

ARTÍCULO ORIGINAL

Factores de mortalidad en las colangitis agudas sépticas

Mortality factors in acute septic cholangitis

Pablo Valsangiacomo¹ Eduardo Moreira² Luis Ruso Martínez³

Recibido: 16 de agosto 2017
Aceptado: 30 setiembre de 2017

Resumen

La mortalidad de la colangitis aguda séptica (CAS) continúa siendo elevada en el Uruguay a pesar de su descenso significativo en los últimos años.

El objetivo del presente trabajo es establecer los factores determinantes de la mortalidad en pacientes con CAS; a partir de un registro retrospectivo de 10 años.

Se estudiaron 67 pacientes, 33% ingresaron en shock séptico, Klebsiella BLEE se desarrolló en un 50% de los casos y ampicilina / sulbactam fue indicado empíricamente en el 59%, con un tiempo medio de desobstrucción biliar de 4 días. La mortalidad de la serie fue de 37%. Se establecen como factores estadísticamente significativos de vinculados a la mortalidad: la edad mayor a 65 años, shock inicial, sexo masculino y el intervalo de tiempo a la desobstrucción biliar.

La degravitación tardía de la vía biliar y la utilización empírica de antibióticos de baja eficacia, son factores asociados a una evolución desfavorable.

La utilización de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas se asocian con mejor sobrevida.

Palabras claves. Colangitis, sepsis, mortalidad.

Abstract

The mortality of acute septic cholangitis (CAS) continues to be high in Uruguay despite its significant decline in recent years.

The objective of the present study is to establish the determinants of mortality in patients with CAS; from a retrospective record of 10 years.

Sixty-seven patients were studied, 33% entered into septic shock, Klebsiella BLEE developed in 50% of cases and ampicillin sulbactam was empirically indicated in 59% with a mean time of 4 days of biliary drainage. Mortality in the series was 37%. Statistically significant factors for mortality were: age (greater than 65 years), initial shock, male gender, and time interval prior to biliary deobstruction.

Statistically significant factors associated with mortality are: age greater than 65 years, initial shock, male sex and time interval before biliary deobstruction. Late degra- vation of the biliary tract and the empirical use of low-efficacy antibiotics are factors associated with an unfavorable outcome.

The use of minimally invasive surgical techniques is associated with better survival.

Keywords: Cholangitis, sepsis, mortality

¹ Prof. Adjunto de Cirugía. Clínica Quirúrgica 3, Hospital Maciel, Universidad de la República. Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay
pvalsangiacomo@gmail.com

² Médico Intensivista. Centro Tratamiento Intensivo. Hospital Maciel, Universidad de la República. Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay

³ Prof. Titular de Cirugía. Clínica Quirúrgica 3, Hospital Maciel, Universidad de la República. Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay

Introducción

La sepsis de origen biliar es frecuente en el Uruguay, constituye el 1% de los ingresos en CTI y es responsable del 10% de las sepsis. Las colangitis agudas sépticas representan el 12% de ellas¹.

La CAS fue definida por TG13², por la presencia de falla multiorgánica en curso de una colangitis aguda.

La mortalidad ha descendido con los avances en la Imagenología, el desarrollo de procedimientos mínimamente invasivos y los nuevos planes antibióticos, pero los índices de mortalidad vinculada al tratamiento quirúrgico varían entre 3% y 23% en países con alta prevalencia de litiasis biliar.³

En nuestro medio la mortalidad en CAS ha descendido de forma significativa en los últimos 30 años, pasando de 80% a 35%.¹

Múltiples factores se han vinculado con la gravedad de esta enfermedad. La degravitación de la vía biliar y el método más eficiente para lograrla, continúan en el centro del debate; asociada a otras acciones determinantes de una evolución apropiada, tales como la antibioterapia adecuada, sostén de los sistemas fisiológicos mayores y nutrición.

El objetivo del presente trabajo es analizar los factores que inciden en la mortalidad de la CAS.

Métodos

Se realizó un registro retrospectivo de pacientes portadores de colangitis aguda séptica -definida según TG13 -² que ingresaron en el CTI del Hospital Maciel en el período enero 2002 a marzo 2014. Fueron analizadas 13 variables (edad, sexo, antecedentes, procedencia, tiempo de evolución, bilirrubina, etiología, tiempo desobstrucción, shock, cultivo, SAPS II (tabla 1), tratamiento y antibioticoterapia), pero no se consideraron las complicaciones. Fue utilizado para el análisis estadístico el programa SPSS 19 para Windows, Chicago IL. Fue considerado estadísticamente significativo $p < 0.05$.

		0	<40	Edad en años	7	12	15	16	18
					40-59	60-69	70-74	75-79	> 8
Punto	11	2	0	Pulso latidos minuto	4	7			
Rango	<40	40-69	70-119		120-159	> 160			
	13	5	0	TA sistólica mmHg	2				
	<70	70-99	100-199		>30				
			0	Temperatura °C	2				
			<39		>39				
	11	9	6	PaO ₂ mm Hg					
	<100	100-199	>200						
		11	4	Diuresis L/24 horas					
		<0.500	0.500-0.999	>1000					
			0	BUN mg/dl	6	10			
			<28		28-83	< 84			
		12	0	Leucocitos x 10 ⁹ /l	3				
		<1,0	1,0-19,0		>20,0				
		3	0	Potasio mM	3				
		<3,0	3,0-4,9		>20,0				
		5	0	Sodio mM	1				
		<125	125-144		> 145				
	6	3	0	Bicarbonato mEq/l					
	<15	15-19	>20						
			0	Bilirrubina mg/dl	4	9			
			<4,0		4,0-5,9	> 6,0			
	26	13	7	Glasgow Coma Score					
	<6	6-8	9-10		11-13	14-15			
			0	Enfermedad crónica	9	10	17		
					Carcinoma metastásico	Neoplasia hematológica	SIDA		
				Tipo de admisión	6	8			
					Causa médica	Cirugía urgente			
				Cirugía programada					

Tabla 1. SAPS II.

Resultados

Se incluyeron 67 pacientes. La media para la edad fue de 64 años (DE \pm 18), el 58 % de sexo femenino. El 71 % de los pacientes de la serie tenía por lo menos un antecedente de comorbilidad médica, predominantemente cardiovascular.

Un 40% fueron derivados del interior de nuestro país y el tiempo medio de evolución del cuadro fue de 7 días (DE \pm 6). El nivel medio de bilirrubina al momento de la consulta fue de 11mg/dl. El saps II, la media fue de 46 (DE \pm 25) . Más de un tercio de los pacientes (33%) ingresaron en shock. La etiología litiásica biliar fue dominante (92%), seguida por la neoplásica y el quiste hidático hepático abierto y evacuado en la vía biliar.

Con respecto a la bacteriología los hemocultivos positivos fueron del 26%, siendo klebsiella el germen predominante, seguida de E coli y enterobacter (tabla 2) y últimamente se observó que klebsiella BLEE desarrollo resistencia en un 50% de los casos. Ampicilina/sulbactam fue el antibiótico empírico utilizado en el 59% de los pacientes y fueron utilizados múltiples planes antibióticos en el 48% .

GERMEN	%
KLEBSIELLA (50% BLEE)	35
E COLI	29
ENTEROBACTER	11
ACINETOBACTER	6
PSEUDOMONA	6
SAMAR	6
CANDIDA	6

Tabla 2. Bacteriología desarrollada en hemocultivos.

Con respecto al tratamiento de la obstrucción biliar (gráfico 1) se observan los diferentes procedimientos en función del tiempo (años). La cirugía consistió en la colecistectomía, coledocotomía y drenaje de Kher. La indicación del tipo de procedimiento utilizado se baso de acuerdo a la disponibilidad y experiencia del equipo quirúrgico.

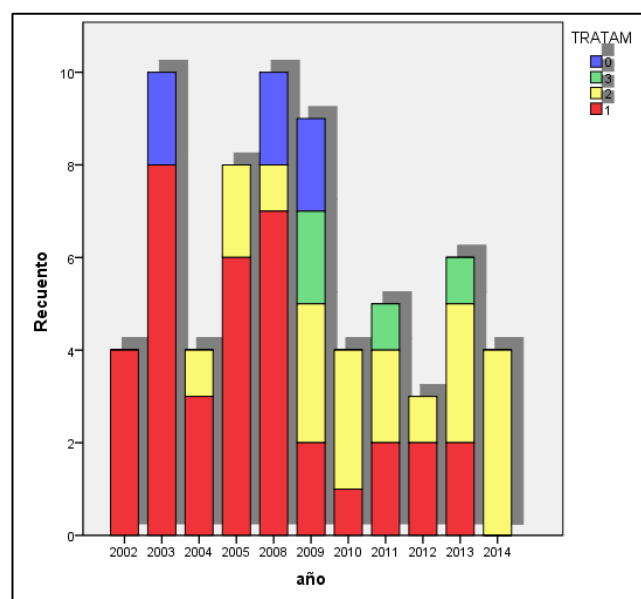


Gráfico 1. Evolución del tratamiento de la obstrucción biliar.
0- observación, 1- cirugía, 2- endoscópico, 3 percutáneo.



El intervalo entre diagnóstico y la desobstrucción biliar endoscópica se observa en el gráfico 2, así como el número de procedimientos necesarios para degravitar la vía biliar, siendo la media de desobstrucción de 4 días. La mortalidad de la serie fue de 37%.

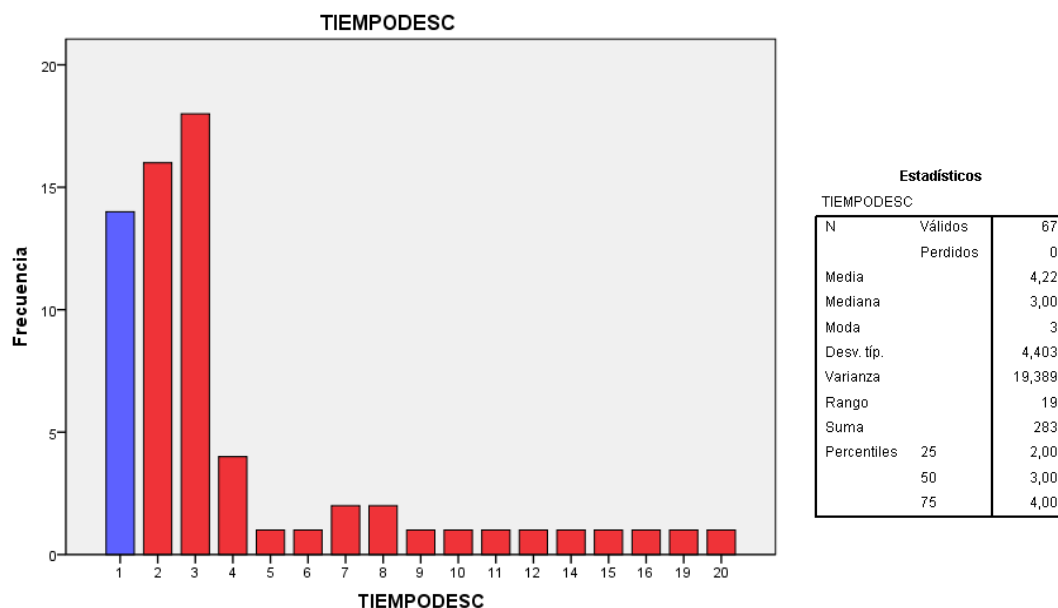


Gráfico 2. Tiempo de desobstrucción biliar.

El análisis multivariado (tabla 3) nos muestra que los factores estadísticamente significativos para la mortalidad fueron: la edad (mayor a 65 años), shock inicial, sexo masculino y el intervalo de tiempo previo a la desobstrucción biliar.

Efecto	-2 log verosimilitud del modelo reducido	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Intersección	44,620 ^a	,000	0	.
PROCED	44,815	,196	1	,658
EDAD AÑOS	52,665	8,045	1	,005
BILIRRUBINA	47,299	2,679	1	,102
SHOCK	52,810	8,190	1	,004
ANTECED	48,228	3,608	1	,057
SEXO	49,018	4,398	1	,036
DIASEVOLUCION	45,820	1,200	1	,273
TIEMPODESCOMP	51,733	7,113	1	,008
cultiv	44,652	,032	1	,858
saps2	44,752	,132	1	,716
ETIOL	44,660	,040	2	,980
UNASYN	44,766	,146	1	,702
TRATAM	49,524	4,904	3	,179

Tabla 3. Análisis multivariado de factores determinantes de mortalidad.



Cuando analizamos la mortalidad en función del tiempo, (método de Kaplan-meier) comparando la desobstrucción precoz (0) y tardía (1), existe una clara diferencia significativa en la mortalidad (gráfico 3).

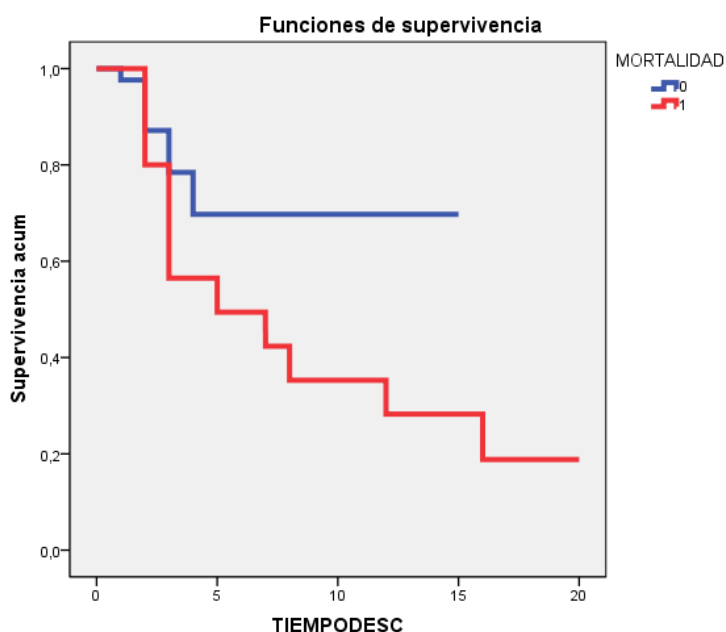


Gráfico 3. Análisis de la sobrevida en función del tiempo de desobstrucción biliar. 0- precoz 1- tardío.

Discusión

La colangitis aguda, fue descrita por Charcot en 1887 como una triada clínica de ictericia, dolor HD y fiebre. En 1959 Reynolds expandió el cuadro a una “pentada”, agregando la confusión mental y shock e introduciendo el concepto de colangitis séptica.⁴

En nuestro medio Estefan⁵ resalta la importancia del hemocultivo y bilicultivo; si bien no se relacionan con la mortalidad. Siendo la falla multi orgánica el factor considerado de mal pronóstico. La colangitis aguda es una frecuente complicación de la litiasis biliar, de gravedad variable, presentando alta mortalidad su forma séptica. Su adecuado manejo en términos de técnica y oportunidad de desobstrucción biliar sumado al apoyo sistémico son determinantes de la evolución de estos enfermos.

Los indicadores de mal pronóstico (como se observan en la tabla 4) que se verifican en esta comunicación con una diferencia estadísticamente significativa, son similares a los descritos en la literatura⁶; al igual que los hemocultivos, de los cuales un 26% fueron positivos y se ubican en el rango más bajo del amplio rango de otras comunicaciones con 20 – 80% de los casos positivos.⁷

Edad
Comorbilidades
Shock
BR
Falla renal
Hipoalbuminemia
Plaquetopenia
Fiebre elevada
Etiología maligna
Crisis alterada
Leucocitosis
Descompresión biliar

Tabla 4. Factores determinantes de mortalidad

La infección colangítica es por flora entérica. En esta serie, el germen predominante fue klebsiella; y debe destacarse que en los últimos años el 50% fueron productoras de BLEE (betalactamasas de espectro extendido). Este germen se asocia con una mayor predisposición a la producción de abscesos hepáticos.⁸

Si bien la bacteriología puede tener implicancias terapéuticas, las guías SIS-NA/IDSA⁹ 2010 no recomiendan en forma rutinaria el hemocultivo ya que según el trabajo de Kelly¹⁰ sobre 1062 hemocultivos, solamente en el 1,6% de los mismos modifican la conducta terapéutica. Aunque, por otra parte, los resultados del uso de antibióticos empíricos en controversial. En el 59% de nuestra serie el antibiótico utilizado en forma empírica fue ampicilina/sulbactam; droga que las guías actuales no recomiendan de forma inicial, siendo los antibióticos indicados: piperacilina/tazobactam, ceftazidime, y la asociación de antibiótico con acción antianaeróbica cuando existe una derivación biliodigestiva o algún procedimiento de instrumentación de la vía biliar.¹¹

En la presente serie se identificaron claramente 2 períodos terapéuticos; el primero (año 2002 – 2008) donde la cirugía convencional fue la principal herramienta para la desobstrucción biliar y un segundo periodo (año 2009 – 2014) donde el abordaje mínimamente invasivo (endoscopia y transparietohepático) fue predominante. La mortalidad en el primer periodo fue del 50% mientras que en el segundo periodo fue del 24%, con diferencia estadísticamente significativa. ($p < 0.05$ según test chi cuadrado de pearson).

El drenaje biliar tardío, definido como el que se realiza luego de las 24 hs de iniciado el cuadro de colangitis aguda séptica, presenta una mortalidad entre el 50 y 80%.¹²

En nuestra serie el drenaje tardío correspondió al 79% de los casos. Las causas de la demora en la desobstrucción biliar fueron: retardo en el diagnóstico nosológico; imposibilidad operativa de terapéutica mínimamente invasiva; paciente con inestabilidad mantenida, no trasladable; procedencia del interior de nuestro país, debido a requerimiento de un CTI y/o tratamiento mínimamente invasivo.

Schneider¹³ a través de un modelo predictor de mortalidad en colangitis aguda, determina que en colangitis sépticas, la antibiótico-terapia adecuada sumado a el drenaje biliar mínimamente invasivo precoz son factores de mortalidad independientes.

Esta experiencia permite concluir que el descenso de la mortalidad en las CAS, está determinada por la desobstrucción precoz y mediante procedimientos mínimamente invasivos y la utilización de planes antibióticos iniciales ajustados a protocolos internacionales.

Bibliografía

- 1- Bagnulo H, Estefan A, Silva C, Olano E, Ruso L. Sepsis de origen biliar y pancreático. En: Lovesio C (comp.). Patología crítica infectológica. Buenos Aires: Ed. profesional Carlos Lovesio;1997:127.
- 2- Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden J, et al. TG13 current terminology, etiology and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2013;20(1):8-23.
- 3- Anselmi MM, Salgado JO, Andrés Arancibia AS, Alliu CM. Colangitis aguda debida a coledocolitiasis: ¿Cirugía tradicional o drenaje biliar endoscópico? Rev. méd. Chile 2001; 129(7):753-62.

- 4- Reynolds BM, Dargan EL: Acute obstructive cholangitis; a distinct clinical syndrome. *Ann Surg* 1959;150(2):299–303.
- 5- Estefan A, Cileruello R, Pedreira W, Montano D, Fernandez G, Bagnulo H. Bacteriología biliar y sistémica en las colangitis agudas sépticas. *Cir Urug.* 1992;62:147-51.
- 6- Lee BS, Hwang JH, Lee SH, Jang SE, Jang ES, Jo HJ, et al. Risk factors of organ failure in patients with bacteremic cholangitis. *Dig Dis Sci.* 2013;58(4):1091-9.
- 7- Hannau, LH, Seitgbiigel NH. Acute (ascending) cholangitis. *Infect Dis Clin North Am.* 2000; 1483):521-46.
- 8- Almirante B, Pigrau C. Colangitis aguda. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(supl.2):18-24.
- 9- Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Surg Infect (Larchmt).* 2010;11(1):79-109
- 10- Kelly AM. Clinical impact of blood cultures taken in the emergency department. *J Accid Emerg Med.* 1998;15(4):254–6.
- 11- Acosta JD, Diaz JE, Bastidas BE, Merchan Galvis AM. Etiología y sensibilidad en colangitis aguda. *Rev Colomb Cir.* 2016; 31:27-33.
- 12- Salek J, Livote E, Sideridis K, Bank S. Analysis of risk factors predictive of early mortality and urgent ERCP in acute cholangitis. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43(2):171-7.
- 13- Schneider J, Hapfelmeier A, Thöres S, Obermeier A, Schulz Ch, Pfürringer D, et al. Mortality Risk for Acute Cholangitis (MAC): a risk prediction model for in-hospital mortality in patients with acute colangitis. *BMC Gastroenterol.* 2016;16:15.

