

# Colangitis Infecciosa Aguda

Ramón Carmona,\* Jorge Suazo,\* Luis Uscanga Domínguez\*\*

\* División de Medicina Interna. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. \*\*Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Ramón Carmona. Subdirección General de Enseñanza, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga Núm. 15, Col. Sección XVI, Delegación Tlalpan, México, D.F. CP 14000. Tel.: 5-731200, extensión 2304.

**Objetivo** Conocer los resultados en el tratamiento de la colangitis infecciosa aguda (CIA) e identificar factores de riesgo relacionados con el desarrollo de complicaciones y muerte. **Material y métodos:** Se revisaron los expedientes de pacientes con CIA atendidos en un período de 7 años. Se analizaron el cuadro clínico, enfermedades asociadas, métodos diagnósticos y tratamientos aplicados. **Resultados:** Se incluyeron 85 pacientes (61% mujeres y 39% hombres). Los datos clínicos más frecuentes fueron dolor abdominal, fiebre e ictericia. La causa de obstrucción fue coledocolitiasis en 75%, neoplasia en 12% y otras causas en 13%. Todos los pacientes recibieron antibióticos, además de alguna forma de drenaje de la vía biliar en 74%. Se observaron complicaciones en 32% de los casos y 14% murieron. La presencia de neoplasia como causante de obstrucción biliar se asoció a un riesgo significativo de muerte (RM 11.1). **Conclusiones:** La CIA es un padecimiento potencialmente fatal, principalmente en grupos de alto riesgo, como los pacientes con obstrucción biliar de origen maligno.

**Palabras clave:** Colangitis aguda, diagnóstico, tratamiento.

**Aim** To know the results in the treatment of acute infectious cholangitis (IAC) and to identify risk factors related to morbidity and mortality. **Material and methods:** We reviewed the records of patients with AIC in a 7 year period. Clinical presentation, diagnostic methods and treatment were analyzed. **Results:** There were 85 cases (61% females and 39% males). Abdominal pain, fever and jaundice were the symptoms most frequently observed. Choledocholithiasis was present in 75% of the cases, malignant obstruction in 12% and other causes in 13%. All patients received antibiotics and 74% underwent any form of biliary drainage. There were complications in 32% of the cases and 14% died. Malignant obstruction was related to high risk of death (OR 11.1). **Conclusion:** The IAC is a potentially life-threatening disease and is most ominous in cases of malignant occlusion of biliary tree.

**Key words:** Acute cholangitis, diagnosis, treatment.

## INTRODUCCIÓN

La colangitis infecciosa se define como el desarrollo de bacterias en la bilis del sistema ductal hepático asociado a algún grado de obstrucción de las vías biliares.<sup>1</sup> Es un padecimiento grave y potencialmente fatal, con una presentación clínica variada que va desde discreta elevación de la temperatura corporal hasta un curso fulminante.<sup>2,3</sup> El desarrollo de mejores métodos de diagnóstico, antimicrobianos de amplio espectro, así

como el perfeccionamiento de las técnicas de drenaje endoscópico y transhepático percutáneo han facilitado el abordaje de este padecimiento.<sup>4</sup> No es raro que la enfermedad pase inadvertida,<sup>5</sup> por lo que es fundamental un alto índice de sospecha para hacer una intervención terapéutica oportuna, principalmente en pacientes con factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones y muerte.

El objetivo del presente estudio es conocer los resultados en el diagnóstico y tratamiento de la co-

langitis infecciosa aguda (CIA) e identificar factores de riesgo relacionados con el desarrollo de complicaciones y muerte.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Revisamos en forma retrospectiva los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de colangitis, identificados en el archivo del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, de enero de 1987 a diciembre de 1994.

Se analizó sólo un episodio de colangitis infecciosa por paciente y se recabaron los siguientes datos: edad, género, enfermedades asociadas, cuadro clínico, exámenes de laboratorio al ingreso, estudios de imagen practicados, los resultados de hemocultivos y cultivos de bilis, el tratamiento establecido, las complicaciones y el tiempo de estancia hospitalaria.

Se definió colangitis infecciosa aguda como la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) <sup>6</sup> asociado a datos clínicos de obstrucción de la vía biliar (ictericia, hiperbilirrubinemia, elevación de la fosfatasa alcalina).

### Otras definiciones utilizadas fueron:

- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS); dos o más de las siguientes condiciones: temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$  ó  $< 36^{\circ}\text{C}$ , frecuencia cardíaca  $> 90$  por minuto, frecuencia respiratoria  $> 20$  por min, leucocitos  $> 12$  ó  $< 4 \times 10^9/l$  ó  $> 10\%$  de bandas. <sup>6</sup>
- Sepsis; SRIS con infección documentada (cultivos positivos). <sup>6</sup>
- Sepsis grave; sepsis con disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión. <sup>6</sup>
- Falla renal; creatinina sérica mayor de 2 mg/dl o disminución del 75% de la depuración de creatinina con respecto a la basal.
- Falla respiratoria; necesidad de ventilación mecánica por más de 24 h.
- Falla cardiovascular; hipotensión (TA  $< 100/60$  mmHg) por más de una hora y que requirió administración de agentes inotrópicos.
- Falla orgánica múltiple (FOM); la disfunción de dos o más órganos por más de 24 horas.
- Tríada de Charcot: ictericia, dolor en hipocondrio derecho y fiebre (temperatura documentada  $> 38^{\circ}\text{C}$ ). <sup>7</sup>
- Péntada de Reynolds: los componentes de la tríada

de Charcot además de choque (TA  $< 90/50$  mmHg por más de una hora) y alteraciones del estado de conciencia. <sup>8</sup>

Para el análisis estadístico se utilizó el programa de computación EPI-INFO (Centers for Diseases Control & Prevention, U.S.A.). Se aplicaron las pruebas de *chi-cuadrada*, exacta de Fisher y *t* de Student. Los resultados se expresan en promedios, desviaciones estándar (DE), rangos y porcentajes. Se calculó también la razón de momios (RM) con intervalo de confianza del 95% (IC).

## RESULTADOS

Se identificaron 85 pacientes con diagnóstico de colangitis infecciosa, 52 mujeres (61%) y 33 hombres (39%) con promedio de edad de 57 años (rango de 15 a 87 años). Veintiséis pacientes (31%) tenían colecistitis crónica litiásica, 10 (12%) lesiones iatrogénicas de las vías biliares y 12 (14%) tenían cáncer de la encrucijada pancreatobiliar o metastásico a hígado como padecimiento de base. Otras enfermedades crónicas no malignas asociadas fueron: diabetes mellitus tipo II en 19 pacientes (22%), hipertensión arterial esencial en 14 (16%), 10 con hepatopatía crónica (12%) y otras enfermedades diversas en 7 pacientes (9%). Veinticuatro pacientes (28%) presentaban dos o más enfermedades asociadas.

### Cuadro clínico

Los principales síntomas y signos se muestran en el cuadro 1. Se identificó la tríada de Charcot en 53 pacientes (62%) y la péntada de Reynolds en 3 (4%). El

CUADRO 1  
SIGNOS Y SÍNTOMAS EN LA PRESENTACIÓN  
DE COLANGITIS INFECCIOSA

Datos clínicos	n	%
Dolor abdominal	76	89
Fiebre	74	87
Ictericia	69	81
Tremor	60	70
Diaforesis	25	29
Hipotensión	20	23
Mucosas secas	19	22
Hepatomegalia	12	14

CUADRO 2  
EXÁMENES DE LABORATORIO

Variable	No complicados	Complicados	p
	media ± DE		
Hb (g/dl)	14 ± 2	12 ± 2	0.01
Leucocitos (*)	12 ± 5	12 ± 5	0.8
Plaquetas (*)	242 ± 95	223 ± 160	0.5
AST (U/l)	166 ± 205	88 ± 59	0.1
ALT (U/l)	184 ± 192	90 ± 81	0.04
FA (U/l)	461 ± 423	471 ± 418	0.9
BT (mg/dl)	6.8 ± 7.1	8.8 ± 11	0.5
BD (mg/dl)	5.1 ± 6.2	7.3 ± 9.9	0.6
Glucemia(mg/dl)	139 ± 98	139 ± 69	0.9
Creatinina (mg/dl)	1.1 ± 0.4	1.3 ± 0.7	0.6

\* Células x 10<sup>9</sup>/l.

Hb-hemoglobina, AST-aspartatoaminotransferasa, ALT-alaninoaminotransferasa, FA-fosfatasa alcalina, BT-bilirrubina total, BD-bilirrubina directa.

tiempo de evolución promedio fue de 103 horas (rango de 12 a 720). El tiempo de evolución fue menor de 48 h en 23 pacientes, de 48 a 72 h en 20, mayor a 72 h en 25 y no fue posible establecer el tiempo de evolución en 16.

### Diagnóstico

La causa más frecuente de obstrucción de la vía biliar fue coledocolitiasis en 64 casos (75%), seguida por la obstrucción de origen maligno en 12 (14%), disfunción de derivación biliodigestiva en 4 (5%), compresión externa por lesiones benignas en 2 (2%) y otras como colangitis esclerosante primaria, estenosis ampular y obstrucción de sonda en "T" en un paciente cada una (1%).

Los exámenes de laboratorio determinados al ingreso de los pacientes de acuerdo a su evolución posterior se muestran en los cuadros 2 y 3.

La radiografía simple de abdomen se obtuvo en 25 pacientes (29%) que fue inespecífico en 18 (72%) y normal en 7 (28%). En 60 pacientes (71%) se practicó ultrasonograma, que mostró dilatación de las vías biliares en 30 (50%) y determinó la causa de la obstrucción en 20 pacientes (33%).

Se realizó tomografía axial computada en 16 pacientes (19%) que mostró dilatación de las vías bilia-

res en 12 (75%) y determinó la causa de la obstrucción en 11 casos (89%).

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica se realizó con fines diagnósticos en 49 pacientes (58%), se encontró dilatación de la vía biliar en 34 (69%) y mostró la causa de la obstrucción en 35 (71%).

La colangiografía percutánea se hizo en 7 pacientes (8%), que mostró la causa de la obstrucción en 5 (71%).

Se tomaron hemocultivos a 55 pacientes (65%), con desarrollo de gérmenes en 26 (47%). Se cultivó material biliar de 31 pacientes (37%), con desarrollo de gérmenes en 24 (77%). En ambos tipos de cultivos los gérmenes más frecuentemente aislados fueron *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, seguidos por cultivos mixtos.

### Tratamiento

Se administraron diversas combinaciones de antimicrobianos a todos los pacientes. Se utilizó amikacina en 68 casos (80%), clindamicina en 61 (72%), ampicilina en 42 (49%), cefalosporinas de tercera generación en 32 (38%), metronidazol u ornidazol en doce (14%) y otros en 6 (7%). La combinación de los tres primeros antibióticos fue la más empleada. El tratamiento con antimicrobianos fue la única intervención terapéutica en 22 pacientes (26%).

**CUADRO 3**  
**EXÁMENES DE LABORATORIO**

Variable	Vivos	Muertos	p
	media ± DE		
Hb (gr/dl)	13 ± 2	12 ± 2	0.03
Leucocitos (*)	12 ± 5	11 ± 5	0.6
Plaquetas (*)	245 ± 121	203 ± 92	0.3
AST (U/l)	147 ± 189	115 ± 62	0.7
ALT (U/l)	165 ± 180	99 ± 72	0.6
FA (U/l)	428 ± 398	747 ± 508	0.07
BT (mg/dl)	6.9 ± 7.8	11.4 ± 11.8	0.2
BD (mg/dl)	5.3 ± 7.0	9.2 ± 10.6	0.2
Glucemia(mg/dl)	139 ± 92	144 ± 86	0.8
Creatinina (mg/dl)	1.1 ± 0.4	1.3 ± 1.0	0.5

\* Células x 10<sup>9</sup>/l.

Hb-hemoglobina, AST-aspartatoaminotransferasa, ALT-alaninoaminotransferasa, FA-fosfatasa alcalina, BT-bilirrubina total, BD-bilirrubina directa.

La endoscopia con fines terapéuticos se hizo en 39 casos (46%), con extracción de cálculos en 15 (38%), colocación de endoprótesis en 7 (18%) y sólo esfinterotomía en 13 pacientes (33%). El procedimiento fue fallido en 4 enfermos (10%). Fue el tratamiento definitivo de la obstrucción en 31 casos (36%).

Se practicó drenaje percutáneo en ocho pacientes (9%), con éxito en 7 (87%) (externo en 5, externo-interno en 2). El procedimiento fue fallido en un caso (13%). Fue el tratamiento descompresivo definitivo en 6 enfermos (7%).

Cuarenta y dos pacientes (49%) se sometieron a tratamiento quirúrgico: colecistectomía en 19 (45%), colecistectomía con exploración de vías biliares en 16 (38%) y 7 derivaciones biliodigestivas (17%). Fue el tratamiento definitivo de la obstrucción en 26 casos (30%).

### Morbilidad-mortalidad

Se presentaron complicaciones en 27 pacientes (32%) y 12 murieron (14%). La morbilidad-mortalidad asociada a cada procedimiento terapéutico se muestra en el cuadro 3. Se analizaron todos los datos recabados en búsqueda de factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones y muerte (edad, género, enfermedades asociadas, exámenes al ingreso, germen cau-

sal, procedimientos diagnósticos y terapéuticos). En el grupo que presentó complicaciones, 16 pacientes (59%) tenían enfermedades crónicas no malignas asociadas y 5 tenían neoplasia de la encrucijada pancreato-biliar o metastásica en hígado (19%). Ninguno de los factores se asoció a un riesgo significativo para el desarrollo de complicaciones. Entre los pacientes que fallecieron 5 tenían enfermedades crónicas no malignas asociadas (42%) y 6 tenían neoplasia (50%). Sólo la presencia de neoplasia como causante de la obstrucción biliar se asoció a un riesgo significativamente mayor de muerte (RM 11.1, IC 2.2-58.5). La estancia hospitalaria en general fue de 18 días en promedio (rango 2 a 56 días).

### DISCUSIÓN

La colangitis infecciosa aguda es un padecimiento potencialmente fatal, con un espectro amplio de presentación y cuyo diagnóstico es básicamente clínico. Sin embargo, varios estudios han demostrado que la tríada de Charcot es insuficiente para el diagnóstico preciso,<sup>9,11</sup> por lo que frecuentemente se requiere de estudios de laboratorio e imagen para complementar el diagnóstico. Nosotros la identificamos en 62% de los casos, mientras que en los restantes el diagnóstico se sospechó por la presencia de al menos dos de los componentes de la tríada.

**CUADRO 4**  
MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN RELACIÓN AL TRATAMIENTO

	Médico	Endoscópico	Percutáneo	Quirúrgico
F. orgánica múltiple	4	4	2	3
Sepsis grave	1	4	0	1
Cardiovascular	1	0	0	3
Respiratoria	0	0	0	1
Renal	1	0	0	0
HADP*	0	0	0	2
Complicaciones (total)	7 (32%)	8 (32%)	2 (33%)	10 (38%)
Muertes (total)	4 (18%)	4 (10%)	1 (17%)	3 (12%)

\* HADP - hemorragia de aparato digestivo proximal.

Nuestra serie no muestra grandes diferencias con otras previamente publicadas con respecto a las causas de obstrucción, el cuadro clínico, el espectro bacteriológico, las complicaciones y la mortalidad.<sup>5,13,17</sup> las mujeres en la quinta década de la vida son las más frecuentemente afectadas, la coledocolitiasis es la causa más frecuente de obstrucción y la *E. coli* es el principal germen causal. Pero las series no son del todo comparables, debido principalmente a las diferentes definiciones utilizadas para establecer la presencia de colangitis infecciosa: Alanís y cols.<sup>5</sup> usaron un criterio morfológico para seleccionar los casos. Orozco-Cadena y cols.<sup>17</sup> consideraron necesaria la presencia de dolor abdominal, por lo que bajo ese criterio 11% de nuestros pacientes habrían sido excluidos. Consideramos útil emplear la definición del SRIS, pues está elaborada para establecer la presencia de procesos infecciosos y sus secuelas, intenta unificar criterios y es la base para otros términos que denotan gravedad (sepsis, sepsis grave, choque séptico).<sup>6</sup>

Con respecto a los métodos diagnósticos, éstos proporcionan información complementaria. La tomografía axial computada y la colangiografía retrógrada endoscópica proporcionan información acerca de la causa de la obstrucción biliar en una gran proporción de los enfermos, pero sólo encontrar dilatación de la vía biliar puede ser suficiente para establecer un tratamiento urgente en pacientes graves. La colangiografía retrógrada y la percutánea ofrecen, además de su potencial diagnóstico, utilidad terapéutica aunque no libre de riesgos que deben ser previstos (por ejemplo, alteraciones de la coagulación).

El tratamiento de la colangitis infecciosa consiste

en la administración de antibióticos de amplio espectro y en resolución del cuadro obstructivo.<sup>1</sup> Aunque existe amplia experiencia en nuestro medio sobre la aplicación de métodos invasivos de la vía biliar para el diagnóstico de cuadros obstructivos,<sup>14,16</sup> poco se ha escrito sobre su utilidad terapéutica. Los estudios previos en México<sup>5,17</sup> no hacen referencia a otras técnicas de descompresión diferentes a las quirúrgicas, por lo que consideramos pertinente ampliar este aspecto y mostrar los resultados con otras medidas terapéuticas.

Desafortunadamente no es posible comparar las distintas modalidades de tratamiento para definir cuál de ellas es la mejor: en nuestra serie todos los pacientes sometidos a drenaje percutáneo trashepático y el 80% de aquellos tratados con prótesis colocada por endoscopia tenía obstrucción maligna en estadios avanzados. Algunos de los pacientes fueron tratados sólo con antibióticos porque sus condiciones generales no permitían otro tipo de terapéutica. El tratamiento debe individualizarse considerando la gravedad del paciente y su pronóstico, así como los recursos disponibles.

En la colangitis infecciosa la presencia de bilis purulenta por mucho tiempo se consideró sinónimo de enfermedad grave. Varios autores han demostrado la falta de correlación entre este hallazgo y la gravedad de la infección.<sup>12,13,18</sup> En nuestra serie la presencia de pus fue un hallazgo en solo 5% de los pacientes y no mostró relación con la evolución posterior.

Se ha identificado a la presencia de padecimientos crónicos no malignos como un factor de riesgo asociado a mayor morbilidad y mortalidad.<sup>19,20</sup> Nosotros observamos que estos enfermos comprendían el 59% de

aquellos con complicaciones y 42% de las defunciones, pero el análisis no demostró riesgo significativo.

La respuesta al tratamiento está en relación estrecha con la naturaleza de la obstrucción.<sup>21,22</sup> La mortalidad por colangitis en casos de obstrucción maligna es elevada (30 al 70%) y es frecuentemente la primera manifestación del cáncer. Hay mala respuesta al tratamiento antimicrobiano que no depende de los gérmenes causales.<sup>21</sup> En el presente informe la presencia de obstrucción maligna fue el único factor de riesgo asociado a muerte, aunque los pacientes que sobrevivieron a la infección pudieron recibir paliación adecuada y se beneficiaron de descompresión temprana, por lo que el tratamiento oportuno es recomendable.<sup>23</sup>

Concluimos que la colangitis infecciosa aguda es un padecimiento potencialmente fatal, principalmente en grupos de alto riesgo para el desarrollo de complicaciones y muerte, como aquellos con obstrucción maligna, por lo que en estos enfermos se deberá mantener un alto índice de sospecha para el diagnóstico y tratamiento oportunos.

#### REFERENCIAS

1. Kasler MH, Block MA. Cholangitis. En: Berk EJ. *Bokus gastroenterology*. Philadelphia: Saunders, 1985: 3717-3731.
2. Kadakia SC. Biliary tract emergencies. *Med Clin North Am* 1993; 77: 1015-1035.
3. Sievert W, Yakil NB. Emergencies of the biliary tract. *Gastroenterol Clin North Am* 1988; 17: 245-264.
4. Siegel JH, Rodríguez R, Cohen SA, Kasmin FE, Cooperman AM. Endoscopic management of cholangitis: critical review of an alternative technique and report of a large series. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1142-1146.
5. Alanís JA, Fainsilber Z, Bornstein M, Kershenobich D. Estudio comparativo de 240 casos con colangitis. *Rev Invest Clin* 1979; 31: 357-362.
6. Bone RC, Balk RA, Cerra RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RMH *et al*. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101: 1644-1655.
7. Kershenobich D, Alanís JA. Colangitis. En: Uribe M. *Tratado de medicina interna*. México: Panamericana, 1993: 1103-1104.
8. Reynolds BM, Dargan EL. Acute obstructive cholangitis. A distinct clinical syndrome. *Ann Surg* 1959; 150: 299-303.
9. Saharia PC, Cameron JL. Clinical management of acute cholangitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 142: 369-372.
10. Saik RP, Greenburg AG, Farris JM, Peskin GW. Spectrum of cholangitis. *Am J Surg* 1976; 130: 143-150.
11. Welch JP, Doladson GA. The urgency of diagnosis and surgical treatment of acute suppurative cholangitis. *Am J Surg* 1976; 131: 527-532.
12. Lipsett PA, Pitt HA. Acute cholangitis. *Surg Clin North Am* 1990; 70: 1297-1312.
13. Boey JH, Way LW. Acute cholangitis. *Ann Surg* 1980; 191: 264-270.
14. Arrubarrena VM, Servín F, Moctezuma U, León G, Ibarrola M, Athié C. Colangiografía transhepática percutánea con aguja de Chiba. *Rev Gastroenterol Méx* 1978; 43: 73-78.
15. Elizondo J, Gallo S, Valdovinos MA, Páez R. Evaluación retrospectiva de 500 colangiografías endoscópicas en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". *Rev Gastroenterol Méx* 1989; 54: 19-26.
16. Güitrón JA, Adalid R, Silva VA, Gómez-Mejía A, Juárez F. Colangio-pancreatografía transduodenoscópica. Un análisis retrospectivo de 400 casos. *Rev Gastroenterol Méx* 1990; 55: 221-225.
17. Orozco-Cadena G, Arrubarrena-Aragón VM, Gutiérrez-Samperio C, Ayala-López EA. Colangitis aguda supurada. *Rev Gastroenterol Méx* 1984; 45: 15-18.
18. O'Connor MJ, Schwartz ML, McQuarrie DG, Sumner HW. Acute bacterial cholangitis, an analysis of clinical manifestations. *Arch Surg* 1982; 117: 437-441.
19. Lai ECS, Tam PC, Paterson IA, Ng MMT, Fan ST, Choi TK *et al*. Emergency surgery for severe acute cholangitis. *Ann Surg* 1990; 211: 55-59.
20. Leese T, Neoptolemos JP, Baker AR, Carr-Locke DL. Management of acute cholangitis and the impact of endoscopic sphincterotomy. *Br J Surg* 1986; 73: 988-992.
21. Thompson JE Jr, Pitt HA, Doty JE, Coleman JA, Irving Ch. Is a broad spectrum penicillin adequate therapy for cholangitis? *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171: 275-282.
22. Thompson JE Jr, Tompkins RK, Longmire WP Jr. Factors in the management of acute cholangitis. *Ann Surg* 1982; 195: 137-145.
23. O'Connor MJ, Schwartz ML, McQuarrie DG, Sumner HW. Cholangitis due to malignant obstruction to biliary outflow. *Ann Surg* 1981; 193: 341-345.