

**CARACTERÍSTICAS Y PERFIL MICROBIOLÓGICO DE PACIENTES CON  
COLECISTITIS MODERADA Y SEVERA EN MEDERI DE 2014 A 2016**

**CARACTERÍSTICAS Y PERFIL MICROBIOLÓGICO DE PACIENTES CON  
COLECISTITIS MODERADA Y SEVERA EN MEDERI DE 2014 A 2016**

**AUTOR**

**JUAN GUILLERMO HOLGUIN HENAO**

**RESIDENTE DE CIRUGIA GENERAL**

**TRABAJO DE GRADO**

**TUTORES TEMATICOS**

**ANDRES ISAZA RESTREPO, MD**

**ALEJANDRO MOSCOSO DAZA, MD**

**TUTOR EPIDEMIOLOGICO**

**ANA MARIA BARRAGAN, MD**

**COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE POSGRADO EN CIRUGIA GENERAL**

**2016**

Tabla de contenidos	<b>Página</b>
Resumen	<b>6</b>
Resumen en Inglés (Abstract)	<b>7</b>
1. Introducción	<b>8</b>
1.1. Pregunta de Investigación	<b>8</b>
1.2. Problema	<b>8</b>
2. Justificación	<b>10</b>
3. Marco Teórico	<b>11</b>
3.1. Definición y fisiopatología de colecistitis aguda	<b>11</b>
3.2. Criterios diagnósticos y de severidad de colecistitis aguda	<b>11</b>
3.2.1. Tabla: Clasificación de severidad de colecistitis aguda	<b>11</b>
3.3. Microbiología biliar en infección y manejo antibiótico de la colecistitis aguda	<b>12</b>
3.4. Características asociadas con la presencia de bactobilia y bacteremia en infección biliar aguda	<b>14</b>
4. Objetivos	<b>16</b>
5. Propósito	<b>17</b>
6. Aspectos Metodológicos	<b>18</b>
6.1. Diseño del Estudio	<b>18</b>
6.2. Población y muestra	<b>18</b>
6.3. Manejo de Información	<b>18</b>
6.4. Hipótesis del Estudio	<b>18</b>
6.5. Criterios de Inclusión	<b>18</b>
6.6. Criterios de Exclusión	<b>19</b>
6.7. Variables Estudiadas	<b>19</b>
6.7.1. Tabla: Variables estudiadas	<b>19</b>
6.8. Control de Sesgos	<b>21</b>
6.9. Recolección de Datos	<b>22</b>
7. Plan de Análisis	<b>23</b>
8. Alcances y Límites	<b>24</b>
9. Consideraciones Éticas	<b>25</b>
10. Presupuesto	<b>26</b>
11. Cronograma.	<b>27</b>

	<b>Página</b>
12. Resultados	<b>28</b>
12.1. Tabla: Características de los 131 pacientes a quienes se les tomó cultivo de bilis	<b>29</b>
12.2. Tabla: Microorganismos aislados en bilis y patrón de resistencia	<b>31</b>
13. Discusión	<b>32</b>
14. Conclusiones	<b>35</b>
15. Referencias	<b>36</b>



## Resumen

*Introducción:* Las guías de Tokyo de 2013 lograron un consenso respecto al manejo antibiótico de la infección biliar. Sus recomendaciones están sustentadas en estudios internacionales de la epidemiología bacteriana, pero también recalcan la importancia de conocer la microbiología local para ajustar las guías de manejo.

*Materiales y métodos:* Se diseñó un estudio descriptivo tipo serie de casos de pacientes tratados por colecistitis aguda moderada y severa en Méderi Hospital Universitario Mayor (HUM), describiendo los aislamientos microbiológicos y perfiles de resistencia de los cultivos de bilis tomados durante la cirugía.

*Resultados:* Se analizaron 131 pacientes con una edad promedio de 63 años, la mayoría sin comorbilidades médicas. Se encontró un 48% de positividad en los cultivos, predominantemente enterobacterias siendo la más frecuente *Escherichia coli*, seguida de especies de *Klebsiella* y de *Enterococcus*. Los perfiles de resistencia evidenciaron un 93% de multisensibilidad antibiótica y se aislaron 4 microorganismos multirresistentes. No se encontraron diferencias en comorbilidades, alteraciones paraclínicas, presencia de síndrome biliar obstructivo, pancreatitis o instrumentación previa de la vía biliar entre los pacientes con cultivo positivo y negativo.

*Conclusiones:* Los resultados concuerdan con los reportes internacionales en cuanto a la flora bacteriana aislada, pero los perfiles de resistencia evidenciados en esta serie son diferentes a los que sustentan las guías de manejo de Tokio revisadas en 2013. Este hallazgo obliga a ajustar las guías de manejo institucionales con base en la epidemiología local.

### **PALABRAS CLAVE**

Colecistitis, infección biliar, patrón de resistencia, microbiología

## Abstract

*Introduction:* The 2013 Tokyo guidelines developed a consensus in the antibiotic management of the biliary tract infection through studies evaluating the epidemiology of the bacteria found in bile. However, these recommendations are based on international reports and state the importance of studying the local microbiology, using it to guide antibiotic treatment. The objective of this study is to describe the characteristics and microbiological profile of patients treated for moderate and severe cholecystitis

*Materials and Methods:* This is a descriptive study, a case series, describing the characteristics of 131 patients treated in Méderi for moderate and severe cholecystitis, and the isolated bacteria and resistance profile of the bile cultures taken during surgery.

*Results:* Most of the patients had no comorbidities, their average age was 63 years. No difference was found in comorbidities, laboratory test results, presence of biliary obstruction, pancreatitis or the need for prior biliary tract instrumentation, when comparing patients with positive and negative bile cultures. The positivity rate in bile culture was 48%, isolating predominantly *enterobacteria*. The main isolation was *Escherichia coli*, followed by *Klebsiella* and *Enterococcus* species. The resistance profiles show multisensitivity in 93% of cultures, identifying only 4 multidrug resistant bacteria.

*Discussion:* These results reflect those of international reports in terms of bacterial flora, highlighting that our resistance profiles are lower than those reported in other studies, which could lead the way in establishing our local practice guidelines to our own epidemiology, instead of international reports.

### KEY WORDS

Cholecystitis, biliary infection, resistance pattern, microbiology

## 1. Introducción

En 2007 se publicaron en Tokio las primeras guías unificadas para el manejo de la colecistitis y colangitis<sup>1</sup>. En este documento se establecieron las recomendaciones y sugerencias para el diagnóstico, clasificación de severidad, tratamiento quirúrgico y antibiótico de estas patologías. Estas guías fueron aceptadas mundialmente y lograron unificar el enfoque de estas condiciones. En febrero de 2013 se publicó la actualización más reciente de las guías (TG13)<sup>2</sup>, que modifican entre otras cosas el manejo antibiótico de la colecistitis y colangitis tanto en su indicación y duración, como en la selección del mismo, con base en la mejor evidencia disponible hasta el momento. Existen numerosas publicaciones científicas que describen características asociadas a la presencia de bacteriemia por infección biliar en colecistitis aguda, así como perfiles microbiológicos y de resistencia en dichas bacterias. Sin embargo al buscar en las bases de datos disponibles no se encuentran publicaciones sobre la población local ni su microbiología. Por ésta razón no se puede asegurar que las recomendaciones de manejo antibiótico propuestas por las guías de Tokyo sean la conducta más adecuada en este medio, y se hace importante el estudio de la flora bacteriana biliar local. Para avanzar en el conocimiento de la misma y compararla con la descrita en otros contextos se diseña este estudio inicial en Méderi - Hospital Universitario Mayor (HUM).

### 1.1. Pregunta de Investigación

¿Cuáles son las características de los pacientes tratados por colecistitis moderada y severa en el HUM y cuál es la microbiología y perfil de resistencia de las bacterias causantes de infección biliar?

### 1.2. Problema

En la literatura científica están descritas las características que se asocian a la presencia de bacteriemia en patología biliar infecciosa, así como su microbiología<sup>3-6</sup>. No se cuenta en el momento con estudios publicados que evalúen las características y la microbiología local. La mayoría de trabajos encontrados identifican variables asociadas a la presencia de bacteriemia en infección biliar.<sup>3,4,5,19</sup>. Las guías de Tokyo de 2013 (TG13) recomiendan unos antibióticos para el manejo de la patología biliar infecciosa, pero recomiendan tener en cuenta la susceptibilidad y epidemiología local<sup>2</sup>. Al hacer una revisión de la literatura científica, se encuentran varios estudios que exploran la epidemiología y susceptibilidad bacterianas locales, pero no se encuentran datos correspondientes a Colombia, ni a Bogotá. Los estudios más cercanos a nuestro contexto han sido realizados en Chile<sup>7</sup> y México<sup>8</sup>. El

tratamiento antibiótico de pacientes con colecistitis moderada y severa en Méderi HUM no ha correspondido en general al sugerido en guías internacionales, pero hemos observado empíricamente que los pacientes suelen tener una evolución adecuada. Sin embargo estos tratamientos y sus resultados no han sido investigados con rigor.

Este problema ejemplifica a una conducta común en el medio local (Colombia), que es basar nuestros tratamientos y conductas en lo que diga la literatura mundial y los trabajos realizados en países desarrollados. Si bien mucho del conocimiento en que se basa la práctica nacional está basado en guías de manejo y grandes estudios internacionales, en ocasiones estos no son necesariamente aplicables a este medio, sea porque la población es distinta, las características y comorbilidades de la misma también lo son o, en el caso de infectología, la flora bacteriana difiere de lo encontrado mundialmente. Es por esto que se considera que el manejo antibiótico de patologías infecciosas en nuestro medio podría estar favoreciendo el sobreuso de antibióticos y la aplicación, tal vez, innecesaria, de antimicrobianos muy potentes cuando nuestra flora es predominantemente multisensible. O, caso contrario, los antibióticos utilizados pueden estar siendo inadecuados frente a una microbiología que puede corresponder en su mayoría a gérmenes multirresistentes. Entonces, surge el problema de conocer la flora local, así como las características de la población para que esto pueda, eventualmente, llevar a un uso responsable de los antibióticos y disminuir brotes de cepas multirresistentes

## 2. Justificación

Las TG13 recomiendan tomar cultivo de bilis, e incluso de la pared vesicular, a todos los pacientes llevados a cirugía por colecistitis aguda moderada o severa. La toma de este busca conocer la microbiología local y los patrones de resistencia. El desconocimiento de la microbiología bacteriana en la vía biliar de los pacientes atendidos en Méderi HUM, hace que el manejo antibiótico se adhiera a recomendaciones internacionales y no a las condiciones locales. Conocer las características y la flora bacteriana presente en pacientes con colecistitis moderada y severa del HUM permitirá adecuar las guías institucionales y dirigir la terapia antibiótica a la flora bacteriana local, logrando un uso responsable de antibióticos.

El uso de antibióticos de primera línea, como la ampicilina/sulbactam, es común en este medio, siendo el principal antibiótico usado en la práctica diaria para el manejo de la sepsis de origen abdominal (apendicitis, colecistitis, diverticulitis). La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Norte América, no recomienda el uso de este antibiótico<sup>28</sup> como manejo inicial. En la institución base del estudio, la experiencia con el manejo antibiótico de primera línea con, principalmente, ampicilina/sulbactam, así como combinaciones de cefalosporinas de primera y segunda línea con metronidazol, aparenta tener un adecuado impacto en el control de infección, con necesidad de escalonamiento antibiótico en pocas ocasiones. Sin embargo, esto no ha sido medido de forma estricta, por lo que este trabajo pretende mostrar la microbiología local para que, basada en esta pueda formularse unas adecuada pautas de manejo basadas en los aislamientos institucionales.

### 3. Marco Teórico

#### 3.1. Definición y fisiopatología de colecistitis aguda

La colecistitis aguda se define como el proceso inflamatorio de la vesícula biliar, en general secundario a colelitiasis, o a otras condiciones como infecciones, isquemia, o trastornos de la motilidad<sup>9</sup>. Es causada principalmente por obstrucción a la salida de la bilis por un cálculo en el cuello de la vesícula o el conducto cístico, que incrementa la presión intraluminal y, dependiendo del tiempo y grado de obstrucción puede resultar en cólico biliar o colecistitis aguda y avanzar a complicaciones serias si no se resuelve a tiempo<sup>9</sup>

#### 3.2. Criterios diagnósticos y de severidad de colecistitis aguda

La colecistitis aguda debe cumplir con tres criterios para su diagnóstico definitivo: un criterio clínico, un criterio paraclínico y un criterio radiológico, y descartar otras causas de dolor en hipocondrio derecho<sup>9</sup>

La severidad de la colecistitis es determinada por criterios clínicos y paraclínicos, así como hallazgos intraoperatorios (ver tabla 3.2.1).

Grado III (Severa)	
<i>Cualquiera de las siguientes</i>	
1. Disfunción cardiovascular	Requerimiento de dopamina $\geq 5$ mcg/kg/min o cualquier dosis de NA
2. Disfunción neurológica	Alteración del estado de conciencia
3. Disfunción respiratoria	$PaO_2/FiO_2 < 300$
4. Disfunción renal	Oliguria, creatinina $> 2.0$ mg/dl
5. Disfunción hepática	PT-INR $> 1.5$
6. Disfunción hematológica	Recuento de plaquetas $< 100000/mm^3$
Grado II (Moderada)	
<i>Cualquiera de las siguientes</i>	
1. Leucocitosis $> 18000/mm^3$	
2. Masa palpable dolorosa en hipocondrio derecho	
3. Duración de síntomas $> 72$ horas	
4. Inflamación local marcada (Colecistitis gangrenosa, absceso perivesicular, absceso hepático, peritonitis biliar, colecistitis enfisematosa)	
Grado I (Leve)	
No cumple criterios de Severa ni Moderada. También colecistitis en el paciente sano sin disfunción orgánica y cambios leves inflamatorios vesiculares	

**Tabla 3.2.1** Clasificación de severidad de colecistitis aguda. Tomado de Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, y cols. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:8–23

La presencia de leucocitosis mayor a 18000/mm<sup>3</sup>, disfunción orgánica y tiempo de duración de síntomas, entre otros, determinan la severidad de la colecistitis aguda. La severidad de la colecistitis va a determinar la urgencia del manejo quirúrgico, la necesidad y tiempo de manejo antibiótico, y la necesidad de ingreso a unidades de cuidado intensivo o intermedio<sup>9</sup>.

Según el trabajo de Lee y cols, en 2009, la distribución porcentual de los tres grados de severidad de colecistitis aguda es la siguiente: Leve 68.5%, moderada 25.5%, y severa 6%<sup>10</sup>

### 3.3. Microbiología biliar en infección y manejo antibiótico de la colecistitis aguda

Las guías iniciales de 2007 recomendaron el cultivo de la bilis en todos los casos de colecistitis aguda<sup>1</sup>, para luego limitar la recomendación a los casos moderados y severos<sup>2</sup>. La implementación de esta estrategia ha permitido conocer la microbiología de la vía biliar y recomendar el manejo antibiótico ideal según los patrones de resistencia.

Flemma R, y cols<sup>11</sup> estudiaron la microbiología biliar a partir del cultivo microbiológico a 75 pacientes llevados a colangiografía percutánea por infección biliar obstructiva y 21 pacientes llevados a colecistectomía electiva por colecistitis crónica y/o coledocolitiasis. Sus hallazgos demostraron un porcentaje importante de crecimiento bacteriano (64% en obstrucción biliar parcial, 10% en obstrucción total y 50% en colecistitis crónica), siendo el aislamiento más común *Escherichia coli*. Este trabajo no reporta perfiles de resistencia.

Rerknimitr R, y cols en 2002<sup>12</sup>, analizaron la microbiología de los pacientes con colangitis o colestasis con y sin endoprotesis plásticas biliares. Realizaron 184 cultivos en 160 pacientes llevados a colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE) desde 1994 a 200. Los autores encontraron cultivos biliares positivos en 55% de los pacientes sin stent y en 98% de los pacientes con stent. La mayoría de los cultivos fueron polimicrobianos, con bacilos Gram negativos como los organismos más comunes. Los Enterococos e infecciones polimicrobianas eran más comunes en stents biliares. Los patrones de resistencia, mostraron susceptibilidad de quinolonas, sulfas, cefalosporinas de tercera generación y algunos aminoglucósidos<sup>11</sup>.

En la revista Radiology en 2004, Sosna J, y cols investigaron factores asociados a presencia de bacterias en la bilis de pacientes llevados a colecistostomía percutánea que presentaban riesgo quirúrgico alto<sup>13</sup>. Evaluaron variables como presencia de barro biliar y cálculos, grosor de la pared

vesicular, líquido perivesicular, distensión vesicular y dilatación de la vía biliar común. Según estos hallazgos asignaban un puntaje ecográfico. Los cultivos fueron positivos en el 67% de pacientes con puntajes altos (>15), 37% en puntajes intermedios (11-15) y 20% en puntajes bajos (<10). No determinaron el tipo de microorganismos aislados ni la susceptibilidad antibiótica. Sin embargo, evidenciaron que a medida que se encuentran mayores hallazgos de colecistitis (y coledocolitiasis) la colonización e infección bacteriana aumentaba.

Hazrah y cols en 2004<sup>14</sup> y Morris-Stiff y cols en 2007<sup>15</sup> evaluaron la presencia de bacterias en los cálculos biliares y el líquido biliar. El primero realizó una revisión de la literatura encontrando complicaciones asociadas a cálculos abandonados en cavidad posterior a colecistectomía laparoscópica, entre los que enumera empiemas torácicos, granulomas intraperitoneales, infección del sitio operatorio (ISO), obstrucción intestinal, entre otros, por lo que se enfocó en evaluar la presencia de bacterias en los cálculos biliares<sup>9</sup>. El autor observó 100 pacientes llevados a cirugía, cultivando el centro de los cálculos. Sus resultados muestran un porcentaje de positividad del 81%, encontrando microorganismos entéricos (57%) y no entéricos (20%), concluyendo que las bacterias presentes en los cálculos biliares tienen el potencial de generar infección. Morris-Stiff y cols estudió 180 colecistectomías en las que tomó cultivo de bilis. Encontró como principales factores de riesgo para presencia de bacterias en la bilis: colecistitis aguda, coledocolitiasis y cirugía de urgencia, entre otros, además de encontrar mayores complicaciones infecciosas en pacientes con cultivos biliares positivos, frente a los que los tenían negativos (20% vs. 0.9%)<sup>15</sup>

Galili y cols, en 2008<sup>16</sup>, estudiaron también el efecto de la bactobilia en el curso y desenlace de la colecistectomía laparoscópica, encontrando que esta se asocia a mayor incidencia de complicaciones locales, y denotando un estado más avanzado de colecistitis. Nuevamente encontraron a la *E. coli* como el principal infectante (36%), seguida por otras enterobacterias, así como enterococos. También encontraron diferencias significativas en la presencia de bacterias en la bilis en pacientes con masa palpable en hipocondrio derecho, fiebre, leucocitosis, entre otros. Además, mayor incidencia de colecistitis gangrenosa, empiema vesicular e hidrocolecisto en pacientes con bilis positiva para bacterias, y mayor incidencia de complicaciones.

Velázquez-Mendoza y cols, en México, evaluaron la asociación de bactobilia con la incidencia de ISO, sin encontrar correlación entre la presencia de bacterias en la bilis y aumento de ISO<sup>8</sup>. Sin embargo, Fujii y cols, en Japón intentaron predecir el desarrollo de ISO según la severidad de la

infección biliar, encontrando que la presencia de cultivos de bilis o sangre positivos, así como la coledocolitiasis, entre otros, aumentaban el riesgo de complicaciones locales infecciosas<sup>18</sup> Manolis y cols, en 2008, sugirieron, luego de estudiar especímenes de vesículas biliares, que el mejor lugar para cultivar, en caso que se envía parte de la pieza quirúrgica a cultivo, es el cuello de la vesícula<sup>17</sup>

Las TG13 presentaron un perfil microbiológico de la colecistitis y propusieron el manejo antibiótico. Considerando que la tasa de posibilidad de cultivos de bilis vesicular se encuentra 28 y 57%, según la literatura, las guías de Tokio establecieron que deben obtenerse cultivos de bilis al inicio de la colecistectomía, en los casos de colecistitis grado II (moderada) y grado III (severa). Además establecen el manejo antibiótico recomendado para cada patología y grado de severidad, haciendo hincapié en el conocimiento de la microbiología local. También señalan antibióticos como la ampicilina/sulbactam, cefalosporinas de primera generación y quinolonas, como antibióticos con alta resistencia microbiana<sup>1</sup>.

#### 3.4. Características asociadas con la presencia de bactobilia y bacteremia en infección biliar aguda

No existe una definición universalmente aceptada de qué es infección biliar. Pueden encontrarse definiciones como la presencia de >10000 bacterias por ml de bilis, en presencia de respuesta inflamatoria sistémica<sup>12</sup>. Diferentes trabajos científicos han buscado factores de riesgo que se asocien a bacteremia en infección biliar, así como determinantes en presencia de bactobilia.

Retomando el trabajo de Flemma y cols en 1967, al evaluar la bacteriología biliar en presencia de infección, mostraron que la presencia de obstrucción biliar parcial tenía significativamente mayor posibilidad de resultar en bactobilia comparada con la obstrucción biliar total<sup>11</sup>.

En 1995, Kuo y cols, estudiaron 78 casos de colecistitis aguda con hemocultivos positivos y analizaron factores bioquímicos que pudieran tener un efecto predictor sobre la presencia de bacteremia en colecistitis aguda<sup>19</sup>. Encontraron que la presencia de glucemia elevada, perfil hepático elevado (transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina total), así como elevación de azoados (creatinina y nitrógeno ureico) y la trombocitopenia, se asocian significativamente con bacteremia comparados con los que no tenía estos parámetros alterados.

Más adelante, Westphal y cols, en 1999 proponen una guía para el manejo de las infecciones del tracto biliar, en la que definen factores de riesgo asociados a bacteriemia. Establecen la edad mayor a 60 años, presencia de coledocolitiasis, exploración o cirugía biliar previa, ictericia en el momento del procedimiento, obesidad mórbida y diabetes mellitus (DM) como factores determinantes de infección biliar<sup>20</sup>.

Por otro lado, llama la atención el trabajo de Stewart y cols, en 2012 en el que encontraron una relación inversa entre el índice de masa corporal (IMC) y severidad de la infección biliar, siendo así que IMC bajos se relacionaban con mayores grados de disfunción orgánica<sup>21</sup>

Lee y cols, en 2009, evaluaron determinantes pronósticos y epidemiología en pacientes con colecistitis o colangitis bacterémica, encontrando que la presencia de neoplasias no hematológicas, puntaje de Charlson alto (>6), choque séptico, hipoxemia, falla renal aguda y anemia, se relacionaba con mayor mortalidad de forma significativa en pacientes con bacteriemia biliar<sup>4</sup>

También en 2009, Mahafzah y cols, estudiaron los perfiles y factores de riesgo para infección biliar en pacientes llevados a colecistectomía laparoscópica. Revisaron 1248 colecistectomías laparoscópicas de forma transversal entre 1994 y 2007, con cultivo de bilis en todos los casos y evaluación del efecto de factores de riesgo establecidos sobre la presencia de bacterias en la bilis. Los factores que analizaron fueron edad, sexo, comorbilidades, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) previa e indicaciones de cirugía. El porcentaje de cultivos positivos fue 20% y encontraron, en el análisis con Chi cuadrado que los factores mencionados se asociaban positivamente a la presencia de bacteriemia, así como las complicaciones locales de la vesícula (Necrosis, perforación, absceso)<sup>22</sup>

## 4. Objetivos

### 4.1. Objetivo general

- Caracterizar la presentación y el perfil microbiológico de la bilis de los pacientes con colecistitis aguda moderada y severa tratados durante 2014 a 2016 y su microbiología en el HUM

### 4.2. Objetivos específicos

- Describir las características clínicas y paraclínicas de y el perfil microbiológico de la bilis de los pacientes con colecistitis aguda moderada y severa tratados en el HUM durante 2014 a 2016
- Describir la microbiología y perfil de resistencia de las bacterias causantes de infección biliar en colecistitis aguda moderada y severa en pacientes tratados en el HUM de 2014 a 2016
- Comparar los hallazgos de los pacientes del HUM con lo reportado en la literatura mundial
- Comparar la microbiología local y sus patrones de resistencia con lo descrito en la literatura mundial

## **5. Propósito**

El presente trabajo pretende describir las características de los pacientes con colecistitis aguda moderada y severa en Méderi HUM y exponer la epidemiología infecciosa biliar. A partir del conocimiento de la epidemiología local se espera poder dirigir de manera informada las terapias antibióticas y proporcionar una base de datos para futuras investigaciones.

## **6. Aspectos Metodológicos**

### 6.1. Diseño del estudio

El presente trabajo es una serie de casos descriptiva de 131 pacientes con colecistitis moderada o severa atendidos en Méderi Hospital Universitario Mayor.

### 6.2. Población y muestra

La población universo está conformada por los habitantes de la ciudad de Bogotá y sus alrededores (así como el área de influencia del HUM). El marco muestra es formado por los pacientes con colecistitis aguda que consultan al HUM, a los cuales se les aplicaran criterios de inclusión y exclusión descritos más adelante, teniendo finalmente la muestra a estudiar, conformada por pacientes admitidos en el HUM con diagnóstico de colecistitis aguda y clasificación de severidad en grado II y grado III.

#### Tamaño de muestra

Se incluyeron todos los pacientes con colecistitis moderada y severa que recibieron manejo en la institución durante el periodo comprendido entre el segundo semestre de 2014 y el primer semestre de 2016, a los cuales se les tomara cultivo de bilis durante la colecistectomía. La selección de los pacientes fue por conveniencia.

### 6.3. Manejo de la información

Se realizaron charlas durante la junta quirúrgica realizada los miércoles en el HUM, donde se expusieron las TG13 y el protocolo de investigación, y se instruyó sobre la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión (ver más adelante) a los pacientes ingresados con colecistitis aguda, de manera que se realizara una toma de cultivo de bilis al inicio de la cirugía.

Se presentó además el instrumento de recolección de datos en Excel, que fue diligenciado por el autor con base en lo encontrando durante cirugía y la revisión de la historia clínica

### 6.5. Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda grado II o III llevados a colecistectomía en quienes se tomó muestra de cultivo de bilis

## 6.6. Criterios de exclusión

Diagnóstico intraoperatorio de otra condición diferente a colecistitis II o III o en quienes no se encontró resultado del cultivo de bilis.

## 6.7. Variables estudiadas

Aspectos fisiológicos, patológicos, alteraciones paraclínicas, factores de tiempo y hallazgos intraoperatorios. La lista de variables a estudiar, su definición conceptual, operatividad, tipo, escala y codificación se encuentra en la Tabla No. 6.7.1

Variable	Definición Conceptual	Operatividad	Tipo	Escala	Codificación
1. Edad	Años cumplidos	Años	Cuantitativa	Discreta	Edad en años
2. Sexo	Masculino o femenino	Mujer/Hombre	Cualitativa	Nominal	1. Mujer 2. Hombre
3. Diabetes Mellitus	Glicemia en ayunas >126 mg% o aleatoria >200 mg%	Si/No	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
4. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)	Diagnóstico previo establecido, actualmente en tratamiento	Si/No	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
5. Tabaquismo	Consumo de cigarrillos de tabaco actualmente	Si/No	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
6. Insuficiencia renal	Elevación de azoados con TGF estadio III a V	Si/No	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
7. Cirrosis	Evidencia radiológica, en cirugía o patológica de cirrosis hepática	Si/No	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
8. Uso previo de antibiótico	Manejo antibiótico previo para colecistitis u otra patología durante la hospitalización	Si/No	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No

<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Operatividad</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala</b>	<b>Codificación</b>
9. Recuento de leucocitos(>12000 xmm3 o Leucopenia 4000 xmm3)	Alteración de recuento de glóbulos blancos por encima o por debajo del valor de referencia	Leucocitosis/Leucopenia/Ninguna	Cualitativa	Nominal	1. Leucocitosis 2. Leucopenia 3. Ninguna
10. Síndrome biliar obstructivo (SBO)	Evidencia radiológica (ColangiRMN, Ecografía, TC) de obstrucción de la vía biliar durante la hospitalización	Si/No	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
11. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)	Realización de CPRE previo a cirugía, durante la misma hospitalización durante la hospitalización	Si/No	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
12. Alteración del perfil hepático	Elevación de transaminasas >100, Elevación de fosfatasa alcalina >200, Elevación de bilirrubinas >1.8	Si/No	Cualitativa	Nominal	1. Elevación de transaminasas 2. Elevación de fosfatasa alcalina 3. Elevación de bilirrubinas 4. Combinación de las anteriores
13. Pancreatitis biliar previa	Diagnóstico de pancreatitis según criterios de Atlanta asociada a colelitiasis/coledocolitiasis durante la misma hospitalización	Si/No	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
14. Grado de Colecistitis	Según criterios de Tokyo, definida en grado II (Moderada) o grado III (Severa)	Moderada/Severa	Cualitativa	Nominal	1. Moderada (II) 2. Severa (III)
15. Vesícula gangrenosa	Presencia de necrosis sobreinfectada de paredes vesiculares evidenciada en cirugía o reporte de patología	Si/No	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
16. Vesícula perforada	Perforación de pared vesicular contenida o no	Si/No	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
17. Masa palpable en hipocondrio derecho	Palpación de masa dolorosa en hipocondrio derecho	Si/No	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No

Variable	Definición Conceptual	Operatividad	Tipo	Escala	Codificación
	en el contexto de colecistitis diagnosticada				
18. Tiempo de evolución de síntomas	Tiempo transcurrido entre inicio de dolor abdominal y cirugía	Días	Cuantitativa	Ordinal	Tiempo en días
19. Tiempo entre diagnóstico y procedimiento	Tiempo transcurrido entre diagnóstico y cirugía	Días	Cuantitativa	Ordinal	Tiempo en días
20. Microorganismo aislado					1. E. coli 2. K. pneumoniae 3. P. Mirabilis 4. K. oxytoca 5. A. baumannii 6. M. Morganii 7. Streptococcus spp. 8. Enterococcus spp 9. P. Aeruginosa 10. Enterobacter spp 11. Salmonella spp 12. Citrobacter spp 13. A. Hydrophilia 14. K. asorbata 15. T. ptiseos
21. Patrón de resistencia					1. Multisensible 2. Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) 3. AmpC 4. <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemasa (KPC) 5. Metilino-resistente 6. Vancomicino-resistente

**Tabla No. 6.7.1.** Variables estudiadas

## 6.8. Control de sesgos

Este trabajo presenta varios sesgos. El sesgo de selección se controló mediante la inclusión de los pacientes en quienes estaba indicada la toma de cultivo de bilis según las guías de Tokio, y fueron excluidos aquellos en los que no se tomó cultivo de bilis o el resultado de su estudio no fue disponible.

El sesgo de información se evitó ingresando al estudio solo los pacientes en los que se pudo determinar cada variable estudiada.

#### 6.9. Recolección de datos

Los datos fueron recolectados en un formato de recolección de datos y extraídos de la historia clínica. Un formato de recolección de datos (Ver anexo) fue diligenciado por el autor y sus colaboradores posterior a la realización de colecistectomía, en donde se codificaron las variables estudiadas para ser posteriormente procesadas.

Los cultivos de bilis vesicular fueron procesados en el laboratorio del HUM de manera usual, fueron reportados en unidades formadoras de colonias (UFC), tipificados y sujetos a las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana de manera automática utilizando las máquinas dispuestas en el HUM. Finalmente se revisó el reporte del antibiograma de cada microorganismo aislado.

## **7. Plan de análisis**

La descripción de las variables cualitativas se realizó con distribución de frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes. En las variables cuantitativas se usaron medidas de tendencia central y medidas de dispersión (promedio y la desviación estándar), y se reportan intervalos de confianza como indicadores de la precisión de la estimación. Para evaluar la relación entre las variables cualitativas con la presencia de cultivo positivo o negativo se utilizó la prueba de asociación ji-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher (valores esperados  $< 0,05$ ).

## **8. Alcances y límites**

El presente estudio busca ayudar a determinar las características de pacientes con infección biliar y conocer la microbiología local. Eventualmente, estos datos pueden ser usados para dirigir la terapia antibiótica en los pacientes de nuestro hospital. Al observar las variables estudiadas se puede, en estudios posteriores, evaluar si estas características se comportan como factores que tengan impacto o no en la presencia de bacterias en la bilis. Este estudio también puede permitir sentar bases para posteriormente estudiar el impacto que tiene la presencia de bacterias en la bilis de pacientes con colecistitis en la estancia hospitalaria, uso de antibióticos y morbilidad y mortalidad.

Es importante reconocer los límites del presente estudio. Al ser una población específica la estudiada, y por ser un estudio unicéntrico, los resultados de este trabajo no pueden ser extrapolados a otras poblaciones. La microbiología reportada es aplicable al lugar del estudio, y puede no estar en concordancia con la expuesta internacionalmente (Lo que permitiría otro análisis). El diseño del estudio hace que no se realice seguimiento a los pacientes estudiados y no se establezca la significancia clínica de los hallazgos sobre los desenlaces de los pacientes (Complicaciones, mortalidad, estancia hospitalaria). Sin embargo, como ya se mencionó, puede sentar las bases para otros estudios, así como para redactar guías de manejo institucionales

## **9. Consideraciones Éticas**

Según la resolución 8430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de la República de Colombia, la presente investigación se cataloga como “Investigación sin riesgo”, ya que, como reza el punto (a) del artículo 11 del mencionado decreto “...(Es un estudio) que (emplea) técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”<sup>23</sup>. El protocolo fue aprobado el Comité Técnico Científico de Méderi.

## **10. Presupuesto**

*Recursos Humanos:* El investigador principal dedicará 4 horas semanales para la consolidación de los datos recolectados por semana, así como la verificación de la tabulación de las variables, los honorarios serán calculados utilizando la convención de treinta mil pesos colombianos por hora (COP\$30,000/H). Los colaboradores realizarán el trabajo de introducción de las variables en el instrumento de recolección al final de cada procedimiento quirúrgico de manera voluntaria, sin obtener recompensa monetaria por esto

*Recursos Materiales:* Se utilizará aproximadamente quinientos mil pesos (COP\$500,000) en papelería, transporte, impresiones, memorias USB. El análisis estadístico se realizará con programas informáticos suministrados por la Universidad del Rosario

## 11. Cronograma

	Ago-Dic 2012	Ene-Jul 2013	Ago-Dic 2013	Ene-Jul 2014	Ago-Dic 2014	Ene-Jul 2015	Ago-Dic 2015	Ene-Jul 2016
<b>Revisión bibliográfica</b>	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Diseño del estudio</b>		X	X	X				
<b>Recolección de datos</b>					X	X	X	X
<b>Análisis de datos</b>								X
<b>Redacción del trabajo</b>								X

## 12. Resultados

### Características generales de la población

Se reportan 131 pacientes con colecistitis moderada o severa a quienes se les tomó cultivo de bilis vesicular durante la colecistectomía. La tasa de positividad del cultivo de bilis en colecistitis moderada y severa fue de 48%. La tabla número 12.1 muestra las características de la población en cuanto a las variables medidas.

Como muestra la tabla número 12.1, el promedio de edad de la población fue 63 años. La mayoría de pacientes no presentó comorbilidades médicas. El uso de antibiótico previo a cirugía es común. La mayoría de pacientes presentó leucocitosis al ingreso, así como alteración de perfil hepático, pancreatitis aguda, síndrome biliar obstructivo documentado y, por lo tanto, necesidad de CPRE. La mayoría de las colecistitis fueron moderadas (Tokyo II), evidenciando la presencia de gangrena en casi el 50% de la muestra, y una baja presentación de colecistitis perforada. La mayoría de pacientes llevaban 3 días o menos de inicio de síntomas al ser operados, y la mayoría demoraron menos de 7 días en ser operados luego de diagnosticados. La demora en el procedimiento luego del diagnóstico se justificó por la presencia de pancreatitis aguda o la necesidad de procedimientos previos a la cirugía como CPRE.

Comparando las características de la población entre cultivos positivos y negativos, no se evidenciaron diferencias en edad, sexo, comorbilidades, alteraciones paraclínicas (Leucocitos, perfil hepático), presencia de síndrome biliar obstructivo, pancreatitis aguda biliar o grado de colecistitis. Se encontró una mayor proporción de cultivos positivos en pacientes con colecistitis gangrenosa (71.4% vs 28.6%  $p$  0,001) y perforada (77.8% vs 22.2%  $p$  0,016), así como en demora de más de 7 días entre el diagnóstico y la cirugía, estadísticamente significativas.

La tabla 12.2 muestra los aislamientos microbiológicos con sus perfiles de resistencia. El porcentaje de positividad fue 48%. La mayoría de los aislamientos fueron monobacterianos y correspondieron a *E. coli*, seguido por *K. pneumoniae*, especies de *Enterococcus* y *Enterobacter*. Se presentaron 72 aislamientos, correspondientes a los 63 pacientes con cultivo positivo. Esto debido a la presencia de 2 microorganismos en 9 pacientes. En los aislamientos polimicrobianos se documentaron combinaciones de *E. coli*, especies de *Klebsiella*, *M. morgani*, *A. hydrophila*, *P. aeruginosa*, y grampositivos como especies de *Enterococcus*. Estas combinaciones fueron de gérmenes

predominantemente multisensibles, excepto el aislamiento de una especie de *Enterococcus* resistente a vancomicina y una *K. pneumoniae* KPC.

Variable	Años (Promedio)	Límites
Edad	63 (68.2)	20 - 97
Variable	n (%)	IC 95% (%)
<b>Sexo</b>		
Hombre	63 (48.09)	39.56 - 56.73
Mujer	68 (51.91)	43.27 - 60.44
<b>Diabetes Mellitus</b>		
No	102 (77.86)	69.84 - 84.23
Si	29 (22.14)	15.77 - 30.16
<b>EPOC</b>		
No	108 (82.44)	74.85 - 88.11
Si	23 (17.56)	11.89 - 25.15
<b>Tabaquismo actual</b>		
No	113 (86.26)	79.13 - 91.22
Si	18 (13.74)	8.78 - 20.87
<b>Enfermedad Renal</b>		
No	117 (89.31)	82.66 - 93.61
Si	14 (10.69)	6.39 - 17.34
<b>Cirrosis</b>		
No	125 (95.42)	90.08 - 97.95
Si	6 (4.58)	2.05 - 9.92
<b>Uso previo de Antibiótico</b>		
No	26 (19.85)	13.81 - 27.67
Si	105 (80.15)	72.33 - 86.19
<b>Leucocitos</b>		
Normales	54 (41.22)	33.02 - 49.94
Alterados	77 (58.78)	49.30 - 66.26
<b>SBO</b>		
No	111 (84.73)	77.41 - 89.99
Si	20 (15.27)	10.01 - 22.59

**Tabla No. 12.1** Características de los 131 pacientes a quienes se les tomó cultivo de bilis. IC: Intervalo de confianza

Variable	n (%)	IC 95% (%)
<b>CPRE Previa</b>		
No	111 (84.73)	77.41 - 89.99
Si	20 (15.27)	10.01 - 22.59
<b>Perfil Hepático</b>		
Normal	76 (58.02)	49.30 - 66.26
Elevado	55 (41.98)	33.74 - 50.70
<b>Pancreatitis Biliar</b>		
No	125 (95.42)	90.08 - 97.95
Si	6 (4.58)	2.05 - 9.92
<b>Grado de Colecistitis</b>		
Moderada	114 (87.02)	80.01 - 91.83
Severa	17 (12.98)	8.17 - 19.99
<b>Vesícula Gangrenosa</b>		
Ausente	57 (43.51)	35.18 - 52.22
Presente	74 (56.49)	47.78 - 64.82
<b>Vesícula Perforada</b>		
Ausente	112 (85.5)	78.27 - 90.61
Presente	19 (14.50)	9.39 - 21.73
<b>Masa Palpable</b>		
Ausente	103 (78.63)	70.67 - 84.89
Presente	28 (21.37)	15.11 - 29.33
<b>Tiempo Entre Inicio de Síntomas y Cirugía</b>		
< 3 días	98 (74.81)	66.57 - 81.48
> 3 días	33 (25.19)	18.42 - 33.43
<b>Tiempo Entre Diagnóstico y Cirugía</b>		
< 7 días	91 (69.47)	60.95 - 76.83
> 7 días	40 (30.53)	23.17 - 39.05

**Tabla No. 12.1** Características de los 131 pacientes a quienes se les tomó cultivo de bilis. IC: Intervalo de confianza (Continuación)

Los patrones de resistencia en su mayoría (93%) mostraron sensibilidad a todos los antibióticos estudiados para cada microorganismo. Se encontró una cepa de *K. ascorbata* con producción de BLEE, así como una *K. pneumoniae* productora de KPC. Se aislaron 5 cepas de *Enterococcus spp.* 2 de estas mostrando resistencia a vancomicina. No se aislaron identificaron microorganismos con patrón de resistencia tipo AmpC ni resistencia a meticilina.

Microorganismo aislado	n (%)	MS (%)	BLEE (%)	KPC (%)	AmpC (%)	VR (%)	MR (%)
<i>Eschericia coli</i>	34 (47.8)	34 (100)	0	0	0	NA	NA
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9 (11.3)	8 (88.9)	0	1 (11.2)	0	NA	NA
<i>Enterococcus spp.</i>	5 (7.0)	3 (60)	NA	NA	NA	2 (40)	NA
<i>Enterobacter spp.</i>	5 (7.0)	5 (100)	0	0	0	NA	NA
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4 (5.6)	4 (100)	0	0	0	NA	NA
<i>Streptococcus spp.</i>	3 (4.2)	3 (100)	NA	NA	NA	0	0
<i>Citrobacter spp.</i>	3 (4.2)	3 (100)	0	0	0	NA	NA
<i>Aeromonas hydrophila</i>	3 (4.2)	3 (100)	0	0	0	NA	NA
<i>Salmonella spp.</i>	2 (2.8)	1 (100)	0	0	0	NA	NA
<i>Klebsiella ascorbata</i>	1 (1.4)	0	1 (100)	0	0	NA	NA
<i>Tatumella ptyseos</i>	1 (1.4)	1 (100)	0	0	0	NA	NA
<i>Morganella morganii</i>	1 (1.4)	1 (100)	0	0	0	NA	NA
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (1.4)	1 (100)	0	0	0	NA	NA
Total	72 (100)	67 (93)	1 (1.4)	1 (1.4)	0	2 (2.8)	0

**Tabla No. 12.2** Microorganismos aislados en bilis y patrón de resistencia. MS: Multisensible BLEE: Betalactamasas de espectro extendido, KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa, AmpC: Tipo de betalactamasa VR: Vancomicina-resistente, MR: Meticilina-resistente NA: No aplica

### 13. Discusión

Este trabajo describe las características de la población del HUM operados por colecistitis moderada o severa. Se evidenció un promedio de edad por encima de los 60 años, con pacientes en su mayoría sin las comorbilidades relevantes estudiadas (EPOC, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, cirrosis o tabaquismo). El rango etáreo de la población descrita es consecuente con el tipo de paciente manejado en la institución quien, por razones históricas y de afiliación (los pacientes manejados en el HUM pertenecen en su mayoría a una aseguradora en especial, que continuó con la población del antiguo seguro social) tienden a ser población anciana. Las características paraclínicas de la población muestran mayor tendencia a la leucocitosis, esperada debido al proceso inflamatorio biliar con el que cursan, así como alteraciones del perfil hepático distribuidas casi por mitades en la población, similar a la ocurrencia de perfil hepático alterado en presencia de colecistitis reportado internacionalmente<sup>24</sup>. La presencia de síndrome biliar obstructivo, y por lo tanto de la necesidad de intervención mediante CPRE fue del 15.2%, datos consecuentes con el riesgo general de la población para presentar coledocolitiasis<sup>24</sup>. De los pacientes estudiados, la mayoría recibieron antibiótico previo al procedimiento quirúrgico consistente con las recomendaciones realizadas por TG13<sup>2</sup>. De los pacientes que no recibieron antibiótico prequirúrgico (cerca de 20%) se debió a que el diagnóstico preoperatorio fue colelitiasis sin colecistitis según el reporte de la ecografía y fue en el intraoperatorio que se documentó la colecistitis.

Este estudio demostró un porcentaje de positividad del cultivo de bilis vesicular de 48% lo cual está dentro de lo reportado en la literatura<sup>2</sup>. En su mayoría fueron aislamientos monobacterianos, presentando 9 (14%) de los 63 pacientes con cultivo de más de 1 germen. Los gérmenes más comúnmente aislados fueron Gramnegativos, en especial enterobacterias. El microorganismo más común fue la *E. coli*, seguido por otras enterobacterias con las especies de *Klebsiella*. De los aislamientos con Grampositivos el más común fueron las especies de *Enterococcus*, seguidas de especies de *Streptococcus*.

Los pacientes que mostraron aislamiento de 2 gérmenes (9 pacientes), tenían combinaciones en las que primaba la *E. coli* (5 de 9). Los aislamientos polibacterianos mostraron además especies de *Klebsiella*, enterobacterias como *M. morgani*, *A. hydrophila*, *P. aeruginosa*, y grampositivos como especies de *Enterococcus*.

Los microorganismos aislados son similares a lo reportado en la literatura mundial y lo consolidado en las TG13 para generar las recomendaciones<sup>2,3,5,7,8</sup>. El principal germen en el mundo es la *E. coli*, seguida de especies de *Klebsiella*, y otras enterobacterias. Este trabajo no tuvo aislamiento de gérmenes anaerobios, mientras que la literatura mundial los señala como presentes hasta en un 20% de los casos<sup>2</sup>, haciendo la salvedad que este porcentaje incluye colecistitis y colangitis, sabiendo que en la segunda es donde más se presentan. La presencia de aislamiento polimicrobiano en este estudio difiere de lo reportado en otros trabajos en donde la presencia de más de un microorganismo en la bilis alcanzaba el 45%<sup>12</sup>.

En relación a los perfiles de resistencia, los pacientes mostraron infecciones por microorganismos en su gran mayoría multisensibles. Los cultivos identificaron solo 4 de los 71 gérmenes aislados (5.6%), como multirresistentes, siendo estos una *K. pneumoniae* con patrón KPC, una *K. ascorbata* mostrando BLEE y 2 especies de *Enterococcus* con resistencia a vancomicina. La ampicilina sulbactam, antibiótico usado de forma institucional para el manejo empírico de la patología biliar infecciosa demostró perfiles de resistencia bajos, siendo útil en el tratamiento de la mayoría de las infecciones, y de acuerdo a las recomendaciones se ajustó el tratamiento basado en los aislamientos.

Los patrones y perfiles de resistencia de las bacterias identificadas en este trabajo difieren con lo reportado en los estudios en los que se basan TG13 para hacer sus recomendaciones. La prevalencia de bacterias que expresan BLEE en la literatura esta reportada en 12%<sup>25</sup> o incluso 27.6%<sup>3</sup>, versus 1.4% en esta serie de casos. Sobre la presencia de resistencia a carbapenemasas, especialmente cepas productoras de KPC, su incidencia es baja en infección biliar, presentes en 4.8% de los aislamientos<sup>26</sup>, contra un 1.4% en esta muestra. Respecto al antibiótico más usado en la institución, la ampicilina/sulbactam, encontramos perfiles de sensibilidad en las enterobacterias aisladas en 96%, demostrando que, *in vitro*, es un antibiótico todavía útil en este medio. Esto en contraste con perfiles de sensibilidad reportados en la literatura tan bajos como 11%<sup>27</sup>, que han hecho que las Guías de la Sociedad de Infección Quirúrgica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) no recomiende su uso debido al patrón alto de resistencia de la *E. coli*<sup>28</sup>. Con base en lo encontrado en este trabajo, esta recomendación podría no aplicar en el ambiente local y el uso de la ampicilina sulbactam como tratamiento inicial de la infección biliar podría ser aun pertinente. Sin embargo, es necesario explorar esta hipótesis con estudios multicéntricos de mayor grado de evidencia.

A pesar de tratarse este trabajo de una serie de casos, se buscó comparar las características de la población entre pacientes con cultivo positivo y negativo, encontrando solo diferencias en la

presencia de colecistitis gangrenosa y perforada, siendo más común en cultivos positivos. Esto siendo consecuente con la historia natural de la infección biliar y consistente con el manejo antibiótico terapéutico luego de la colecistectomía recomendado por las TG13. Se evidenció también mayor tasa de cultivos positivos a mayor tiempo de demora entre el diagnóstico y el tratamiento, lo anterior se soporta en la indicación de las TG13 de dar tratamiento a colecistitis con más de 3 días de evolución.

Este trabajo cuenta con varias limitaciones originadas en su metodología. La escogencia de los pacientes se realizó por conveniencia, por lo que no se descarta que los pacientes tengan en común características específicas que los haga diferentes a la población general de pacientes con esta patología en la institución. Sin embargo, el reclutamiento de los casos obedeció a circunstancias comunes a esta población. La muestra hace parte de una sola población hospitalaria y, por lo tanto, no es extrapolable a la población de la ciudad o del país. Los resultados aquí expuestos pueden sentar bases para investigaciones futuras y diferentes análisis. Por su naturaleza descriptiva, nuestro trabajo no puede generar asociaciones entre características de base o intervenciones y desenlaces.

## 14. Conclusiones

La población de estudio en su mayoría no presenta comorbilidades. El 48% de los cultivos tomados fueron positivos, de estos, el 12% fueron aislamientos polimicrobianos. El 93% de las bacterias cultivadas fueron multisensibles. Los resultados de laboratorio y tasa de obstrucción biliar están de acuerdo con la literatura mundial. Al comparar los pacientes con cultivos positivos y negativos no se encontraron diferencias en cuanto a comorbilidades, edad, perfil hepático, recuento de leucocitos, pancreatitis u obstrucción de la vía biliar. Se evidenció mayor porcentaje de infección biliar en pacientes con colecistitis gangrenosa y perforada, así como en pacientes en quienes el tiempo entre el diagnóstico de colecistitis y la colecistectomía es mayor a 7 días. Lo reportado por este estudio en cuanto a flora bacteriana es comparable con los reportes internacionales en los que predominan las enterobacterias, y las especies de *Enterococcus* como exponente de los Grampositivos. Sin embargo, los microorganismos aislados en este estudio muestra mayor porcentaje de patrones multisensibles, y pocos gérmenes con perfil multirresistente. Las diferencias de estos resultados, cuando se comparan con la microbiología y perfiles de resistencia reportados en otras series, muestra la importancia de conocer la flora local.

Con base en este trabajo se refuerza la recomendación de realizar cultivo de bilis a todas las colecistitis moderadas y severas, con el fin de conocer la microbiología local y ajustar el manejo antibiótico recomendado a esta.

## 12. Referencias

1. Yoshida M, Takada T, Kawarada Y, *y cols.* Antimicrobial therapy for acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:83-90
2. Gomi H, Solomkin JS, Takada T, *y cols.* TG13 antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:60–70
3. Sung YK, Lee JK, Lee KH, *y cols.* The Clinical Epidemiology and Outcomes of Bacteremic Biliary Tract Infections Caused by Antimicrobial-Resistant Pathogens. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:473–483
4. Lee CC, Chang I, Lai Y, *y cols.* Epidemiology and Prognostic Determinants of Patients with Bacteremic Cholecystitis or Cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2007;102:563–569
5. Ortega M, Marco F, Soriano A, *y cols.* Epidemiology and prognostic determinants of bacteraemic biliary tract infection. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:1508–1513
6. Kwak M, Jang ES, Ryu JK, *y cols.* Risk Factors of Post Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Bacteremia. *Gut Liver* 2013;7:228-233
7. Roa I, Ibacache G, Carvallo J, *y cols.* Estudio bacteriológico de la bilis vesicular en un área de alto riesgo de cáncer vesicular. *Rev Méd Chile [online]* 1999;127(9):1049-1055
8. Velázquez-Mendoza JD, Álvarez-Mora M, Velázquez-Morales CA, *y cols.* Bactibilia e infección del sitio quirúrgico posterior a colecistectomía abierta. *Cir Cir* 2010;78:239-243
9. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, *y cols.* TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:8–23
10. Lee SW, Yang SS, Chang C, *y cols.* Impact of the Tokyo guidelines on the management of patients with acute calculous cholecystitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:1857–1861
11. Flemma RJ, Flint LM, Osterhout S, *y cols.* Bacteriologic studies of biliary tract infection. *Ann Surg* 1967;166(4):567-70
12. Rerknimitr R, Fogel EL, Kalayci C, *y cols.* Microbiology of bile in patients with cholangitis or cholestasis with and without plastic biliary endoprosthesis. *Gastrointest Endosc* 2002;56:885-9
13. Sosna J, Kruskal JB, Copel L, *y cols.* US-guided Percutaneous Cholecystostomy: Features Predicting Culture-Positive Bile and Clinical Outcome. *Radiology* 2004;230:785–791
14. Hazrah P, Oahn KTH, Tewari M, *y cols.* The frequency of live bacteria in gallstones. *HPB* 2004;6(1):28-32
15. Morris-Stiff GJ, O'donohue P, Ogunbiyi S, *y cols.* Microbiological assessment of bile during cholecystectomy: is all bile infected? *HPB*, 2007; 9: 225-228

16. Galili O, Eldar S, Matter I, *y cols.* The effect of bactibilia on the course and outcome of laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:797–803
17. Manolis EN, Filippou DK, Papadopoulos VP, *y cols.* The Culture Site of the Gallbladder Affects Recovery of Bacteria in Symptomatic Cholelithiasis. *J Gastrointestin Liver Dis* 2008;17(2):179-182
18. Fujii T, Kato H, Suzaki M, *y cols.* Is it possible to predict the development of an incisional surgical site infection and its severity after biliary tract surgery for benign disease? *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012;19:389–396
19. Kuo CH, Changchien CS, Chen JJ, *y cols.* Septic acute cholecystitis. *J Gastroenterol* 1995;30:272-275
20. Westphal JF, Brogard JM. Biliary Tract Infections: A Guide to Drug Treatment. *Drugs* 1999;57(1):81-91
21. Stewart L, Griffiss JM, Jarvis GA, *y cols.* The association between body mass index and severe biliary infections: a multivariate analysis. *Am J Surg* 2012;204:574–579
22. Mahafzah AM, Daradkeh SS. Profile and predictors of bile infection in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Saudi Med J* 2009;30(8):1044-1048
23. Ministerio de Salud, República de Colombia. Resolución No. 008430 de 1993 - Ética de Investigaciones 1993:1-11
24. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2010;71(1):1.
25. Kim HJ, Park JH, Park DI, *y cols.* Clinical Impact of Extended-Spectrum b-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Patients with Biliary Tract Infection. *Dig Dis Sci* 2013;58:841–849
26. Coccolini F, Sartelli M, Catena F, *y cols.* Antibiotic resistance pattern and clinical outcomes in acute cholecystitis: 567 consecutive worldwide patients in a prospective cohort study. *Int J Surg* 2015;21:32-37
27. Kaya M, Bestas R, Bacalan F, *y cols.* Microbial profile and antibiotic sensitivity patterns in bile cultures from endoscopic retrograde cholangiography patients. *World J Gastroenterol* 2012;18(27): 3585-3589
28. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, *y cols.* Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2010 Jan 15;50(2):133-64