

## **Infecciones en cirugía hepatobiliopancreática: cultivo de bilis positivo como factor predictor**

**Arroyave R<sup>1</sup>, Ramírez J<sup>2</sup>, Barrera L<sup>3</sup>, Gutiérrez J<sup>4</sup>, Pineda D<sup>5</sup>, Muñoz C<sup>6</sup>, Hurtado V<sup>7</sup>.**

1. **Ricardo Leonel Arroyave Zuluaga, residente de cirugía general de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia**
2. **Jaime Alberto Ramírez Arbeláez, especialista en cirugía de trasplantes y hepatobiliopancreático, Hospital San Vicente Fundación, Rionegro, Colombia.**
3. **Luis Manuel Barrera Lozano, especialista en cirugía de trasplantes y hepatobiliopancreático, Hospital San Vicente Fundación, Rionegro, Colombia.**
4. **Jorge Iván Gutiérrez Montoya, especialista en cirugía de trasplantes y hepatobiliopancreático, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.**
5. **Diana Catalina Pineda Garces, especialista en cirugía hepatobiliopancreático, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.**
6. **Cristian Leonardo Muñoz García, especialista en cirugía general, Hospital San Vicente Fundación, Rionegro, Colombia.**
7. **Verónica Hurtado, enfermera gestora del servicio de cirugía hepatobiliopancreática y trasplante hepático.**

### **Resumen**

La vía biliar es un ambiente estéril y la presencia de bacterias ha sido relacionada con disfunción del esfínter de Oddi, obstrucción e instrumentación de la vía biliar. El cultivo de bilis positivo intraoperatorio se ha relacionado con morbilidad y mortalidad en cirugías hepatobiliopancreáticas aumentando el costo de la atención médica. El impacto de la bacteriemia en el desarrollo de complicaciones postoperatorias es incierto, ya que hay discrepancias entre los trabajos publicados. Realizamos un estudio observacional de cohorte retrospectivo donde se evaluó el resultado del cultivo de bilis intraoperatorio y el desarrollo de complicaciones infecciosas postoperatorias en pacientes llevados a cirugía hepatobiliopancreática mayor en el Hospital San Vicente Fundación. Se registraron mayor proporción de complicaciones en pacientes con cultivo positivo, tanto infección del sitio operatorio como infecciones distantes al sitio operatorio pero relacionadas con la atención médica, sin demostrar un aumento significativo de la mortalidad o la estancia hospitalaria. En modelo de regresión demuestra al cultivo bilis positivo como factor independiente para el desarrollo de infecciones asociado a los cuidados de la salud con  $P 0,02$  OR 2,26 (1,23 - 10,99). Los resultados demuestran la importancia de tomar cultivos de bilis en el intraoperatorio con la intención de vigilancia y tratamiento oportuno de las complicaciones infecciosas.

## **Introducción**

La vía biliar es estéril debido al esfínter de Oddi, capacidad bacteriostática por sales biliares y las endotoxinas que previenen la translocación bacteriana(1). Las bacterias en la bilis (bactobilia) está asociado a instrumentación, litiasis y obstrucción maligna de la vía biliar(2). Otros factores como la edad asociado a inmunosenescencia, hombre, enfermedad coronaria han sido descritas(3).

Las infecciones hospitalarias y específicamente las relacionadas con cirugía consumen recursos económicos y profesionales, sin contar con el costo de vida, incluso algunos reportes registran 50 % del valor total de la atención(4). Las infecciones del sitio operatorio son la segunda causa de infección nosocomial, después de la infección urinaria(5).

La bactobilia en enfermedad hepatobiliar puede estar asociado a ascenso de bacterias o manipulación endoscópica / percutánea; la morbilidad infecciosa postoperatoria independiente del estado de la bilis es del 27 % según reportes locales(6). Sin embargo, la cirugía hepatobiliopancreática implica morbilidad que fue oscilar entre el 30 - 60 % con mortalidad del 3 - 5 %(7). La morbilidad principalmente se presenta asociado a infecciones perioperatorias, principalmente infección del sitio operatorio(8,9). Factores preoperatorios como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidad, desnutrición, obstrucción de la vía biliar y factores intraoperatorios como tiempo quirúrgico, sangrado, control glicémico pueden ser asociado con complicaciones perioperatorias (10–12). Estudios previos ha demostrado que el uso de técnicas quirúrgicas avanzadas, nueva tecnología en sutura, acondicionamiento perioperatorio y protocolos de vigilancia disminuyen morbilidad perioperatoria(11,12). Existen estudios contradictorios al relacionar la bactobilia con infecciones quirúrgicas, estancia hospitalaria y mortalidad(13,14) .

Se ha encontrado antecedentes de instrumentación de la vía biliar en el 80 % de los pacientes con cultivo de bilis positivo, con relación entre infecciones postoperatorias y el resultado del cultivo positivo (65% vs 37 %), mientras otros estudios no encuentra diferencia en cuanto infecciones postoperatorias y cultivo positivo (35,8% vs 33,3%) (15,16).

La identificación microbiológica en los aislamientos de bilis, son de importancia en la decisión de manejo de infecciones nosocomiales tempranas que han impactado en la estancia hospitalaria y la mortalidad(17).

El valor de la bactobilia en paciente sin otros datos de infección continúa siendo objeto de discusión, aunque algunos estudios sugieran asociación con infecciones posteriores u otras complicaciones, estos resultados no son uniformes en todos los trabajos publicados. Por este motivo aún continúa faltando evidencia para la recomendación de la toma de cultivos de bilis en todos los procedimientos de vías biliares.

## **Métodos**

Se realizó un estudio observacional analítico, retrospectivo tipo cohorte en el que se evaluó el cultivo positivo de la bilis como factor de riesgo para desarrollar infecciones postoperatorias y aumentar la morbimortalidad. Se registraron los pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía hepatobiliopancreática del Hospital San Vicente Fundación Rionegro a los cuales se les proceso cultivo de bilis recolectado intraoperatorio en el periodo correspondiente a noviembre de 2018 y diciembre de 2022. Se excluyeron aquellos pacientes que no se le tomaron cultivo de bilis o que este no haya sido procesado.

Basados en estudios alternos, la tasa de infección general del 10 % que asciende hasta el 40 % con cultivo de bilis positivo, con un nivel de significancia del 5 % y un poder de estudio del 80 % se calculó un tamaño de muestra de 36 pacientes en cada grupo(18).

Se recolectaron 143 registros de pacientes intervenidos en el periodo propuesto, se excluyeron 5 pacientes por no tener reporte del resultado del cultivo de bilis. Los grupos fueron conformados por 63 pacientes con cultivo negativo y 74 pacientes con cultivo negativo.

## **Resultados**

Del registro de pacientes, 137 recibieron manejo quirúrgico y se les proceso el cultivo de bilis intraoperatorio durante el periodo de evaluación del estudio. Las características demográficas no evidenciaron diferencias significativas entre los grupos de pacientes con cultivo de bilis positivo vs cultivo de bilis negativo, encontrando para los primeros un promedio de edad en 58 años vs 59 años, tampoco se encontraron diferencias significativas en el sexo (mujer 47% vs 58%), factores de riesgo cardiovascular como HTA, enfermedad coronaria o enfermedad renal crónica (40% vs 39%), Diabetes Mellitus (9 vs 19 %). Otros factores preoperatorios como la prealbúmina antes del procedimiento o intraoperatorio como es el sangrado mayor de 400 ml y necesidad de transfusión durante el procedimiento no presento variaciones significativas entre los grupos. Sin embargo, se presentó diferencias significativas entre los grupos en el momento de compararlos en cuanto a la derivación prequirúrgica (CPRE, CPTH o derivación quirúrgica), siendo más frecuente en el grupo de pacientes con cultivos positivos (82% vs 38%), además el valor de albumina sérica fue significativamente menor en el mismo grupo de pacientes (72% vs 22%).

**Tabla 1. Características Generales. n = 137**

<b>Variables</b>	<b>Cultivo de Bilis Negativo (n = 63)</b>	<b>Cultivo de Bilis Positivo (n = 74)</b>	<b>P valor</b>
Edad (Media, DE)	59,22	58,82	NS
Mujer (%)	37 (58,73%)	35 (47,29%)	NS
Sangrado > 400 ml (%)	15 (23,8%)	17 (22,97%)	NS
Derivación Prequirúrgica	24(38,09%)	61(82,43%)	<0,001
FR Cardiovascular (%)	25 (39,68%)	30 (40,54%)	NS
Diabetes (%)	12 (19,04%)	7 (9,45%)	NS
Albumina <3.5 g/dl (%)	14 (22,22%)	54 (72,97%)	<0,001
Prealbúmina <15%	16 (25,39%)	21 (28,37%)	NS
Trasfusión intraoperatoria (%)	10 (15,87%)	4 (5,4%)	NS

De procedimientos quirúrgicos 66 correspondieron a cirugía de Whipple (pancreatoduodenectomía proximal), 41 reconstrucciones de la vía biliar (hepaticoyeyunostomía) y 30 hepatectomías en las cuales se realizó alguna intervención a la vía biliar. No hubo diferencias significativas entre grupos con cultivo de bilis positivos vs cultivo de bilis negativo con respecto a cirugía de Whipple y hepatectomía, pero la reconstrucción de las vías biliares presentó un promedio mayor y significativo de cultivo positivo (37% vs 20%).

**Tabla 2. Procedimientos. n = 137**

<b>Variables</b>	<b>Cultivo de Bilis Negativo (n = 63)</b>	<b>Cultivo de Bilis Positivo (n = 74)</b>	<b>P valor</b>
<b>Tipo de Cirugía</b>			
Whipple (n)	32 (50,79%)	34 (45,49%)	NS
Rec Biliar (n)	13 (20,63%)	28 (37,83%)	0,04
Hepatectomía (n)	18 (28,57%)	12 (16,21%)	NS

Las complicaciones generales, tanto infecciosas como no infecciosas, se presentaron en el 45 % de la población, sin embargo, fue mayor en el grupo de cultivo positivo 52 % vs 36 %, sin lograr significancia estadística. De los paciente con bacteriemia el 35 % presento complicaciones infecciosas sistémicas (neumonía, infección urinaria, bacteriemia) o complicaciones locales (infección del sitio operatorio, colangitis o fistulas) y solo el 11 % de los pacientes con cultivo negativo presentaron alguna complicación infecciosa, logrando la significancia estadística así como cuando nos detenemos en las infecciones del sitio operatorio 24 % para el grupo de bacteriemia vs 7 % con cultivo negativo. Las complicaciones

quirúrgicas postoperatorias fueron categorizadas mediante la clasificación de Dindo Clavien, las complicaciones mayores o con clasificación > II (se excluyen infecciones superficiales, neumonía, infección urinaria, íleo, flebitis, hemorragias menores, falla renal) se presentaron en el 17 % de los pacientes con cultivo positivo y en pacientes con cultivo negativo 11 %, sin alcanzar significancia estadística. La mortalidad se presentó en 6 pacientes de cultivo positivo (4 %) y en 3 en el grupo de cultivo negativo (8 %), además la estancia hospitalaria fue de 10 vs 8 días, sin significancia estadística (Tabla 3).

**Tabla 3. Complicaciones Posoperatorias y Estancia Hospitalaria. *n* = 137**

<b>Variables</b>	<b>Cultivo de Bilis Negativo (n = 63)</b>	<b>Cultivo de Bilis Positivo (n = 74)</b>	<b>P valor</b>
Una o más complicaciones (%)	23 (36,5%)	39 (52,7%)	NS
Dindo Clavien >II (%)	7(11,11%)	13 (17,56%)	NS
			0,00
Infecciosas (%)	7 (11,11%)	26 (35,13%)	2
ISO (%)	5 (7,93%)	18 (24,32%)	0,01
Muerte <30 Días	3(4,76%)	6(8,1%)	NS
Estancia Posoperatoria (Días)	8,95	10,6	NS

Se aislaron 74 cultivos con crecimiento microbiológico, donde los microorganismos gram negativos son los más frecuentes, principalmente por enterobacterias en 50 cultivos y en 13 no enterobacterias. Entre los microorganismos, la E. Coli se presentó en el 39 % de los cultivos positivos y la Kpn en el 21 %. En 10 cultivos crecieron microorganismos gram positivos, donde el Enterococcus fue el más prevalente y en 1 solo cultivo se presentó crecimiento de cándida (tabla 4).

**Tabla 4. Microorganismos Aislados en Bilis. *n* = 74**

<b>Variables</b>	<b>%</b>	<b>n</b>
<b>Bacterias</b>		
Aeromonas	9,45%	7
Candida	1,35%	1
Citrobacter Freundii	1,35%	1
E Coli	39,18%	29
Enterobacter	6,75%	5
Enterococcus	12,16%	9
Hafnia	2,70%	2
Klebsiella	21,62%	16

Pseudomonas	5,40%	4
Streptococcus	1,35%	1

Para el análisis de la influencia del cultivo positivo en el desarrollo de infección del sitio operatorio se realizó un análisis multivariable ajustando un modelo de regresión logística, en el cual se utilizaron las variables que potencialmente podrían ser los regresores más significativas. Como podemos observar en la tabla 5, la única variable que puede explicar de forma significativa la presencia de ISO fue el cultivo positivo con un OR de 2.26 IC (1,23 - 10,99), las demás variables tales como sangrado > 400 ml, Diabetes Mellitus, edad y prealbúmina menor a 15 mg dl, no son significativas pues sus valores de p son superiores a 0,05 y en sus respectivos IC está incluido el uno.

Se evaluó la edad como variable confusora, incluida o no en el modelo, al realizar la comparación basada en residuales no se encontró suficiente evidencia para demostrar que el modelo con la edad era mejor que sin ella, así mismo el valor de la beta de la variable cultivo positivo no tuvo diferencia superior al 10 por ciento, con lo cual se puede concluir que la edad no fue una variable confusora.

La interacción se evaluó realizando una ANOVA comparando el modelo sin y con la variable de interacción (diabetes). El valor de P resultado de la ANOVA fue de 0.19, con lo cual se concluyó que no había suficiente evidencia para demostrar que la diabetes tuviera interacción con la actividad de la LAL.

Para evaluar el ajuste del modelo logístico se utilizó la prueba de Hosmer Lemeshow, que con un valor de P= 0.91, ofreció suficiente evidencia para rechazar la hipótesis nula a favor que el modelo tuvo un buen ajuste y que fue explicado adecuadamente por los datos

**Tabla 5. Modelo de Regresión Logística**

<b>Variables</b>	<b>B</b>	<b>P valor</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
Cultivo positivo	1.22	0.02	2.26	(1.23 - 10.99)
Sangrado > 400 ml	0.73	0.22	2.57	(0.12 - 2.04)
Diabetes	1.25	0.25	0,49	(0.01 - 1.69)
Edad	0.005	0.8	3.84	(0.96 - 1.04)
Prealbumina < 15	1.18	0.72	2.32	(0.44 - 3.59)

## **Discusión**

La cirugía hepatobiliopancreática permanece asociado a una alta tasa de complicaciones entre el 30 al 50 %, a pesar del surgimiento de los grupos de excelencia. La morbilidad infecciosa contribuye significativamente y es un indicador de calidad en el cuidado del paciente. La

posible contaminación biliar durante el acto quirúrgico puede incrementar las complicaciones infecciosas postoperatorias y así el presente estudio examino los factores contribuyentes de bacteriemia intraoperatoria, durante cirugía hepatobiliopancreática que incluya la reconstrucción de la vía biliar y la incidencia de complicaciones perioperatorias en los primeros 30 días postoperatorias(19,20).

La mayoría de las complicaciones se presentaron en el grupo de pacientes con crecimiento de microorganismos en el cultivo de bilis. Sin embargo, las complicaciones más significativas en el grupo de bacteriemia fueron infecciosas, tanto para las infecciones locales y también sistémicas. Nuestros resultados están en línea con resultados de investigaciones previas sobre la importancia de identificar de manera temprana las complicaciones infecciosas en cirugía que involucre reconstrucción de vía biliar y dirigir el tratamiento de acuerdo al aislamiento de cultivo intraoperatorio (14).

En nuestra población la incidencia general de bacteriemia fue de 54 %, los hallazgos se relacionan con lo descrito para pancreatoduodenectomía, hepatectomías y reconstrucción de la vía biliar con 51 – 78 %. Sin embargo, para esta última encontramos mayor relación con cultivo positivo, esperable ya que la mayoría de estos pacientes requirieron cirugía en el contexto de lesión de la vía biliar. (9,13,14).

La derivación prequirúrgica de la vía biliar se ha asociado a mayor probabilidad de bacteriemia con números muy importantes que pueden estar entre 86 – 98 %, en nuestra serie los pacientes que fueron llevados a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, o colangiografía transparietohepática o derivación quirúrgica previa presentaron crecimiento microbiológico en el cultivo de bilis en el 82 %. El estado nutricional se ha relacionado con la capacidad de controlar infecciones, sin embargo, se encontró mayor número de pacientes con bacteriemia asociado a hipoalbuminemia (72%) pero no asociado constantemente a complicaciones, incluso se documentó colonización de la vía biliar en pacientes con buen estado nutricional (22%). No se evaluaron algunas variables relacionadas como alcohol y pancreatitis crónica, pero otras como la edad, el alcoholismo y antecedente de cáncer no se encontró relación con bacteriemia como otros estudios(9,14,19,21,22).

La morbilidad se presentó en el 45 %, dentro de las mismas proporciones demostradas por otros autores. Se lograron documentar una amplia lista de complicaciones de tipo infeccioso en el 52 % de los pacientes con bacteriemia. Las diferentes publicaciones reflejan resultados contradictorios, Mussle et al y Limongelli et al, reportaron resultados significativos respecto a infecciones en el 35 % de los pacientes con bacteriemia, entre tanto, Maatman et al, reportó 13 % de pacientes infectados sin significancia estadística. Encontramos diferencias significativas en cuanto a la infección del sitio operatorio en los pacientes con cultivos positivos de 24 %, en línea con estudios que previamente lo relaciona la bacteriemia con infección local entre 17 – 23 %, sin embargo existen algunos estudios que no han encontrado esta relación(9,14,20,23).

Las complicaciones postoperatorias se han clasificado de acuerdo con la necesidad de recursos para el manejo. Históricamente se ha utilizado la escala de clasificación Dindo-Clavien donde a partir de la clasificación >II implica la utilización de recursos importantes o

reintervenciones. Las complicaciones mayores se documentaron en el 17 % de nuestros pacientes con bacteriemia, hallazgos que no son representativos con otros estudios, donde las complicaciones mayores pueden alcanzar hasta el 54 % (23).

La microbiología de los cultivos favorece a especies de *Enterococcus* (54 %), y *Klebsiella pneumoniae*, seguido por *Candida* y *Enterobacter*, sin embargo nosotros evidenciamos un cambio en este patrón, presentándose con mayor frecuencia *Escherichia Colli* (29 %), seguido por las demás enterobacterias y finalmente *Enterococcus* (13 %) y *Candida*. Esto puede sugerir un cambio en la microbiología en nuestro medio y fácilmente también un cambio en el patrón de sensibilidad (20–22).

Estancia hospitalaria no se vio significativamente afectada por el resultado del cultivo, donde la diferencia fue solo dos días, pero cuando comparamos con otras series, la tasa de estancia hospitalaria fue menor, pero esto puede estar sujeto a otras variables que no se documentaron en nuestro estudio (9).

La mortalidad en diferentes estudios donde evalúan complicaciones en cirugía hepatobiliopancreática oscila entre 1 – 5 %, nosotros reportamos una mortalidad general del 6 %, pero al evaluar solo el grupo de bacteriemia puede aumentar hasta el 8 % (9,20,21,23,24).

## **Conclusiones**

La bacteriemia es frecuente en el paciente con patología hepatobiliopancreática, generando un riesgo de morbilidad perioperatoria en las cirugías que implican la reconstrucción de la vía biliar. La toma de cultivo intraoperatoria es un procedimiento sencillo y económico que permite conducir el manejo de manera temprana y dirigida en las complicaciones infecciosas. A pesar de que en los diferentes estudios no se ha logrado disminuir la mortalidad, la estancia hospitalaria y costos se pueden ser impactados, sin embargo para determinarlo requiere estudios adicionales.

## **Bibliografía**

1. Kochar R, Banerjee S. Infections of the biliary tract. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. abril de 2013;23(2):199-218.
2. Limongelli P, Pai M, Bansi D, Thiallinagam A, Tait P, Jackson J, et al. Correlation between preoperative biliary drainage, bile duct contamination, and postoperative outcomes for pancreatic surgery. *Surgery*. septiembre de 2007;142(3):313-8.
3. Galili O, Eldar S, Matter I, Madi H, Brodsky A, Galis I, et al. The effect of bacteriemia on the course and outcome of laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. septiembre de 2008;27(9):797-803.



4. Ortiz-Mayorga JL, Pineda-Rodríguez IG, Dennis RJ, Porras A. Attributed costs of health care-associated infections in a Colombian hospital, 2011- 2015. *Biomed Rev Inst Nac Salud*. 31 de marzo de 2019;39(1):102-12.
5. Londoño F Á, Morales E J, Murilla B M. Características epidemiológicas y factores de riesgo relacionados con la infección en el sitio operatorio en procedimientos de cirugía general. *Rev Chil Cir*. diciembre de 2011;63(6):559-65.
6. Ramírez Arbeláez Jaime Alberto, Barrera Lozano Luis Manuel, Vergara Suárez Fabio, Tarazona Camilo, Duque Villalobos Mauricio, Ortiz Parra Magally Andrea. Predictores de infección del sitio operatorio en cirugía hepatobiliopancreática: análisis de una cohorte prospectiva en la IPS universitaria. *Rev Colomb Cir*.; 2018.
7. Takahashi Y, Takesue Y, Fujiwara M, Tatsumi S, Ichiki K, Fujimoto J, et al. Risk factors for surgical site infection after major hepatobiliary and pancreatic surgery. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother*. septiembre de 2018;24(9):739-43.
8. Coello R, Charlett A, Wilson J, Ward V, Pearson A, Borriello P. Adverse impact of surgical site infections in English hospitals. *J Hosp Infect*. junio de 2005;60(2):93-103.
9. Müsle B, Hempel S, Kahlert C, Distler M, Weitz J, Welsch T. Prognostic Impact of Bacterobilia on Morbidity and Postoperative Management After Pancreatoduodenectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg*. septiembre de 2018;42(9):2951-62.
10. Takahashi Y, Takesue Y, Fujiwara M, Tatsumi S, Ichiki K, Fujimoto J, et al. Risk factors for surgical site infection after major hepatobiliary and pancreatic surgery. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother*. septiembre de 2018;24(9):739-43.
11. Hill MV, Holubar SD, Garfield Legare CI, Luurtsema CM, Barth RJ. Perioperative Bundle Decreases Postoperative Hepatic Surgery Infections. *Ann Surg Oncol*. diciembre de 2015;22 Suppl 3:S1140-1146.
12. Moreno Elola-Olaso A, Davenport DL, Hundley JC, Daily MF, Gedaly R. Predictors of surgical site infection after liver resection: a multicentre analysis using National Surgical Quality Improvement Program data. *HPB*. febrero de 2012;14(2):136-41.
13. Herzog T, Belyaev O, Akkuzu R, Hölling J, Uhl W, Chromik AM. The Impact of Bile Duct Cultures on Surgical Site Infections in Pancreatic Surgery. *Surg Infect*. agosto de 2015;16(4):443-9.
14. Limongelli P, Pai M, Bansi D, Thiallinagam A, Tait P, Jackson J, et al. Correlation between preoperative biliary drainage, bile duct contamination, and postoperative outcomes for pancreatic surgery. *Surgery*. septiembre de 2007;142(3):313-8.
15. Cortes A, Sauvanet A, Bert F, Janny S, Sockeel P, Kianmanesh R, et al. Effect of bile contamination on immediate outcomes after pancreaticoduodenectomy for tumor. *J Am Coll Surg*. enero de 2006;202(1):93-9.

16. Isla AM, Griniatsos J, Riaz A, Karvounis E, Williamson RCN. Pancreaticoduodenectomy for periampullary malignancies: the effect of bile colonization on the postoperative outcome. *Langenbecks Arch Surg.* enero de 2007;392(1):67-73.
17. Sourrouille I, Gaujoux S, Lacave G, Bert F, Dokmak S, Belghiti J, et al. Five days of postoperative antimicrobial therapy decreases infectious complications following pancreaticoduodenectomy in patients at risk for bile contamination. *HPB.* junio de 2013;15(6):473-80.
18. Khatkar ND and M. Statulator – Simple | Free | Safe [Internet]. [citado 27 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.statulator.com/>
19. Herzog T, Belyaev O, Muller CA, Mittelkotter U, Seelig MH, Weyhe D, et al. Bacteribilia after preoperative bile duct stenting: a prospective study. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43(5):457-62.
20. Maatman TK, Weber DJ, Qureshi B, Ceppa EP, Nakeeb A, Schmidt CM, et al. Does the Microbiology of Bactibilia Drive Postoperative Complications After Pancreatoduodenectomy? *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* noviembre de 2020;24(11):2544-50.
21. Sugawara G, Ebata T, Yokoyama Y, Igami T, Takahashi Y, Takara D, et al. The effect of preoperative biliary drainage on infectious complications after hepatobiliary resection with cholangiojejunostomy. *Surgery.* febrero de 2013;153(2):200-10.
22. Herzog T, Belyaev O, Akkuzu R, Hölling J, Uhl W, Chromik AM. The Impact of Bile Duct Cultures on Surgical Site Infections in Pancreatic Surgery. *Surg Infect.* agosto de 2015;16(4):443-9.
23. Sugawara G, Yokoyama Y, Ebata T, Mizuno T, Yagi T, Ando M, et al. Duration of Antimicrobial Prophylaxis in Patients Undergoing Major Hepatectomy With Extrahepatic Bile Duct Resection: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* enero de 2018;267(1):142-8.
24. Herzog T, Belyaev O, Hessam S, Suelberg D, Janot M, Schrader H, et al. Bacteribilia with resistant microorganisms after preoperative biliary drainage--the influence of bacteria on postoperative outcome. *Scand J Gastroenterol.*; 2012.