

El Hígado en la Sepsis del Adulto

Dr. Juan M. Nin Ferrari*

INTRODUCCION

En los últimos años, el avance tecnológico aplicado en la medicina interna e intensiva, ha permitido un mejor estudio de los pacientes graves y su más correcto tratamiento. Este hecho ha llevado a precisar mejor algunos aspectos clínicos y paraclínicos, que no se conocían adecuadamente, a veces por la menor supervivencia de los pacientes. Dentro de ellos, los sépticos constituyen, en particular, un grupo importante de pacientes graves, en los cuales se han realizado significativos avances en el conocimiento de su fisiopatología, etiología y tratamiento. Actualmente, no sólo el foco y el cuadro infeccioso definen y constituyen al cuadro séptico, sino que también lo integran sus repercusiones en los distintos sistemas y parénquimas (9, 10, 11). Estas repercusiones, constituyen las alteraciones parenquimatosas indirectas producidas por la sepsis o sus agentes, sin localización microbiana local y con alteraciones funcionales y anatómicas del parénquima en cuestión.

El compromiso del riñón y del pulmón durante la sepsis, han sido señalados y estudiados exhaustivamente desde tiempo atrás. El hígado también sufre la agresión séptica y compromete su función, pero su participación en la falla multiparenquimatosa no es tan conocida ni ha sido profundamente estudiada. Es por ello, que frente a ictericia en un paciente séptico se realizan, frecuentemente, planteos clínicos diversos, que si bien pueden ser correctos, desconocen muchas veces la causa más frecuente de la ictericia (la propia sepsis) alterando o retardando, a menudo, una correcta conducta terapéutica.

En este trabajo se analizan 10 pacientes portadores de agresión hepática por sepsis [que llamaremos hígado de sepsis (HS)] estudiados todos con funcional y enzimograma hepáticos y con anatomía patológica del hígado, comentándose los resultados y comparándolos con los obtenidos en la literatura, como contribución a precisar mejor las características de esta "hepatitis séptica" (5) y señalar su importancia en el diagnóstico y seguimiento evolutivo de los cuadros sépticos.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron retrospectivamente 10 pacientes de entre 27-67 años (m 45 años), 6 de sexo femenino y 4 masculino, internados entre 1977-1979: en el Centro de Tratamiento Intensivo del Hospital de Clínicas (Prof. H Artucio) 5 pacientes y en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Italiano (Prof. Agdo. H Correa) los otros 5.

Ambas son unidades polivalentes y solamente se incluyeron en este estudio, los pacientes con: sepsis, hepatopatía de sepsis, estudiados con enzimograma completo, funcional hepático y anatomía patológica del hígado, por lo que constituyen una muestra selectiva de los pacientes con sepsis y con hígado de sepsis de dichos centros. Este material ha sido también estudiado en la Tesis de Doctorado del autor (34).

Se define el HS como las alteraciones que sufre dicho órgano, en el curso de sepsis, sin localización microbiana en el parénquima (abcedación focal o multifocal) o en el árbol biliar (colangitis) y sin enfermedad hepatobiliar preexistente. Se deben reunir los siguientes criterios: 1) ictericia o alteración funcional hepática mayor del 10% de los valores normales; 2) hemocultivos positivos (39) o foco demostrable y sepsis clínica (infección severa con repercusión multisistémica) (6, 8, 10, 11); 3) ausencia de enfermedad hepatobiliar preexistente (6, 33); 4) indemnidad de la vía biliar, demostrada radiológica (2, 5), quirúrgica (6) o anatómicamente (6, 39); 5) ausencia de signos de hemólisis (6, 33, 39).

Las enzimas se dosificaron por método ultravioleta, las bilirrubinas, colesterol y albúmina por método colorimétrico. Los valores expresados son, en todos los casos, los máximos para cada paciente, y se expresan con media (m) y desviación estándar (DS) cuando es el caso. Los fragmentos de hígado (2 biopsias quirúrgicas y 8 postmortem inmediato) fueron fijados en formol al 10%, incluidos en parafina y coloreados con hematoxilina-eosina, y siempre informados por el mismo anatomopatólogo (Dr. J L Falconi).

RESULTADOS

Foco séptico: El foco primario de sepsis fue en 4 pacientes (40%) peritoneal, en 2 (20%) genital, en 2

* Tte. 2o. Méd., Servicio de Nefrología, H.C.F.F.AA. (Jefe Tte. 1o. Méd., Nelson Caporale).

TABLA I

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Edad, sexo	52,M	36,F	40,M	67,F	48,F	65,M	51,M	39,F	27,F	29,F
Foco	urolog	genit	perit	urolog	perit	perit	-?-	perit	genit	muñón amput
Bacteriología	Kleb	pioc	{ pioc E coli	E coli	{ pioc estrep	{ E coli prot kleb	-?-	E coli	E coli	pioc
Inicio Ictericia	-*	48 h	-*	4 días	4 días	24 h	48 h	24 h	24 h	24 h
Hepatomegalia †	++	-*	-*	+++ (dolorosa)	-*	-*	++	++	++	-*
Evolución	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡	buena	buena	‡

Edad, sexo, foco infeccioso, bacteriología, momento de inicio de la ictericia con relación al inicio de la sepsis, hepatomegalia y evolución; kleb: klebsiella; pioc: piocianico; estrep: estreptococo; prot: proteus; E coli: Escherichia coli; * dato no registrado en la historia; † tamaño valorado de 0 - 4+, ‡ muerte.

(20%) urinario, en 1 muñón de amputación y en 1 desconocido.

Bacteriología: En 9 pacientes los estudios bacteriológicos fueron positivos, con más de un germen en 2 pacientes (TABLA I). Los gérmenes encontrados fueron: Escherichia coli en 5 (38%), Pseudomonas aeruginosa en 4 (30%), Klebsiella-aerobacter en 2 (15%), estreptococo y proteus en uno cada uno respectivamente (7.6% c/u).

Cuadro clínico: Todos los pacientes presentaron el cuadro clínico de sepsis grave con agresión multisistémica (riñón, pulmón, crisis, sistema nervioso central, médula, hemodinamia). Las variaciones clínicas que presentaron dependieron de las distintas localizaciones del foco primario.

Ningún paciente presentó elementos clínicos de insuficiencia hepatocítica aguda, así como tampoco ascitis ni esplenomegalia. En los pacientes que presentaron compromiso del sistema nervioso central, el EEG mostró siempre un trazado compatible con agravo encefálico difuso de tipo metabólico y nunca del tipo del coma hepático.

Ictericia: Todos los pacientes presentaron ictericia. El inicio de ella fue en 4 pacientes (50%) dentro de las primeras 24 horas de instalada la sepsis, en 2 (25%) dentro de las 48 horas de instalada y en otros dos a los 4 días. En 2 pacientes no constaba el inicio en la historia clínica. La evolución de la ictericia fue en todos los casos paralela a la evolución de la sepsis (Gráfica), desapareciendo lentamente en los dos pacientes que tuvieron buena evolución.

Hepatomegalia: Cinco pacientes (50%) presentaron hepatomegalia (TABLA I), en 2 la búsqueda clínica fue negativa y en 3 pacientes el dato no consta en la historia clínica. En uno la hepatomegalia fue grande y dolorosa, en el resto de tamaño moderado. La consistencia del hígado fue siempre blanda y su forma regular.

Bilirrubinas: La bilirrubina total (BT) se encontró entre 4.8-34.3 mg% (m 16.2±9.1). En todos los

casos se encontró más elevada la bilirrubina directa (BD), entre 2.6-31 mg% (m 13.2±8.7), siendo la bilirrubina indirecta (BI) entre 1.1 - 5 mg%(m 3.4 ± 1.6). La diferencia entre ambas bilirrubinas es estadísticamente significativa (TABLA V).

Enzimas: La transaminasa glutámicooxalacética (TGO) se encontró entre 10-55mUI/ml (m 29±17); la transaminasa glutamicopirúvica (TGP) entre 10-42mUI/ml (m 21±10); la lácticodeshidrogenasa (LDH) hepática (en 5 pacientes) se encontró entre 85-329mUI/ml (m 168±92); la gamma-glutanil-transpeptidasa (gGT) entre 62-196 mUI/ml (m 96±49); la glutamicoláctico-deshidrogenasa (GLDH) (en 6 pacientes solamente) entre 5-11 mUI/ml (m 8 ± 2) (TABLA II).

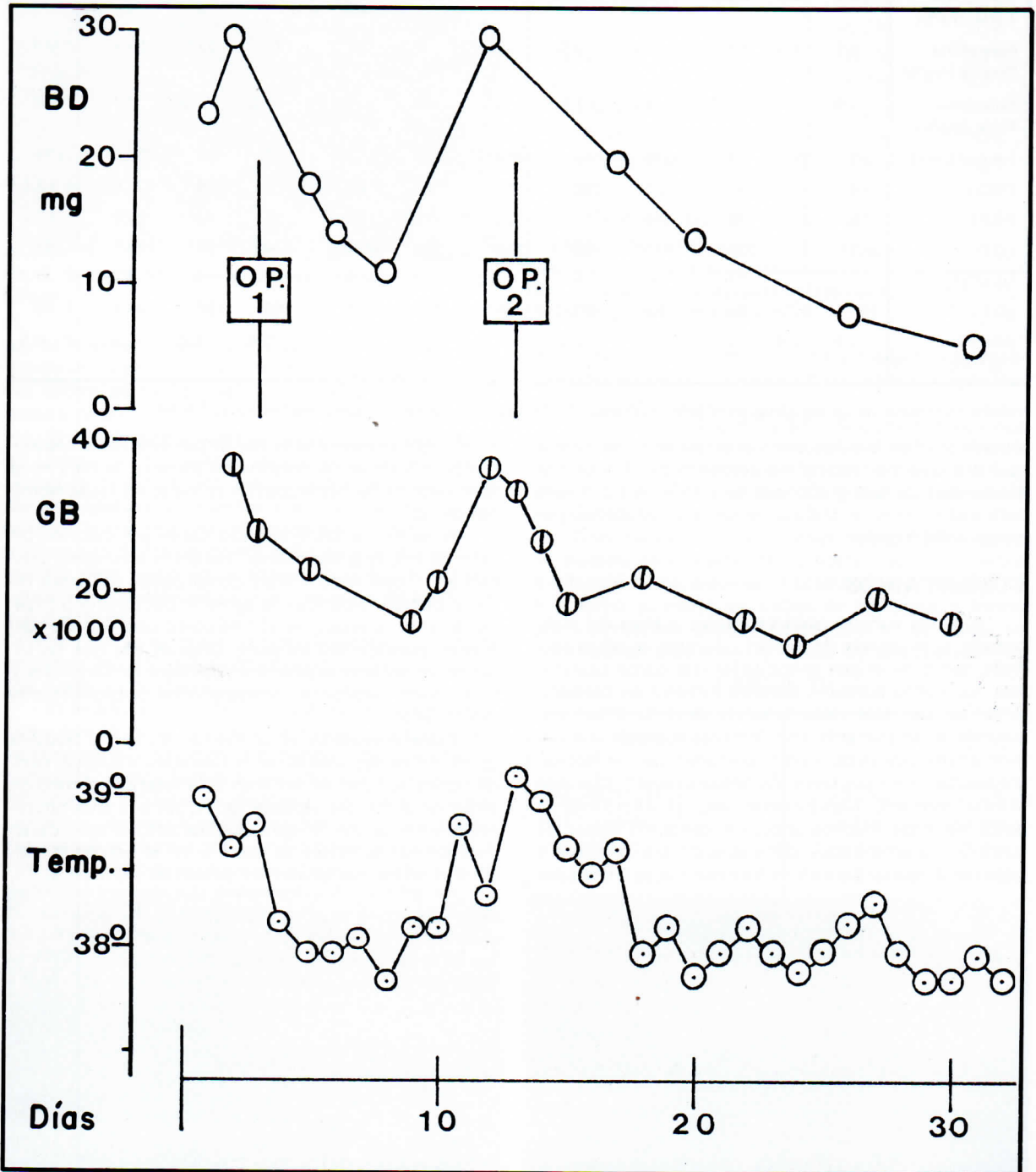
Colesterol, albúmina, fosfatasa alcalina: El colesterol total se encontró entre 1.2-2 mg% (m 1.7 ±0.2), la albúmina plasmática (en 8 pacientes) entre 1.6-2.4 g/l (m 2.2±0.5) y la fosfatasa alcalina (FA) entre 17-336 mUI/ml (m 101±109) (TABLA II).

Anatomía patológica del hígado: En todos los pacientes, la arquitectura hepática estará conservada, encontrándose elementos de necrosis hepatocelular en 6 pacientes (60%), pero siempre de entidad moderada. Los espacios porta se observaron con infiltrados celulares linfoplasmocitarios en 6 pacientes (60%) y con edema en 4 (40%). Se encontró coléctasis en 9 pacientes (90%), en 5 de gran intensidad y en 4 moderada; en 5 de los 9 pacientes con colestasis, ella era centrolobulillar. Se hallaron trombos biliares en 4 casos (40%) y en el mismo número de casos vacuolas hepatocíticas con bilis.

Se encontró hiperplasia de las células de Kupfer en sólo 2 casos (20%) y congestión capilar en solamente un caso. (Figs. 1, 2, 3)

Mortalidad: De nuestro grupo de pacientes, fallecieron 8 (80%). Las causas de muerte fueron: sepsis no controlada 7 (87,5%) insuficiencia respiratoria progresiva 1 (12,5%). Cuatro fallecieron en shock

GRAFICA



Evolución de la bilirrubina paralela directa (BD), leucocitosis (GB) y temperatura en la paciente No. 8 de nuestra casuística. OB₁: primera re-operación, peritonitis difusa con abscesos; OP₂: segunda re-operación, exudado purulento en las goteras parieto-colicos.

TABLA II

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	m	DS
Bilirrubina Total (mg%)	13.2	4.8	39.5	10	8.5	11.3	12.4	34.3	22	26.4	16.2	± 9.14
Bilirrubina Directa (mg%)	8.9	2.6	13.5	7.9	6.9	10.2	9.2	31	17	24.8	13.2	± 8.75
Colesterol Total (mg%)	1.6	—	1.6	1.7	1.8	1.2	2	1.9	1.8	1.5	1.7	± 0.2
FA (mUI/ml)	38	38	67	100	45	268	336	17	55	38	100.2	± 109
TGO (")	10	10	30	10	22	55	49	48	28	26	28.8	± 16.9
TGP (")	16	27	18	14	10	20	15	36	15	42	21.3	± 10.4
LDH (")	465†	—	329*	132*	85*	150*	265†	220*	334†	95*	168*	± 92
GLDH (")	—	—	11	8	5	7	—	9	—	9	8.2	± 2
gGT (")	160	62	50	52	90	70	130	81	65	196	95.6	± 49
Albúmina (g °/oo)	1.9	2.4	3	3	2.2	1.6	—	—	2.6	1.8	2.2	± 0.5

Valores humorales de los pacientes de la serie; m media, DS Desviación estandar, * isoenzima hepática, † total.

séptico irreversible. En tres pacientes en la necropsia se halló una peritonitis no solucionada. En la alta mortalidad de este grupo incidió uno de los criterios para inclusión en el trabajo, el de tener anatomía patológica del hígado.

COMENTARIOS

Algunos autores observaron, ya a fines del siglo pasado, la presencia de ictericia durante cuadros sépticos, tanto de origen apendicular (12) como urinario (44), así como también, durante infecciones colibacilares (23, 48). Más recientemente Jiménez Díaz (27), clasifica a un paciente con ictericia y sepsis con hemocultivos positivos, como portador de "infección colibacilar con manifestación hepatorenal". Con este último término, hepatorenal (45), se identificaban hasta no hace muchos años, un conjunto dispar de cuadros, caracterizados clínicamente por ictericia y falla renal aguda. Se incluía habitualmente entre ellos

al HS. Actualmente se entiende por síndrome hepatorenal una situación totalmente distinta: la falla renal funcional de las hepatopatías crónicas en etapa terminal (25, 40).

A partir de 1955, cuando Caroli (5), describe un caso de HS, que denomina "hepatitis icterígena colibacilar" —con indemnidad comprobada del árbol biliar y biopsia hepática— la agresión bacteriana al hígado durante la sepsis, se afirma como una entidad particular, considerándose poco después (28) que las infecciones sistémicas producen cambios estructurales y funcionales hepáticos, acompañados ocasionalmente de ictericia.

Estos conceptos se confirman en varios trabajos (2, 13, 17, 18, 39), incluso en la literatura nacional, donde varios autores se refieren a la ictericia dentro de series de pacientes sépticos (8, 11, 35) o la analizan directamente (6, 33). Si bien algunos autores consideran excepcional la presencia del HS en el adulto (5, 34), en tres series nacionales de pacientes sépticos (6, 11,

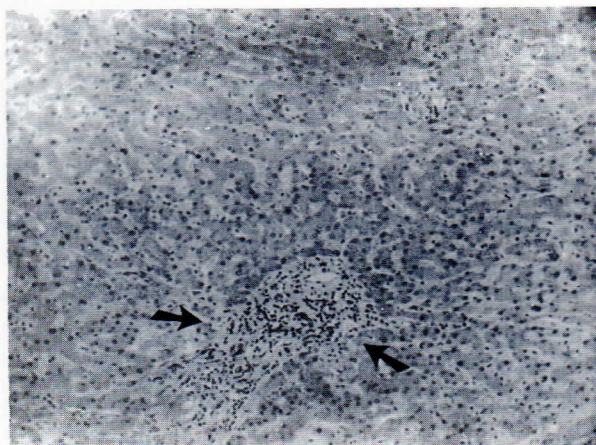


Fig. 1. Infiltración portal en el HS.



Fig. 2. Infiltración portal en el HS.

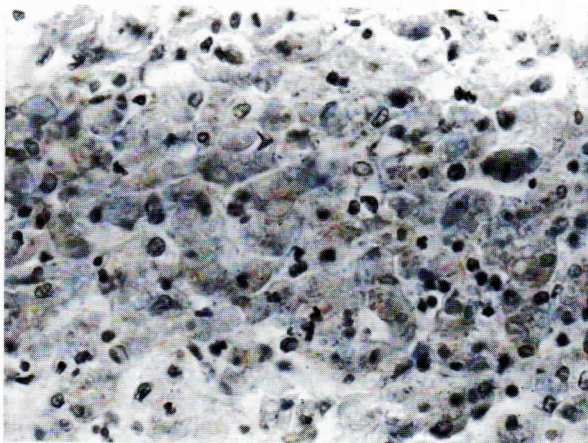


Fig. 3. Vista de HS donde se observa coléctasis y pigmentos biliares.

39) su frecuencia osciló entre 16-37% (m 27%), ocupando un lugar destacado dentro de las manifestaciones sistémicas sépticas (8, 10, 11), luego de las pulmonares y renales.

El HS se asocia habitualmente con un foco séptico abdominal. En nuestra serie y en la revisión de la literatura (TABLA III), confirmamos el predominio del foco abdominal y urinario, aunque también se encuentra al HS con muy diversos focos primarios. El predominio de los gérmenes gram negativos, tanto en nuestra serie como en la literatura (TABLA IV) depende de la bacteriología más frecuente de los focos más habituales.

Creemos que ni el foco ni el tipo de germen son determinantes del HS, que se observa con cualquier foco y con cualquier germen.

El cuadro clínico del HS es el del proceso infeccioso que lo causa, a lo que se asocian los signos dependientes del compromiso hepático: ictericia y hepatomegalia. Nunca hemos observado, ni encontrado referencias en la literatura, de elementos clínicos (ni paraclínicos) de insuficiencia hepatocítica aguda, por lo que podemos afirmar, que el HS no conduce a ella. La ictericia es habitualmente de aparición precoz y su evolución paralela a la persistencia de la infección (6, 13, 39) (Gráfica). La hepatomegalia se encontró entre el 41-75% de los pacientes de la literatura (referencia de TABLA III), encontrándola nosotros en el 50% de la serie. Su tamaño es de moderado a grande, de rápido crecimiento, consistencia blanda y con frecuencia dolorosa a la palpación (6).

La ictericia depende del aumento de las bilirrubinas, dentro de las que predomina constantemente la BD hecho que tiene gran valor diagnóstico para el HS (TABLA V). La magnitud de la retención de BD puede ser muy elevada, siendo en el 5.7% de la literatura revisada (referencias en TABLA III) mayor de 20 mg%; en estas cifras elevadas, habría para algunos autores, factores asociados como el aumento de la carga pigmentaria y disminución del clearance de la BT (20). Este aumento de la BD, representa un pasaje de bilirrubina metabolizada por el hepatocito, hacia la sangre. En ausencia de obstrucción biliar extrahepática,

TABLA III

FOCO	A	B
PERITONEAL	32.8%	40%
URINARIO	35.5%	20%
GENITAL	6.5%	20%
VENOSO	5.2%	—
PULMONAR	7.8%	—
MUÑON AMPUTACION	2.6%	10%
DESCONOCIDO	2.6%	10%
QUEMADOS	2.6%	—
OSTEOARTICULAR	2.6%	—
ENDOCARDICO	1.3%	—

Foco de la sepsis en la literatura (A) [76 casos (2, 5, 6, 13, 17, 18, 39, 46)] y en nuestra serie (B).

como es el caso del HS, se debe a ruptura o permeación del colangiolo o inversión del tránsito pigmentario a nivel del hepatocito.

Este predominio de la BD, descarta también dos causas de ictericia que clásicamente se asociaban a la ictericia en el enfermo séptico: la hemólisis (aumento de la BI) y la necrosis hepatocelular aguda (mixta BD-BI).

Con respecto a las enzimas, encontramos tanto en nuestra serie, como en la literatura, un aumento moderado de las enzimas indicadoras de coléctasis. La FA, cuyo aumento es índice de coléctasis y forma parte del clásico trípede obstructivo (7, 19, 30, 45), se encontró en algo más del doble de su valor normal,

TABLA IV

GERMEN	A	B
ESCHERICHIA	20.5%	38.4%
PSEUDOMONAS	10.9%	30.7%
PROTEUS	16.4%	7.6%
KLEBSIELLA	9.5%	15.3%
AEROBACTER		
ESTAFILOCOCO	17.9%	—
ESTREPTOCOCO	8.2%	7.6%
BACTEROIDES	2.7%	—
OTROS GRAM NEG	6.8%	—
CANDIDA	4.1%	—
DESCONOCIDO	2.6%	10%
GRAM NEGATIVOS	57.3%	92.4%
GRAM POSITIVOS	26.1%	7.6%
ANAEROBIOS	2.7%	—
HONGOS	4.1%	—

Agente etiológico de la sepsis en la literatura (A) (igual TABLA III) y en nuestra serie (B).

TABLA V

SERIE		BILIRRUBINA DIRECTA (mg%)	BILIRRUBINA INDIRECTA (mg%)	t test	p
COLA (6)	m	4.32	2.21	2.58	< 0.01
	ESM	0.78	0.36		
VERMILLION (46)	m	7.94	2.53	2.81	< 0.05
	ESM	1.70	0.97		
NUESTRA SERIE	m	13.20	3.04	3.61	< 0.01
	ESM	2.80	0.52		

ESM: error estandar de la media, t: test de Student, p: probabilidad.

Deficiencia entre la bilirrubina directa e indirecta en nuestra serie y en dos de la literatura.

pero muy por debajo de los hallados en la coléctasis extrahepática. La GLDH y la gGT, se encuentran moderadamente aumentadas, siendo la gGT indicador precoz, sensible y específico de coléctasis (7, 19, 30, 45) y revelaría con gran sensibilidad la afectación hepática por la sepsis (6).

Las enzimas que indican lesión hepatocelular, en cambio, no presentan variaciones significativas: la isoenzima hepática de la LDH, que se eleva incluso en leves lesiones hepatocelulares (7, 19, 30, 45) se mantiene dentro de rangos normales, al igual que la TGP, mientras que la TGO se eleva pero moderadamente. Este hecho es coincidente con la anatomía patológica que confirma la escasa necrosis hepatocelular.

Un elemento de utilidad en el diagnóstico diferencial con las ictericias obstructivas extrahepáticas, es el colesterol, cuyo aumento también forma parte del trípode obstructivo, y que en el HS lo encontramos siempre inferior a su valor normal. La albuminemia ha sido tomada como índice de función celular sobre todo en las hepatopatías crónicas.

Igual que otros autores (6), en nuestra serie la encontramos baja, pero su baja tasa de degradación (T_{1/2} plasmático 12-18 días) hace que su concentración no refleje rápidamente los cambios funcionales del hepatocito (25) por lo que esta hipoalbuminemia en el séptico, debe atribuirse a otras causas (6, 15) no siendo necesariamente un índice de insuficiencia hepatocelular.

Con respecto a la anatomía patológica, nuestra serie reproduce los hallazgos de aquellos que encuentran predominio de la coléctasis (6, 18) sobre la infiltración portal (5). Farlander (18) en 2 pacientes estudiados con microscopía electrónica, encontró marcada dilatación de los canalículos biliares, aplastamiento de las microvellosidades y un sistema de láminas longitudinales o transversales en algunas mitocondrias; pero estos hallazgos, son similares a otros en coléctasis por distintas causas (26), hepatitis viral (26) y shock (22), por lo cual no parecen tener ningún valor específico.

En el mecanismo de la agresión en el HS, ha sido discutido el papel del shock y de los agentes anestésicos (6, 18, 33, 46) en pacientes en los que estos dos hechos se dan con frecuencia. Pero la falla circulatoria

produce sobre todo una caída del flujo venoso portal (43) con necrosis centrolobulillar, infiltración en la misma zona, tumefacción celular e ingurgitación de los sinusoides (39). El más conocido de los agentes anestésicos hepatotóxicos, el halotano (31), produce una insuficiencia hepática aguda con extensas áreas de necrosis hepatocelular (41).

Estas características, son distintas a las halladas en el HS, por lo cual las podemos descartar como agentes patogénicos en él. Los accidentes transfusionales, que también se pueden considerar, en pacientes frecuentemente politransfundidos, producen un aumento de la BI, siendo excepcional en ellos aumento de la BD (3) como se observa en el HS.

Las alteraciones bioquímicas y estructurales observadas durante la endotoxemia experimental (14, 42) y durante el shock endotóxico (38, 42) confirman que las toxinas bacterianas causan lesión celular hepática. Los hallazgos clínicos y anatómicos del HS son, por otro lado, similares a la ictericia por ingestión de clopromazina (29, 41) y a la hepatopatía del embarazo (37). Esta similitud nos haría suponer un mecanismo del tipo de sensibilidad a las toxinas bacterianas. Caroli (5) sostiene como mecanismo que la infiltración portal es primaria, cercando, penetrando y finalmente obstruyendo los canalículos biliares; Farlander (18) y Eley (17) consideran, en cambio, como posible mecanismo, una alteración del transporte y/o excreción de la BD, siendo los cambios estructurales su consecuencia.

RESUMEN

En este trabajo se analizan 10 pacientes portadores de hígado de sepsis (HS) que se define como la agresión hepática producida por las bacterias y sus productos, durante la sepsis y sin localización en dicho órgano. Su frecuencia es del 16-36% en sepsis de diversas etiologías, siendo hallada más frecuentemente en las peritoneales y urinarias (34% c/u) y genitales (9%). Se encuentra asociada con más frecuencia a gérmenes gram negativos, particularmente coli (26%), proteus (17%) y pseudomonas (13%), pero

también con gérmenes gram positivos en el 21% de los casos, en especial con estafilococo patógeno.

Sus manifestaciones clínicas específicas, son la ictericia (92-100% de los casos) y la hepatomegalia (42-75%), que es generalmente blanda y con frecuencia dolorosa. La aparición de la ictericia es en 39% de los casos inicial, con los primeros signos de sepsis, evolucionando paralelamente y dependientemente de ésta, por lo que constituyen un valioso elemento de diagnóstico y pronóstico evolutivo del cuadro séptico. Los parámetros bioquímicos muestran una ictericia colestática, con predominio de la BD, moderado pero constante aumento de la gGT y FA, con caída del colesterol total.

Las enzimas marcadoras de lesión hepatocelular, están escasamente aumentadas, denotando un mínimo toque celular. Los hallazgos morfológicos confirman la coléctasis y la mínima lesión celular con infiltración portal inflamatoria frecuente. La patogenia es discutida por distintos autores que plantean lesión de los mecanismos de transporte celular u obstrucción de los canalículos por el infiltrado portal.

SUMMARY

Ten patients carriers of liver in sepsis defined as the hepatic aggression produced by bacteria and their products during sepsis without liver localization are analyzed. Its frequency ranges from 16 to 36% in different etiology sepsis, being most frequently found in peritoneal and urinary (34% each) and genital (9%) sepsis. It is more often seen associated to gram-negative germs, particularly coli (26%), proteus (17%) and pseudomonas (13%), and also to gram-positive germs in 21% of the cases, particularly with pathogen staphylococcus.

Its specific clinical manifestations are jaundice (92-100% of the cases) and hepatomegaly (42-75%), which is generally soft and very often painful. Development of jaundice is early in 39% of the cases, the first signs of sepsis developing simultaneously and in a relation of dependency with it, for which reason they constitute a valuable and important element for diagnosis and evolution prognosis in the septic patient. The biochemical parameters show a cholestatic jaundice with a prevailing direct bilirubin, a moderate but constant increase of gamma-glutamyl transpeptidase and alkaline phosphatase, and a decrease of total cholesterol. The enzymes which indicate hepatocellular lesion are moderately increased, denoting a minimal cellular lesion. The morphological findings confirm the cholestasis and the minimal cellular lesion with frequent inflammatory portal infiltration. Its pathogeny is discussed by different authors who suggest a lesion of the cellular transportation mechanisms or obstruction of the channels by the portal infiltrate.

RESUME

Dans ce travail on fait l'étude de 10 malades porteurs de foie de sepsis qu'on défini comme l'agression

hépatique produite par les bacteries et ses produits, pendant la septicémie et sans localisations dans cet organe. Sa fréquence est de 16-36% en sepsis de plusieurs étiologies trouvant les foyers peritoneal 34% urinaires 34% et genitiaux 9% comme les plus fréquents.

On l'associe à germes Gram négatifs particulièrement colibacilles 26%, proteus (17%) et pseudomonas (13%), mais aussi avec germes Gram positifs dans le 21% des cas, en spécial staphylocoque pathogénique.

Le tableau clinique est d'abord un ictère (92-100%) des cas et une hépatomégalie (42-75%) molle et douloureuse. L'apparition au début de l'ictère est d'un 39% des cas, avec les premiers signes de septicémie qui va tourner parallèlement et d'une façon indépendante de celle-ci raison par laquelle c'est un très important élément pour le diagnostique et pronostique du tableau septique.

Les paramètres biochimiques montrent un ictère cholédocienne avec predominance de la Bilirubine Directe BD modérée mais avec augmentation constante de la gGT gamma glutamil transpeptidase et FA phosphatases alcalines, avec chute totale du cholestérol.

Les enzymes qui marquent la lésion hépatocellulaire sont peu élevées. Les données morphologiques confirment la cholécystite et une minime lésion cellulaire avec infiltration portale.

La pathogenie est discutée par plusieurs auteurs qui exposent lésion de mécanismes du transport cellulaire ou obstruction de petits canaux par l'infiltré portale.

BIBLIOGRAFIA

1. **Beeson PB, Brannon ES, Warren JV.** Observations on the sites of removal of bacteria from blood in patients with Bacterial Endocarditis. *J Exp Med* 1945; 81:9
2. **Bernier JJ, Rambaud JC, Passerieux JP, et al.** Hepatite Ictericene au cours d'une septicemie a Bacille gram negatif (paracolon aerobacter). *Sem Hop Paris* 1967; 43:130
3. **Caroli J.** "L'Ictère posttransfusional a bilirubine direct" *Arch Mal Appar Dig*, 1950; 39:1072
4. **Caroli J.** Discusión en referencia 13
5. **Caroli J, Leminer, Steve J, See PH.** L'Hepatite infectieuse icterigene colibacillaire. *Arch Mal Appar Dig* 1955; 4:342
6. **Cola J, Bagnulo H, Nin J et al.** Alteraciones hepáticas en la sepsis, *Cir del Uruguay* 1978; 48:448
7. **Cooley E.** Diagnóstico Enzimológico, Buenos Aires: Médica Panamericana, 1972
8. **Correa H, Artucio H, Caritat L, et al.** Shock séptico. *Cir del Uruguay* 1976; 45:91
9. **Correa H, Bagnulo H.** Conceptos actuales en Sepsis *Arch Med Int* (Uruguay) 1980; 2:5
10. **Correa H, Bagnulo H, Hiriart JC, Bagattini JC,** Sepsis (Primera Parte). Análisis de 80 casos en un Centro de Tratamiento Intensivo. *El Tórax* 1975; 24:168
11. **Correa H, Hiriart JC, Bagnulo H, Bagattini JC,** Sepsis (Segunda Parte). Manifestaciones sistémicas. *El Tórax* 1975; 24:182

12. **Curschmann**, *Munchener Med Wochenschrift*. 1900:303. Citado en 48.
13. **Derot M, Tutin M, Bemacerraf A, et al.** Les ictères infectieux secondaires au point de départ urinaire chez l'adulte. *Rev Med Chir Mal Foie* 1965; 40:43
14. **De Palma RG, Coil J, Davis JH, Nolden WD.** Celular and ultrastructural changes in endotoxemia: A light and electron microscopy study. *Surgery* 1967; 62:505
15. **Deysine M, Lieblich N, Aufses A.** Albumin changes during clinical septic shock *Surg Gynecol Obst*, 1973; 137:475
16. Editorial The Cholestatic Jaundice of Severe Infection *Lancet* 1966; 1:36
17. **Eley A, Hargraves T, Lambert HP.** Jaundice in Severe Infections *Brit Med J* 1965; 2:75
18. **Farlander H, Huber F, Gloor F,** Intrahepatic retention of bile in severe bacterial infections. *Gastroenterology* 1964; 47:590
19. **Fraschini C, Cazes M, Rodríguez Bossi JL, Portos M, Muxi F,** El Hepatograma humoral *Pren Med Urug* 1979; 2:3
20. **Fulop M, Katz S, Lawrence C,** Extreme Hyperbilirubinemia. *Arch Int Med* 1971; 127:254
21. **Gorter E, Lignac G.** On Pyelitis Complicated by Jaundice. *Arch Dis Chil* 1928; 1:232
22. **Grignon G, Lambert H.** Note sur certains caractéristiques du foie du choc en: L'Année en Reanimation Médicale, Paris: Flammarion, 1971
23. **Hanot.** Ictère grave hypotermique colibacillaire, *Soc Med Hop* 1894:469. Citado en 48
24. **Hiriart JC, Freire HE.** Alteraciones de la crisis en la sepsis, V Reunión Científica S A T I, C. Paz, 1977 (no publicado)
25. **Jeffries GH.** Diseases of the liver. En: **Benson PB, McDermott W, Wyngarden JB.** (eds) Cecil-Textbook of Medicine, Philadelphia: WB Saunders, 1979:1637
26. **Jezequel AM.** Degenerescence myelinique des mitochondries du foie humain dans un ephitelioma du choledoque et un ictère viral. Etude au microscope électronique, *J Ultrastruct Res* 1959; 3:120
27. **Jiménez Díaz C.** Lecciones de Patología Médica, tomo VI Madrid: Científico Médica; 1952
28. **Klatskin G.** Hepatitis associated with sistemic infections. En **Schiff L.** (eds): Diseases of the Liver. Philadelphia: Lillincot; 1956
29. **Klatskin G.** Drug induced hepatic injury. En: **Schaffner F, Sherlock S, Leevy CM.** (eds) The liver and its diseases. New York: Intercontinental Medical Book; 1974: 163
30. **Lasalvia E, Oehninger C.** Exploración biológica hepática. En: Actualizaciones Biomédicas II. Montevideo: Oficina del Libro; 1976
31. **Lindenbaum J, Leifer E.** Hepatic necrosis associated with Halothane anesthetic. *New Engl J Med*, 1963; 268: 525
32. **Medina M.** Ictericia en la Sepsis. *Rev Med Uruguay* 1977; 3:73
33. **Metreau JM, Rapin M.** "Les ictères des septicemies de l'adulte", *Med Chir Dig* 1972; 1:297
34. **Nin Ferrari JM.** Hígado de Sepsis, Tesis, Fac. de Medicina, Univ. de la República, Montevideo, Uruguay; 1980
35. **Nin J, Di Giovanni J, Correa H.** Sepsis en la mujer (I), *Arch Ginec Obst* (Mont.) 1978; 28:89
36. **Orlandi F.** Electron microscopic observations on human liver during cholestasis. *Acta Hepatoesplen.*, 1962; 9:155
37. **Pérez V, Gorodish S.** Female sex hormones and the liver p 179. Citado en 29
38. **Rangel DM, Byefield JE, Adomian GE et al.** Hepatic ultrastructural response to endotoxin shock. *Surgery* 1970; 68:503
39. **Rapin M, Hirsch A, Legall JR et al.** Les ictères au cours des septicemies. A propos de 17 cas observes chez l'adulte. *Rev Franc Etudes Clin et Biol* 1969; 14:472
40. **Reynolds TB.** "The hepatorenal syndrome". p 307. Citado en 29
41. **Scheuer PJ.** Interpretación de la biopsia hepática Barcelona: JIMS; 1975
42. **Schumer M, DasGuptas TK, Moss GS, Nyttus LM.** Effect of endotexemia on liver cell mitochondria in man. *Ann Surg* 1970; 171:875
43. **Schoemaker W, Jzarto P, Fitch L.** Hepatic Physiologic and Morphologic alterations in hemorrhagic shock *Surg Gynecol Obst* 1964; 118:828
44. **Sittman, Barlow.** Uber einen Befund von Batterium coli commune in lebenden Blute. *Deut Arch fur klin Medizin* 1894; 52:250 Citado en 48
45. **Vallery-Radot P, Derot M.** Essai de classification des principaux types d'hepatonefritis. *Bull Medical* 1931: 778
46. **Vermillion SE, Gregg JA, Baggenstoss AH, Bartholomew LG.** Jaudice Associated with Bacteremia. *Arch Intern Med* 1969; 124:611
47. **Waserstein M.** Enzimología Clínica en la Patología Hepática, Buenos Aires: PUMA; 1973
48. **Widal F, Lemierre A, Brodin P.** Quatre cas de septicemie colibacillaire: *Bull Soc Med Hop* 1920; 2:963