

Prevalencia de la colestasis asociada a sepsis abdominal en el Hospital Civil de Culiacán

Cristian Morales Ramírez¹, Martín Adrián Bolívar-Rodríguez^{1*}, José Cándido Ortiz-Bojórquez¹, Fierro-López Rodolfo¹, Felipe de Jesús Peraza-Garay²

1. Servicio de Cirugía General, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Sinaloa y el Hospital Civil de Culiacán. 2. Departamento de Estadística. Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Sinaloa, México.

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v7.n1.002>

Recibido 22 de Septiembre 2016, aceptado 8 de Diciembre 2016

RESUMEN

Introducción: La interrupción y desregulación del transporte hepatobiliar da lugar a la colestasis. Siendo una complicación frecuente en los pacientes con infecciones o inflamación. Se hace referencia como colestasis asociada a sepsis (CAS). La etiología abdominal es una de las más frecuentes. Su prevalencia internacional en adultos se reporta del .6 al 54%. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de CAS abdominal y establecer una relación directa con la mortalidad en el Hospital Civil de Culiacán. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo en pacientes con sepsis abdominal de septiembre del 2015 a septiembre del 2016 en el Hospital Civil de Culiacán. Se excluyeron pacientes con foco urinario, lesión hepatocelular y obstrucción biliar. El estudio se realizó en 82 pacientes para determinar prevalencia. Se determinó la frecuencia de CAS, edad, género, comórbidos, etiología del foco séptico, presencia de falla hemodinámica, neurológica, hematológica, renal, hepática respiratoria y mortalidad. **Resultados:** La prevalencia de CAS fue de 12 (14.6%) pacientes. La mortalidad asociada a los pacientes con CAS fue del 25%, 3 de 12 pacientes (RR 1.944; IC del 95% de .613- 6.162). 75% de los pacientes con CAS fueron masculinos, RR 2.46 (IC del 95% de .719- 8.457). El 25% de los pacientes con CAS presentó co-relación con alguna comorbilidad, sin OR ni afinidad significativa. La principal patología asociada a sepsis abdominal y CAS fue apendicitis aguda en un 33% de los casos. Se observó la presencia de CAS relacionada a disfunción orgánica en 6 casos (RR .1.593 IC del 95% .446.-5.447). **Conclusiones:** La CAS es una entidad clínica muy frecuentemente obviada en el escenario clínico de la sepsis, debido a que la presencia de colestasis es un factor utilizado además como marcador para falla hepatocelular. La prevalencia en nuestro hospital fue del 14.6%, existiendo relación con la literatura. Se observó una tendencia más alta para el riesgo de mortalidad cuando es asociada a CAS, sin presentar relevancia estadística.

Palabras Clave: prevalencia, colestasis, sepsis, falla orgánica, mortalidad

ABSTRACT

Introduction: the interruption and deregulation of hepatobiliary transport results in cholestasis. It is a frequent complication in patients with infections or inflammation. It's referred to as sepsis-associated cholestasis (SAC). Abdominal etiology is one of the most frequent. The international prevalence in adults is reported from 6 to 54%. **Objective:** to determine the incidence of abdominal SAC and establish its relation with mortality in the Culiacan's Civil Hospital. **Material and methods:** a Prospective, longitudinal, descriptive study of patients with abdominal sepsis from September 2015 to September 2016 in the Culiacan's Civil Hospital. Patients with urinary sepsis, biliary obstruction and hepatocellular injury were excluded. 82 patients were selected to determine prevalence. We analyzed: SAC, age, gender, comorbid, etiology of septic focus, presence of hemodynamic, neurological, hematological, renal, liver, respiratory failure and mortality. **Results:** we determined the presence of SAC in 12 (14.6%) patients. SAC associated mortality was 25%, 3 of 12 patients (RR 1.944; IC del 95% de .613- 6.162). 75% of patients with SAC were male (RR 2.46 IC del 95% de .719- 8.457). 25% of patients with SAC were related to co-morbidities without a specific affinity. The pathology most associated with abdominal sepsis and SAC was acute appendicitis in 33% of cases. The presence of SAC related to organ dysfunction was observed in 6 cases, (RR .1.593 IC del 95% .446.-5.447). **Conclusions:** the SAC is a clinical entity very often overlooked in the clinical setting of sepsis, because the presence of cholestasis is also used as a marker for hepatocellular failure. The prevalence in our hospital was 14.6%, co-relating results with the literature. A higher trend for mortality risk was associated with SAC, without a statistical significance.

Keywords: prevalence, cholestasis sepsis, organ failure, mortality

*Correspondencia: Martín Adrián Bolívar-Rodríguez
Eustaquio Buelna No. 91 Col. Gabriel Leyva, C.P.
80030 Culiacán, Sinaloa, México.
bolivarmartin64@hotmail.com

Introducción

Los sistemas de transporte hepatobiliares son esenciales para la absorción y la excreción de una variedad de compuestos que incluyen ácidos biliares. La interrupción y la desregulación de esta vía excretora dan lugar a la colestasis. La colestasis es una complicación frecuente en los pacientes con infecciones extrahepáticas o procesos inflamatorios, generalmente se le hace referencia como colestasis asociada a la sepsis (CAS).¹ La asociación entre colestasis y sepsis fue descrita por Gavin en pacientes con neumonía en 1837.² Esta entidad representa la manifestación hepática de la sepsis que usualmente tiene origen extrahepático, causada por productos bacterianos y factores del huésped que estimulan a hepatocitos, células de Kupffer y células endoteliales sinusoidales.³ Algunos factores pueden dificultar la identificación de CAS, como la presencia de hemólisis, coagulopatía intravascular diseminada y el empleo de múltiples transfusiones sanguíneas.⁴ Para su diagnóstico se debe contar con alteraciones bioquímicas compatibles con colestasis, así como ausencia de hemólisis y alteraciones anatómicas de la vía biliar. La presencia de hiperbilirrubinemia conjugada, aunque muy frecuente, no es indispensable para la definición.⁵ En ocasiones la colestasis puede anteceder a las manifestaciones de sepsis, lo que dificulta su diagnóstico; sin embargo, la secuencia de aparición de estas alteraciones no descarta su asociación.⁶ La CAS se ha reportado en neonatos de una semana de edad, hasta pacientes seniles de 77

años, con una media de 22.5 años.⁵ Su prevalencia en adultos se ha reportado desde 0.6% hasta 62%.³ Constituye una entidad frecuentemente obviada, dado que este fenómeno representa disfunción hepatocelular en el contexto de falla orgánica múltiple, su aparición confiere una mayor mortalidad a corto plazo.

El incremento en la producción de TNF- α , IL-1, IL-6 e interferón γ conduce a cambios en el mecanismo de transporte intracelular en los colangiocitos.⁷ Los niveles séricos de bilirrubina conjugada suelen encontrarse entre 2 y 10 mg/dl, aunque se han reportado niveles de hasta 50 mg/dl.⁸ En un paciente con diagnóstico establecido de sepsis, la aparición de ictericia debe hacer sospechar la presencia de CAS. Cuando la ictericia es la manifestación inicial, se requiere realizar diagnóstico diferencial con enfermedad de la vía biliar, enfermedad hepática, hemólisis o administración de fármacos y toxinas.⁹

Material y Métodos

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo en pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal en el servicio de cirugía general, urgencias y terapia intensiva del Hospital civil de Culiacán, comprendiendo un periodo de estudio de septiembre del 2015 a septiembre del 2016. Se incluyeron todos los pacientes que presentaran sepsis abdominal, mayores de 15 años y de ambos géneros; excluyendo pacientes con estancia ambulatoria en urgencias, o con hospitalización previa en otra unidad hospi-

taloría, con hepatopatía crónica previamente conocida, sepsis abdominal cuyo foco infeccioso sea un proceso obstructivo hepático o en las vías biliares, con posible lesión hepatocelular y pacientes con sepsis de origen urinario; se eliminaron aquellos pacientes que contaran con estudios de laboratorio o datos clínicos incompletos para el objetivo principal del estudio, trasladados a otra unidad médica, o con registro médico incompleto. No existieron problemas éticos ni se contó con apoyo económico de ningún tipo. El tamaño de la muestra se ajustó a la prevalencia de CAS resultante en este año de estudio, siendo la misma de 76 pacientes, con un margen de error del 10%. Se analizaron datos de 95 pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal, eliminándose 13 por no contar con los estudios o datos clínicos mínimos para realizar el estudio. Dentro de las variables capturadas en 82 pacientes se incluyeron edad, género, comórbidos, etiología del foco séptico, determinación de disfunción hemodinámica, neurológica, hematológica, renal, hepática (tomando en cuenta solo el aumento del INR mayor a 1.5, dado a que el otro indicador es el objetivo de este estudio) y respiratoria (en base a las variables de falla orgánica de la guía "sobreviviendo a la sepsis 2012") además de documentar la mortalidad. Se realizó una base de datos en el programa SPSS v.17. Los datos categóricos se resumen en frecuencias y porcentajes, los numéricos con medias y desviación estándar. Otras comparaciones con variables numéricas se realizaron con pruebas t y

pruebas de X^2 -cuadrada para variables categóricas. Una vez concluido el análisis estadístico de los datos, se procedió a la interpretación crítica de los resultados y posteriormente a la redacción de la tesis con los resultados obtenidos.

Resultados

Se realizó un estudio de cohorte, prospectivo, longitudinal, observacional, descriptivo y analítico en pacientes que ingresaron al servicio de urgencias, cirugía general y la unidad de cuidados intensivos del Hospital Civil de Culiacán con diagnóstico de sepsis abdominal en un periodo comprendido de septiembre de 2015 a septiembre de 2016.

En el presente estudio se incluyeron y analizaron los datos de 82 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Dentro de la población de estudio se encontró que la frecuencia de mujeres y hombres que presentaron sepsis abdominal fue similar con un 46.3% (38/82) y 53.7% (44/82) respectivamente. Los rangos de edad de los pacientes de estudio oscilaron desde los 15 años hasta los 102 años de edad con promedio de 51.5 ± 21 .

Se evaluó la presencia las co-morbilidades que presentaban los pacientes del estudio, en donde se encontró que las más frecuentes fueron las crónico-degenerativas, principalmente mellitus tipo II (DM2) e hipertensión arterial (HAS) en un 3.6% (3/82) y 14.5% (12/82) respectivamente, el 7.2% (6/82) presentó ambas patologías, mientras

que el 68.3% (56/82) no presentó ninguna co-morbilidad. Otras de las patologías reportadas incluyen: síndrome de Down (1/82), neurofibromatosis tipo 1 (1/82) y antecedente de cáncer esofágico (1/82), derivado del MALT (1/82) y cáncer ovárico (1/82) (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales de la población de estudio

Característica	N (%)
Edad (años)	51.5 ± 21.5
Genero	
Masculino	44 (53.7)
Femenino	38 (46.3)
Comórbidos	
Ninguno	56 (68.3)
Diabetes Mellitus	3 (3.6)
Hirpertensión arterial	12 (14.5)
Diabetes Mellitus más Hirpertensión arterial	6 (7.2)
Otros	5 (6)
Colestasis	12 (14.6)

Se determinó la frecuencia de las diferentes etiologías asociadas a sepsis abdominal y se encontró que la apendicitis aguda fue la causa más frecuente, la cual se presentó en el 40% (32/82) de los pacientes de estudio (6 fase II, 3 fase III y 23 fase IV). El 7.3% (6/82) de los pacientes presentaron ulcera perforada, 3.7% (3/82) enfermedad pélvica inflamatoria con peritonitis, 17.1% (14/82) enfermedad litiásica vesicular con empiema, el 9.8% (8/82) diverticulitis de colon (3 con Hinchey

II, 5 con Hinchey III), el 3.7% (3/82) hernia de pared abdominal complicada y el 2.4% (2/82) pertenecieron al grupo de dehiscencias postquirúrgicas dentro de las que se encuentran la fuga de gastrostomía y fuga de íleo transversal anastomosis. Además se encontró que el 11% (9/82) de las pacientes presentaron oclusión intestinal baja: 3 por presencia de vólvulo, 3 por presencia de bridas y adherencias, 3 con tumoraciones.

En menor frecuencia (6.1%) se encontraron pacientes que presentaron perforación de íleon terminal de etiología indeterminada (1/82), necrosis intestinal por posible trombosis mesentérica (1/82), ileitis inespecífica (1/82), quiste intrabdominal abscedado sin determinar su origen (1/82) y tricobezoar en íleon terminal (1/82). No se realizó la correlación entre la etiología presentada y el resto de las variables de los sujetos de estudio.

Se detectó la presencia de colestasis asociada a sepsis abdominal en el 14.6% (12/82) de las pacientes (Tabla 2). Se identificó la presencia de sepsis severa en 33 de 82 pacientes, definiéndose así por la presencia sepsis abdominal asociada a disfunción orgánica, en donde la falla renal se encontró con mayor frecuencia (25.6%), seguida de falla hemodinámica en el 24.4% (80/82), neurológica en el 6.1% (5/82), hematológica en el 17% (14/82), hepática en el 6.1% (5/82) de los pacientes y respiratoria en el 11% (9/82). La frecuencia de mortalidad en esta población fue del 33%, correspondiente a 12/33 pacientes. 18 pacientes desarrollaron falla multiorgánica.

Tabla 2. Frecuencias de etiologías sépticas abdominales

Etiología	n (%)
Úlcera péptica perforada	6 (7.3)
Apendicitis	32 (39.0)
Dehiscencia postquirúrgica	2 (2.4)
Oclusión intestinal baja	9 (11.0)
Hernia de pared complicada	3 (3.7)
Enfermedad pélvica inflamatoria	3 (3.7)
Enfermedad diverticular complicada	8 (9.8)
Empiema vesicular	14 (17.1)
Otro	5 (6.1)
Total	82 (100.0)

La mortalidad general fue del 14.6% que corresponde a 12 de los 82 pacientes de estudio.

Se determinó que la frecuencia de mortalidad en los pacientes que presentaron CAS con foco abdominal es de un 25% (3/12). El resto de los pacientes que fallecieron no presentaron CAS (75%). Se determinó que la exposición a colestasis representa un riesgo relativo de mortalidad de 1.944 (IC 95% .613- 6.167) y que este cambia a .861 (IC 95% .613- 1.208) cuando no se presenta colestasis; sin embargo, de acuerdo con los resultados obtenidos, la presencia de CAS no representó un aumento significativo del riesgo de mortalidad ($P > 0.05$) en los pacientes de estudio.

Se realizó un análisis comparativo entre las características sociodemográficas, co-morbilidades y etiología entre los pacientes con y sin CAS. La mediana de edad en el grupo de pacientes sin CAS fue de 48 años, con una desviación estándar de ± 21.9 , mientras que para el grupo con colestasis fue de 60 años con una desviación estándar de ± 18 años. La relación entre el sexo y la presencia de CAS evidencia una tendencia predominante en los masculinos (75%) en donde 9 de 12 de los pacientes que presentaron CAS corresponden a este género (tabla 4). El análisis de RR mostró un aumento de 2.46 (IC del 95% .719- 8.457) en el desarrollo de colestasis en hombres con sepsis abdominal, a diferencia del género femenino en donde se observó un RR de .386 para el desarrollo de colestasis (IC del 95% .113- 1.324), sin embargo, ningún valor de RR es significativo ($P > 0.05$).

Los comórbidos asociados a CAS se observan en la tabla 3, donde se describen 9 (75%) pacientes con ausencia de estos, y un paciente (8.3%) en cada uno los grupos con DM, HAS, y DM+HAS.

La presencia de CAS en la población de estudio está asociada de forma más frecuente a apendicitis aguda (33.3%) y se encontró en 4 de 12 pacientes con colestasis. Sin embargo, también se encontró CAS en pacientes con úlcera péptica complicada con perforación, representando el 16.7%, siendo la misma proporción en pacientes con empiema vesicular. Se presentó colestasis solo en el 8.3% de los pacientes con algún tipo de

fuga o dehiscencia postquirúrgica tras evento abdominal, oclusión intestinal baja, hernia de pared complicada, y enfermedad diverticular, sin encontrar relación en el grupo nombrado como “otros” el cual se describe al inicio del análisis (Tabla 3).

Se determinó la correlación entre los 33 pacientes que presentaron disfunción orgánica y los 12 que presentaron CAS, observando que solo 6 (18.2%) pacientes con presencia de CAS fueron asociados a la presencia de disfunción orgánica, presentando un RR de 1.593 con IC del 95% (.446-5.447) con una p de .456 (Tabla 3).

Tabla 3. Comparación de variables en pacientes con y sin exposición a CAS

Variable	Sin CAS	Con CAS	Valor P
Edad	50.6 ± 21.9	57.08 ± 18	.320
Género			
Masculino	35	3	.097
Femenino	35	9	.114
Comórbidos			.701
Ninguno	47 (67.1%)	9 (75%)	
Diabetes Mellitus	2 (2.9%)	1 (8.3%)	
Hipertensión arterial	11 (15.7%)	1 (8.3%)	
Diabetes Mellitus más Hipertensión arterial	5 (7.1%)	1 (8.3%)	
Otros	5 (7.1%)	0	
Etiología			.551
Úlcera péptica perforada	4 (5.7%)	2 (16.7%)	
Apendicitis	28 (40.0%)	4 (33.3%)	
Dehiscencia postquirúrgica	1 (1.4%)	1 (8.3%)	
Oclusión intestinal baja	8 (11.4%)	1 (8.3%)	
Hernia de pared complicada	2 (2.9%)	1 (8.3%)	
Enfermedad pélvica inflamatoria	3 (4.3%)	0	
Enfermedad diverticular complicada	7 (10.0%)	1 (8.3%)	
Empiema vesicular	12 (17.1%)	2 (16.7%)	
Disfunción orgánica	27 (81.8%)	6 (18.2%)	.456
Otro	5 (7.1%)	0	

Con el objetivo de determinar si la presencia de alguna co-morbilidad o los factores etiológicos de la sepsis aumentaban el riesgo de desarrollo de CAS, se realizó el cálculo de OR (Tabla 4). Sin embargo, ninguno de estos aumentos resultó significativo ($P > 0.05$)

Tabla 4. Fuerza de la asociación entre CAS y las distintas variables analizadas

Variable	RM	IC 95%
Comorbidos		
Ninguno	.71	.21 - 2.43
Diabetes Mellitus	.41	.07 - 2.26
Hipertensión arterial	1.88	.26 - 13.29
Diabetes Mellitus más Hipertensión arterial	.86	.13 - 5.63
Otros	.84	.76 - .92
Úlcera péptica perforada	.39	.11 - 1.40
Apendicitis	1.28	.42 - 3.90
Dehiscencia postquirúrgica	.41	.07 - 2.26
Oclusión intestinal baja	1.18	.17 - 8.05
Hernia de pared complicada	.418	.07 - 2.26
Enfermedad pélvica inflamatoria	.84	.77 - .93
Enfermedad diverticular complicada	1.18	.17 - 8.05
Empiema vesicular	1.02	.25 - 4.19
Otro	.84	.76 - .92

Discusión

La ictericia y disfunción hepática frecuentemente son acompañadas de una gran variedad de infecciones bacterianas. La relación entre sepsis e ictericia se ha reportado desde 1837, especialmente en la población pediátrica. La ictericia

puede ser resultado directo de productos bacterianos, así como consecuencia de la respuesta del huésped a la infección.¹⁰

Al analizar los resultados obtenidos en este estudio observamos datos concordantes con la literatura consultada. Si bien la prevalencia de la CAS es poco conocida en la población adulta, se han observado reportes de más del 20% de los casos de ictericia en todas las edades en la comunidad hospitalaria.¹¹ Sin embargo no hay datos a gran escala de estudios prospectivos de la prevalencia de la hiperbilirrubinemia en pacientes adultos con sepsis.¹² Algunos estudios pequeños y retrospectivos reportan amplia variabilidad numérica, refiriéndola del .6 hasta el 54%. Esta variabilidad refleja la población de sujetos estudiados y la presentación de informes sesgados.^{13,14} En el presente estudio se observó una prevalencia del 14.6%, correspondiente a la mencionada en la bibliografía.

Los resultados encontrados indican que las comorbilidades que presentaron las pacientes no tienen asociación con el desarrollo de CAS. Sin embargo, es importante resaltar que la mayoría de los pacientes que presentaron CAS no tuvieron comorbilidad. Se encontró una tendencia predominante en el sexo masculino para el desarrollo de CAS, presentándose en 9 de 12 pacientes (75%), obteniendo un RR de 2.46 con IC del 95% (.719-8.457). La literatura analizada menciona que en la población adulta no se ha visto predilección de género para la presentación de CAS,¹³ sin embargo la correlación entre nuestros resultados

y la bibliografía no puede mantenerse o rechazarse, debido a que esta evidencia no fue significativa ($P>0.05$).

De igual manera se observó la relación entre lo reportado por Bernstein, J. y colaboradores, asociando la peritonitis, apendicitis, diverticulitis, como etiologías más frecuentemente responsables de ictericia intrahepática,¹⁵ relacionándose con nuestra muestra ante los factores etiológicos de la sepsis abdominal y el desarrollo de CAS, siendo frecuente la presencia de apendicitis aguda en un 33.3% correspondiendo a 4 de 12 pacientes con colestasis; estando además presente en pacientes con úlcera péptica complicada con perforación, representando un 16.7% de los pacientes con CAS y obteniendo la misma proporción en el empiema vesicular. Cabe destacar que en el grupo de enfermedad ulcerosa complicada con perforación se encontraban menos de la mitad de pacientes que los relacionados con empiema vesicular, obteniendo la misma proporción de CAS, sin encontrar en la literatura una referencia que documente esta tendencia y sin el tamaño de muestra suficiente para obtener un OR significativo.

En los resultados obtenidos, observamos 33 pacientes con presencia de sepsis severa, esta se define por presentar disfunción de al menos 1 órgano, o con desarrollo de choque séptico al existir falla hemodinámica, de estos, 12 (33.3%) fallecieron. La disfunción orgánica más frecuente fue la renal con 21 (25.6%) pacientes, seguida de la he-

modinámica en 20 (24.4%) pacientes. La mortalidad asociada a sepsis severa concuerda con lo reportado en la literatura internacional, estos hallazgos resaltan la importancia de este tema en el cuidado de la salud pública debido a su alta tasa de mortalidad, reportada entre 30% y el 50%.^{16,17} Si bien, la literatura sustenta que la presencia de colestasis ha sido asociada a disfunción orgánica múltiple, refiriendo además estar relacionada con un pobre pronóstico,¹⁸ en nuestro trabajo, al estudiar la correlación del desarrollo de CAS en 6 pacientes con disfunción orgánica, se obtuvo un RR de 1.593 con un IC del 95% (.446-5.447), sin resultar significativo, imposibilitando una aseveración de riesgo como el reportado en la bibliografía. Observamos también 6 casos de CAS aislada sin evidencia clínica o laboratorial de falla orgánica. Lo anterior coincide con una publicación en el año 2007, en donde se hace mención a que la CAS puede ocurrir de forma aislada en los pacientes con septicemia.⁹ No podemos concretar que la elevación o persistencia de hiperbilirrubinemia indica infección activa y confiere mal pronóstico, como se afirma en la literatura.¹⁹ Puesto a que durante el análisis de nuestros resultados encontramos una mortalidad del 25% en los pacientes que presentaron CAS, representando un RR del 1.9 (IC del 95% .613-.6.1); contrario a riesgo de mortalidad asociada en la población sin colestasis, representando un RR .861 (IC 95% .613- 1.208), sin embargo estos no representan una relevancia estadística ($P>0.05$), debido a que nuestro modelo de estudio y tamaño

de muestra no permite establecer estas evidencias

La principal debilidad de nuestro estudio fue el tamaño de la muestra, calculado solo para la determinación de prevalencia de CAS en nuestro centro, por lo que no fue posible establecer medidas de asociación y riesgo estadísticamente significativas en las variables. Sin embargo, la frecuencia observada y la tendencia en estas comparaciones, pueden renacer en hipótesis para nuevas investigaciones a mayor escala y adecuado diseño metodológico en este campo.

Conclusiones

La CAS es una entidad clínica muy frecuentemente obviada en el escenario clínico de la sepsis, debido a que la presencia de colestasis es un factor utilizado además como marcador para falla hepatocelular, además de encontrarse en un número importante de patologías obstructivas de la vía biliar, hepáticas, y estar existente ante la administración de toxinas o fármacos. Por este motivo resulta difícil definir el diagnóstico de la CAS en presencia de entidades patológicas que condicionen o se asocien frecuentemente a colestasis con un marcador tan sensible como es la bilirrubina sérica. En el presente trabajo fueron excluidos los pacientes que se relacionaban con estas otras formas de colestasis, que, si bien muchas de estas también están asociadas a sepsis abdominal, es frecuente que presenten hiperbilirrubinemia con una fisiopatología distinta a la CAS.

La prevalencia de CAS en nuestro hospital fue del 14.6%, esta cifra concuerda con la literatura, al igual que la tasa de mortalidad reportada en presencia de sepsis severa y choque séptico.

Se midieron y compararon las variables CAS y la mortalidad, observándose una tendencia al aumento de mortalidad en los pacientes con CAS, sin embargo, esto no presenta validez ni relevancia estadística por el tamaño tan pequeño de la muestra, observando un 25% de fallecimientos en los pacientes con colestasis.

Dado a que el aumento de la bilirrubina sérica se asocia con un fenómeno de FOM. Es indispensable la rápida identificación y la erradicación del foco infeccioso por medio de tratamiento médico o quirúrgico apropiado, así como el descarte de otras patologías que pueden presentar patrón colestásico.

Referencias

1. Kosters A, Karpen SJ. The role of inflammation in cholestasis – clinical and basic aspects. *Semin Liver Dis* 2010;30(2):186-194.
2. Gilroy RK, Maillar ME, Gollan JL. Gastrointestinal disorders of the critically ill. Cholestasis of sepsis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003;17 (3):357-367
3. Traunner M, Fickert P, Stauber RE. Inflammation - induced cholestasis. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14(10) 946-959.
4. Kullak- Ublick GA, Meier PJ. Mechanism of cholestasis. *Clin Liver Dis* 2000;4(2): 357-385.
5. Moseley RH: Sepsis and cholestasis. *Clin Liver Dis* 2004;8 (1): 83-94.
6. Geier A, Fickert P, Trauner M: Mechanisms of disease: mechanisms and clinical implication of cholestasis in sepsis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006; 3(10):574-585.
7. Trauner M, Boyer L: Bile salt transporters: molecular characterization, function, and regulation. *Physiol Rev* 2003;83(2): 633-671.
8. Fuchs M, Sanyal AJ: Sepsis an cholestasis. *Clin Liver Dis* 2008; 12 (1): 151-172.
9. Chand N, Sanyal AJ. Sepsis-induced cholestasis. *Hepatology*. 2007;45:230-41.
10. Garvin IP. Remarks on pneumonia biliosa. *S Med Surg* 1837;1:536:544.
11. Whitehead MW, Hainsworth I, Kingham JG. The causes of obvious jaundice in South West Wales: perceptions versus reality. *Gut* 2001;48:409-413.
12. Hamilton JR, Sass-Kortsak A. Jaundice associated with severe bacterial infection in young infants. *J Pediatr* 1963;63:121-132.
13. Vermillion SE, Gregg JA, Baggenstoss AH, Bartholomew LG. Jaundice associated with bacteremia. *Arch Intern Med* 1964;124:611-618.
14. Hawker F. Liver dysfunction in critical illness. *Anaesth Intensive Care* 1991;19:165-181.
15. Bernstein J, Brown AK. Sepsis and jaundice in early infancy. *Pediatrics* 1962; 29: 873-882.
16. Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Crit Care* 2008,12:R158.

17. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M: The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003, 348:1546-1554.
18. Bochud PY, et al. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32(11 suppl): p. S495-512.
19. Franson TR, et al. Serial bilirubin determinations as a prognostic marker in clinical infections. *Am J Med Sci* 1989;297(3): p. 149-52.