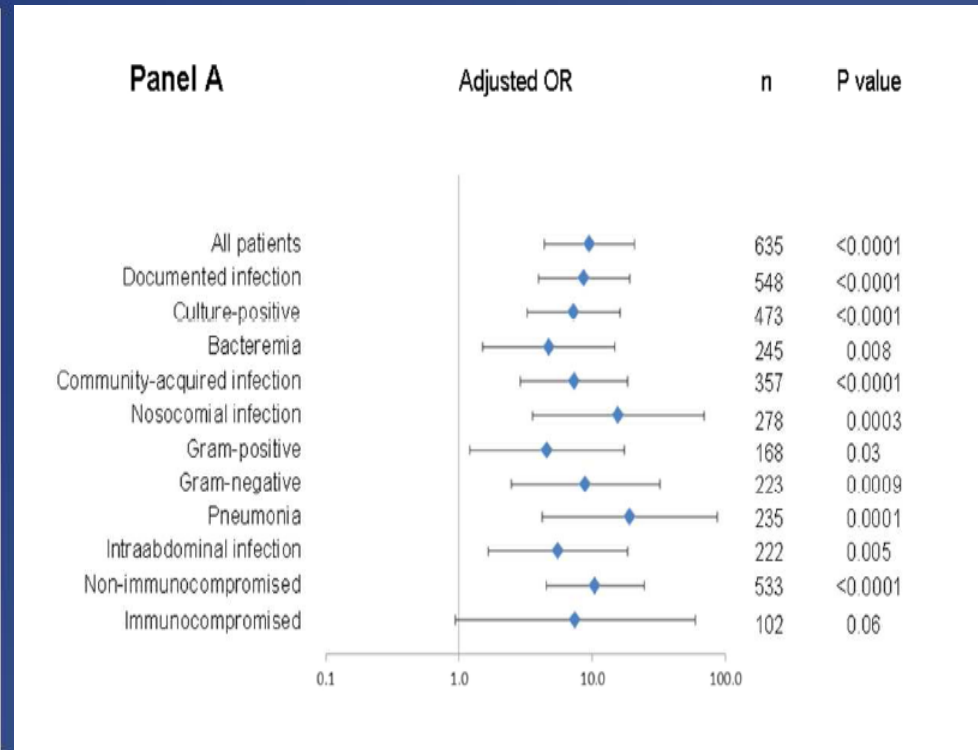
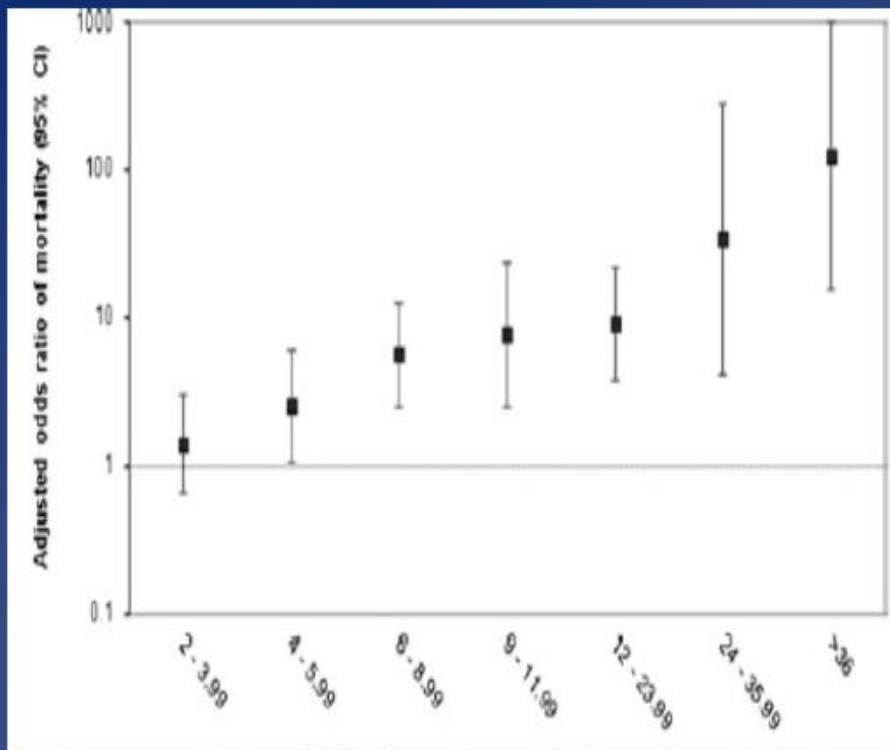




La acción debe ser oportuna
y efectiva!

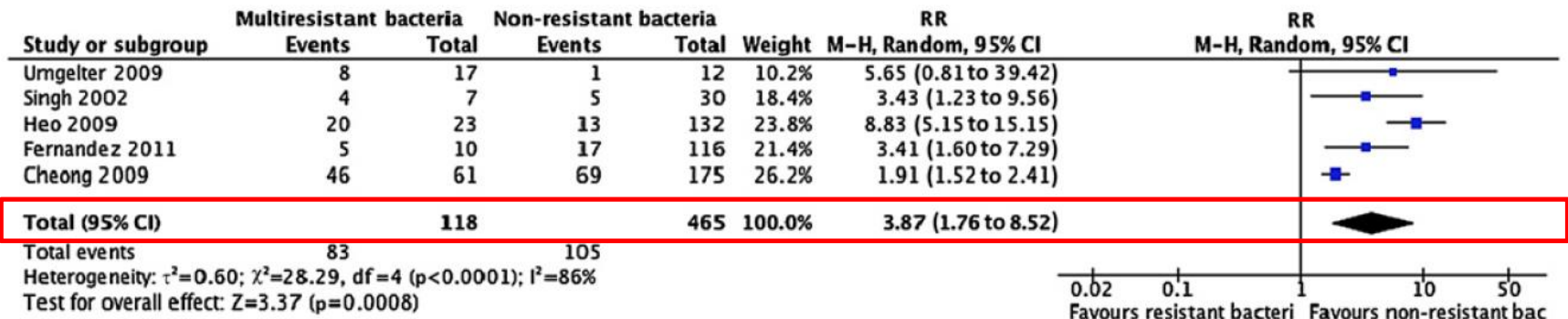
Early antibiotic treatment

“The golden hour concept” in the cirrhotic population



In patients with cirrhosis and septic shock, inappropriate and delayed appropriate initial empiric antimicrobial therapy is associated with increased mortality.

Impact of multiresistant bacteria on mortality in cirrhosis



Factores de riesgo para infecciones por bacterias MR en cirróticos

	HR	CI 95%	p value
Infección nosocomial	4,43	2,29 – 8,59	< 0,0001
Profilaxis largo plazo con Norfloxacino	2,69	1,36 – 5,3	0,004
Uso reciente de β -lactámicos (3 meses)	2,39	1,18 – 4,85	0,02
Infección reciente por bacterias MR (6 meses)	2,45	1,04 – 5,81	0,04

Principios generales de tratamiento antibiótico empírico en cirrosis

- ✓ Considerar sitio y severidad de la infección
- ✓ Inicio *stat* de antibiótico iv en infección severa
- ✓ Ausencia de toxicidad
- ✓ Considerar factores de riesgo para bacterias MR y patrones de resistencia local
- ✓ De-escalamiento y cursos más cortos de antibióticos



Recommended empirical antibiotic therapy

Type of infection	Community-acquired infections	Nosocomial infections*
SBP, SBE and spontaneous bacteremia	Cefotaxime or ceftriaxone or amoxicillin/clavulanic acid	Piperacillin/tazobactam ^Δ or meropenem [§] ± glycopeptide [#]
Urinary infections	Uncomplicated: ciprofloxacin or cotrimoxazole If sepsis: cefotaxime or ceftriaxone or amoxicillin/clavulanic acid	Uncomplicated: nitrofurantoin or fosfomycin If sepsis: piperacillin/tazobactam ^Δ or meropenem [§] ± glycopeptide [#]
Pneumonia**	Amoxicillin/clavulanic acid or ceftriaxone + macrolide or levofloxacin or moxifloxacin	Piperacillin/tazobactam ^Δ or meropenem/ceftazidime + ciprofloxacin ± glycopeptide [#] should be added in patients with risk factors for MRSA [¶]
Cellulitis	Amoxicillin/clavulanic acid or ceftriaxone + oxacillin	Meropenem/ceftazidime [§] + oxacillin or glycopeptides [#]

SBP, spontaneous bacterial peritonitis; SBE, spontaneous bacterial empyema; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Dosages of antibiotics have not been formally investigated or defined in cirrhotic population and it is advisable to follow standard recommended dosages.

*Recommended empirical treatment also for health-care associate (HCA) urinary infections and pneumonia. Empirical antibiotic treatment of HCA spontaneous infections and cellulitis will be decided on the basis of the severity of infection (patients with severe sepsis should receive the schedule proposed for nosocomial infections) and on the local prevalence of multiresistant bacteria in HCA infections.

^ΔIn areas with a low prevalence of multiresistant bacteria.

[§]To cover extended-spectrum β-lactamase (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae*.

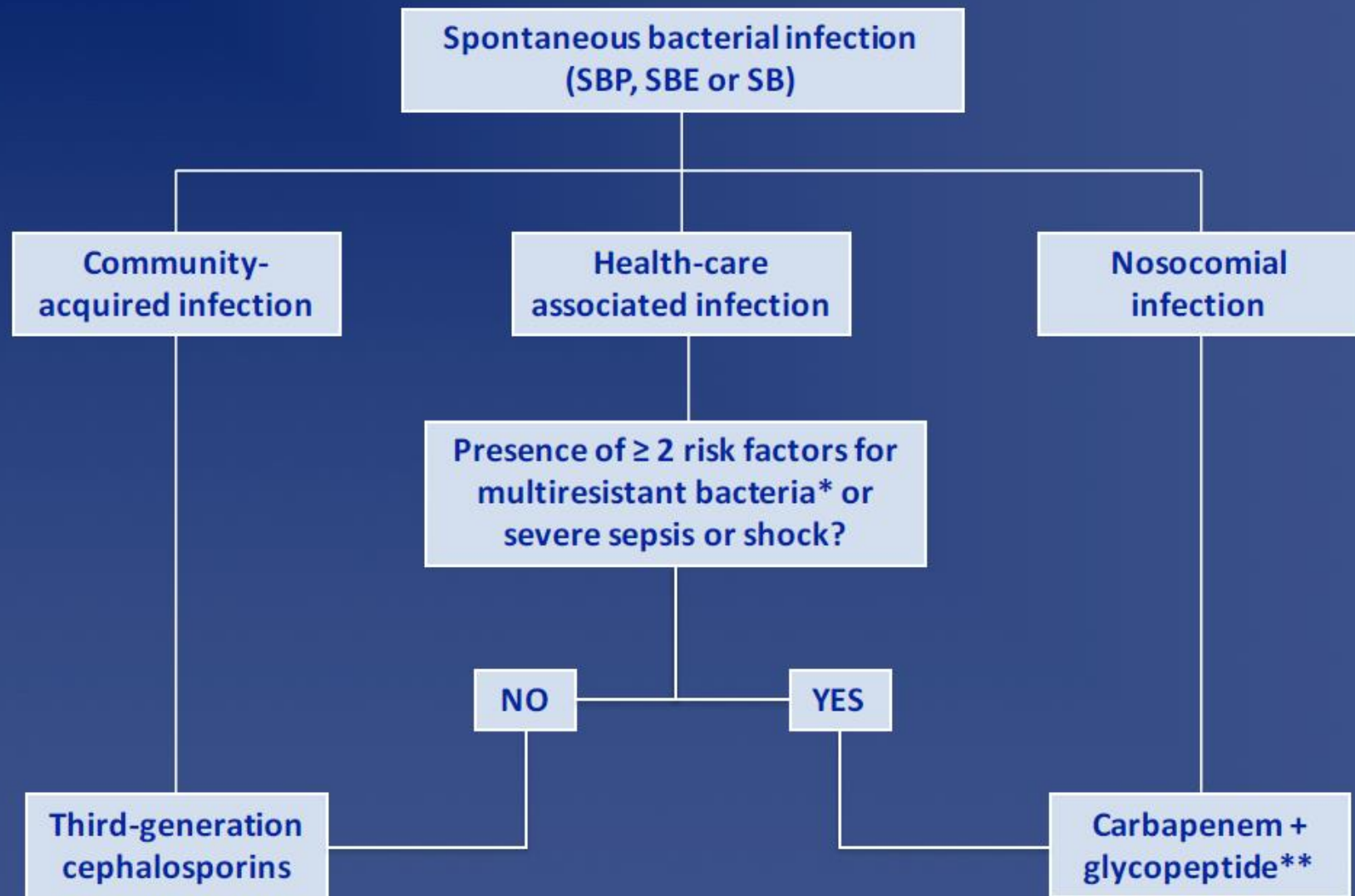
[#]IV vancomycin or teicoplanin in areas with a high prevalence MRSA and vancomycin-susceptible enterococci (VSE). Glycopeptides must be replaced by IV linezolid in areas with a high prevalence of vancomycin-resistant enterococci (VRE).

**Liver disease is considered as severe comorbidity for community-acquired pneumonia in guidelines.

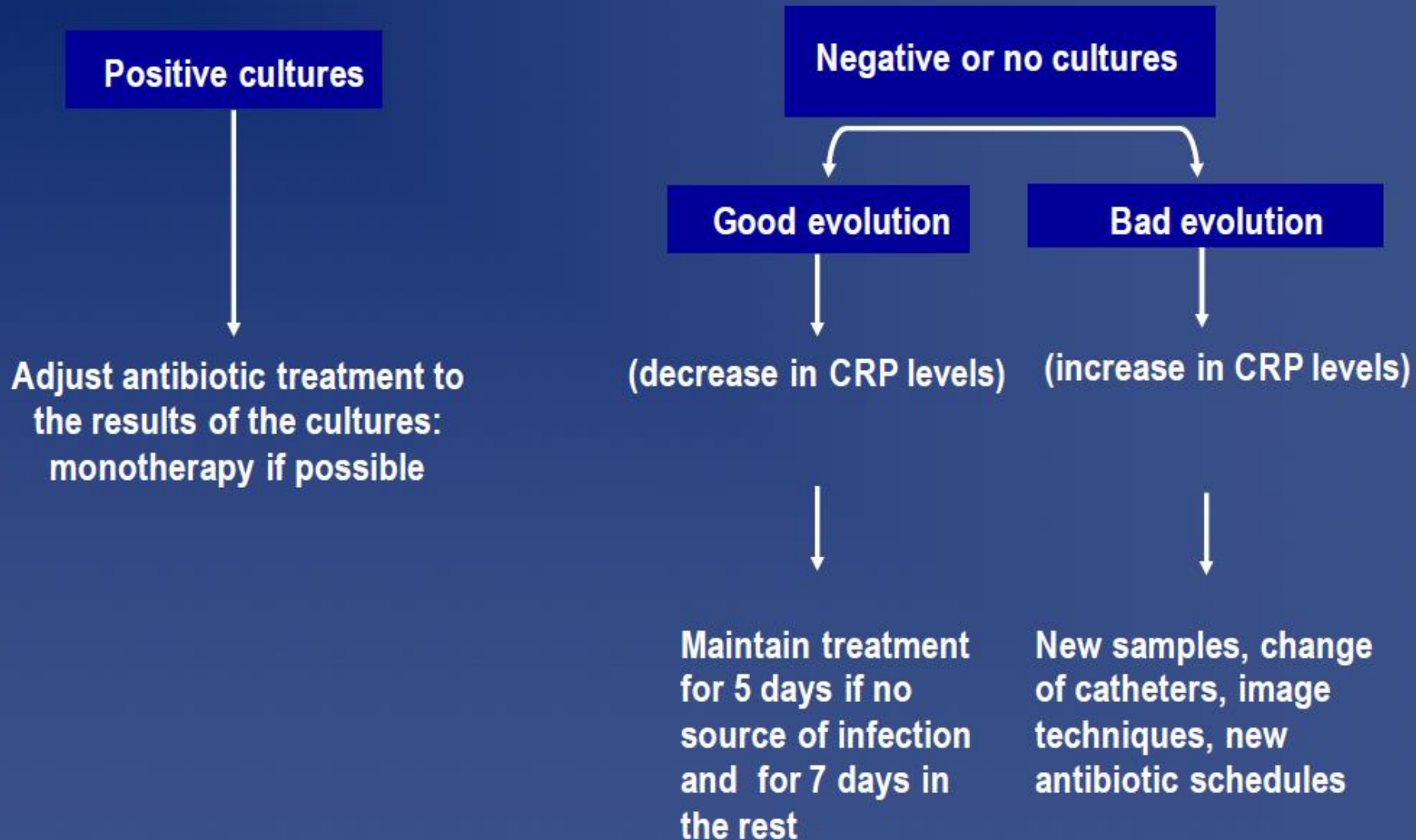
[§]Antibiotics active against *Pseudomonas aeruginosa*.

[¶]Ventilator-associated pneumonia, previous antibiotic therapy, nasal MRSA carriage.

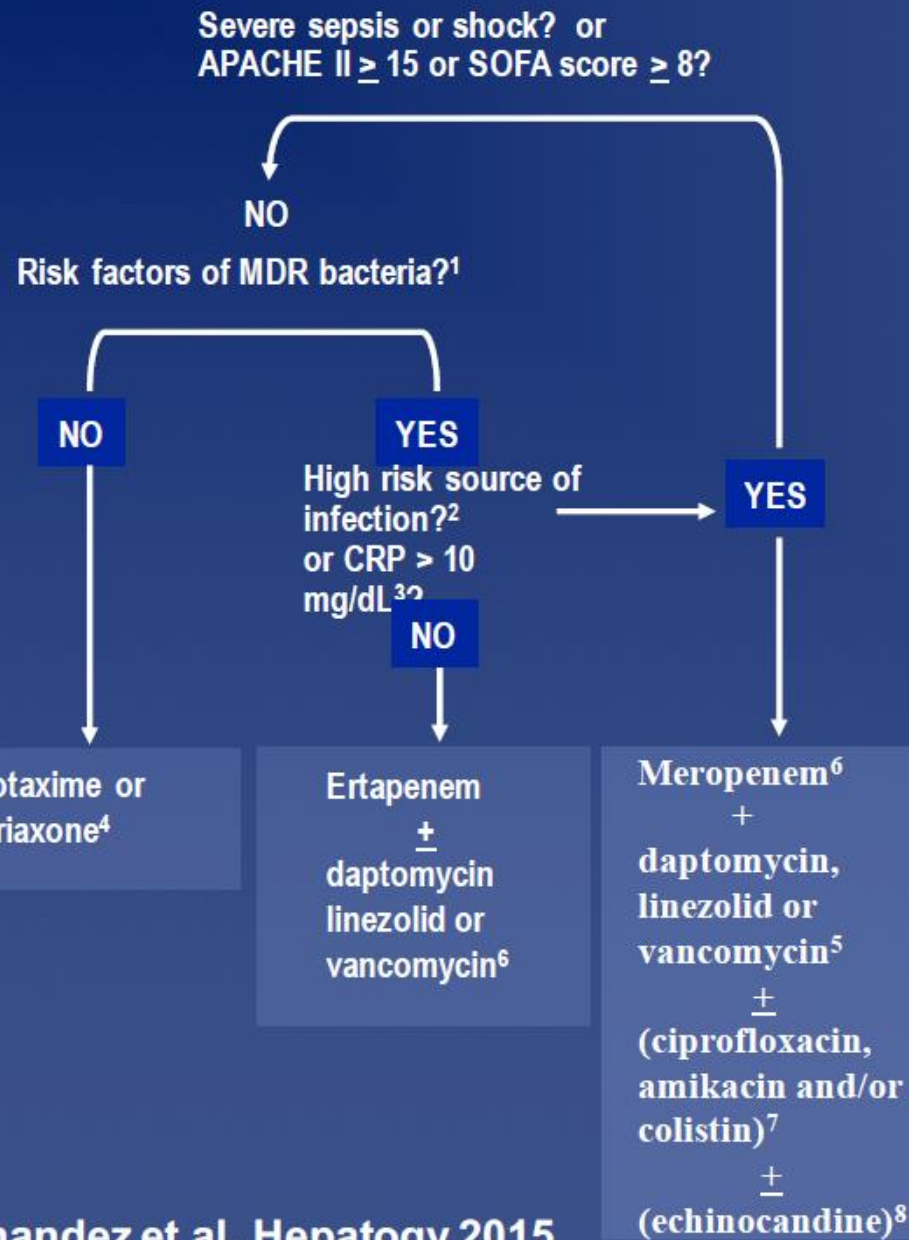
Proposed algorithm for the empirical treatment of spontaneous infections in cirrhosis



Re-evaluation of treatment at 48-72 h



Algorithm of empirical antibiotic treatment in ICU



1. Risk factors of MDR bacteria : a) previous colonization; b) Antibiotic treatment ≥ 5 days in the last 3 months; c) Hospitalization ≥ 5 days in the last 3 months, and d) Nursing-home

2. High-risk infection: pneumonia, peritonitis (high bacterial load) or with high-risk of severe complications (meningitis).

3. CRP levels correlate with bacterial load

4. Plus azitromycin 500 mg/day, 3 days in pneumonia or change to fluoroquinolones

5. Daptomycin in infections with high-risk of bacteremia (catheter, IE). Linezolid in pneumonia, cellulitis or CNS infection. Vancomycin instead of daptomycin or linezolid if GFR >60 mL/min, no other nephrotoxic drug and no use in the previous month

6. If previous treatment with carbapenem (6 weeks) start with piperacillin-tazobactam or ceftazidime + tigecyclin

7. Consider to add depending on local epidemiology, recent antibiotic treatments and source of infection

8. Add an echinocandin if 2 or more of the following criteria: a/ colonization by *Candida* spp (candiduria or rectal swab) and antibiotic treatment or steroids, b/ parenteral nutrition, c/ Gastro-duodenal surgery or necrohemorrhagic pancreatitis, d/ renal replacement therapy

Mensaje para la casa



Mensaje para la casa

- Existen causas no infecciosas de fiebre en el cirrótico
- Infección bacteriana siempre debe ser descartada
- Infección es causal de descompensación y mortalidad
- Diagnóstico y tratamiento de infecciones debe ser oportuno y efectivo en el cirrótico
- Cefalosporinas 3G siguen siendo la elección en muchas de las infecciones adquiridas en la comunidad
- Considerar factores de riesgo para agentes multirresistentes y patrones epidemiológicos locales en infecciones nosocomiales o en IAAS

Gracias por su atención