

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"BACTERIOLOGIA EN ENFERMEDADES DE VIAS BILIARES"
(Revisión de 10 Años en el Hospital Herrera Llerandi)

RODOLFO GALVEZ HERRERA

Guatemala, Marzo de 1981.

INDICE

- I. INTRODUCCION
- II. GENERALIDADES
- III. HIPOTESIS
- IV. OBJETIVOS
- V. MATERIAL Y METODOS
- VI. PRESENTACION DE DATOS
 - Cuadros Estadísticos
 - Cuadro Guía Sobre: Sensibilidad de los antibióticos.
 - Esquemas de diferentes tipos de cálculos.
- VII. RESULTADOS Y COMENTARIOS
- VIII. CONCLUSIONES
- X. RECOMENDACIONES
- XI. BIBLIOGRAFIA.

I. - INTRODUCCION

Colecistitis aguda es un término comúnmente aceptado, que envuelve una combinación de inflamación e infección; - cuando los dos procesos están presentes es imposible determinar cual comenzó primero; pero el consenso general es que la participación bacteriológica es un factor secundario y no primario - en la etiopatología de la enfermedad. (1)

El papel que juegan las bacterias en la patología de las Vías Biliares, específicamente de la Colelitiasis y de la Colecistitis, no es claro, pero se ha demostrado una mayor incidencia de Bilis esteril en asociación con cálculos de colesterol y al contrario, una alta incidencia de infección de la Bilis en asociación con cálculos mixtos o de Sales Biliares.

Hace diez años se presentó una revisión de cultivos de Bilis, efectuados en el Hospital Herrera Llerani (6) donde se obtuvieron los siguientes resultados:

- a) Se presentaron cultivos de 300 operaciones consecutivas de Vías Biliares.
- b) En más de un tercio de los casos se encontró bilis infectada.
- c) Escherichia Coli fué el germen invasor más frecuente (85%).
- d) Los cálculos mixtos son los que más comúnmente presenta nuestra población guatemalteca (72%), y con estos cálculos fue definitivamente más frecuente que con otro tipo de colelitiasis el encontrar bilis infectada.

- e) Se presentaron algunos de los mecanismos probables en la formación de cálculos biliares y la posible participación de las bacterias en la litogénesis.

El presente trabajo de tesis es una nueva recopilación de datos, basados en el cultivo rutinario de Bilis, efectuado por algunos cirujanos durante el acto operatorio en el período comprendido entre el primero de enero de 1970 y el 31 de diciembre de 1979.

Además se presentan los informes de patología y del tipo de cálculo hallado en dichas intervenciones, correlacionándolo con el resultado Bacteriológico y demostrando así la relación existente entre el tipo de cálculo encontrado y bilis esteril o infectada.

Creemos que un conocimiento más amplio sobre la bacteriología en las enfermedades de las Vías Biliares es necesario, para así poder clarificar el papel que las bacterias juegan en la etiopatología de la colecistitis y la colelitiasis.

Es nuestro interés presentar como trabajo de tesis, un estudio comparativo con el efectuado anteriormente (6), para mostrar las posibles variaciones de los resultados, con la ayuda de adelantos técnicos para indentificación de los microorganismos bacteriológicos con que cuenta actualmente el Laboratorio Microbiológico del Hospital - Herrera Llerandi.

II.- GENERALIDADES

Tra dicionalmente los cálculos biliares se han dividido en tres tipos: de colesterol, de pigmentos biliares y mixtos (16).

La formación de cálculos parece depender de la solubilidad balanceada del colesterol, de las sales biliares y de la fosfolipasa lecitina. La molécula de cada cálculo está formada por una porción hidrofóbica y una hidrofílica; una micela mixta se forma cuando estos componentes cambian de estado. El colesterol es insoluble en el agua, la lecitina forma laminillas que se agrupan, y las sales biliares forman agregados cilíndricos o micelas en forma de cigarro; la proporción relativa de agua, lecitina, sales biliares y colesterol es responsable del mantenimiento del colesterol en solución y cuando estas proporciones cambian ocurre la precipitación. Además el bilirrubinato de calcio puede precipitarse por la combinación de calcio y bilirrubina liberada después de la hidrolización por una Beta-glucuronidasa de origen bacteriano (6).

La infección parece ser una causa importante de la formación de cálculos de bilirrubinato de calcio según estudios realizados en países orientales, principalmente Japón donde tales cálculos son frecuentes. Probablemente E. Coli y otras bacterias con actividad de Beta-glucuronidasa penetran en el sistema biliar y provocan hidrólisis del glucurónido de Bilirrubina, la bilirrubina libre que así se forma precipita rápidamente en el medio Biliar Acuoso. El papel inicial de la infección en la formación de cálculos de colesterol probablemente sea menor (16).

La infección sobreañadida a la colelitiasis favorece la absorción de sales biliares, elevando el pH, y proporcionando núcleos epiteliales descamados, posiblemente sea así como ocu-

re el crecimiento de los cálculos y el desarrollo de los cálculos mixtos. Muchos investigadores han estudiado la composición química de la bilis con la esperanza de hallar alteraciones específicas que puedan explicar la formación de cálculos (15).

Análisis recientes de gran número de cálculos, empleando métodos modernos a base de microrradiografías, espectrofotometría infrarroja y cromatografía de gas, han demostrado la composición mixta en la mayoría de los cálculos, que contienen monohidrato de colesterol, carbonato de calcio, bilirrubinato de calcio y también sales biliares, proteínas, munopolisacáridos, ácidos grasos y algunos minerales en pequeñas cantidades. (16)

Rains y Cols., (10) hicieron estudios iniciales en pacientes con colelitiasis, pudiendo aislar microorganismos tales como *Escherichia Coli* y el *Bacterium Tiphosum*, así como estreptococos, de la pared de la vesícula y del centro de los cálculos en un alto porcentaje de casos; estos investigadores demostraron también, que era posible formar cálculos experimentalmente en conejos con la inyección de cultivos atenuados de estos microorganismos (10). El aislamiento de microorganismos en el centro de los cálculos permite afirmar que en las etapas iniciales de su desarrollo se produce una infección, o por lo menos una invasión bacteriana. Anteriormente se creía que los cálculos biliares tenían un núcleo característico consistente en la desacamación epitelial de la pared vesicular inflamada, pero recientemente se ha demostrado que la consistencia del núcleo no se puede distinguir del resto del cálculo (12).

Roca Samayoa (11) menciona haber estudiado durante tres meses un total de 41 pacientes del sexo femenino, en el

departamento de cirugía del Hospital Roosevelt, habiendo sido este estudio prospectivo, se tomaron muestras para cultivo de la pared vesicular, frotándola con un isopo pero no se obtuvieron cultivos para anaerobios. Encontró en su estudio un 28.88% de cultivos positivos para *E. Coli*, en comparación con el efectuado por el Dr. Herrera Llerandi y Cols. (6) quienes reportan un 85% de positividad para el mismo microorganismo, en un total de 300 cultivos investigados.

Goswitz et al., (4), estudio un grupo de 118 pacientes entre 1967 y 1973 en el departamento de Cirugía del Medical College Of Wisconsin encontrando en 92 pacientes con Colecistitis Crónica Cálculosa pero sin Coledocolitiasis, un 5.3% de cultivos positivos para aerobios y todos los cultivos para anaerobios fueron negativos.

Csendes et al., (3) en el Hospital de la Universidad de Chile, estudiaron un grupo de 80 pacientes, haciendo un análisis bacteriológico de la bilis en un grupo control de 20 pacientes, en quienes se demostró una vesícula normal con Colecistograma oral, además de palpación de la vesícula y el colédoco durante el acto operatorio encontró que en estos los cultivos, fueron negativos. Mientras que en otro grupo con Colecistitis Crónica se obtuvo un 30% de cultivos positivos, luego en un grupo con Colecistitis Aguda hubo un 47% de cultivos positivos; esos autores no mencionan el tipo de germen encontrado.

III.- HIPOTESIS

- 1.- "Existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos en nuestro estudio con el efectuado anteriormente hace diez años por el Dr. Herrera Llerandi y Cols."
- 2.- "Hay relación entre la existencia de cálculos, diferencia en su composición, y el hallazgo de bilis infectada".
- 3.- "Existe un aumento significativo de cultivos positivos con los nuevos métodos de identificación bacteriológica, con que se cuenta actualmente en el Laboratorio Microbiológico del Hospital Herrera Llerandi".

IV.- OBJETIVOS

GENERALES:

Como objetivo general de la presente investigación, deseamos correlacionar y delimitar algunas de las diferencias encontradas entre el estudio realizado actualmente con el previo, en lo que respecta a los microorganismos encontrados y su correlación con colelitiasis.

ESPECIFICOS:

- 1) Determinar la incidencia y tipo de microorganismo Bacteriológico encontrado en las Vías Biliares, y el papel que juegan como causa de complicaciones post-operatorias.
- 2) Delimitar cuales son los microorganismos predominantes en las Vías Biliares de pacientes en nuestro medio.
- 3) Determinar el tipo de cálculo que con mayor frecuencia se encuentra en la Colelitiasis.
- 4) Determinar la relación existente entre Bilis infectada, la formación de cálculos y colecistitis aguda o crónica.
- 5) Determinar el tipo de cálculo que se encuentra mayormente asociado a bilis infectada.
- 6) Determinar la correlación existente entre el estudio realizado hace diez años por el Dr. Herrera-Llerandi, y Cols. (6) y mostrar las posibles variables encontradas en el estudio actual.

V.- MATERIAL Y METODOS

En contraste con la metodología descrita en el estudio previo (6) para la obtención de cultivos, en esta nueva serie salvo cuando no tiene vesícula el paciente, se obtiene una primera muestra de Bilis aspirando la vesícula y enviando la jeringa, tapada y sin aire, para siembras en condiciones aeróbicas y anaeróbicas además para frote y "Gram" inmediato.

En algunos casos de Coledocostomías, se envía una muestra adicional de bilis de colédoco y en la gran mayoría de casos de Colecistectomía también se envía para cultivos, un fragmento de aproximadamente un gramo de la pared vesicular. Se obtienen también cultivos triturando los cálculos después de esterilizar su exterior, en algunos casos.

El estudio cuidadoso de las reacciones tintoriales y de la morfología microscópica de la bacterias teñidas por "Gram" permite una identificación presuntiva de grupos genéricos. Es así como los distintos géneros de la familia enterobacteriaceae, tienen una morfología similar y esto permite su identificación como "Bacilos Gram negativos compatibles con enterobacterias", así mismo, los cocos Gram Positivos, por su tamaño y su agrupación, pueden ser identificados como estafilococos o como enterococos.

En el caso de las bacterias anaeróbicas también es posible separarlas en grupos genéricos, y hacer una identificación presuntiva a nivel de especies, usando como elemento de juicio los grandes grupos morfológicos excluyentes, el pleomorfismo de algunas especies, la uniformidad morfológica de otras, las agrupaciones y las formas individuales definidas y constantes de ciertas especies. La presencia de esporas en el cuerpo de un bacilo permite la identificación como Clo-

tridios, y al contrario la forma de bastón permite la identificación presuntiva de los Bacteroides. Con este primer informe microscópico morfológico se deciden en el momento operatorio el uso de antibióticos y es así como por ejemplo al encontrar probables Bacteroides se administra Metronidazol por vía de sonda de Levín, rectal o intravenosa. Las muestras son sembradas en trioglicolato, Agar sangre y un medio diferencial para "Gram" negativos (Mac Conckey). Las cajas de Petrí con Agar sangre se colocan en anaerobiosis y todos los cultivos son incubados a 37° Centígrados durante un mínimo de 48 horas.

Al aparecer Salmonellas, se utilizan métodos serológicos para clasificación y se llevan a cabo sensibilidades a antibióticos, lo que permite, en algunos casos cambiar los agentes antiinfecciosos establecidos pre o per operatoriamente por agentes de elección.

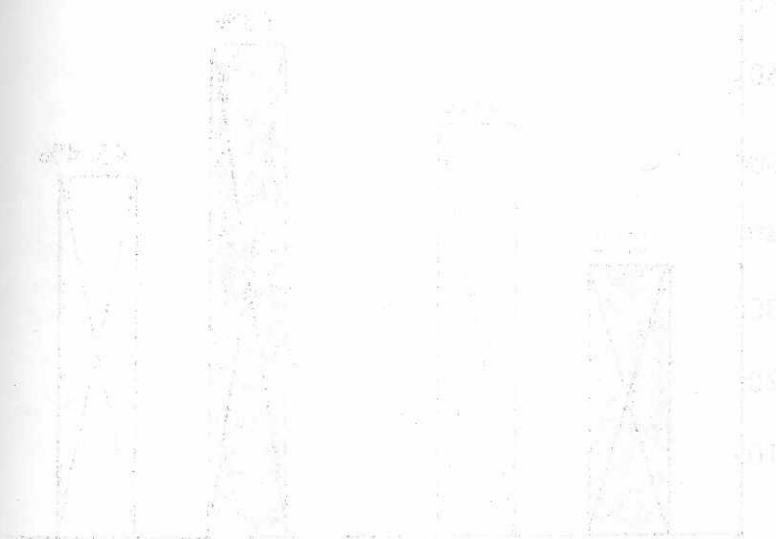
Para la realización del presente trabajo, se revisaron las operaciones de Vías Biliares efectuadas en el Hospital Herrera Llerandi, durante el período comprendido entre el primero de enero de 1970 y el 31 de diciembre de 1979. Luego se tabularon los distintos tipos de microorganismos aislados e identificados; y de cada una de las notas operatorias se obtuvieron datos acerca del tipo de cálculo hallado y del estado de inflamación crónica, subaguda o aguda, de la Vesícula Biliar; se utilizó el libro de estadística de sala de operaciones del Hospital Herrera Llerandi, en donde consta el tipo de intervención quirúrgica efectuada en cada paciente, operado durante el período de tiempo en estudio; se seleccionó la muestra obteniendo los números de registros y luego se revisaron las fichas clínicas que nos interesaban, tomando en cuenta únicamente las operaciones que correspondían a Vías Biliares.

De los casos que nos interesaban se obtuvo la siguiente información:

- a) El resultado del cultivo de las Vías Biliares, si se aisló algún tipo de microorganismo y de qué especie.
- b) Si se halló algún cálculo y cual era su apariencia macroscópica.
- c) Si durante el acto operatorio se encontró algún tipo de inflamación crónica, subaguda o aguda.
- d) Si los resultados bacteriológicos correspondían con el hallazgo micro y macroscópico de los cálculos Biliares encontrados durante el acto operatorio.
- e) Si hubo alguna relación entre los datos bacteriológicos de la bilis y la mortalidad.

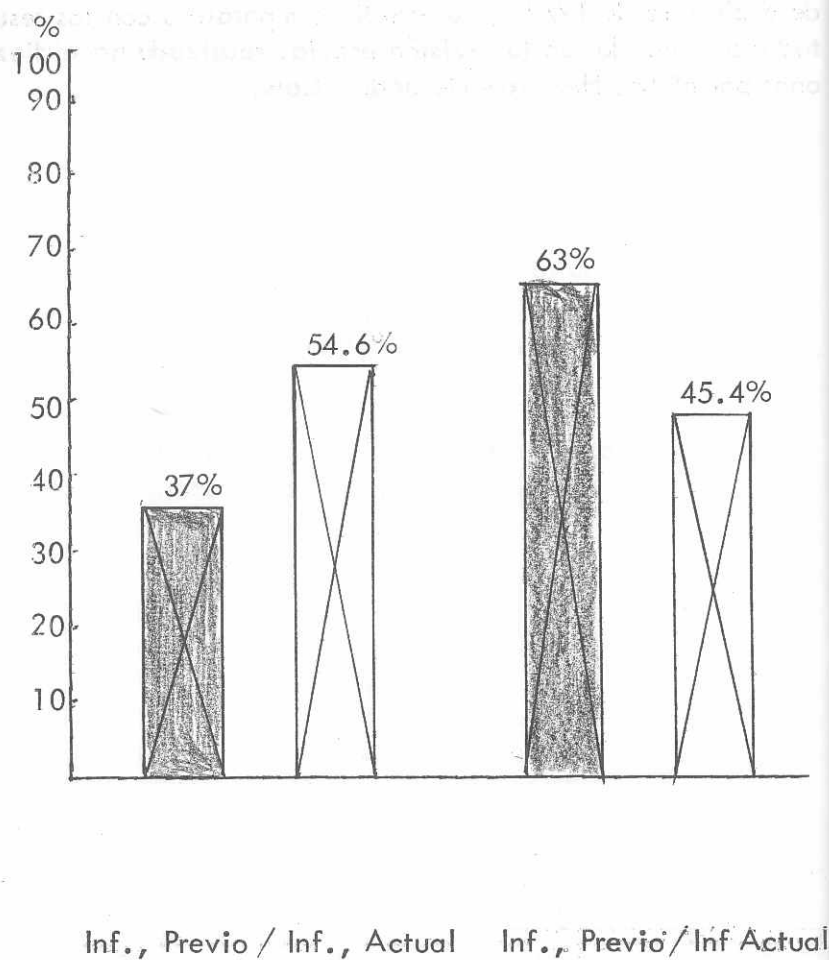
VI.- PRESENTACION DE DATOS

A continuación se presentan tabulados los datos de los 423 cultivos obtenidos de igual número de operaciones de Vías Biliares, y el hallazgo del tipo de cálculo encontrado durante el período comprendido del primero de enero de 1970 y el 31 de diciembre de 1979; y su estudio comparativo con los resultados presentados en la revisión previa, realizada hace diez años por el Dr. Herrera - Llerandi y Cols.



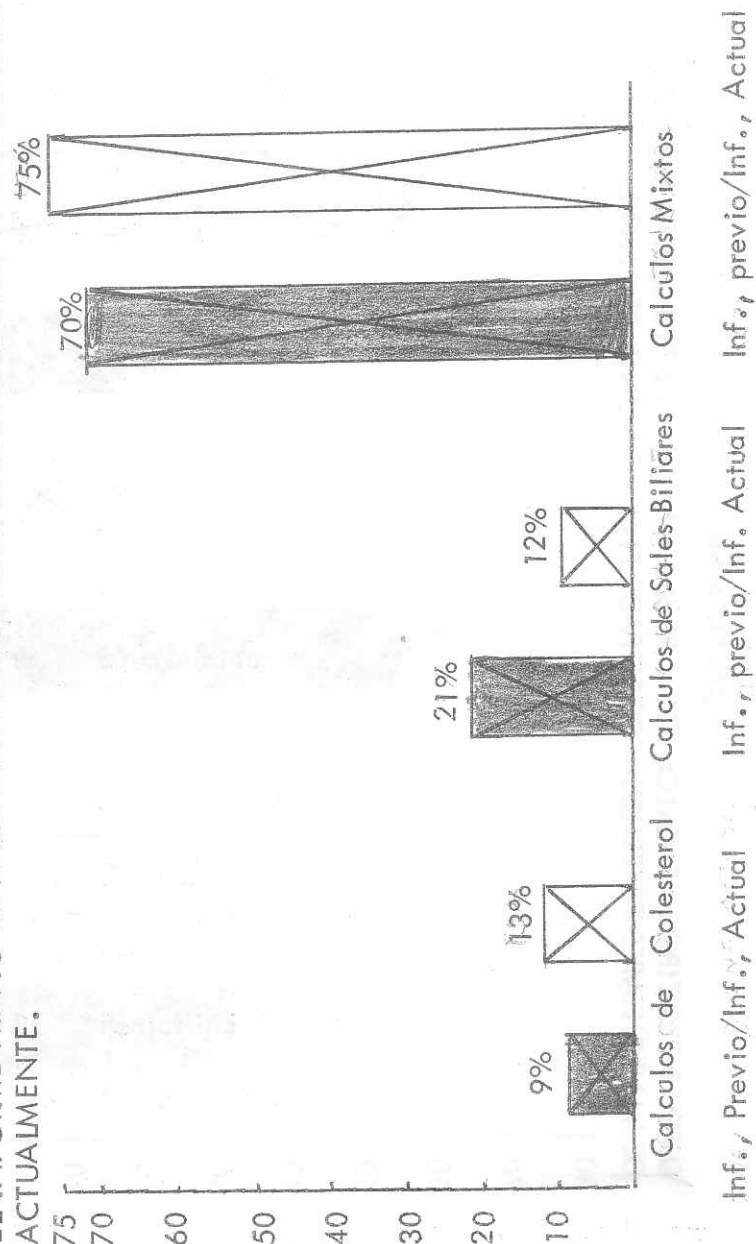
GRAFICA No. 1

PORCENTAJES DE LOS CULTIVOS DE VIAS BILIARES POSITIVOS Y ESTERILES, OBTENIDOS EN EL INFORME PRESENTADO HACE DIEZ AÑOS, Y LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO ACTUAL.

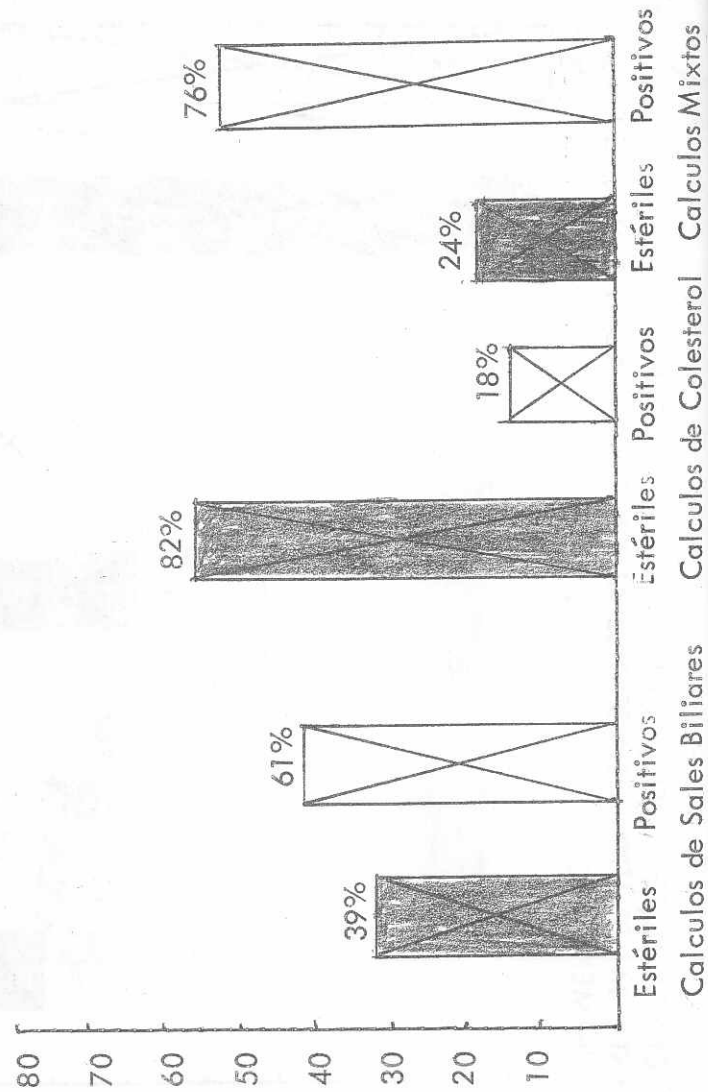


GRAFICA No. 2

PORCENTAJES DEL TIPO DE CALCULOS BILIARES ENCONTRADOS, Y PRESENTADOS EN EL INFORME PREVIO DE HACE DIEZ AÑOS COMPARADOS CON LOS ENCONTRADOS ACTUALMENTE.



DIFERENTES TIPOS DE CALCULOS Y RELACION CON EL PORCENTAJE DE CULTIVOS DE VIAS BILIARES ESTERILES Y POSITIVOS EN CADA UNO DE ELLOS.



GRAFICA No. 4

BACTERIAS AISLADAS EN LOS CULTIVOS DE VIAS BILIARES

ESTUDIO PREVIO	ESTUDIO	ACTUAL
Coliformes....85 %		53 %
Klebsiela.....0 %		13.4 %
Estreptococo ...0 %		5.6 %
Enterobacter ...1 %		14.2 %
Bacteroides1 %		5.6 %
Salmonella (B Y D).....3 %		3.8 %
Estafilococo ...3 %		3.5 %
Alcaligens Fec.,1 %		3 %
Pseudomona....6 %		1.7 %
Proteus3 %		1.7 %
Clostridium Welchii.....0 %		0.8 %

SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS SEGUN EN METODO DE BAUER-KIRBY.. ESTUDIO REALIZADO EN EL HOSPITAL HERRERA LLERANDI DE ENERO A JULIO DE 1979, POR EL DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA.

ORGANISMO	No. de Cepas	Porcentaje de Sensibilidad														
		DX	E	L	P	CB	AM	K	GM	NN	TE	C	NB	CF	S	STX
GRAM POSITIVOS																
Staphillococcus Aureus	339	97	93	90	13	35	17	95	98	84	92	94	95	95	--	96
Enterococo	28	40	100	64	30	86	50	93	100	100	86	--	82	65	--	93
Streptococo Grupo D	5	0	60	80	100	100	80	80	100	100	100	75	100	100	100	83
Streptococo Beta Hemol., No Grupo A.	24	55	96	80	96	91	96	100	100	94	95	96	100	91	96	

Continúa

-17-
Continuación del Cuadro No. 1
ABREVIATURAS:

DX: Dicloxacilina

CB: Carbenicilina

NN: Tobramicina

S: Estreptomina

E: Eritromicina

AM: Ampicilina

TE: Tetraciclina

CF: Cefalotina

L: Lincomicina

K: Kanamicina

C: Cloranfenicol

STX: Cotrimexasole

GM: Gentamicina

P: Penicilina

NB: Novomiocina

Sensibilidad a los Antibióticos según el método de Bauer-Kirby. Estudio realizado en el Hospital Herrera Llerandi de enero a julio de 1979, por el departamento de microbiología.

ORGANISMO	No. de Cepas	Porcentaie de Sensibilidad												TE	NN	DX	E
		CM	SXT	CL	CB	K	CF	AM	C	S							
GRAM NEGATIVOS																	
E. Coli	310	99	85	97	62	76	85	49	68	46	37	100					
E. Coli																	
Enteropat6geno	42	100	100	98	49	52	80	45	55	15	23	100					
Proteus Indol (+)	22	95	82	9	45	82	9	5	45	32	0	100					
Proteus Indol (-)	38	100	97	0	89	97	100	100	78	74	0	100					
Klebsiella	311	96	91	90	60	90	57	45	88	70	75	61					
Enterobacter	61	96	56	90	60	69	88	20	49	34	43	97					
Salmonella	29	96	93	93	76	96	68	66	100	67	96	95					
Pseudomona	89	97	0	90	91	9	0	0	0	0	2	100					
Alcaligenes	7	71	43	100	71	71	0	43	100	29	71	100					

Continúa.

-19-

Continuación del Cuadro No. 2

ABREVIATURAS:

GM: Gentamicina

CL: Colimicina

K: Kanamicina

E: Eritromicina

CF: Cefalotina

C: Cloranfenicol

TE: Tetraciclina

P: Penicilina

SXT: Cotri-mezasole

CB: Carbenicilina

NN: Tobramicina

NV: Novobiocina

AM: Ampicilina

S: Estreptomina

DX: Dicloxacilina

L: Lincomicina

VI. A. A CONTINUACION PRESENTAMOS ESQUEMATIZADOS LOS DIFERENTES CALCULOS DE VIAS BILIARES, EN SU COMPOSICION Y ESTRUCTURA.

- 1.- Pigmento y Colesterol
- 2.- Núcleos de Pigmentos. Colesterol Mixtos
- 3.- Mixtos Grandes Multiples.
- 4.- Pigmentos. (Arenilla).
- 5.- Mixto Grande que llena la Vesícula.
- 6.- Pequeños, Multiples Mixtos
- 7.- Solitario de Colesterol Puro, al Corte se observa su Estructura Radiada.

(Ver Fotos)

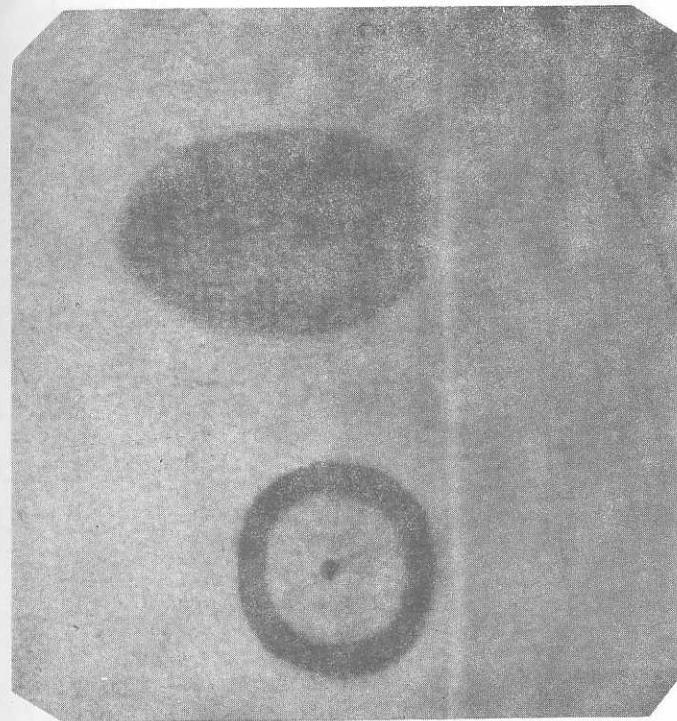


FOTO No. 2
NUCLEOS DE PIGMENTOS.
COLESTEROL. MIXTOS.

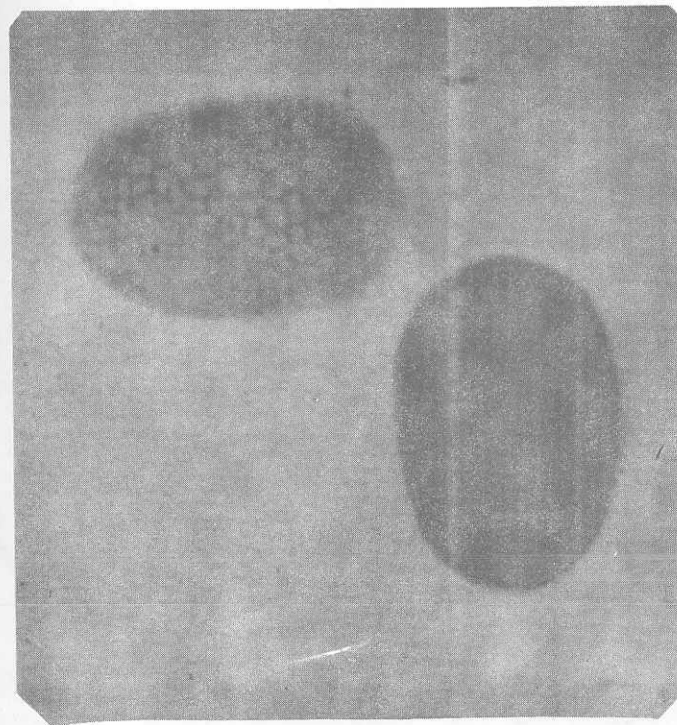


FOTO No. 1
PIGMENTOS Y COLESTEROL

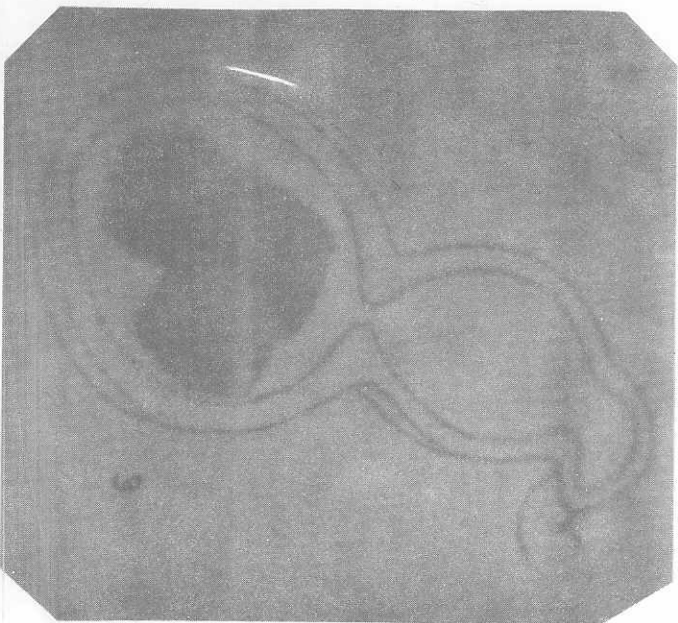


FOTO No. 3.
MIXTOS GRANDES MULTIPLES

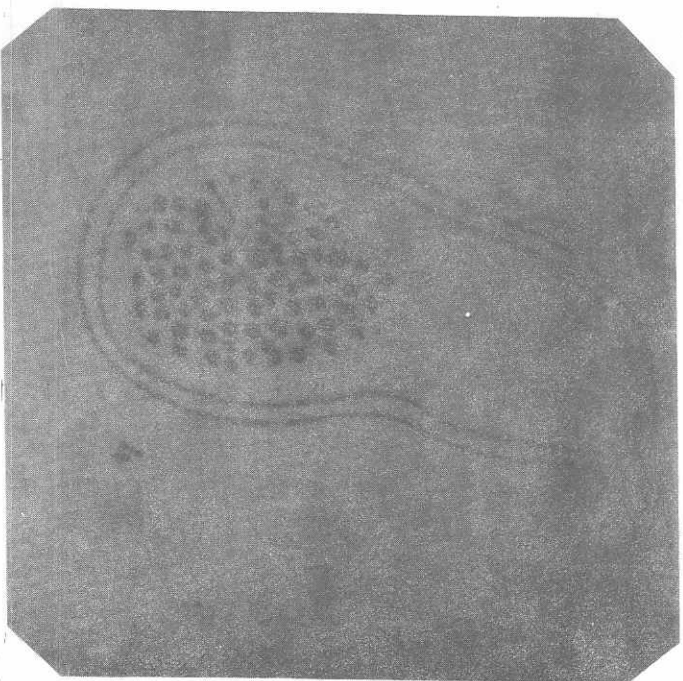


FOTO No. 4.
PIGMENTOS. (ARENILLA)

FOTO No. 3.
MIXTOS GRANDES MULTIPLES

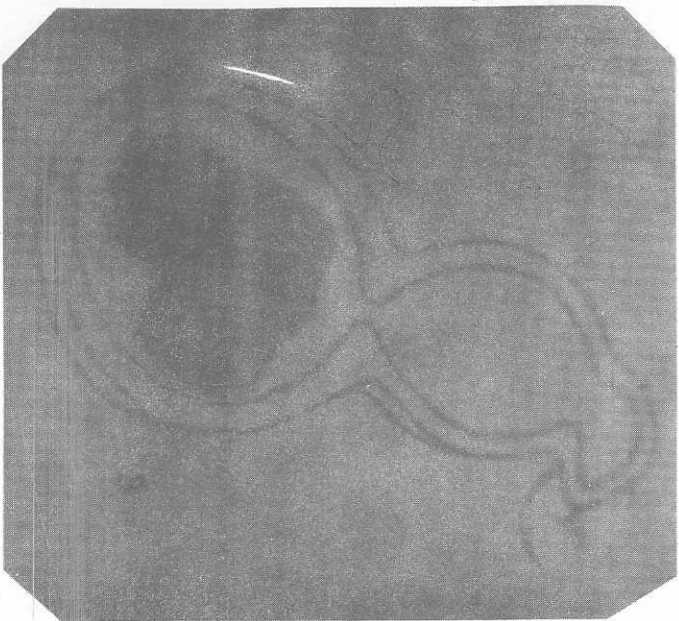
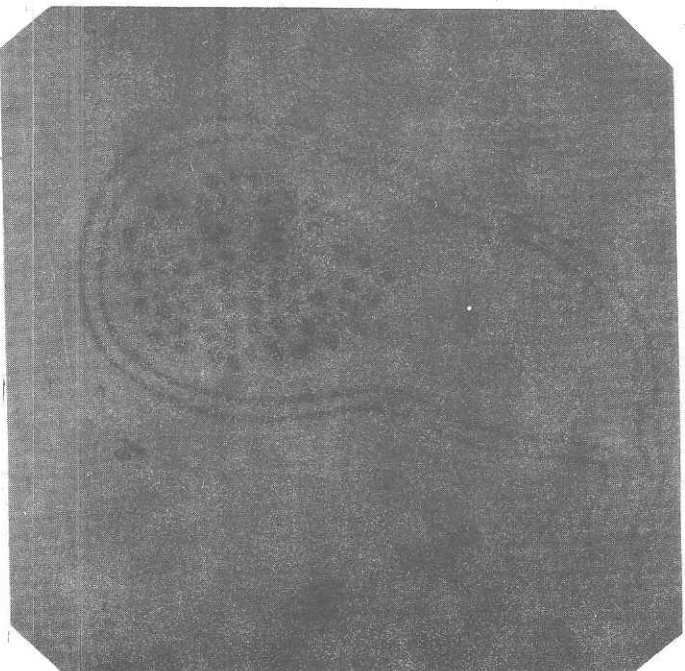


FOTO No. 4.
PIGMENTOS. (ARENILLA)



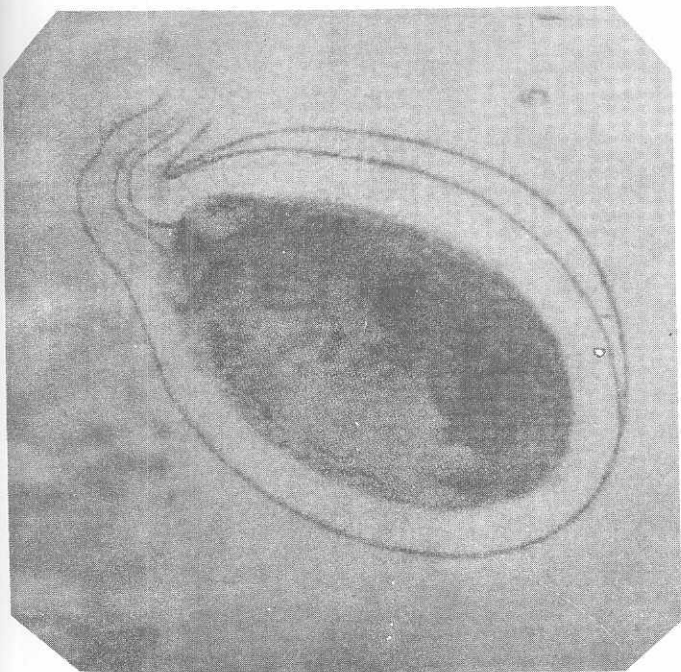


FOTO No. 5.
MIXTO GRANDE QUE LLENA LA
VESICULA

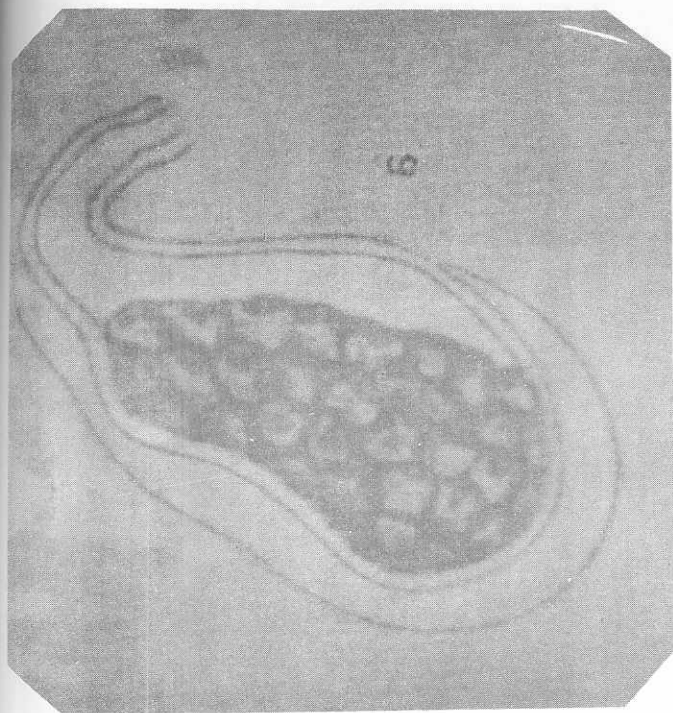


FOTO No. 6
PEQUEÑOS, MULTIPLES MIXTOS

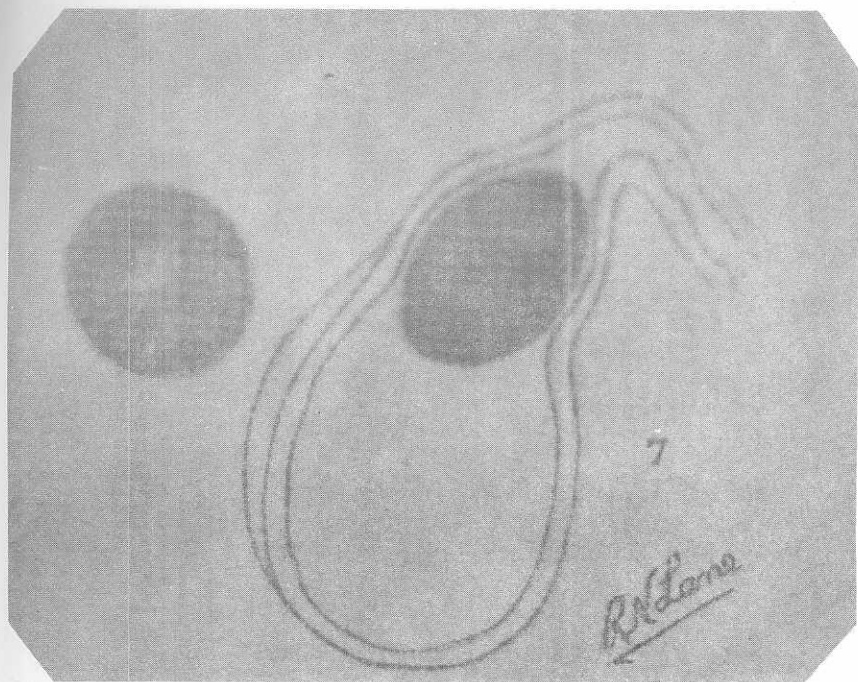


FOTO No. 7
SOLITARIO DE COLESTEROL PURO,
AL CORTE SE OBSERVA SU ESTRUCTURA
RADIADA.

VII.- RESULTADOS Y COMENTARIOS

De las 423 operaciones de Vías Biliarea estudiadas se obtuvieron 192 cultivos de bilis estériles y 231 positivos. El porcentaje de esterilidad de la bilis en el informe presentado hace diez años fue del 63% mientras que en este segundo informe solo 45.5% de los cultivos fueron negativos.

En contraste con el informe previo, donde solo tres casos habían sido reportados con más de una bacteria aislada, en esta nueva revisión, se encontró en la gran mayoría de los casos más de una bacteria en la bilis. Solo hubo 16 casos de Colecistitis sin cálculo y 34 casos de cálculos de colesterol, lo que representa un 13% en contraste con el 9% reportado en el informe anterior.

En lo que se refiere a tipo de bacteria cultivada, son los enterobacteriaceos los gérmenes más comunes y dentro de éstos, el Escherichia Coli más que los demás; en comparación con los hallazgos presentados hace diez años, las estadísticas más recientes muestran un aumento importante en los Bacteroides, Enterococos, Enterobacter y Klebsiella.

VIII.-CONCLUSIONES

- 1.- De un total de 413 casos investigados en el estudio actual, se encontró una incidencia de bilis infectada en 231 casos (54.5%) en comparación con un 37% de positivos hallados en el estudio previo.
- 2.- Encontramos un aumento del 4% en la incidencia de cálculos de colesterol y una disminución del 9% de cálculos de Sales Biliares, entre el estudio actual y el previo respectivamente.
- 3.- Los cálculos mixtos siguen siendo los más frecuentemente encontrados en nuestra población (75%).
- 4.- Dentro de las bacterias encontradas, las del grupo de *Escherichia Coli*, continúan siendo las más comunes; aunque en menor porcentaje; en el estudio actual que el previo, 53% y 85% respectivamente.
- 5.- Las estadísticas más recientes muestran un aumento importante en el hallazgo de *Enterococos*, *Bacteroides* y *Klebsiella*; y por el contrario una disminución en el hallazgo de *Pseudomona* y *Proteus*.
- 6.- La relación entre cálculos de colesterol y bilis estériles sigue siendo la regla, mientras que la bilis infectada está casi siempre asociada a la presencia de cálculos mixtos, según lo demuestran los resultados obtenidos.
- 7.- La relación entre bilis infectada y la formación de cálculos parece bastante bien establecida, no así la relación entre bilis infectada y colecistitis aguda.

- 8.- Se encontró un aumento del 17% de positividad en los cultivos de Vías Biliares, presentados en el estudio actual, en comparación con el previo.
- 9.- Parece aceptada que la invasión microbiológica de la bilis pueda ser el origen de la formación de cálculos de sales biliares y mixtos, y la existencia de una bilis litogénica puede ser el resultado de disfunción hepática y también de invasión bacteriana.
- 10.- Presentamos los mecanismos probables en la formación de cálculos biliares y la posible participación de las bacterias en la litogénesis.
- 11.- La interpretación inmediata de coloraciones para identificación presuntiva de los gérmenes encontrados en el acta operatorio permite una mejor protección del paciente contra infecciones invasivas.
- 12.- Los antibióticos no son necesarios en la cirugía de Vías Biliares salvo en presencia de perforación, gangrena, colangitis o abscesos.

IX.- RECOMENDACIONES

- 1.- Debe promoverse estudios periódicos sobre "Bacteriología en enfermedades de Vías Biliares" no solo a nivel privado sino también estatal para obtener resultados comparativos.
- 2.- El papel que puedan jugar los microorganismos en patología de las Vías Biliares es de importancia suficiente para merecer atención, si se quiere evitar complicaciones que puedan ir desde infecciones menores de la herida operatoria hasta el Shock mortal por bacterias "GRAM" negativas.
- 3.- Debido a que la interpretación inmediata de coloraciones para identificación presuntiva de los gérmenes encontrados en el acto operatorio de Vías Biliares, - permite una mejor protección del paciente contra infecciones invasivas, se debe promulgar en la medida de lo posible, la toma de muestra de bilis para frote y cultivo durante la operación, como medida rutinaria.

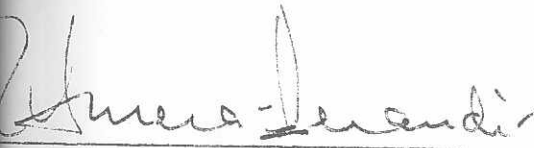
X.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- BOCKUS, HENRY L. Gastroenterology. W.B. Saunders Company, Philadelphia & London, 1966.
- 2.- CHISTESCU E., et al. "Value of routine intra operative bile cultures in Surgery of biliary tract". Chirurgia (Bucur) 23: 81-2 Jan. 1974.
- 3.- CSENDES A. et al., "Bacteriology of the Gallbladder bile in normal subjects". Ann. J. Surg., 129 (6): 629-31 Jun. 1975.
- 4.- GOSWITZ, J. T., "Bacterial and biliary tract disease". Ann. J. Surg., 128 (5): 644-6. Nov., 1974.
- 5.- HARRISON'S., "Principles of Internal Medicine". Mc Graw-Hill, Inc., Ninth Edition, 1980.
- 6.- HERRERA-LLERANDI, R., LUNA AZURDIA, R., de VILLA NUEVA, S., "Bacteriología en enfermedades de las Vías Biliares y su correlación con Colelitiasis". Revista del Colegio Médico de Guatemala. 1: 23. 1972.
- 7.- KEIGHLEY., "Micro-organisms in the bile a preventable cause of sepsis after biliary surgery". Ann. R. College. Surg., Engl. 159 (4): 328-34 Jul., 1977.
- 8.- LOW - BEER TS., et al., "Colonic Bacterial activitis biliary cholesterol saturation and pathogenesis of gallstones". Lancet 2 (8099): 1063-5. 18 Nov. 1978.

- 8.- LOW - BEER TS., et al., - "Colonic Bacterial activity biliary cholesterol saturation and pathogenesis of gallstones". - Lancet 2 (8099): 1063-5 18 Nov., 1978.
- 9.- MOLINA MEYDA, JOSE E., - "Etiopatogenia de la Litiasis biliar". Guatemala 1960, 112 p. ilus. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 10.- RAINS, A.J. - Ann. Roy. Col. Surg. Eng. 29-85. (1961).
- 11.- ROCA SAMAYOA, JORGE R., - "Flora Bacteriana - en enfermedades de vías biliares y su relación con Co^{le}cistitis y Colelitiasis". Guatemala 1975. 27 p. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 12.- SCHWARTZ, - "Principles of Surgery" Mc Graw-Hill Book Company. Third Edition, 1979.
- 13.- SINGHL., et al., - "Evaluation of bacteria and Biliary tract disease". Int Surg. 62 (10-), 564-5, Oct. 1977.
- 14.- SMAL, DM., - "The etiology and pathogenesis of gallstones". Adv. Surg. 10: 63-85, 1976.
- 15.- SMITH, R., SHERLOCK, S., - "Surgery of the Gallbladder and Bile ducts. "Butterworth & Co. Ltd., - London, 1964.
- 16.- SODEMAN & SODEMAN. "Fisiopatología Clínica". W.B. Saunders Company. Philadelphia & London. - 1974.

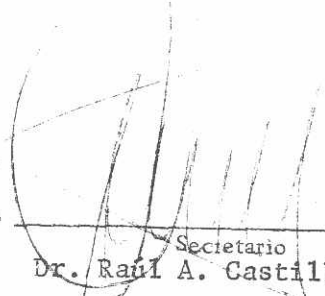
- 17.- THORNTON, J.R., - "Colonic Bacteria, Gallstones and Deoxycholate (Letter) Lancet 2 (8103). 1306-7 16 Dec., 1978.
- 18.- YAQUIN H. et al., - "The results of culture of gallbladder, bile and gallstones". JPMA 28: 31, Mar, - 1978.

Br. 
Rodolfo Gálvez Herrera


Asesor.
Rodolfo Herrera Llerandi

Dr. 
Revisor,
Dr. Ronaldo Luna Azurdia


Director de Fase III
Carlos A. Waldheim

Dr. 
Secretario
Dr. Raúl A. Castillo Rodas


Decano,
Dr. Rolando Castillo Montalvo