

**ETIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN PACIENTES CON  
COLECISTITIS GRAVE Y/O COLANGITIS AGUDA QUE FUERON  
LLEVADOS A CIRUGÍA, EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ DE  
POPAYÁN ENTRE EL 2013 Y 2014.**



**INVESTIGADORES PRINCIPALES:**

**JUAN DAVID ACOSTA PELAEZ  
JESUS EDUARDO DIAZ REALPE**

**INVESTIGADOR AUXILIAR:**

**ÁNGELA MARÍA MERCHÁN GALVIS**

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUIRÚRGICAS  
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL  
POPAYÁN  
2015**

**ETIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN PACIENTES CON  
COLECISTITIS GRAVE Y/O COLANGITIS AGUDA QUE FUERON  
LLEVADOS A CIRUGÍA, EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ DE  
POPAYÁN ENTRE EL 2013 Y 2014.**



**INVESTIGADORES PRINCIPALES:**

**JUAN DAVID ACOSTA PELAEZ  
JESUS EDUARDO DIAZ REALPE**

**INVESTIGADOR AUXILIAR:**

**ÁNGELA MARÍA MERCHÁN GALVIS**

**TRABAJO PRESENTADO COMO PROYECTO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
CIRUJANO GENERAL.**

**TUTOR CIENTÍFICO: DR. JESUS EDUARDO DIAZ REALPE**

**TUTOR METODOLÓGICO: DRA. BEATRIZ BASTIDAS**

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUIRÚRGICAS  
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL**

**POPAYÁN**

**2015**

## CONTENIDO

	Pág.
NOTA DE ACEPTACIÓN.....	5
AGRADECIMIENTO .....	6
LISTA ESPECIAL DE GRÁFICAS .....	7
LISTA ESPECIAL DE TABLAS.....	8
LISTA ESPECIAL DE ANEXOS.....	9
RESUMEN.....	10
ABSTRACT.....	11
INTRODUCCIÓN.....	12
1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	15
2 OBJETIVOS.....	16
2.1 GENERAL .....	16
2.2 ESPECÍFICOS.....	16
3 PROPÓSITO.....	17
4 DISEÑO METODOLÓGICO.....	18
4.1 TIPO DE ESTUDIO .....	18
4.2 POBLACIÓN.....	18
4.3 CRITERIOS DE PARTICIPACIÓN .....	18
4.3.1 De inclusión.....	18
4.3.2 De exclusión.....	18
4.4 TAMAÑO MUESTRAL.....	18
4.5 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN .....	19
4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	19
4.7 TOMA DE LA MUESTRA .....	20
4.8 LABORATORIO.....	21
4.8.1 Materiales, equipos y reactivos .....	21
4.8.2 Medios de cultivo.....	21
4.8.3 Reactivos.....	22
4.8.4 Panel de antibióticos .....	22
4.9 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	22
4.10 PRUEBA PILOTO.....	23
5 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	24
6 RESULTADOS.....	25

6.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS.....	25
6.1.1 Procedencia.. .....	25
6.1.2 Vinculación al sistema de salud. ....	25
6.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	25
6.2.1 Género. ....	25
6.2.2 Edad. ....	25
6.2.3 Clasificación de la severidad. ....	26
6.2.4 Tiempo de duración de los síntomas.....	26
6.2.5 Tipo de cirugía.....	26
6.2.6 Terapia antibiótica.. .....	27
6.3 VARIABLES MICROBIOLÓGICAS.....	27
6.3.1 Análisis de cultivos.. .....	27
6.3.2 Cultivo de bilis. ....	27
6.3.3 Hemocultivos.....	28
6.3.4 Perfil de Sensibilidad Bacteriana.....	28
6.3.5 Mecanismos de resistencia.. .....	30
7 DISCUSIÓN.....	31
8 RESULTADOS Y ARTÍCULO CIENTÍFICO .....	35
9 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	45
BIBLIOGRAFÍA.....	47
ANEXOS.....	49

## **Nota de Aceptación.**

Los doctores: **JESUS DIAZ REALPE** y **BEATRIZ BASTIDAS** en su calidad de orientadores académicos del presente Proyecto de Grado dentro de la Especialización en Cirugía General, **“ETIOLOGIA Y SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA EN PACIENTES CON COLECISTITIS GRAVE Y/O COLANGITIS QUE FUERON LLEVADOS A CIRUGIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSE DE POPAYAN ENTRE EL 2013 – 2014”**, hacen constar que lo han **APROBADO** en su integridad conceptual y metodológica de presentación.

---

**Dr. Jesús Díaz Realpe**

---

**Dra. Beatriz Bastidas**

Popayán, 30 de julio de 2015

## **AGRADECIMIENTO**

Primero y antes que nada, a Dios, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

Hoy y siempre a mis padres, hermanos y demás familiares, por el esfuerzo realizado por ellos, el apoyo en mis estudios, el amor y cariño que me brindan, la alegría, la fuerza y fortaleza que me dan, necesaria para seguir adelante. A mi esposa, compañera y amiga por su apoyo incondicional y punto de apoyo en los momentos difíciles.

A mis compañeros de residencia ya que si su colaboración este proyecto no habría sido posible.

A mis profesores a quienes les debo gran parte de mis conocimientos, gracias a su paciencia y enseñanza y finalmente un eterno agradecimiento a esta prestigiosa Universidad la cual abrió sus puertas, preparándome para un futuro competitivo y formándome como persona de bien.

Un especial agradecimiento al Hospital Universitario San José y a cada uno de sus integrantes.

## LISTA ESPECIAL DE GRÁFICAS

Pág.

Grafica 1. Vinculación al SGSS, pacientes con CG y/o CA, HUSJ 2013-2014.....	25
--	----

## LISTA ESPECIAL DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Microorganismos aislados en muestra de bilis de pacientes con CG y/o CA, HUSJ 2013-2014.....	28
Tabla 2. Microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes con CG y/o CA, HUSJ 2013-2014.....	28
Tabla 3. Sensibilidad a la Ampicilina, pacientes con CG y/o CA, HUSJ 2013-2014.....	29
Tabla 4. Sensibilidad a la Ceftriaxona, pacientes con CG y/o CA, HUSJ 2013-2014.....	29
Tabla 5. Sensibilidad a la Piperacilina Tazobactam, pacientes con CG y/o CA, HUSJ 2013-2014.....	30



## LISTA ESPECIAL DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Instrumento de Investigación.....	50
Anexo B. Aval Comité de Ética Médica del HUSJ.....	56

## RESUMEN

- **Objetivo:** Determinar los agentes infecciosos causantes de la colecistitis grave y/o colangitis aguda y su sensibilidad antibiótica en pacientes manejados en el hospital universitario 'San José' durante el periodo de diciembre de 2013 y diciembre 2014.
  
  - **Material y métodos:** Pacientes mayores de 18 años con colecistitis grave y/o colangitis aguda definida ésta por tríada de Charcot y/o parámetros de sepsis de origen biliar presentes al ingreso al Servicio de Urgencias según las guías de Tokyo 2013, que fueron manejados en el Hospital Universitario 'San José' de Popayán durante el periodo de diciembre 2013 a diciembre 2014.
  
  - **Toma de muestra para análisis microbiológico:**
    - **Hemocultivos:** Tomados en Urgencias antes del inicio de Antibiótico EV
  
    - **Cultivo de bilis:** Durante la cirugía, se recolectó la muestra de bilis mediante punción utilizando jeringa estéril de 10 cc con aguja N° 21.
  
    - **Análisis:** Análisis estadístico en programa SPSS versión 20.0
  
  - **Resultados:** Se estudió un total de 106 pacientes, cultivos de bilis positivos en 49,1% y hemocultivos en 19% de los pacientes. Los gérmenes más frecuentemente aislados: *Escherichia coli*(51.42%), *Klebsiella pneumoniae*(17%) y otros grampositivos. El perfil de sensibilidad para antimicrobianos de uso frecuente mostró: Sensibilidad a Ampicilina para *E. Coli*: S 52,6%; R 26,3%; I 21%; para Ceftriaxona *E. Coli*: S 94,7% I 3,6% y *Klebsiella*: S 50% R 50 % y Sensibilidad a PPTZ *E. Coli*: S 84,2 %; I 5,26 % R 10,5% y *Klebsiella*: S 88% R 12 %.
  
  - **Conclusiones:** La identificación de los criterios de sepsis biliar, según la clasificación de Tokyo, 2013 presenta una mayor sensibilidad y especificidad. Las enterobacterias son los microorganismo más frecuentes, principalmente la *E.coli* y *Klebsiella P*, con patrones de sensibilidad y resistencia usual comparados con la población mundial pero con una ligera tendencia al aumento en sus tasas de resistencia.
- Palabras clave:** Colecistitis, Colangitis, Bilis, Cultivo de Bacterias, Pruebas de Sensibilidad Microbiana.

## ABSTRACT

– **Objective:** To determine the cause of severe cholecystitis and / or acute cholangitis infectious agents and antibiotic sensitivity in patients managed in the San José University Hospital during the period December 2013 and December 2014.

– **Material and methods:** Patients older than 18 years with severe cholecystitis and / or acute cholangitis defined it by triad of Charcot and / or parameters of sepsis biliary present at admission to the emergency according to the guidelines of Tokyo 2013, which were handled in the Hospital Universitario Popayan San Jose during the period December 2013 to December 2014.

– **Microbiological analysis:**

– **Blood cultures:** Taken emergency before the start of antibiotic EV

– **Bile culture:** During surgery, the bile sample be collected by puncturing using sterile 10cc syringe with needle # 21.

– **Analysis:** Statistical analysis in SPSS version 20.0

– **Results:** A total of 106 patients, positive bile cultures in 49.1% and blood cultures were studied in 19% of patients. The most commonly isolated organisms: Escherichia coli (51.42%), Klebsiella pneumoniae (17%) and other Gram-positive. The sensitivity profile to antimicrobials commonly used showed: Sensitivity to Ampicillin for E. Coli: 52.6%; R 26.3%; I 21%; Ceftriaxone for E. Coli: S 94.7% 3.6% I and Klebsiella: S 50% R 50% and sensitivity PPTZ E. Coli: S 84.2%; I 5.26% 10.5% and Klebsiella R: S 88% R 12%.

– **Conclusions:** Identification of sepsis biliary criteria as classified by Tokyo 2013 has a higher sensitivity and specificity.

Enterobacteria are the most common microorganism, E.coli and Klebsiella P mainly, with usual patterns of sensitivity and resistance compared to the world population but with a slight upward trend in their cups of resistance.

**Key words:** Cholecystitis, Cholangitis, Bile, Bacterial Cultivation, Microbial Sensitivity Tests.

## INTRODUCCIÓN

La patología de la Vía Biliar (VB) grave, colangitis aguda (CA) y colecistitis grave (CG) es motivo de interés permanente debido a que es una de las causas más frecuentes de ingreso en las instituciones hospitalarias de nuestro medio. Se calcula que aproximadamente el 10% de la población presenta enfermedad calculosa biliar (1). A su vez, esta entidad puede presentarse con sintomatología que sugiere una enfermedad inflamatoria con o sin infección sobre agregada.

Históricamente, la patología biliar infecciosa grave fue clasificada por Longmire y dividida en 5 categorías: 1. Colangitis aguda secundaria a colecistitis aguda, 2. Colangitis no supurativa aguda, 3. Colangitis supurativa aguda, 4. Colangitis supurativa aguda obstructiva, 5. Colangitis supurativa aguda acompañada de absceso hepático (2,3); pero en esta clasificación no se tenía en cuenta la condición séptica del paciente por lo cual expertos de Tokio (2007) propone una clasificación de CA según la gravedad del paciente en leve, moderada o severa (o grados I, II y III, respectivamente). La severidad del cuadro se determina con 2 criterios: el grado de disfunción orgánica del paciente y su respuesta al tratamiento médico inicial (4).

Aun cuando esta entidad representa tan sólo el 10% de los casos de dolor abdominal en la población adulta, es la enfermedad quirúrgica más prevalente en este grupo etario (1). Se calcula que de 700.000 colecistectomías realizadas anualmente en los Estados Unidos, cerca del 12% son secundarias a colecistitis aguda (5). En Colombia, se calcula que alrededor de 20% de los casos de hospitalización por enfermedad litiásica biliar tienen colecistitis aguda (6).

Se ha aceptado a través del tiempo la esterilidad de la bilis en condiciones normales. Sin embargo, llama la atención que muchos pacientes sin antecedentes de cirugía biliar y sin cuadro infeccioso para el momento de la cirugía, presentan modificaciones histológicas de las paredes vesiculares compatibles con procesos infecciosos. La bibliografía relacionada a trabajos bacteriológicos que acaban con la premisa manejada de que la bilis es estéril, ya que existe la posibilidad de flora bacteriana biliar estrechamente asociada a sus procesos patológicos, lo cual representa un reto terapéutico para el clínico sobre el uso apropiado de los antibióticos (7), puesto que la positividad de los cultivos puede fluctuar entre el 10 al 78%. Esto se ve influenciado por características como el sexo, la edad, la presencia de inflamación aguda, obstrucción de la VB, magnitud del procedimiento quirúrgico, entre otros (4).

Al revisar la literatura, la mayoría de los estudios han demostrado que la flora intestinal aeróbica, específicamente Enterobacteriaceas, representan alrededor del 80 al 100% de las infecciones de la vesícula biliar (4). Por lo tanto, el cubrimiento para Gram-negativos es extremadamente importante porque la mayoría de las infecciones son debidas a Escherichia coli y en menor medida, Klebsiella spp. Los gérmenes Grampositivos como el Enterococcus también son comunes. Otras bacterias que se encuentran aisladas en la bilis durante la colangitis incluyen Enterobacter spp, Proteus spp, Pseudomonas spp, y anaerobios, tales como Clostridium spp y Bacteroides, lo cual implica la combinación de antimicrobianos para ampliar el cubrimiento para este tipo de microorganismos, generalmente en paciente con colangitis severa (8).

Las infecciones de la VB son una causa significativa de la bacteriemia y tienen mortalidad relativamente altas, especialmente en pacientes de edad avanzada y con comorbilidades (1, 5, 6).

Es de aclarar que el objetivo del tratamiento antibiótico es tratar la sepsis y no esterilizar la bilis (2,9). Los esquemas antibióticos recomendados incluyen como primera opción el uso de: Ampicilina/Sulbactam, Piperacilina/Tazobactam, Cefalosporinas de tercera o cuarta generación, Quinolonas, Carbapenémicos. Se debe agregar cobertura para anaerobios en los esquemas que incluyen cefalosporinas o quinolonas con metronidazol en los pacientes con colangitis aguda grave y en grupos de riesgo ya descritos (10,11). Todos los esquemas antibióticos se deben ajustar según el resultado de cultivos. No se ha demostrado que los antibióticos con mayor grado de penetración a la VB tengan mejores resultados (12).

En cuanto a la duración del tratamiento, en general se acepta un mínimo de 5 a 7 días (2,12). En pacientes con hemocultivos positivos, algunos sugieren mantener el tratamiento antibiótico por 10 a 14 días (12). Se ha demostrado que en colangitis no grave, el uso de esquemas abreviados de antibióticos de 3 días sería igualmente efectivo en presencia de un drenaje biliar adecuado (9).

Sin embargo, estudios previos han demostrado que la resistencia a antibióticos en bacteriemia por infecciones del tracto biliar, ha aumentado notablemente en los últimos 10 años. Casi la mitad fue causada por patógenos Gram-negativos y se encontró una resistencia del 58,5% a cefalosporinas de tercera generación (13).

Es bien sabido que el uso inapropiado de antibióticos ha llevado al incremento de las cifras de resistencia bacteriana, lo cual es actualmente un problema de salud pública creciente que se asocia con un aumento en la morbimortalidad de

los pacientes que además repercute en la economía del paciente y el sistema de salud (7).

No se dispone de información local que describa la posible flora bacteriana de los pacientes que sufren CG y/o CA, tanto aerobia como anaerobia, de igual forma el tratamiento antibiótico apropiado y orientado según la presencia de gérmenes prevalentes en nuestra comunidad para así evitar el incremento en la resistencia bacteriana.

Por tal razón, se llevó a cabo un estudio descriptivo para identificar la etiología y sensibilidad antibiótica de los microorganismos involucrados en la CA y/o CG en el Hospital Universitario San José (HUSJ) de Popayán, buscando llenar ese vacío de conocimiento y dar pie a la realización de una terapia antimicrobiana dirigida, para así disminuir los costos en la atención en salud e impactar en la resistencia bacteriana.

## **1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿CUÁLES SON LOS AGENTES ETIOLÓGICOS BACTERIANOS Y SU SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN PACIENTES CON CG Y/O CA MANEJADOS EN EL HUSJ DURANTE EL PERIODO DE DICIEMBRE DE 2013 Y DICIEMBRE 2014?.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 GENERAL**

- Determinar los agentes infecciosos más frecuentes asociados a la CG y/o CA y su sensibilidad antibiótica en pacientes manejados en el hospital universitario San José durante el periodo de diciembre de 2013 y diciembre 2014.

### **2.2 ESPECÍFICOS**

- Describir características sociodemográficas y clínicas de la población en estudio.
- Identificar las especies bacterianas aisladas en muestras de bilis y/o hemocultivos.
- Analizar la distribución de las bacterias aisladas, según su afinidad a la coloración Gram.
- Determinar el perfil de resistencia a antimicrobianos de las especies aisladas.
- Conocer la mortalidad de la patología biliar grave infecciosa.



### **3 PROPÓSITO**

Los resultados obtenidos en este estudio se utilizarán como base para la realización de guías de manejo clínico que le permitirán al personal de salud del HUSJ optimizar el manejo antibiótico de los pacientes con patologías de la VB grave de origen infeccioso.

Instaurar una terapia antimicrobiana dirigida y así disminuir los costos en la atención en salud e impactar en la resistencia bacteriana.

## 4 DISEÑO METODOLÓGICO

### 4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio de tipo descriptivo, prospectivo y de corte transversal.

Se determinó la frecuencia de infección biliar, se identificó el tipo o tipos de bacterias más frecuentes en la bilis, su espectro de sensibilidad a los antibióticos en pacientes sometidos a cirugía de la VB en el Servicio de Cirugía del HUSJ de Popayán, que ingresaron con diagnóstico de CG y/o CA entre el 2013 – 2014.

### 4.2 POBLACIÓN

Pacientes mayores de 18 años con CG y/o CA definida ésta por tríada de Charcot y/o parámetros de sepsis de origen biliar presentes al ingreso al servicio de urgencias según las guías de Tokyo 2013, que fueron manejados en el HUSJ de Popayán durante el periodo de diciembre 2013 a diciembre 2014 y que aceptaron participar de éste estudio mediante la firma del consentimiento informado.

### 4.3 CRITERIOS DE PARTICIPACIÓN

**4.3.1 De inclusión.** Pacientes mayores de 18 años con CG y/o CA llevados a cirugía y a los cuales se les pudo obtener una muestra de bilis y/o hemocultivo durante la hospitalización, en el periodo de 2013 al 2014.

**4.3.2 De exclusión.** (i) Pacientes con diagnóstico de patología biliar grave llevados a cirugía y por circunstancias externas no fue posible tomar muestra de bilis. (ii) Pacientes en los cuales se documentó retardo en el procesamiento de las muestras favoreciendo la contaminación de la muestra con la obtención de resultados sesgados.

### 4.4 TAMAÑO MUESTRAL

Para una población de 262 pacientes por año, que ingresan al HUSJ con diagnóstico de patología biliar, se calculó una muestra sobre una frecuencia

esperada del 20% de CG o CA y un nivel de confianza del 90% para un total de 104 pacientes.

#### 4.5 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

A cada paciente se le diligenció un instrumento con las siguientes variables: Variables sociodemográficas (procedencia y vinculación al sistema de salud); variables clínicas (edad, genero, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, estado neurológico y temperatura axilar al ingreso, clasificación de severidad según las guías de Tokio (13), tipo de intervención quirúrgica realizada, tiempo de duración de los síntomas, condición de salida); terapia antibiótica (antibióticos previos a cirugía y manejo antibiótico instaurado después de la cirugía y días de tratamiento); variables de laboratorio (hematocrito, recuento total de leucocitos, fosfatasa alcalina, transaminasas, creatinina y tiempo de protrombina, PCR); variables microbiológicas (gérmenes aislados, sensibilidad y resistencia antibiótica). (Anexo A).

#### 4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

DEFINICIÓN DE LA VARIABLE.	TIPO DE VARIABLE	NIVEL OPERATIVO	FUENTE DE LA VARIABLE.
PROCEDENCIA	CUALITATIVA NOMINAL	0= RURAL 1= URBANO	REGISTRO DE ADMISIÓN
VINCULACIÓN AL SISTEMA DE SALUD	CUALITATIVA NOMINAL	0= CONTRIBUTIVO 1= SUBSIDIADO 2= VINCULADO	REGISTRO DE ADMISIÓN
EDAD	CUANTITATIVA CONTINUA	EDAD EN AÑOS CUMPLIDOS	REGISTRO DE ADMISIÓN
GENERO	CUALITATIVA NOMINAL	0= FEMENINO 1= MASCULINO	REGISTRO DE ADMISIÓN
DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN	CUANTITATIVA CONTINUA	NÚMERO DE DÍAS DESDE EL INGRESO A URGENCIAS HASTA EL EGRESO DEL SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN	HISTORIA CLÍNICA
CONDICIÓN DE SALIDA	CUALITATIVA NOMINAL	0= VIVO 2= MUERTO	HISTORIA CLÍNICA
DURACIÓN DE LOS SÍNTOMAS	CUALITATIVA ESCALA	0=< 24 HORAS 1= 24-72 HORAS 2= 72H – 1 SEMANA 3= > 1 SEMANA	HC DE INGRESO
PAS	CUANTITATIVA DISCRETA	0= >90 1= <90	HC DE INGRESO

FRECUENCIA CARDIACA	CUANTITATIVA DISCRETA	0= >90 1= <90	HC DE INGRESO
FRECUENCIA RESPIRATORIA	CUANTITATIVA DISCRETA	0= >20 1= <20	HC DE INGRESO
DISFUNCIÓN ORGÁNICA	CUALITATIVA DISCRETA	0= AUSENTE 1 = PRESENTE	HC DE CIRUGÍA
SEVERIDAD TG13	CUALITATIVA ORDINAL	1= COLECISTITIS GRAVE 2= CA II 3= CA III	HC DE CIRUGÍA
ANTIBIÓTICO PREQX	CUALITATIVA NOMINAL	ANTIBIÓTICO	HC DE CIRUGÍA
ANTIBIÓTICO POP	CUALITATIVA NOMINAL	ANTIBIÓTICO	HC DE CIRUGÍA
DÍAS DE TRATAMIENTO	CUANTITATIVA ORDINAL	0= < 72 HORAS 1= 72H – 1 SEMANA 2= >1 SEMANA	HC DE CIRUGÍA
LABORATORIO CLÍNICO	CUANTITATIVA NOMINAL	EXAMEN DE LABORATORIO	LABORATORIO CLÍNICO
MICROORGANISMOS AISLADO	CUALITATIVA NOMINAL	MICROORGANISMO	LABORATORIO CLÍNICO
SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA	CUALITATIVA ORDINAL	0= SENSIBLE 1= INTERMEDIO 2= RESISTENTE	LABORATORIO CLÍNICO

#### 4.7 TOMA DE LA MUESTRA

Toma de hemocultivos al ingreso del paciente y previo al inicio de manejo antibiótico y/o recolección de muestra de bilis durante la cirugía mediante punción utilizando jeringa estéril de 10 cc con aguja Nº 21, de forma inmediata se enviaron las muestras contenidas en la jeringa estéril a la sección de bacteriología del laboratorio clínico del HUSJ para ser procesadas.

Se confirmó el tiempo transcurrido entre la toma de la muestra y procesamiento de la misma revisando los libros de enfermería y del laboratorio donde se registra dichos datos y se excluyeron aquellos en los cuales se documentó un retardo mayor a 4 horas al ser considerado como factor que favorece la contaminación de la muestra.

Las muestras de bilis fueron sembradas en placas de agar Mac Conkey, agar Chocolate y agar sangre y se dejó en proceso de incubación a 37°C

por 18-24 h. para aislamiento primario y posteriormente sembradas en medio de cultivo especial según los hallazgos encontrados.

## **4.8 LABORATORIO**

### **4.8.1 Materiales, equipos y reactivos**

- Autoclave memmert model sf30
- Balanza Analítica
- Incubadora Phoenix 100
- Refrigerador
- Aguja estériles N° 21G
- Placas petri estériles
- Pipetas de vidrio (5,10,20ml)
- Matraz erlenmeyer (500 ml)
- Probetas ( 10 – 500 ml)
- Propipetas
- Pinza estéril
- Hisopos estériles
- Mechero
- Aguja bacteriológica
- Asa bacteriológica
- Tubos con tapa rosca
- Tubos de ensayo
- Portaobjetos
- Gradillas

### **4.8.2 Medios de cultivo**

- Caldo TETRACIONATO
- Agar MacConkey
- Agar Sangre
- Agar Chocolate
- Agar NUTRITIVO
- Agar MULLER – HINTON
- CITRATO

### **4.8.3 Reactivos**

- Agua destilada
- Solución Fisiológica
- Escala 0,5 Mac Farland
- Solución de Lugol
- Solución de hidróxido de potasio al 40%
- Solución de -naftol
- Reactivo de Kovac's

### **4.8.4 Panel de antibióticos**

- Amoxiclavulanico (AMC) 10 ug. Repycotec
- Ceftazidime (CAZ) 30 ug. Repycotec
- Ceftriaxona (CRO) 30 ug. Repycotec
- Cloranfenicol (CHL) 30 ug. Repycotec
- Ciprofloxacina (CIP) 5 ug. Bioanalyse
- Clindamicina (CLI) 2 ug. Repycotec.
- Eritromicina (ERY) 15 ug. Repycotec.
- Gentamicina (GEN) 10 ug. Bioanalyse
- Imipenem (IPM) 10 ug. BBL
- Penicilina (PEN) 10 UI. Repycotec
- Sulfamethoxazole-Trimethoprim (SXT) 23.75/1.25ug) BBL
- Vancomicina (VAN) 30 ug Repycotec

## **4.9 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS**

Se recolectaron los datos en un formulario y se tabularon en tablas de Excel. Se realizó análisis de estadística descriptiva, con cálculo de medidas de tendencia central y dispersión. Los datos se analizaron utilizando el programa SPSS 20.0.

Para evaluar si los resultados obtenidos diferían entre sí de manera significativa respecto a sus medias, se utilizaron las pruebas T de student y Chi-cuadrado para el análisis multivariado, con un nivel de confianza de 0.05 (el 0.05 significa 95% de que los grupos en realidad difieran significativamente entre si y 5% de posibilidad de error) según correspondía.

#### **4.10 PRUEBA PILOTO**

Se realizó prueba piloto, en la cual se incluyeron paciente que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se realizó seguimiento clínico de los pacientes incluidos durante los primeros dos trimestres del estudio, logrando obtener una muestra considerable.

No fue necesario realizar mayores cambios al instrumento. Se realizó un análisis estadístico preliminar de los datos obtenidos y al verificar la viabilidad del estudio, dado que el resultado de los cultivos era positivo en más del 30% de los casos, se continuó con la recolección de la muestra.

## **5 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética Médica del HUSJ (Anexo B).

Se observaron puntualmente las normas bioéticas internacionales vigentes como el código de Nuremberg, la declaración de Helsinki y el reporte de Belmont. El presente estudio se acogió a las normas contempladas en el artículo 1502 del Código Civil Colombiano, a la Ley 23 de 1981, al decreto 3380 de 1981 y a la resolución N- 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, en la cual se establecen las normas científicas técnico - administrativas para la investigación en salud. Acorde a lo dispuesto en el artículo 11 de esta resolución, este estudio se clasifico como investigación sin riesgo, ya que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en él y tampoco involucró aspectos sensitivos de la conducta de dichos individuos.



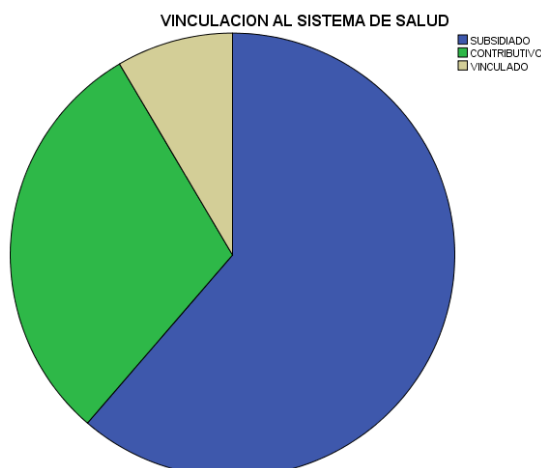
## 6 RESULTADOS

### 6.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

**6.1.1 Procedencia.** La distribución de los pacientes según su procedencia mostró que 51,9% (n=55) procedían del área rural y 48,1% (n=51) del área urbana.

**6.1.2 Vinculación al sistema de salud.** La distribución de los pacientes según su vinculación al sistema de salud mostró que 65 (61,3%) procedían al régimen subsidiado, 32 (30,2%) al régimen contributivo y solo 9 (8,5%) no tenían vinculación al sistema de salud (Grafica 1).

Grafica 1. Vinculación al SGSS, pacientes con CG y/o CA, HUSJ 2013-2014



### 6.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

**6.2.1 Género.** La distribución de los pacientes según su género mostró que 57,5% (n=61) pertenecía al femenino y en menor proporción, 42,5% (n=45) al masculino.

**6.2.2 Edad.** La variable edad fue registrada en el total de la población a estudio (106 pacientes) las edades mínima y máxima fueron de 18 y 96 años respectivamente, el promedio de edad fue 60 años, con una desviación estándar de 18,7. Mediante la prueba de T de student se realizó la comparación de los promedios de edad entre hombres y mujeres, donde se

evidenció que ambos promedios son similares ya que no existe diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,29$ ).

Se evaluó la positividad de los cultivos, tanto del líquido biliar como de hemocultivos, encontrando que 13 de los 106 pacientes cumplieron con las características de tener los dos cultivos positivos 13,7%; las edades mínimas fue de 55 años y máxima de 90 años, el promedio de edad fue 76 años, con una desviación estándar de 12,3.

**6.2.3 Clasificación de la severidad.** Los pacientes fueron clasificados según las guías de Tokyo del 2013, encontrando que la CG se presentó en 67% ( $n=71$ ), la CA grado II en 23,6% ( $n=25$ ) y CA grave 9,4% ( $n=10$ ).

La disfunción orgánica más frecuente fue la cardiovascular y renal con 10,3% seguida de la disfunción neurológica 9,4%; pulmonar 8,4%, hematológica en 7,4% y hepática 6,6%.

Los cultivos en este grupo de pacientes con disfunción orgánica fueron positivos en 69,2% para líquido biliar y del 42,3% para los hemocultivos.

**6.2.4 Tiempo de duración de los síntomas.** La muestra fue dividida en 4 grupos. Pacientes que consultaron antes de las 24 horas 12,2% ( $n=13$ ), entre 24 y 72 horas 24,5% ( $n=26$ ), 72 horas y una semana 31,1% ( $n=33$ ) y mayor a una semana 34,1% ( $n=34$ ).

No hubo diferencia significativa al comparar severidad y tiempo de duración de los síntomas en los pacientes que presentaron positividad de alguno de los dos cultivos tomados mostro que los pacientes que presentaron colangitis aguda grado III consultaron generalmente después de las 72 horas ( $p=0,320$ ).

**6.2.5 Tipo de cirugía.** La cirugía que se realizó con mayor frecuencia a los pacientes fue la colecistectomía laparoscópica en 51,9% ( $n=55$ ); colecistectomía más CPRE en 17,9% ( $n=19$ ); colecistectomía abierta en 17% ( $n=18$ ) y CPRE en 13,2% ( $n=14$ ).

Los tiempos máximo y mínimo de cirugía fue 135 y 17 minutos respectivamente con una media de 67 minutos.

**6.2.6 Terapia antibiótica.** Todos los pacientes recibieron esquema de antibiótico pre – quirúrgico. Los esquemas manejados fueron: Ceftriaxona 2g EV más Metronidazol 500mg EV en 35 (33%), Ampicilina Sulbactam 3g EV 50 (47,2%), Cefalotina 2g EV 18 (17%), Clindamicina 600mg más Aztreonam 2 (1,9%) y Piperacilina Tazobactam 4,5 g 1 (0,9%).

El esquema de manejo antibiótico posterior a la cirugía fue: Ceftriaxona 2g EV más Metronidazol 500mg EV 43 (40,6%), Ampicilina Sulbactam 3g EV 53 (50%), Meropenem 1g Ev 2 (1,9%), Piperacilina Tazobactam 4,5 g 4 (3,8%).

### **6.3 VARIABLES MICROBIOLÓGICAS**

**6.3.1 Análisis de cultivos.** Los cultivos de bilis fueron positivos en 49,1% (n=52) y hemocultivos en 19,8% (n=21) en la población general.

La probabilidad de que los cultivos sean positivos es mayor en el grupo de pacientes con colangitis grado III y/o disfunción orgánica en comparaciones con los otros grupos ( $p=0,01$  y  $p=0,04$ ) cultivo de bilis y hemocultivo respectivamente.

**6.3.2 Cultivo de bilis.** Los microorganismos aislados según su frecuencia, se pueden observar en la Tabla 1. Los más frecuentes fueron E. coli 19 (36,5%), Klebsiella 12 (23,1%); Enterobacter 6 (11,5%); Staphylococcus Aureus 4 (7,7%); Citrobacter 4 (7,7%).

Los microorganismos aislados se valoraron según su afinidad a la coloración de Gram, fueron Gram Negativos en 86% y Gram Positivos en 14% (Tabla 1).

Tabla 1. Microorganismos aislados en muestra de bilis de pacientes con CG y/o CA, HUSJ 2013-2014.

MICROORGANISMO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>Escherichia Coli</i>	19	17,9
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	12	11,3
<i>Staphylococcus Aureus</i>	4	3,8
<i>S. Agalactiae</i>	1	,9
<i>Citrobacter</i>	4	3,8
<i>Enterobacter</i>	6	5,7
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	,9
<i>Candida Albicans</i>	2	1,9
<i>Streptococcus</i>	1	,9
<i>Enterococcus</i>	2	1,9
<b>TOTAL</b>	<b>52</b>	<b>49,1</b>

**6.3.3 Hemocultivos.** Los hemocultivos fueron positivos en 19,8% (n=21).

La E. coli fue el microorganismo más frecuente en 61,9% seguido de la Klebsiella en 14,3% (Tabla 2).

Tabla 2. Microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes con CG y/o CA, HUSJ 2013-2014.

HEMOCULTIVO		
MICROORGANISMO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>Escherichia Coli</i>	13	12,3
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	3	2,8
<i>Staphylococcus Aureus</i>	1	,9
<i>Citrobacter</i>	3	2,8
<i>S. Epidermidis</i>	1	,9
<b>TOTAL</b>	<b>21</b>	<b>19,8</b>

**6.3.4 Perfil de Sensibilidad Bacteriana.** La sensibilidad antibiótica de los microorganismos aislados más frecuente se observa en las Tablas 3, 4 y 5.

Tabla 3. Sensibilidad a la Ampicilina, pacientes con CG y/o CA, HUSJ 2013-2014.

MICROORGANISMO	AMPICILIANA			TOTAL
	SENSIBLE	INTERMEDIO	RESISTENTE	
<i>Escherichia Coli</i>	10	4	5	19
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	0	0	10	10
<i>S. Agalactiae</i>	1	0	0	1
<i>Citrobacter</i>	0	0	1	1
<i>Enterobacter</i>	1	0	2	3
<i>Streptococcus</i>	1	0	0	1
<i>Enterococcus</i>	2	0	0	2

Tabla 4. Sensibilidad a la Ceftriaxona, pacientes con CG y/o CA, HUSJ 2013-2014.

MICROORGANISMO	CEFTRIAXONA			Total
	SENSIBLE	INTERMEDIO	RESISTENTE	
<i>Escherichia Coli</i>	18	1	0	19
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	5	0	5	10
<i>Citrobacter</i>	4	0	0	4
<i>Enterobacter</i>	3	0	2	5
<i>Enterococcus</i>	1	0	0	1
<b>TOTAL</b>	31	1	7	39

Tabla 5. Sensibilidad a la Piperacilina Tazobactam, pacientes con CG y/o CA, HUSJ 2013-2014.

MICROORGANISMO	PPTZ			Total
	SENSIBLE	INTERMEDIO	RESISTENTE	
<i>Escherichia Coli</i>	16	1	2	19
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	8	0	1	9
<i>Citrobacter</i>	4	0	0	4
<i>Enterobacter</i>	3	2	0	5
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	0	0	1
<i>Streptococcus</i>	1	0	0	1
<i>Enterococcus</i>	1	0	0	1
Total	34	3	3	40

**6.3.5 Mecanismos de resistencia.** Se analizaron los principales mecanismos de resistencia bacteriana para gérmenes gram negativo, enterobacterias.

Se evaluaron los mecanismos de resistencia propuesto según la clasificación de Ambler para las bectalactamasas, encontrando que la E. coli en 3 cultivos de 19 y Citrobacter en 1 de 4 cultivos, para 15,7% y 25%, respectivamente expresaron formación de penicilinasas, al ser expuestas al inhibidor como la Piperacilina tazobactam solo la E. Coli en dos cultivos persiste resistente, lo que se conoce como bectalactamasa resistente al inhibidor (inhibitor-resistant TEM mutant) clasificación A de Ambler.

Se evaluó la presencia de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) Encontrando que Klebsiella 4/12 cultivos positivos y Enterobacter en 1/6 cultivos positivos (16%) manifiestan esta característica. clase A de Ambler, del subgrupo 2ber betalactamasas CMT (complex mutant TEM).

Igualmente se evaluó la presencia de betalactamasas tipo AmpC, Clase C de Ambler, se encontró 1 cultivo positivo para Enterobacter con presencia de Betalactamasa tipo AmpC.

De las bacterias Gram positivas se encontró resistencia a oxacilina en 3%.

## 7 DISCUSIÓN

La ictericia obstructiva por coledocolitiasis comprende un amplio cuadro clínico, desde pacientes asintomáticos, hasta pacientes con colecistitis aguda grave y/o colangitis y signos de sepsis. Clásicamente el diagnóstico de colangitis aguda se ha basado en la identificación de la tríada de Charcot y la pentada de Reynolds, actualmente se complementa con los criterios diagnósticos de sepsis biliar, clasificación de Tokyo.

El mecanismo fisiopatológico de producción de la colangitis aún no se encuentra bien definido debido a que se encuentran múltiples teorías de su génesis. Se ha encontrado que la colonización bacteriana es un evento importante, pero queda claro que el factor desencadenante del desarrollo de la colangitis es la obstrucción de la VB (14).

Las bacterias aisladas en los pacientes con CA en nuestro servicio son similares a las reportadas en la literatura médica (7), con el predominio de bacterias gram negativas en 86% encabezadas por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* y gram positivas en 14%, llama la atención la presencia de dos cultivos reportados positivos para *Candida albicans* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Al analizar la distribución según los resultados obtenidos en los cultivos de bilis y de hemocultivos, se encontró un crecimiento bacteriano en 49,1% y 19% casos respectivamente, resultado muy parecido a lo que reporta la literatura que reportan positividad hasta en 58% (15). Cuando se evaluó el grupo de pacientes que presento disfunción orgánica y/o colangitis grado III la positividad de los cultivos ascendió 69,2% y 42% para bilis y hemocultivos respectivamente.

Estos resultados pueden deberse: primero, a la clasificación de severidad; dado que la positividad de los cultivos es mayor en el grupo de pacientes con colangitis grado III y/o disfunción orgánica en comparaciones con los otros grupos.  $p:0,001$ .

Segundo, en la población mayor de 75 años la positiva fue mayor en comparación con los pacientes menores de 60 años y tercero el retardo en la consulta a los servicios de urgencias, en donde encontramos que la positividad de los cultivos fue mayor en aquellos que consultaron después de las 72 horas de iniciado los síntomas.

La distribución por edad de los pacientes incluidos en el presente estudio se analizar en la Tabla 2. El promedio de edad de la población general fue de 60 años, pero al observar el porcentaje de pacientes con resultados positivos encontramos que la edad media asciende a 76 años, lo cual se relaciona con la fragilidad que presenta los pacientes de edad avanzada, fenómeno observado en múltiples estudios (16).

Al analizar la distribución de los pacientes según el género, en el presente estudio, observamos que no se encontró una significativa relación estadística intersexo, a pesar de que la mayoría de nuestros pacientes pertenecen al sexo femenino, que en nuestra serie fue de 61 mujeres que representan el 57.5%. Comparando este hecho con otras investigaciones, la relación estadística intersexo que existe en las publicaciones de otros países es de 5:1 con un margen de significancia más notorio (17,18).

La sensibilidad a los antimicrobianos de uso común en nuestro servicio mostró Sensibilidad a Ampicilina para E. Coli: 52,6%; R 26,3%; I 21%; para Ceftriaxona E. Coli: S 94,7% I 3,6% y Klebsiella: S 50% R 50 % y Sensibilidad a PPTZ E. Coli: S 84,2 %; I 5,26 % R 10,5% y Klebsiella: S 88% R 12 %. Comparado con estudios mundiales que muestran tasas de sensibilidad de enterobacterias a ampicilina, ampicilina / sulbactam, ceftriaxona, ciprofloxacina / ofloxacina y cotrimoxazol eran 40%, 53%, 90%, 85% y 81% (19).

La terapia antimicrobiana inicial es generalmente empírica, por lo que el tratamiento debe cubrir las enterobacterias, los enterococos y anaerobios. La combinación antibiótica tradicional ha sido durante muchos en nuestro servicio la monoterapia con ampicilina sulbactam en 50% de los casos, ceftraxona mas metronidazol en 40% y en menor proporción Clinadamicina-Aztreonam y Piperacilina Tazobactam o carbapenemico según la severidad del caso. Según las recomendaciones mundiales el manejo antibiótico con estos medicamentos está indicado en la mayoría de los casos ya que tienen una buena cobertura frente a los organismos hallados en las infecciones biliares, permite en muchos casos la monoterapia (20).

Los patrones actuales de resistencias requieren la administración de betalactamico con un inhibidor de las betalactamasas, lo que convierte a la Piperacilina-Tazobactam o a los carbapenemicos en una excelente alternativa terapéutica en la colangitis aguda.

Se ha reportado de manera creciente resistencia de las enterobacterias a un número cada vez mayor de antibióticos (21).



En el presente estudio se analizaron los principales mecanismos de resistencia bacteriana para gérmenes gram negativo, enterobacterias.

Se evaluaron los mecanismos de resistencia propuesto según la clasificación de Ambler para las betalactamasas, encontrando que la *E. coli* en 3 cultivos de 19 y *Citrobacter* en 1 de 4 cultivos, para 15,7% y 25%, respectivamente expresaron formación de penicilinasas, las cuales hidrolizan Ampicilina y cefalosporinas de 1er generación; Al ser expuestas al inhibidor como la Piperacilina tazobactam solo la *E. Coli* en dos cultivos persiste resistente, lo que se conoce como betalactamasa resistente al inhibidor (*inhibitor-resistant TEM mutant*) clasificación A de Ambler.

Se evaluó la presencia de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que tienen capacidad de hidrolizar y causar resistencia a penicilinas, oximino-cefalosporinas (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepima) y monobactámicos (aztreonam), pero no a cefamicinas (cefoxitina) ni a carbapenémicos (imipenem, meropenem y ertapenem), encontrando que *Klebsiella* 4/12 cultivos positivos (7,4%) y *Enterobacter* en 1/6 cultivos positivos para un (1,9%) de la población bacteriana global manifiestan esta característica. clase A de Ambler, del subgrupo 2ber betalactamasas CMT (complex mutant TEM).

Comparado con cifras que van entre 14,6 a 18,7 % de gérmenes productores de BLEE encontrados en hospitales en Medellín en los años del 2010 al 2012 (22), la población bacteriana en HUSJ es relativamente baja.

Igualmente se evaluó la presencia de betalactamasas tipo AmpC, Clase C de Ambler caracterizadas actividad cefalosporinasa y por su perfil de inhibición. Las AmpC hidrolizan cefalosporinas de primera (cefalotina) y segunda generación (cefuroxima), incluidas las cefamicinas (cefoxitina y cefotetán) y, en menor medida, las de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima), mientras que generalmente son muy poco eficaces hidrolizando las cefalosporinas de cuarta generación (cefepima y cefpiroma) y los carbapenémicos (imipenem y meropenem).

Se encontró en un cultivo positivo para *Enterobacter* la presencia de Betalactamasa tipo AmpC.

La resistencia a oxacilina del grupo de bacterias gram positivas fue del 3%.

## **Limitaciones del estudio**

Dentro de las limitaciones de este estudio está el reducido número de pacientes y el no haber tomado cultivo para gérmenes anaerobios, lo cual fue imposible por dificultades técnicas de laboratorio.

En futura investigaciones se podrá aumentar el tamaño muestral y, de ser posible, realizar cultivo para gérmenes anaerobios.

## 8 RESULTADOS Y ARTÍCULO CIENTÍFICO

### ETIOLOGIA Y SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA EN COLECISTITIS GRAVE Y/O COLANGITIS AGUDA, HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSE DE POPAYAN 2013-2014.

Juan David Acosta Peláez\*, Jesús Eduardo Díaz Realpe\*\*, Beatriz Eugenia Bastidas\*\*\* y Ángela María Merchán-Galvis\*\*\*\*

#### RESUMEN

▪ **Introducción.** La patología biliar infecciosa representada principalmente por la colangitis aguda (CA) y la colecistitis grave es una entidad frecuente en los Servicios de Cirugía General. Se produce por la combinación entre obstrucción e infección piógena del árbol biliar. La obstrucción puede deberse a múltiples causas, pero la más frecuente es la litiasis. Se encuentra establecido que los gérmenes gramnegativos son los principales agentes infecciosos. El objetivo del presente trabajo es describir cuáles fueron los gérmenes más frecuentemente detectados en los cultivos de bilis y hemocultivos de pacientes con colecistitis aguda grave y/o

colangitis del Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario San José entre diciembre del 2013 a diciembre del 2014 y conocer a qué antibióticos son sensibles o resistentes.

▪ **Material y métodos.** Estudio descriptivo de corte transversal. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con colecistitis grave y/o colangitis aguda grado II/III según TG13. Se cultivó la bilis obtenida durante la cirugía y o hemocultivos tomados en el servicio de urgencias.

▪ **Resultados.** Se estudió un total de 106 pacientes, cultivos de bilis positivos en 49,1% y hemocultivos en 19% de los pacientes. los gérmenes más frecuentemente aislados: *Escherichia coli* (51.42%), *Klebsiella pneumoniae* (17%) y otros grampositivos. El perfil de sensibilidad para antimicrobianos de uso frecuente mostro: Sensibilidad a Ampicilina para *E. Coli*: S 52,6%; R 26,3%; I 21%; para Ceftriaxona *E. Coli*: S 94,7% I 3,6% y *Klebsiella*: S 50% R 50 % y Sensibilidad a PPTZ *E. Coli*: S 84,2 %; I 5,26 % R 10,5% y *Klebsiella*: S 88% R 12 %.

**Palabras clave:** Colecistitis, Colangitis, Bilis, Cultivo de Bacterias, Pruebas de Sensibilidad Microbiana.

\* Residente de Cirugía General, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

Correspondencia: Juan David Acosta Pelaez. Departamento de Cirugía General, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Carrera 6 No. 13 N 50 Popayán, Colombia. Teléfono: 8381718 (Popayán). Correo electrónico: jd-acosta@hotmail.com

\*\* Médico especialista en Cirujano General y Gastro-endoscopia, profesor titular Departamento de Cirugía General Universidad del Cauca - Hospital Universitario San José, Popayán, Colombia.

\*\*\* Médico especialista en Epidemiología General, Profesora titular Departamento Medicina Social y Salud Familiar Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

\*\*\*\* Médica, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

## ABSTRACT

▪ **Introduction.** Biliary infectious disease mainly represented by acute cholangitis (CA) and severe cholecystitis is a common entity in general surgery. It is produced by the combination of obstruction and biliary tree pyogenic infection. Blockage can be due to many causes, but the most common is the stones. It is established that gram-negative bacteria are the main infectious agents. The aim of this paper is to describe what germs were most frequently detected in cultures of bile and blood cultures of patients with acute cholecystitis and / or cholangitis General Surgery Service of the University Hospital San José from December 2013 to December 2014 know which antibiotics are sensitive or resistant.

▪ **Material and methods.** Descriptive cross-sectional study. Patients over 18 years of age with acute cholecystitis and / or acute cholangitis grade II / III according TG13. bile obtained was cultivated during surgery I blood cultures taken in the emergency department.

▪ **Results.** A total of 106 patients, cultures were positive in 49.1% bile and blood cultures were studied in 19% of patients. the most frequently isolated microorganisms: Escherichia coli (51.42%), Klebsiella pneumoniae (17%) and other gram-positive. The sensitivity profile to antimicrobials commonly used showed: Sensitivity to Ampicillin for E. Coli: 52.6%; R 26.3%; I 21%; Ceftriaxone for E. Coli: S 94.7% 3.6% I and Klebsiella: S 50% R 50% and sensitivity PPTZ E. Coli: S

84.2%; I 5.26% 10.5% and Klebsiella R: S 88% R 12%.

**Keywords:** Cholecystitis, Cholangitis, Bile, Bacterial Culture, Microbial Sensitivity Tests.

## INTRODUCCIÓN

La Colangitis Aguda (CA) se encuentra estrechamente relacionada a la colelitiasis – colecistitis aguda. Aun cuando esta entidad representa tan sólo el 10% de los casos de dolor abdominal en la población adulta, es la enfermedad quirúrgica más prevalente en este grupo etario (1). Se calcula que de 700.000 colecistectomías realizadas anualmente en los Estados Unidos, cerca del 12% son secundarias a colecistitis aguda (2).

En Colombia, se calcula que alrededor de 20% de los casos de hospitalización por enfermedad litiasica biliar tienen colecistitis aguda (3). Es bien sabido que el uso inapropiado de antibióticos ha conllevado al incremento de las cifras de resistencia bacteriana, lo cual es actualmente un problema de salud pública creciente que se asocia con un aumento en la morbimortalidad de los pacientes que además repercute en la economía del paciente y el sistema de salud (4).

En el Hospital Universitario San José de Popayán (HUSJ), no se contaban con estadísticas sobre etiología y sensibilidad antibiótica de los microorganismos causantes de la Colecistitis Grave (CG) y/o Colangitis Aguda (CA), al ser éste el centro de referencia en el

Departamento del Cauca, suroccidente colombiano, se buscó llenar ese vacío en el conocimiento para proponer estrategias de atención terapéutica dirigida y con ello mejorar la respuesta del paciente y disminuir las tasas de resistencia antimicrobiana.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Este fue un estudio de tipo descriptivo, prospectivo y de corte transversal, en pacientes mayores de edad, que consultaron al HUSJ en el periodo diciembre 2013 a diciembre 2014, por dolor abdominal, diagnosticados con CG y/o CA, basados en la tríada de Charcot y/o parámetros de sepsis de origen biliar presentes al ingreso al servicio de urgencias según las guías de Tokyo 2013, que aceptaron participar de éste estudio mediante la firma del consentimiento informado.

Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de patología biliar grave llevados a cirugía y por circunstancias externas no fue posible tomar muestra de bilis o en los cuales se documente retardo en el procesamiento de las muestras favoreciendo la contaminación de éstas con la obtención de resultados sesgados.

El cálculo de la muestra se hizo basado en la estadística del año inmediatamente anterior, para una población de 262 pacientes, que ingresaron a nuestro hospital con diagnóstico de patología biliar, con frecuencia esperada del 20% de CG o CA y un nivel de confianza del 90% para un total de 104 pacientes.

La información fue recolectada en un instrumento diseñado por los investigadores que contiene: Variables sociodemográficas (Procedencia y vinculación al sistema de salud); variables clínicas (edad, género, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, estado neurológico y temperatura axilar al ingreso, clasificación de severidad según las guías de Tokyo 13, tipo de intervención quirúrgica realizada, tiempo de duración de los síntomas); terapia antibiótica (antibióticos previos a cirugía y manejo antibiótico instaurado después de la cirugía y días de tratamiento); variables de laboratorio (hematocrito, recuento total de leucocitos, fosfatasa alcalina, transaminasas, creatinina y tiempo de protrombina, PCR); variables microbiológicas (gérmenes aislados, sensibilidad y resistencia antibiótica.

Los datos se tabularon en tablas de Excel y posteriormente se realizó análisis de estadística descriptiva, con cálculo de medidas de tendencia central y dispersión utilizando el programa SPSS 20.0.

Para evaluar si los resultados obtenidos difieren entre sí de manera significativa respecto a sus medias, se utilizó la T de student, con un nivel de confianza de 0.05.

## **RESULTADOS**

Se revisó un total de 106 pacientes y se analizaron por grupos de acuerdo a:

## ▪ VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

– **Procedencia:** La distribución de los pacientes según su procedencia mostró que 51,9% (n=55) de los pacientes procedían del área rural y 48,1% (n=51) procedían del área urbana.

– **Vinculación al sistema de salud:** La distribución de los pacientes según su vinculación al sistema de salud mostró que 61,3% (n=65) de los pacientes procedían al régimen subsidiado, 30,2% (n=32) al régimen contributivo y solo 8,5% (n=9) no tenían vinculación al sistema de salud.

## ▪ CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

– **Género:** La distribución de los pacientes según su género mostró que 57,5% (n=61) de los pacientes pertenecía al género femenino y en menor proporción, 42,5% (n=45) pertenecían al género masculino.

– **Edad:** La variable edad fue registrada en el total de la población a estudio (106 pacientes) las edades mínima y máxima fueron de 18 y 96 años respectivamente, el promedio de edad fue 60 años, con una desviación estándar de 18,7.

Mediante la prueba de T de student se realizó la comparación de los promedios de edad entre hombres y mujeres, donde se evidenció que ambos promedios son similares ya que no existe diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,29$ ).

## – Clasificación de la severidad:

Los pacientes fueron clasificados según las guías de Tokyo del 2013, encontrando que la CG se presentó en 67% (n=71), la colangitis aguda grado II en 23,6% (n=25) y colangitis aguda grave 9,4% (n=10).

La disfunción orgánica más frecuente fue la cardiovascular y renal con 10,3% seguida de la disfunción neurológica 9,4%; pulmonar 8,4%, hematológica en 7,4% y hepática 6,6%.

Los cultivos en este grupo de pacientes con disfunción orgánica fueron positivos en 69,2% para líquido biliar y del 42,3% para los hemocultivos.

## – Tiempo de duración de los síntomas:

La muestra fue dividida en 4 grupos. Pacientes que consultaron antes de las 24 horas 12,2% (n=13), entre 24 y 72 horas 24,5% (n=26), 72 horas y una semana 31,1% (n=33) y mayor a una semana 34,1% (n=34).

## – Tipo de cirugía:

La cirugía que se realizó con mayor frecuencia a los pacientes fue la colecistectomía laparoscopia en 51,9% (n=55); colecistectomía más CPRE en 17,9% (n=19); colecistectomía abierta en 17% (n=18) y CPRE en 13,2% (n=14).

Los tiempos de máximo y mínimo de cirugía fueron 135 y 17 min., respectivamente, con una media de 67 min.

## ▪ TERAPIA ANTIBIÓTICA

– **Tratamiento antibiótico:** Todos los paciente recibieron esquema de antibiótico pre quirúrgico, los esquemas manejados fueron: Ceftriaxona 2g EV más Metronidazol 500mg EV en 33% (n=35); Ampicilina Sulbactam 3g EV 47,2% (n=50); Cefalotina 2g EV 17% (n=18); Clindamicina 600mg más Aztreonam 1g 1,9% (n=2) y Piperacilina Tazobactam 4,5 g 0,9% (n=1).

El esquema de manejo antibiótico posterior a la cirugía fue: Ceftriaxona 2g EV más Metronidazol 500mg EV 40,6%(n=43); Ampicilina Sulbactam 3g EV 50%(n=53); Meropenem 1g Ev 1,9% (n=2) y Piperacilina Tazobactam 4,5 g 3,8% (n=4).

## ▪ VARIABLES MICROBIOLÓGICAS

– **Análisis de cultivos:** Los cultivos de bilis fueron positivos en 49,1% (n=52) y hemocultivos en 19,8% (n=21) en la población general.

– **Cultivo de bilis:** Los microorganismos aislados según su frecuencia, se pueden observar en la Tabla 1. Los más frecuentes fueron E. coli 19 (36,5%), Klebsiella 12 (23,1%); Enterobacter 6 (11,5%); Staphylococcus Aureus 4 (7,7%); Citrobacter 4 (7,7%).

Los microorganismos aislados se valoraron según su afinidad a la coloración de Gram, fuero Gram Negativos en 86% y Gram Positivos en 14%.

Tabla 1. Microorganismos aislados en muestra de Bilis.

MICROORGANISMO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>Escherichia Coli</i>	19	17,9
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	12	11,3
<i>Staphylococcus Aureus</i>	4	3,8
<i>S. Agalactiae</i>	1	,9
<i>Citrobacter</i>	4	3,8
<i>Enterobacter</i>	6	5,7
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	,9
<i>Candida Albicans</i>	2	1,9
<i>Streptococcus</i>	1	,9
<i>Enterococcus</i>	2	1,9
<b>TOTAL</b>	<b>52</b>	<b>49,1</b>

– **Hemocultivos:** Los hemocultivos fueron positivos en 19,8% (n=21), La E. coli fue el microorganismo más frecuente en 61,9% seguido de la Klebsiella en 14,3% (Tabla 2).

Tabla 2. Microorganismos aislados en hemocultivos.

HEMOCULTIVO		
MICROORGANISMO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>Escherichia Coli</i>	13	12,3
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	3	2,8
<i>Staphylococcus Aureus</i>	1	,9
<i>Citrobacter</i>	3	2,8
<i>S. Epidermidis</i>	1	,9
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>19,8</b>

▪ **Perfil de Sensibilidad Bacteriana:** La sensibilidad a los antimicrobianos de uso común en servicio HUSJ mostró:

\* **Sensibilidad a Ampicilina**

E. Coli: 52,6%; R 26,3% ; I 21%

\* **Sensibilidad a Ceftriaxona**

E. Coli: S 94,7% I 3,6%

Klebsiella: S 50% R 50 %

## \* **Sensibilidad a PPTZ**

E. Coli: S 84,2 %; I 5,26 % R 10,5%  
Klebsiella: S 88% R 12 %.

▪ **Mecanismos de resistencia:** Se analizaron los principales mecanismos de resistencia bacteriana para gérmenes gram negativo, enterobacterias, según la clasificación de Ambler.

Encontrando que la E. coli en 3 cultivos de 19 y Citrobacter en 1 de 4 cultivos, para 15,7% y 25%, respectivamente expresaron formación de penicilinasas, al ser expuestas al inhibidor como la Piperacilina tazobactam solo la E. Coli en dos cultivos persiste resistente, lo que se conoce como betalactamasa resistente al inhibidor (inhibitor-resistant TEM mutant) clasificación A de Ambler.

Se evaluó la presencia de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) Encontrando que Klebsiella 4/12 cultivos positivos y Enterobacter en 1/6 cultivos positivos (16%) manifiestan esta característica. clase A de Ambler, del subgrupo 2ber betalactamasas CMT (complex mutant TEM).

Igualmente se evaluó la presencia de betalactamasas tipo AmpC, Clase C de Ambler, se encontró un cultivo positivo para Enterobacter con presencia de Betalactamasa tipo AmpC.

De las bacterias Gram positivas, se encontró resistencia a oxacilina en el 3%.

## **DISCUSIÓN**

Clásicamente el diagnóstico de colangitis aguda se ha basado en la identificación de la tríada de Charcot y la pentada de Reynolds, actualmente se complementa con los criterios diagnósticos de sepsis biliar, clasificación de Tokyo.

Las bacterias aisladas en los pacientes con colangitis aguda en nuestro servicio son similares a las reportadas en la literatura médica, con el predominio de bacterias gram negativas en 86% encabezadas por Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae y gram positivas en 14%, llama la atención la presencia de dos cultivos reportados positivos candida albicans y uno para Pseudomona aeruginosa.

Al analizar la distribución según los resultados obtenidos en los cultivos de bilis y de hemocultivos, se encontró un crecimiento bacteriano en 49,1% y 19% casos respectivamente, resultado es muy parecido a lo que reporta la literatura que reportan positividad hasta en 58% (4). Cuando se evaluó el grupo de pacientes que presentaron disfunción orgánica y/o colangitis grado III la positividad de los cultivos ascendió 69,2% y 42% para bilis y hemocultivos respectivamente.

Estos resultados pueden deberse: primero, a la clasificación de severidad; dado que la positividad de los cultivos es mayor en el grupo de pacientes con colangitis grado III y/o disfunción orgánica en comparaciones con los otros grupos. (p: 0,01 y p: 0,04) cultivo de bilis y hemocultivo respectivamente.



Segundo, en la población mayor de 75 años la positiva fue mayor en comparación con los pacientes menores de 60 años, lo cual es en relación con la fragilidad de este grupo poblacional ya documentado en la literatura médica y tercero el retardo en la consulta a los servicios de urgencias, en donde encontramos que la positividad de los cultivos fue mayor en aquellos que consultaron después de las 72 horas de iniciado los síntomas.

La distribución por edad de los pacientes incluidos en el presente estudio se analiza en la Tabla 1. El promedio de edad de la población general fue de 60 años, pero al observar el porcentaje de pacientes con resultados positivos se encuentra que la edad media asciende a 76 años, lo cual se relaciona con la fragilidad que presentan los pacientes de edad avanzada, fenómeno observado en múltiples estudios.

Al analizar la distribución de los pacientes según el género, en el presente estudio, se observó que no se encontró una significativa relación estadística intersexo, a pesar de que la mayoría de los pacientes muestreados pertenecen al sexo femenino, que en la serie fue de 61 mujeres que representan el 57.5%. Comparando este hecho con otras investigaciones, la relación estadística intersexo que existe en las publicaciones de otros países es de 5:1 con un margen de significancia más notorio (5,6).

La sensibilidad a los antimicrobianos de uso común en nuestro servicio mostró **Sensibilidad a Ampicilina para E.**

Coli: 52,6%; R 26,3%; I 21%; para **Ceftriaxona E. Coli**: S 94,7% I 3,6% y Klebsiella: S 50% R 50 % y **Sensibilidad a PPTZ E. Coli**: S 84,2 %; I 5,26 % R 10,5% y Klebsiella: S 88% R 12 %. Comparado con estudios mundiales que muestran tasas de sensibilidad de enterobacterias a ampicilina, ampicilina / sulbactam, ceftriaxona, ciprofloxacina / ofloxacina y cotrimoxazol eran 40%, 53%, 90%, 85% y 81% (7).

La terapia antimicrobiana inicial debe cubrir las enterobacterias, los enterococos y anaerobios. La terapia antimicrobiana en nuestro servicio fue con ampicilina sulbactam en 50% de los casos, ceftriaxona mas metronidazol en 40% y en menor proporción clinadamicina-Aztreonam y piperacilina tazobactam o carbapenemico, según la severidad del caso. Según las recomendaciones mundiales el manejo antibiótico con estos medicamentos está indicado en la mayoría de los casos ya que tienen una buena cobertura frente a los organismos hallados en las infecciones biliares (8).

Se ha reportado de manera creciente resistencia de las enterobacterias a un número cada vez mayor de antibióticos (9).

En el presente estudio se analizaron los principales mecanismos de resistencia bacteriana para gérmenes gram negativo, enterobacterias.

Se evaluaron los mecanismos de resistencia propuesto según la clasificación de Ambler para las

betalactamasas, encontrando que la *E. coli* en 3 cultivos de 19 y *Citrobacter* en 1 de 4 cultivos, para 15,7% y 25%, respectivamente expresaron formación de penicilinasas, las cuales hidrolizan Ampicilina y cefalosporinas de 1er generación; al ser expuestas al inhibidor como la Piperacilina tazobactam solo la *E. Coli* en dos cultivos persiste resistente, lo que se conoce como betalactamasa resistente al inhibidor (*inhibitor-resistant TEM mutant*) clasificación A de Ambler.

Se evaluó la presencia de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que tienen capacidad de hidrolizar y causar resistencia a penicilinas, oximinocefalosporinas (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepima) y monobactámicos (aztreonam), pero no a cefamicinas (cefotaxina) ni a carbapenémicos (imipenem, meropenem y ertapenem), encontrando que *Klebsiella* 4/12 cultivos positivos (7,4%) y *Enterobacter* en 1/6 cultivos positivos para un (1,9%) de la población bacteriana global manifiestan esta característica. clase A de Ambler, del subgrupo 2ber betalactamasas CMT (complex mutant TEM).

Comparado con cifras que van entre 14,6 a 18,7 % de gérmenes productores de BLEE encontrados en hospitales en Medellín en los años del 2010 al 2012. (10), la población bacteriana en HUSJ es relativamente baja.

Igualmente se evaluó la presencia de betalactamasas tipo AmpC, Clase C de Ambler caracterizadas

actividad cefalosporinasa y por su perfil de inhibición. Las AmpC hidrolizan cefalosporinas de primera (cefalotina) y segunda generación (cefuroxima), incluidas las cefamicinas (cefotaxina y cefotetán) y, en menor medida, las de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima), mientras que generalmente son muy poco eficaces hidrolizando las cefalosporinas de cuarta generación (cefepima y cefpiroma) y los carbapenémicos (imipenem y meropenem).

Se encontró en un cultivo positivo para *Enterobacter* la presencia de Betalactamasa tipo AmpC.

La resistencia a oxacilina del grupo de bacterias gram positivas fue del 3%.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Dentro de las limitaciones de este estudio están el reducido número de pacientes muestreados y el no haber tomado cultivo para gérmenes anaerobios, lo cual fue imposible por dificultades técnicas de laboratorio.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La identificación de los criterios de sepsis biliar según la clasificación de Tokyo 2013 debe de sustituir a la presencia de tríada de Charcot o pentada de Reynolds como la base para el diagnóstico de colangitis aguda bacteriana debido a su mayor sensibilidad y especificidad para realizar un diagnóstico más temprano y llevar a cabo una rápida descompresión de la VB, con el fin

de evitar que el paciente evolucione a una falla orgánica múltiple y a la muerte.

La mayoría de los pacientes del presente estudio son personas años > 60 años, que pertenecen al régimen subsidiado y con predominio de mujeres.

Los pacientes con resultados de bilis y de hemocultivos positivos (13 pacientes). Generalmente consultaron después de las 72 horas y la edad media de este grupo de pacientes fue de 76 años.

Los pacientes añosos, los que consultan después de las 72 horas o pacientes que presenten parámetros de falla orgánica, la positividad de los cultivos es mayor en comparación con otros grupos, por tal razón en este grupo de pacientes debe ser tomado muestras para cultivo al ingreso del paciente lo que permitirá después establecer una terapia antibiótica dirigida.

Los cultivos de bilis son positivos en (49% Bilis y Hemocultivo 19%) de los casos, si se acompaña de disfunción orgánica se aumentan al (69 % Bilis y 42 % Hemocultivo).

Los gérmenes aislados más frecuentes son: *E. coli* (36,5%), *Klebsiella P* (23,1%) y *Enterobacter* (11,5%).

La sensibilidad a los antimicrobianos de uso común en nuestro servicio mostró: **Sensibilidad a Ampicilina:** *E. Coli*: 52,6%; R 26,3% ; I 21%; **Sensibilidad a Ceftriaxona:** *E. Coli*: S 94,7% I 3,6% ,*Klebsiella*: S

50% R 50 %; **Sensibilidad a PPTZ :** *E. Coli*: S 84,2 %; I 5,26 % R 10,5%, *Klebsiella*: S 88% R 12 %.

La terapia antimicrobiana inicial es generalmente empírica, por lo que el tratamiento debe cubrir las enterobacterias, los enterococos y anaerobios. Se debe tener en cuenta que pacientes gravemente enfermos o con hospitalización prolongada, uso de antibióticos previos el riesgos de resistencia bacteriana es mayor por tal razón en ese grupo de pacientes puede ser considerado el uso de piperacilina-tazobactam o carbapenemicos los cuales son excelente alternativa terapéutica en la colangitis aguda, recomendación dado en estudios mundiales como las guías de Tokyo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lee JG. Diagnosis and management of acute cholangitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2009;6:533–41
2. Elwood D. Cholecystitis. Surg Clin N Am. 2008;88:1241-52.
3. Patiño JF, de Cirugía H, de Bogotá FSF. Colecistitis aguda. Lecciones de Cirugía Por JF Patiño Editorial Médica Panamericana Buenos Aires-Bogotá. 2001.
4. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences. 2013;20(1):8-23.

5. Schwart S, Shires T, Spencer F, Storer E. Principles of surgery. 7ma. Edición. New York, USA; Editorial Mc Graw-Hill. 1997: 1317-50.

6. Smith L, Sheila D. Cirugía de la vesícula y las vías biliares. Barcelona, España; Editorial Salvat. 1985; 217-9.

7. 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. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2014;69(2):519-25.

8. Wada K, Takada T, Kawarad Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute colangitis: Tokio Guidelines . J Hepato-biliary Pancreat Surg 2007;14:52-8.

9. National Healthcare Safety Network (NHSN) United States between 2009 and 2010.

10. Maldonado NA, Múnera MI, López JA, Sierra P, Robledo C, Robledo J. Trends in antibiotic resistance in Medellín and municipalities of the Metropolitan Area between 2007 and 2012: Results of six years of surveillance. Biomédica. 2014;34(3):433-46

## 9 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La identificación de los criterios de sepsis biliar según la clasificación de Tokyo 2013 debe de sustituir a la presencia de tríada de Charcot o pentada de Reynolds como la base para el diagnóstico de colangitis aguda bacteriana debido a su mayor sensibilidad y especificidad para realizar un diagnóstico más temprano y llevar a cabo una rápida descompresión de la VB, con el fin de evitar que el paciente evolucione a una falla orgánica múltiple y a la muerte.

La mayoría de los pacientes del presente estudio son personas años > 60 años, que pertenecen al régimen subsidiado y con predominio de mujeres.

Los pacientes con resultados de bilis y de hemocultivos positivos (13 paciente). Generalmente consultaron después de las 72 horas y la edad media de este grupo de pacientes fue de 76 años.

Los pacientes añosos, los que consultan después de las 72 horas o pacientes que presenten parámetros de falla orgánica, la positividad de los cultivos es mayor en comparación con otros grupos, por tal razón en este grupo de pacientes debe ser tomado muestras para cultivo al ingreso del paciente lo que permitirá después establecer una terapia antibiótica dirigida.

Los cultivos de bilis son positivos en (49% Bilis Y Hemocultivo 19%) de los casos y si se acompaña de disfunción orgánica se aumentan al (69 % Bilis y 42 % Hemocultivo).

Los gérmenes aislados más frecuentes son: *E. coli* (36,5%), *Klebsiella P*(23,1%) y *Enterobacter* (11,5%).

La sensibilidad a los antimicrobianos de uso común en nuestro servicio mostró: Sensibilidad a Ampicilina: *E. Coli*: 52,6%; R 26,3%; I 21%.

Sensibilidad a Ceftriaxona: *E. Coli*: S 94,7% I 3,6% ,*Klebsiella*: S 50% R 50 %.

Sensibilidad a PPTZ : E. Coli: S 84,2 %; I 5,26 % R 10,5%, Klebsiella: S 88% R 12%.

La terapia antimicrobiana inicial es generalmente empírica, por lo que el tratamiento debe cubrir las enterobacterias, los enterococos y anaerobios. Se debe tener en cuenta que pacientes gravemente enfermos o con hospitalización prolongada, uso de antibióticos previos el riesgos de resistencia bacteriana es mayor por tal razón en ese grupo de pacientes puede ser considerado el uso de piperacilina-tazobactam o carbapenemicos los cuales son excelente alternativa terapéutica en la colangitis aguda.

El cultivo microbiológico, no es una práctica de nuestros laboratorios, por lo que se recomienda, enfatizar en la importancia de obtener un cultivo completo y no solo para bacterias aerobias, pues, la gran mayoría de infecciones graves se pueden relacionar con la presencia de bacterias anaerobias.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lee JG. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009;6:533–41.
2. 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.
3. Almirante B, Pigrau C. [Acute cholangitis]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 Sep;28 Suppl 2:18-24.
4. Beaman BL. *Nocardia*, *Rhodococcus*, *Streptomyces*, *Oerskovia* and other aerobic actinomycetes of medical importance. *Br J Surg*. 1996;69:112-7.
5. Elwood D. Cholecystitis. *Surg Clin N Am*. 2008;88:1241-52.
6. Patiño JF, de Cirugía H, de Bogotá FSF. *Colecistitis aguda. Lecciones de Cirugía Por JF Patiño Editorial Médica Panamericana Buenos Aires-Bogotá. 2001.*
7. Balows A, Hansler W, Hermann K, Isenberg H, Shadonny HJ. *Manual of clinical microbiology. Washington D.C. ASM Press. 1999: 451-6.*
8. van Erpecum KJ. Gallstone disease. Complications of bile-duct stones: Acute cholangitis and pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:1139-52.
9. 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. *Gastrointestinal endoscopy*. 2002;55(4):518-22.
10. Attasaranya S, Fogel EL, Lehman GA. Choledocholithiasis, ascending cholangitis, and gallstone pancreatitis. *Med Clin North Am*. 2008 Jul;92(4):925-60.
11. Qureshi. Approach to the patient who has suspected acute bacterial cholangitis. *Gastroenterol Clin* 2006;35:409-23.
12. 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(1):59-67.

13. Hernandez, Araujo y Osorio. Identification of bacterial flora in bile cultures of patients subjected biliar. Rev. Kasma 2002; 30: 63-2002.
14. Sung JY, Costerton JW, Shaffer EA. Defense system in the biliary tract against bacterial infection. Dig Dis Sci. 1992 May;37(5):689-96.
15. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences. 2013;20(1):8-23.
16. Nicolle LE, Strausbaugh LJ, Garibaldi RA. Infections and antibiotic resistance in nursing homes. Clin Microbiol Rev 1996;9:1-17.
17. Schwart S, Shires T, Spencer F, Storer E. Principles of surgery. 7ma. Edición. New York, USA; Editorial Mc Graw-Hill. 1997: 1317-50.
18. Smith L, Sheila D. Cirugía de la vesícula y las vías biliares. Barcelona, España; Editorial Salvat. 1985; 217-9.
19. Schneider J, De Waha P, Hapfelmeier A, Feihl S, Römmeler F, Schlag C, et al. Risk factors for increased antimicrobial resistance: a retrospective analysis of 309 acute cholangitis episodes. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2014;69(2):519-25.
20. Wada K, Takada T, Kawarad Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute colangitis: Tokio Guidelines . J Hepato-biliary Pancreat Surg 2007;14:52-8.
21. National Healthcare Safety Network (NHSN) United States between 2009 and 2010.
22. Maldonado NA, Múnica MI, López JA, Sierra P, Robledo C, Robledo J. Trends in antibiotic resistance in Medellín and municipalities of the Metropolitan Area between 2007 and 2012: Results of six years of surveillance. Biomédica. 2014;34(3):433-46.



## **ANEXOS**

**ANEXO A.**

**INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN**

**INSTRUMENTO NÚMERO \_\_\_\_\_**

**TÍTULO DEL PROYECTO: “ETIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN PACIENTES CON COLECISTITIS GRAVE Y/O COLANGITIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ DE POPAYÁN ENTRE EL 2013 Y 2014.”**

**AUTORES: DR. JESÚS E DÍAZ REALPE – DR. JUAN DAVID ACOSTA PELÁEZ.**

**I. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS**

1. IDENTIFICACIÓN \_\_\_\_\_
2. EDAD \_\_\_\_\_
3. GENERO \_\_\_\_\_
4. PROCEDENCIA: RURAL\_\_\_\_ URBANA \_\_\_\_\_
5. VINCULACIÓN AL SISTEMA DE SALUD  
CONTRIBUTIVO \_\_\_\_ SUBSIDIADO \_\_\_\_ VINCULADO \_\_\_\_\_

**II. DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN**

\_\_\_\_\_

**III. CONDICIÓN DE SALIDA**

VIVO \_\_\_\_\_ MUERTO \_\_\_\_\_

#### IV. VARIABLES CLÍNICAS

##### 1. TIEMPO DE DURACIÓN DE LOS SÍNTOMAS:

- A. MENOR DE 24 HORAS
- B. EN 24 Y 72 HORAS
- C. MAYOR A 72 HORAS PERO MENOR A 1 SEMANA
- D. MAYOR A UNA SEMANA

#### V. EXAMEN FÍSICO, PARÁMETROS DE SEPSIS BILIAR

- FRECUENCIA CARDIACA: <90\_\_\_\_ >90\_\_\_\_
- FRECUENCIA RESPIRATORIA: <20\_\_\_\_ >20\_\_\_\_
- PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA: <90\_\_\_\_ >90\_\_\_\_
- TEMPERATURA: <36°C\_\_\_\_ 36-38.4°C \_\_\_\_ >38.5°C \_\_\_\_
- ABDOMEN AGUDO SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_
- MURPHY SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

#### VI. SEVERIDAD EN GRADOS (GUÍA DE TOKYO)

- COLECISTITIS GRAVE \_\_\_\_
- COLANGITIS GRADO II \_\_\_\_
- COLANGITIS GRADO III \_\_\_\_

#### DISFUNCIÓN ORGÁNICA

##### 1. CARDIO VASCULAR

- HIPOTENSIÓN PAS < 90 SI \_\_\_\_ NO\_\_\_\_
- REQUERIMIENTO DE VASO ACTIVO SI \_\_\_\_ NO\_\_\_\_

## 2. NEUROLÓGICA

- CONFUSIÓN / LETARGIA SI \_\_\_ NO\_\_\_

## 3. RESPIRATORIA

- PAO2 < 60 \_\_\_ PAO2 > 60 \_\_\_ PAFIO2 < 300\_\_\_ PAFIO2 > 300\_\_\_

## 4. RENAL

- CREATININE 2.0 MG/DL SI \_\_\_ NO\_\_\_

## 5. HEPÁTICA

- INR >1.5 SI \_\_\_ NO\_\_\_

## 6. HEMATOLÓGICA

- PLT < 1,00,000/MM SI \_\_\_ NO\_\_\_

### GRADO II MODERADA (2 ó MÁS CRITERIOS)

- LEU > 12,000/MM SI \_\_\_ NO\_\_\_ Ó < 4,000/MM SI \_\_\_ NO\_\_\_
- TEMPERATURA > 39°C) SI \_\_\_ NO\_\_\_
- EDAD >75 AÑOS SI \_\_\_ NO\_\_\_
- HIPERBILIRRUBINEMIA, BILIRRUBIANA TOTAL > 5 MG/DL) SI \_\_\_ NO\_\_\_

## VII. TIEMPO ENTRE EL DIAGNOSTICO Y CIRUGÍA

- < 24 HORAS\_\_\_ 24-72 HORAS\_\_\_ >72 HORAS\_\_\_

**VIII. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO REALIZADO**

- A. COLELAP
- B. COLECISTECTOMÍA ABIERTA
- C. CPRE
- D. CPRE MAS COLECISTECTOMÍA

DURACIÓN: \_\_\_\_ MIN

**IX. HALLAZGOS INTRA - OPERATORIOS**

- A. BILIS PURULENTA            SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_
- B. PLASTRÓN VESICULAR      SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_
- C. COLECCIONES              SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

**X. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO PRE - QUIRÚRGICO**

---

---

---

---

**XI. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO POST - OPERATORIO**

---

---

---

---

## XII. DÍAS DE TRATAMIENTO

- a) MENOS A 72 HORAS \_\_\_\_\_
- b) ENTRE 72 HORAS Y UNA SEMANA \_\_\_\_\_
- c) MAYOR A UNA SEMANA \_\_\_\_\_

## XIII. HALLAZGOS DE LABORATORIO

### – QUÍMICA SANGUÍNEA

#### A. HEMOGRAMA

- LEUCOCITOS :
- NEUTROFILOS:
- HB/HTC :
- PLAQUETAS:

#### B. PERFIL HEPÁTICO

- AST:
- ALT:
- BILIRRUBINAS (DIRECTA/INDIRECTA):
- FOSTASA ALCALINA:
- AMILASAS:
- TIEMPO DE PROTROMBINA:

#### C. PCR :

#### D. CREATININA / BUN:

**– HALLAZGOS IMAGENOLOGICOS (RESULTADO DE ECOGRAFÍA ABDOMINAL / HEPATOBILIAR).**

- TAMAÑO DE LA PARED VESICULAR: \_\_\_\_\_
- MURPHY ECOGÉNICO: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_
- LIQUIDO PERIVESICULAR: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_
- DIAMETRO DE LA VIA BILIAR: \_\_\_\_\_

**– HALLAZGOS MICROBIOLÓGICOS DE LA BILIS**

- A. GRAM:
- B. GERMEN AISLADO :
- C. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA:

AMP	AMIK	AZTREO	CEFTAZID	CEFALO	CEFTX	CEFEPM
CIPRO	GENTA	IMIPEN	MEROPEM	TMZM	CLINDA	DAPTO
ERITRO	LINEZ	OXA	VANCO	PPTZ		

**– SE TOMARON HEMOCULTIVOS SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_**


- A. GERMEN AISLADO :
- B. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA:

AMP	AMIK	AZTREO	CEFTAZID	CEFALO	CEFTX	CEFEPM
CIPRO	GENTA	IMIPEN	MEROPEM	TMZM	CLINDA	DAPTO
ERITRO	LINEZ	OXA	VANCO	PPTZ		

**BIBLIOGRAFIA DEL INSTRUCTIVO**

1. REV HOSP JUA MEX 2007; 74(3):167-173
2. KIMURA Y. ET AL. DEFINITIONS, PATHOPHYSIOLOGY, AND EPIDEMIOLOGY OF ACUTE CHOLANGITIS AND CHOLECYSTITIS: TOKYO GUIDELINES. JOURNAL HEPATOBILIARY PANCREAT SURG. 2007; 14: 15-26.

**ANEXO B.**  
**AVAL COMITÉ DE ÉTICA MÉDICA DEL HUSJ**

 <b>HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ</b>	<b>SUB COMITÉ ETICA DE LA INVESTIGACION</b>	FO-ARH-01 Versión: 0 Página 1 de 1
---	---	--

Popayán, 21 de Octubre de 2013

Doctor  
JUAN DAVID ACOSTA PELÁEZ Y JESÚS E DÍAZ REALPE  
Investigadores principales  
Hospital Universitario San José  
Popayán

Asunto: Aprobación Aval.

El Comité de Etica de la Investigación Científica del Hospital Universitario San José, previo análisis y estudio del proyecto denominado **"ETIOLOGIA Y SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA EN PACIENTES CON COLANGITIS AGUDA, EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSE DE POPAYAN ENTRE EL 2013 Y 2015"** llevado a cabo por los doctores, JUAN DAVID ACOSTA PELÁEZ Y JESÚS E DÍAZ REALPE, como investigadores principales.

Es un estudio descriptivo de corte transversal, cuyo objetivo es identificar la flora bacteriana y su sensibilidad antibiótica en cultivos de bilis con colangitis aguda, llevados a cirugía biliar.

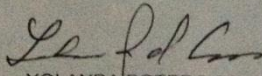
Se da el Aval correspondiente por cumplir con los requerimientos Metodológicos, Ético Legales de la investigación. Los instrumentos de medición están debidamente fundamentados, además del beneficio que aporta a dar tratamiento eficaz a pacientes con esta patología, y evitar hospitalizaciones y complicaciones que se pueden originar en una mala conducta terapéutica

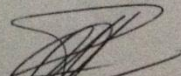
Se recomienda a los investigadores Informar al Comité:

- ✓ De cualquier cambio que se presente en el proyecto.
- ✓ Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio que pueda *afectar la tasa riesgo beneficio*.
- ✓ La suspensión prematura del proyecto.
- ✓ Al finalizar el estudio los investigadores responsables del proyecto deberán presentar un informe de los resultados obtenidos al hospital Universitario San José.

Respecto a las actividades para el inicio de la fase clínica del proyecto, dirigirse el Subdirector Científico del Hospital Universitario San José, teléfono 8-23-63-25

Atentamente,

  
YOLANDA BOTERO DE CASAS  
Coordinadora CEIC.

  
CESAR EDMUNDO SARRIA  
Sub Gerente Científico

RUMBO A LA ACREDITACION  
Carrera 6 No 10N 142 conmutador 8 234508- Atención al usuario 8200967  
Email husipopayan@hotmail.com