

# Hígado de Sepsis

– entidad grave, de diagnóstico difícil –

Profesor Dr. Juan Bautista Wasmosy Monti

Profesor Titular de Clínica Médica,  
Facultad de Ciencias Médicas de la UNA.  
Académico de Número,  
Academia Paraguaya de Medicina.



## Introducción

En condiciones normales el hígado presenta una barrera a la infección sistémica gracias a las células de Kupffer que representan el 80% del sistema retículo endotelial del organismo y son las encargadas de fagocitar los gérmenes y depurar el plasma de substancias extrañas al organismo, ya sea bacterias y/o sus toxinas.

Por diversas causas, ya sea por el aumento de la virulencia de los gérmenes, o por la asociación de gérmenes Gram (-) y anaerobios que potencializan su virulencia, o por disminución de las defensas del huésped (inmunodeprimidos, diabéticos o desnutridos), la capacidad de fagocitar gérmenes a nivel del hígado se ve sobrepasada y el hígado sufre la invasión bacteriana, desarrollando lo que se conoce como **Hígado de Sepsis**.

## Hígado de sepsis

La primera descripción de la **repercusión hepática de un foco infeccioso** a distancia, o en su vecindad -como la colecistitis aguda- proviene de tiempos de Henry Mondor, al operar pacientes con apendicitis aguda e ictericia y sintomatología prolongada. La entidad fue entonces conocida como *Hepatitis Bacteriana*.

Ante una colecistitis aguda que en el curso de su evolución presenta una ictericia, el diagnóstico más fácil es pensar que la litiasis ha migrado al conducto biliar principal y ocasionado obstrucción del mismo con la consiguiente *colangitis*. No obstante, cuando existen datos clínicos, de laboratorio, de imágenes (incluso de colangiografía retrograda), que permiten concluir que la ictericia es **intrahepática** y no extrahepática, coexistiendo con una colecistitis aguda, es necesario plantear otros diagnósticos. La posibilidad de que una Hepatitis del tipo viral se instale en el curso de una colecistitis aguda es excepcional y existen hoy marcadores virales que permiten excluir dicha etiología.

Debemos prestar especial atención en estos casos a la existencia de un foco infeccioso y al hecho que la ictericia, con el correr de los días, vuelve a valores normales.

## Bacteriología

La mayoría de las series de **Hígado de sepsis** publicadas coinciden en que la *Escherichia Coli* es el microorganismo que se aísla más frecuentemente,<sup>(3)</sup> siguiéndole *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*, *espreotococos*, *clostridium*, *bacteroides* y flora mixta de bacilos Gram (-) y anaerobios que son actualmente los que predominan y hoy constituyen el 50% de la etiología del hígado de sepsis.<sup>(4,5)</sup>

## Anatomía patológica

En el hígado de sepsis existe una infiltración de polimorfonucleares en los espacios porta, hipertrofia de las células de Kupffer y trombos de colestasis. No hay necrosis, solamente hay alteración de la membrana celular.

Cuando existe una clínica característica, datos de laboratorio e imágenes que apoyan al diagnóstico, consideramos que la biopsia hepática es innecesaria.

## Manifestaciones clínicas<sup>(3, 4)</sup>

- **Manifestaciones tóxicas infecciosas:** astenia, anorexia, náuseas, a veces vómitos, ligera pérdida de peso, anemia.
- **Síntomas respiratorios:** cuando la sepsis es severa se puede presentar disnea por distress respiratorio.
- **Fiebre:** es el síntoma dominante, a veces con escalofríos, pero sin dolor, lo que permite descartar clínicamente una colangitis aguda por litiasis. La persistencia de fiebre obliga a realizar hemocultivos seriados tanto para gérmenes aerobios como anaerobios.
- **Ictericia con coloria e hipocolia sin prurito:** esta ictericia cursa con bilirrubina de entre 10 a 20 mg a predominio de la directa, y es progresiva en relación con la persistencia del foco infeccioso, cuando este no fue extirpado.

Es importante aclarar que en una Hepatitis Viral, la ictericia es en meseta y que no cursa con dolor. El dolor en la Hepatitis Viral aparece *antes* que se instale la ictericia. La excepción la constituye la hepatitis sub

aguda con gran componente de necrosis, en donde los valores de protombina descienden considerablemente, por debajo del 50%, expresando el gran daño de la función hepatocelular. Lo mismo sucede con el colesterol, está bajo por falta de síntesis.

Por consiguiente: ictericia con dolor abdominal en la práctica es **colangitis**; si se asocia a fiebre y escalofríos constituye la clásica triada de Charcot. Si hay alteración del sensorio y oligoanuria, estamos ante la péntada de Reynolds. En esta afección hay fiebre concomitante con ictericia y sin dolor, esto los diferencia de una hepatitis viral y de una colangitis por litiasis.

**Examen físico:** paciente icterico y anémico por la sepsis, hepatomegalia discreta, no esplenomegalia, no ganglios cervicales posteriores -como se ve en la hepatitis viral-, no rash cutáneo, lo que permite descartar una hepatitis medicamentosa.

**Examen pulmonar:** en los casos graves, rales pulmonares diseminados compatibles con distress, pueden requerir dosaje de gases en sangre.

**Laboratorio:** el **Hemograma** muestra una ligera anemia normocítica y normocrómica, como se ve en los cuadros infecciosos con velocidad de eritrosedimentación acelerada.

Las **pruebas hepáticas** son características en el hígado de sepsis. GOT y GPT elevadas entre 100 a 500 mU/ml en un comienzo, pero luego descienden, más marcadamente la GOT que la GPT, la bilirrubina total entre 5 a 10 mg, a expensas de la directa.

Las pruebas de **colestasis** muestran la GGT elevada al doble o triple, pero la Fosfatasa Alcalina apenas normal o ligeramente elevada, el colesterol normal o discretamente disminuido por debajo de 200 mg, el tiempo de protombina ligeramente disminuido por la colestasis, alrededor de 70 a 80%, pero nunca por debajo de 50%.

Este perfil de laboratorio permite diferenciar el Hígado de Sepsis de la ictericia extra hepática por litiasis, donde tanto la Fosfatasa Alcalina como la GGT se elevan bastante, al doble o triple de lo normal. El colesterol alto y las enzimas de lisis GOT y GPT, están apenas elevadas entre 40 a 100.

**Hemocultivos seriados:** es fundamental realizarlos para Gram (-) y anaerobios, pero no debemos esperar estos resultados, pues en el 50% permanecen estériles.<sup>(4)</sup>

**Edad y sexo:** hemos visto que la mayoría de estas infecciones severas cursan en adultos jóvenes de mediana edad, 30 a 50 años, predominando más en el sexo masculino, teniendo su origen en colecistitis aguda, en apendicitis aguda y en diverticulitis. En cambio, los que provienen de infecciones urinarias, de larga evolución que pasan desapercibidas, como sucede en los diabéticos, suceden más en mujeres, lo mismo vemos en mujeres embarazadas.

En Africa,<sup>(1)</sup> se han descrito infecciones hepáticas de origen pulmonar, en neumonías de la base, en Paraguay no se han constatado. También es muy frecuente que esta ictericia surja en el curso de sepsis post aborto, por anaerobios.

## Vías de infección

En el hígado de sepsis, la invasión del parénquima hepático se realiza por distintos mecanismos:

- Por **extensión de la infección de los órganos vecinos:** colecistitis aguda, colangitis aguda, úlceras gastroduodenales penetrantes. Esta invasión del hígado a partir de una colecistitis ocurre por diseminación a través de linfáticos o por rotura del lecho vesicular dentro del parénquima hepático. En la colangitis en cambio, la extensión es por vía canalicular ascendente.
- Por **vía hematógena:**
  - a través de la **vena porta:** pyleflebitis a partir de apendicitis aguda, diverticulitis, perforaciones de colon por cuerpo extraño, infecciones de pelvis como abortos sépticos, abscesos peri rectales.
  - por **vía hematógena arterial:** en el 20% en forma secundaria a una sepsis a punto de partida de una endocarditis, focos pulmonares -neumonías o empíemas-, renales, infecciones óseas, óticas, caries dentaria, de partes blandas.
- De origen **idiopático:** son casi el 50% para Kravetz. En estos casos no es posible reconocer en ellos el foco primario de infección,<sup>(2)</sup> pudiendo tratarse de pequeñas lesiones que pasaron inadvertidas pero hoy con imágenes se los puede detectar.

## Ecografía abdominal

Permite hacer el diagnóstico de **colecistitis aguda:** tamaño vesicular aumentando, pared engrosada, grumos en su interior y presencia de litiasis.

La técnica permite también mostrar que la **ictericia es intrahepática**, pues no existe dilatación del árbol biliar intrahepático y el colédoco presenta un diámetro fino de 5 mm de diámetro.

En los casos en que no hay colecistitis aguda la ecografía abdominal no debe limitarse a estudiar el abdomen superior, sino también el inferior y la pelvis en busca de focos infecciosos y/o colecciones, apendicitis aguda, diverticulitis, pielonefritis o hidronefrosis por litiasis, abortos sépticos o colecciones pélvicas por traumatismo.

## Tomografía computarizada

La tomografía computarizada se realiza en los casos en que la ecografía está limitada por:

- obesidad,
- cicatriz operatoria o
- ileus.

## Colangiografía retrógrada y papilotomía

Solo se indica en los casos en que el diagnóstico diferencial con la colangitis luego de los anteriores métodos es incierto y ofrece dudas entre una sepsis hepática o una colangitis, para terminar con una papilotomía de drenaje.

Cuando el diagnóstico se hace por la clínica y el laboratorio, esta técnica no es necesaria.

## Diagnóstico diferencial

Los principales diagnósticos diferenciales a plantear son:

- *Hepatitis viral*: se diferencia por la clínica y solicitando los marcadores virales para virus A, B, Anti Cuore y C.
- *Hepatitis medicamentosa*: existe el antecedente de ingestión de fármacos en la víspera o semana previa a la ictericia, rash cutáneo y eosinofilia en los exámenes de laboratorio.
- *Colangitis por litiasis*: ya vimos la forma de diferenciar este cuadro del hígado de sepsis, por la clínica, el laboratorio, las imágenes y la ERCP.

## Pronóstico

El pronóstico del hígado de sepsis depende más de la gravedad de la septicemia, de la virulencia de los gérmenes y del nivel de disminución de las defensas del huésped que de la alteración en la funcionalidad hepática y de la colestasis. La mortalidad es alta. Para Millar<sup>(2,3)</sup> llega a un 50% si no se extirpa el foco primario que provocó la septicemia.

Extirpado el foco, la ictericia cede y llega a normalizarse en el curso de 3 o 4 días. Por lo tanto, constituye una urgencia detectar el foco y extirparlo antes de agravar la septicemia, con la cascada de insuficiencia renal, respiratoria y coagulopatía de consumo, shock séptico y alteración del sensorio.

El problema difícil que se plantea a veces es **encontrar el foco primario**.

Un buen interrogatorio y un examen físico completo son importantes, sin olvidarse del tacto rectal (*abscesos*) y/o vaginal (*sepsis post aborto, feto muerto y*

*retenido*), examen del perineo, pulmón, riñones, boca, oído, etc.

Actualmente las imágenes de ecografía y TAC ayudan considerablemente a establecer el foco primario.

## Tratamiento

El tratamiento del paciente con hígado de sepsis debe incluir desde el inicio **antibioterapia** a alta dosis para gram (-) y anaerobios, junto con la **extirpación del foco**.

La laparotomía exploradora se plantea en casos en donde después de realizar las imágenes no se detecta el foco infeccioso. En nuestra experiencia personal, hemos hecho operar a estos pacientes, encontrando apendicitis aguda que pasaron desapercibidas, infección del muñón, diverticulitis o abscesos peri diverticulares e incluso cuerpos extraños (*espina de pescado incrustado en la pared del colon*). En estos casos, resuelto el foco primario el cuadro ha evolucionado bien y desaparecido su ictericia.

## Conclusiones

- La **fiebre** en presencia de **ictericia sin dolor**, obliga a pensar en hígado de sepsis.
- Es importante acudir a los métodos de laboratorio y de imágenes para diferenciarlo de una **colangitis** por cálculos.
- Las imágenes permiten detectar el foco primario.
- El diagnóstico diferencial es difícil con la hepatitis viral, la medicamentosa y la colangitis, pero la clínica el laboratorio y las imágenes permiten diferenciarlo.
- La ictericia en una colecistitis aguda no siempre es debida a migración de cálculos en colédoco, sino que puede tratarse de un hígado de sepsis por invasión de vecindad a través de los linfáticos.
- Los hemocultivos son apenas positivos en un 50%.
- Recordar que en una ictericia en paciente con fiebre prolongada o sepsis, el foco primario está **fuera del hígado** y hay que buscarlo y tratarlo de urgencia.
- La mortalidad es alta (50%) sino se extirpa el foco primario.
- La ictericia retrocede al extirpar el foco primario.

## Bibliografía

1. Clain D, Gelfand M. / Jaundice and neumonia in the african (study of liver biopsy material in 8 cases) / Central, Afr. J. Med. 10; 217 – 224. 1964
2. Miller D. J., Disfunción hepática en la infección sistémica. En David Cantor y Robeto J. Groszmann. Tomo 11. Tratado de Gastroenterología y hepatología. Salvat Editores. Barcelona 1982. Cap. 122. 1057 – 1061
3. Miller D. J. / Jaundice in severe bacterial infection. Gastroenterology 71; 94; 1976
4. Fahrlander H, Huber F, Gloer F. / Intrahepatic retention of bile in severe bacterial infection. J. Lab. Clin. Med. 35. 556 – 564. 1964
5. Vermillion S. E. / Jaundice associated with bacteremia. Arch. Int. Med. 124. 611; 1969