

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS
Y SALUD INTERNACIONAL**

Universidad Miguel Hernández

Curso académico 2025-2026

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Perfil microbiológico y resistencia antibiótica en colangitis aguda:
experiencia de cinco años en un hospital terciario gallego**

Autora:

Irea Vidal González

Tutora:

Ana Quiles Recuenco

Tutor académico:

Félix Gutiérrez Rodero

ÍNDICE

Resumen	4
Abstract	5
1. Introducción	6
2. Hipótesis y objetivos	8
3. Material y métodos	9
3.1. Diseño del estudio	
3.2. Población de estudio	
3.3. Variables recogidas	
3.4. Variable principal de resultado	
3.5. Análisis estadístico	
3.6. Limitaciones	
3.7. Aspectos éticos	
4. Resultados	13
4.1. Características de la cohorte	
4.2. Perfil microbiológico	
4.3. Tratamiento antibiótico empírico y adecuación	
4.4. Factores asociados a resistencia: análisis univariante	
4.5. Factores independientes de resistencia: análisis multivariante	

4.6. Tasas de resistencia por subgrupos clínicos	
4.7. Resultados clínicos	
4.8. Factores asociados a recurrencia	
5. Discusión	22
6. Conclusiones	27
7. Recomendaciones para investigación futura	28
8. Plan de trabajo	28
9. Aplicabilidad y utilidad práctica	29
10. Presupuesto	29
11. Bibliografía	30



RESUMEN

La colangitis aguda es una infección bacteriana del tracto biliar que requiere tratamiento antibiótico empírico precoz. Las guías internacionales recomiendan adaptar la elección antibiótica a la gravedad clínica y a la epidemiología microbiológica local, reservando los esquemas de amplio espectro para los casos con factores de riesgo de microorganismos resistentes. Sin embargo, en la práctica clínica existe una tendencia al uso excesivo de piperacilina/tazobactam incluso en infecciones de origen comunitario.

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de cohortes que incluyó 158 pacientes adultos ingresados con diagnóstico de colangitis aguda y aislamiento microbiológico en el Hospital Universitario de Pontevedra entre junio de 2020 y junio de 2025. Se definió resistencia como la ausencia de cobertura simultánea por ceftriaxona y amoxicilina-clavulánico. Se realizó análisis descriptivo, univariante y regresión logística multivariante para identificar predictores independientes de resistencia.

El microorganismo más frecuente fue *Escherichia coli* (60,8%), seguido de *Klebsiella* spp. (20,3%) y *Streptococcus* spp. (9,5%); el 15,2% de los casos fueron polimicrobianos. El 19,2% de los aislamientos fueron resistentes a la vez a ceftriaxona y a amoxicilina-clavulánico. En el análisis multivariante, la alteración de la anatomía de la vía biliar fue el único predictor independiente significativo de resistencia (OR 3,08; IC95% 1,27-7,50; $p=0,013$). El 66,5% de los pacientes recibió piperacilina/tazobactam como tratamiento empírico inicial, a pesar de que los esquemas de espectro intermedio habrían sido activos frente al microorganismo aislado en el 80,8% de los casos.

La alteración de la vía biliar es el principal factor de riesgo de resistencia a los esquemas de espectro intermedio en la colangitis aguda. Los pacientes sin este antecedente podrían beneficiarse de tratamientos empíricos más dirigidos, lo que permitiría optimizar el uso de antibióticos en este contexto.

Palabras clave: colangitis aguda, resistencia antibiótica, piperacilina/tazobactam, ceftriaxona, epidemiología microbiológica, optimización antibiótica, PROA, vía biliar.

ABSTRACT

Acute cholangitis is a bacterial infection of the biliary tract requiring early empirical antibiotic treatment. International guidelines recommend tailoring antibiotic selection to clinical severity and local microbiological epidemiology, reserving broad-spectrum regimens for patients with risk factors for resistant organisms. However, in clinical practice there is a tendency towards excessive use of piperacillin/tazobactam even in community-acquired infections.

A retrospective observational cohort study was conducted including 158 adult patients admitted with acute cholangitis and microbiological isolation at the University Hospital of Pontevedra between June 2020 and June 2025. Resistance was defined as the absence of simultaneous coverage by ceftriaxone and amoxicillin-clavulanate. Descriptive, univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to identify independent predictors of resistance.

The most frequent microorganism was *Escherichia coli* (60.8%), followed by *Klebsiella* spp. (20.3%) and *Streptococcus* spp. (9.5%); 15.2% of cases were polymicrobial. Resistance to intermediate-spectrum regimens was found in 19.2% of isolates. In the multivariate analysis, biliary tract anatomical alteration was the only independent predictor of resistance (OR 3.08; 95%CI 1.27–7.50; $p=0.013$). Piperacillin/tazobactam was prescribed empirically in 66.5% of patients, despite intermediate-spectrum regimens being adequate in 80.8% of cases.

Biliary tract anatomical alteration is the main risk factor for resistance to intermediate-spectrum regimens in acute cholangitis. Patients without this risk factor may benefit from more targeted empirical treatment, enabling antibiotic stewardship optimisation in this setting.

Keywords: acute cholangitis, antibiotic resistance, piperacillin/tazobactam, ceftriaxone, microbiological epidemiology, antibiotic stewardship, biliary tract.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. La colangitis aguda: definición y relevancia clínica

La colangitis aguda es una infección bacteriana del tracto biliar que se produce habitualmente como consecuencia de una obstrucción biliar, con el consiguiente aumento de la presión intraluminal y la translocación bacteriana. Constituye una entidad potencialmente grave, con tasas de mortalidad que en series históricas alcanzaban el 50%, aunque los avances en el diagnóstico precoz, el drenaje biliar y el tratamiento antibiótico han reducido esta cifra de forma sustancial en las últimas décadas [1].

Desde el punto de vista epidemiológico, afecta predominantemente a pacientes de edad avanzada con comorbilidad significativa, frecuentemente en el contexto de patología biliar litiásica, neoplásica o iatrogénica. La creciente prevalencia de procedimientos endoscópicos y quirúrgicos sobre la vía biliar, así como el aumento de pacientes con prótesis biliares, ha modificado el perfil microbiológico de esta infección, con una mayor representación de microorganismos resistentes en determinados subgrupos de pacientes [2].

1.2. Diagnóstico y clasificación según las Tokyo Guidelines

Las *Tokyo Guidelines* (TG), publicadas por primera vez en 2007 y actualizadas en 2013 y 2018, representan el marco de referencia internacional para el diagnóstico, la clasificación de gravedad y el manejo terapéutico de la colangitis aguda [1,3]. Los criterios diagnósticos de las TG18 integran la tríada de Charcot (fiebre, dolor en hipocondrio derecho e ictericia), datos analíticos de inflamación sistémica y colestasis, y hallazgos de imagen compatibles con obstrucción o dilatación biliar.

La clasificación de gravedad establece tres grados: el grado I o leve, que no cumple criterios de disfunción orgánica; el grado II o moderado, definido por la presencia de determinadas condiciones clínicas como leucocitosis marcada, fiebre elevada, edad avanzada, hipoalbuminemia o hiperbilirrubinemia significativa; y el grado III o grave, caracterizado por la disfunción orgánica en al menos un sistema. Esta estratificación tiene implicaciones directas tanto para la indicación y urgencia del drenaje biliar como para la elección del régimen antibiótico empírico [1].

1.3. Microbiología de la colangitis aguda

Los microorganismos implicados en la colangitis aguda son predominantemente bacilos gramnegativos de origen entérico. *Escherichia coli* es el patógeno más frecuentemente

aislado, seguido de *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. y enterococos. En infecciones de origen comunitario y en ausencia de factores de riesgo específicos, la mayoría de estos microorganismos mantienen sensibilidad a antibióticos de espectro intermedio como ceftriaxona o amoxicilina-clavulánico [2,4].

Sin embargo, la epidemiología microbiológica se ha modificado progresivamente. La mayor exposición a antibióticos, la hospitalización previa, la presencia de prótesis biliares y los antecedentes de manipulación de la vía biliar se asocian a una mayor prevalencia de microorganismos resistentes, incluyendo enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), productoras de carbapenemasas y *Enterococcus* spp. resistente a ampicilina [2,5,9].

Las prótesis biliares actúan como cuerpo extraño intraluminal y favorecen la formación de biofilm bacteriano, estructura en la que los microorganismos adquieren resistencia intrínseca a los antibióticos significativamente mayor que en su forma planctónica, por mecanismos que incluyen la reducción de la permeabilidad, la sobreexpresión de bombas de eflujo y la transferencia horizontal de genes de resistencia [5,8]. Los procedimientos de manipulación de la vía biliar —CPRE, duodenopancreatectomía cefálica, derivación bilioentérica— rompen la barrera mucosa natural, facilitan la colonización por microorganismos de procedencia intestinal o nosocomial y generan un microambiente con flora seleccionada por presión antibiótica previa [2,5], condicionando tasas de fracaso sustancialmente mayores con los esquemas de espectro intermedio.

1.4. Tratamiento antibiótico empírico: recomendaciones y práctica clínica

Las TG18 recomiendan adaptar la elección del antibiótico empírico inicial a la gravedad, al origen de la infección y a la epidemiología microbiológica local. En colangitis de origen comunitario y gravedad leve-moderada, los esquemas de espectro intermedio son habitualmente suficientes, reservando piperacilina/tazobactam o carbapenémicos para los casos graves, de origen nosocomial o con factores de riesgo de resistencia [1].

No obstante, existe una tendencia documentada al uso empírico excesivo de antibióticos de amplio espectro en infecciones biliares. El uso innecesario de estos fármacos conlleva consecuencias relevantes: mayor presión selectiva sobre la flora bacteriana, aumento del riesgo de infección por *Clostridioides difficile*, mayores costes asistenciales y un uso no

justificado de antibióticos de reserva que debería preservarse para situaciones de mayor necesidad [6].

1.5. Justificación del estudio

En el servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario de Pontevedra se ha identificado una tendencia al uso empírico sistemático de piperacilina/tazobactam en pacientes con colangitis aguda, incluyendo aquellos con infección de origen comunitario y sin factores de riesgo aparentes. Las TG18 subrayan la importancia de basar la elección antibiótica en la epidemiología microbiológica local [1], lo que hace necesario analizar de forma sistemática la microbiología del centro y los factores de riesgo de resistencia, con el objetivo de racionalizar la prescripción antibiótica empírica.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. Hipótesis

La mayoría de los pacientes ingresados por colangitis aguda en el Hospital Universitario de Pontevedra presentan infecciones por microorganismos sensibles a antibióticos de espectro intermedio, por lo que el uso empírico sistemático de antibioterapia de amplio espectro podría no ser necesario en una proporción importante de casos. La presencia de alteración de la anatomía de la vía biliar, la exposición previa a antibióticos y el antecedente de aislamiento de BGNMR se asociarán a un mayor riesgo de resistencia a los esquemas de espectro intermedio.

2.2. Objetivo principal

Describir el perfil microbiológico y los patrones de resistencia antibiótica en pacientes ingresados por colangitis aguda con aislamiento microbiológico en el Hospital Universitario de Pontevedra entre junio de 2020 y junio de 2025, e identificar los factores clínicos asociados a la resistencia a los esquemas de espectro intermedio.

2.3. Objetivos secundarios

1. Describir las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes incluidos.

2. Describir los regímenes de antibioterapia empírica utilizados y evaluar su actividad frente al microorganismo aislado.
3. Identificar la proporción de pacientes con factores de riesgo de microorganismos resistentes.
4. Analizar los resultados clínicos: curación, mortalidad intrahospitalaria, mortalidad a 30 días y recurrencia a 90 días.
5. Proponer recomendaciones de antibioterapia empírica adaptadas a la epidemiología microbiológica local.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño del estudio

Estudio observacional retrospectivo de cohortes que incluyó todos los pacientes adultos ingresados con diagnóstico de colangitis aguda y aislamiento microbiológico en el Hospital Universitario de Pontevedra (Hospital Montecelo) entre junio de 2020 y junio de 2025.

3.2. Población de estudio

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años ingresados con diagnóstico de colangitis aguda confirmado mediante criterios de las Tokyo Guidelines 2018 [1], verificados por revisión manual de la historia clínica, y con aislamiento microbiológico (hemocultivo y/o cultivo biliar positivo) durante el episodio.

Criterios de exclusión: colecistitis aguda y bacteriemia de otro foco con colestasis incidental.

El proceso de selección de la cohorte se resume en la Figura 1.

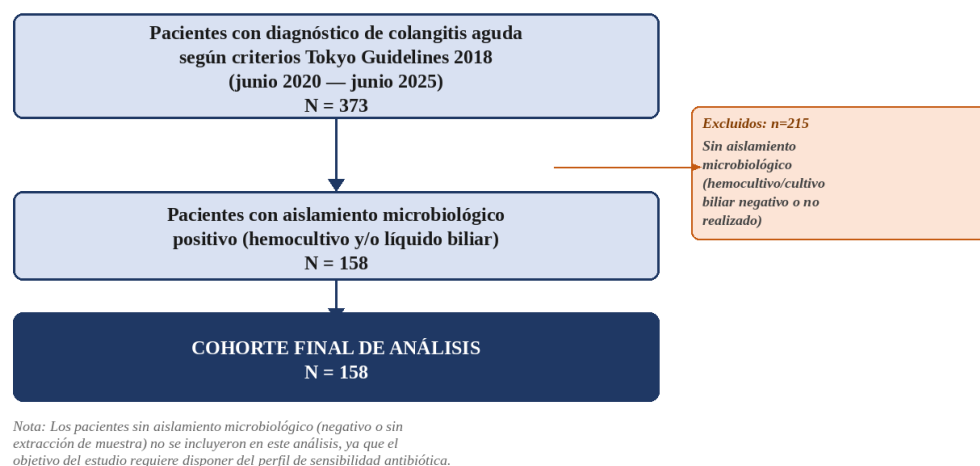


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de la cohorte de estudio.

3.3. Variables recogidas

Demográficas: edad y sexo.

Clínicas y comorbilidades: índice de Charlson (escala numérica y >2), diabetes mellitus, cirrosis, insuficiencia renal crónica, enfermedad autoinmune, VIH, neoplasia activa (sin estadio), trasplante de órgano sólido, diálisis y residencia sociosanitaria.

Vía biliar: presencia de prótesis biliar y alteración de la anatomía biliar, definida como colangitis post-CPRE o cirugía con alteración de la anatomía biliar.

Factores de riesgo de resistencia: antibioterapia en los 6 meses previos, hospitalización en los 6 meses previos, infección biliar previa en los 6 meses previos y aislamiento previo de BGNMR en los 6 meses anteriores.

Episodio actual: gravedad según Tokyo Guidelines 2018 (grado I, II o III) y puntuación qSOFA.

Microbiológicas: tipo de muestra, microorganismo aislado, presencia de BLEE o carbapenemasas, y sensibilidad a ceftriaxona, ceftriaxona con metronidazol, amoxicilina-clavulánico y piperacilina/tazobactam.

Tratamiento: régimen empírico inicial, actividad frente al microorganismo aislado, desescalada y duración del tratamiento.

Resultados clínicos: curación, mortalidad intrahospitalaria atribuible, mortalidad a 30 días y recurrencia a 90 días.

3.4. Variable principal de resultado

Se definió resistencia a esquemas de espectro intermedio como la resistencia simultánea a los dos esquemas microbiológicamente independientes evaluados —ceftriaxona y amoxicilina-clavulánico—, es decir, microorganismo no sensible a ambos a la vez en el antibiograma del aislamiento causante del episodio. La sensibilidad de cada esquema se evaluó a nivel del episodio, no del microorganismo individual: en los episodios polimicrobianos, un esquema se consideró sensible únicamente si presentaba actividad frente a todos los microorganismos aislados en ese episodio; si era inactivo frente a alguno de ellos, el esquema se consideró no sensible para ese episodio. A partir de esta sensibilidad por esquema, se consideró sensible al episodio en su conjunto cuando al menos uno de los dos esquemas (ceftriaxona o amoxicilina-clavulánico) resultara sensible, y resistente cuando ninguno de los dos lo fuera. La combinación ceftriaxona con metronidazol no se incluyó como una tercera categoría de sensibilidad microbiológica distinta, ya que el metronidazol aporta cobertura anaerobia sindrómica sin modificar la sensibilidad intrínseca de las enterobacterias a ceftriaxona; su perfil de sensibilidad se reporta de forma descriptiva en la Tabla 2d, pero no forma parte de la definición de la variable principal.

3.5. Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes; las cuantitativas como media $\pm$ desviación estándar o mediana (RIQ) según distribución, evaluada mediante el test de Shapiro-Wilk.

Para el análisis univariante se emplearon chi-cuadrado o test exacto de Fisher para variables cualitativas, y U de Mann-Whitney o t de Student para variables cuantitativas. Se calcularon OR crudos con IC95% para variables dicotómicas. Posteriormente se realizó regresión logística binaria multivariante, incluyendo las variables con significación estadística o relevancia clínica en el univariante. Se compararon modelos candidatos mediante el criterio de información de Akaike (AIC) y se evaluó la bondad de ajuste mediante el test de Hosmer-Lemeshow y el R^2 de Nagelkerke. Se consideró

significativo un valor de $p < 0,05$. El análisis se realizó con IBM SPSS Statistics (versión 29.0; IBM Corp., Armonk, NY, EE.UU.).

3.6. Limitaciones

Las principales limitaciones son el diseño retrospectivo, la dependencia de la calidad del registro clínico, el posible sesgo de selección derivado de restringir el análisis a casos con aislamiento microbiológico, el tamaño muestral limitado que reduce la potencia del modelo multivariante y el carácter unicéntrico que limita la generalización de los resultados. Asimismo, el tamaño muestral no permite realizar un análisis estratificado por presencia de alteración de la vía biliar, que sería de interés para identificar factores de riesgo adicionales de resistencia en cada subgrupo y constituye una línea de investigación futura.

Adicionalmente, el aislamiento microbiológico procedió de hemocultivo en el 97,5% de los casos, lo que indica que la cohorte describe fundamentalmente la microbiología de la colangitis aguda bacteriémica, y no necesariamente la de toda colangitis aguda. Los pacientes con colangitis sin bacteriemia asociada, en los que no se extrajeron hemocultivos o estos resultaron negativos, no están representados en este análisis, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos a formas menos graves de la enfermedad.

Asimismo, no se recogieron variables potencialmente relevantes como el tipo y duración exacta de la antibioterapia previa, el tiempo transcurrido entre la CPRE u otra manipulación de la vía biliar y el episodio de colangitis, o características más detalladas de la exposición sanitaria previa. Esto implica que la alteración de la anatomía de la vía biliar podría estar actuando, al menos en parte, como un marcador agregado de una historia clínica más compleja —con mayor número de manipulaciones y mayor exposición antibiótica acumulada— en lugar de constituir necesariamente un mecanismo causal directo e independiente de resistencia. Esta limitación se asume de forma explícita y debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados, dejando abierta la posibilidad de confusión residual por variables no medidas.

3.7. Aspectos éticos

El estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y la normativa vigente de protección de datos (RGPD y Ley Orgánica 3/2018). Dado el

carácter retrospectivo y observacional del estudio, se solicitó exención de consentimiento informado al Comité de Ética de la Investigación correspondiente. Los datos fueron anonimizados para el análisis.

4. RESULTADOS

4.1. Características de la cohorte

Se incluyeron 158 pacientes con diagnóstico de colangitis aguda y aislamiento microbiológico durante el periodo de estudio. El diagnóstico fue definitivo según criterios de las Tokyo Guidelines 2018 en 136 casos (86,1%) y de sospecha en 22 (13,9%).

La mediana de edad fue de 81,4 años (RIQ 73,3-88,9), con una media de $80,0 \pm 12,4$ años. Predominó el sexo masculino, con 96 varones (60,8%) frente a 62 mujeres (39,2%). La comorbilidad fue elevada, con una mediana del índice de Charlson de 5 (RIQ 4-7); 145 pacientes (91,8%) presentaron un índice de Charlson superior a 2.

Las comorbilidades más frecuentes fueron la neoplasia activa, presente en 50 pacientes (31,6%), de los cuales 36 (72,0%) correspondían a neoplasias de origen digestivo, la diabetes mellitus en 43 (27,2%) y la insuficiencia renal crónica en 14 (8,9%). La cirrosis hepática se registró en 6 casos (3,8%), el trasplante de órgano sólido en 5 (3,2%), la úlcera péptica en 7 (4,4%) y la residencia en centro sociosanitario en 4 (2,5%). Ningún paciente estaba en programa de diálisis y se registró un único caso de infección por VIH (0,6%).

En cuanto a los antecedentes relacionados con la vía biliar, 38 pacientes (24,1%) eran portadores de prótesis biliar previa al ingreso y 79 (50,3%) presentaban algún tipo de alteración de la anatomía de la vía biliar (prótesis biliar, colangitis post-CPRE o cirugía con alteración de la anatomía biliar). De estos, al menos 38 (48,1%) eran portadores de prótesis biliar; el resto correspondía a antecedentes de colangitis post-CPRE o cirugía con alteración de la anatomía biliar, si bien estos subtipos no se recogieron de forma diferenciada en la base de datos.

Respecto a los factores de riesgo de microorganismos resistentes, 67 pacientes (42,4%) habían recibido antibioterapia en los 6 meses previos, 63 (39,9%) habían sido hospitalizados en ese mismo periodo y 44 (28,4%) habían presentado una infección biliar previa en los últimos 6 meses. Solo 5 pacientes (3,2%) tenían antecedente documentado

de aislamiento de bacilos gramnegativos multirresistentes (BGNMR) en los 6 meses anteriores.

En cuanto a la gravedad clínica, 40 pacientes (25,3%) presentaron colangitis de grado I, 82 (51,9%) de grado II y 36 (22,8%) de grado III según las Tokyo Guidelines 2018. La puntuación qSOFA fue de 0 en 114 pacientes (72,2%), de 1 en 31 (19,6%) y de 2 o más en 13 (8,2%).

Las características de la cohorte se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de la cohorte (N=158)	
Variable	N=158
Edad (años), mediana (RIQ)	81,4 (73,3-88,9)
Varón, n (%)	96 (60,8)
Índice de Charlson, mediana (RIQ)	5 (4-7)
Charlson >2, n (%)	145 (91,8)
COMORBILIDADES	
Neoplasia activa, n (%)	50 (31,6)
Diabetes mellitus, n (%)	43 (27,2)
IRC, n (%)	14 (8,9)
Úlcera péptica, n (%)	7 (4,4)
Cirrosis hepática, n (%)	6 (3,8)
Trasplante órgano sólido, n (%)	5 (3,2)
Residencia sociosanitaria, n (%)	4 (2,5)
VÍA BILIAR	
Stent biliar previo, n (%)	38 (24,1)
Alt. anatomía vía biliar, n (%)	79 (50,3)
De los cuales: portadores de stent biliar, n (%)	38 (48,1 del grupo anterior)
FACTORES DE RIESGO DE RESISTENCIA	
ATB en 6 meses previos, n (%)	67 (42,4)
Hospitalización en 6 meses previos, n (%)	63 (39,9)
Inf. biliar previa en 6 meses, n (%)	44 (28,4)
Aislam. BGNMR previo en 6 meses, n (%)	5 (3,2)
GRAVEDAD	
Tokyo Grado I, n (%)	40 (25,3)
Tokyo Grado II, n (%)	82 (51,9)
Tokyo Grado III, n (%)	36 (22,8)
qSOFA, mediana (RIQ)	0 (0-1)

RIQ: rango intercuartílico; IRC: insuficiencia renal crónica; ATB: antibioterapia; BGNMR: bacilos gramnegativos multirresistentes; Alt.: alteración.

El aislamiento se obtuvo a partir de hemocultivos en 154 casos (97,5%) y de cultivo de líquido biliar en 3 (1,9%), sin que se registrase ningún caso con ambos tipos de muestra positivos de forma simultánea.

El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli*, presente en 96 casos (60,8%) considerando su presencia en cualquier combinación, seguido de *Klebsiella* spp. en 32 (20,3%) y *Streptococcus* spp. en 15 (9,5%). Del total de la cohorte, 134 pacientes (84,8%) presentaron un aislamiento monomicrobiano y 24 (15,2%) polimicrobiano. Cabe destacar que *Enterococcus faecalis* y *Streptococcus* spp. mostraron una representación notablemente mayor en el contexto polimicrobiano (29,2% de los casos polimicrobianos cada uno) que como microorganismo único (0,7% y 6,0% respectivamente), lo que sugiere que estas especies intervienen con mayor frecuencia como acompañantes en infecciones mixtas que como agentes causales aislados. El desglose completo por especie, así como la distinción entre casos monomicrobianos y polimicrobianos, se detalla en las Tablas 2, 2b y 2c.

En cuanto al perfil de sensibilidad antibiótica, el 75,0% de los aislamientos fue sensible a ceftriaxona, el 70,3% a amoxicilina-clavulánico y el 87,1% a piperacilina/tazobactam. La combinación de ceftriaxona con metronidazol, que añade cobertura anaerobia sintomática sin modificar la sensibilidad microbiológica de las enterobacterias a ceftriaxona, mostró un 78,6% de cobertura y se reporta de forma descriptiva en la Tabla 2d, sin formar parte de la definición de la variable principal. Considerando la ausencia de cobertura simultánea por ceftriaxona y amoxicilina-clavulánico, 30 pacientes (19,2%) no estuvieron cubiertos por ninguno de los dos esquemas de espectro intermedio evaluados, frente a 126 (80,8%) que sí lo estuvieron por al menos uno.

El perfil microbiológico y de sensibilidad antibiótica se detalla en las Tablas 2, 2b, 2c y 2d.

Tabla 2. Prevalencia de microorganismos en la cohorte total (N=158)		
Microorganismo	n	%
<i>E. coli</i>	96	60,8
<i>Klebsiella</i> spp.	32	20,3
<i>Streptococcus</i> spp.	15	9,5
<i>Enterococcus faecium</i>	9	5,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	5,1

Enterobacter spp.	7	4,4
Bacteroides spp.	7	4,4
Pseudomonas spp.	6	3,8
Clostridium spp.	5	3,2
Otros (Citrobacter spp., Proteus spp., Serratia marcescens, Staphylococcus spp., Raoultella spp., Acinetobacter spp., Morganella spp., Bacillus cereus)	10	6,3

Tabla 2. Prevalencia de cada microorganismo en la cohorte total, considerando su presencia en cualquier combinación (monomicrobiana o polimicrobiana). spp.: species pluralis.

Tabla 2b. Prevalencia de microorganismos en casos monomicrobianos (N=134)		
Microorganismo	n	%
E. coli	81	60,4
Klebsiella spp.	20	14,9
Streptococcus spp.	8	6,0
Enterococcus faecium	6	4,5
Enterobacter spp.	6	4,5
Clostridium spp.	3	2,2
Bacteroides spp.	3	2,2
Otros (Pseudomonas spp., Raoultella spp., Acinetobacter spp., Morganella spp., Enterococcus faecalis, Citrobacter spp.)	7	5,2

Tabla 2b. Prevalencia de microorganismos en los 134 casos monomicrobianos (aislamiento de una sola especie).

Tabla 2c. Microorganismos presentes en casos polimicrobianos, en cualquier combinación (N=24 pacientes; N=61 aislamientos)		
Microorganismo	n pacientes	% de polimicrobianos
E. coli	15	62,5
Klebsiella spp.	12	50,0
Streptococcus spp.	7	29,2
Enterococcus faecalis	7	29,2
Pseudomonas spp.	4	16,7
Bacteroides spp.	4	16,7
Enterococcus faecium	3	12,5
Citrobacter spp.	2	8,3
Clostridium spp.	2	8,3
Proteus spp.	1	4,2
Staphylococcus spp.	1	4,2
Serratia marcescens	1	4,2
Enterobacter spp.	1	4,2
Bacillus cereus	1	4,2

Tabla 2c. Microorganismos identificados en los 24 casos polimicrobianos, considerando su presencia en cualquier combinación. El porcentaje se calcula sobre el total de pacientes polimicrobianos (N=24); la suma de n supera 24 porque cada paciente puede aportar más de un microorganismo.

Se identificaron mecanismos de resistencia en una minoría de casos y se detalla el perfil de sensibilidad antibiótica global de la cohorte en la Tabla 2d.

Tabla 2d. Mecanismos de resistencia, sensibilidad antibiótica y variable principal de resistencia (N=158)		
Variable	n	%
MECANISMOS DE RESISTENCIA		
BLEE	9	5,7
Carbapenemasa	2	1,3
SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA INDIVIDUAL (S / R)		
Ceftriaxona (S / R)	117 / 39	75,0 / 25,0
Amoxicilina-clavulánico (S / R)	109 / 46	70,3 / 29,7
Piperacilina/tazobactam (S / R)	135 / 20	87,1 / 12,9
Ceftriaxona + metronidazol (S / R)*	121 / 33	78,6 / 21,4
VARIABLE PRINCIPAL DE RESISTENCIA		
NO cubierto por ceftriaxona NI amoxicilina-clavulánico	30	19,2
Cubierto por al menos uno de los dos esquemas	126	80,8

BLEE: betalactamasa de espectro extendido; S: sensible; R: resistente. *La sensibilidad a ceftriaxona con metronidazol se reporta de forma descriptiva; al no modificar el metronidazol la sensibilidad microbiológica de las enterobacterias a ceftriaxona, esta combinación no se incluyó en el cálculo de la variable principal de resistencia, que se basa únicamente en ceftriaxona y amoxicilina-clavulánico. En los episodios polimicrobianos, un esquema se consideró sensible si presentaba actividad frente a todos los microorganismos aislados en el mismo episodio.

4.3. Tratamiento antibiótico empírico y adecuación

El tratamiento antibiótico empírico más frecuentemente prescrito fue piperacilina/tazobactam, administrado en 105 pacientes (66,5%). Le siguieron otros regímenes no especificados en 37 casos (23,4%), amoxicilina-clavulánico en 7 (4,4%), ceftriaxona sola en 6 (3,8%) y ceftriaxona con metronidazol en 3 (1,9%). Por tanto, solo el 10,1% de los pacientes recibió un esquema de espectro intermedio como tratamiento empírico inicial.

El tratamiento empírico fue activo frente al microorganismo aislado en 139 casos (87,9%) y no activo en 19 (12,0%). Cabe destacar que, dado que el 66,5% de los pacientes recibió piperacilina/tazobactam, una proporción relevante de esta elevada tasa de actividad empírica se explica por el uso de un antibiótico de amplio espectro más que por una selección dirigida según el riesgo individual de resistencia.

Durante el ingreso, 82 pacientes (52,2%) realizaron desescalada antibiótica —incluyendo el paso a antibiótico oral al alta—, mientras que 47 (29,7%) recibieron al menos una dosis de meropenem. La mediana de duración total del tratamiento antibiótico fue de 13 días (RIQ 9-16), y 107 pacientes (67,7%) recibieron tratamiento durante más de 10 días.

En cuanto a los procedimientos terapéuticos sobre la vía biliar, se realizó drenaje biliar en las primeras 48 horas en 17 pacientes (10,8%) y cambio de prótesis biliar en 22 (14,6%).

4.4. Factores asociados a resistencia: análisis univariante

En el análisis univariante, la alteración de la anatomía de la vía biliar se asoció de forma significativa a la ausencia de cobertura por ceftriaxona y amoxicilina-clavulánico: el 27,3% de los pacientes con alteración de la vía biliar no estuvieron cubiertos por ninguno de los dos esquemas, frente al 11,5% de los que no tenían dicho antecedente (OR 2,88; IC95% 1,22-6,77; $p=0,015$). El antecedente de aislamiento de BGNMR en los 6 meses previos también se asoció de forma significativa a la resistencia (4/5 casos, 80,0%, frente al 17,3% en su ausencia; OR 19,08; IC95% 2,05-177,72; $p=0,005$), aunque el escaso número de eventos limita la interpretación de este hallazgo.

La gravedad según las Tokyo Guidelines no mostró una asociación estadísticamente significativa con la resistencia tras redefinir la variable principal ($p=0,069$), aunque se mantuvo una distribución con el mismo patrón llamativo observado previamente: el grado II presentó la mayor proporción de episodios no cubiertos (25,9%), seguido del grado I (15,0%), mientras que el grado III mostró la proporción más baja (8,6%). Este patrón, aparentemente paradójico, es probablemente atribuible a un sesgo de indicación, ya que los pacientes con colangitis grave recibieron de forma casi sistemática piperacilina/tazobactam como tratamiento empírico, lo que no refleja su riesgo microbiológico real sino la práctica clínica habitual.

El resto de variables analizadas —sexo, edad, índice de Charlson, diabetes mellitus, cirrosis, insuficiencia renal crónica, neoplasia activa, trasplante, stent biliar, antibioterapia previa, hospitalización previa, infección biliar previa y qSOFA— no mostraron asociación estadísticamente significativa con la resistencia ($p>0,05$ en todos los casos).

Los resultados del análisis univariante se recogen en la Tabla 3.

Tabla 3. Análisis univariante de factores asociados a resistencia (no cobertura por ceftriaxona ni amoxicilina-clavulánico)			
Variable	Sensible (%)	Resistente (%)	OR (IC95%) / p
Alt. anatomía vía biliar	72,7	27,3	2,88 (1,22-6,77) **p=0,015
Aislam. BGNMR previo 6m	20,0	80,0	19,08 (2,05-177,72) **p=0,005
ATB en 6m previos	80,3	19,7	1,05 (0,47-2,35) p=1,000
Hospitalización 6m previos	80,6	19,4	1,01 (0,45-2,28) p=1,000
Stent biliar previo	75,7	24,3	1,50 (0,62-3,64) p=0,352
Inf. biliar previa 6m	81,4	18,6	0,91 (0,37-2,25) p=1,000
Neoplasia activa	77,1	22,9	1,39 (0,60-3,21) p=0,510
Diabetes mellitus	76,7	23,3	1,41 (0,60-3,32) p=0,496
IRC	71,4	28,6	1,78 (0,52-6,14) p=0,474
Sexo (mujer)	80,3	19,7	1,05 (0,46-2,36) p=1,000
Charlson >2	80,4	19,6	1,34 (0,28-6,39) p=1,000
Gravedad Tokyo: Grado I	85,0	15,0	p=0,069 (global, chi²)
Gravedad Tokyo: Grado II	74,1	25,9	—
Gravedad Tokyo: Grado III	91,4	8,6	—

Las dos primeras filas (fondo amarillo) corresponden a variables con $p < 0,05$. OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; BGNMR: bacilos gramnegativos multirresistentes; ATB: antibioterapia; IRC: insuficiencia renal crónica; RIQ: rango intercuartílico.

Con el objetivo de comprobar si la asociación entre la alteración de la vía biliar y la falta de cobertura se mantenía al considerar cada antibiótico por separado, se repitió el análisis univariante de forma individualizada para ceftriaxona, amoxicilina-clavulánico y, de forma descriptiva, ceftriaxona con metronidazol. La alteración de la anatomía de la vía biliar se mantuvo como factor significativamente asociado a la ausencia de sensibilidad en los tres antibióticos considerados de forma independiente (OR entre 2,43 y 3,49; $p < 0,05$ en los tres casos), lo que refuerza la solidez de este hallazgo más allá de la definición concreta utilizada para la variable principal. El antecedente de aislamiento de BGNMR también se asoció a resistencia en ceftriaxona y amoxicilina-clavulánico, aunque con intervalos de confianza muy amplios dado el escaso número de eventos ($n=5$). El resto de factores de riesgo (antibioterapia previa, hospitalización previa e infección biliar previa) no mostraron asociación significativa con ninguno de los tres antibióticos por separado, en línea con los resultados de la variable principal.

Tabla 3b. Análisis univariante de factores asociados a resistencia, desglosado por antibiótico			
Factor de riesgo	Ceftriaxona	Ceftriaxona + metronidazol	Amoxicilina-clavulánico
Alt. anatomía vía biliar	OR 3,48 (1,58-7,66) p=0,002	OR 3,49 (1,50-8,13) p=0,003	OR 2,43 (1,19-4,98) p=0,022

ATB en 6m previos	OR 1,07 (0,52-2,23) p=0,854	OR 0,73 (0,33-1,62) p=0,552	OR 0,72 (0,35-1,46) p=0,380
Hospitalización 6m previos	OR 0,93 (0,44-1,96) p=1,000	OR 0,60 (0,26-1,36) p=0,236	OR 0,73 (0,36-1,49) p=0,474
Inf. biliar previa 6m	OR 1,19 (0,54-2,64) p=0,683	OR 0,79 (0,32-1,93) p=0,666	OR 0,76 (0,34-1,68) p=0,558
Aislam. BGNMR previo 6m	OR 13,14 (1,42-121,47) p=0,014	OR 5,90 (0,94-36,91) p=0,067	OR 28,76 (1,56-531,70) p=0,002

Tabla 3b. Resistencia definida como ausencia de sensibilidad a cada antibiótico considerado individualmente. La fila correspondiente a la alteración de la vía biliar (fondo amarillo) muestra significación estadística ($p < 0,05$) en los tres antibióticos. OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; BGNMR: bacilos gramnegativos multirresistentes; ATB: antibioterapia.

4.5. Factores independientes de resistencia: análisis multivariante

Se construyeron cuatro modelos de regresión logística binaria con las variables con significación estadística o relevancia clínica en el univariante. La comparación mediante el criterio de información de Akaike (AIC) mostró que el modelo con mejor equilibrio entre ajuste y parsimonia fue el que incluía alteración de la anatomía de la vía biliar y antibioterapia previa en los 6 meses previos (AIC=151,7), aunque el modelo que incorporaba adicionalmente la gravedad Tokyo presentó un AIC ligeramente inferior (149,2). Se optó por el modelo sin la gravedad Tokyo como modelo principal por dos motivos: en primer lugar, la diferencia de AIC entre ambos modelos (2,5 puntos) no es lo bastante amplia como para justificar la inclusión de una variable categórica adicional de tres niveles a costa de los grados de libertad disponibles en una muestra de 158 pacientes, especialmente con solo 30 eventos de resistencia tras la redefinición de la variable principal; en segundo lugar, la gravedad Tokyo mostró en el análisis univariante una asociación no significativa con la resistencia ($p=0,069$) y con un patrón paradójico (mayor en el grado II que en el grado III), atribuible a un probable sesgo de indicación derivado del uso casi sistemático de piperacilina/tazobactam en los casos más graves, lo que dificulta su interpretación causal como factor de riesgo microbiológico. El modelo con gravedad Tokyo se presenta como análisis de sensibilidad: en él, la alteración de la anatomía de la vía biliar se mantuvo como predictor independiente significativo (OR ajustado 3,42; IC95% 1,37-8,52; $p=0,008$), lo que respalda la robustez del hallazgo principal frente a la especificación del modelo.

En el modelo final, la alteración de la anatomía de la vía biliar fue el único predictor independiente significativo de resistencia a los esquemas de espectro intermedio (OR ajustado 3,08; IC95% 1,27-7,50; $p=0,013$). La antibioterapia previa en los 6 meses anteriores no alcanzó significación estadística en el análisis multivariante (OR 0,77; IC95% 0,33-1,81; $p=0,503$), aunque la dirección del efecto fue contraria a la esperada,

posiblemente por el reducido tamaño muestral. El R^2 de Nagelkerke del modelo fue de 0,067, y el test de Hosmer-Lemeshow mostró un buen ajuste ($p=0,70$).

4.6. Tasas de resistencia por subgrupos clínicos

Con el objetivo de identificar en qué subgrupos el uso empírico de piperacilina/tazobactam estaría más justificado, se calcularon las tasas de resistencia (ausencia de cobertura por ceftriaxona y amoxicilina-clavulánico) por subgrupos clínicos de interés. Los pacientes sin alteración de la vía biliar y sin antibioterapia previa presentaron la tasa de resistencia más baja (10,9%), lo que sugiere que en este subgrupo los esquemas de espectro intermedio serían activos frente al microorganismo aislado en aproximadamente 9 de cada 10 casos. En el extremo opuesto, 4 de los 5 pacientes con antecedente de aislamiento de BGNMR (80,0%) presentaron resistencia, identificando este subgrupo como de máximo riesgo, si bien el escaso número de casos limita la robustez de esta estimación. Los pacientes con alteración de la vía biliar, independientemente de otros factores, presentaron una tasa de resistencia del 27,3%, lo que justifica una estrategia antibiótica más agresiva en este grupo.

4.7. Resultados clínicos

La curación clínica se alcanzó en 144 pacientes (91,1%). La mortalidad intrahospitalaria atribuible a la colangitis —excluyendo los pacientes con neoplasia avanzada en los que la causa del fallecimiento no era claramente la infección— se registró en 10 casos (6,4%). La mortalidad a 48 horas fue del 2,7% (4/150), la mortalidad a 14 días del 2,0% (3/149) y la mortalidad a 30 días del 2,7% (4/150). La recurrencia de colangitis en los 90 días posteriores al episodio índice se produjo en 29 pacientes (18,7%).

4.8. Factores asociados a recurrencia

Dada la elevada tasa de recurrencia observada (18,7%), se realizó un análisis univariante para identificar los factores asociados a la recurrencia de colangitis en los 90 días posteriores al episodio índice. Se analizaron 155 pacientes con datos disponibles.

Los factores que mostraron asociación estadísticamente significativa con la recurrencia fueron: la antibioterapia en los 6 meses previos (72,4% en los que recurrieron frente a 35,7% en los que no; OR 4,72; IC95% 1,94-11,53; $p<0,001$), la hospitalización en los 6

meses previos (69,0% vs 34,1%; OR 4,29; IC95% 1,80-10,22; p=0,001), la presencia de stent biliar (44,8% vs 18,3%; OR 3,64; IC95% 1,54-8,60; p=0,002), el antecedente de infección biliar previa en los 6 meses anteriores (50,0% vs 24,2%; OR 3,13; IC95% 1,34-7,31; p=0,007) y la alteración de la anatomía de la vía biliar (69,0% vs 45,6%; OR 2,65; IC95% 1,12-6,28; p=0,023).

Por el contrario, no se encontró asociación significativa con la recurrencia en cuanto a la gravedad Tokyo, el microorganismo causante, la presencia de microorganismo resistente, la duración del tratamiento, la realización de desescalada, el drenaje biliar precoz ni la neoplasia activa.

Estos resultados sugieren que la recurrencia está fundamentalmente determinada por factores estructurales de la vía biliar y por la historia previa de infección biliar, más que por las características del episodio índice en sí mismo [7].

Los resultados del análisis univariante de factores asociados a recurrencia se recogen en la Tabla 4.

Variable	Sin recurrencia (%)	Con recurrencia (%)	OR (IC95%) / p
ATB en 6m previos	35,7%	72,4%	4,72 (1,94-11,53) **p<0,001
Hospitalización 6m previos	34,1%	69,0%	4,29 (1,80-10,22) **p=0,001
Stent biliar previo	18,3%	44,8%	3,64 (1,54-8,60) **p=0,002
Inf. biliar previa 6m	24,2%	50,0%	3,13 (1,34-7,31) **p=0,007
Alt. anatomía vía biliar	45,6%	69,0%	2,65 (1,12-6,28) **p=0,023
Neoplasia activa	28,6%	44,8%	2,03 (0,89-4,65) p=0,090
Microorg. resistente	34,1%	34,5%	1,02 (0,43-2,38) p=0,971
Desescalada	48,8%	62,1%	1,72 (0,75-3,93) p=0,198
Drenaje biliar <48h	11,9%	6,9%	0,55 (0,12-2,54) p=0,436

Las cinco primeras filas (fondo amarillo) corresponden a variables con p<0,05. OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; ATB: antibioterapia; Inf.: infección; Alt.: alteración.

5. DISCUSIÓN

El presente estudio describe el perfil microbiológico de la colangitis aguda con aislamiento microbiológico en un hospital terciario gallego durante un periodo de cinco años, e identifica los factores clínicos asociados a la resistencia a los esquemas antibióticos de espectro intermedio. Los principales hallazgos son tres: en primer lugar, una tasa de resistencia (ausencia de cobertura por ceftriaxona y amoxicilina-clavulánico)

del 19,2%, lo que implica que en más de cuatro de cada cinco casos al menos uno de estos esquemas habría sido activo frente al microorganismo aislado; en segundo lugar, la alteración de la anatomía de la vía biliar como único predictor independiente significativo de resistencia; y en tercer lugar, una marcada discordancia entre la práctica clínica observada —con piperacilina/tazobactam como tratamiento empírico en el 66,5% de los casos— y lo que la microbiología local sugeriría como necesario.

Un hallazgo adicional que merece comentario es la duración del tratamiento antibiótico, con una mediana de 13 días (RIQ 9-16) y un máximo de 55 días, de forma que el 67,7% de los pacientes recibió tratamiento durante más de 10 días. Las Tokyo Guidelines 2018 recomiendan una duración de 4-7 días tras un adecuado control del foco, prolongándose hasta 10-14 días en los casos con bacteriemia documentada [1]. Dado que el 97,5% de nuestra cohorte presentó bacteriemia, una parte relevante de los pacientes se sitúa dentro de ese rango ampliado; sin embargo, la mediana observada se encuentra en el límite superior de lo recomendado incluso para esa indicación, y el amplio rango con valores extremos sugiere la coexistencia de tratamientos prolongados más allá de lo justificado por la gravedad o la bacteriemia. Esto es coherente con la discordancia ya señalada entre la práctica clínica y la evidencia disponible, y respalda la necesidad de reforzar estrategias de optimización antibiótica que incluyan no solo la elección del espectro inicial, sino también la duración total del tratamiento.

El perfil microbiológico observado es coherente con la literatura internacional. *Escherichia coli* fue el microorganismo predominante (60,8%, considerando su presencia en cualquier combinación), en línea con las series publicadas, donde representa entre el 40 y el 60% de los aislamientos en colangitis aguda [2,4]. La tasa de BLEE fue del 5,7%, inferior a la comunicada en algunos estudios asiáticos pero comparable a la de series europeas [5,9]. La tasa de carbapenemasas fue muy baja (1,3%), lo que sugiere que la presión selectiva por carbapenémicos en este contexto es aún limitada en nuestro medio, dato relevante para las estrategias de preservación de estos antibióticos.

La tasa de resistencia del 19,2%, definida como la ausencia de cobertura simultánea por ceftriaxona y amoxicilina-clavulánico, merece una reflexión. Individualmente, la resistencia a amoxicilina-clavulánico fue del 29,7% y a ceftriaxona del 25,0%, los dos esquemas de espectro intermedio más frecuentemente utilizados en este contexto; sin

embargo, al exigir la ausencia de cobertura por ambos simultáneamente, la proporción de episodios verdaderamente sin alternativa de espectro intermedio se reduce de forma sustancial. La tasa de resistencia a piperacilina/tazobactam fue significativamente menor (12,9%), lo que confirma que este antibiótico mantiene una cobertura superior en nuestra cohorte. El dato clave es que el 80,8% de los pacientes tenía microorganismos cubiertos por ceftriaxona y/o amoxicilina-clavulánico, lo que indica que más de cuatro de cada cinco pacientes podrían haber recibido un tratamiento de espectro más amplio del necesario.

La alteración de la anatomía de la vía biliar como predictor independiente de resistencia (OR 3,08; IC95% 1,27-7,50) es un hallazgo clínicamente relevante y biológicamente plausible, consistente con estudios previos que han identificado la presencia de prótesis biliares y los antecedentes de manipulación biliar como factores de riesgo de infección por microorganismos resistentes [2,5]. Los mecanismos subyacentes incluyen la formación de biofilm sobre las prótesis, la colonización repetida por flora seleccionada tras episodios previos de colangitis tratados con antibióticos, y la alteración de la barrera mucosa biliar por procedimientos endoscópicos o quirúrgicos previos [5,8]. Estos datos apoyan que la alteración de la vía biliar podría ser un criterio explícito para escalar el tratamiento empírico inicial.

En contraste con lo esperado según la literatura, la antibioterapia previa y la hospitalización en los 6 meses anteriores no alcanzaron significación estadística en el multivariante. Este hallazgo puede explicarse por el tamaño muestral limitado, que reduce la potencia para detectar asociaciones de magnitud moderada, y por la elevada prevalencia de alteración de la vía biliar (50,3%) en nuestra cohorte, que puede concentrar gran parte del riesgo de resistencia atenuando el efecto independiente de otros factores.

En cuanto al R^2 de Nagelkerke del modelo final (0,067), somos conscientes de que el modelo explica una proporción limitada de la variabilidad de la resistencia. Esto refleja que la resistencia antibiótica en la colangitis aguda es un fenómeno multicausal, en el que intervienen múltiples factores microbiológicos, asistenciales y del propio microorganismo que no quedan completamente capturados por las variables clínicas disponibles. El objetivo del presente análisis no fue construir un modelo predictivo exhaustivo, sino identificar un factor de riesgo clínicamente accionable y fácilmente

evaluables al ingreso —la alteración de la anatomía de la vía biliar— que pudiera orientar la elección del tratamiento antibiótico empírico. Esta limitación se asume de forma explícita y no resta validez a la asociación encontrada, que se mantuvo robusta y estadísticamente significativa en el análisis multivariante.

El patrón observado, en el que los pacientes con colangitis grado III presentaron la menor proporción de episodios no cubiertos (8,6%) frente a los de grado II (25,9%) —aunque sin alcanzar significación estadística tras la redefinición de la variable principal ($p=0,069$)— ilustra precisamente el problema central del estudio: la tendencia a escalar el tratamiento empírico en función de la gravedad clínica, cuando la microbiología real no siempre lo justifica. Los pacientes más graves recibieron piperacilina/tazobactam de forma prácticamente universal, lo que no refleja su riesgo microbiológico sino la práctica clínica habitual.

Desde una perspectiva de optimización antibiótica, los resultados sugieren una estrategia de estratificación basada en la presencia o ausencia de alteración de la anatomía de la vía biliar. En pacientes sin este antecedente y sin aislamiento previo de BGNMR, la tasa de resistencia observada del 10,9% respaldaría el uso de ceftriaxona o amoxicilina-clavulánico como tratamiento empírico inicial. En pacientes con alteración de la vía biliar, la tasa del 27,3% justificaría considerar piperacilina/tazobactam de entrada. El antecedente de BGNMR, aunque presente en solo 5 pacientes con resistencia en el 80,0% de los casos, apuntaría a la necesidad de valorar esquemas con actividad frente a gramnegativos multirresistentes en este subgrupo. Estas recomendaciones son congruentes con el espíritu de las Tokyo Guidelines 2018 [1]. A partir de estos datos se propone un algoritmo de estratificación del riesgo para la elección del tratamiento antibiótico empírico en la colangitis aguda, pendiente de validación prospectiva (Figura 1).

FIGURA 1. Propuesta de algoritmo de antibioterapia empírica en colangitis aguda		
RIESGO BAJO	RIESGO INTERMEDIO	RIESGO ALTO
CRITERIOS Sin alteración de la vía biliar Sin aislamiento previo de BGNMR	CRITERIOS Alteración de la vía biliar* Sin aislamiento previo de BGNMR	CRITERIOS Aislamiento previo de BGNMR en los 6 meses anteriores
<i>Tasa de resistencia observada: 10,9%</i>	<i>Tasa de resistencia observada: 27,3%</i>	<i>Tasa de resistencia observada: 80,0%</i>
TRATAMIENTO PROPUESTO Ceftriaxona o Amoxicilina-clavulánico	TRATAMIENTO PROPUESTO Piperacilina/tazobactam	TRATAMIENTO PROPUESTO Valorar ampliación de espectro según contexto clínico y microbiología previa disponible

*Alteración de la vía biliar: presencia de prótesis biliar, antecedente de colangitis post-CPRE o cirugía con alteración de la anatomía biliar. BGNMR: bacilos gramnegativos multirresistentes. Propuesta pendiente de validación prospectiva.

Los resultados clínicos observados son favorables, con una tasa de curación del 91,1% y una mortalidad a 30 días del 2,7%, cifras comparables a las publicadas en series contemporáneas [2,4]. La tasa de recurrencia a 90 días del 18,7%, asociada fundamentalmente a la presencia de stent biliar, antecedentes de infección biliar previa y alteración de la vía biliar, refleja que la recurrencia está determinada por la patología biliar estructural subyacente. Estos datos refuerzan la importancia de abordar la causa precipitante de la colangitis —mediante recambio de prótesis, resolución de la obstrucción o tratamiento de la patología neoplásica— como estrategia fundamental para prevenir nuevos episodios.

Este estudio aporta datos sobre la microbiología local de la colangitis aguda en un hospital español, con información de práctica clínica real durante un periodo prolongado de cinco años. La definición operativa de la variable de resultado —resistencia a esquemas de espectro intermedio— está directamente orientada a la toma de decisiones clínicas, lo que aumenta su aplicabilidad práctica. Las principales limitaciones incluyen el diseño retrospectivo, el sesgo de selección inherente a restringir el análisis a casos con aislamiento, el tamaño muestral moderado que limita la potencia del modelo

multivariante e impide un análisis estratificado por subgrupos, y el carácter unicéntrico que limita la generalización de los resultados.

6. CONCLUSIONES

1. En el 19,2% de los pacientes con colangitis aguda y aislamiento microbiológico no se identificó cobertura por ninguno de los dos esquemas de espectro intermedio evaluados (ceftriaxona y amoxicilina-clavulánico), lo que implica que en el 80,8% de los casos al menos uno de ellos habría sido activo frente al microorganismo aislado.
2. *Escherichia coli* fue el microorganismo más frecuente (60,8%, considerando su presencia en cualquier combinación). La tasa de BLEE fue del 5,7% y la de carbapenemasas del 1,3%.
3. La alteración de la anatomía de la vía biliar es el único predictor independiente significativo de resistencia a los esquemas de espectro intermedio (OR ajustado 3,08; IC95% 1,27-7,50; $p=0,013$), con una tasa de resistencia del 27,3% en este subgrupo frente al 11,5% en pacientes sin dicho antecedente.
4. Existe una marcada discordancia entre la práctica clínica observada —el 66,5% de los pacientes recibió piperacilina/tazobactam empírico— y lo que la microbiología local sugiere como necesario, indicando un uso potencialmente excesivo de antibióticos de amplio espectro.
5. Los pacientes sin alteración de la vía biliar y sin aislamiento previo de BGNMR representan el subgrupo de menor riesgo (10,9% de resistencia); los datos sugieren que podrían ser candidatos a una estrategia empírica de espectro intermedio como primera línea, si bien esta propuesta requiere validación prospectiva antes de su aplicación sistemática.
6. Los resultados clínicos fueron favorables (curación 91,1%, mortalidad a 30 días 2,7%). La tasa de recurrencia a 90 días fue del 18,7%, asociada fundamentalmente a la presencia de stent biliar, antecedentes de infección biliar previa y alteración de la vía biliar, lo que subraya la importancia de abordar la causa precipitante para prevenir nuevos episodios.

7. Estos resultados constituyen la base empírica para el diseño de un algoritmo local de antibioterapia empírica en la colangitis aguda, orientado a reducir el uso innecesario de piperacilina/tazobactam en pacientes de bajo riesgo microbiológico.

7. RECOMENDACIONES PARA INVESTIGACIÓN FUTURA

Los resultados de este trabajo abren varias líneas de investigación complementarias. En primer lugar, la validación prospectiva y multicéntrica del algoritmo de estratificación propuesto permitiría confirmar su aplicabilidad en distintos contextos epidemiológicos. En segundo lugar, la implementación del algoritmo como intervención de un programa PROA y la evaluación de su impacto sobre el consumo de antibióticos y los resultados clínicos constituiría el paso lógico para trasladar estos hallazgos a la práctica. En tercer lugar, el análisis periódico de la evolución de los patrones de resistencia local permitiría actualizar las recomendaciones de forma dinámica. Finalmente, el estudio de la microbiología específica del biofilm en prótesis biliares retiradas podría aportar información valiosa sobre los mecanismos de resistencia en este subgrupo de pacientes.

8. PLAN DE TRABAJO

La realización del presente trabajo se estructuró en las siguientes fases:

Fase 1 (enero-febrero 2025): Revisión bibliográfica y elaboración del protocolo de investigación. Definición de las variables de estudio y diseño del cuaderno de recogida de datos.

Fase 2 (febrero-abril 2025): Recogida sistemática de datos mediante revisión de historias clínicas electrónicas. Identificación de casos, verificación de criterios de inclusión y exclusión, y depuración de la base de datos.

Fase 3 (abril-mayo 2025): Análisis estadístico descriptivo, univariante y multivariante. Interpretación de los resultados.

Fase 4 (mayo-junio 2025): Redacción del trabajo y revisión crítica de los resultados.

Fase 5 (junio 2026): Presentación y defensa del trabajo ante el tribunal evaluador.

Fase 6 (a partir de octubre 2026): Difusión de resultados mediante comunicación a congreso nacional y/o envío para publicación en revista científica.

9. APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS

Los resultados del presente trabajo tienen una aplicabilidad clínica directa en el Hospital Universitario de Pontevedra y en otros centros con un perfil epidemiológico similar. El principal hallazgo —la alteración de la anatomía de la vía biliar como único predictor independiente de resistencia a los esquemas de espectro intermedio— permite identificar de forma sencilla, en el momento del ingreso, el subgrupo de pacientes que se beneficiaría del uso empírico de piperacilina/tazobactam, frente a aquellos en los que los esquemas de espectro más reducido serían microbiológicamente suficientes.

La propuesta de algoritmo de estratificación del riesgo elaborada a partir de estos datos (Figura 1) puede implementarse en la práctica clínica del centro como herramienta de apoyo a la decisión terapéutica en urgencias y plantas de hospitalización. Su implementación en el marco de un programa PROA permitiría reducir el uso innecesario de antibióticos de amplio espectro, preservar la eficacia de piperacilina/tazobactam para las situaciones en las que realmente está indicado y disminuir la presión selectiva sobre la flora local.

Desde el punto de vista de la salud pública, la optimización de la antibioterapia empírica en la colangitis aguda contribuye a los objetivos del Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) y es coherente con las recomendaciones de las Tokyo Guidelines 2018, que instan a basar la elección antibiótica en la epidemiología microbiológica local de cada centro.

10. PRESUPUESTO

El presente estudio no requirió financiación externa. Los costes asociados a su realización fueron los siguientes:

Partida	Descripción	Coste
Gastos de personal	Investigadoras (actividad asistencial y académica)	0 €

Acceso a datos clínicos	Historia clínica electrónica (acceso institucional)	0 €
Software estadístico	IBM SPSS Statistics v29.0 (licencia institucional)	0 €
Material fungible	Material de oficina y almacenamiento de datos	50 €
TOTAL		50 €

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):3-16. doi: 10.1002/jhbp.518.
2. Gomi H, Takada T, Hwang TL, Akazawa K, Mori R, Endo I, et al. Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24(6):310-8. doi: 10.1002/jhbp.452.
3. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gabata T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):17-30. doi: 10.1002/jhbp.512.
4. Kruis T, Güse-Jaschuck S, Siegmund B, Adam T, Epple HJ. Use of microbiological and patient data for choice of empirical antibiotic therapy in acute cholangitis. *BMC Gastroenterol.* 2020;20:65. doi: 10.1186/s12876-020-01201-6.
5. Brandts L, Cammann VL, Ploeger B, et al. Risk Factors for Multi-Drug Resistant Pathogens and Failure of Empiric First-Line Therapy in Acute Cholangitis. *PLoS One.* 2017;12(1):e0169900. doi: 10.1371/journal.pone.0169900.
6. Wilson C, Epps K, Willis C, Mendez J, Kim J, St Clair J, Cowdell JC. Reducing empiric piperacillin-tazobactam use for patients with community-acquired intra-abdominal infections. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol.* 2026;6(1):e122. doi: 10.1017/ash.2026.10391.
7. Li K, Hu X, Lu Q, Zhang H, Zhou J, Tian S, Zhou F. Analysis of Pathogenic Bacteria Distribution and Related Factors in Recurrent Acute Cholangitis. *Infect Drug Resist.* 2023;16:4729-4740. doi: 10.2147/IDR.S418752.

8. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999;284(5418):1318-22. doi: 10.1126/science.284.5418.1318.
9. Nishiwaki T, Yoshimura S, Hosokawa N, Matsui H, Ashikawa T, Funato T, Nakaji S, Takahashi H. Risk Factors for Acute Cholangitis Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase and AmpC-Producing Organisms. *Dig Dis*. 2025;43(4):445-454. doi: 10.1159/000546606.

