

56

Sesió del día 8 de marzo de 1972

INDICACIONES QUIRÚRGICAS EN LAS SEPSIS ANGIOLÍTICAS

LINO TORRE, J. PLÁ COMÓS, A. MARTÍ COMPRUBÍ

Pese al grado de seguridad alcanzado en patología de las vías biliares (mayor número de intervenciones, ampliación de las técnicas quirúrgicas, regresión de los porcentajes de mortalidad y bajo índice de recidivas) persisten inmodificables determinadas causas de gravedad que plantean serios problemas antes de la intervención y —especialmente— en el inmediato postoperatorio.

Prescindiendo de las dificultades inherentes a la mayor o menor intensidad de las lesiones locales, muy acusadas en las reintervenciones, queremos referirnos aquí al problema de la infección biliar que —acompañándose o no de obstrucción ductal— puede tener repercusiones generales de extrema gravedad mediante la ingerencia, aislada o conjunta, de los siguientes factores: afectación parenquimatosa hepática, generalización septicémica de la infección e insuficiencia renal aguda (I.R.A.).

Desde CHARCOTT (1877) conocemos la posible asociación de litiasis coledocal, fiebre pseudopalustre y oliguria. En 1932, HELWIG y SCHUTZ catalogaron como «live death» por fallo hepato-renal el mecanismo de la muerte en pacientes con ictericia obstructiva e infección biliar. Los trabajos de CAROLI (1938, 1945) y CAROLI y ANDRE (1953) definen clínicamente el síndrome de las «angiocolitis uremígenas». A partir de entonces, numerosos trabajos quirúrgicos y clínicos, procedentes éstos con preferencia de los Servicios de Nefrología (escuelas de HAMBURGER y FUNCK-BRENTANO), precisan diversos puntos oscuros en cuanto a fisiopatología y patogenia de estos síndromes al tiempo que actualizan la conducta terapéutica a seguir.

Sobre la base de 11 observaciones personales, recogidas en los últimos cinco años, intentaremos resumir el estado actual de los conocimientos sobre esta cuestión.

I. El *cuadro clínico* suele ser clarificador del diagnóstico. Como primera manifestación (25 % de casos) o en el curso evolutivo de cualquier afección quirúrgica de las vías biliares (colecistitis litiasica o no,

litiasis colecdocal, papilitis estenosante, pancreatitis aguda o crónica, hidatidosis o neoplasias ductales, ampulares y, más rara vez, pancreáticas) se instaura en el curso de horas o pocos días las siguiente sintomatología:

- a) Dolor cólico biliar, habitualmente de intensidad moderada y cuya frecuencia, más que su intensidad, parece pueda tener relación con la gravedad del proceso.
- b) Aunque pueden existir formas anictéricas o subictéricas, por lo general aparece ictericia cutáneo-mucosa matizada de un tinte cobrizo, atribuible a la coexistencia de fiebre e I.R.A., que permite a CAROLI catalogarla de «flamboyante».
- c) La fiebre pseudopalustre con accesos, a veces subindrantes, de hipertermia (40-41° C), escolofríos-calor-sudor es constante, salvo en casos fulminantes que cursan desde el comienzo con grave estado de shock.
- d) El síndrome de shock puede aparecer ya al comienzo del proceso, aunque suele desarrollarse progresivamente durante el curso evolutivo, coincidiendo a veces con la apirexia espontánea o terapéutica.
- e) La oliguria es precoz (diuresis inferior a 500 ml/24 horas) llegándose a la anuria en estadios terminales o ante grave shock.
- f) Las manifestaciones locales suelen ser moderadas o ausentes. Es de advertir que la I.R.A. puede enmascarar la exteriorización clínica de la reacción peritoneal muy frecuente en estos casos.
- g) Las pruebas de laboratorio aportan datos reveladores de un estado de sepsis, con moderada afectación de la función hepática e I.R.A. progresiva:
 - leucocitosis importante, con cifras de 20-60.000/m.c. y franca desviación a la izquierda, mientras que la anemia, leucopenia y plaquetopenia constituyen datos de muy mal pronóstico.
 - discreto aumento de las cifras de bilirrubinemia, tanto directa como indirecta (hemolisis por sepsis).
 - moderada elevación de las transaminasas, especialmente de las G.T.P.
 - poca alteración de los tests de coloestasis (fosfatasas alcalinas, lípidos totales, colesterolemia).
 - hipoprotrombinemia e hiperamoniemia, presentes en las formas graves.
 - hiperazotemia que se inicia a partir de las 24-48 horas y tiene carácter progresivo, aunque suele mantenerse en cifras

moderadas (3-4 grs/l.); es coincidente con débito ureico bajo, proteinuria, hematuria, leucocituria y cilindruria.

Según la intensidad del cuadro clínico y su ritmo evolutivo podemos distinguir, con CAROLI, las siguientes formas clínicas:

- a) Forma típica, con accesos febriles diarios e I.R.A. progresiva, establecida a partir de las 48-72 horas.
- b) Forma benigna, con crisis febriles o ictéricas intercurrentes acompañadas de moderada hiperazotemia y regresión completa en los períodos intercalares.
- c) Forma seudotífica caracterizada por fiebre en meseta y rash cutáneo o erupciones purpúricas.
- d) Forma maligna, iniciada con alta aguja hipertérmica y seguida de cuadro agudo e intenso de shock e I.R.A. inmediata.

II. La *valoración patogénica* y el exacto conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos que, según las clásicas descripciones, conducen al síndrome hepatorenal o a la I.R.A., han sido sometidos a profunda revisión.

- a) La insuficiencia hepática es secundaria y de intensidad moderada, según se deduce del estudio bioquímico.
- b) La impregnación tisular (pigmentos y sales biliares) con bloqueo tubular por trombos pigmentarios no puede ser incriminada como factor patogénico importante, por cuanto la ictericia suele ser moderada en estos casos, en tanto que en las obstrucciones neoplásicas, que cursan con cifras máximas de biliburinemia, es excepcional la afectación renal.
- c) También se ha podido demostrar que las supuestas sustancias nefrotóxicas de origen hepático, tales como el V.D.M. (vasodepresor material de Schorr) carecen de acción nefrotóxica directa y actuarían tan sólo como factores de irreversibilidad del shock.

En la búsqueda de nuevas explicaciones a los hechos fundamentales de este grave síndrome, los investigadores se han centrado en un más correcto y detallado estudio de los fenómenos clínicos y anatomopatológicos. Resumimos los hallazgos más significativos y su interpretación práctica.

1. A nivel local, aparte las lesiones responsables, se encuentra bilis coledocal purulenta o sucia cuyo cultivo, positivo en un 50 % de casos, demuestra casi exclusivamente flora Gram negativa, con frecuencia mixta y por el siguiente orden de frecuencia: *E. coli*, *Klebsiella*-, *Proteus*, *Aerobacter aerogenes*, *Pseudomona* y —excepcionalmente— estafilo o estreptococo.

2. Las lesiones hepáticas, en gradación proporcionada a la gravedad y duración del proceso, vienen caracterizadas por:
 - fenómenos de colestasis, casi constantes, aunque de intensidad moderada habida cuenta del corto tiempo de evolución de la obstrucción y su carácter incompleto.
 - es característica la infiltración inflamatoria periportal («hepatitis necrosante difusa supurada» de Caroli) con formación de micro o macroabscesos y, excepcionalmente, absceso único intrahepático.
 - por el contrario, la afectación de los hepatocitos es inapreciable, aun en presencia de microabscesos periportales. Sólo en los estadios finales testimoniando un hígado de shock aparece necrosis centrolobulillar, infartos isquémicos y trombosis intracapilar.
3. La afectación renal es constante y viene perfectamente definida por los siguientes fenómenos:
 - moderada o nula afectación glomerular, con lesiones inespecíficas de congestión o isquemia.
 - congestión, edema e infiltración linfoplasmocitaria del tejido intersticial que puede conducir a la formación de microabscesos.
 - lesiones tubulares, de gran importancia fisiopatológica, parcelarias y de predominio distal, definidas por adelgazamiento del epitelio con ensanchamiento de la luz tubular, lisis celular, pichosis nuclear y posible tubulorexis; la luz de los túbulos queda ocupada por cilindros granulosos y hialinos y restos celulares pigmentados por bilis. Es más raro constatar aumento de volumen celular y estenosis de la luz ductal.

A la vista de estos hallazgos estamos en condiciones de fundamentar las bases fisiopatológicas del síndrome, en los siguientes apartados:

1. En la base patogénica se encuentra siempre una bacteriemia o *sepsis por gérmenes Gram negativos* con foco infeccioso en las vías biliares intra y extrahepáticas, generalmente obstruidas total o parcialmente.
2. La sepsis es secundaria a la liberación de endotoxinas bacterianas y suele manifestarse con las características de un *shock bacteriano endotóxico*.
3. Las lesiones hepáticas y renales son consecuencia de la interferencia sobre ambas vísceras de los factores fisiopatológicos ligados al shock y al estado séptico, que producen respectivamente:

- *fenómenos de colestasis* por la obstrucción biliar;
- lesiones inflamatorias periportales, «*hepatitis necrosante difusa supurada*»;
- alteración parenquimatosa hepática característica del *hígado de shock*;
- *nefropatía intersticial infecciosa o supurada* consecutiva al tropismo renal que exhibe la flora Gram negativa;
- *nefropatía funcional* transformable progresivamente en *nefritis túbulo-intersticial*, reveladora de un riñón de shock y consecutiva a la hipotensión, hipovolemia, baja presión de filtración y anoxia tisular.

Esta concepción modifica profundamente las ideas imperantes sobre las llamadas «angiocolitis uremígenas» y el temido «síndrome hepatorenal», hasta el punto de que el propio CAROLI escribe recientemente: «Las angiocolitis uremígenas han dejado de ser un misterio y aparecen como un aspecto particular, relativamente poco frecuente, del shock toxi-infeccioso por gérmenes Gram negativo.»

III. Afortunadamente la *frecuencia* relativa de las sepsis angiocolíticas es mínima en el marco de la totalidad de las afecciones quirúrgicas de las vías biliares. Resulta difícil establecer cifras de incidencia absoluta ante estadísticas incompletas o parciales, diversos criterios de conceptualización y discordancias entre las series quirúrgicas y las procedentes de los Departamentos nefrológicos y Unidades de Cuidado Intensivo.

Así, mientras CAROLI y ANDRE aceptan un 13 % en el total de litiasis coledocales, DIALLO, SOULIE y GRIVAUX sólo encuentran 3 casos durante un año en el Hospital Broussais y FUNCK-BRENTANO y cols, en el Hospital Necker, han tratado 50 casos, 5 % de un total de 630 I.R.A. asistidas en el plazo de dos años.

En nuestro Servicio hospitalario hemos recogido 11 observaciones, durante 5 años, resumidas en el siguiente cuadro:

| | |
|--|---|
| — litiasis coledocal | 2 |
| — papilitis estenosante | 2 |
| — pancreatitis crónica | 2 |
| — colecistitis aguda litiasica | 1 |
| — hidatidosis biliar | 3 |
| — carcinoma páncreas | 1 |

IV. Existe consenso absoluto en cuanto a la gravedad del proceso, ligada a los siguientes factores:

- intensidad de la sepsis y posibilidad de desencadenar un shock endotóxico;

- establecimiento de una I.R.A. progresiva con hiperazoemia y coma;
- asociación de insuficiencia hepática en fases avanzadas;
- frecuencia de fenómenos peritoníticos capaces de establecer círculos viciosos en la evolución de la sepsis y de la I.R.A.

Resulta indispensable valorar adecuadamente estos factores de gravedad, no sólo en cuanto al pronóstico, sino especialmente en orden al planteamiento terapéutico. Aparte la impresión clínica, consideramos de especial interés la investigación periódica de los siguientes datos:

- fórmula y recuento de leucocitos;
- diuresis horaria;
- leucocituria/minuto;
- osmolaridad de la orina;
- clearance de urea y creatinina;
- ionograma en plasma y orina;
- control del equilibrio ácido-base;
- hemocultivo, cuya positividad tiene gran valor (20 % de casos) y que debe realizarse antes de iniciar la antibioterapia, mediante tomas repetidas y oportunas, coincidentes con los episodios clínicos de bacteriemia;
- cultivos de bilis y exudados obtenidos operatoriamente, con los que obtendremos mayores positivities que con el hemocultivo, aunque con el inconveniente de la bacteriología mixta.

V. El *tratamiento* cumplirá los siguientes objetivos: profilaxis de la sepsis mediante la terapéutica oportuna —médica, quirúrgica o combinada— de la afección biliar responsable; control de la infección en las sepsis ya establecidas, que exige necesariamente desobstrucción y drenaje de las vías biliares; tratamiento compensador del shock endotóxico y control de la I.R.A.

Contamos para ello con los siguientes recursos:

1. ANTIBIOTERAPIA RACIONAL. — La elección de los antibióticos y su dosificación no plantean problema alguno cuando se cuenta con bacteriología positiva y antibiograma. A la espera de resultados o ante su negatividad, deberemos elegir «a ciegas», utilizando los siguientes elementos de orientación: experiencia sobre el tipo de gérmenes habitualmente responsables, selectividad de eliminación biliar de los diversos antibióticos y efectos hepato o nefrotóxicos de los mismos.

Aun cuando, y por orden de enumeración la rifampicina, lincomicina, tetraciclina y ampicilina son los antibióticos que alcanzan máximas concentraciones en la secreción biliar, prescindimos habitualmente de los tres primeros, pues ante la asociación de obstrucción biliar e

I.R.A. aumenta su acción hepatotóxica y pueden incrementar las lesiones de colestasis e insuficiencia parenquimatosa hepática.

Preferimos la asociación de dos o tres antibióticos, según esquema adjunto, a condición de utilizarlos a grandes dosis, por vía endovenosa —cuando es posible— y que, al menos uno de ellos, tenga acción bactericida. Las dosis señaladas deberán ser siempre adaptadas al estado de la función renal.

Grupo A: Penicilina G: 10-20 millones/d. Ampicilina: 6-8 gr/d.
Cefalotina: 4-6 gr/d.

Grupo B: Estreptomicina: 1 gr/d. Kanamicina: 1 gr/d. Colistina:
4-6 millones/d. Gentamicina: 2-3 mgr/kg/d.

Grupo C: Cloxa o Dicloxacilina: 4 gr/d.

2. Para el *tratamiento del shock*, aparte la reposición de líquidos según diuresis, ionograma y equilibrio ácido-base, nos adaptaremos a las normas vigentes para el tratamiento del shock endotóxico, habida cuenta de sus características de normovolemia absoluta, carácter hiperdinámico y alteración de la distribución de fluidos en la macro y microcirculación:

- a) No empleo de vasoconstrictores teniendo en cuenta la gran cantidad de catecolaminas endógenas circulante.
- b) Corticoterapia a grandes dosis, según técnica de LILLEHEI, que comprende de 1.000 a 2.000 mgr/d. de hidrocortisona, siempre bajo adecuada protección antibiótica y nunca antes de la reposición de líquidos.
- c) Sobre todo en las primeras fases, son útiles los fármacos beta-miméticos (isoprenalina) o alfa-típicos (fentolamina) que, aparte su acción ino y cronotrópica central, mejoran la microcirculación y favorecen el retorno venoso. Es importante conseguir previamente un buen relleno del compartimento intravascular.

3. Para el *control de la I.R.A.* constituye una aportación inestimable la depuración extrarrenal, con las siguientes condiciones:

- casi siempre deberá recurrirse a la hemodiálisis, ante los riesgos de diálisis peritoneal en pacientes operados o con manifestaciones de infección en el área peritoneal;
- la depuración ha de ser profiláctica y precoz, iniciándose habitualmente antes del 4.º día;
- se seguirá un ritmo suficiente para mantener la azoemia en cifras inferiores a 2 gr/l.

4. POSIBILIDADES DE ACTUACIÓN QUIRÚRGICA. — Pese a la gravedad del cuadro clínico consideramos que —salvo contadas excepcio-

nes— toda sepsis angiocolítica exige un gesto quirúrgico oportuno, ajustado a las lesiones locales y, casi siempre, precoz.

El objetivo primordial es la desobstrucción biliar, indispensable para el control de la sepsis y potenciador de la acción antibiótica. Este criterio es compartido actualmente por la mayoría de escuelas con experiencia sobre el problema. En la referida serie de 50 casos del Hospital Necker, fueron intervenidos precozmente 46 pacientes, con exclusión de 3 exitus inmediatos y uno recuperado total y rápidamente con tratamiento médico y sometido a intervención diferida. Se ha llegado a afirmar que es preferible realizar una laparotomía blanca que asistir al fracaso de un tratamiento médico bien dirigido ante la persistencia de una obstrucción biliar.

El acuerdo no es tan general a la hora de decidir el momento operatorio más oportuno, pues mientras CAROLI propugna la intervención inmediata, otras escuelas son partidarias de una actuación quirúrgica retardada, una vez conseguida la apirexia, la compensación del shock y la depuración extrarrenal.

En nuestro criterio, debe seguirse una adecuación de prelações sobre las siguientes bases:

- actuación urgente e inmediata ante signos de peritonitis;
- espera máxima de 48 horas para antibioticoterapia, reanimación y depuración extrarrenal.
- abstención operatoria momentánea ante: progresiva mejoría clínica, hiperazoemia superior a 3 gr/l., grave estado de shock resistente a la terapéutica o asociado a síndrome hemorrágico.

La táctica operatoria intenta cubrir tres objetivos:

- a) Intervención mínima en casos muy graves o ante lesiones locales complejas, destinada al simple drenaje biliar (con preferencias por el drenaje coledocal con tubo de Kehr sobre la colecistostomía), toma estéril para cultivo de bilis y exudados peritoneales, biopsia hepática y exploración de ambas celdas renales.
- b) Si ello es posible, supresión definitiva de la causa responsable (colecistectomía, exéresis de cálculos coledocales, papilotomía, derivación bilio-digestiva). Con frecuencia, en las intervenciones precoces el edema facilita esta intervención definitiva. Sin embargo, la prudencia aconseja en muchos casos, a tenor del estado general y local, limitarse al simple drenaje biliar.
- c) La intervención debe completarse siempre con el drenaje de las colecciones hepáticas o peritoneales abordables.

Siguiendo estos criterios fueron tratados nuestros 11 pacientes según las técnicas y resultados que transcribimos a continuación:

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS:

| | |
|--|---------|
| — Drenaje externo (Kehr) | 4 casos |
| — Papilotomía | 4 casos |
| — gravedad moderada | 3 |
| — pedículo inabordable | 1 |
| — Derivación bilio-digestiva | 3 casos |
| — colédoco-duodenostomía | 1 |
| — quistoyeyunostomía | 1 |
| — intervención de Puestow | 1 |

RESULTADOS:

| | |
|-----------------------------|----------------|
| — Curación | 6 casos |
| — drenaje de Kehr | 2 |
| — papilotomía | 3 |
| — derivación B-D | 1 |
| — Exitus | 5 casos (45 %) |
| — drenaje de Kehr | 2 |
| trombosis cerebral | |
| hemorragia | |
| — papilotomía | 1 |
| hemorragia | |
| — derivación B-D | 2 |
| peritonitis | |
| hemorragia | |

Estos resultados concuerdan con las estadísticas consultadas, que señalan la enorme gravedad del proceso con porcentajes de mortalidad variables entre el 40-80 %, así como constatan los mejores resultados obtenidos con intervenciones precoces.

Hospital Municipal de Ntra. Sra. del Mar. Barcelona.
Servicio de Cirugía: Dr. LINO TORRE.