

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**“EVALUACIÓN CLÍNICO - MICROBIOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD BILIAR  
OBSTRUCTIVA”**

**Por**

**DRA. MARUSIA GONZÁLEZ VILLARREAL**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA DIGESTIVA**

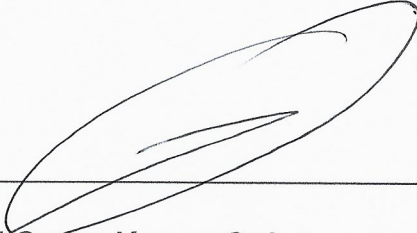
**NOVIEMBRE, 2022**





**“EVALUACIÓN CLÍNICO - MICROBIOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD BILIAR  
OBSTRUCTIVA”**

**Aprobación de tesis:**



---

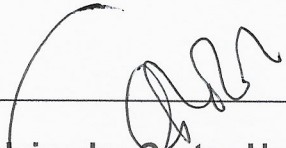
**Dr. Joel Omar Jáquez Quintana**  
Director de tesis

Jefe de Enseñanza del Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva



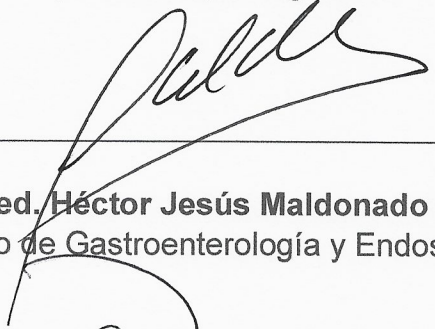
---

**Dra. C. Paola Bocanegra Ibarias**  
Co-Directora de tesis



---

**Dr. Carlos Alejandro Cortez Hernández**  
Coordinador de Investigación del Servicio de Gastroenterología  
y Endoscopia Digestiva



---

**Dr. Med. Héctor Jesús Maldonado Garza**  
Jefe del Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva



---

**Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez**  
Subdirector de Estudios de Posgrado



## DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Este escrito de tesis lo dedico con mucha gratitud y cariño a quienes me han acompañado en la realización de este trabajo, a lo largo del camino de la residencia de Gastroenterología y Endoscopía Digestiva.

A mi asesor el Dr. Joel Jáquez, a la Dra. Paola Bocanegra, a mi Papá Ángel, a mi Mamá Aurora, a mis hermanas Israeli y Valentina,

Con Mucho Cariño, Todas las Gracias.



## DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Este escrito de tesis lo dedico con mucha gratitud y cariño a quienes me han acompañado en la realización de este trabajo, a lo largo del camino de la residencia de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva

A mi asesor el Dr. Joel Jáquez, a la Dra. Paola Becanegra, a mi Papá Ángel, a mi Mamá Aurora, a mis hermanas Israel y Valentina,

Con Mucha Cariño, Todas las Gracias

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>Capítulos</b>	<b>Páginas</b>
Capítulo I	
1. RESUMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	4
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	7
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	8
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	9
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	14
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	28
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIONES	36

TABLA DE CONTENIDOS

Capítulo IX

9. ANEXOS

37

Capítulo X

10. BIBLIOGRAFÍA

44

Capítulo XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

46



## **CAPÍTULO I**

### **RESUMEN**

#### **Objetivo:**

Determinar la prevalencia de aislamiento bacteriano en líquido biliar en la enfermedad biliar obstructiva manejada por CPRE, en pacientes hospitalizados.

#### **Hipótesis:**

##### **Hipótesis alterna**

La prevalencia de aislamiento bacteriano en líquido biliar en la enfermedad biliar obstructiva en pacientes sometidos a CPRE es de 55%.

##### **Hipótesis nula**

La prevalencia de aislamiento bacteriano en líquido biliar en la enfermedad biliar obstructiva en pacientes sometidos a CPRE es diferente.

#### **Materiales y métodos:**

Estudio observacional, longitudinal, prospectivo.

Se incluyeron pacientes que ingresaron a la sala de urgencias del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Universidad Autónoma de Nuevo León (U.A.N.L.), en Monterrey, Nuevo León. Período: agosto 2021 - agosto 2022.

El universo fue de 46 pacientes hospitalizados con diagnóstico de enfermedad biliar obstructiva, realizado por integración de datos clínicos, de laboratorio y de imagen, los cuales fueron sometidos a CPRE para manejo de la vía biliar obstruida, y se les tomó muestra de líquido biliar en forma estéril.

Las muestras de líquido biliar se analizaron en su aspecto macroscópico y se realizaron cultivos, las bacterias aisladas fueron identificadas por *MALDI-TOF MS*, y se realizó susceptibilidad antibiótica por sistema automatizado *VITEK*.



Se analizaron variables generales y específicas, con medidas de tendencia central y de dispersión. El análisis comparativo de variables fue mediante chi-cuadrado ( $\chi^2$ ). Un valor de  $p < 0.05$  se consideró para indicar significancia estadística. Se usó Software SPSS.

### **Resultados:**

La prevalencia de aislamiento bacteriano en líquido biliar en la enfermedad biliar obstructiva abordada por CPRE fue de 45.7%.

Los microorganismos más comunes que infectaron y colonizaron la vía biliar obstruida fueron bacterias Gram positivas (52.63%) y negativas (47.37%), en misma proporción. *E. coli* fue la bacteria más aislada, la cual mostró resistencia a levofloxacino y a ceftazidima.

Tanto el aislamiento bacteriano como el espectro microbiológico no presentaron asociación estadísticamente significativa con la etiología ( $P=0.220$  y  $P=0.648$ , respectivamente)

El tabaquismo presentó asociación significativa con aislamiento bacteriano por  $\chi^2$  ( $P=0.047$ ), no así por regresión logística ( $P=0.051$ , OR=3.483, 95%IC=0.993-12.223), y la patología biliar previa presentó asociación significativa con aislamiento bacteriano por  $\chi^2$  ( $P=0.29$ ) y regresión logística ( $P=0.037$ , OR=0.212, 95%IC=0.050-0.909).

### **Discusión:**

La prevalencia de aislamiento bacteriano en nuestro medio es similar a la publicada en otros países.

Nuestro perfil de microorganismos y de susceptibilidad antibiótica en enfermedad biliar obstructiva es diferente al reportado en las guías internacionales.

El espectro microbiológico no parece guardar relación con la etiología de la enfermedad biliar obstructiva.

La patología biliar previa favorece la colonización bacteriana en líquido biliar, y el tabaquismo parece ser un factor de riesgo.

### Conclusión

Este estudio evaluó en una muestra poblacional de nuestro medio los datos demográficos y microbiológicos de los pacientes con enfermedad biliar obstructiva, los cuales no habían sido examinados ni reportados en la literatura previamente.



## CAPÍTULO II

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad biliar obstructiva es un padecimiento común y prevalente, con importante morbimortalidad.

La obstrucción biliar extrahepática se debe a causas benignas y malignas. Las causas benignas incluyen coledocolitiasis, quistes del colédoco, síndrome de Mirizzi, colangitis esclerosante primaria, estenosis yatrogénica, colangiopatía autoinmune, colangiopatía por VIH, colangiopatía por parásitos, entre otras. Entre las etiologías malignas se encuentran colangiocarcinoma, cáncer de cabeza de páncreas y carcinoma ampular.<sup>1</sup> De todas las causas, la más frecuente es coledocolitiasis, por la elevada prevalencia de colecistolitiasis (10-20%) en la población general. En estos individuos, la prevalencia de coledocolitiasis es 3-16%.<sup>2</sup>

Mecanismos fisiológicos de barrera se encargan de mantener estéril el líquido biliar. La disrupción de estos mecanismos por obstrucción biliar permite la entrada de bacterias -provenientes de la microbiota del tracto digestivo- al tracto biliar, ya sea por reflujo duodenal a través del ámpula de Vater, o por su translocación hematogena desde la circulación portal hacia el tracto biliar.<sup>3</sup>

La colonización bacteriana del líquido biliar puede dar pie a una infección local manifiesta como colangitis o abscesos colangíticos. Ésta puede evolucionar a una infección sistémica grave con presentación clínica de sepsis, estado de choque, disfunción multiorgánica e incluso muerte.<sup>4</sup>

Las infecciones biliares son frecuentemente polimicrobianas, predominando bacterias Gram negativas.<sup>5</sup> Los microorganismos más frecuentemente aislados son enterobacterias como *Escherichia coli* (31-44%), *Klebsiella* spp. (9-20%), *Pseudomonas* spp. (0.5-19%), *Enterobacter* spp. (5-9%), y anaerobios (4-20%) como *Clostridium* spp. y *Bacteroides* spp. Los cocos Gram positivos como *Enterococcus* spp. (3-34%) y *Streptococcus* spp. (2-10%) se aíslan con menor frecuencia.<sup>6,7</sup>

En la literatura no está documentada la prevalencia de colangitis en la enfermedad biliar obstructiva de cualquier causa, y son pocas las publicaciones acerca de la



flora microbiológica del tracto biliar, la cual es dinámica y cambiante, pues los microorganismos varían entre diferentes regiones y en el tiempo.<sup>8</sup> Así también, hay pocos estudios sobre la prevalencia de aislamiento bacteriano en pacientes con enfermedad biliar obstructiva, sobre el perfil microbiológico de la enfermedad biliar obstructiva en las etiologías benigna y maligna, y no hay reportes sobre las características físicas del líquido biliar en esta patología.

En el manejo de la vía biliar obstruida, ante sospecha clínica de sobreinfección biliar, las guías actuales sobre el manejo de colangitis (Tokio 2018)<sup>7</sup>, indican siempre tomar cultivo biliar al momento de realizar el drenaje biliar. En dichas guías, la sensibilidad reportada del cultivo biliar en pacientes con sospecha clínica de colangitis va de 28-93%. En un estudio reciente, la tasa de aislamiento bacteriano en pacientes con sospecha clínica de colangitis fue de 67%, y en pacientes sin datos clínicos de ésta fue de 33%.<sup>9</sup> Los cultivos biliares tardan tiempo y su rendimiento diagnóstico es bajo.<sup>10</sup> Se hace importante la pronta identificación del agente infeccioso y de su susceptibilidad antibiótica, para establecer un tratamiento antimicrobiano dirigido.

Las guías de Tokio 2018<sup>7</sup> proponen tratamiento empírico con antibioticoterapia a base de cefalosporinas, penicilina/inhibidor de beta-lactamasa, carbapenémicos, fluoroquinolonas o monobactámicos, además de metronidazol (o tinidazol o clindamicina) en caso de anastomosis bilio-entérica, y vancomicina o linezolid en casos de infección severa o intrahospitalaria.

Hay publicaciones recientes que exponen una susceptibilidad antibiótica discordante a lo planteado en las guías. Por ejemplo, en el estudio retrospectivo realizado por Xue-Xiang, G. et al. (2020)<sup>11</sup> en China, se observa una elevada resistencia a ceftriaxona (cefalosporina de tercera generación) en un análisis de 1339 muestras biliares de pacientes con enfermedad biliar obstructiva. Por otra parte, se identifica también una alta resistencia a ampicilina y a quinolonas, lo cual es concordante con lo enunciado en las guías de Tokio. Esto nos indica que la susceptibilidad antibiótica en colangitis por obstrucción biliar ha cambiado, y depende de cada región o centro.

En este mismo estudio, respecto al perfil microbiológico de la enfermedad biliar obstructiva en las etiologías benigna y maligna, se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $P=0.019$ ) entre la identificación de *Klebsiella pneumoniae* en cultivo biliar y la etiología maligna. En esta publicación se establece una prevalencia del 55.12% de aislamiento bacteriano en pacientes con



enfermedad biliar obstructiva, incluyendo muestras biliares obtenidas por CPRE, por derivación biliar percutánea o quirúrgica.

En nuestro medio hay una alta prevalencia de pacientes con enfermedad biliar obstructiva de origen benigno y maligno, la cual es abordada por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE); en forma protocolaria no se realiza cultivo biliar ante sospecha clínica de colangitis.

Los pacientes con datos clínicos de colangitis se tratan empíricamente con antibióticos como: ceftriaxona con metronidazol, ceftazidima con metronidazol, cefotaxima con metronidazol, ciprofloxacino con metronidazol, imipenem o meropenem, piperacilina/tazobactam, y vancomicina o linezolid.

El motivo de este estudio es que se desconoce la prevalencia de aislamiento bacteriano en pacientes con enfermedad biliar obstructiva en nuestro medio. No se conoce el perfil microbiológico con susceptibilidad antibiótica del líquido biliar ni sus características físicas en las diferentes etiologías de la enfermedad biliar obstructiva; tampoco la relación entre el aislamiento bacteriano y las características clínicas -incluyendo factores de riesgo- de los pacientes.



## CAPÍTULO III

### HIPÓTESIS

#### Hipótesis alterna (h0)

La prevalencia de aislamiento bacteriano en líquido biliar en la enfermedad biliar obstructiva en pacientes sometidos a CPRE es de 55%.

#### Hipótesis nula (h1)

La prevalencia de aislamiento bacteriano en líquido biliar en la enfermedad biliar obstructiva en pacientes sometidos a CPRE es diferente.

## **CAPÍTULO IV**

### **OBJETIVOS**

#### **Objetivo primario**

Determinar la prevalencia de aislamiento bacteriano en líquido biliar en la enfermedad biliar obstructiva manejada por CPRE, en pacientes hospitalizados.

#### **Objetivos secundarios**

- Identificar las bacterias más comunes que colonizan e infectan la vía biliar obstruida y su susceptibilidad antibiótica.
- Determinar asociación entre las bacterias aisladas y la etiología de la enfermedad biliar obstructiva.
- Identificar los factores de riesgo y condiciones médicas que favorecen la colonización e infección de la vía biliar obstruida.



## **CAPÍTULO V**

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **Descripción del diseño**

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo, dentro del período de agosto 2021 a agosto 2022.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedad biliar obstructiva que ingresaron a la sala de urgencias del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, de la Universidad Autónoma de Nuevo León (U.A.N.L.), en Monterrey, Nuevo León.

El protocolo para llevar a cabo la investigación y recabar los datos personales y clínicos de los sujetos de investigación fue aprobado por los Comités de Investigación y de Ética de este hospital.

Previo al reclutamiento de los sujetos participantes, se les solicitó su consentimiento informado verbal y por escrito.

La participación de los sujetos en el estudio no conllevó erogaciones con cargo a ellos.

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra por medio de la fórmula de estimación de una proporción en una población infinita; con una confianza del 95% a dos colas y una potencia del 80%. Se tomó como referencia el estudio de Xue-Xiang, G. et al. (2020)<sup>8</sup>, el cual reporta una prevalencia de 55.12% de aislamiento bacteriano en la enfermedad biliar obstructiva manejada por CPRE. La muestra calculada necesaria para el estudio resultó ser de 70 pacientes.

#### **Características de la población**

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedad biliar obstructiva de cualquier causa, que fueron internados en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, U.A.N.L. (Monterrey, Nuevo León) por síntomas asociados a obstrucción biliar (ver definiciones operacionales), y tenían indicación de



derivación de vía biliar por medio de Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) en el servicio de Gastroenterología del hospital.

**Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de obstrucción biliar de cualquier causa
- Mayores de 18 años

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes referidos y tratados previamente en otro hospital/clínica
- CPRE previa
- Embarazo
- Rechazo por parte del paciente para ingresar al estudio

**Procedimiento**

El diagnóstico de enfermedad biliar obstructiva de etiologías benigna y maligna fue realizado con base en la integración de datos clínicos, laboratorio e imagen, consistentes en:

- 1) Visualización de obstrucción/compresión de la vía biliar extrahepática por lito, tumor o lesión, por medio de ultrasonido de abdomen superior, colangiografía, y/o tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen contrastada; o
- 2) Tener probabilidad alta de coledocolitiasis, determinada por predictores clínicos propuestos por la *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* (guías ASGE, 2019<sup>12</sup>), definidos por: a) dilatación de colédoco  $\geq 0.6$  cm (identificada por cualquiera de los estudios de imagen mencionados anteriormente) con elevación de bilirrubina total  $\geq 4$  mg/dL, o b) cuadro clínico de colangitis ascendente (ictericia, dolor abdominal y fiebre).

Los pacientes con diagnóstico de obstrucción biliar sometidos a CPRE para el manejo de la vía biliar obstruida, fueron intervenidos con la toma de muestra de líquido biliar. Las muestras se recolectaron de manera estéril siguiendo el protocolo internacional estandarizado para la toma de muestras bilares.<sup>13,14</sup>

La recolección se realizó de la siguiente manera: previo a la inserción del duodenoscopio en cada paciente (ya desinfectado en lavadora automática), el canal de trabajo era irrigado con 20 ml de solución de alcohol étílico al 70%, y



posteriormente, una vez insertado el duodenoscopio e identificada la papila de Vater, el canal de trabajo era enjuagado con 10 ml de solución salina al 0.9%, luego otra vez irrigado con 10 ml de alcohol etílico al 70%, y justo antes de la canulación inicial, nuevamente enjuagado con 20 ml de solución salina al 0.9% para empujar las soluciones previas. Tras canular la vía biliar con esfinterotomo guiado y retiro del alambre guía, el líquido biliar emergente era aspirado. Los primeros 5 ml aspirados se descartaban y, con jeringa diferente, se aspiraban los siguientes 8-12 ml de líquido biliar. Las muestras fueron depositadas en recipientes estériles con cierre hermético y fueron transportadas al laboratorio bajo temperatura ambiente.

Las muestras biliares fueron procesadas en forma inmediata en cabina de bioseguridad tipo II. Se efectuaron pruebas de tinción de Gram, y los cultivos llevaron a cabo en medios sólidos y líquidos:

- 1) Para la tinción de Gram, se depositó una gota de líquido biliar en un portaobjetos con pipeta, jeringa o asa de siembra estériles, para posteriormente realizar el procedimiento de tinción.
- 2) Para los cultivos en medios sólidos, se inocularon 2-3 gotas de líquido biliar directamente en los medios de cultivo con pipeta estéril. Se emplearon los siguientes medios de cultivo, bajo estas condiciones de incubación: agar sangre y agar chocolate (35-37°C, atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5-7%, 5 días), agar sangre 35-37°C, anaerobiosis, 7 días), agar azida de sodio y agar MacConkey (35-37°C, aerobiosis, 3 días).
- 3) Para los cultivos en medios líquidos, se inocularon 2-3 gotas de líquido biliar directamente en los medios de cultivo con jeringa estéril, previa limpieza de tapón con solución yodada y/o alcohol. Se emplearon los siguientes medios de cultivo, bajo estas condiciones de incubación: caldo tioglicolato (35-37°C, aerobiosis, 5 días) y botella aerobia de hemocultivo (35-37°C, aerobiosis, 7 días). Las botellas de hemocultivo se introdujeron en el equipo de lectura automatizado *BD BACTEC FX40*.

La lectura de los cultivos se inició a las 24 horas de incubación, para los incubados en aerobiosis y en atmósfera de CO<sub>2</sub>, y a las 48 horas para los incubados en anaerobiosis. Se examinaron diariamente hasta completar el período de incubación.

Con la tinción de Gram se evaluó la presencia o ausencia de diferentes morfotipos bacterianos, elementos fúngicos y células inflamatorias.



Respecto a los cultivos en medios sólidos, en caso de crecimiento de cultivos mixtos, se procedió a realizar subcultivos. Una vez obtenidos los cultivos puros, se llevó a cabo la identificación de microorganismos clínicamente significativos a nivel de especie mediante espectrometría de masas *MALDI-TOF MS* (por sus siglas en inglés: matrix assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry). En los casos en que los cultivos no mostraron crecimiento a las 24-48 horas, se procedió a reincubar todas las placas, y a su reexaminación diaria hasta el final del período de incubación.

Acercas de los cultivos en medio de caldo tioglicolato, a los casos que presentaron crecimiento bacteriano se procedió a realizarles subcultivos en agar sangre. Las bacterias se identificaron mediante *MALDI-TOF MS*.

Sobre los cultivos en medio de botella de hemocultivo, los casos que resultaron positivos, fueron sometidos a tinción de Gram, en caso de arrojar un solo morfotipo se procedió a su identificación rápida mediante *MALDI-TOF MS* y a subcultivo en agar sangre. Si la tinción de Gram arrojó más de un morfotipo, se procedió únicamente al subcultivo.

Posterior a la identificación de microorganismos clínicamente significativos, se efectuaron pruebas de susceptibilidad antibiótica empleando el sistema automatizado *VITEK* para los cultivos aerobios y anaerobios facultativos. Los antibióticos probados fueron: amikacina, ampicilina, ampicilina/sulfabactam, cefepime, cefoxitina, ceftazidima, clindamicina, colistina, doxicilina, eritromicina, gentamicina, imipenem, levofloxacina, linezolid, meropenem, penicilina, piperacilina/tazobactam, tetraciclina, tigeciclina, trimetoprim/sulfametoxazol, vancomicina, minociclina, cefotaxima.

Se recabaron y registraron en una bitácora las características clínicas de los pacientes: edad, sexo; hábitos sobre consumo de alcohol, drogas y tabaco; presencia de comorbilidades y medicamentos de uso crónico; historia de enfermedad biliar y de colecistectomía.

Se incluyeron estas variables: etiología de la enfermedad biliar obstructiva (litisias biliar o neoplasia), diagnóstico de colangitis clínica y su grado de severidad (ver definiciones operacionales), antibióticos recibidos (en caso de cursar con colangitis clínica), y el día de estancia hospitalaria en que se realizó la CPRE.



Se apuntaron el aspecto macroscópico del líquido biliar aspirado (amarillento, oscuro o purulento), el aislamiento bacteriano en los cultivos realizados, las bacterias identificadas, su tinción de Gram, y su perfil de susceptibilidad antibiótica.

### **Definiciones operacionales**

-Síntomas asociados a obstrucción biliar (incluyendo síntomas de colangitis): ictericia, coluria, acolia, prurito, dolor abdominal, intolerancia a la vía oral (náusea y vómito), fiebre, escalofríos, alteración de la consciencia.

-Diagnóstico definitivo de colangitis clínica se realizó de acuerdo a los criterios diagnósticos establecidos en las guías de Tokio 2013/2018<sup>15</sup>. (Ver Anexos).

-Severidad de colangitis clínica se basó en los criterios de severidad de Tokio 2013/2018<sup>15</sup> (Ver Anexos).

-Colonización bacteriana: aislamiento de bacterias propias de la vía biliar, sin colangitis clínica.

-Contaminación bacteriana: aislamiento de bacterias que no son propias de la vía biliar, sin colangitis clínica.

### **Análisis estadístico**

Se analizaron las variables generales y específicas, obteniendo medidas de tendencia central y de dispersión.

El análisis comparativo de variables se llevó a cabo mediante chi cuadrado ( $\chi^2$ ). Un valor de  $p < 0.05$  se consideró para indicar significancia estadística. Se usó el Software SPSS (versión 25.0, SPSS).



## **CAPÍTULO VI**

### **RESULTADOS**

Se incluyeron 46 pacientes hospitalizados con diagnóstico de enfermedad biliar obstructiva de cualquier causa (de una  $n$  propuesta de 70, la cual no fue alcanzada por cuestiones logísticas), que ingresaron a la sala de Urgencias por síntomas asociados a obstrucción biliar. Todos los pacientes fueron manejados mediante derivación de vía biliar por CPRE con toma de muestra biliar para su cultivo, y recibieron antibioticoterapia quienes cumplían diagnóstico de colangitis clínica. El período de reclutamiento fue de agosto 2021 a agosto 2022.

#### **Datos demográficos y clínicos**

Sobre las características clínicas de los pacientes, predominó el sexo femenino con 33 pacientes (71.74%). La mediana de edad fue de 39.5 años (rango de edad mínima-máxima: 19-98 años). Respecto a los hábitos de los pacientes, el consumo de alcohol estuvo presente en 24 pacientes (52.17%), 17 pacientes (36.95%) tuvieron hábito tabáquico positivo y 2 pacientes refirieron uso de drogas (4.35%). Las siguientes comorbilidades se presentaron: diabetes mellitus tipo 2 en 11 pacientes (23.91%), hipertensión arterial sistémica en 10 pacientes (21.74%), dislipidemia en 2 pacientes (4.35%); un total de 27 pacientes (58.69%) mostraron índice de masa corporal elevado, de ellos 15 tenían sobrepeso (32.61%) y 12 obesidad (26.09%). Tabla 1.

Se indagó sobre historia de enfermedad biliar por litiasis, encontrando que 3 pacientes (6.52%) habían sido colecistectomizados previamente y 14 (30.43%) reportaron diagnóstico conocido de colecistolitiasis; una paciente de este último grupo tenía diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune asociada a lupus eritematoso sistémico, como factor de riesgo conocido para litiasis vesicular. El diagnóstico de colecistolitiasis fue hecho en 9 de estos pacientes (64.28%) dentro de los 6 meses previos al cuadro actual de obstrucción biliar, bajo el contexto de presentar sintomatología asociada o complicaciones relacionadas como pancreatitis biliar y colecistitis aguda. Tabla 1.

#### **Epidemiología de la enfermedad biliar obstructiva**

En la etiología de la enfermedad biliar obstructiva, 39 casos fueron por causa benigna de litiasis biliar (84.78%) y los otros 7 fueron por patología maligna (15.22%). Un total de 32 pacientes (69.6%) tuvieron cuadro clínico de colangitis.



De los 3 estadios en que se clasifica la severidad de la colangitis (leve, moderada, severa) de acuerdo a los criterios de Tokio 2013/2018<sup>15</sup>, predominó el estadio moderado en 15 casos (46.87%). Tabla 2.

Los tipos de neoplasia que tuvieron los 7 pacientes con etiología maligna fueron: cáncer de páncreas en 3 casos, colangiocarcinoma en 2 casos, ampuloma en 1 caso y compresión extrínseca por adenopatías en 1 caso.

De los 39 casos con etiología litiásica, 25 pacientes (64.10%) cursaron con cuadro clínico de colangitis, y de los 7 casos con etiología maligna, todos (100%) cursaron con colangitis. Tabla 3.

Respecto a la severidad de presentación de la colangitis, en la coledocolitiasis, los grados leve 12/25 (48%) y moderado 11/25 (44%) fueron los que predominaron; el grado severo se presentó en 2/25 (8%). En las neoplasias, los pacientes tuvieron una presentación de colangitis tanto en grado moderado en 4/7 (57.14%) como en severo 3/7 (42.86%); no hubo pacientes con colangitis leve. Tabla 4.

Los 46 pacientes tuvieron buena evolución y fueron dados de alta por mejoría clínica.

### **Manejo de los pacientes**

En el tratamiento médico que se les dio a los pacientes con enfermedad biliar obstructiva con colangitis, a 30 pacientes se les administraron antibióticos en forma empírica dentro de las 72 horas de su ingreso hospitalario, elegidos a juicio por sus médicos tratantes. De los 32 pacientes que tuvieron cuadro clínico de colangitis, a 28 de ellos se les administraron antibióticos. Los otros 4 pacientes no fueron cubiertos con antibioticoterapia por falla en la identificación de los datos clínicos de colangitis por parte de sus médicos tratantes.

Los antibióticos utilizados en los 28 pacientes fueron: ceftriaxona con metronidazol en forma combinada (en 26 pacientes), imipenem (en 1 paciente), y piperacilina/tazobactam (en 1 paciente). Sobre los 14 pacientes sin cuadro clínico de colangitis, hubo 2 pacientes que fueron cubiertos con antibioticoterapia sin una indicación clara para ello (error de indicación); uno recibió imipenem y otro ceftriaxona con metronidazol.



Acerca del tiempo en que se les realizó la CPRE a los pacientes, partiendo desde su llegada al hospital, a 45 de ellos (97.83%) se les realizó en forma tardía (después de 48 horas), a 1 se le realizó en forma temprana (entre las primeras 24-48 horas) y a ninguno en forma urgente ( $\leq 24$  horas). El rango de tiempo fue de 2-14 días, con una mediana de 6 días. Los tiempos se dieron en relación con la posibilidad de los familiares/tutelares de los pacientes de costear el procedimiento lo antes posible. Tabla 5.

Para poder hacer un análisis entre la relación temporal en que se llevó a cabo la CPRE y los resultados con los cultivos biliares, se creó otra división de los tiempos de realización de CPRE. Se agruparon a los pacientes así: a los que les fue realizada la CPRE dentro de los primeros 3 días de ingreso hospitalario, siendo 8 pacientes (17.39%), y a los que les fue realizada posterior a los 3 días de ingreso, siendo 38 pacientes (82.61%). Tabla 5.

#### **Aspecto del líquido biliar y características microbiológicas**

Sobre el aspecto de las 46 muestras de líquido biliar obtenidas por CPRE (el cual se clasificó en: amarillento, oscuro y purulento): se identificaron 19 muestras de aspecto amarillento (41.30%), 21 muestras de aspecto oscuro (45.65%), y 6 de aspecto purulento (13.04%). Tabla 6.

En cuanto a los cultivos de líquido biliar realizados a los 46 pacientes, en 21 pacientes (45.7%) se aislaron bacterias clínicamente significativas; no hubo detección de otro tipo de microorganismos. Se aislaron en total 22 bacterias; sólo en 1 paciente hubo crecimiento polimicrobiano de 2 bacterias, el resto de pacientes tuvieron crecimiento monomicrobiano.

En la tabla 7 se muestran las 22 bacterias identificadas con su tinción de Gram correspondiente, los medios de cultivo en que fueron aisladas, la etiología de la enfermedad biliar obstructiva subyacente, y si hubo o no colangitis con su respectivo grado de severidad.

De las 22 bacterias, 13 bacterias fueron Gram positivas (59.09%) y 9 fueron Gram negativas (40.91%).

Las bacterias aisladas con mayor frecuencia fueron *E. coli* en 4 pacientes (18.18%), *Enterococcus faecium* en 3 pacientes (16.67%), *Enterococcus faecalis*



en 2 pacientes (9.09%), *Staphylococcus haemolyticus* en 2 pacientes (9.09%), *Bacillus megaterium* en 2 pacientes (9.09%).

Agrupando a las bacterias por familia y especies, 6 fueron *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella* spp.), 5 fueron *Enterococcus* spp, 3 fueron *Staphylococcus* coagulasa negativos (*S. epidermidis* y *S. haemolyticus*), 2 fueron *Streptococcus* spp., 2 fueron *Bacillus megaterium*, y se aisló una bacteria de cada una de éstas: *P. aeruginosa*, *Micrococcus luteus*, *Achromobacter dentrificans*, *Burkholderia cepacia*. Gráfica 1.

Sobre el crecimiento bacteriano en los diferentes medios de cultivo, se agruparon a los 21 pacientes en 2 grupos: un grupo en el que se observó crecimiento bacteriano en los medios convencionales aerobios y anaerobios y en el medio enriquecido de hemocultivo, y otro grupo en el que se observó crecimiento bacteriano únicamente en el medio enriquecido de hemocultivo. En este último grupo, el hecho de que las bacterias crecieran sólo en este medio es indicativo de que sus concentraciones en las muestras de líquido biliar eran bajas y el medio enriquecido permitió su crecimiento (por ello, los medios de cultivo convencionales resultaron negativos).

Fueron 13 pacientes (61.90%) los que tuvieron aislamiento bacteriano en los medios de cultivo convencionales y 8 (38.09%) los que mostraron crecimiento bacteriano únicamente en el medio enriquecido de hemocultivo.

### **Perfil de susceptibilidad antibiótica**

Debido a que las 22 bacterias aisladas fueron de tipo aerobio o anaerobio facultativo (no hubo crecimiento de bacterias anaerobias estrictas), todas fueron sometidas a pruebas de susceptibilidad antibiótica. Fueron excepción 2 pacientes en los que creció *Bacillus megaterium*; a esta bacteria no se le realizaron pruebas de susceptibilidad por limitación técnica de laboratorio, ya que las tarjetas de susceptibilidades automatizadas no la cubren por ser de aislamiento infrecuente.

Sobre los resultados de las pruebas de susceptibilidad, en la tabla 8 se registraron únicamente las sensibilidades y resistencias que tuvieron las bacterias a los antibióticos recomendados en las guías de Tokio 2018<sup>6</sup> para el tratamiento de colangitis. De estas resistencias, se enlistan en columna separada las que son a los antibióticos usados en nuestro hospital para el manejo de colangitis; éstas fueron las que únicamente se tomaron en cuenta para análisis.



Los 4 aislamientos de *E. coli* arrojaron resistencia a levofloxacino, y 3 de ellas a ceftazidima. De los 2 aislamientos de *Staphylococcus haemolyticus*, sólo uno mostró resistencia a levofloxacino. De las demás bacterias aisladas, 7/22 no presentaron resistencia a antibióticos (31.82%).

### **Análisis sobre el aislamiento bacteriano y diferentes variables**

Respecto a la relación entre presentar cuadro de colangitis y aislamiento bacteriano, de los 32 pacientes que cursaron con colangitis, sólo 17 casos (53.12%) manifestaron crecimiento bacteriano en los cultivos. De los 14 pacientes que no tuvieron colangitis, 4 presentaron crecimiento bacteriano (28.57%). Tabla 9.

El aislamiento bacteriano en los diferentes estadios de severidad de colangitis fue: de los 12 casos con colangitis leve, 4 (33.33%) presentaron cultivos positivos; de los 15 casos con colangitis moderada, 11 (73.33%) presentaron cultivos positivos; y de los 5 casos con colangitis severa, 2 (40%) presentaron cultivos positivos. Tabla 10.

Respecto al aislamiento bacteriano en las distintas etiologías de la enfermedad biliar obstructiva, en la etiología litiásica 16 casos (41.03%) presentaron aislamiento bacteriano, y en la etiología maligna fueron 5 casos (71.43%). Tabla 11.

Acerca del aislamiento bacteriano de acuerdo a la etiología de la enfermedad biliar obstructiva y el cuadro de colangitis, en los pacientes con litiasis biliar que cursaron con colangitis (25 casos), se detectó aislamiento bacteriano en 12 casos (48%), observando que poco menos de la mitad de este grupo tuvo crecimiento bacteriano en los cultivos. En los pacientes con malignidad que cursaron con colangitis (7 casos), se detectó aislamiento bacteriano en 5 casos (71.43%), observándose mayor crecimiento bacteriano en los cultivos de este grupo de pacientes. En los pacientes con litiasis biliar sin colangitis (14 casos), se presentó aislamiento bacteriano en 4 pacientes (28.57%). En los pacientes con malignidad no hubo pacientes sin colangitis. Tabla 12.



En los diferentes grados de severidad de colangitis en ambas etiologías, el aislamiento bacteriano predominó en colangitis moderada: 7/11 (63.64%) en litiasis biliar y 4/4 (100%) en malignidad. Tabla 13.

Sobre los tipos de neoplasia y el aislamiento bacteriano, de los 3 casos con cáncer de páncreas sólo 1 paciente arrojó cultivos negativos; de los 2 casos con colangiocarcinoma, 1 paciente tuvo cultivos negativos; el caso con ampuloma y el caso con compresión extrínseca por adenopatías tuvieron cultivos positivos.

### **Análisis sobre el aspecto muestra de líquido biliar y diferentes variables**

En cuanto al aspecto de las muestras biliares, según la etiología de la enfermedad biliar obstructiva, se observó lo siguiente: en la etiología litiásica (39 casos) 18 muestras fueron de aspecto amarillento (46.15%), 17 de aspecto oscuro (43.59%) y 4 de aspecto purulento (10.26%); observando que los aspectos amarillento y oscuro fueron los más frecuentes en la etiología litiásica. En la etiología maligna (7 casos), 1 muestra fue de aspecto amarillento (14.28%), 4 de aspecto oscuro (57.14%) y 2 de aspecto purulento (28.57%); observando predominio de líquido biliar de aspecto oscuro en la etiología maligna. Tabla 14.

En los pacientes con colangitis, las muestras biliares con aspecto oscuro fueron las más frecuentes, vistas en 16 (50%) de los 32 pacientes. En los pacientes sin colangitis (14 casos) predominaron las muestras biliares de aspecto amarillento, observadas en 9 pacientes (64.28%). Tabla 14.

Respecto al aspecto de las muestras biliares en los pacientes con cuadro clínico de colangitis (32 casos), haciendo distinción de la etiología de enfermedad biliar obstructiva: tanto en la etiología litiásica como en la maligna, predominaron las muestras biliares de aspecto oscuro. De los pacientes con litiasis biliar y colangitis, 12/25 (48%) tuvieron líquido biliar oscuro; y de los pacientes con malignidad y colangitis, 4/7 pacientes (57.14%) presentaron líquido biliar oscuro. Tabla 14.

En los pacientes con litiasis biliar sin colangitis, predominó el líquido biliar de aspecto amarillento, visto en 9 pacientes (64.28%). No hay pacientes con etiología maligna sin colangitis. Tabla 14.



El aspecto del líquido biliar en los pacientes con aislamiento bacteriano (21 casos) fue: aspecto amarillento en 9 pacientes (42.86%), aspecto oscuro en 9 pacientes (42.86%) y aspecto purulento en 3 pacientes (14.28%). El aspecto del líquido biliar en los pacientes sin crecimiento bacteriano (25 casos) fue: amarillento en 10 pacientes (40%), oscuro en 12 pacientes (48%) y purulento en 3 pacientes (12%). Tabla 15.

Sobre el aspecto del líquido biliar en los pacientes con colangitis y aislamiento bacteriano (17 casos), el aspecto oscuro fue el más frecuente, observado en 9 pacientes (52.94%). En los pacientes con colangitis sin crecimiento bacteriano (15 casos), el aspecto oscuro del líquido biliar fue el más frecuente, visto en 7 pacientes (46.67%).

Los 4 pacientes sin colangitis que presentaron aislamiento bacteriano (1 considerado como colonización y 3 como contaminación bacteriana) tuvieron líquido biliar de aspecto amarillento (100%). En los pacientes sin colangitis y sin aislamiento bacteriano (10 casos), predominaron los aspectos amarillento en 5 casos (50%) y oscuro en 5 casos (50%). Tabla 16.

El aspecto del líquido biliar según la tinción de Gram fue: las Gram positivas se aislaron en 8 muestras biliares de aspecto amarillento (61.54%) y en 5 de aspecto oscuro (38.46%); no se identificaron estas bacterias en las muestras de aspecto purulento. Las bacterias Gram negativas se aislaron en 2 muestras biliares de aspecto amarillento (22.22%), en 4 de aspecto oscuro (44.44%) y en 3 de aspecto purulento (33.33%). Tabla 17.

### **Análisis sobre la exposición a antibióticos y diferentes variables**

Acerca del aislamiento bacteriano en relación a la exposición a antibióticos, de los 28 casos con cuadro de colangitis que sí recibieron tratamiento empírico con antibióticos, sólo 16 tuvieron aislamiento bacteriano en cultivos (57.14%); 14 de ellos recibieron ceftriaxona con metronidazol, uno recibió imipenem y otro piperacilina/tazobactam. Los otros 12 casos (42.46%) no mostraron crecimiento bacteriano, y todos fueron expuestos a antibióticos a base de ceftriaxona con metronidazol. Tabla 18.



De los 4 pacientes con colangitis que no recibieron antibióticos, todos tenían litiasis biliar como etiología, 3 (75%) de ellos no tuvieron crecimiento bacteriano en cultivos y cursaron con colangitis leve, y 1 sí tuvo aislamiento bacteriano (25%) de *Streptococcus anginosus* y cursó con colangitis moderada. Tabla 18.

Sobre los 2 pacientes sin colangitis que fueron cubiertos con antibioticoterapia por error de indicación, uno tuvo aislamiento bacteriano (cubierto con imipenem) y otro no tuvo crecimiento bacteriano (cubierto con ceftriaxona y metronidazol). De los otros 12 pacientes sin colangitis, que correctamente no fueron expuestos a antibióticos, 3 de ellos presentaron crecimiento bacteriano (25%). Tabla 18.

Se analizó el crecimiento bacteriano ante la exposición a antibióticos en las diferentes etiologías con cuadro de colangitis, observando en coledocolitiasis cifras similares de cultivos positivos 11/21 (52.38%) y negativos 10/21 (47.61%). En malignidad hubo mayor cantidad de cultivos positivos 5/7 (71.42%) que negativos 2/7 (28.57%) ante la exposición a antibióticos. Ver tabla 19.

El crecimiento bacteriano ante la exposición a antibióticos en las diferentes severidades del cuadro de colangitis, separando las 2 etiologías de la obstrucción biliar fue: en coledocolitiasis, los diferentes grados de colangitis arrojaron cultivos positivos en similar medida a los negativos. En malignidad, en colangitis leve no hubo pacientes; en colangitis moderada, los cultivos fueron positivos en los 4 pacientes (100%); en colangitis severa, aunque fueron más frecuentes los cultivos negativos 2/3 (66.67%), los pocos pacientes de este grupo no permiten establecer una diferencia clara. Ver tabla 19.

#### **Análisis sobre el tiempo de realización de CPRE y diferentes variables**

Respecto al aislamiento bacteriano en pacientes con y sin colangitis en relación al día en que se les efectuó la CPRE, del grupo de 8 pacientes a los que se les realizó CPRE dentro de los primeros 3 días de su admisión hospitalaria, 7 de ellos tuvieron colangitis y de éstos, sólo 3 mostraron crecimiento bacteriano en cultivos (42.86%); por lo que poco menos de la mitad de los pacientes tuvieron cultivos positivos a pesar de ser sometidos a CPRE en los primeros días. El paciente restante no tuvo colangitis, y no manifestó crecimiento bacteriano. Tabla 20.

Del grupo de 38 pacientes a los que se les realizó la CPRE después de 3 días de estancia hospitalaria, 25 de ellos tenían cuadro de colangitis y de éstos, 14 tuvieron aislamiento bacteriano en cultivos (56%); poco más de la mitad de los



pacientes tuvieron cultivos positivos a pesar de ser sometidos a CPRE tras varios días de estancia hospitalaria. De los 13 pacientes que no tuvieron cuadro de colangitis, 4 de ellos tuvieron crecimiento bacteriano, los cuales 1 se consideró colonización bacteriana y 3 se consideraron contaminación. Tabla 20.

Acerca del aislamiento bacteriano en los pacientes con colangitis y antibioticoterapia, en relación al momento en que se les realizó la CPRE: de los 7 de este grupo que pasaron a CPRE en los primeros 3 días, hubo 3 pacientes (42.86%) con cultivos positivos y 4 (57.14%) con cultivos negativos. De los 21 que pasaron a CPRE después de 3 días de estancia hospitalaria, 13 (61.91%) presentaron cultivos positivos y 8 (38.09%) cultivos negativos. Tabla 21.

### **Análisis sobre el crecimiento bacteriano en diferentes medios de cultivo y diferentes variables**

De los 21 pacientes que tuvieron aislamiento bacteriano, 13 casos (61.90%) mostraron crecimiento bacteriano en los medios de cultivo convencionales, y 8 casos (38.09%) en los medios enriquecidos de hemocultivo. Tabla 22.

De los 17 pacientes que cursaron con colangitis y tuvieron aislamiento bacteriano, 12 pacientes (70.59%) mostraron crecimiento bacteriano en medios convencionales. Los medios enriquecidos de hemocultivo permitieron crecimiento bacteriano en los otros 5 pacientes (29.41%), no logrado por los cultivos convencionales. Tabla 22.

De los 4 casos que presentaron aislamiento bacteriano sin cursar con colangitis, 1 paciente (25%) tuvo crecimiento de *Enterococcus faecium* en medios convencionales -considerado colonización-. Los otros 3 pacientes (75%) tuvieron crecimiento de *Bacillus megaterium* (2 pacientes) y *Streptococcus salivarius* (1 paciente) únicamente en los medios enriquecidos de hemocultivo; si bien estos medios facilitaron el crecimiento de estas 3 bacterias (que fueron de baja concentración en las muestras biliares), éstas no tuvieron relevancia clínica, pues se les consideró contaminación bacteriana. Tabla 22.

Respecto a la relación entre la severidad de colangitis en los pacientes que presentaron cultivos positivos y el crecimiento en los diferentes medios de cultivo, los 4 pacientes (100%) con cultivos positivos y colangitis leve tuvieron crecimiento bacteriano en los medios convencionales; de los 10 pacientes con colangitis moderada y cultivos positivos, 7 tuvieron crecimiento (70%) en los medios



convencionales y 3 (30%) en el medio enriquecido de hemocultivo; de los 3 pacientes con colangitis severa y aislamiento bacteriano, uno mostró crecimiento en los cultivos convencionales (33.33%) y 2 pacientes (66.67%) en el medio enriquecido de hemocultivo. Se observa que el medio enriquecido de hemocultivo permitió detectar bacterias en los cuadros de colangitis moderada y severa. Tabla 23.

Respecto a la relación entre el día en que se efectuó la CPRE y el crecimiento en los diferentes medios de cultivo en pacientes con y sin colangitis, de los 3 pacientes con colangitis y crecimiento bacteriano que pasaron a CPRE en los primeros 3 días de ingreso hospitalario, hubo 2 que mostraron crecimiento en cultivos convencionales (62.67%) y 1 que sólo lo presentó en medio enriquecido de hemocultivo (33.33%). De los 14 pacientes con colangitis y crecimiento bacteriano que pasaron a CPRE posterior a 3 días de estancia hospitalaria, 10 mostraron crecimiento bacteriano (71.43%) en los medios convencionales, y 4 (28.57%) en los medios enriquecidos de hemocultivo. De los 4 pacientes que presentaron aislamiento bacteriano sin tener cuadro de colangitis, todos pasaron a CPRE posterior a 3 días de estancia hospitalaria. Tabla 24.

En ambos tiempos de CPRE ( $\leq 3$  días y  $\geq 4$  días), el aislamiento bacteriano en los medios enriquecidos de hemocultivo es similar; no parece que exista influencia del tiempo en que se efectúa la CPRE sobre el crecimiento bacteriano en los medios de hemocultivo enriquecidos.

### **Análisis sobre tinción de Gram bacteriana y diferentes variables**

Se utilizó esta agrupación binomial morfológica (y no las bacterias identificadas) para facilitar el análisis cruzado de datos.

De las 22 bacterias aisladas, 3 se eliminaron del análisis por considerarse contaminación. Así, de las 19 bacterias clínicamente significativas, 10 fueron Gram positivas (52.63%) y 9 Gram negativas (47.36%). Tabla 25.

Sobre la etiología de la enfermedad biliar obstructiva y su relación con las bacterias clasificadas por su tinción de Gram, en los 16 pacientes con litiasis biliar fueron aisladas 17 bacterias; se aisló una por paciente, excepto en un caso en que crecieron 2 bacterias. Al analizar las bacterias identificadas, 3 de las Gram positivas aisladas en estos pacientes fueron contaminación bacteriana, por lo que se eliminaron del análisis, quedando 14 bacterias (una de ellas se consideró



colonización bacteriana): 8/14 (57.14%) fueron Gram positivas y 6/14 (42.86%) fueron Gram negativas, observando predominio de las Gram positivas. Tabla 25.

En los 5 pacientes con malignidad crecieron 5 bacterias, una por paciente; ninguna se consideró contaminación bacteriana. De éstas, 2 fueron Gram positivas (40%) y 3 Gram negativas (60%). Aunque fueron más frecuentes las Gram negativas, los pocos pacientes de este grupo no permiten establecer una diferencia clara. Tabla 25.

En colangitis (17 casos) se aislaron 18 bacterias, 9 fueron Gram positivas (50%) y 9 Gram negativas (50%), por lo que no hubo predominio morfológico bacteriano en escenario de colangitis. Tabla 26.

En los diferentes grados de colangitis, sólo en colangitis moderada hubo un mayor aislamiento de bacterias Gram positivas 7/12 (58.33%) que Gram negativas 5/12 (41.67%); en colangitis leve y severa se aislaron ambos grupos de bacterias en mismas cantidades. Tabla 27.

De las 13 bacterias aisladas en los pacientes con litiasis biliar y colangitis, 7 fueron Gram positivas (53.85%) y 6 fueron Gram negativas (46.15%). De las 5 bacterias aisladas en los pacientes con malignidad y colangitis, 2 fueron Gram positivas (40%) y 3 fueron Gram negativas (60%). Se observa que no hubo predominio morfológico bacteriano por etiología de obstrucción biliar cuando la colangitis estaba presente. Tabla 28.

Los 4 pacientes con etiología litíásica sin cuadro de colangitis que tuvieron aislamiento positivo arrojaron todas bacterias Gram positivas (100%), pero sólo una se consideró como proveniente de vía biliar y las otras 3 se consideraron contaminación (como se detalla más adelante). No hubo pacientes con etiología maligna sin colangitis que tuvieran crecimiento bacteriano. Tabla 28.

Los 4 pacientes que presentaron crecimiento bacteriano en cultivos sin cuadro clínico de colangitis, tuvieron las siguientes características: en un paciente se aisló *Enterococcus faecium*, quien estaba cubierto empíricamente con imipenem por error de indicación. A esta bacteria aislada se le consideró colonización bacteriana, y, como aclaración, imipenem no tiene acción sobre ella. En otros 2 pacientes se aislaron *Bacillus megaterium*, y en otro se aisló *Streptococcus*



*salivarius*, quienes correctamente no recibieron antibióticos. A estas bacterias se les consideró contaminación bacteriana.

Acerca del paciente que arrojó crecimiento de 2 bacterias en los cultivos de su muestra biliar, una bacteria fue Gram positiva (*Staphylococcus haemolyticus*) y la otra Gram negativa (*Klebsiella oxytoca*). El aspecto de su muestra biliar fue amarillento. La etiología de su obstrucción biliar fue por litiasis, y cursó con cuadro de colangitis

### Pruebas estadísticas de asociación

Se llevó a cabo análisis con pruebas de chi cuadrado ( $\chi^2$ ) de Pearson para determinar asociación estadística entre diferentes variables.

- Respecto a si existe asociación entre la etiología de la enfermedad biliar obstructiva (litiasis biliar, malignidad) y las siguientes variables:

a) El aislamiento bacteriano no presentó asociación estadísticamente significativa con la etiología ( $P=0.220$ ). Tabla 29.

b) Las bacterias identificadas no guardan asociación significativa con la etiología ( $P=0.078$ ). Tabla 30.

c) El tipo de Gram bacteriano no arrojó asociación significativa con la etiología ( $P=0.648$ ). Tabla 31.

- Acerca del cuadro clínico de colangitis y su asociación con las siguientes variables:

a) El aislamiento bacteriano no resultó con una asociación estadísticamente significativa con el cuadro clínico de colangitis ( $P=0.124$ ). Tabla 32.

b) Las bacterias identificadas no tuvieron asociación significativa con el cuadro clínico de colangitis ( $P=0.412$ ). Tabla 33.

c) El crecimiento bacteriano en diferentes medios de cultivo, tanto en medios de cultivo convencionales como en el medio enriquecido de hemocultivo, no



arrojó asociación significativa con el cuadro clínico de colangitis ( $P=0.108$ ). Tabla 34.

- Sobre la asociación entre el aislamiento bacteriano y los siguientes factores de riesgo:

- a) El consumo de alcohol y las diferentes cantidades de consumo, no guardaron una asociación significativa con el aislamiento bacteriano ( $P=0.226$  y  $P=0.191$ , respectivamente). Tablas 35 y 36.
- b) El tabaquismo tuvo asociación significativa con el aislamiento bacteriano ( $P=0.047$ ). Tabla 37.
- c) El uso de drogas no arrojó asociación significativa con el aislamiento bacteriano ( $P=0.203$ ). Tabla 38.
- d) El uso de medicamentos para enfermedades crónico-degenerativas no presentó asociación con el aislamiento bacteriano ( $P=0.301$ ). Tabla 39.

- Respecto a la asociación entre el aislamiento bacteriano y las siguientes comorbilidades:

- a) La diabetes mellitus no guardó una asociación significativa con el aislamiento bacteriano ( $P=0.170$ ). Tablas 40.
- b) La hipertensión arterial sistémica no arrojó una asociación significativa con el aislamiento bacteriano ( $P=0.735$ ). Tabla 41.
- c) La dislipidemia no presentó asociación significativa con el aislamiento bacteriano ( $P=0.203$ ). Tabla 42.
- d) El IMC no arrojó asociación significativa con el aislamiento bacteriano ( $P=0.632$ ). Tabla 43.

- Acerca de la asociación entre el aislamiento bacteriano y las siguientes variables referentes a enfermedad biliar:

- a) El diagnóstico previo de colecistolitiasis tuvo asociación significativa con el aislamiento bacteriano ( $P=0.029$ ). Tabla 44. No hubo asociación entre el tiempo de evolución del diagnóstico de colecistolitiasis y el aislamiento bacteriano ( $P=0.092$ ). Tabla 45.

- b) Tanto presentar previamente el síntoma de cólico biliar como su tiempo de evolución no guardaron asociación significativa con el aislamiento bacteriano ( $P=0.460$  y  $P=0.623$ , respectivamente). Tablas 46 y 47.
- c) El aspecto del líquido biliar no presentó asociación significativa con el aislamiento bacteriano ( $P=0.935$ ). Tabla 48.

Se realizó un modelo de regresión logística binaria para analizar las variables predictoras que presentaron significancia estadística con la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ).

- a) El tabaquismo no presentó asociación significativa con el aislamiento bacteriano ( $P=0.051$ , OR=3.483, 95%IC=0.993-12.223). Tabla 49.
- b) El diagnóstico previo de colecistolitiasis tuvo asociación significativa con el aislamiento bacteriano ( $P=0.037$ , OR=0.212, 95%IC=0.050-0.909). Tabla 50.



## CAPÍTULO VII

### DISCUSIÓN

La prevalencia de aislamiento bacteriano en líquido biliar en la enfermedad biliar obstructiva es de 50% en un estudio prospectivo de Kaya, M. et al. (2012)<sup>16</sup> con 91 pacientes con este diagnóstico, quienes en su mayoría fueron abordados por CPRE; y es de 55.12% -ligeramente más alta- en el estudio de Xue-Xiang, G. et al. (2020),<sup>11</sup> en el que se incluyeron muestras biliares obtenidas por CPRE, derivación biliar percutánea y quirúrgica.

En nuestro estudio, identificamos una prevalencia de aislamiento bacteriano similar de 45.7%, aclarando que fueron incluidos pacientes hospitalizados manejados por CPRE únicamente.

En la literatura, diferentes publicaciones<sup>5,7,11,16</sup> han establecido a los bacilos Gram negativos -en mayor frecuencia *E. coli*- como las bacterias predominantes en los cultivos biliares de la enfermedad biliar obstructiva en general y de colangitis, éstos son aislados en frecuencias variables, por ejemplo, en el estudio retrospectivo de Salvador, V. et al. (2011)<sup>9</sup> se reportan en más de 90%. En segundo lugar de frecuencia se reportan las bacterias Gram positivas -*Enterococcus spp.* son los más aislados-, y en mucho menor frecuencia, las bacterias anaerobias estrictas. Algunos estudios registran también la detección de especies de *Cándida* en baja frecuencia en pacientes inmunocomprometidos o con previa instrumentación biliar.<sup>5,11</sup>

En el estudio retrospectivo realizado por Xue-Xiang, G. et al. (2020)<sup>11</sup> en China, se observó una elevada resistencia a ceftriaxona (cefalosporina de tercera generación) en un análisis de 1339 muestras biliares de pacientes con enfermedad biliar obstructiva; lo cual es discordante a la planteado en las guías de Tokio 2018<sup>7</sup>, en las que ceftriaxona es un antibiótico recomendado sin bemoles.

Encontramos resultados un tanto distintos respecto a los grupos de bacterias aisladas, ya que se aislaron bacterias Gram positivas (52.63%) y Gram negativas (47.37%) en similar proporción, y no hubo crecimiento de bacterias anaerobias estrictas. En nuestra práctica para el manejo de colangitis, de manera protocolaria se utiliza la doble cobertura con ceftriaxona y metronidazol; esto podría explicar la no detección de microorganismos anaerobios en los cultivos.



*E. coli* fue la bacteria más aislada, lo cual es consistente con lo publicado por diferentes trabajos. Todos los pacientes en que fue aislada esta bacteria tuvieron colangitis y su aparición se vio en los diferentes grados de severidad de la misma, y en las etiologías benigna y maligna.

Tuvimos aislamiento monobacteriano en todos los cultivos (excepto en un paciente), tanto en las etiologías benigna como maligna. Esto difiere a lo reportado clásicamente en diferentes publicaciones, que incluyen tanto pacientes con vía biliar intacta como instrumentada, pero coincide con los resultados recientes de Kaya, M. et al (2012)<sup>16</sup> y de Xue-Xiang, G. et al (2020);<sup>11</sup> lo cual puede deberse tanto a la influencia de los antibióticos administrados en los pacientes con colangitis (iniciados días antes de que se tomaran los cultivos en la CPRE), como quizá a un comportamiento microbiológico actual diferente.

Identificamos resistencia de *E. coli* a levofloxacino en todos los cultivos en que fue aislada y a ceftazidima en 2/3 de ellos. Si bien estos antibióticos no son de indicación rutinaria en nuestro centro para tratar colangitis, sí son antibióticos que se usan en el día a día dentro del hospital para el manejo de otras infecciones, pudiendo explicar las resistencias observadas. Ceftazidima es uno de los antibióticos recomendado por las guías de Tokio 2018<sup>7</sup> para tratar colangitis, y su uso no está sujeto al conocimiento del patrón de susceptibilidad antimicrobiana local. Levofloxacino también es recomendado por ellas, aunque se deja a reserva de conocer la susceptibilidad de las bacterias aisladas.

Los 46 pacientes analizados fueron dados de alta por buena respuesta al manejo con derivación biliar por CPRE y antibioticoterapia -a quienes cursaron con colangitis-. Con las resistencias antibióticas observadas, el riesgo de desarrollo de patógenos multidrogosresistentes podría peligrar esta buena evolución en futuros pacientes.

Nuestros resultados resaltan las diferencias regionales (y quizá temporales) en el comportamiento de los microorganismos y en su susceptibilidad a antibióticos, dejando ver un perfil microbiológico y de susceptibilidad antibiótica distinto al documentado por diferentes autores en otros países y en diferentes años atrás. Habría que analizar con una muestra mayor de pacientes si surgen más observaciones al respecto. Es de notar que la aplicabilidad de todos los antibióticos recomendados en las guías no puede generalizarse, y se hace necesario proponer recomendaciones locales de antibioticoterapia.



Así también, las resistencias observadas nos hacen un llamado a atender el uso indiscriminado e inadecuado de antibióticos, y a hacer un uso juicioso de los mismos.

Salvador, V. et al (2011)<sup>9</sup> y Xue Xiang, G. et al (2020)<sup>11</sup> reportan a las etiologías benignas con mayores tasas de cultivos positivos en relación a las malignas.

En nuestro trabajo, si bien el aislamiento bacteriano fue mayor en las neoplasias que en coledocolitiasis, no hubo una diferencia significativa entre ambas etiologías.

Xue-Xiang, G. et al. (2020)<sup>11</sup> hallaron relación entre el perfil microbiológico de la enfermedad biliar obstructiva y la etiología de la misma, encontrando una asociación estadísticamente significativa ( $P 0.019$ ) entre la identificación de *Klebsiella pneumoniae* en líquido biliar y la etiología maligna.

En nuestro estudio, las bacterias aisladas (Gram positivas y Gram negativas) no guardaron asociación estadísticamente significativa con la etiología, ni con la colangitis de cualquier etiología. Quizá una población mayor de pacientes arroje otros resultados.

Diferentes trabajos han identificado factores de riesgo que favorecen la bacteriemia en pacientes con obstrucción biliar. Xue-Xiang, G. et al. (2020)<sup>11</sup> encontraron a la enfermedad biliar previa (entre otros factores y patologías) como condición de riesgo para el crecimiento bacteriano en cultivos. Este hallazgo ha sido demostrado en diferentes investigaciones, pues las enfermedades de la vía biliar, como los cálculos biliares, proporcionan condiciones propicias para la adhesión, el crecimiento y la propagación bacteriana.

En nuestro estudio, identificamos a la patología biliar previa como condición médica que favoreció la colonización e infección de la vía biliar obstruida (con asociación estadísticamente significativa).



Así también, encontramos al hábito tabáquico como factor de riesgo asociado con el aislamiento bacteriano en el análisis de  $\chi^2$  (el análisis de regresión logística no arrojó significancia estadística).

Si bien el tabaquismo no está descrito, en los reportes revisados, como un factor de riesgo que favorece la bacteriobilia, es bien conocido que el tabaquismo facilita la invasión de microorganismos y aumenta la susceptibilidad a infecciones digestivas (y de otros sistemas), debido a mecanismos que alteran las defensas estructurales, funcionales e inmunológicas del hospedero<sup>17</sup>. Una muestra mayor de pacientes nos permitirá tener resultados concluyentes en cuanto al tabaquismo y la bacteriobilia.

Respecto al aspecto del líquido biliar en nuestros pacientes, el aspecto oscuro del mismo fue el que predominó en colangitis y en la etiología maligna. Como tal no hay estudios que hablen acerca de las características físicas del líquido biliar en la vía biliar obstruida, por lo que este hallazgo contradice el enunciado clásico de que el “agua de roca” es el aspecto biliar predominante en colangitis.

El uso complementario de medios de cultivo enriquecidos con botellas de hemocultivo permitió obtener aislamiento bacteriano adicional (29.41% más) al arrojado por los cultivos convencionales por sí solos. Recomendamos como buena práctica adoptar el uso de medios de cultivo enriquecidos (junto con los medios convencionales) para evaluar muestras biliares en colangitis, y hacer uso de tecnología automatizada para la identificación de microorganismos y para susceptibilidad antibiótica. Ello permitirá que los antibióticos iniciados en forma empírica sean rápidamente ajustados de manera dirigida, para disminuir las tasas de resistencias a nivel local.

### **Otras observaciones sobre la enfermedad biliar obstructiva**

Se observó que la coledocolitiasis fue la causa predominante de enfermedad biliar obstructiva en 84.78% de los casos, lo cual es consistente con la alta prevalencia de colecistolitiasis en el mundo.

Se identificó una prevalencia de colangitis clínica de 69.6% en los pacientes con enfermedad biliar obstructiva de manera general. Esta cifra sirve como referente, pues no está documentada la prevalencia de colangitis clínica en la enfermedad biliar obstructiva de cualquier causa, tanto ni en estudios previos en los que se utilizaban para su diagnóstico los datos clínicos clásicos (triada de Charcot,



pentada de Reynolds) o criterios sin uniformidad, como ni en estudios actuales posteriores a la emergencia de los criterios diagnósticos de Tokio en 2013.

La colangitis clínica de moderada severidad (grado II) fue el escenario más frecuente en general (grado I: 37.5%, grado II: 46.87%, grado III: 15.62%), hallando una cifra mayor en el grado moderado y una menor en el grado severo, en relación al estudio realizado por Gomi, H. et al. (2017).<sup>6</sup> Su estudio fue el primero en investigar a gran escala pacientes con colangitis clínica (basándose en los criterios diagnósticos de Tokio 2013), fue de carácter prospectivo, multicéntrico, internacional, e incluyó una población de 6,433 pacientes. Ellos encontraron los grados I y II como los más prevalentes, identificando un 37.5% de pacientes con colangitis grado I, 36.2% con colangitis grado II, y 26.2% con grado III.

Analizando las causas de colangitis clínica, la coledocolitiasis representó el 79% y las neoplasias el 21.87%. Esto coincide con lo referido en estudios previos, donde la coledocolitiasis ocasiona hasta 80% de las causas de colangitis<sup>18</sup> y las neoplasias 10-30% de los casos<sup>19</sup>.

La etiología litiásica tuvo una prevalencia de colangitis clínica de 64.1%. En la literatura se señalan prevalencias variadas, desde un 6-9%<sup>18</sup> hasta un 82.35%.<sup>9</sup> Hay que puntualizar que estos reportes son previos a la emergencia de los criterios diagnósticos de colangitis de Tokio en 2013 (retomados en las guías de Tokio 2018<sup>15</sup>), que son parteaguas para el abordaje de ésta, por lo que nuestro estudio arroja datos actualizados conforme a estos nuevos criterios.

Vimos una proporción pequeña de pacientes con obstrucción biliar maligna (7 pacientes), llamando la atención que el 100% de ellos cumplieron con los criterios diagnósticos de colangitis clínica, 5 pacientes fueron diagnosticados por datos clínicos -desde escalofríos hasta hipotensión-, y 2 pacientes por datos bioquímicos. Encontramos así una prevalencia de colangitis clínica de 100% en la etiología maligna, predominando sobre la litiasis biliar.

Clásicamente se ha reportado una frecuencia baja de colangitis en las neoplasias biliares y se le asocia con instrumentación biliar, haciendo mención que para su diagnóstico se tomaban en cuenta datos clínicos clásicos o criterios irregulares.<sup>20,21</sup> Los actuales criterios diagnósticos de colangitis clínica tienen una alta sensibilidad, lo que podría explicar nuestra cifra. Teniendo una muestra más



grande de pacientes con etiología maligna, habría que observar sin en nuestro medio el cuadro de colangitis en los pacientes con neoplasias predomina en relación a los pacientes con litiasis biliar.

Vimos que la coledocolitiasis mostró predominio de severidad de colangitis en los grados I (48%) y II (44%), y por otra parte observamos que en las neoplasias predominaron los grados II (57.14%) y III (42.86%); datos diferentes a los de Gomi, H. et al. (2017),<sup>6</sup> quienes reportan a los grados I y II como los más frecuentes tanto en la litiasis biliar como los tumores. Esto resalta que en nuestros pacientes las neoplasias tienden a comportarse exhibiendo respuestas inflamatorias graves, a diferencia de otras poblaciones.

El aislamiento bacteriano en colangitis fue de 53.13%, pero no se encontró una asociación significativa entre ambas variables. Hay resultados dispares reportados por varios trabajos. Por ejemplo, Kaya et al. documentan un resultado similar al nuestro, pero otros autores reportan un 83.4%<sup>6</sup> y un 67%<sup>9</sup> de cultivos positivos en población con colangitis, con asociación significativa entre las variables.

El aislamiento bacteriano en pacientes sin colangitis fue de 4/14 pacientes (28.57%), pero 3 de esos cultivos positivos fueron considerados contaminación bacteriana (*Bacillus megaterium*, *Streptococcus salivarius*), por lo que sólo a 1/14 (7.14%) se le consideró como verdadera bacteriemia o colonización biliar (*Enterococcus faecium*). Otros estudios reportan aislamiento de 33% en pacientes sin colangitis,<sup>9</sup> e incluso hasta de 50%.<sup>16</sup>

Se observa así que nuestras tasas de cultivos positivos tanto en colangitis como en no colangitis son menores a las reportadas. La exposición de los pacientes a antibióticos varios días previos a la toma de las muestras pudo influir en ello, aunque es de notar que los pacientes que tuvieron colangitis y no recibieron antibióticos también tuvieron en gran parte cultivos negativos. Así también, la mayoría de los pacientes sin colangitis y sin antibióticos tuvieron ausencia de bacteriemia (cultivos negativos).

El aislamiento bacteriano en coledocolitiasis fue de 41.03% y en quienes cursaron con colangitis clínica de esta etiología fue de 48% -ligeramente mayor-.



El crecimiento bacteriano en los pacientes con malignidad fue de 71.43% y en quienes cursaron con colangitis clínica de esta etiología fue de 100%. En las diferentes neoplasias identificadas (cáncer de páncreas, colangiocarcinoma, ampuloma y compresión extrínseca por adenopatías), se observaron tanto el cuadro de colangitis, como el aislamiento bacteriano.

Kaya, M. et al. (2012)<sup>16</sup> detectaron en los pacientes con etiología benigna -casi todos por coledocolitiasis- un 49.36% de cultivos positivos, y en los tumores un 58% de cultivos positivos, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa entre ambas etiologías. Por otro lado, Xue-Xiang, et al. (2020)<sup>11</sup> reportan mayor aislamiento bacteriano en los pacientes con etiología benigna (75.07%) en relación a la etiología maligna (67.39%), lo cual arrojó una diferencia estadísticamente significativa.

Estos hallazgos modifican la estadística histórica reportada sobre malignidad y aislamiento bacteriano, con cifras mucho más bajas a las de la coledocolitiasis y frecuentemente con un crecimiento polimicrobiano. Así también se observa que la obstrucción biliar por diferentes tipos de neoplasia es propensa a ocasionar colangitis y bacteriemia, y no como se pensaba antes acerca de que los ampulomas eran los tumores que tendían a favorecerlos por la pérdida estructural y funcional del ámpula de Vater (que facilita el desarrollo de colangitis ascendente).<sup>21</sup>

En nuestro estudio, tanto en la etiología benigna como maligna, el aislamiento bacteriano predominó en colangitis de grado moderado (63.64% en litiasis biliar y 100% en malignidad).

Observamos que tanto la exposición a antibióticos como el tiempo de exposición a ellos (determinado por el momento en que a los pacientes se les realizó la CPRE y los cultivos) no parecieron impactar a la baja el crecimiento bacteriano, pues eran esperables cifras elevadas de cultivos negativos en litiasis biliar y malignidad con colangitis clínica, pero resultó que menos de la mitad de los pacientes obtuvieron cultivos negativos (47.61% de cultivos negativos en coledocolitiasis y 28.58% en malignidad); lo mismo ocurrió en los diferentes grados de severidad de colangitis.

Esto pudiera ser explicado por el hecho de que, a pesar de la acción de los antibióticos por varios días, mientras la vía biliar continúe obstruida, se perpetúa el mecanismo que lleva a la colonización e infección bacteriana de la vía biliar.



### Limitaciones y fortalezas

Nuestro trabajo es un estudio unicéntrico. Sólo se incluyeron pacientes hospitalizados con enfermedad biliar obstructiva abordada por CPRE.

Los pacientes estuvieron expuestos a antibioticoterapia, previo a la toma de cultivos biliares, y ello no fue considerado como criterio de exclusión. Esto pudo haber influido en los resultados de los aislamientos bacterianos, pues se favorece la selección de microorganismos.



## CAPÍTULO VIII

### CONCLUSIONES

Este estudio evaluó en una muestra poblacional de nuestro medio los datos demográficos y microbiológicos de los pacientes con enfermedad biliar obstructiva, los cuales no habían sido examinados ni reportados en la literatura previamente.

La prevalencia de aislamiento bacteriano en nuestro medio es similar a la publicada en otros países.

Nuestro perfil de microorganismos y de susceptibilidad antibiótica en enfermedad biliar obstructiva es diferente al reportado en las guías internacionales.

El espectro microbiológico no parece guardar relación con la etiología de la enfermedad biliar obstructiva.

La patología biliar previa favorece la colonización bacteriana en líquido biliar, y el tabaquismo parece ser un factor de riesgo

Teniendo una muestra poblacional más grande, se podrán establecer lineamientos sobre el uso empírico de antibióticos en nuestra localidad, y sobre factores de riesgo que se asocien con aislamiento bacteriano y colangitis.

La buena evolución observada en nuestros pacientes llama a ver en estudios futuros si existen factores individuales (aún no conocidos) que los protejan de tener una evolución tórpida y potenciales desenlaces negativos (documentados en poblaciones de otros países).



# CAPÍTULO IX

## ANEXOS

### Definiciones operacionales

#### Crterios diagnósticos de colangitis clínica

TG18/TG13 diagnostic criteria for acute cholangitis [4]

- A. Systemic inflammation
    - A-1. Fever and/or shaking chills
    - A-2. Laboratory data: evidence of inflammatory response
  - B. Cholestasis
    - B-1. Jaundice
    - B-2. Laboratory data: abnormal liver function tests
  - C. Imaging
    - C-1. Biliary dilatation
    - C-2. Evidence of the etiology on imaging (stricture, stone, stent etc.)
- Suspected diagnosis: one item in A + one item in either B or C  
 Definite diagnosis: one item in A, one item in B and one item in C

**Note:**

A-2: Abnormal white blood cell counts, increase of serum C-reactive protein levels, and other changes indicating inflammation  
 B-2: Increased serum ALP, r-GTP (GGT), AST, and ALT levels  
 Other factors which are helpful in diagnosis of acute cholangitis include abdominal pain (right upper quadrant or upper abdominal) and a history of biliary disease such as gallstones, previous biliary procedures, and placement of a biliary stent.  
 In acute hepatitis, marked systematic inflammatory response is observed infrequently. Virological and serological tests are required when differential diagnosis is difficult.

**Thresholds:**

A-1	Fever		BT >38°C
A-2	Evidence of inflammatory response	WBC count (x1,000/μL)	<4 or >10
		CRP (mg/dL)	≥1
B-1	Jaundice		T-Bil ≥2 (mg/dL)
B-2	Abnormal liver function tests	ALP (IU)	>1.5 × STD <sup>a</sup>
		γGTP (IU)	>1.5 × STD <sup>a</sup>
		AST (IU)	>1.5 × STD <sup>a</sup>
		ALT (IU)	>1.5 × STD <sup>a</sup>

Cited from Kiriya et al. [4]

ALP alkaline phosphatase, ALT alanine aminotransferase, AST aspartate aminotransferase, CRP C-reactive protein, r-GTP (GGT) r-glutamyltransferase, WBC white blood cell

<sup>a</sup>STD: upper limit of normal value

#### Crterios de severidad de colangitis clínica

Table 4 TG18/TG13 severity assessment criteria for acute cholangitis [4]

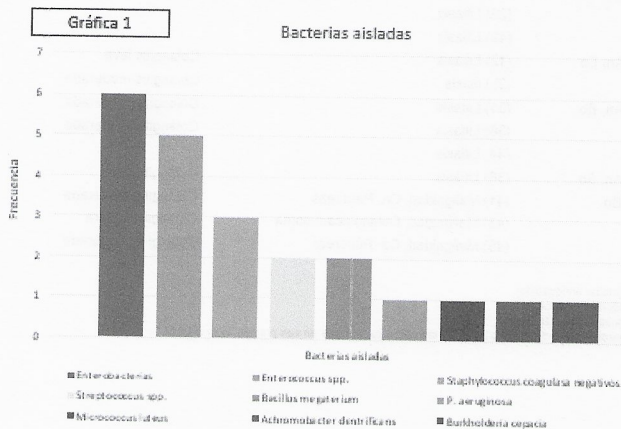
- Grade III (severe) acute cholangitis  
 "Grade III" acute cholangitis is defined as acute cholangitis that is associated with the onset of dysfunction at least in any one of the following organs/systems:
1. Cardiovascular dysfunction: hypotension requiring dopamine ≥5 μg/kg per min, or any dose of norepinephrine
  2. Neurological dysfunction: disturbance of consciousness
  3. Respiratory dysfunction: PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio <300
  4. Renal dysfunction: oliguria, serum creatinine >2.0 mg/dl
  5. Hepatic dysfunction: PT-INR >1.5
  6. Hematological dysfunction: platelet count <100,000/mm<sup>3</sup>
- Grade II (moderate) acute cholangitis  
 "Grade II" acute cholangitis is associated with any two of the following conditions:
1. Abnormal WBC count (>12,000/mm<sup>3</sup>, <4,000/mm<sup>3</sup>)
  2. High fever (≥39°C)
  3. Age (≥75 years old)
  4. Hyperbilirubinemia (total bilirubin ≥5 mg/dl)
  5. Hypoalbuminemia (<STD<sup>a</sup> × 0.7)
- Grade I (mild) acute cholangitis

"Grade I" acute cholangitis does not meet the criteria of "Grade III (severe)" or "Grade II (moderate)" acute cholangitis at initial diagnosis.

Early diagnosis, early biliary drainage and/or treatment for etiology, and antimicrobial administration are fundamental treatment for acute cholangitis classified not only "Grade III (severe)" and "Grade II (moderate)" but also "Grade I (mild)". Therefore, it is recommended that patients with acute cholangitis who do not respond to the initial medical treatment (general supportive care and antimicrobial therapy) undergo early biliary drainage or treatment for etiology (see flowchart).

Cited from Kiriya et al. [4]  
<sup>a</sup>STD: lower limit of normal value

### Gráfica





## Tablas

Tabla 1. Datos demográficos y clínicos

	46 sujetos, n (%)
<b>Datos demográficos</b>	
Sexo femenino	33 (71.74%)
Edad, mediana (rango)	39.5 años (rango: 19-98 años)
<b>Hábitos de riesgo</b>	
Alcohol	24 (52.17%)
Tabaquismo	17 (36.95%)
Toxicomanías	2 (4.35%)
<b>Comorbilidades</b>	
DM2	11 (23.91%)
HAS	10 (21.74%)
Dislipidemia	2 (4.35%)
Sobrepeso	15 (32.61%)
Obesidad	12 (26.09%)
<b>Patología biliar previa</b>	
Colecistolitiasis	14 (30.43%)
Colecistectomía	3 (6.52%)

Tabla 4. Severidad de colangitis en las diferentes etiologías de la enfermedad biliar obstructiva

	Colangitis leve, n (%)	Colangitis moderada, n (%)	Colangitis severa, n (%)
Litiasis biliar	12/25 (48%)	11/25 (44%)	2/25 (8%)
Malignidad	0/7 (0%)	4/7 (57.14%)	3/7 (42.86%)

Tabla 6. Aspecto de líquido biliar

	46 sujetos, n (%)
<b>Aspecto de líquido biliar</b>	
Amarillento	19 (41.30%)
Oscuro	21 (45.65%)
Purulento	6 (13.04%)

Tabla 7. Bacterias aisladas, tinción de Gram, medios de cultivo, etiología de enfermedad biliar obstructiva y colangitis con su severidad

Bacterias aisladas	Tipo de Gram	n (%)	No. caso	Medio de cultivo	Etiología	Colangitis y severidad
<i>E. coli</i>	(-)	4 (18.18%)	1	Ae, An, Bo	(17) Litiasis	Colangitis severa
			2	Ae, An, Bo	(19) Malignidad, Compresión por adenopatías	Colangitis moderada
			3	Ae, An, Bo	(20) Litiasis	Colangitis moderada
			4	Ae, An, Bo	(34) Litiasis	Colangitis leve
<i>Enterococcus faecium</i>	(+) )	3 (13.64%)	1	Ae, An, Bo	(9) Litiasis	Colangitis moderada
			2**	Ae, An, Bo	(28) Litiasis	Colangitis moderada
			3	Ae, Bo	(46) Litiasis	Colangitis moderada
<i>Enterococcus faecalis</i>	(+)	2 (9.09%)	1	Bo	(11) Malignidad, Ampuloma	Colangitis moderada
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	(+) )	2 (9.09%)	1*	Bo	(2) Litiasis	Colangitis moderada
			2	Ae, An, Bo	(16) Litiasis	Colangitis leve
<i>Bacillus megaterium</i>	(+)	2 (9.09%)	1***	Bo	(29) Litiasis	Colangitis leve
			2***	Bo	(42) Litiasis	Colangitis moderada
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	(-)	1 (4.54%)	1	Ae, An, Bo	(12) Litiasis	Colangitis leve
<i>Klebsiella oxytoca</i>	(-)	1 (4.54%)	1*	Bo	(2) Litiasis	Colangitis moderada
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(-)	1 (4.54%)	1	Ae, An, Bo	(31) Litiasis	Colangitis moderada
<i>Streptococcus anginosus</i>	(+)	1 (4.54%)	1	Bo	(36) Litiasis	Colangitis moderada
<i>Streptococcus salivarius</i>	(+)	1 (4.54%)	1***	Bo	(44) Litiasis	Colangitis leve
<i>Micrococcus luteus</i>	(+)	1 (4.54%)	1	Ae, An, Bo	(38) Litiasis	Colangitis leve
<i>Achromobacter dentrificans</i>	(-)	1 (4.54%)	1	Ae, Bo	(41) Malignidad, Ca. Páncreas	Colangitis moderada
<i>Burkholderia cepacia</i>	(-)	1 (4.54%)	1	Bo	(43) Malignidad, Colangiocarcinoma	Colangitis severa
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	(+)	1 (4.54%)	1	Bo	(45) Malignidad, Ca. Páncreas	Colangitis moderada
<b>Total</b>		<b>22 (100%)</b>				

Abreviaturas de medios de cultivo: Ae= Aerobio, An= Anaerobio, Bo= Botella de hemocultivo (medio enriquecido).

\*En un paciente se aislaron 2 bacterias, las cuales fueron: *Staphylococcus haemolyticus* y *Klebsiella oxytoca*.

\*\*El aislamiento bacteriano en este paciente se consideró colonización, ya que no cursó con cuadro de colangitis.

\*\*\*El aislamiento bacteriano en estos 3 pacientes se consideró contaminación, ya que no cursaron con cuadro de colangitis, y las bacterias aisladas no son propias de la vía biliar.

Tabla 2. Epidemiología de enfermedad biliar obstructiva

	n (%)
<b>Etiología</b>	
Litiasis biliar	39/46 (84.78%)
Malignidad	7/46 (15.22%)
<b>Colangitis</b>	
Severidad de colangitis	32/46 (69.6%)
<b>Leve (grado I)</b>	
	12/32 (37.5%)
<b>Moderado (grado II)</b>	
	15/32 (46.87%)
<b>Severa (grado III)</b>	
	5/32 (15.62%)
<b>Aislamiento bacteriano*</b>	21/46 (45.65%)

\*21 sujetos presentaron aislamiento bacteriano (cultivos positivos); en total se aislaron 22 bacterias.

Tabla 3. Etiología de la enfermedad biliar obstructiva y colangitis

	Colangitis, n (%)
<b>Etiología</b>	
Litiasis biliar	25/39 (64.10%)
Malignidad	7/7 (100%)
<b>Total</b>	<b>32/46</b>

Tabla 5. Día de CPRE,

	46 pacientes, n (%)
<b>Día de CPRE</b>	
Tiempo, mediana (rango)	6 días (rango: 2-14 días)
≤24 horas (urgente)	0 (0%)
≤48 horas (temprana)	1 (2.17%)
>48 horas (tardía)	45 (97.83%)
<b>Día de CPRE, otra clasificación</b>	
≤3 días	8 (17.39%)
≥4 días	38 (82.61%)



**Tabla 8. Bacterias aisladas y pruebas de susceptibilidad antibiótica**

Bacterias aisladas	No. caso	Sensibilidad	Resistencia	Resistencia a antibióticos de uso en nuestro hospital
<i>E. coli</i>	1	Cefoxitina, Cefazidima, IPM, MPM, PIP/TZ	Cefepime, LFX	LFX
	2	IPM, MPM, PIP/TZ	Cefepime, Cefoxitina, Cefazidima, LFX	Cefazidima, LFX
	3	Cefoxitina, IPM, MPM, PIP/TZ	Cefepime, Cefazidima, LFX	Cefazidima, LFX
	4	Cefepime, PIP/TZ	Cefepime, Cefoxitina, Cefazidima, LFX	Cefazidima, LFX
<i>Enterococcus faecium</i>	1	Vancomicina, Linezolid	■	■
	2**	Vancomicina, Linezolid	■	■
	3	Linezolid	■	■
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	Vancomicina, Linezolid	■	■
	2	Vancomicina, Linezolid	■	■
<i>Staphylococcus haemolyticus*</i>	1	Linezolid	Sin resistencia	Sin resistencia
	2	Vancomicina, Linezolid	Cefoxitina, Clindamicina, LFX	LFX
<i>Bacillus megaterium</i>	1***	▲	Sin resistencia	Sin resistencia
	2***	▲	▲	▲
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	Cefepime, Cefoxitina, Cefazidima, LFX, IPM, MPM, PIP/TZ	No	No
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1*	Cefepime, Cefoxitina, Cefazidima, LFX, IPM, MPM, PIP/TZ	■	■
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	Cefazidima, Imipenem, Meropenem, LFX	Cefepime	□
<i>Streptococcus anginosus</i>	1	Cefoxitina, Vancomicina, Linezolid, Clindamicina	Sin resistencia	Sin resistencia
<i>Streptococcus salivarius</i>	1***	Cefepime, Cefotaxima, Clindamicina, LFX	Sin resistencia	Sin resistencia
<i>Micrococcus luteus</i>	1	Vancomicina	Sin resistencia	Sin resistencia
<i>Achromobacter dentrificans</i>	1	Cefazidima, MPM	Sin resistencia	Sin resistencia
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	Cefazidima, MPM	Sin resistencia	Sin resistencia
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	Linezolid, IPM	Clindamicina	□

Abreviaturas de antibióticos: LFX= Levofloxacino, IPM= Imipenem, MPM= Meropenem, PIP/TZ= Piperacilina/Tazobactam.  
 \*En un paciente se aislaron 2 bacterias, las cuales fueron: *Staphylococcus haemolyticus* y *Klebsiella oxytoca*.  
 \*\*El aislamiento bacteriano en este paciente se consideró colonización, ya que no cursó con cuadro de colangitis.  
 \*\*\*El aislamiento bacteriano en estos 3 pacientes se consideró contaminación, ya que no cursaron con cuadro de colangitis, y las bacterias aisladas no son propias de la vía biliar.  
 ▲ Pruebas automatizadas de susceptibilidad no disponibles para esta bacteria.  
 ■ Resistencia a antibióticos no recomendados en las guías de Tokio para manejo de colangitis.  
 □ Resistencia a antibióticos que no se utilizan en nuestro centro para manejo de colangitis.

**Tabla 9. Aislamiento bacteriano en colangitis**

	Aislamiento bacteriano, n (%)	Sin aislamiento bacteriano, n (%)
Colangitis	17/32 (53.13%)	15/32 (46.87%)
Sin colangitis	4/14 (28.57%)	10/14 (71.43%)
<b>Total</b>	<b>21/46</b>	<b>25/46</b>

**Tabla 10. Aislamiento bacteriano en los diferentes grados de colangitis**

Severidad de colangitis	Aislamiento bacteriano, n (%)
Leve (grado I)	4/12 (33.33%)
Moderada (grado II)	11/15 (73.33%)
Severa (grado III)	2/5 (40%)
<b>Total</b>	<b>17/32</b>

**Tabla 11. Aislamiento bacteriano en las diferentes etiologías de obstrucción biliar**

Etiología	Aislamiento bacteriano, n (%)	No aislamiento bacteriano, n (%)
Litiasis biliar	16/39 (41.03%)	23/39 (58.97%)
Malignidad	5/7 (71.43%)	2/7 (28.57%)
<b>Total</b>	<b>21/46</b>	<b>25/46</b>

**Tabla 12. Aislamiento bacteriano en las diferentes etiologías de obstrucción biliar y colangitis**

	Aislamiento bacteriano, n (%)
<b>Etiología con colangitis</b>	
Litiasis biliar	12/25 (48%)
Malignidad	5/7 (71.43%)
<b>Total</b>	<b>17/32</b>
<b>Etiología sin colangitis</b>	
Litiasis biliar	4/14 (28.57%)
Malignidad	0/0 (0%)
<b>Total</b>	<b>4/14</b>

**Tabla 13. Aislamiento bacteriano en los diferentes grados de colangitis, en las diferentes etiologías de la enfermedad biliar obstructiva**

	Colangitis leve, n (%)	Colangitis moderada, n (%)	Colangitis severa, n (%)
Litiasis biliar	4/12 (33.33%)	7/11 (63.64%)	1/2 (50%)
Malignidad	0/0 (0%)	4/4 (100%)	1/3 (33.33%)

**Tabla 14. Aspecto de líquido biliar según etiología de enfermedad biliar obstructiva y colangitis**

Etiología	Aspecto amarillento, n (%)	Aspecto oscuro, n (%)	Aspecto purulento, n (%)	
Litiasis biliar	18/39 (46.15%)	17/39 (43.59%)	4/39 (10.26%)	
	Malignidad	1/7 (14.28%)	4/7 (57.14%)	2/7 (28.57%)
Colangitis	10/32 (31.25%)	18/32 (56.25%)	6/32 (18.75%)	
Sin colangitis	9/14 (64.28%)	5/14 (35.71%)	0/14 (0%)	
Etiología con colangitis	Litiasis biliar	9/25 (36%)	12/25 (48%)	4/25 (16%)
	Malignidad	1/7 (14.28%)	4/7 (57.14%)	2/7 (28.57%)
Etiología sin colangitis	Litiasis biliar	9/14 (64.28%)	5/14 (35.71%)	0/14 (0%)
	Malignidad	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)



Tabla 15. Aspecto de líquido biliar en aislamiento bacteriano

	Aspecto amarillento, n (%)	Aspecto oscuro, n (%)	Aspecto purulento, n (%)
Aislamiento	9/21 (42.86%)	9/21 (42.86%)	3/21 (14.28%)
Sin aislamiento	10/25 (40%)	12/25 (48%)	3/25 (12%)

Tabla 16. Aspecto de líquido biliar en colangitis y aislamiento bacteriano

	Aspecto amarillento, n (%)	Aspecto oscuro, n (%)	Aspecto purulento, n (%)
<i>Colangitis</i>			
Aislamiento	5/17 (29.41%)	9/17 (52.94%)	3/17 (17.65%)
Sin aislamiento	5/15 (33.33%)	7/15 (46.67%)	3/15 (20%)
<i>Sin colangitis</i>			
Aislamiento	4/4 (100%)	0/4 (0%)	0/4 (0%)
Sin aislamiento	5/10 (50%)	5/10 (50%)	0/10 (0%)

Tabla 17. Aspecto de líquido biliar según tinción de Gram bacteriana

	Aspecto amarillento, n (%) <sup>a</sup>	Aspecto oscuro, n (%)	Aspecto purulento, n (%)
<i>Tinción de Gram,</i>			
<i>22 bacterias</i>			
Gram (+),	8/13 (61.54%)	5/13 (38.46%)	0/13 (0%)
<i>13 bacterias</i>			
Gram (-),	2/9 (22.22%)	4/9 (44.44%)	3/9 (33.33%)
<i>9 bacterias</i>			

<sup>a</sup>Un paciente arrojó crecimiento de 2 bacterias en los cultivos de la muestra biliar, una fue Gram positiva y la otra Gram negativa. El aspecto de la muestra biliar fue amarillento.

Tabla 18. Aislamiento bacteriano en colangitis y exposición a antibióticos

	Aislamiento bacteriano, n (%)	No aislamiento bacteriano, n (%)
<i>Colangitis</i>		
Con antibióticos	16/28 (57.14%)	12/28 (42.86%)
Sin antibióticos (error de no indicación)	1/4 (5%)	3/4 (75%)
<b>Total</b>	17/32	15/32
<i>Sin colangitis</i>		
Con antibióticos (error de indicación)	1/2 (50%), colonización*	1/2 (50%)
Sin antibióticos	3/12 (25%), contaminación**	9/12 (75%)
<b>Total</b>	4/14 <sup>a</sup>	10/14 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hubo 4 pacientes sin colangitis, quienes presentaron crecimiento bacteriano en cultivos.

<sup>b</sup>En un paciente se aisló *Enterococcus faecium*, estaba cubierto con imipenem por error de indicación; tenía litiasis biliar. Se le consideró colonización bacteriana.

<sup>c</sup>En otros 2 pacientes se aislaron *Bacillus megaterium*, y en 1 paciente se aisló *Streptococcus salivarius*, quienes correctamente no recibieron antibióticos; los 3 tenían litiasis biliar. Se los consideró contaminación bacteriana.

<sup>d</sup>Hubo 10 pacientes sin colangitis, que no tuvieron crecimiento bacteriano en cultivos. Uno de ellos fue cubierto empíricamente con ceftriaxona y metronidazol por error de indicación.

Tabla 19. Aislamiento bacteriano en colangitis y sus diferentes grados de severidad en las diferentes etiologías de la enfermedad biliar obstructiva, ante exposición a antibióticos

	Colangitis total, n (%)	Colangitis leve, n (%)	Colangitis moderada, n (%)	Colangitis severa, n (%)
<i>Litiasis biliar</i>				
Con antibióticos				
Aislamiento	11/21 (52.38%)	4/9 (44.44%)	6/10 (54.54%)	1/2 (50%)
Sin aislamiento	10/21 (47.61%)	5/9 (55.56%)	4/10 (40%)	1/2 (50%)
Sin antibióticos (error de no indicación de antibióticos)				
Aislamiento	1/4 (25%)	0/3 (0%)	1/1 (100%)	0/0 (0%)
<i>Malignidad</i>				
Con antibióticos				
Aislamiento	5/7 (71.42%)	0/0 (0%)	4/4 (100%)	1/3 (33.33%)
Sin aislamiento	2/7 (28.57%)	0/0 (0%)	0/4 (0%)	2/3 (66.67%)
Sin antibióticos (error de no indicación de antibióticos)				
Aislamiento	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)



Tabla 20. Aislamiento bacteriano y colangitis según día de CPRE

Día de CPRE	Colangitis		Sin colangitis	
	Con aislamiento bacteriano, n (%)	Sin aislamiento bacteriano, n (%)	Con aislamiento bacteriano, n (%)	Sin aislamiento bacteriano, n (%)
≤3 días, 8 pacientes	3/7 (42.86%)	4/7 (57.14%)	0/1 (0%)	1/1 (100%)
≥4 días, 38 pacientes	14/25 (56%)	11/25 (44%)	4/13 (30.77%)*	9/13 (69.23%)
<b>Total</b>	<b>17/32</b>	<b>15/32</b>	<b>4/14</b>	<b>10/14</b>

\*De las 4 bacterias aisladas, 1 bacteria se consideró colonización y 3 bacterias se consideraron contaminación.

Tabla 21. Aislamiento bacteriano según día de CPRE en colangitis y antibioticoterapia

	Con aislamiento, n (%)		Sin aislamiento, n (%)	
	Con antibioticos	Sin antibioticos	Con antibioticos	Sin antibioticos
<b>Colangitis</b>	<i>Con antibioticos, 28 pacientes</i>			
Día de CPRE ≤3 días	3/7 (42.86%)		4/7 (57.14%)	
Día de CPRE ≥4 días	13/21 (61.91%)		8/21 (38.09%)	
<b>Total</b>	<b>16/28 pacientes</b>		<b>12/28 pacientes</b>	
<b>Colangitis</b>	<i>Sin antibioticos (error de no indicación), 4 pacientes</i>			
Día de CPRE ≤3 días	0/0 (0%)		0/0 (0%)	
Día de CPRE ≥4 días	1/4 (25%)		3/4 (75%)	
<b>Total</b>	<b>1/4 pacientes</b>		<b>3/4 pacientes</b>	
<b>Sin colangitis</b>	<i>Con antibioticos (error de indicación), 2 pacientes</i>			
Día de CPRE ≤3 días	0/0 (0%)		0/0 (0%)	
Día de CPRE ≥4 días	1/2 (50%)*		1/2 (50%)	
<b>Total</b>	<b>1/2 pacientes</b>		<b>1/2 pacientes</b>	
<b>Sin colangitis</b>	<i>Sin antibioticos, 12 pacientes</i>			
Día de CPRE ≤3 días	0/1 (0%)		1/1 (100%)	
Día de CPRE ≥4 días	3/11 (27%)**		8/11 (72.72%)	
<b>Total</b>	<b>3/12 pacientes</b>		<b>9/12 pacientes</b>	

\*De las 4 bacterias aisladas, 1 bacteria se consideró colonización y 3 bacterias se consideraron contaminación.

Tabla 22. Aislamiento bacteriano en diferentes medios de cultivo y colangitis

	Aislamiento total, n (%)	Aislamiento en colangitis, n (%)	Aislamiento en ausencia de colangitis, n (%)
<b>Medios de cultivo*</b>			
Ae, An, Bo	13/21 (61.90%)	12/17 (70.59%)	1/4 (25%)*
Bo**	8/21 (38.09%)	5/17 (29.41%)	3/4 (75%)*

\*Medios de cultivo: Ae= Aerobio, An= Anaerobio, Bo= Botella de hemocultivo (medio enriquecido).

\*\*De los 8 pacientes que tuvieron aislamiento bacteriano únicamente en medio de hemocultivo, un paciente presentó aislamiento de 2 bacterias diferentes (curó con colangitis).

\*El paciente tuvo crecimiento bacteriano de *Enterococcus faecium* en medios convencionales, se le consideró colonización bacteriana.

En los 3 pacientes que tuvieron crecimiento únicamente en medio enriquecido de hemocultivo, se aislaron *Bacillus megaterium* en 2 pacientes y *Streptococcus salivarius* en 1 paciente; se les consideró contaminación.

Tabla 23. Aislamiento bacteriano en diferentes grados de severidad de colangitis

Severidad de colangitis	Aislamiento en Ae, An, Bo*, n (%)	Aislamiento en Bo*, n (%)
Leve, 4 pacientes	4/4 (100%)	0/4 (0%)
Moderada, 10 pacientes	7/10 (70%)	3/10 (30%)
Severa, 3 pacientes	1/3 (33.33%)	2/3 (66.67%)

\*Medios de cultivo: Ae= Aerobio, An= Anaerobio, Bo= Botella de hemocultivo (medio enriquecido).

Tabla 24. Aislamiento bacteriano en diferentes medios de cultivo según día de CPRE y colangitis

Día de CPRE	Aislamiento en Ae, An, Bo* en colangitis, n (%)	Aislamiento en Bo* en colangitis, n (%)	Aislamiento en Ae, An, Bo* en ausencia de colangitis, n (%)	Aislamiento en Bo* en ausencia de colangitis, n (%)
≤3 días, 3 pacientes	2/3 (66.67%)	1/3 (33.33%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
≥4 días, 18 pacientes	10/14 (71.43%)	4/14 (28.57%)	1/4 (25%)	3/4 (75%)

\*Medios de cultivo: Ae= Aerobio, An= Anaerobio, Bo= Botella de hemocultivo (medio enriquecido).



**Tabla 25. Tinción de Gram bacteriana en las diferentes etiologías de la enfermedad biliar obstructiva**

Etiología	Gram (+), n (%)	Gram (-), n (%)
Litiasis biliar, 14 bacterias*	8/14 (57.14%)	6/14 (42.86%)
Malignidad, 5 bacterias	2/5 (40%)	3/5 (60%)
<b>Total**</b>	<b>10/19 (52.63%)</b>	<b>9/19 (47.37%)</b>

\*De las 17 bacterias aisladas en coledocolitiasis, 3 de las Gram positivas se consideraron contaminación; sólo 14 bacterias se tomaron en cuenta para el análisis en este grupo etiológico, las cuales crecieron en 13 pacientes.  
\*\*De las 22 bacterias aisladas, 19 se tomaron en cuenta para análisis.

**Tabla 26. Tinción de Gram bacteriana en colangitis**

Colangitis, 18 bacterias**	Gram (+), n (%)	Gram (-), n (%)
	9/18 (50%)	9/18 (50%)

\*\*Hubo crecimiento de 18 bacterias en los 17 pacientes que tuvieron colangitis. Un paciente arrojó crecimiento de 2 bacterias en cultivos biliares, una fue Gram positiva y la otra Gram negativa. Pertenecen al grupo etiológico de litiasis biliar, y presentó cuadro clínico de colangitis.

**Tabla 27. Tinción de Gram bacteriana en los diferentes grados de colangitis**

Tinción de Gram, 18 bacterias	Colangitis leve, n (%)	Colangitis moderada, n (%)	Colangitis severa, n (%)
Gram (+), 10 bacterias	2/4 (50%)	7/12 (58.33%)	1/2 (50%)
Gram (-), 8 bacterias	2/4 (50%)	5/12 (41.67%)	1/2 (50%)

**Tabla 28. Tinción de Gram bacteriana según las diferentes etiologías de la enfermedad biliar obstructiva y colangitis**

Etiología con colangitis	Gram (+), n (%)	Gram (-), n (%)
Litiasis biliar, 13 bacterias	7/13 (53.85%)	6/13 (46.15%)
Malignidad, 5 bacterias	2/5 (40%)	3/5 (60%)
<b>Total</b>	<b>9/18</b>	<b>9/18</b>
Etiología sin colangitis	Gram (+), n (%)	Gram (-), n (%)
Litiasis biliar, 4 bacterias*	4/4 (100%)	0/4 (0%)
Malignidad, 0 bacterias	0/0 (0%)	0/0 (0%)
<b>Total</b>	<b>4/4</b>	<b>0/4</b>

\*Una bacteria se consideró como colonización, y las otras 3 como contaminación.

**Tabla 29. Aislamiento bacteriano y etiología**

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.211 <sup>a</sup>	1	0.137		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	1.155	1	0.282		
Razón de verosimilitud	2.243	1	0.134		
Prueba exacta de Fisher				0.220	0.142
Asociación lineal por lineal	2.163	1	0.141		
N de casos válidos	46				

a. 2 casillas (60.0%) han esperado un recuento menor que 6. El recuento mínimo esperado es 3.20.  
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**Tabla 30. Bacterias identificadas y etiología**

Pruebas de chi-cuadrado				
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	22.050 <sup>a</sup>	14	0.078	
Razón de verosimilitud	18.025	14	0.206	
Asociación lineal por lineal	4.084	1	0.043	
N de casos válidos	46			

a. 29 casillas (96.7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .15.

**Tabla 31. Tipo de Gram bacteriano y etiología**

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.869 <sup>a</sup>	2	0.648
Razón de verosimilitud	0.815	2	0.665
Asociación lineal por lineal	0.725	1	0.394
N de casos válidos	46		

a. 3 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.22.

**Tabla 32. Aislamiento bacteriano y colangitis clínica**

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.366 <sup>a</sup>	1	0.124		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	1.480	1	0.224		
Razón de verosimilitud	2.433	1	0.119		
Prueba exacta de Fisher				0.199	0.111
Asociación lineal por lineal	2.315	1	0.128		
N de casos válidos	46				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6.39.  
b. Solo se ha calculado para una tabla 2x2

**Tabla 33. Bacterias identificadas y colangitis clínica**

Pruebas de chi-cuadrado				
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14.512 <sup>a</sup>	14	0.412	
Razón de verosimilitud	19.065	14	0.162	
Asociación lineal por lineal	1.707	1	0.191	
N de casos válidos	46			

a. 28 casillas (93.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .30.



**Tabla 34. Crecimiento bacteriano en diferentes medios de cultivo y colangitis clínica**

Pruebas de chi-cuadrado				
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	
Chi-cuadrado de Pearson	4.445 <sup>a</sup>	2	0.108	
Razón de verosimilitud	5.248	2	0.073	
Asociación lineal por lineal	0.577	1	0.448	
N de casos válidos	46			

a. 2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2.43.

**Tabla 35. Consumo de alcohol y aislamiento bacteriano**

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.466 <sup>a</sup>	1	0.226		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	0.837	1	0.360		
Razón de verosimilitud	1.479	1	0.224		
Prueba exacta de Fisher				0.253	0.180
Asociación lineal por lineal	1.434	1	0.231		
N de casos válidos	46				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 10.04.  
b. Solo se ha calculado para una tabla 2x2

**Tabla 36. Cantidad de consumo de alcohol y aislamiento bacteriano**

Pruebas de chi-cuadrado				
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	
Chi-cuadrado de Pearson	4.753 <sup>a</sup>	3	0.191	
Razón de verosimilitud	5.898	3	0.117	
Asociación lineal por lineal	0.207	1	0.649	
N de casos válidos	46			

a. 4 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.37.

**Tabla 37. Tabaquismo y aislamiento bacteriano**

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.945 <sup>a</sup>	1	0.047		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	2.822	1	0.093		
Razón de verosimilitud	3.934	1	0.046		
Prueba exacta de Fisher				0.068	0.046
Asociación lineal por lineal	3.860	1	0.049		
N de casos válidos	46				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7.76.  
b. Solo se ha calculado para una tabla 2x2

**Tabla 38. Toxicomanías y aislamiento bacteriano**

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.489 <sup>a</sup>	1	0.116		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	0.728	1	0.394		
Razón de verosimilitud	3.245	1	0.072		
Prueba exacta de Fisher				0.203	0.203
Asociación lineal por lineal	2.435	1	0.119		
N de casos válidos	46				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9.1.  
b. Solo se ha calculado para una tabla 2x2

**Tabla 39. Uso de medicamentos y aislamiento bacteriano**

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.071 <sup>a</sup>	1	0.301		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	0.509	1	0.476		
Razón de verosimilitud	1.070	1	0.301		
Prueba exacta de Fisher				0.345	0.238
Asociación lineal por lineal	1.043	1	0.306		
N de casos válidos	46				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6.39.  
b. Solo se ha calculado para una tabla 2x2

**Tabla 40. Diabetes mellitus y aislamiento bacteriano**

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.885 <sup>a</sup>	1	0.170		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	1.052	1	0.303		
Razón de verosimilitud	1.890	1	0.169		
Prueba exacta de Fisher				0.298	0.153
Asociación lineal por lineal	1.844	1	0.175		
N de casos válidos	46				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6.02.  
b. Solo se ha calculado para una tabla 2x2

**Tabla 41. Hipertensión arterial sistémica y aislamiento bacteriano**

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.163 <sup>a</sup>	1	0.283		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	0.002	1	0.983		
Razón de verosimilitud	0.166	1	0.684		
Prueba exacta de Fisher				0.730	0.484
Asociación lineal por lineal	0.161	1	0.688		
N de casos válidos	46				

a. 1 casillas (25.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4.57.  
b. Solo se ha calculado para una tabla 2x2

**Tabla 42. Dislipidemia y aislamiento bacteriano**

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.489 <sup>a</sup>	1	0.116		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	0.726	1	0.394		
Razón de verosimilitud	3.245	1	0.072		
Prueba exacta de Fisher				0.203	0.203
Asociación lineal por lineal	2.435	1	0.119		
N de casos válidos	46				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9.1.  
b. Solo se ha calculado para una tabla 2x2

**Tabla 43. IMC y aislamiento bacteriano**

Pruebas de chi-cuadrado				
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	
Chi-cuadrado de Pearson	3.443 <sup>a</sup>	6	0.652	
Razón de verosimilitud	4.993	5	0.409	
Asociación lineal por lineal	0.432	1	0.511	
N de casos válidos	46			

a. 5 casillas (66.7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .46

**Tabla 44. Diagnóstico previo de colecistolitis y aislamiento bacteriano**

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.760 <sup>a</sup>	1	0.029		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	3.460	1	0.063		
Razón de verosimilitud	5.013	1	0.025		
Prueba exacta de Fisher				0.052	0.030
Asociación lineal por lineal	4.656	1	0.031		
N de casos válidos	46				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6.39.  
b. Solo se ha calculado para una tabla 2x2

**Tabla 45. Tiempo de evolución desde diagnóstico previo de colecistolitis y aislamiento bacteriano**

Pruebas de chi-cuadrado				
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	
Chi-cuadrado de Pearson	4.765 <sup>a</sup>	2	0.092	
Razón de verosimilitud	5.022	2	0.081	
Asociación lineal por lineal	4.043	1	0.044	
N de casos válidos	46			

a. 4 casillas (96.7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2.26



**Tabla 46. Síntoma previo de cólico biliar y aislamiento bacteriano**

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	545 <sup>a</sup>	1	0.480		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	0.169	1	0.663		
Razón de verosimilitud	0.545	1	0.469		
Prueba exacta de Fisher				0.551	0.333
Asociación lineal por lineal	0.533	1	0.465		
N de casos válidos	46				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6.22.  
b. Círculo se ha calculado para una tabla 2x2

**Tabla 47. Tiempo de evolución de síntoma previo de cólico biliar y aislamiento bacteriano**

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	945 <sup>a</sup>	2	0.623
Razón de verosimilitud	0.995	2	0.611
Asociación lineal por lineal	0.270	1	0.603
N de casos válidos	46		

a. 2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.83

**Tabla 48. Aspecto del líquido biliar y aislamiento bacteriano**

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.134 <sup>a</sup>	2	0.935
Razón de verosimilitud	0.134	2	0.935
Asociación lineal por lineal	0.001	1	0.978
N de casos válidos	46		

a. 2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2.74.

**Tabla 49. Tabaquismo y aislamiento bacteriano**

**Regresión logística**

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B) (OR)	95% C.I. para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1 <sup>a</sup>	Tabaq.	1.248	0.640	3.797	1	0.051	3.483	0.993	12.223
	Constante	-1.854	1.088	2.906	1	0.088	0.157		

a. Variables especificadas en el paso 1: Tabaquismo.

**Tabla 50. Diagnóstico previo de colecistolitiasis y aislamiento bacteriano**

**Regresión logística**

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B) (OR)	95% C.I. para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1 <sup>a</sup>	Colecistolitiasis	-1.551	0.742	4.362	1	0.037	0.212	0.050	0.909
	Constante	2.850	1.351	4.453	1	0.035	17.286		

a. Variables especificadas en el paso 1: Colecistolitiasis.



## CAPÍTULO X

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> Coucke, E. et al. (2020). Biliary obstruction. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539698/>
- <sup>2</sup> EASL (2016). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *Journal of Hepatology*. 65: 146-181.
- <sup>3</sup> (1992). Defense System in the Biliary Tract Against Bacterial Infection. *Digestive Diseases and Sciences*. 37(5): 689-696.
- <sup>4</sup> Bornman, P. et al. (2003). Management of cholangitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 10(6): 406-414.
- <sup>5</sup> Grupo BMJ. (2005). What if it's acute cholangitis? *Drug and Therapeutics Bulletin. British Medical Journal*. 43(8): 62-65.
- <sup>6</sup> Gomi, H. et al. (2017). Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis. *Journal of Hepatobiliary Pancreatic Science*. 24: 310-318
- <sup>7</sup> Gomi, H. et al. (2018). Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *Journal of Hepatobiliary Pancreatic Science*. 25: 3-16.
- <sup>8</sup> Kwon, J.S. (2014). Changes in causative pathogens of acute cholangitis and their antimicrobial susceptibility over a period of 6 years. *Korean Journal of Gastroenterology*. 63: 299-307.
- <sup>9</sup> Salvador, V. et al. (2011). Microbiology and antibiotic susceptibility of organisms in bile cultures from patients with and without cholangitis at an Asian Academic Medical Center. *Surgical Infections*. 12: 105-11.
- <sup>10</sup> Ehrenstein, B. et al. (2002). Clinical Determinants for the Recovery of Fungal and Mezlocillin-Resistant Pathogens from Bile Specimens. *Clinical Infectious Diseases*. 34(7): 902-908.
- <sup>11</sup> Xue-Xiang, G. et al. (2020). Clinical and microbiological characteristics of patients with biliary disease. *World Journal of Gastroenterology*. 26(14): 1638-1646.
- <sup>12</sup> Buxbaum, J. et al. (2019). ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1-31.
- <sup>13</sup> Subhash, C. et al. (2018). Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography-Obtained Bile Culture Can Guide Antibiotic Therapy in Acute Cholangitis. *Digestive Diseases*. 6pp.
- <sup>14</sup> Negm, A. et al. (2010). Routine bile collection for microbiological analysis during cholangiography and its impact on the management of cholangitis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 72(2): 284-291.
- <sup>15</sup> Kiriya, S. et al. (2018). Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis. *Journal of Hepatobiliary Pancreatic Science*. 25: 17-30.
- <sup>16</sup> Kaya, M. et al. (2012). Microbial profile and antibiotic sensitivity pattern in bile cultures from endoscopic retrograde cholangiography patients. *World Journal of Gastroenterology*. 18(27): 3585-3589.
- <sup>17</sup> Jiang, C. et al. (2020). Smoking increases the risk of infectious diseases: A narrative review. *Tobacco Induced Diseases*. 18: 60.
- <sup>18</sup> Raraty, M. et al. (1998). Acute Cholangitis and Pancreatitis Secondary to Common Duct Stones: Management Update. *World Journal of Surgery*. 22: 1155-1161.
- <sup>19</sup> Kimura, Y. et al. (2007). Tokyo Guidelines 2007. Definition, pathophysiology, and epidemiology of cholangitis and cholecystitis. *Journal of Hepatobiliary Pancreatic Science*. 14: 15-26.
- <sup>20</sup> O'Connor, M.J. et al. (1981). Cholangitis due to Malignant Obstruction of Biliary Outflow. *Annals of Surgery*. 341-345.
- <sup>21</sup> Nomura, T. et al. (1998). Cholangitis in malignant biliary obstruction. *British Journal of Surgery*. 85: 407.



## CAPÍTULO XI

### RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Nombre: Marusia González Villarreal.

Candidata para el Grado de Especialidad en Gastroenterología y Endoscopía Digestiva.

Tesis: Evaluación clínico - microbiológica de la enfermedad biliar obstructiva

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud.

Biografía:

Datos Personales:

Nacida en Monterrey, Nuevo León, México, 20 de julio de 1990. Hija de María Aurora Villarreal Rodríguez y Ángel Gerardo González Garza.

Educación:

Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido: Licenciatura en Medicina, en 2014.

Egresada del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido: Especialidad en Medicina Interna, en 2020

Actualmente residente de tercer año de Gastroenterología y Endoscopía Digestiva, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Universidad Autónoma de Nuevo León, desde 2020.