



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
 Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
 Rosario - Santa Fe - República Argentina

Seminario Central - Caso n° 212

3 de junio de 2010

Mujer de 20 años con hepatopatía crónica, hiperesplenismo y síndrome febril

Presenta: **Dr. Francisco Consiglio**

Discute: **Dr. Sicer Maximiliano**

Coordina: **Prof. Dr. Alcides Greca**

Editan: **Dr. Ramón Ferro y Dr. Roberto Parodi**

Presentación del caso clínico

Enfermedad actual: Comienza 7 días previos al ingreso con tos con expectoración mucopurulenta y dolor localizado en ambos hemitórax, el cual aumenta con los movimientos respiratorios. Del mismo tiempo de evolución refiere deposiciones líquidas sin moco, pus, ni sangre, en número de cuatro por día, acompañadas de dolor abdominal de tipo cólico, localizado en región umbilical.

Cuatro horas previas a la consulta refiere fiebre (39,5 °C) y escalofríos, que no ceden con la administración de antitérmicos, por lo cual consulta.

Antecedentes personales:

- Atresia de vía biliar extrahepática congénita. Tratamiento quirúrgico (45 días de vida): derivación bilio-digestiva con técnica de Kasai (colecistectomía y hepático-yeyuno anastomosis).
- Cirrosis biliar secundaria.
- Esplenomegalia, hiperesplenismo, pancitopenia.
- Várices esofágicas grado I-II.
- Sin antecedentes de síndrome ascítico-edematoso, hemorragia digestiva alta, ni encefalopatía hepática.
- Internación en 2003 por cuadro de colangitis aguda.
- Internación en julio de 2009 por neumonía adquirida en la comunidad (con sospecha de influenza H1N1).
- Internación en agosto de 2009 por enterorragia, sin diagnóstico etiológico.
- Múltiples internaciones por celulitis en miembro inferior derecho, la última en enero de 2010, donde se retira al alta con profilaxis antibiótica con penicilina y clindamicina por vía oral, que suspende hace 1 mes aproximadamente por decisión propia.
- Escasa adherencia a los controles y tratamientos.

Examen Físico:

- Paciente somnolienta, con respuesta al estímulo verbal vigorosa, impresiona severamente enferma.
- Signos vitales: PA : 140/90 mmHg, FC : 120 lpm, FR : 24 cpm, T : 40° C.
- Cabeza y cuello: pupilas isocóricas, reactivas, movimientos oculares extrínsecos conservados. Conjuntivas pálidas, escleras ictéricas. Boca: piezas dentarias completas, mucosas semi-húmedas. Cuello: cilíndrico, simétrico, no se palpan adenopatías ni tiroides.
- Aparato respiratorio: respiración costo-abdominal, sin tiraje ni reclusamiento. Murmullo vesicular conservado. Se auscultan rales crepitantes en base pulmonar derecha.
- Aparato cardiovascular: ruidos hiperfonéticos, sin tercer y cuarto ruido, se ausculta soplo sistólico, 4/6, polifocal, de mayor intensidad en foco tricuspídeo y pulmonar, que irradia a vasos del cuello, y fosas supraclaviculares.
- Abdomen: globuloso, cicatriz subcostal derecha. Ruidos hidroaéreos aumentados. Blando, depresible, doloroso a la palpación profunda generalizada. Timpanismo conservado. Esplenomegalia hasta fosa iliaca derecha. Puno percusión negativa bilateral.
- Neurológico: funciones superiores disminuidas, pares craneales, motilidad activa y sensibilidad conservadas. Sin signos meníngeos. Respuesta flexora plantar bilateral.
- Miembros: pierna derecha con aumento de la temperatura local, dolor y eritema. Edema godet +.
- Genital: vulva e introito sin lesiones ni secreciones.

Exámenes complementarios:**Laboratorio:**

	Ingreso	Día 1
Hemoglobina (g/dL)	10,2	9,2
Hematocrito (%)	32	29,4
Glóbulos Blancos/mm3	3300	4400
Plaquetas/mm3	28000	30000
Glicemia (mg/dL)	80	96
Urea (mg/dL)	17	23
Creatinina (mg/dL)	0,40	0,65
Natremia (mEq/L)	136	136
Kaliemia (mEq/L)	3,7	3,4
Bilirrubina total (mg/dL)	4,1	4,2
Bilirrubina Directa (mg/dL)	2,7	2,7
Bilirrubina Indirecta (mg/dL)	1,4	1,5
ASAT (UI/L)	113	99
ALAT (UI/L)	64	54
FA (UI/L)	1200	810
GGT (UI/L)	67	
Colinesterasa (UI/L)	2100	1900
LDH (UI/L)		298
CPK (UI/L)		216
VES (mm/h)	27	
pH	7,46	
pCO ₂ (mmHg)	31	
pO ₂ (mmHg)	72	
HCO ₃ ⁻ (mmol/L) st	24	
CO ₂ (mmol/L) r	22	
B	-1	
% de saturación	95,0	

Orina completa: amarillo, turbio, pH 5.0, densidad 1025, pigmentos biliares no contiene, proteínas vestigios, glucosuria no contiene, urobilinas ++, hemoglobina no contiene. Sedimento: hematíes no contiene, leucocitos escasos, células epiteliales aisladas, piocitos no se observan, cilindros no contiene.

Radiografía de tórax de frente: Índice cardiotorácico conservado, infiltrado pulmonar en campo inferior derecho.

Electrocardiograma: Ritmo sinusal, regular, FC: 125 lpm, AQRS: + 45°, onda P: 0.04", intervalo PR: 0,12 segundos, QRS 0,08 segundos, ST isonivelado, intervalo QT: 0,36 segundos

Evolución:

- Se toman hemocultivos y comienza tratamiento con vancomicina y piperacilina-tazobactam, cubriendo posibles cuadros infecciosos respiratorio, abdominal y cutáneo.

Pendiente:

- Resultados cultivos.
- Frotis de sangre periférica.

Imágenes

Imagen 1: Radiografía de tórax frente: índice cardiotorácico conservado, infiltrado radiológico pulmonar basal derecho.

**Discusión del caso clínico**

Se discute el caso de una mujer de 20 años con antecedentes de atresia biliar congénita, que a pesar de haber sido sometida a cirugía correctiva en período neonatal ha evolucionado a cirrosis biliar secundaria, presentando actualmente esplenomegalia y varices esofágicas como complicación de la hipertensión portal. Presenta además, antecedente de múltiples internaciones por celulitis en miembro inferior derecho, indicándose profilaxis antibiótica. La paciente presenta falta de adherencia a tratamientos y a controles.

La misma es internada por síndrome febril agudo con probable foco infeccioso a nivel cutáneo, respiratorio y abdominal.

Como objetivos de la discusión intentaré:

1. evaluar la posible etiología y el manejo del cuadro agudo que motivó la internación,
2. analizar la patología de base, y
3. establecer conductas futuras apropiadas para esta paciente.

Ella consulta en esta oportunidad con un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Teniendo en cuenta la probable etiología infecciosa, estaríamos frente a un cuadro de sepsis, y debido a que se presenta con alteraciones mentales agudas, podríamos clasificarla como una sepsis grave. En estos casos es imperativo el inicio de antibióticos en forma empírica, los cuales deben administrarse de manera endovenosa y preferentemente ser antibióticos bactericidas, orientando el esquema según el foco infeccioso, los datos epidemiológicos locales y el estado del paciente. En el caso de esta paciente, considero que el mayor interrogante radica en si debemos cubrir el estafilococo aureus meticilino-resistente en el esquema empírico inicial.

La **infección por staphylococcus aureus meticilino-resistente (SAMR)** puede ser causada por 2 subtipos

diferentes del germen, que presentan distintas características debido a sus variantes moleculares. El primero en describirse fue el SAMR hospitalario, aislándose en la década del 60, que suele producir cuadros invasivos en pacientes internados. En la década del 90 se aísla el SAMR de la comunidad, afectando principalmente a grupos cerrados como presos o adictos a drogas endovenosas. Sin embargo, en la actualidad ha cobrado proporciones epidémicas en muchos países. En Estados Unidos presenta una prevalencia mayor al 50 % de las infecciones cutáneas, que es la forma de manifestación más frecuente. En nuestro país, si bien cada vez hay más reportes de casos, se desconoce la prevalencia exacta de infecciones por SAMR de la comunidad. Es importante destacar la importancia de la toma de muestra para cultivo a partir de la punción aspiración, que brinda un rédito diagnóstico del 20-30%. Se recomienda cubrir esta bacteria en esquemas empíricos en poblaciones con prevalencias mayores del 20%. En nuestro país, donde no existen datos de prevalencia, la Sociedad Argentina de Infectología, recomienda evaluar su cobertura en caso de infecciones cutáneas con repercusión sistémica y presencia de algún factor de riesgo predisponente como internaciones previas, uso reciente de antibióticos, uso de drogas endovenosas, presos, hombres que tienen sexo con hombres e infección por HIV. La vancomicina es el antibiótico endovenoso de elección, como alternativas se presentan otros antibióticos como la tigeciclina, linezolid y daptomicina, que no han demostrado mayor eficacia que la primera en infecciones cutáneas. El SAMR de la comunidad suele ser sensible a antibióticos de administración oral como la clindamicina, cotrimoxazol y minociclina. No se recomienda el uso de quinolonas y rifampicina debido a la producción de resistencia intratratamiento. En el caso de nuestra paciente, teniendo en cuenta la repercusión sistémica y ciertos factores de riesgo, considero correcta la decisión de incluir vancomicina en el régimen empírico inicial.

La paciente presenta **celulitis recurrente**, la cual puede ser definida como 2 o más episodios en un periodo de 6 meses. Como factores de riesgo predisponentes, la paciente presenta linfedema, que es el trastorno más asociado a celulitis recurrente y lesiones por rascado debido al prurito secundario a la colestasis, generando una puerta de entrada evidente. Además, se ha descrito a la cirrosis como factor de riesgo adicional. Una vez superado el proceso infeccioso agudo, es fundamental la implementación de medidas profilácticas. Las medidas no farmacológicas son las más efectivas, consisten en la reducción de peso, tratamiento físico del linfedema a través de vendajes, ejercicios y compresión neumática, y evitar la producción de puertas de entrada. Las medidas farmacológicas deben ser implementadas ante la falla de las anteriores. No hay recomendaciones claras respecto al momento de inicio y duración de la profilaxis antibiótica. Puede utilizarse penicilina

benzatinica 1,2 MU mensual o penicilina V 250 mg/12 hs en caso de infecciones por estreptococos, y en caso de sospecha de infecciones por estafilococos debe indicarse clindamicina 125mg/día. Analizando la patología de base, recordemos que estamos frente a una paciente con antecedentes de **atresia congénita de la vía biliar**, a la que se le realizó como cirugía de derivación una hepatopuertoenterostomía (cirugía de Kasai) en el periodo neonatal. Si bien este procedimiento restablece el flujo biliar, no resuelve el compromiso intrahepático que suelen presentar estos pacientes, por lo que es común la evolución a la cirrosis biliar secundaria. Según distintos reportes, aproximadamente el 80% de los pacientes requieren trasplante hepático a los 20 años de edad. Esta paciente presenta actualmente varices esofágicas y esplenomegalia secundaria a la hipertensión portal, asociado a hiperesplenismo ya que presenta pancitopenia con medula ósea normal. El hiperesplenismo puede ser secundario a activación macrofágica y/o alteraciones estructurales. En el caso de esplenomegalia congestiva, se debe principalmente a alteraciones estructurales, es decir que no existiría una auténtica hiperfunción del órgano sino un secuestro pasivo de los elementos formes de la sangre. El **hipoesplenismo funcional** es un término utilizado para describir a aquellos pacientes que si bien presentan el bazo, tendrían predisposición a infecciones severas por bacterias capsuladas como sucede con los pacientes esplenectomizados. Hay muchas patologías que se asocian a este cuadro, entre ellas se ha descrito la cirrosis, aunque el cuadro más estudiado es el asociado a anemia de células falciformes. Como método diagnóstico de hipoesplenismo se propone la detección de cuerpos de inclusión en los glóbulos rojos, tales como los restos nucleares (Howell Jolly) vistos mediante el microscopio óptico o la presencia de más del 2 % de vacuolas endocíticas ("pitts") visualizadas por microscopio de interferencia de fase. El manejo de estos pacientes es controversial. Una conducta apropiada sería la inmunización frente a gérmenes capsulados, principalmente el neumococo. Otro punto a analizar es la **indicación de trasplante hepático**. Si bien la paciente actualmente no presenta signos de descompensación de la cirrosis como encefalopatía, ascitis o hemorragia variceal, teniendo en cuenta la evolución natural de su patología de base, deberíamos anticiparnos e intentar controlar o revertir factores que puedan contraindicar dicho procedimiento terapéutico, que requerirá controles periódicos estrictos y el uso de medicación compleja. En este caso es primordial abordar la problemática de la falta de adherencia al tratamiento, el cual considero el principal problema que presenta nuestra paciente. La **falta de adherencia al tratamiento** representa un gran problema en la práctica médica. Si bien contamos con evidencia de múltiples tratamientos y medidas beneficiosas, muchas veces obtenemos resultados parciales o nulos. Hay que destacar que el escenario

del mundo real poco tiene que ver con el paraíso de los trials. La población de pacientes es heterogénea, presentando diferentes capacidades intelectuales, capacidades económicas, hábitos culturales, equilibrio emocional, contexto familiar y social, por lo que culpar al paciente significa simplificar el problema. En estos pacientes con dificultades en el cumplimiento, tratamiento integral a cargo de un equipo interdisciplinario es importantísimo. Como conclusión, estamos frente a una paciente con hepatopatía en fase cirrótica, lo cual representa un estado de inmunosupresión, que ha predispuerto a nuestra paciente a múltiples internaciones por procesos infecciosos. He analizado además la probable susceptibilidad a la infección por bacterias capsuladas y el SAMR de la comunidad. Evaluando la posibilidad del trasplante como tratamiento principal, considero a la falta de adherencia a los tratamientos el problema fundamental.

Como conducta sugiero continuar el tratamiento antibiótico ajustado a los aislamientos microbiológicos. Una vez superado el cuadro agudo, realizar profilaxis para la celulitis recurrente con medidas no farmacológicas y profilaxis antibiótica con clindamicina. Además, sería recomendable realizar inmunización contra neumococo. En última instancia, resulta fundamental manejar de manera interdisciplinaria la falta de adherencia al tratamiento.

Bibliografía

1. Balk, RA. Severe sepsis and septic shock. Definitions, epidemiology, and clinical manifestations. *Crit Care Clin* 2000; 16:179
2. Daum RS. Clinical practice. Skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2007;357(4):380-90.
3. Palombarini N, Gardella N, Tudini S et al. Infecciones adquiridas en la comunidad por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en un Hospital de agudos. *Rev Arg de Microbiología* 2007;39:151-5.
4. Cox NH. Oedema as a risk factor for multiple episodes of cellulitis/erysipelas of the lower leg: a series with community follow-up. *Br J Dermatol* 2006;155:947-50.
5. Chardot, C, Carton, M, Spire-Bendelac, N, et al. Prognosis of biliary atresia in the era of liver transplantation: French national study from 1986 to 1996. *Hepatology* 1999; 30:606.
6. Holzbach, RT, Shipley, RA, Clark, RE, Chudzik, EB. Influence of spleen size and portal pressure on erythrocyte sequestration. *J Clin Invest* 1994; 43:1125.
7. Steinman, T, Becker, B, Frost, A, et al. Guidelines for the Referral and Management of Patient's Eligible for Solid Organ Transplantation. *Transplantation* 2001; 71:1189.
8. Agrest A. Adherencia a tratamientos farmacológicos. *Medicina (Buenos Aires)* 1997; 57: 111-3