

# Etiología y sensibilidad antibiótica en colangitis aguda

JUAN DAVID ACOSTA<sup>1</sup>, JESÚS EDUARDO DÍAZ<sup>2</sup>, BEATRIZ EUGENIA BASTIDAS<sup>3</sup>, ÁNGELA MARÍA MERCHÁN-GALVIS<sup>4</sup>

Palabras clave: colecistitis; colangitis; bilis; bacterias; medios de cultivo; pruebas de sensibilidad microbiana.

## Resumen

**Introducción.** *El dolor abdominal constituye una causa frecuente de consulta y, en el Cauca, es el quinto motivo de consulta y hospitalización. Las infecciones de la vía biliar son una causa significativa de la bacteriemia y mortalidad secundaria; de allí, la importancia de instaurar una terapia antibiótica temprana y apropiada. Se buscó describir los gérmenes más frecuentemente aislados en los cultivos de bilis y hemocultivos de pacientes con colecistitis aguda grave, colangitis o ambas, del Hospital Universitario San José entre diciembre de 2013 y diciembre de 2014, y conocer su perfil de sensibilidad o resistencia a los antibióticos.*

**Materiales y métodos.** *Este fue un estudio descriptivo, de corte transversal, de pacientes con diagnóstico de colangitis aguda y colecistitis grave, del Hospital Universitario San José, que fueron hospitalizados en el periodo de diciembre de 2013 a diciembre de 2014. Se tomaron cultivos de bilis y hemocultivos, y se hizo*

*el antibiograma de los antibióticos más utilizados en el hospital.*

**Resultados.** *Se estudiaron 106 pacientes, de los cuales hubo 49,1 % con cultivos positivos de bilis y 19 % con hemocultivos positivos. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron Escherichia coli (51,42 %), Klebsiella pneumoniae (17 %) y otros bacilos Gram positivos.*

**Discusión.** *Los resultados de este y otros estudios reflejan que, a pesar de compartir el agente causal de infección en la vía biliar, la identificación de dichos microorganismos por pruebas de laboratorio y su sensibilidad antibiótica varía considerablemente, lo que puede asociarse con el lugar de residencia, el tipo de tratamiento antibiótico usado regularmente en cada centro hospitalario y su duración.*

## Introducción

El dolor abdominal constituye un motivo frecuente de consulta; cerca del 10 % de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias, lo hacen por esta causa<sup>1-7</sup>. En el departamento del Cauca es la quinta causa de consulta y hospitalización<sup>8</sup>. En este grupo de pacientes, la mitad de los casos tiene su origen en la vía biliar<sup>4,9</sup> y 20 % corresponde, específicamente, a colecistitis grave, colangitis aguda o ambas<sup>4,10</sup>.

A pesar de ser aceptado por muchos años el concepto de esterilidad de la bilis, actualmente, y frente a los hallazgos histopatológicos de la vesícula indicativos de procesos infecciosos, se ha considerado la existencia de una estrecha relación de la flora bacteriana biliar con su patología infecciosa<sup>11,12</sup>. Los diferentes autores concuerdan en considerar a los bacilos aerobios Gram negativos como los patógenos más frecuentes en esta

1 Médico, residente de Cirugía General, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia

2 Médico, cirujano general, Hospital Universitario San José, Popayán, Colombia

3 Médica, docente, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia

4 Médica, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia

Fecha de recibido: 5 de agosto de 2015

Fecha de recibido: 3 de febrero de 2016

entidad<sup>13-30</sup>, así como la positividad de los cultivos entre 70 y 100 %<sup>27,31-34</sup>.

Las infecciones de la vía biliar son causa significativa de bacteriemia con mortalidad relativamente alta, especialmente en pacientes de edad avanzada y con enfermedades concomitantes<sup>4,6,35</sup>; esto implica la necesidad de un tratamiento antibiótico oportuno y adecuado, que cubra los microorganismos más comunes para evitar este tipo de resultados<sup>6,13,36-38</sup>. Sin embargo, el uso inapropiado de antibióticos ha llevado al incremento de las cifras de resistencia bacteriana, convirtiéndose en un problema de salud pública creciente, asociado con un aumento en la morbilidad que, además, repercute en la economía de los pacientes y en la del sistema de salud.

No se dispone de información local que describa la posible flora bacteriana de los pacientes que sufren colecistitis grave o colangitis aguda, tanto aerobia como anaerobia, y tampoco, del tratamiento antibiótico apropiado y orientado a los gérmenes prevalentes en nuestra comunidad, para así evitar el incremento en la resistencia bacteriana.

Por tal razón, se llevó a cabo este estudio, para identificar la etiología y sensibilidad antibiótica de los microorganismos involucrados en la colecistitis grave o la colangitis aguda, en el Hospital Universitario San José de Popayán, para promover una terapia antimicrobiana dirigida y, así, disminuir los costos en la atención en salud e impactar en la resistencia bacteriana.

## Materiales y métodos

Este fue un estudio descriptivo, prospectivo y de corte transversal, que incluyó pacientes mayores de 18 años, con colecistitis grave o colangitis aguda de grado II y III, definida esta última por la tríada de Charcot o los parámetros de sepsis de origen biliar según las guías de Tokio de 2013<sup>39</sup>. Los pacientes recibieron estos diagnósticos a su ingreso al servicio de urgencias, se trataron quirúrgicamente en el Hospital Universitario San José de Popayán entre diciembre de 2013 y diciembre de 2014, y aceptaron participar en este estudio mediante la firma del consentimiento informado. Se contó con el aval del Comité de Ética del Hospital Universitario San José.

La información se recolectó en un instrumento diseñado por los investigadores con las siguientes variables: sociodemográficas (procedencia y vinculación

al sistema de salud); clínicas (edad, sexo, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, estado neurológico y temperatura axilar al ingreso, clasificación de gravedad según las guías de Tokio, 2013<sup>39</sup>, tipo de intervención quirúrgica, duración de los síntomas, condición al egreso); tratamiento antibiótico (antes y después de la cirugía, y tiempo de administración); exámenes de laboratorio (hematocrito, recuento total de leucocitos, fosfatasa alcalina, transaminasas, creatinina y tiempo de protrombina, PCR); microbiológicas (gérmenes aislados en sangre o bilis, sensibilidad y resistencia antibiótica).

Para el aislamiento microbiológico, se tomaron hemocultivos al ingreso del paciente, antes del inicio de antibióticos, y las muestras de bilis, durante la cirugía mediante punción con jeringa estéril de 10 ml con aguja Nº 21; una vez tomadas, las muestras se enviaron de inmediato al laboratorio del Hospital Universitario San José para su procesamiento. Se revisaron los libros de registro de enfermería y del laboratorio para determinar el tiempo transcurrido entre la toma de la muestra y su procesamiento; cuando este tiempo fue mayor de 4 horas, la muestra se excluyó, por considerarse un factor que favorece la contaminación.

Las muestras de bilis fueron sembradas en placas de agar MacConkey, agar chocolate y agar sangre, y se incubaron a 37 °C durante 18 a 24 horas para el aislamiento primario. Posteriormente, si se observaba crecimiento de algún microorganismo, se sembraban nuevamente en estos medios para practicar las demás pruebas. Los medios de cultivo utilizados fueron del sistema comercial Biomérieux.

La información se tabuló en Excel® y los datos se analizaron con el programa SPSS 20.0®. Se empleó estadística descriptiva, para lo cual se calcularon las frecuencias y proporciones en las variables cualitativas, y los promedios con desviación estándar, en las cuantitativas. Para el análisis multivariado se utilizaron las pruebas t de Student y de ji al cuadrado, según el caso.

## Resultados

Se contó con una población de 106 pacientes, 61 de sexo femenino (57,5 %) y 45 de sexo masculino (42,5 %), con una mediana de 60 años, desviación estándar de 18,7 y un rango de 18 a 96 años; 55 pacientes procedían del área rural (51,9 %) y, 51, del área urbana (48,1 %).

Según su vinculación al sistema de salud, 65 (61,3 %) pacientes pertenecían al régimen subsidiado, 32 (30,2 %) eran del régimen contributivo y 9 (8,5 %) no tenían ningún tipo de afiliación.

Según las guías de Tokio de 2013<sup>39</sup>, 71 pacientes presentaban colecistitis grave (67 %), 25, colangitis aguda de grado II (23,6 %) y, 10, colangitis aguda de grado III (9,4 %). Las disfunciones orgánicas más frecuentes fueron la cardiovascular y la renal (10,3 %), seguidas de la neurológica (9,4 %), la pulmonar (8,4 %), la hematológica (7,4 %) y la hepática (6,6 %).

El tiempo entre la aparición de los síntomas y la consulta, fue menor de 24 horas en 13 (12,2 %) pacientes, de 24 a 72 horas en 26 (24,5 %), de 72 horas a una semana en 33 (31,1 %) y de más de una semana en 34 (34,1 %). En los pacientes con alguno de los dos cultivos positivos, no hubo diferencia significativa al comparar la gravedad y la duración de los síntomas ( $p=0,320$ ).

Se practicó colecistectomía laparoscópica en 55 (51,9 %) pacientes, colecistectomía más colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en 19 (17,9 %), colecistectomía abierta en 18 (17 %) y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en 14 (13,2 %). En todos los casos se practicó colecistostomía y se dejó drenaje por 15 días, aproximadamente. Los tiempos máximo y mínimo de cirugía fueron de 135 y 17 minutos, respectivamente, con una media de 67 minutos. El tiempo medio de estancia hospitalaria fue de 7 días, con un rango de 2 a 32 días.

Todos los pacientes recibieron antibióticos por vía intravenosa, antes y después de la cirugía. Los esquemas de antibióticos prequirúrgicos, fueron: 2 g de ceftriaxona más 500 mg de metronidazol, en 35 (33 %) pacientes; 3 g de ampicilina más sulbactam, en 50 (47,2 %); 2 g de cefalotina, en 18 (17 %); 600 mg de clindamicina más 1 g de aztreonam, en 2 (1,9 %), y 4,5 g de piperacilina más tazobactam, en 1 (0,9 %). Los esquemas posquirúrgicos fueron: 2 g de ceftriaxona más 500 mg de metronidazol, en 43 (40,6 %) pacientes; 3 g de ampicilina más sulbactam, en 53 (50 %); 1 g de meropenem, en 2 (1,9 %), y 4,5 g de piperacilina más tazobactam, en 4 (3,8 %). La duración del tratamiento antibiótico fue: menor de 72 horas en 22 (20,8 %) pacientes, de 72 horas a una semana, en 41 (38,7 %), y de más de una semana, en 43 (40,6 %).

Al analizar las muestras de laboratorio, se encontró que 52 (49,1 %) cultivos de bilis y 21 (19,7 %) hemocultivos fueron positivos, en la población de estudio. Al comparar el resultado positivo de los cultivos en los casos de colangitis aguda de grado III, de disfunción orgánica o de ambas, con el de los otros grupos, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los de bilis ( $p=0,01$ ) y en los de sangre ( $p=0,04$ ).

Los microorganismos aislados en los dos tipos de cultivo fueron similares y sus resultados se muestran en la tabla 1. El 86 % de los microorganismos aislados fueron Gram negativos y el 14 % Gram positivos. Los perfiles de sensibilidad y resistencia antibiótica de los microorganismos aislados más frecuentemente, permitieron evaluar los mecanismos de resistencia propuestos según la clasificación de Ambler para las betalactamasas. *Escherichia coli* (3 de 19 cultivos, 15,7 %) y *Citrobacter* spp. (1 de 4 cultivos, 25 %) expresaron formación de penicilinasas; al exponerlos al inhibidor piperacilina más tazobactam, solo *E. coli* persistió resistente, lo que se conoce como betalactamasa resistente al inhibidor (*inhibitor-resistant TEM mutant*), o sea, clase A de Ambler (tabla 2).

De igual manera, se evaluó la presencia de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y se encontró que *Klebsiella* spp. (4 de 12 cultivos, 33 %) presentó características clase A de la clasificación Ambler y *Enterobacter* spp. (1 de 6 cultivos, 16 %) manifestó características de la clase A y C.

Durante el periodo de estudio, fallecieron cuatro (3,8 %) pacientes. No se encontró asociación significativa entre la gravedad de los síntomas ( $p=0,53$ ), su duración ( $p=0,56$ ), el tiempo entre el diagnóstico y la cirugía ( $p=0,64$ ) o el tipo de cirugía ( $p=0,14$ ), y la mortalidad.

## Discusión

Las características de nuestra población son similares a las encontradas por otros autores, en cuanto a que la infección biliar es más frecuente en mujeres alrededor de los 60 años<sup>7,20,27,33,35,40-42</sup>; sin embargo, difiere un poco con los estudios de Goo y de Schneider sobre resistencia antibiótica en casos de colangitis, en los cuales hubo predominio del sexo masculino en 53 % y 65 %, respectivamente<sup>43,44</sup>.

TABLA 1.

*Microorganismos aislados en cultivos de bilis y sangre de pacientes con colecistitis grave o colangitis aguda, Hospital Universitario San José, 2013-2014*

Microorganismo	Cultivo de bilis	Hemocultivo
	n (%)	n (%)
<i>Escherichia coli</i>	19 (17,9)	13 (12,3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12 (11,3)	3 (2,8)
<i>Enterobacter</i> spp.	6 (5,7)	0 (0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (3,8)	1 (0,9)
<i>Citrobacter</i> spp.	4 (3,8)	3 (2,8)
<i>Candida albicans</i>	2 (1,9)	0 (0)
<i>Enterococcus</i> spp.	2 (1,9)	0 (0)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (0,9)	0 (0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (0,9)	0 (0)
<i>Streptococcus</i> spp.	1 (0,9)	0 (0)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0 (0)	1 (0,9)
Total	52 (49)	21 (19,7)

En múltiples estudios, los cultivos positivos de sangre y de bilis fueron más frecuentes (60 a 100 %) (33,44-47) que en el presente (hemocultivo, 49,1 %, y bilis, 19,7 %), aunque, en otros, estos porcentajes fueron similares, como en el de Plata, que reportó 44 % de cultivos positivos<sup>28</sup>. Estos resultados pueden relacionarse con las características propias de la población o con la falta de medios de cultivos para gérmenes anaerobios. Sin embargo, hubo coincidencia en los microorganismos aislados más frecuentes, en su orden, *E. coli*, *K. pneumoniae* y *Streptococcus* spp.<sup>20,27,28,33,43,44</sup>.

El espectro de resistencia antibiótica encontrado es muy variado al comparar los hallazgos de este estudio con los de otros autores. Se han reportado tasas de resistencia de *E. coli* de 100 % y 6 % para ampicilina<sup>20,43</sup>, de 38 % y 4 % para ceftriaxona<sup>28,43</sup>, y de 19 % y 56 % para ciprofloxacina<sup>28,43</sup>; y de *K. pneumoniae*, de 100 % y 5 % para ceftriaxona<sup>28,43</sup>, y de 100 % y 15 % para ciprofloxacino<sup>28,43</sup>.

TABLA 2.

*Sensibilidad antibiótica, pacientes con colecistitis grave o colangitis aguda, Hospital Universitario San José, 2013-2014*

Microorganismo aislado	Ampicilina			Ciprofloxacina			Ceftriaxona			Piperacilina-tazobactam		
	Sen	Int	Res	Sen	Int	Res	Sen	Int	Res	Sen	Int	Res
<i>Escherichia coli</i>	10	4	5	19	1	0	18	1	0	16	1	2
<i>Enterococcus</i> spp.	2	0	0	36	2	5	1	0	0	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	10	7	1	3	5	0	5	8	1	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0	0	4	0	0	-	-	-	-	-	-
<i>Citrobacter</i> spp.	0	0	1	4	0	2	4	0	0	4	0	0
<i>Enterobacter</i> spp.	1	0	2	1	0	0	3	0	2	3	2	0
<i>Streptococcus</i> spp.	1	0	0	1	0	0	-	-	-	-	-	-
Total	15	4	18	36	2	5	31	1	7	31	3	3

Sen: sensible; Int: intermedio; Res: resistente

Igualmente, los mecanismos de resistencia son similares a los reportados: se encuentran bacterias productoras de penicilinasas, como *E. coli* y *Citrobacter* spp., y otras productoras de BLEE, como *Klebsiella* spp. y *Enterobacter* spp.. Esto sugiere que se debe tener precaución al formular ampicilina como antibiótico de primera línea, profiláctico y posquirúrgico<sup>44</sup>.

Contrario a lo descrito por Elwodd y Castro<sup>35,41</sup>, cuyos pacientes consultaron en los primeros cinco días de presentación de los síntomas, este estudio mostró que, en el departamento del Cauca, el tiempo de consulta supera la semana; esto podría deberse al gran porcentaje de población rural implicada. Llama la atención, que a pesar de esto, la mortalidad de la población estudiada (3,8 %) fue ligeramente inferior a la reportada por Losada, *et al.*, en 2009 (5,6 %) <sup>27</sup>; aunque no se encontró ningún factor asociado a este evento, pudo deberse al tratamiento antibiótico empleado y a la intervención quirúrgica realizada.

Es de resaltar la variabilidad en los esquemas antimicrobianos y su duración en el Hospital Universitario San José, los cuales dependen del criterio médico, el tipo de cirugía, los antibióticos previos y la evolución clínica del paciente. Esto incentivó la realización de este estudio.

dio, pues puede ser uno de los principales factores que pueden afectar la sensibilidad de los microorganismos.

Dada la diversidad de agentes etiológicos implicados, la guía de Tokio de 2013<sup>39</sup> enfatiza un tratamiento inicial dirigido según los datos epidemiológicos locales sobre la flora microbiana más prevalente. En casos de colecistitis grave, se consideran los esquemas de ampicilina más sulbactam (no se recomienda con sensibilidad menor de 80 %), de cefalosporina más metronidazol, y de ertapenem o fluoroquinolona más metronidazol; en casos de colangitis aguda de grado II o III, se consideran los de piperacilina más tazobactam, de cefalosporina más metronidazol, y de carbapenémicos o fluoroquinolona más metronidazol. Cuando se practica colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, se usan los esquemas de cefalotina, y de cefoxitin o piperacilina más tazobactam.

Por otro lado, sobre la duración del tratamiento, la guía es clara en expresar que solo en infecciones complicadas se deben administrar los antibióticos de 4 a 7 días o hasta por dos semanas, pues, si se practica colecistectomía se controla la fuente de infección y, si el paciente está afebril, se puede limitar a un periodo de 24 horas.

Como lo mencionó Schneider<sup>43</sup>, el tratamiento antibiótico inicial es empírico y los fármacos deben

individualizarse según las características de cada paciente, el procedimiento quirúrgico y los hallazgos perioperatorios, para optimizar los resultados en el periodo posquirúrgico; esto justificaría tener diversas opciones de tratamiento y aplicarlas según el caso y el criterio del médico tratante.

A pesar esto, se espera que los resultados de este estudio ayuden a reconocer la importancia de los cultivos para determinar el agente causal, la de estandarizar los esquemas según la epidemiología microbiana local y la de continuar trabajando en la concienciación de los médicos y especialistas en el uso racional y apropiado de los antibióticos, para contribuir, así, en la contención de la resistencia de los microorganismos a los diferentes fármacos.

### ***Limitaciones y recomendaciones del estudio***

Una de las limitaciones de este estudio fue el no hacer cultivo para gérmenes anaerobios, debido a dificultades técnicas del laboratorio de la institución.

En futuras investigaciones se espera contar con un tamaño muestral mayor y, de ser posible, hacer cultivos para gérmenes anaerobios, así como evaluar la evolución después del egreso hospitalario de los pacientes.

---

## **Etiology and antibiotic sensitivity in acute cholangitis**

### **Abstract**

***Introduction:*** Abdominal pain is a common presentation at out patient and emergency service in Cauca, Colombia, it is the fifth leading cause of consultation and hospitalization. Infections of the bile duct are a significant cause of bacteremia and high mortality, hence the importance of establishing an early and appropriate antibiotic therapy. We sought to describe the most frequently isolated bacteria in cultures of bile and blood cultures of patients with acute cholecystitis and / or cholangitis University Hospital San José from, Popayán, Colombia. December 2013 to December 2014 and know their profile sensitivity or resistance to antibiotics.

***Materials and methods:*** This was a descriptive, cross-sectional study in patients with acute cholangitis and acute cholecystitis at University Hospital San José, in the period December 2013 to December 2014. Bile cultures and blood cultures were taken and antibiotic sensitivity tests were performed.

---

**Results:** Of a total of 106 patients, positive bile cultures were positive in 49.1% and blood cultures were studied in 19% of patients. Most isolates were: *Escherichia coli* (51.42%), *Klebsiella pneumoniae* (17%) and other Gram-positive organisms.

**Discussion:** The results of this and other studies show that despite sharing the causative agent of infection in the bile duct, the identification of such organisms by laboratory testing and antibiotic susceptibility varies considerably, which may be associated with place of residence, the type of antibiotic therapy used regularly at each hospital and the duration of such treatment.

**Key words:** cholecystitis; cholangitis; bile; bacteria; culture media; microbial sensitivity tests.

## Referencias

- Telfer S, Fenyő G, Holt PR, de Dombal FT. Acute abdominal pain in patients over 50 years of age. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1988;144:47-50.
- Eskelinen M, Ikonen J, Lipponen P. Contributions of history-taking, physical examination, and computer assistance to diagnosis of acute small-bowel obstruction. A prospective study of 1333 patients with acute abdominal pain. *Scand J Gastroenterol.* 1994;29:715-21.
- Serrano M, Cadena H, Contreras L, Villar L, Reyes W. Abdomen agudo. ASCOFAME, Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Bogotá: Editorial Carrera Séptima; 1998.
- Patíño JF. Lecciones de cirugía. Editorial Médica Panamericana; 2000. p. 8-14.
- Filen W. Dolor abdominal. En: Kasper D, Fauci A, editores. *Harrison's Principios de Medicina Interna.* 16ª edición. Santiago de Chile: Editorial McGraw Hill; 2006. p. 95-8.
- Lee JG. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009;6:533-41.
- Bejarano M, Gallego CX, Gómez JR. Frecuencia de abdomen agudo quirúrgico en pacientes que consultan al servicio de urgencias. *Rev Colomb Cir.* 2011;26:33-41.
- Secretaría Departamental de Salud del Cauca. ASIS - Departamento del Cauca [Internet]. 2012. Fecha de consulta: 30 de julio de 2015. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/plandecenal/mapa/analisis-de-situacion-salud-cauca-2011.pdf>.
- García Ayala E, Rodríguez Rangel DA, Prada Ascencio NE. Hallazgos patológicos en colecistectomías realizadas en el Hospital Universitario Ramón González Valencia de Bucaramanga entre 1999 y 2002. *Salud UIS.* 2006;38:108-13.
- Indar AA, Beckingham IJ. Acute cholecystitis. *BMJ.* 2002;325:639-43.
- Balows A, Hansler W, Hermann K, Isenberg H, Shadonny HJ. *Manual of clinical microbiology.* Washington, D.C.: ASM Press; 1999. p. 451-6.
- Angarita FA, Acuña SA, Jiménez C, Garay J, Gómez D, Domínguez LC. Colecistitis calculosa aguda. *Revista Universitas Médica Bogotá.* 2010;51:301-19.
- Claesson B, Holmlund D, Mätzsch T. Biliary microflora in acute cholecystitis and the clinical implications. *Acta Chir Scand.* 1984;150:229-37.
- Bjorvatn B. Cholecystitis--etiology and treatment--microbiological aspects. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1984;90:65-70.
- Prévôt L, Bresler L, Muller C, Boissel P, Grosdidier J. Bacteriological aspects of acute cholangitis with gallstones. *Presse Med.* 1991;20:689-91.
- Sung JY, Costerton JW, Shaffer EA. Defense system in the biliary tract against bacterial infection. *Dig Dis Sci.* 1992;37:689-96.
- Scott-Conner CE, Grogan JB. The pathophysiology of biliary obstruction and its effect on phagocytic and immune function. *J Surg Res.* 1994;57:316-36.
- Csendes A, Mitru N, Maluenda F, Diaz JC, Burdiles P, Csendes P, et al. Counts of bacteria and pyocytes of choledochal bile in controls and in patients with gallstones or common bile duct stones with or without acute cholangitis. *Hepatogastroenterol.* 1996;43:800-6.
- Hanau LH, Steigbigel NH. Acute (ascending) cholangitis. *Infect Dis Clin North Am.* 2000;14:521-46.
- Hernández-Sánchez J, Díaz-Araujo F, Osorio-Morales S. Identificación de flora bacteriana en cultivos de bilis de pacientes sometidos a cirugía biliar. *Kasmera.* 2002;30:63-73.
- Chang WT, Lee KT, Wang SR, Chuang SC, Kuo KK, Chen JS, et al. Bacteriology and antimicrobial susceptibility in biliary tract disease: an audit of 10-year's experience. *Kaohsiung J Med Sci.* 2002;18:221-8.
- Flores C, Maguilnik I, Hadlich E, Goldani LZ. Microbiology of choledochal bile in patients with choledocholithiasis admitted to a tertiary hospital. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003;18:333-6.

23. Qureshi WA. Approach to the patient who has suspected acute bacterial cholangitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2006;35:409-23.
24. Munford RS. Severe sepsis and septic shock: the role of gram-negative bacteremia. *Annu Rev Pathol.* 2006;1:467-96.
25. Tanaka A, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Miura F, *et al.* Antimicrobial therapy for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14:59-67.
26. Kinney TP. Management of ascending cholangitis. *Gastrointest Endosc Clin North Am.* 2007;17:289-306.
27. Losada H, Manterola C, Pineda V, Vial M, Avendaño L. Asociación entre recuento bacteriano en la bilis y desarrollo de morbilidad postoperatoria en pacientes con colangitis aguda. *Rev Chil Cir.* 2009;61:142-7.
28. Plata-Castelo LY. Identificación de flora bacteriana en cultivos de bilis de pacientes sometidos a cirugía biliar. La Paz, Bolivia: Universidad Mayor de San Andrés; 2009.
29. Abe R, Oda S, Sadahiro T, Nakamura M, Hirayama Y, Tateishi Y, *et al.* Gram-negative bacteremia induces greater magnitude of inflammatory response than Gram-positive bacteremia. *Crit Care.* 2010;14:R27.
30. Kwon W, Jang JY, Kim E-C, Park JW, Han IW, Kang MJ, *et al.* Changing trend in bile microbiology and antibiotic susceptibilities: over 12 years of experience. *Infection.* 2013;41:93-102.
31. van Erpecum KJ. Gallstone disease. Complications of bile-duct stones: Acute cholangitis and pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20:1139-52.
32. Attasaranya S, Fogel EL, Lehman GA. Choledocholithiasis, ascending cholangitis, and gallstone pancreatitis. *Med Clin North Am.* 2008;92:925-60.
33. Boey JH, Way LW. Acute cholangitis. *Ann Surg.* 1980;191:264-70.
34. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, *et al.* Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14:15-26.
35. Elwood DR. Cholecystitis. *Surg Clin North Am.* 2008;88:1241-52.
36. Almirante B, Pigrau C. Acute cholangitis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(Suppl.2):18-24.
37. van Lent AU, Bartelsman JF, Tytgat GN, Speelman P, Prins JM. Duration of antibiotic therapy for cholangitis after successful endoscopic drainage of the biliary tract. *Gastrointest Endosc.* 2002;55:518-22.
38. Bornman PC, van Beljon JI, Krige JE. Management of cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2003;10:406-14.
39. Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gomi H, Yoshida M, *et al.* TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20:1-7.
40. Strasberg SM. Acute calculous cholecystitis. *N Engl J Med.* 2008;358:2804-11.
41. Castro F, Galindo J, Bejarano M. Complicaciones de colecistitis aguda en pacientes operados de urgencia. *Rev Colomb Cir.* 2008;23:16-21.
42. Núñez LA, Muñiz M, Muñoz R, Rodríguez U, García J, Pérez R. Flora bacteriana en bilis de pacientes con colangitis aguda del Servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México. *Rev Hosp Jua Mex.* 2007;74:167-73.
43. Schneider J, De Waha P, Hapfelmeier A, Feihl S, Römmler F, Schlag C, *et al.* Risk factors for increased antimicrobial resistance: a retrospective analysis of 309 acute cholangitis episodes. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69:519-25.
44. Goo JC, Seong MH, Shim YK, Lee HS, Han J-H, Shin KS, *et al.* Extended spectrum  $\beta$ -lactamase or carbapenemase producing bacteria isolated from patients with acute cholangitis. *Clin Endosc.* 2012;45:155-60.
45. Heo JH, Lee JH, Lee MY, Shin KC, Chang HS, Song SH, *et al.* Bacterial identification in bile and blood of patients with acute cholangitis from benign and malignant bile duct obstruction. *Korean J Gastroenterol.* 2002;40:53-9.
46. Bae WK, Moon YS, Kim JH, Lee SH, Kim NH, Kim KA, *et al.* Microbiologic study of the bile culture and antimicrobial susceptibility in patients with biliary tract infection. *Korean J Gastroenterol.* 2008;51:248-54.
47. Flisfisch H, Heredia A. Colangitis aguda: Revisión de aspectos fundamentales. *Revista Medicina y Humanidades.* 2011; 3:39-44.

Correspondencia: Ángela María Merchán-Galvis, MD,  
 Correo electrónico:  
 angelamerchan@unicauca.edu.co  
 Popayán, Colombia