



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Colangitis aguda

Benito Almirante\* y Carlos Pigrau

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

### RESUMEN

**Palabras clave:**  
Colangitis aguda  
Infección vías biliares  
Drenaje biliar  
Sepsis biliar

La colangitis aguda es una infección potencialmente grave de las vías biliares, que se produce como consecuencia de una obstrucción a dicho nivel. La litiasis coledocal es la causa más frecuente de la colangitis. La obstrucción de la vía biliar y la colonización bacteriana subsiguiente condicionan la aparición de la infección. Los microorganismos de la flora entérica, aerobios y, en menor grado, anaerobios, son los agentes causales en la mayoría de casos. La denominada tríada de Charcot constituye la sintomatología clínica más frecuente. El diagnóstico se confirma mediante técnicas radiológicas abdominales, entre las que se incluyen la ecografía, la tomografía computarizada y la colangiorresonancia magnética, en las que se detectan signos de obstrucción de la vía biliar y, en muchas ocasiones, la causa subyacente de ésta. El tratamiento antimicrobiano apropiado precoz y el drenaje biliar, generalmente efectuado mediante técnicas endoscópicas, son la terapia de elección en la mayoría de pacientes.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Acute cholangitis

#### ABSTRACT

**Keywords:**  
Acute cholangitis  
Biliary tract infection  
Biliary drainage  
Biliary sepsis

Acute cholangitis is a potentially severe infection of the biliary tract, resulting from a biliary obstruction. The most frequent cause of cholangitis is common duct stones. Biliary tract obstruction and secondary bacterial colonization lead to infection. In most cases, the causative agents are intestinal microflora, mostly aerobic microorganisms (and, to a lesser extent, anaerobic bacteria). The Charcot triad constitutes the most frequent symptomatology. Diagnosis is confirmed by means of radiological techniques, such as ultrasonography, computed tomography scan, or magnetic resonance imaging of the liver, in which signs of obstruction of the biliary tract can be detected and its etiology can often be determined. In most patients the treatment of choice is early appropriate antimicrobial therapy and biliary drainage, generally using endoscopic techniques.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Introducción, definiciones y epidemiología

La colangitis aguda, definida como la inflamación de las vías biliares secundaria a una infección bacteriana, es una entidad con repercusión sistémica si no se instaura un tratamiento médico precoz y un drenaje biliar adecuados<sup>1-6</sup>. La primera descripción que hace referencia a esta patología fue debida a Charcot, que describió en 1877 la denominada "fiebre hepática", entidad que se caracteriza por la presencia de fiebre intermitente acompañada de escalofríos, dolor en hipocondrio derecho e ictericia. Con posterioridad, este complejo sintomático se reconoció como la tríada de Charcot<sup>1</sup>.

Aunque se han propuesto diversas clasificaciones de la enfermedad, una de las más clásicas es la de Longmire<sup>7</sup>, que divide a esta entidad en 5 tipos: colangitis aguda secundaria a colecistitis aguda, colangitis no supurativa aguda, colangitis supurativa aguda, colangitis supurativa aguda obstructiva y colangitis supurativa aguda acompañada de absceso hepático. En realidad, la mayoría de las veces se trataría de fases de un mismo proceso en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad y/o presencia de obstrucción subyacente. Desde un punto de vista clínico, lo más relevante es decidir si el paciente puede estar afectado de una colangitis aguda obstructiva, que se ha de sospechar cuando a la tríada de Charcot se asocian signos de sepsis grave o confusión mental, ya que en esta situación la mortalidad es elevada si no se asocia un tratamiento médico adecuado con una descompresión eficaz de la vía biliar.

La prevalencia de colelitiasis en la población general es de aproximadamente un 10-15% en Estados Unidos y en Europa. En los pacien-

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: balmirante@vhebron.net (B. Almirante).

tes con coledocolitiasis asintomática, el riesgo anual de desarrollar un cólico biliar es del 1%, una coledocolitiasis sintomática, la causa más frecuente de colangitis, del 0,2%<sup>2</sup> y una pancreatitis biliar de entre el 0,04 y el 1,5%. Aunque conocemos el riesgo de estos pacientes para desarrollar una colecistitis aguda, aproximadamente el 0,3% anual, la incidencia de colangitis es desconocida. La incidencia de colangitis tras la práctica de una colangiopancreatografía endoscópica retrograda (CPER) ha sido más estudiada y en una recopilación de varios estudios que incluía a más de 33.000 pacientes se situó entre el 0,7 y el 5,4%<sup>1</sup>.

La mortalidad de la colangitis aguda, que era cercana al 50% antes de la década de los ochenta, ha descendido de forma relevante desde la introducción rutinaria de las técnicas endoscópicas para el drenaje de la vía biliar obstruida, siendo actualmente del 3-10%<sup>1</sup>.

## Fisiopatología

Los 2 factores más importantes para el desarrollo de una colangitis son la colonización bacteriana de la vía biliar y, sobre todo, la obstrucción de su luz. En condiciones normales, las vías biliares son estériles debido a las propiedades antibacterianas de las sales biliares y a la secreción local de inmunoglobulina A (IgA), y el papel del esfínter de Oddi es evitar el reflujo de microorganismos a partir del tracto digestivo<sup>3,6</sup>. Se ha observado que la vía biliar está colonizada en el 16% de los pacientes sometidos a cirugía abdominal no biliar, en el 44% de las colangitis crónicas, en el 50% de los casos con obstrucción de la vía biliar, en el 72% de los pacientes con colangitis aguda y en el 90% de los pacientes con ictericia secundaria a coledocolitiasis<sup>1</sup>.

La vía ascendente es la principal puerta de entrada de microorganismos, procedentes del duodeno, al sistema biliar. En una minoría de los casos esta entrada es a través de la vena porta o de los linfáticos<sup>2</sup>. Por lo tanto, la práctica de una esfínterotomía previa o de una CPER, situaciones que alteran la barrera anatómica y funcional que forma el esfínter de Oddi, constituyen hoy en día causas bien reconocidas de colangitis. Ocasionalmente, la colangitis se produce en pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis biliointestinal, siendo el reflujo retrógrado la causa de la colangitis, que además puede ser recurrente. Excepcionalmente, la colangitis es secundaria a la práctica de una colangiografía transparietohepática.

El factor más determinante para el desarrollo de una colangitis es la obstrucción de la vía biliar, que facilita la proliferación bacteriana a dicho nivel. Es bien conocido que una vía biliar colonizada pero no obstruida no suele progresar a colangitis<sup>1-3</sup>. Algunos estudios han demostrado que la incidencia de bacteriemia y endotoxemia están directamente relacionadas con la presión intrabiliar<sup>8</sup>. Dicho aumento de la presión causa una disrupción de las uniones hepatocelulares con la consiguiente translocación de las bacterias y toxinas al torrente circulatorio<sup>2</sup>. Además, se ha observado que la obstrucción causa cambios en la función de los neutrófilos, con una disminución de la adhesión y de la capacidad fagocitaria, y una respuesta anómala de las citocinas<sup>9</sup>. Por otro lado, se ha observado que la ausencia de sales biliares e IgA en el duodeno, como consecuencia de la obstrucción biliar, incrementaría la flora duodenal que se transformaría en flora fecal, facilitándose la translocación bacteriana<sup>6</sup>.

La causa principal de obstrucción de la vía biliar es la coledocolitiasis, responsable del 30-70% de los casos de colangitis<sup>1-3</sup>. Entre el 10-50% son debidas a neoplasias malignas, fundamentalmente neoplasia de páncreas, tumores papilares, colangiocarcinoma y, con menor frecuencia, por compresión extrínseca de tumores primarios o metastásicos en el hilio hepático. En la actualidad, no es excepcional que la colangitis se produzca tras la obstrucción o migración de una prótesis endocolédocal, colocada para paliar la obstrucción del colédoco en un paciente con neoplasia de las vías biliares irreseccable. Alrededor del 10-20% de las obstrucciones son causadas por estenosis benignas (como las posquirúrgicas o las secundarias a tumores benignos de la vía biliar) y un 1-3% por colangitis esclerosante<sup>1-3</sup>.

De forma excepcional, la obstrucción se puede deber a una enfermedad parasitaria que afecte a la vía biliar, pudiendo facilitar la formación de cálculos del colédoco. Esta obstrucción de la vía biliar, inusual en Estados Unidos y Europa pero relativamente común en países del sudeste asiático, puede estar causada por *Clonorchis sinensis*, *Opistorchis felinus*, *O. viverrini* y fasciola hepática<sup>3</sup>. Ocasionalmente, también *Ascaris lumbricoides* puede obstruir los conductos biliares y causar colangitis. En ocasiones, el parásito puede causar obstrucción biliar por compresión extrínseca, como sucede en la equinocosis. En los años iniciales de la epidemia del sida, en enfermos profundamente inmunodeprimidos, se describió la denominada colangiopatía relacionada con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, que a menudo estaba asociada con infecciones por *Cryptosporidium* spp. o *Microsporidium* spp.<sup>9</sup>.

## Microbiología

En el paciente con colangitis, el cultivo de la bilis es positivo en el 80-100% de los casos y se detecta bacteriemia asociada en un 20-80% de las ocasiones<sup>6</sup>. El microorganismo detectado en el hemocultivo coincide con el detectado en la muestra biliar en el 33-84% de los pacientes. En el 30-70% de los episodios la infección es polimicrobiana<sup>6</sup>.

Los agentes causantes de la colangitis se corresponden con la flora presente en el tracto digestivo, siendo *Escherichia coli* el microorganismo diagnosticado con mayor frecuencia (tabla 1)<sup>6</sup>. En nuestro medio están aumentando las infecciones por enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE), especialmente en pacientes con infección urinaria recurrente, y es infrecuente su detección en patología biliar de origen comunitario<sup>10,11</sup>. La frecuencia de estos patógenos en infecciones biliares de origen nosocomial es desconocida, habiéndose descrito infecciones en pacientes tras manipulaciones repetidas de la vía biliar, episodios de colangitis recurrente y administración previa de antibióticos, por lo que debería considerarse su cobertura, especialmente si el paciente ha recibido tratamientos previos con cefalosporinas de amplio espectro o quinolonas fluoradas, ambos grupos de antibióticos asociados con un mayor riesgo de desarrollar infecciones por BLEE<sup>12,13</sup>. La detección de *Klebsiella* spp. no es infrecuente; además, este patógeno tiene una especial predisposición para asociarse con abscesos hepáticos. Aunque es conocido que la cepa hipervirulenta del serotipo K1 de *Klebsiella pneumoniae* se relaciona con la formación de abscesos hepáticos<sup>14</sup>, en un estudio reciente se observó que en la mayoría de los casos su origen era criptogénico y no procedía de patología biliar,

**Tabla 1**

Hallazgos microbiológicos en cultivo de bilis y en hemocultivos en pacientes afectados de colangitis aguda

	Bilis (%)	Hemocultivo (%)
<i>E. coli</i>	27	59
<i>Klebsiella</i> spp.	17	14
<i>Enterobacter</i> spp.	8	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	5
<i>Proteus</i> spp.	3	2
<i>Citrobacter</i> spp., <i>Morganella</i> spp., <i>Serratia</i> spp.	4	1
<i>Acinetobacter</i> spp.	1	2
<i>Aeromonas</i> spp.	0,4	0,6
Otros bacilos gramnegativos	1	1
<i>Enterococcus</i> spp.	15	4
Estreptococos $\alpha$ -hemolíticos y otros estreptococos	6	3
Estreptococos anaerobios	2	0
<i>Staphylococcus</i> spp.	1,3	2
Otros cocos grampositivos	1,2	0
<i>Bacteroides</i> spp.	2,2	0,8
<i>Clostridium</i> spp.	2,3	1
<i>Candida</i> spp.	3,4	0,2
Otros microorganismos	1,9	2,2

Tomada de referencia 6, con modificaciones

sugiriéndose que esta cepa alcanzaría el hígado por vía bacteriémica<sup>15</sup>. Otras enterobacterias, como *Enterobacter* spp., *Morganella* spp. o *Serratia* spp., se observan casi de forma exclusiva en infecciones nosocomiales o en pacientes con infección o manipulaciones previas de la vía biliar. *Pseudomonas aeruginosa* se detecta en infecciones de adquisición nosocomial o relacionadas con la práctica de una CPER, en ocasiones en forma de brotes epidémicos, lo cual puede tener implicaciones terapéuticas<sup>16</sup>. Como en otras infecciones intraabdominales, puede detectarse la presencia de *Enterococcus* spp., en general formando parte de la flora polimicrobiana, aunque su papel patógeno está por determinar.

Cuando la toma de muestras y los cultivos se realizan de forma adecuada, se detectan bacterias anaerobias estrictas hasta en el 50% de los casos, especialmente en pacientes con patología de la vesícula biliar asociada, en ancianos y en enfermos con anastomosis biliointestinal<sup>6</sup>. La detección de anaerobios se asocia casi siempre a infección polimicrobiana y mixta con bacterias aerobias estrictas o facultativas. En pacientes con colangitis los anaerobios causan bacteriemia en pocas ocasiones, ya que su detección en los hemocultivos es inferior al 2%<sup>6</sup>. La presencia de anaerobios se ha asociado con infecciones de mayor gravedad<sup>17</sup>. *Bacteroides* spp. son los anaerobios más frecuentes, siendo *Clostridium* spp. en la actualidad menos común<sup>6</sup>.

La detección de *Candida* spp. en la bilis de pacientes con colangitis es poco frecuente y excepcional su detección en los hemocultivos. Los factores predisponentes en los pacientes con candidiasis biliar son similares a los de los pacientes con candidemia: administración previa de antibióticos de amplio espectro, inmunodepresión, cirugía o instrumentación de repetición. El papel de *Candida* spp. en las infecciones biliares es poco claro, por lo que sólo se recomienda su tratamiento cuando se detecta candidemia, en las infecciones muy graves o cuando hay inmunosupresión profunda asociada. En los pacientes con drenajes externos de la vía biliar, sobre todo si han recibido tratamientos antibióticos de amplio espectro, puede detectarse la presencia de cultivos con crecimiento de *Candida* spp., siendo su significado clínico incierto y, en general, no precisa de tratamiento específico.

## Manifestaciones clínicas

En los pacientes con colangitis a menudo hay una historia previa de patología biliar (colecistitis, colocación de una prótesis biliar y cirugía de vesícula biliar, entre otras), incluido el antecedente de colangitis, ya que ésta es recurrente en un elevado porcentaje de casos si no se soluciona la obstrucción subyacente. La edad media de los pacientes es de 50 a 60 años<sup>6</sup> y no se observa ninguna predilección por el sexo.

Las manifestaciones clínicas se extienden desde una sintomatología leve, sobre todo en las fases iniciales, hasta una sepsis fulminante. La fiebre es el síntoma más constante, ya que está presente en más del 90% de los casos<sup>1-6</sup>. En aproximadamente 2 tercios de los casos se aprecia ictericia y en el 70% dolor en el hipocondrio derecho. La tríada de Charcot completa está presente hasta en la mitad de los pacientes<sup>1-3,18</sup>. En 2 tercios de los pacientes son prominentes los escalofríos, que suelen correlacionarse con la presencia de bacteriemia. Aproximadamente un 30% de los enfermos presenta hipotensión y entre el 10-20% letargia o confusión mental. La inestabilidad hemodinámica y la alteración del nivel de conciencia, junto a la tríada de Charcot, constituyen la "péntada" de Reynolds, descrita por este autor en 1959. Este síndrome está presente en alrededor del 3-14% de los casos<sup>1-3,18</sup> y suele indicar la presencia de una colangitis muy grave. En el anciano, al igual que sucede en otras infecciones, la clínica suele ser menos expresiva y cursar con febrícula y deterioro del estado general. En esta situación, la alteración de las pruebas hepáticas pueden orientar hacia la existencia de una patología biliar.

En la exploración física a menudo se aprecia fiebre elevada, ictericia y dolor intenso a la palpación en el hipocondrio derecho. La

presencia de signos de irritación peritoneal puede observarse en el 14-45% de los pacientes<sup>6</sup>.

Esta entidad suele cursar con leucocitosis con desviación a la izquierda, y elevación importante de la proteína C reactiva y de la velocidad de sedimentación globular. La presencia de leucopenia con desviación a la izquierda puede observarse en pacientes muy sépticos y, por ello, estos parámetros suelen estar asociados con un peor pronóstico de la enfermedad. La elevación de las enzimas hepáticas es prácticamente constante, sobre todo de las indicadoras de colostasis. Las fosfatasa alcalinas y la gammaglutamiltranspeptidasa están elevadas en más del 90% de las ocasiones, y los valores de bilirrubina están por encima de la normalidad en el 70-90% de los enfermos. Con frecuencia se detecta una alteración ligera de las transaminasas, que puede alcanzar valores muy elevados en pacientes con un incremento brusco de la presión intrabiliar<sup>6</sup>. Las cifras de amilasas no suelen modificarse; sin embargo, cuando están elevadas sugieren que la causa de la colangitis es una coledocolitiasis<sup>2,19</sup>. Entre el 20 y el 80% de los enfermos presentan bacteriemia asociada.

El pronóstico de la enfermedad es variable, siendo especialmente grave en pacientes con obstrucción completa de la vía biliar, con alteración del nivel de conciencia, cuando no hay respuesta al tratamiento antibiótico intravenoso, cuando se asocian signos de afectación multiorgánica (fracaso renal, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia respiratoria) o si no puede realizarse una descompresión adecuada de la vía biliar. La mortalidad ha descendido del 50% en la década de los ochenta al 3-10% en la actualidad<sup>1</sup>.

El facultativo que se enfrenta a un paciente con colangitis debe establecer el grado de gravedad de ésta, ya que de ello dependerá la actitud terapéutica. Constituyen factores de mal pronóstico, además de las alteraciones del nivel de conciencia, la alteración de la función renal, la plaquetopenia, la alteración de la coagulación, la presencia de leucocitosis superior a 20.000 células/ $\mu$ l, la hiperbilirrubinemia, la hipoalbuminemia, la presencia de bacteriemia, la presencia concomitante de abscesos hepáticos, la edad avanzada o la existencia de una enfermedad maligna de base. Recientemente, un comité de expertos ha establecido, en las denominadas "Tokio Guidelines"<sup>18</sup>, una clasificación en 3 grados de gravedad (leve, moderado, grave) basándose en datos clínicos, de laboratorio y en la respuesta inicial al tratamiento antibiótico sistémico (tabla 2).

## Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la presencia de una clínica compatible, asociada con la existencia de marcadores biológicos de inflamación y alteración de las pruebas hepáticas, y con alteraciones de las vías

**Tabla 2**  
Clasificación de la gravedad de la colangitis aguda\*

Grado I: colangitis aguda leve
Colangitis aguda sin signos de disfunción orgánica
+
Respuesta al tratamiento antibiótico inicial
Grado II: colangitis aguda moderada
Colangitis aguda sin signos de disfunción orgánica, que no responde al tratamiento antibiótico inicial
Grado III: colangitis aguda grave
Colangitis aguda con signos de disfunción orgánica, definida por la presencia de uno de los siguientes criterios:
Cardiovascular: hipotensión que requiere de dopamina (> 5 $\mu$ g/kg/min) o dobutamina
Sistema nervioso: alteración del nivel de conciencia
Respiratorio: índice PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 300
Renal: creatinina > 2mg/dl
Hepático: tiempo de protrombina > 1,5
Hematológico: trombopenia < 100.000 $\mu$ l

\*Tokio Guidelines<sup>18</sup>.

Nota: los pacientes de edad >75 años y/o patología médica subyacente han de ser controlados estrechamente.

biliares observadas en las técnicas de imagen. Recientemente, el comité de expertos mencionado ha establecido unos criterios diagnósticos basados en 4 puntos: a) historia de enfermedad biliar; b) manifestaciones clínicas compatibles; c) alteraciones de laboratorio con signos inflamatorios y de obstrucción de la vía biliar, y d) técnicas de imagen indicativas de la presencia de obstrucción biliar o que muestren una etiología capaz de causar colangitis (tabla 3).

### Técnicas de imagen

Las técnicas de imagen no invasivas para el diagnóstico de la presencia de patología biliar incluyen a la ecografía, la tomografía computarizada (TC) y la colangiorresonancia magnética (CRM).

La ecografía, por su coste, su facilidad de realización y la ausencia de efectos secundarios es la técnica de elección inicial. Aunque su sensibilidad para el diagnóstico de litiasis vesicular es muy elevada, para la detección de la presencia de coledocolitiasis es poco sensible (50% de los casos)<sup>5</sup>. En algunos estudios, la eficacia de la ecografía para la detección de la presencia de obstrucción biliar es del 96%<sup>20</sup>, mientras que en otros su sensibilidad es ligeramente inferior, por lo cual, una ecografía normal no excluye por completo el diagnóstico de colangitis<sup>5</sup>. Si la obstrucción biliar es incompleta el rendimiento de la ecografía es inferior. En nuestra experiencia, la sensibilidad de la ecografía para la presencia de abscesos hepáticos, una complicación no inusual en pacientes con colangitis, es del 85% (datos no publicados). La ecografía endoscópica es una técnica invasiva muy sensible para el diagnóstico de la presencia de coledocolitiasis (superior al 80%) y de obstrucción de la vía biliar asociada. El papel de esta técnica ecográfica para el diagnóstico del paciente con colangitis está aún por establecer<sup>3</sup>.

Diversos estudios sugieren que la tomografía es superior a la ecografía para detectar la presencia de obstrucción de la vía biliar<sup>21-23</sup>. La TC es muy útil cuando la causa de la colangitis es un tumor pancreático. Sin embargo, con relativa frecuencia no permite detectar la presencia de litiasis coledocal y su sensibilidad para la detección de litiasis vesicular biliar es inferior a la de la ecografía<sup>3</sup>. La TC tiene una fiabilidad superior a la ecografía para la detección de abscesos hepáticos (95% en nuestra experiencia). Sus principales inconvenientes son un coste superior al de la ecografía, la emisión de radiaciones, que prácticamente contraindica su uso durante el embarazo, el empleo de contraste, que puede ser deletéreo en pacientes con insufi-

ciencia renal, y que en bastantes ocasiones no puede diferenciar entre estenosis benigna y maligna.

La CRM es superior a la ecografía en la detección de litiasis coledocal y en demostrar la causa y localización de la obstrucción de las vías biliares en un paciente con colangitis, con una sensibilidad cercana al 95% y una especificidad del 94%<sup>24-26</sup>. Su sensibilidad para diferenciar entre las estenosis benignas y las malignas es del 88%<sup>26</sup>. Sus principales inconvenientes, además del coste, son que no puede aplicarse en pacientes con prótesis metálicas o claustrofobia y no permite realizar el drenaje de la vía biliar.

La CPER es el procedimiento más sensible, tanto para el diagnóstico de la presencia de obstrucción (97% de los casos) como de litiasis coledocal (98%), y permite diferenciar entre estenosis benigna y maligna en la mayoría de los casos<sup>3,5</sup>. Dado que es un procedimiento invasivo, no exento de complicaciones, entre ellas el propio riesgo de colangitis, hemorragia digestiva, perforación y pancreatitis, no ha de utilizarse como técnica diagnóstica y se ha de reservar como procedimiento terapéutico en casos ya diagnosticados por otras técnicas de obstrucción de las vías biliares o cuando la sospecha de obstrucción sea muy elevada. En pacientes con lesiones estenosantes permite, además, la obtención de muestras biópsicas para confirmar el diagnóstico anatomopatológico.

La colangiografía transhepática también tiene una elevada sensibilidad para el diagnóstico de obstrucción de la vía biliar, aunque tiene un índice de complicaciones superior a los de la CPER<sup>3</sup>, por lo que suele reservarse para los pacientes en los que la práctica de esta exploración no sea técnicamente posible (p. ej., estenosis proximales), o bien, si no se dispone de un facultativo experto en la práctica de ésta, como puede suceder ocasionalmente en un paciente que requiera, por sepsis incontrolada, un drenaje urgente de la obstrucción biliar.

### Tratamiento

El diagnóstico rápido y la terapéutica adecuada son esenciales para mejorar el pronóstico de la colangitis aguda. Los pacientes con cuadros clínicos moderados, con estabilidad hemodinámica, pueden ser tratados médicamente con antibióticos y cuidados de soporte (aporte de fluidos y electrolitos, corrección de la coagulopatía si está presente y analgesia). La descompresión de la vía biliar o la terapia definitiva de la litiasis biliar puede demorarse hasta 48-72 h en los pacientes con buena respuesta al tratamiento médico inicial (aproximadamente el 80% del total). En los casos con criterios de gravedad o con enfermedad progresiva se requiere la práctica de un drenaje urgente de la vía biliar, asociado con la terapia médica descrita con anterioridad, ya que el retraso en su realización empeora claramente el pronóstico de la colangitis<sup>2,3,5,6,27</sup>. En la figura 1 se describe un árbol de decisión para el manejo de la colangitis aguda.

### Tratamiento antimicrobiano

La terapia antibiótica de la colangitis aguda ha de ser precoz, aun de forma previa a su confirmación definitiva, para controlar la bacteriemia y la sepsis. La elección del tratamiento empírico se ha de basar en diversas consideraciones, entre las que se incluyen la actividad antimicrobiana frente a las bacterias causantes de la infección, la gravedad del cuadro clínico, los factores propios del huésped (como la función renal o hepática o los antecedentes de reacciones alérgicas), los patrones locales de sensibilidad a los antimicrobianos, la utilización previa de antimicrobianos, la adquisición de la infección en el ámbito comunitario u hospitalario, y la presencia previa de manipulaciones o cirugía de la vía biliar. La utilización de fármacos con buena difusión a la vía biliar parece una opción razonable, aunque continúa siendo un tema controvertido y no suficientemente evaluado, ni en clínica ni en el modelo experimental. Está bien demostrado que los antibióticos no alcanzan el sistema biliar hasta transcurridas las primeras 24 h de su drenaje efectivo<sup>28-32</sup>.

**Tabla 3**

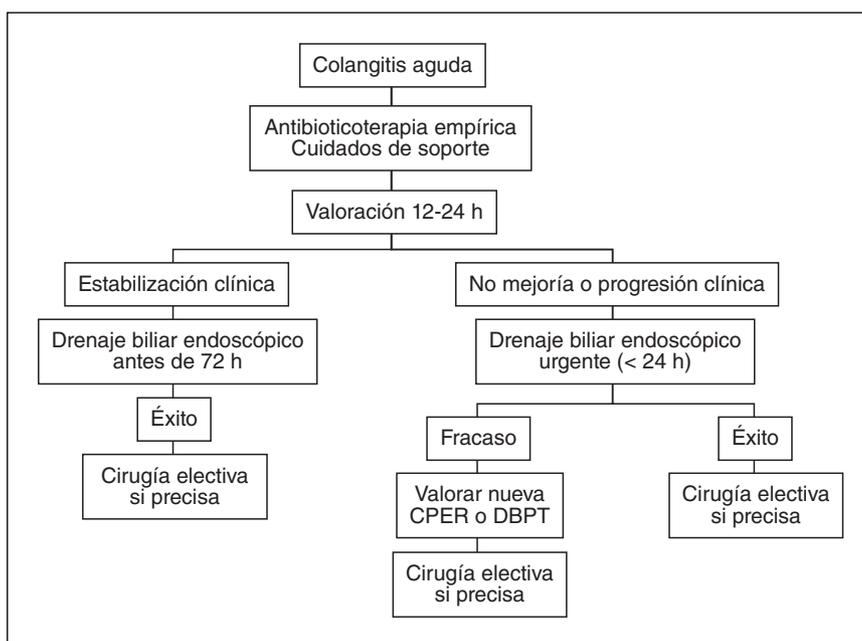
Criterios diagnósticos de la colangitis aguda<sup>a</sup>

A. Manifestaciones clínicas
1. Historia de patología biliar
2. Fiebre y/o escalofríos
3. Ictericia
4. Dolor en hipocondrio derecho
B. Alteraciones de laboratorio
5. Evidencia de respuesta inflamatoria <sup>b</sup>
6. Alteración de las pruebas hepáticas <sup>c</sup>
C. Técnicas de imagen
7. Presencia de obstrucción biliar o
8. Evidencia de una etiología (litiasis, estenosis, presencia de prótesis coledocal)
Sospecha diagnóstica
Presencia de al menos 2 datos clínicos
Diagnóstico definitivo
(1) Tríada de Charcot (2 + 3 + 4)
(2) Presencia de 2 o más criterios clínicos en A.
+
Los 2 criterios de laboratorio (5 + 6)
+
Alteración en las técnicas de imagen (7 u 8)

<sup>a</sup>Tokyo Guidelines<sup>18</sup>, modificadas.

<sup>b</sup>Alteración del recuento leucocitario, elevación de la proteína C reactiva o de la velocidad de sedimentación globular.

<sup>c</sup>Elevación de las fosfatasa alcalinas, gammaGT, y/o transaminasas.



**Figura 1.** Árbol de decisión para el manejo de la colangitis aguda. CPER: colangiopancreatografía endoscópica retrógrada; DBTP: drenaje biliar transhepático por acceso percutáneo.

Los antibióticos con un espectro de actividad medio o amplio y con una excreción biliar adecuada, como la amoxicilina-ácido clavulánico, la piperacilina-tazobactam, las cefalosporinas o las quinolonas fluoradas asociadas al metronidazol, y los carbapenems son los más utilizados para la terapéutica empírica de la colangitis aguda<sup>32-39</sup>.

Las recomendaciones para la elección del tratamiento empírico de las infecciones abdominales publicadas por la Infectious Diseases Society of America<sup>40</sup>, basadas en su gravedad inicial, son las más usadas en las colangitis agudas. En las formas no graves de adquisición comunitaria se pueden utilizar antibióticos de espectro de actividad más reducido, como la amoxicilina-ácido clavulánico, la asociación de una cefalosporina de primera o segunda generación con metronidazol o la piperacilina-tazobactam. En los pacientes que precisan drenaje de la vía biliar por vía endoscópica se ha comprobado un riesgo elevado de complicaciones locales y sistémicas por patógenos hospitalarios, especialmente por *P. aeruginosa*, por lo que parece razonable que de forma previa a esta exploración los pacientes reciban una profilaxis apropiada frente a estos microorganismos.

Aunque en numerosos ensayos clínicos se ha demostrado la eficacia de pautas que asocian un  $\beta$ -lactámico con un aminoglucósido para el tratamiento de las infecciones de las vías biliares, la potencial toxicidad ótica y, sobre todo, renal de estos compuestos (en especial si hay ictericia asociada) hacen poco aconsejable esta opción terapéutica<sup>41</sup>. Estos agentes se han de reservar para pacientes con alergia a los  $\beta$ -lactámicos, como segunda línea tras los regímenes que contengan quinolonas fluoradas, o para los casos de infecciones de adquisición nosocomial sin otras opciones terapéuticas.

El tratamiento antibiótico empírico de las colangitis agudas graves o las de adquisición nosocomial ha de incluir fármacos con espectro de actividad más amplio, como los carbapenems (imipenem, meropenem o doripenem), o bien la asociación de una cefalosporina de tercera (cefotaxima o ceftriaxona) o cuarta generación (cefepima) con metronidazol<sup>32,40</sup>.

En 2 ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados recientes acerca de la eficacia del doripenem, a dosis de 500 mg cada 8 h perfundidos en 1 h, comparada con el meropenem, a dosis de 1 g cada 8 h, para el tratamiento de infecciones abdominales complicadas, se ha demostrado una ausencia de inferioridad de este nuevo antibiótico carbapenémico. Su perfil de seguridad es muy bueno y no se han observado convulsiones en ninguno de los pacientes incluidos en los

ensayos. En el análisis combinado de ambos ensayos se comprueba la ausencia de inferioridad de doripenem frente a meropenem y la presencia de unas tasas similares de erradicación bacteriana. En ambos estudios, los pacientes con infecciones de las vías biliares no superan el 10% del total, por lo que la extrapolación de sus resultados para el tratamiento de la colangitis aguda se ha de realizar con cierta cautela<sup>42-44</sup>.

El tratamiento antibiótico empírico se debería modificar en función de los microorganismos detectados en los cultivos microbiológicos de las muestras de sangre y/o de bilis y de su perfil de sensibilidad. En los pacientes de edad avanzada, con formas graves de la enfermedad, con antecedentes de manipulación de la vía biliar o portadores de prótesis a dicho nivel se considera necesario mantener una cobertura antianaeróbica, a pesar de que no se detecten estos microorganismos en los cultivos iniciales<sup>45</sup>.

La duración de la terapia antibiótica está basada en la respuesta clínica y en la presencia de bacteriemia. Las formas moderadas de la enfermedad requieren una terapia antibiótica de 5 a 7 días. En los pacientes con bacteriemia, el tratamiento se ha de prolongar hasta los 10 o 14 días. Después de obtenerse una respuesta clínica adecuada el tratamiento puede administrarse por vía oral, si es posible usar una pauta antibiótica apropiada<sup>2,3,5,6,27</sup>. La duración óptima del tratamiento antibiótico después del drenaje biliar eficaz no ha sido bien definida en estudios prospectivos aleatorizados. En un estudio retrospectivo con pocos pacientes, se ha comprobado que la administración de una pauta de 3 días de tratamiento antibiótico es efectiva en pacientes seleccionados que responden de forma rápida (con resolución de la fiebre) al procedimiento de drenaje biliar<sup>46</sup>. En la mayoría de ocasiones la terapia antibiótica se prolonga por un período no inferior a 1 semana tras la práctica del drenaje de la vía biliar y la consecución de la estabilidad clínica de los pacientes con una colangitis aguda.

#### Drenaje de la vía biliar

La descompresión de la vía biliar es esencial en los pacientes con colangitis. Esta descompresión puede realizarse mediante 3 procedimientos: por vía endoscópica, mediante un sistema de acceso percutáneo transhepático o por cirugía abierta biliar. En ocasiones, es necesario un abordaje terapéutico multimodal.

**Drenaje biliar endoscópico.** El drenaje endoscópico de la vía biliar, mediante la práctica de una CPER, es el procedimiento de elección en la colangitis aguda. Las restantes modalidades se consideran como alternativas cuando la terapia endoscópica es técnicamente imposible o no es eficaz para la obtención de un drenaje biliar adecuado.

El drenaje biliar endoscópico (DBE) ofrece unas ventajas importantes, como la definición de la anatomía de la vía biliar, la identificación de otra patología simultánea (estenosis biliares o quistes coledocales), la posibilidad de recogida de muestras de bilis para análisis microbiológico o de tejidos para estudios histológicos y, en muchas ocasiones, proporciona una terapéutica eficaz definitiva de la infección<sup>47-49</sup>.

Lai et al, en un estudio prospectivo aleatorizado con 83 pacientes diagnosticados de colangitis aguda, demostraron que la morbilidad del DBE, en relación con la cirugía biliar abierta, era aproximadamente la mitad (el 34 frente al 66%) y que la mortalidad era claramente inferior (el 10 frente al 32%)<sup>50</sup>. En estudios posteriores se han confirmado estos resultados<sup>51,52</sup>.

El DBE tiene también unas cifras inferiores de morbilidad, acorta la estancia hospitalaria y tiene una tasa mayor de eficacia terapéutica que el drenaje biliar transhepático con acceso percutáneo (DBTP). De forma similar, en la población de edad avanzada el DBE tiene menor morbilidad y mortalidad que el DBTP<sup>45,53,54</sup>.

Las opciones para el DBE son la práctica de una esfinterostomía o la colocación de una prótesis en el esfínter de drenaje o un catéter nasobiliar. La esfinterostomía endoscópica es el sistema de elección, y en pacientes en estado muy crítico o con coagulopatías importantes son necesarios los sistemas alternativos<sup>53-57</sup>. Las complicaciones ocurren entre un 5 y un 10% de los casos, y las más usuales son la pancreatitis, la hemorragia, la impactación de las litiasis y la perforación<sup>58</sup>.

La terapéutica antibiótica se ha de continuar después del DBE, ya que los pacientes permanecen con riesgo de presentar colecistitis o empiema vesicular. La duración total del tratamiento antibiótico no está bien definida, oscilando entre 3 y 7 días después de la práctica eficaz de un DBE<sup>46</sup>.

**Drenaje biliar transhepático con acceso percutáneo.** El DBTP consiste en la colocación de un catéter, guiado por ultrasonidos o por fluoroscopia, en el interior de un conducto biliar intrahepático y/o en el colédoco, y situar su extremo distal en la luz duodenal. En los centros con experiencia se puede obtener más de un 90% de éxito terapéutico para la desobstrucción del árbol biliar, en especial si éste se encuentra dilatado. Sin embargo, las complicaciones y la mortalidad relacionada con esta técnica de drenaje biliar son superiores a las observadas con las técnicas endoscópicas, por lo que su indicación estaría reservada a pacientes en los que no se puede realizar un DBE por alteraciones anatómicas o por cirugía previa de derivación gástrica, o bien por fracaso de esta técnica. Las complicaciones más importantes del DBTP son la hemobilia, la hemorragia intraabdominal, la sepsis, el neumotórax o hidrotórax y la pancreatitis<sup>59-61</sup>.

**Drenaje biliar quirúrgico.** El drenaje biliar quirúrgico, mediante cirugía abierta o laparoscópica, es raramente una terapéutica de primera línea en la colangitis aguda obstructiva, debido a su elevada morbilidad y mortalidad asociadas. En los pacientes graves la mortalidad puede superar el 50%. En este tipo de cirugía se realiza una coledotomía y se inserta un tubo en T para la descompresión del árbol biliar. Su realización de emergencia está reservada a pacientes con alteraciones anatómicas o con fracaso de las técnicas de drenaje biliar previamente descritas<sup>62,63</sup>. Está indicado realizar cirugía biliar de forma electiva tras la resolución de la compresión biliar para la resolución completa del problema obstructivo y, si es necesario, la práctica de una colecistectomía.

## Conflicto de intereses

Benito Almirante ha recibido honorarios como ponente de Gilead, Merck, Pfizer y Novartis, y financiación para la investigación de Gilead y Pfizer.

Carlos Pigrau ha recibido honorarios como ponente de Merck, Pfizer, Zambón y Janssen-Cilag.

## Bibliografía

- 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.
- Attasaranya S, Fogel EL, Lehman GA. Cholelithiasis, ascending cholangitis, and gallstone pancreatitis. *Med Clin North Am.* 2008;92:925-60.
- Qureshi WA. Approach to the patient who has suspected acute bacterial cholangitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2006;35:409-23.
- Reynolds BM, Dargan EL. Acute obstructive cholangitis. A distinct syndrome. *Ann Surg.* 1959;150:299-303.
- Yusoff IF, Barkun JS, Barkun AN. Diagnosis and management of cholecystitis and cholangitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2003;32:1145-68.
- Hanau LH, Seitzbigel NH. Acute (ascending) cholangitis. *Infect Dis Clin North Am.* 2000;14:521-46.
- Longmire WP. Suppurative cholangitis. En: Hardí JD, editor. *Critical surgical illness.* New York: Saunders; 1971. p. 397-424.
- Csendes A, Sepulveda A, Burdiles P, Braghetto I, Bastias J, Schütte H, et al. Common bile duct pressure in patients with common bile duct stones with or without acute suppurative cholangitis. *Arch Surg.* 1988;123:697-9.
- Jiang WG, Puntis MCA. Immune dysfunction in patients with obstructive jaundice, mediators and implications for treatment. *HPB Surg.* 1997;10:129-42.
- Rodríguez-Baño J, Navarro D, Romero L, Muniain M, Cueto M, Ríos J, et al. Bacteremia due to extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* in the CTXM era: a new challenge. *Clin Infect Dis.* 2006;43:1407-14.
- Rodríguez-Baño J, Navarro MD. Extended-spectrum betalactamases in ambulatory care: a clinical perspective. *Clin Microbiol Infect.* 2008;11:104-10.
- Rodríguez-Baño J, Navarro D, Romero L, Muniain M, Cueto M, Gálvez J, et al. Risk factors for emerging bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14:180-3.
- Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, et al. Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med.* 2008;168:1897-902.
- Frazer BW, Hansen S, Lambert L. Invasive infection with hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae*: multiple cases presenting to a single emergency department in the United States. *Ann Emerg Med.* 2009;53:639-42.
- Kim JK, Chung DR, Wie SH, Yoo JH, Park SW. Risk factors of invasive liver abscess caused by the K1 serotype *Klebsiella pneumoniae*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009;28:109-11.
- Rodríguez A, Maradona JA, Cartón JA, Hooker N, Alonso JL, Asensi V, et al. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia as a complication after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1997;15:540-3.
- Reiss R, Eliashiv A, Deutsch AA. Septic complications and bile cultures in 800 consecutive cholecystectomies. *World J Surg.* 1982;6:195-9.
- Wada K, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14:52-8.
- Abboud PA, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR, et al. Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 1996;44:450-5.
- Taylor KJW, Rosenfield AT, Spiro HM. Diagnostic accuracy of grey scale ultrasonography for the jaundiced patient. *Arch Intern Med.* 1979;139:60-3.
- Baron RL, Stanley RJ, Less JK, Koehler RE, Melson GL, Balfe DM, et al. A prospective comparison of the evaluation of biliary obstruction using computed tomography and ultrasonography. *Radiology.* 1982;145:91-8.
- Gibson RN, Yeung E, Thompson JN, Carr DH, Hemingway AP, Bradpiece HA, et al. Bile duct obstruction: radiologic evaluation of level, cause, and tumor respectability. *Radiology.* 1986;160:43-7.
- Pasanen PA, Partanen K, Pikkarainen P, Alhava E, Pirnena A, Janatuinen E. Diagnostic accuracy of ultrasound, computed tomography, and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of obstructive jaundice. *Scand J Gastroenterol.* 1991;26:1157-64.
- Hakansson K, Ekberg O, Hakansson HO, Leander P. MR and ultrasonography in screening of patients with suspected biliary tract disease. *Acta Radiol.* 2002;43:80-6.
- Bader TR, Braga L, Beavers KL, Semelka RC. MR imaging findings of infectious cholangitis. *Magn Reson Imaging.* 2001;19:781-8.
- Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, Joseph L, Reinhold C, Barkun AN. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med.* 2003;139:547-57.
- Raraty MG, Finch M, Neoptolemos JP. Acute cholangitis and pancreatitis secondary to common duct stones: management update. *World J Surg.* 1998;22:1155-61.
- Leung JW, Ling TK, Chan RC, Cheung SW, Lai CW, Sung JJ, et al. Antibiotics, biliary sepsis, and bile duct stones. *Gastrointest Endosc.* 1994;40:716-21.

29. Dooley JS, Hamilton-Miller JM, Brumfitt W, Sherlock S. Antibiotics in the treatment of biliary infection. *Gut.* 1984;25:988-98.
30. Westphal J, Brogard J. Biliary tract infections: a guide to drug treatment. *Drugs.* 1999;57:81-91.
31. Jain MK. Acute bacterial cholangitis. *Current Treat Option Gastroenterol.* 2006;9:113-21.
32. Tanaka A, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Miura F, et al. Antimicrobial therapy for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14:59-67.
33. Thompson JE Jr, Pitt HA, Doty JE, Coleman J, Irving C. Broad spectrum penicillin as an adequate therapy for acute cholangitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1990;171:275-82.
34. Sung JJ, Lyon DJ, Suen R, Chung SC, Co AL, Cheng AF, et al. Intravenous ciprofloxacin as treatment for patients with acute suppurative cholangitis: a randomized, controlled clinical trial. *J Antimicrob Chemother.* 1995;35:855-64.
35. Leung JW, Chan RC, Cheung SW, Sung JY, Chung SC, French GL. The effect of obstruction on the biliary excretion of cefoperazone and ceftazidime. *J Antimicrob Chemother.* 1990;25:399-406.
36. Leung J, Chan C, Lai C, Ko T, Cheng A, French G. Effect of biliary obstruction on the hepatic excretion of imipenem-cilastatin. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992;36:2057-60.
37. Van den Hazel S, De Vries X, Speelman P, Dankert J, Tytgat G, Huibregtse K, et al. Biliary excretion of ciprofloxacin and piperacillin in the obstructed biliary tract. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996;40:2658-60.
38. Thompson JE Jr, Bennion R, Roettger R, Lally K, Hopkins J, Wilson SE. Cefepime for infections of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet.* 1993;177 Suppl:30-4.
39. Investigators of the Piperacillin/Tazobactam Intra-abdominal Infection Study Group. Results of the North American trial of piperacillin/tazobactam compared with clindamycin and gentamicin in the treatment of severe intra-abdominal infections. *Eur J Surg.* 1994;573 Suppl:61-6.
40. Solomkin J, Mazuski J, Baron E, Sawyer R, Nathens A, DiPiro J, et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis.* 2003;37:997-1005.
41. Desai T, Tsang T. Aminoglycoside nephrotoxicity in obstructive jaundice. *Am J Surg.* 1988;85:47-50.
42. Lucasti C, Jasovich A, Umeh O, Jiang J, Kaniga K, Friedland I. Efficacy and tolerability of IV doripenem versus meropenem in adults with complicated intra-abdominal infection: a phase III, prospective, multicenter, randomized, double-blind, noninferiority study. *Clin Ther.* 2008;30:868-83.
43. Malafaia O, Umeh O, Jiang J. Doripenem versus meropenem for the treatment of complicated intra-abdominal infections. 46th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Francisco, CA. 2006 Sept 27-30. Abstract L-1564b.
44. Solomkin JS, Umeh O, Jiang J, Kaniga K, Friendlund I. Doripenem vs. meropenem with an option for oral step-down therapy in the treatment of complicated intra-abdominal infections [abstract]. 47th Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Chicago, IL. 2007 Sept 17-20. Abstract L-487.
45. Sugiyama M, Atomi Y. Treatment of acute cholangitis due to choledocholithiasis in elderly and younger patients. *Arch Surg.* 1997;132:1129-33.
46. Van Lent AU, Bartelsman JF, Tytgat GN, Speelman P, Prins JM. Duration of antibiotic therapy for cholangitis after successful endoscopic drainage of the biliary tract. *Gastrointest Endosc.* 2002;55:518-22.
47. Hui CK, Lai KC, Wong WM, Yuen MF, Lam SK, Lai CL. A randomised controlled trial of endoscopic sphincterotomy in acute cholangitis without common bile duct stones. *Gut.* 2002;51:245-7.
48. Boender J, Nix GA, De Ridder MA, Dees J, Schütte HE, Van Buuren HR, et al. Endoscopic sphincterotomy and biliary drainage in patients with cholangitis due to common bile duct stones. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:233-8.
49. Leese T, Neoptolemos JP, Baker AR, Carr-Locke DL. Management of acute cholangitis and the impact of endoscopic sphincterotomy. *Br J Surg.* 1986;73:988-92.
50. Lai EC, Mok FP, Tan ES, Lo CM, Fan ST, You KT, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med.* 1992;326:1582-6.
51. Ditzel H, Schaffalitzky de Muckadell OB. Endoscopic sphincterotomy in acute cholangitis due to choledocholithiasis. *Hepatogastroenterology.* 1990;37:204-7.
52. Chijiwa K, Kozaki N, Naito T, Kameoka N, Tanaka M. Treatment of choice for choledocholithiasis in patients with acute obstructive suppurative cholangitis and liver cirrhosis. *Am J Surg.* 1995;170:356-60.
53. Koklu S, Parlak E, Yuksel O, Sahin B. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly: a prospective and comparative study. *Age Ageing.* 2005;34:572-7.
54. Huguet JM, Sempere J, Bort I, Canelles P, Rodríguez E, Durá AB, et al. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patient aged more than 90 years old. *Gastroenterol Hepatol.* 2005;28:263-6.
55. Lee DW, Chan AC, Lam YH, Ng EK, Lau JY, Law BK, et al. Biliary decompression by nasobiliary catheter or biliary stent in acute suppurative cholangitis: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:361-5.
56. Sharma BC, Kumar R, Agarwal N, Sarin SK. Endoscopic biliary drainage by nasobiliary drain or by stent placement in patients with acute cholangitis. *Endoscopy.* 2005;37:439-43.
57. Sugiyama M, Atomi Y. The benefits of endoscopic nasobiliary drainage without sphincterotomy for acute cholangitis. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:2065-8.
58. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med.* 1996;335:909-18.
59. Burke DR, Lewis CA, Cardella JF, Citron SJ, Drooz AT, Haskal ZJ, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography and biliary drainage. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14:S243-6.
60. Joseph PK, Bizer LS, Sprayregen SS, Gliedman ML. Percutaneous transhepatic biliary drainage: results and complications in 81 patients. *JAMA.* 1986;255:2763-7.
61. Pessa ME, Hawkins IF, Vogel SB. The treatment of acute cholangitis: percutaneous transhepatic biliary drainage before definitive therapy. *Ann Surg.* 1987;205:389-92.
62. Lai EC, Tam PC, Paterson IA, Ng MM, Fan ST, Choi TK, et al. Emergency surgery for severe acute cholangitis: the high-risk patients. *Ann Surg.* 1990;211:55-9.
63. Leung JW, Chung SC, Sung JJ, Banez VP, Li AK. Urgent endoscopic drainage for acute suppurative cholangitis. *Lancet.* 1989;1:1307-9.