

Bacteriología biliar y sistémica en las colangitis agudas sépticas

Dres. Alberto Estefan¹, Roberto Cireluello², Walter Pedreira³, Daniel Montano⁴, Gonzalo Fernández⁴, Homero Bagnulo⁵

Resumen

Se efectuó un estudio prospectivo sobre 31 casos de «genuinas» colangitis agudas sépticas con la finalidad de establecer: 1) frecuencia de bili y hemocultivos positivos para gérmenes aeróbicos y anaeróbicos; 2) bacterias presentes en los bili y hemocultivos; 3) establecer cuál es la antibioticoterapia racional «según el foco»; 4) determinar si existe una relación entre la mortalidad y la presencia de un germen o la asociación de ellos, la existencia de hemocultivos positivos, el número de sistemas fisiológicos mayores afectados o la etiología en causa o ambos.

100% de los bilicultivos y 54% de los hemocultivos fueron positivos. Los gérmenes predominantes fueron las bacterias aeróbicas Gram negativos. Anaeróbicos fueron constatados en 13.6% y *Enterococo* en 8.5%. No se debería renunciar a efectuar hemocultivos aun cuando los dos primeros fueran negativos. Es recomendable realizar los hemocultivos durante un «chucho de frío solemne» (bacteriemia).

Una antibioticoterapia racional de inicio «según el foco» debería cubrir a las bacterias aeróbicas y anaeróbicas ident cada.

No se demostró que un germen o una asociación de ellos, así como la presencia de hemocultivos positivos influyeran en la mortalidad. Sin embargo, el número de sistemas fisiológicos mayores afectados es un factor determinante en el pronóstico de las colangitis agudas sépticas, así como la etiología tumoral.

Palabras clave: Patología de vía biliar
Colangitis
Morbilidad
Bacteriología

Trabajo de la Clínica Quirúrgica «3» (Director Prof. Dr. Raúl Praderi), Dpto. de Microbiología (Director Prof. Agregado Walter Pedreira), Centro de Tratamiento Intensivo (Director Dr. H. Bagnulo), Hospital Maciel, Facultad de Medicina y Ministerio de Salud Pública, Montevideo.

1. Profesor Agregado de Clínica Quirúrgica. 2. Residente de Cirugía. 3. Profesor Agregado de Microbiología. 4. Residente de Cirugía. 5. Director del Centro de Tratamiento Intensivo del Hospital Maciel. Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 21 de agosto de 1991.

Correspondencia: Dr. Alberto Estefan, J. Figueiras 2302. CP 11300. Montevideo.

Summary

The authors make a prospective study on 31 cases of «genuin» acute septic cholangitis in order to establish: 1. frequency of positive bili and hemocultures for aerobic and anaerobic germs. 2. bacteria present in bili and hemocultures 3. rational antibioticotherapy «according to the focus» 4. if there is a relationship between mortality and the presence of one germ or an association of them, the existence of positive hemocultures, the number of major physiological systems affected and/or etiology.

100% of the bilicultures and 54% of the hemocultures were positive. Predominant germs were Gram-negative aerobic bacteria. Anaerobics were found in 13.6% and *Enterococcus* in 8.5%. The indication of hemoculture is valid even if the first two are negative. It is recommendable to make it during a «solemn chill» (bacteriemia).

An initial rational antibioticotherapy «according to the focus» could cover aerobic and anaerobic identified bacteria.

It was not demonstrated that a germ or an association of them or the presence of a positive hemoculture had an influence on mortality. However, the number of major physiological systems affected is a determinant factor on prognosis of acute septic cholangitis, as well as tumoral etiology.

Introducción

Las Colangitis Agudas Sépticas (CASE) constituyen, fisiopatológicamente consideradas, una sepsis de origen colangítico ⁽¹⁾. Las colangitis agudas se definen, siguiendo los criterios establecidos por Hess ⁽²⁾, como la infección bacteriana de las vías biliares (con exclusión primaria del colecisto), que afecta en mayor o menor grado a las vías biliares intra o extrahepáticas. Por lo tanto, lo que identifica a las CASE es la magnitud del síndrome infeccioso con la presencia de una afectación de los Sistemas Fisiológicos Mayores (SFM).

Las CASE han sido denominadas de muy diversos modos, lo cual implica, en parte, la confusión existente para determinarlas como un grupo homogéneo.

Han sido identificadas en la literatura nacional e internacional como: colangitis supuradas ⁽³⁾, colangi-

tis supurada obstructiva aguda⁽⁴⁾, angiocolitis uremígenas⁽⁵⁾, colangitis refractarias⁽⁶⁾, etc. Sin embargo, nuestra propuesta de denominarlas y caracterizarlas como una colangitis aguda séptica se ha impuesto definitivamente⁽⁷⁾.

Entendemos como sepsis de origen biliar, al síndrome infeccioso con un foco colangítico, a partir del cual se diseminan gérmenes o sus productos tóxicos que desencadenan alteraciones clínicas y/o paraclínicas evidentes⁽⁷⁾. Esta entidad nosológica se sustenta en tres pilares: el foco biliar, el síndrome infeccioso y las repercusiones en los SFM.

La confirmación de una CASE se debe efectuar, lo que es ideal, en la presencia de hemocultivos positivos para gérmenes habitualmente presentes en una sepsis de origen biliar. Sin embargo, esta constatación no es lo habitual en la práctica clínica. Debe tenerse en cuenta que su negatividad no excluye el diagnóstico de una sepsis sistémica⁽¹⁾.

Así consideradas, las CASE conforman una entidad nosológica cuyo denominador común es: a) una sepsis en evolución y b) un foco de sepsis localizado primitivamente en las vías biliares intra o extrahepáticas, con exclusión inicial del colecisto^(2,7).

Numerosas son las comunicaciones que se refieren a diversos tópicos de las CASE. Sin embargo, la mayoría de ellas adolecen de un grave y determinante defecto metodológico: ausencia de un estudio sistemático y prospectivo de la microbiología en una población estrictamente seleccionada, con exclusión rigurosamente científica de las colangitis agudas simples, o sea, sin una sepsis clínica o bacteriológica en evolución.

Los objetivos de esta comunicación constituyen el estudio prospectivo de una población de genuina CASE tendiente a:

- 1) Conocer cuál o cuáles son los gérmenes causantes y su frecuencia relativa en los bilicultivos.
- 2) Determinar cuál es la frecuencia de hemocultivos positivos y cuáles son las bacterias identificadas.
- 3)Cuál es la incidencia de bacterias aeróbicas y anaeróbicas en los bili y hemocultivos.
- 4) Establecer una antibioticoterapia racional «según el foco», hasta tanto se hayan identificado al o a los gérmenes incriminados y se disponga de los estudios de sensibilidad.
- 5) Analizar la frecuencia de HCSS positivos en pacientes que habían recibido antibioticoterapia previa y en especial durante un «chucho de frío solemne» (bacteriemia).
- 6) Determinar si la mortalidad está influida por: a) presencia de un germen o la asociación particular de algunos de ellos tanto en los bili como hemocultivos; b) por la existencia de hemocultivos positivos; c) por el número de SFM afectados o por la etiología en causa o ambos.

Material y método

Se diseñó un estudio prospectivo que abarca a 31 pacientes que fueron tratados consecutivamente por una CASE, en la Clínica Quirúrgica «3» (Director Profesor R. Praderi) en el período correspondiente de abril-1988 a diciembre-1990.

Corresponden a 17 pacientes del sexo femenino (54.9%) y 14 (45.1%) del masculino.

La edad varió entre 35 y 83 años, con una media de 59.3 años.

Para ser admitidos en la población de estudio de genuinas CASE los pacientes debían cumplir los siguientes requisitos preestablecidos: 1. Presencia de una sepsis sistémica clínica traducida por la afectación de dos o más SFM; o la presencia exclusiva de un *shock* séptico. La concomitancia de hemocultivos positivos con gérmenes habitualmente cultivados en las vías biliares, confirma el diagnóstico de sepsis sistémica de origen colangítico (sepsis confirmada). Por el contrario la existencia de hemocultivos negativos no fue considerada como causa excluyente. 2. Foco séptico colangítico o colangioltico confirmado por la exploración operatoria, la colangiografía intraoperatoria, la CTPH, CPER o la autopsia, o todas. 3. Haber efectuado sistemáticamente cultivos bacterianos de las vías biliares y de la sangre sistémica.

Metodología y procesamiento bacteriológico

Persiguiendo un estricto rigor científico y tendiente a evitar toda posible contaminación de las tomas bacteriológicas, las tomas de las muestras provenientes de la VBP fue el primer paso luego de efectuada la laparotomía y la correspondiente exploración quirúrgica.

La obtención de bilis proveniente de la VBP se realizó sistemáticamente por punción directa del hepato-colédoco con aguja fina obteniendo un mínimo de 5 ml de bilis. En ningún caso se utilizó la vía transcística como método de obtención de las mismas como consecuencia de los riesgos de arrastre de gérmenes ubicados en el conducto cístico, que en definitiva falsearían los resultados⁽⁸⁾.

El método alternativo de obtención de las muestras bacteriológicas en los pacientes que no fueron intervenidos fue la obtención de la bilis mediante el drenaje trans-parieto-hepático (DTPH) en estrictas condiciones de asepsia. Se descartó todo enfermo que tuviera una peritonitis en evolución por los riesgos potenciales de contaminación bacteriana.

El material obtenido fue enviado al Departamento de Bacteriología en un medio de transporte adecuado, tanto para gérmenes aeróbicos como anaeróbicos.

El tiempo transcurrido entre la obtención del material y el comienzo del procesamiento para el estudio bacteriológico nunca fue mayor de 60 minutos.

En todos los casos el estudio bacteriológico consistió en:

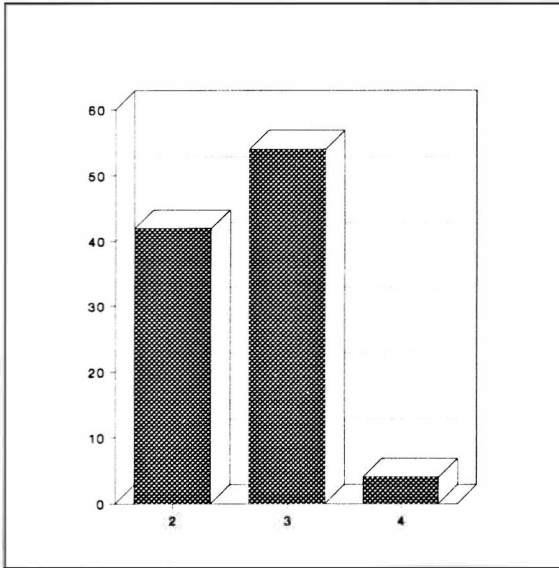


Tabla 1. Número de sistemas fisiológicos mayores afectados en porcentaje. n = 31.

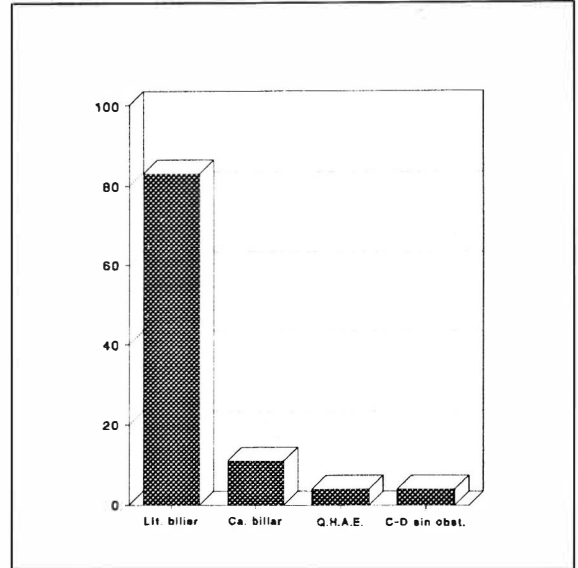


Tabla 2. Etiología de las CAsE. n = 31.

- Examen directo mediante un frotis con coloración de Gram.
- Cultivos cuali y cuantitativos en atmósfera ordinaria, usándose dos medios para anaerobios: 1) Tryptisoya–Agar más 5% de sangre de oveja; 2) medio de McConkey (este medio posee la característica de tener cristal violeta que inhibe el crecimiento de gérmenes Gram positivos, favoreciendo el crecimiento de gérmenes Gram negativos como los de la familia de las Enterobacteráceas.
- Cultivos cuali y cuantitativos en atmósfera anaeróbica, para lo cual se incubaron los gérmenes durante 2 a 4 días utilizando la jarra para anaerobios de Gas-pak. Para dicho cultivo se utilizó una base de CDC que es un medio enriquecido con sangre de oveja al 5%, Polivitex al 1% y Vitamina K1 al 1%.

Los procedimientos de identificación y sensibilidad fueron realizados de acuerdo a lo recomendado por la Sociedad Americana de Microbiología^(8,9).

Las tomas de sangre sistémica para hemocultivos fueron realizadas por punción percutánea, con los máximos cuidados de asepsia, de las venas periféricas cada 2 horas hasta completar 4 tomas, e inoculadas en un medio reducido especial para hemocultivos, y así trasladadas al laboratorio de microbiología.

Las tomas de sangre sistémica fueron efectuadas independientemente del plan de tratamiento antibiótico (s) que tuvieran los pacientes.

Se tomaron, de preferencia, muestras de sangre sistémica toda vez que existiera un chucho de frío o un «chucho solemne», independientemente del horario preestablecido para las tomas y tendientes a lograr la extracción en el pico de la probable bacteriemia.

Análisis estadístico

Fue utilizado el χ^2 , considerándose estadísticamente significativo cuando $p < 0,005$.

Resultados

El porcentaje de pacientes con 2, 3 o 4 SFM afectados se explicitan en la figura 1.

En la población de CAsE estudiada, 42% presentó afectación de 2 SFM; 54%, 3 y los restantes 4%, 4 SFM.

La etiología de las CAsE se esquematizan en la figura 2. La etiología litiásica representa la causa más frecuente (83.8%), seguida por el cáncer de las vías biliares. Es de destacar que en 3.2% de los casos no se pudo demostrar quirúrgica ni colangiográficamente ninguna causa de lesión obstructiva biliar. Asimismo, el quiste hidático abierto y evacuado en vías biliares representaron 3.2%.

Siguiendo el protocolo preestablecido las muestras y el procesamiento bacteriológico detallado, fueron obtenidos en todos los casos. En 22 (70.9%) las muestras se obtuvieron por punción directa del hepato–colédoco; y en 9 (29.1%) se realizó al obtener bilis por vía trans–parieto–hepática.

Dentro de los hallazgos bacteriológicos detallados en la figura 3, 74.6% de las bacterias identificadas corresponden a gérmenes Gram negativos de la familia Enterobacteraceas, de los cuales 64% corresponden a *E. coli*, *Klebsiella* y *Proteus*. Gérmenes Gram positivos del grupo *Streptococcus fecalis* se cultivaron en el 8.5% de los casos.

Entre los anaerobios identificados, 15.9% correspondió a bacterias Gram positivas. El peptoestrepto-

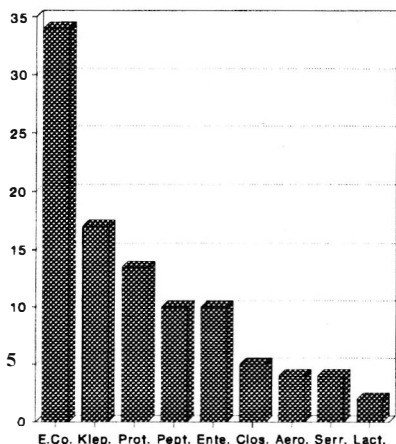


Tabla 3. Bilicultivos en porcentajes: E.co: E. coli; Klep: Klepsiella; Prot: Proteus; Pept: peptoestreptococo; Ente: Enterobacter; Clos: Clostridium sp; Aero: Aerobacter; Serr: Serratia; Enter: Enterococo; Lact: Lactobacilus. n = 31.

coco estuvo representado en 10.1%, mientras que bacilos Gram positivos esporulados, Clostridium s.p. exclusivamente, les correspondió 5.8%.

Los cultivos puros de aerobios se encontraron en 70.9% y mixtos (aerobios y anaerobios), en 29.1%. No se demostraron cultivos puros de anaerobios.

Predominaron los cultivos polimicrobianos (77%) sobre los monomicrobianos (22.6%) siendo los cultivos biliares a dos gérmes los más frecuentes como se detalla en la figura 4.

Los hemocultivos de sangre sistémica también (HCSS), de acuerdo al protocolo de estudio, se efectuaron en todos los casos, siendo positivos en 17 pacientes (54,9%).

Las Enterobacterias: E. coli, Klebsiella y Proteus representaron 88.2% de los HCSS positivos. El Enterococo estaba presente en 11.8% de los casos. La totalidad de los HS fueron monomicrobianos. En ningún caso se cultivaron bacterias anaerobias puras o asociadas a gérmes aeróbicos.

Dentro de las enterobacterias cultivadas hubo un franco predominio de la E. coli (52.9%), seguido por Klebsiella (23.6%). Mientras que el Proteus y el Enterococo presentaron porcentajes similares (11.8%).

De los HCSS positivos, en 13 pacientes (76,4%) fueron provenientes de la primera serie de hemocultivos, en tanto que en los restantes 4 (23,6%) fueron positivos en series posteriores de hemocultivos (p > 0.005). De 10 pacientes que no habían recibido antibióticos antes de hemocultivarlos, en el 80% de los casos los HCS fueron positivos. En tanto que de los 21 enfermos que estaban recibiendo antibioticoterapia previa, los HCS fueron positivos en 7 (33,3%)

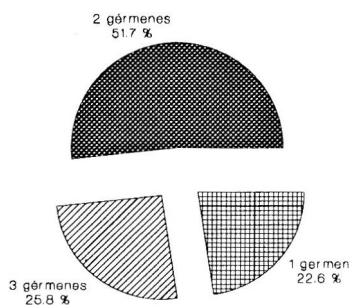


Tabla 4. Bilicultivos de acuerdo al número de gérmes identificados en porcentajes. n = 31.

(p < 0.005). De los 17 pacientes con HCS positivos, en 10 (58.8%) la muestra de sangre se tomó durante el curso de un «chucho de frío solemne». De ellos en 8, los HCS fueron positivos (80%).

Estos resultados no deben llamar la atención por cuanto este síntoma es la expresión clínica de una bacteriemia en curso.

Se constataron 9 muertes (29%). La etiología en causa fue: litiasis coledociana, 66.6% (6 casos), cáncer de la VBP, 22.2% (2 casos) y cáncer de vesícula 11.1% (1 caso). En esta serie la etiología tumoral de la obstrucción biliar conlleva mayor índice de mortalidad (p < 0.005).

El número de SFM afectados en los pacientes que fallecieron fueron: 2 (18.1%), 3 (35.29%) y 4 (100%).

En las 9 muertes, los gérmes incriminados en los bilicultivos son los detallados en la figura 5.

Los HCS positivos de los enfermos que fallecieron fueron en 2 (22,2%) y en 5 (22,7%) de los que sobrevivieron (p < 0.005).

Discusión y conclusiones

La bilis humana en pacientes sin patología biliar no es estéril. En efecto, en un prolijo estudio metodológico⁽⁶⁾ se demostró que estos pacientes poseen una flora bacteriana «fisiológica», que en ausencia de una éstasis biliar de cualquier etiología es totalmente asintomática.

En las CASE el índice de bilicultivos es muy difícil de determinar con exactitud científica en las publicaciones extranjeras, por las siguientes razones metodológicas: 1) ausencia de un protocolo rígido de se-

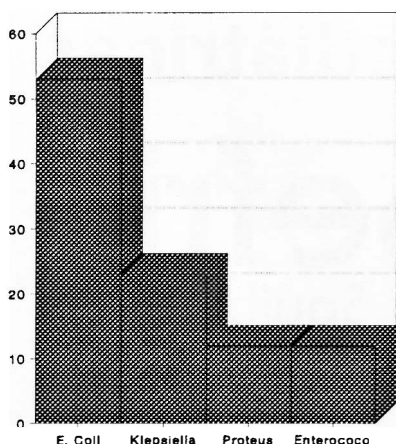


Tabla 5. Hemocultivos positivos (54,9%). Gérmenes identificados. n = 31.

lección de enfermos; así es común confundir CASi con CASE; 2) metodología del estudio bacteriológico y en especial de los gérmenes anaeróbicos (10,11); 3) metodología en la obtención de las muestras bacteriológicas (bilis vesicular por punción intraoperatoria, bilis de la VBP por vía transcística o por punción directa del mismo, bilis por punción-transparieto-hepática, bilis por obtención duodenal. Esto justifica, a nuestro criterio, que las cifras de bilicultivos positivos varían entre 0% (2) y el 17%. (12,13).

Algo similar sucede con los hemocultivos: 1) número de tomas y su relación con los «chuchos de fío solemnes»; 2) procesamiento bacteriológico para gérmenes aeróbicos y anaeróbicos.

En nuestra serie estrictamente seleccionada de CASE, el índice de bilicultivos y de hemocultivos fue: 100% y 54% respectivamente.

Es de señalar que en los hemocultivos, ellos fueron positivos en la primera serie en el 76,4% y en el 23,6% en los restantes ($p > 0.005$). Así mismo, los hemocultivos de pacientes que estaban recibiendo antibioticoterapia fue de 33,3% y de aquellos que no lo estaban fue del 80% ($p > 0.005$). Cuando los hemocultivos fueron practicados en presencia de un «chucho solemne», el índice de cultivos positivos fue del 58% (18/31).

Estos resultados demuestran que no se debe renunciar a efectuar hemocultivos aun cuando los paciente estén recibiendo algún tipo de antibioticoterapia y en especial cuando están cursando una «bacteriemia» traducida clínicamente por un «chucho de fío solemne» (1,14).

Los gérmenes predominantes en esta serie fueron los aeróbicos (87,7%) sobre los anaeróbicos (13%). Estas cifras no son estadísticamente significativas ($p > 0.005$) con los enfermos con patología biliar (7,9,15).

Un plan racional de antibioticoterapia inicial según el foco de sepsis debería incluir antibióticos solos o combinados que cubrieran efectivamente a bacterias aeróbicas de la familia Enterobacteracea y en especial a: E. coli, Klebsiella, Proteus que representan 64% de los gérmenes identificados, al Enterococo presente en 8,5% y un anaerobio para cubrir los gérmenes anaerobios presentes en 15.9%: representados mayoritariamente por Peoptoestreptococo, Clostridium sp y B. fragilis (este último en especial con anastomosis biliodigestivas (7,10)).

No se pueden dar reglas fijas en cuanto al tratamiento antimicrobiano. Lo esencial es cubrir efectivamente a los gérmenes aeróbicos y anaeróbicos actuantes, hasta tanto se disponga de la identificación de los gérmenes con su correspondiente sensibilidad en las tomas biliares o de sangre sistémica o ambas (antibioticoterapia dirigida), que obviamente es lo ideal.

La existencia de hemocultivos positivos no influyó en esta serie en la mortalidad ($p < 0.005$) en cambio, el número de SFM afectados al inicio constituyen un notorio mal pronóstico, al igual que la etiología neoplásica maligna ($p > 0.005$).

En esta serie no se pudo determinar que existiera un germen o una asociación de ellos que condicionen una mayor mortalidad en las CASEs.

Bibliografía

1. **Correa H, Riveiro H, Hiriart J.** Sepsis, manifestaciones sistémicas. El Tórax (Montevideo): 1975; 24: 282.
2. **Hess W.** Enfermedades de las vías biliares y del páncreas. Diagnóstico, Clínica y Tratamiento, 3ª ed. Barcelona: Científico Médica, 1980.
3. **Longmire WP.** Suppurative cholangitis. In: Hardy, JDH. Critical Surgery Illnes. Philadelphia: WB Saunders, 1971.
4. **Reynolds BM, Dargans EJ.** Acute obstructive cholangitis, a distinct clinical syndrome. Am J Surg 1959; 150: 299.
5. **Gary R, Latourrette F.** Colangiopatía uremigena. Su interés en cirugía. Cir Uruguay 1967; 37: 71.
6. **Dow RW, Lindenauer SM.** Acute obstructive suppurative cholangitis. Ann Surg 1969; 169: 272.
7. **Estefan A, Bagnulo H, Carriquiry L et al.** Colangitis sépticas. Cir Uruguay 1982; 52: 24.
8. **Estefan A, Pombo G, Pedreira W et al.** Bacteriología biliar en enfermos sin patología biliar. Actualizaciones en Infectocol 1987; 2:48.
9. **Estefan A, Pombo G, Bagnulo H et al.** Bacteriología biliar en enfermos con patología biliar. Cir Uruguay, 1993 (en prensa).
10. **Keighley MRR, Drysdale RB.** Antibiotic treatment of biliary sepsis. Surg Clin North Am 1975; 35: 1379.
11. **Keighley MRR, Drysdale RB, Quoraishi AH et al.** Antibiotics in biliary disease; the relative importance of antibiotic concentrations in the bilis. Gut 1976; 17: 495.
12. **Lemma BJ, Flint LM, Osterhorhont AH et al.** Bacteriologic studies of biliary tract infections. Ann Surg 1969; 166: 563.
13. **Saik RP, Greenberg AB, Ferris JM et al.** Spectrum of the cholangitis. Am Surg 1975; 130:143.
14. **Estefan A, Silva C.** Colangitis agudas sépticas. In: Delgado B. Litiasis del colédoco. Montevideo: Edicur, 1977.