



CIRUGÍA y CIRUJANOS

Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía
Fundada en 1933

www.amc.org.mx www.elsevier.es/circir



ARTÍCULO ORIGINAL

Identificación de flora bacteriana en cultivos de bilis y pared de vesícula biliar de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González»



Rubén Cueto-Ramos, Marco Hernández-Guedea*, Edelmiro Pérez-Rodríguez, Francisco Reyna-Sepúlveda y Gerardo Muñoz-Maldonado

Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Monterrey, México

Recibido el 2 de marzo de 2016; aceptado el 17 de octubre de 2016
Disponible en Internet el 16 de enero de 2017

PALABRAS CLAVE

Bactibilia;
Colecistectomía
laparoscópica;
Antibioticoterapia

Resumen

Antecedentes: Se ha aceptado a través del tiempo que la bilis en condiciones normales es estéril. La bactibilia es un hallazgo común en individuos de alto riesgo o con cuadros de colecistolitiasis complicados, sin embargo, hay pocos datos con respecto a la prevalencia de bactibilia en pacientes sometidos a colecistectomía por colecistolitiasis no complicada. Es común el uso de agentes antibióticos preoperatorios y postoperatorios en los diferentes pacientes que son sometidos a colecistectomía laparoscópica, sin que exista una base bacteriológica y epidemiológica demostrada sobre el predominio bacteriano determinado, su resistencia y sensibilidad en nuestro medio.

Material y métodos: Pacientes con diagnóstico de colecistitis litiásica, a quienes se realizó CL con una muestra calculada por proporciones de 183 unidades (IC 95%).

Resultados: Se identificó bactibilia en el 31.95% de los cultivos de colecistitis leve y en el 35.71% de los cultivos de pacientes con colecistitis moderada ($p < 0.0001$). Se recolectaron un total de 125 cultivos negativos (68.3%) y 58 positivos (31.69%) con un claro predominio del grupo de enterobacterias (43.10%) y *Enterococcus* (27.58%).

Conclusiones: Comparando los grupos de acuerdo al grado de severidad, hay una diferencia significativa en relación a la presencia de bactibilia, así como en el tipo de agentes aislados. Las fluoroquinolonas asociadas a metronidazol son una opción de tratamiento en pacientes en los que se sospecha bactibilia. Actualmente no está justificado el uso de antibioticoterapia en pacientes de bajo riesgo.

© 2016 Publicado por Masson Doyma México S.A. en nombre de Academia Mexicana de Cirugía A.C. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Universidad Autónoma de Nuevo León, Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Colonia Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N. L., México. Teléfono (81) 83-46-78-00.

Correo electrónico: hguedea@hotmail.com (M. Hernández-Guedea).

<https://doi.org/10.1016/j.circir.2016.10.030>

0009-7411/© 2016 Publicado por Masson Doyma México S.A. en nombre de Academia Mexicana de Cirugía A.C. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Bactibilia;
Laparoscopic
cholecystectomy;
Treatment with
antibiotics

Incidence of bacteria from cultures of bile and gallbladder wall of laparoscopic cholecystectomy patients in the University Hospital "Dr. José Eleuterio González"

Abstract

Background: Through experience it has been accepted that bile in normal conditions remains sterile. Bactibilia is a common finding in individuals at high risk or with complicated cholelithiasis, however few data prevails about the prevalence of bactibilia in patients operated on for uncomplicated laparoscopic cholecystectomy. There is a common usage of preoperative and postoperative antibiotics in the different patients without the existence of any actual bacteriologic and epidemiologic evidence.

Material and methods: 183 patients with diagnosis of cholelithiasis postoperated of laparoscopic cholecystectomy had their bile sent to bacteriology.

Results: Bactibilia was identified in 31.95% of the cultures of mild cholecystitis and in 35.71% for moderate ($p < .0001$). A total of 125 negative cultures were obtained (68.3) and 58 positive (31.69%) with a prevalence of enterobacteria group (43.10%) and *Enterococcus* (27.58).

Conclusions: Comparing the groups according to severity there is a significant difference with regard to the presence of bactibilia, in addition to the bacterial groups cultivated. Fluoroquinolones and metronidazole is an option for the treatment of patients with the suspicion of bactibilia. The use of antibiotics is not justified in patients at low risk.

© 2016 Published by Masson Doyma México S.A. on behalf of Academia Mexicana de Cirugía A.C. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

La patología de vesícula biliar y vías biliares es motivo de interés permanente debido a que es una de las causas más frecuentes de ingreso en las instituciones hospitalarias de nuestro medio. La prevalencia de litiasis vesicular es muy alta, en Estados Unidos la padecen 20.5 millones de personas, es decir 6.3 millones de hombres y 14.2 millones de mujeres. El 20% de las personas mayores de 65 años son portadores de litos vesiculares, y un millón de nuevos casos son diagnosticados cada año. Diversos estudios realizados en nuestro país, demuestran que la prevalencia de esta entidad es de aproximadamente un 14.3%¹.

Se ha aceptado a través del tiempo que la bilis en condiciones normales es estéril. Así mismo, es bien conocido que la bactibilia es un hallazgo común en individuos de alto riesgo o con cuadros de colecistolitiasis complicados, incluyendo aquellos con obstrucción de la vía biliar, coledocolitiasis, edad >70 años, colecistitis aguda litíásica, colangitis, vesículas afuncionales y uso de prótesis biliares. Sin embargo, hay pocos datos con respecto a la prevalencia de bactibilia en pacientes sometidos a colecistectomía por colecistolitiasis no complicada². Gutiérrez Banda et al., reportan en su serie de casos (72 pacientes) de población mexicana una incidencia de cultivos positivos de 13.9% (9.7% en colecistitis crónica y 4.2% en aguda), con predominio del grupo coliforme entérico.

Esta entidad nosológica puede presentarse con sintomatología que sugiere una enfermedad inflamatoria con o sin infección sobreagregada. Sin embargo llama la atención que muchos pacientes sin antecedentes de cirugía biliar y sin cuadro infeccioso aparente al momento de la cirugía, presentan modificaciones histológicas de las paredes vesiculares compatibles con procesos infecciosos.

Existen en la literatura distintas guías respecto al uso correcto de la profilaxis antimicrobiana en cirugía y aunque

coinciden en la mayoría de sus recomendaciones aún existen inconsistencias. Ninguna de ellas propone el uso de antibióticos profilácticos antes de colecistectomía laparoscópica (CL) en pacientes de bajo riesgo³.

Es común el uso de agentes antibióticos preoperatorios y postoperatorios en los diferentes pacientes que son sometidos a CL, sin que exista una base bacteriológica y epidemiológica demostrada sobre el predominio bacteriano determinado, su resistencia y sensibilidad en nuestro medio.

La resistencia microbiana es un problema de salud pública creciente que se asocia con un aumento de la morbimortalidad de los pacientes y que de alguna manera repercute en la economía del paciente y la institución. El uso inapropiado de antibióticos es la principal causa del desarrollo de resistencia microbiana. Es por ello que surge la necesidad de determinar la frecuencia de infección biliar en pacientes sometidos a CL, reducir el gasto terapéutico antibiótico al conocer la sensibilidad bacteriana específica e identificar el tipo o tipos de bacterias más frecuentes en la bilis y su espectro de sensibilidad a los antibióticos. Esta información será de utilidad para la elaboración de guías para la profilaxis antibiótica en CL.

Objetivos

- A) Objetivo general: identificar la flora bacteriana presente en cultivos de bilis y pared vesicular de pacientes sometidos a CL por colecistolitiasis simple o complicada en el Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González».
- B) Objetivos específicos: determinar género y especie de las bacterias aisladas con más frecuencia en muestras de bilis, pared vesicular o ambos de pacientes sometidos a CL. Determinar la frecuencia de infección biliar en muestras de bilis, pared vesicular o ambos, de pacientes sometidos a CL. Evaluar el papel del empleo de

antibióticos profilácticos en la CL. Determinar el perfil de sensibilidad y resistencia a antimicrobianos de las especies aisladas.

Material y métodos

Estudio con diseño metodológico observacional, transversal, descriptivo y prospectivo, en el cual se incluyeron pacientes con diagnóstico de colecistitis litiasica leve, moderada o severa clasificados de acuerdo a las guías de Tokio, a quienes se realizó CL en el Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», incluyendo ambos géneros, con edad entre 13-85 años. Utilizando una fórmula para cálculo de proporciones, con un valor $z\alpha$ de 1.96 con nivel de significación del 95% para dos colas, y una prevalencia esperada de 14% se obtuvo una muestra de 183 unidades.

Los hallazgos clínicos y datos relacionados al diagnóstico de colecistitis aguda fueron recabados mediante las siguientes variables: genero, edad, comorbilidades, cuadro clínico, hallazgos ultrasonográficos de vesícula y vías biliares, resultados de estudios de laboratorio y clasificación de grado de severidad.

Las muestras para cultivo fueron recolectadas con técnica estéril durante el procedimiento quirúrgico mediante punción laparoscópica o durante la extracción de la vesícula biliar microbiológico inmediatamente y enviadas para análisis.

La selección de antibióticos para el antibiograma se brinda mediante informe selectivo de acuerdo al Departamento de Infectología del hospital, clasificados en bloques A, B y C. Para la familia de *Enterobacteriaceae* el bloque A: penicilina, ampicilina y gentamicina; el bloque B: amikacina, amoxicilina/ácido clavulánico, cefuroxima, cefotaxima, ceftazidime, ciprofloxacino, levofloxacino, meropenem y trimetoprim/sulfametoxazol. Para *Acinetobacter* spp. el bloque A: ampicilina/sulbactam, ceftazidime y ciprofloxacino y el bloque B: amikacina, cefepime, doxicilina, tigeciclina, colistina, fosfomicina y meropenem. Para *Pseudomonas* spp. el bloque A: ceftazidime y gentamicina y bloque B: amikacina, cefepime, ciprofloxacino, meropenem piperacilina/tazobactam. Para *Staphylococcus* spp./*Streptococcus* spp. el bloque A: penicilina, eritromicina, clindamicina, ceftoxitina y trimetoprim/sulfametoxazol; el bloque B: doxicilina, vancomicina y levofloxacino y el bloque C: daptomicina, linezolid y rifampicina. Para *Enterococcus* spp. el bloque A: ampicilina y penicilina; el bloque B: vancomicina y gentamicina y el bloque C: linezolid y tetracilina.

El análisis estadístico se llevó a cabo a través de medidas de frecuencia, chi cuadrado de Pearson y prueba exacta de Fisher para variables categóricas y medidas de tendencia central o dispersión y t de Student para variables cuantitativas con IBM SPSS versión 20 (SPSS, Inc. Armon, NY). La significación estadística se definió como $p < 0.05$.

Resultados

Se estudiaron 183 pacientes, 151 mujeres (82.5%) y 32 hombres (17.5%), con una mediana de edad de 35 años (RIC 27-45 años) en los cuales se realizó análisis bacteriológico

Tabla 1 Características de pacientes de acuerdo al grado de severidad

	Leve (n = 169)	Moderada (n = 14)	p
Género			>0.999
Masculino	30 (17.7%)	2 (14.2%)	
Femenino	139 (82.2%)	12 (85.7%)	
Edad	37.84 ± 14.38	36.71 ± 13.19	0.777
BT	0.96 ± 1.29	1.47 ± 1.28	0.164
AST	53.15 ± 64.67	37.07 ± 29.97	0.359
ALT	80.15 ± 116.51	52.92 ± 36.52	0.386
FA	103.81 ± 71.61	124.50 ± 93.96	0.313
LEUC	9.77 ± 7.87	16.38 ± 4.65	0.002
Bactibilia			<0.0001
Presente	54 (31.95%)	4 (28.57%)	
Ausente	115 (68.04%)	10 (71.42%)	

ALT: alanino aminotransferasa; AST: aspartato alaninotransferasa; BT: bilirrubina total; FA: fosfatasa alcalina; LEUC: leucocitos.

aleatorizado de bilis y pared vesicular. Se incluyeron 112 cultivos de pared (61.2%) y 71 cultivos de bilis (38.8%).

De los 183 pacientes estudiados, el 100% presentaron como sintomatología inicial dolor tipo cólico en hipocóndrio derecho y epigastrio, se asoció náuseas y vómito en 74 pacientes (40.4%) y solo 3 pacientes (1.63%) refirieron episodios de ictericia. Las comorbilidades más prevalentes fueron: hipertensión arterial sistémica (13.1%), diabetes mellitus (9.2%), pancreatitis biliar resuelta (4.9%), y riesgo intermedio-alto para coledocolitiasis (7.1%). Mientras que 117 pacientes (63%) no presentaron comorbilidades asociadas al momento del estudio.

Se clasificaron 169 pacientes (92.34%) con diagnóstico de colecistitis leve y 14 pacientes (7.65%) como colecistitis moderada, no se reclutaron pacientes con colecistitis severa. De las colecistitis leves el 85.7% es representado por mujeres y de las moderadas el género femenino corresponde al 85.7% ($p = 0.999$).

La mediana del grosor de la pared vesicular fue de 0.30 cm (RIC de 0.2-0.38 cm, DE ± 0.35), así mismo la medida del conducto colédoco fue de 0.40 cm (RIC 0.2-0.38 cm, DE ± 0.24).

Las características de los pacientes reclutados son mencionadas en la [tabla 1](#), donde se reporta un claro predominio del género femenino en ambos grupos de acuerdo a la severidad. Media de edad de 37.84 DE ± 14.38 para pacientes con colecistitis leve y 36.71 DE ± 13.19 para colecistitis moderada ($p = 0.777$). Diferencia estadísticamente representativa ($p = 0.002$) en relación a la leucocitosis presentada en el grupo de colecistitis moderada, con media de 16.38 DE ± 4.65. Se identificó bacteriemia en el 31.95% de los cultivos de colecistitis leve y en el 35.71% de los cultivos de pacientes con colecistitis moderada ($p < 0.0001$).

Se recolectaron un total de 125 negativos (68.3%) (68 cultivos de pared y 57 cultivos de bilis) y 58 positivos (31.69%) (44 cultivos de pared y 14 de bilis). Del total de cultivos positivos (58 cultivos), el 67.24% reportaron un solo agente microbiológico, mientras que el 32.75% mostraron actividad

Tabla 2 Perfil bacteriológico de acuerdo al grado de severidad

	Total (n = 58)	Leve (n = 53)	Moderada (n = 5)	%
Enterobacterias	25	24	1	43
BLEE			(1)	(1.7)
<i>Enterococcus</i> spp.	16	16	0	27.6
<i>Streptococcus</i> spp.	4	4	0	6.9
<i>Staphylococcus</i> spp.	6 (1)	5	1 (1)	10.3 (1.7)
MRSA				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	1	3	6.9
<i>Acinetobacter</i> spp.	1	1	0	1.7
<i>Candida</i>	2	2	0	3.4
Cultivo polimicrobiano	19	19	0	32.7

BLEE: betalactamasa de espectro extendido; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

polimicrobiana. De 151 pacientes femeninos, 31.7% tuvieron cultivos positivos. De los 32 pacientes masculinos, 31.25% presentaron cultivos positivos ($p=0.999$).

De 183 sujetos de estudio, 144 (78%) presentaron una pared vesicular menor de 0.4 cm, de los cuales 94 (65.3%) tuvieron cultivo negativo y 50 (34.7%) cultivo positivo. Treinta y nueve (21.31%) presentaron una pared vesicular mayor a 0.4 cm, de los cuales 31 (16.93%) tuvieron cultivo negativo y 8 (4.3%) cultivo positivo ($p=0.120$). De los 58 cultivos positivos el 75.9% son de pared vesicular, mientras que el 24.1% son de bilis ($p=0.006$).

Los hallazgos del análisis bacteriológico se muestran en la [tabla 2](#). Los agentes aislados en los cultivos positivos fueron enterobacterias (25 cultivos, 43%) (*Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*), *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter diversus*, *Morganella morganii*), entre las cuales la más prevalente fue *E. cloacae* con 11 cultivos (19%) y 2 cultivos (12%) de *Klebsiella* presentaron aislamiento de tipo betalactamasa de espectro extendido, *Enterococcus* spp. (16 cultivos, 27.6%) (*Enterococcus faecalis*), *Streptococcus* spp. (4 cultivos, 6.9%), *Staphylococcus coagulans* negativo (5 cultivos, 8.6%) *Staphylococcus aureus* MRSA (un cultivo, 1.7%), *Pseudomonas* spp. (4 cultivos, 6.9%) (*Pseudomonas aeruginosa* [*P. aeruginosa*]), *Acinetobacter* spp. (un cultivo, 1.7%) (*Acinetobacter baumannii*), *Candida* spp. (2 cultivos, 3.4%). Diecinueve cultivos con actividad polimicrobiana mostraron diversas asociaciones bacterianas: enterobacterias con *Enterococcus* (12 cultivos, 63%), enterobacterias de diferentes géneros (2 cultivos, 10.52%), *Pseudomonas* con *Staphylococcus* (2 cultivos, 10.52%), *Enterococcus* con *Staphylococcus* (2 cultivos, 10.52%). *Acinetobacter* con *Staphylococcus* (un cultivo, 5.2%).

De los 25 cultivos positivos para enterobacterias la penicilina fue probada en 8%, los cuales resultaron resistentes. De los 16 cultivos de *Enterococcus* el 87.5% fue sensible a penicilina. El 100% de los *Streptococcus* y el 50% de los *Staphylococcus* también resultaron sensibles a penicilina. De los 58 cultivos positivos se obtuvo antibiograma con informe selectivo el cual mostró un perfil de resistencia

de acuerdo a la [tabla 3](#). En el grupo de los betalactámicos, la asociación de piperacilina con tazobactam, mostró el índice de resistencia más bajo, seguido por la penicilina con un 16%, siendo probado en hasta el 43.1% de los cultivos positivos. La ampicilina, amoxicilina/clavulanato y ampicilina/sulbactam, presentaron los índices de resistencia más altos, 48.7, 60.8 y 50% respectivamente. Los carbapenémicos, representados en el antibiograma local por el imipenem y el meropenem, mostraron nula resistencia en los cultivos positivos en que fueron probados (27.6%). En la familia de las cefalosporinas, la segunda generación mostró un índice de resistencia de 57.1%; para la tercera generación, representada por cefotaxima y ceftazidima, los índices de resistencia fueron de 22.2 y 40% respectivamente, en conjunto se probaron hasta en el 20% de los cultivos positivos; el cefepime se probó en el 10.3% de los cultivos positivos y se encontró un índice de resistencia de hasta 33.3%. Las quinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino) fueron probadas en el 72.4% de los cultivos positivos con un índice de resistencia de 19%. Los aminoglucósidos (gentamicina y amikacina) se probaron en conjunto en el 63.8% de los cultivos, sus índices de resistencia fueron 34.7 y 0% respectivamente. El trimetoprim/sulfamatoxazol presentó una resistencia de hasta 40% de los cultivos en que se probó. El resto de los antibióticos (doxiciclina, colistina, fosfomicina, eritromicina, vancomicina, tigeciclina, clindamicina) de antibiograma local no mostraron índice de resistencia, en conjunto fueron probados en el 30% de los cultivos positivos.

En la [tabla 4](#) se muestra el índice de sensibilidad por grupo bacteriano. Se identifica en el grupo de enterobacterias una sensibilidad del 100% para levofloxacino, aminoglucósidos, carbapenémicos y vancomicina. Las *Pseudomonas* resultaron con excelente sensibilidad entre los agentes a los que fue probado durante su cultivo. Para los gram positivos del grupo de *Streptococcus* y *Enterococcus* la ampicilina mostró una completa sensibilidad cuando se utilizó. El cultivo reportado con *Acinetobacter* no mostró resistencia a ninguno de los antibióticos a los que fue probado.

Tabla 3 Índice de resistencia por antibiótico

Antibiótico	Sensible	% (n= 58)	Resistente	% (n= 58)	No probado	Índice de resistencia	p
Penicilina	21	36.2	4	6.9	33	16%	<0.0001
Ampicilina	21	36.2	20	34.2	17	48.7%	<0.0001
Amoxicilina/clavulanato	9	15.5	14	24.1	35	60.8%	<0.0001
Ampicilina/sulbactam	3	5.2	13	22.4	32	50%	<0.0001
Piperacilina/tazobactam	4	6.9	0	0	54	0	0.009
Meropenem	12	20.7	0	0	46	0	<0.0001
Imipenem	4	6.9	0	0	54	0	0.009
Cefuroxima	9	15.5	12	20.7	37	57.1	<0.0001
Cefoxitina	3	5.2	0	0	55	0	0.031
Cefotaxima	7	12.1	2	3.4	49	22.2	<0.0001
Ceftazidima	3	5.2	2	3.4	53	40	0.003
Cefepime	4	6.9	2	3.4	52	33.3	0.001
Ciprofloxacino	17	29.3	4	6.9	37	19	<0.0001
Levofloxacino	21	36.2	0	0	37	0	<0.0001
Gentamicina	15	25.9	8	13.8	35	34.7	<0.0001
Amikacina	14	24.1	0	0	44	0	<0.0001
Trimetoprim/sulfametoxazol	9	15.5	6	10.3	43	40	<0.0001
Doxicilina	4	6.9	0	0	54	0	0.009
Colistina	1	1.7	0	0	57	0	0.317
Fosfomicina	1	1.7	0	0	57	0	0.317
Vancomicina	3	5.2	0	0	55	0	0.031
Tigeciclina	1	1.7	0	0	57	0	0.317
Clindamicina	6	10.3	0	0	52	0	0.001

Tabla 4 Índice de sensibilidad por género

	Índice de sensibilidad (%)
Enterobacterias (25)	AMP:4, AX/CL:36, AMP/SB:8, MRP:44, CFU:36, CFO:28, CFT:4, CIP:48, LEV:72, GEN:44, AMI:36, TMP/S:24, VAN:4,
<i>Pseudomonas</i> (4)	PIP/TZ:100, MRP:25, IMI:75, CFT:25, CFE:75, CIP:100, GEN:100, AMI:100,
<i>Acinetobacter</i> (1)	AMP/SB:100, IMI:100, CFT:100, CFE:100, CIP:100, AMI:100, DOXI:100, COL:100, FOS:100, TIG:100
<i>Staphylococcus</i> (6)	CFX:50, LEV:50, TMP/S:50, DOXI:50, CLIN:100
<i>Streptococcus</i> (4)	AMP:100, ERI:100,
<i>Enterococcus</i> (16)	AMP:100, VAN:12.5

AMI: amikacina; AMP: ampicilina; AMP/SL: ampicilina sulbactam; AX/CL: amoxicilina/clavulanato; CFE: cefepime; CFO: cefoxitina; CFT: ceftazidima; CFU: cefuroxima; CFX: cefotaxima; CIP: ciprofloxacino; CLIN: clindamicina; COL: colistina; DOXI: doxicilina; ERI: eritromicina; FOS: fosfomicina; GEN: gentamicina; IMI: imipenem; LEV: levofloxacino; MRP: meropenem; PIP/TZ: piperacilina/tazobactam; TIG: tigeciclina; TMP/S: trimetoprim/sulfametoxazol; VAN: vancomicina.

Discusión

A pesar de que las guías de Tokio de clasificación para colecistitis aguda recomiendan terapia antimicrobiana de acuerdo al grado de severidad, no se incluye una descripción detallada del perfil bacteriológico de la bilis en relación al grado de severidad⁴. Es por eso que consideramos de imperante utilidad para el médico tratante el tener conocimiento y entendimiento del tipo de bacterias, perfiles de resistencia y frecuencia de cultivos polimicrobianos de acuerdo al grado

de severidad y así seleccionar la terapia antimicrobiana más apropiada.

Es bien sabido que la bacteriemia es un hallazgo común en pacientes de alto riesgo, con obstrucción de la vía biliar, cirugía de vías biliares, edad avanzada y colangitis⁵⁻⁷. Las guías de Tokio recomiendan que se debería obtener cultivos de bilis cada vez que se tenga la oportunidad, especialmente en los casos severos⁸. En algunas series se reporta que la edad avanzada^{9,10} género masculino y el valor de bilirrubina total elevado¹¹ pueden ser también factores predictivos de

cultivos positivos. En este estudio se reclutó una muestra de 183 pacientes, de los cuales el 92% fue clasificado como colecistitis leve, y el resto como moderada. Se demostró una diferencia estadísticamente significativa en relación al grado de severidad y la presencia de cultivos positivos (31.9 vs. 35.71%; $p < 0.0001$), sin embargo, en nuestro estudio no mostraron ser estadísticamente significativas las diferencias entre grupos de acuerdo al nivel de bilirrubina total, edad y género como factores asociados a la presencia de bacteriemia en este estudio. De los pacientes que presentaron entre su sintomatología ictericia, el 100% reportó cultivos positivos sin haber sido sometidos a procedimientos invasivos previos. Se ha reportado en la literatura que la proteína C reactiva sérica es un importante marcador de severidad e incluso de mortalidad^{12,13}, incluido en el diagnóstico definitivo de colecistitis aguda¹⁴, pero no en la clasificación del grado de severidad en las guías de Tokio. En nuestro medio no se solicita como parte del diagnóstico habitualmente, pero consideramos que al ser un importante predictor de bacteriemia y pronóstico, debe ser incluido como parte del abordaje integral del paciente con colecistitis.

En las guías de Tokio, se incluyen las características de inflamación local como leve o moderados cambios inflamatorios para diferenciar entre grados de severidad, lo que no permite una clara clasificación¹⁵. En nuestro estudio se incluyeron los hallazgos ultrasonográficos de la pared vesicular y vinculándolos con los resultados de estudios de laboratorio, no se encontró una diferencia significativa en relación a la severidad y los hallazgos de inflamación local o a la presencia de cultivos polimicrobianos, solamente la leucocitosis mostró ser un factor predictivo de bacteriemia con significación estadística ($p = 0.002$). Sin embargo, se identificó diferencia en relación al tipo de agente aislado, en colecistitis moderada el agente más prevalente fue *P. aeruginosa* y los demás fueron una *Klebsiella* betalactamasa de espectro extendido y un *Staphylococcus* MRSA. El 32% de los cultivos positivos resultó con actividad polimicrobiana, de los cuales el 100% pertenecía al grupo de pacientes con colecistitis leve. Además el 34.7% de los pacientes con colecistitis leve sin engrosamiento de pared vesicular presentaron cultivos positivos, contra un 4.3% de cultivos positivos en pacientes con pared vesicular mayor a 4 milímetros. No hay una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.120$) entre grupos de acuerdo al grado de severidad o alteraciones locales de la pared vesicular que indique que se obtendrá un cultivo positivo.

La prevalencia de cultivos positivos en la literatura es ambigua, figura entre el 14-72%. En nuestro estudio, la prevalencia de cultivos fue de 31.69% el doble de la esperada. Con un claro predominio del grupo de enterobacterias (43.10%) y *Enterococcus* spp. (27.58%). Estos hallazgos son compatibles con lo reportado en la literatura¹⁶⁻¹⁹ y confirmando la hipótesis principal de este estudio. En algunas series el predominio es del grupo de *Enterococcus* spp. con hasta un 36.7% y enterobacterias 29.5%. En relación al grupo de *Pseudomonas* spp. (6.89%) y *Acinetobacter* spp. (1.72%), se presentó una incidencia relativamente alta en comparación a lo reportado comúnmente^{20,21} y en concordancia al estudio de Asai et al. El 75% de los cultivos positivos para *Pseudomonas* spp. fueron recolectados de pacientes con diagnóstico de colecistitis moderada, representando el 6.9% del total de cultivos positivos. Por lo anterior, no se justifica

de inicio el manejo empírico con terapia antipseudomonas en pacientes de bajo riesgo.

La información que proporciona el antibiograma tiene una gran repercusión clínica y epidemiológica. Es una herramienta de gran importancia en las estrategias organizativas de apoyo a la mejor utilización de antibióticos. La selección de los antimicrobianos más apropiados para informar es una decisión que debe tomar cada laboratorio clínico, previa consulta con los especialistas más implicados en el manejo de las enfermedades infecciosas. Debe prevalecer el interés clínico de los mismos. Los antibióticos informados deben tener demostrada eficacia clínica. También hay que valorar la prevalencia de resistencia en el hospital y el área extrahospitalaria, el costo, las indicaciones clínicas aprobadas de uso y las recomendaciones más actualizadas de consenso sobre primera elección y alternativas. El informe selectivo consiste en que algunos antibióticos solo se informan en circunstancias determinadas (selectivamente), que cada laboratorio debería protocolizar teniendo en cuenta las condiciones de su medio. De acuerdo a los resultados obtenidos, la amoxicilina/clavulanato tiene el mayor índice de resistencia (60.8%), seguido por la cefuroxima (57.1%), ampicilina/sulbactam (50%) y ampicilina sin inhibidor de betalactamasa (48.7%). Del mismo modo, las cefalosporinas de tercera generación mostraron índices de resistencia de hasta el 40%. La penicilina fue probada en el 32.4% de los cultivos positivos mostrando un índice de resistencia del 16%, representando una opción de manejo. El grupo de las fluoroquinolonas, delimitado en el informe selectivo por el ciprofloxacino y levofloxacino, con índices de resistencia de 19 y 0% respectivamente, parecen ser una excelente opción para el manejo inicial de pacientes con riesgo de presentar bacteriemia. La amikacina fue probada en el 24% de los cultivos positivos y no se evidenció resistencia. En contraparte, la gentamicina fue probada en el 25% de los cultivos positivos mostrando un índice de resistencia de hasta el 37.7%. Los regímenes de antibioterapia más frecuentemente usados en la actualidad son piperacilina/tazobactam, ceftriaxona más metronidazol y levofloxacino con metronidazol²². Delimitando el espectro antibiótico, de acuerdo al grupo de bacterias encontradas en los cultivos de nuestro estudio, se encontró que el grupo de enterobacterias, como agentes más frecuentemente aislados, presentan una alta tasa de resistencia a cefalosporinas de 3.ª generación, motivo por el cual sugerimos optar por una reestructuración del tratamiento de primera línea. Las fluoroquinolonas asociadas a metronidazol pueden ser una excelente opción de manejo en pacientes en los que se sospecha bacteriemia (leucocitosis, ictericia, grado de severidad moderado). Sin embargo, no se justifica el empleo de antibioterapia en pacientes de bajo riesgo.

Conclusión

Resulta de imperante utilidad para el médico tratante el tener conocimiento y entendimiento del tipo de bacterias, perfiles de resistencia y frecuencia de cultivos polimicrobianos de acuerdo al grado de severidad y así seleccionar la terapia antimicrobiana más apropiada. Se identificó una prevalencia superior a la esperada de cultivos positivos con un claro predominio de enterobacterias en

los cultivos analizados. Comparando los grupos de acuerdo al grado de severidad, hay una diferencia significativa en relación a la presencia de bacterias, así como en el tipo de agentes aislados. Se debe establecer un consenso acerca de los criterios de clasificación de severidad. La proteína C reactiva en suero, al ser un importante predictor de bacterias y pronóstico, debe ser incluida como parte del abordaje integral del paciente con colecistitis.

Los perfiles de resistencia y sensibilidad de las bacterias aisladas con mayor frecuencia requieren un ajuste en las guías de manejo de pacientes con riesgo de bacterias y de acuerdo al grado de severidad. Las fluoroquinolonas asociadas a metronidazol son una opción de tratamiento en pacientes en los que se sospecha bacterias (leucocitosis, ictericia, grado de severidad moderado) considerando que siempre debe prevalecer el juicio clínico. Actualmente no está justificado el uso de antibioterapia en pacientes de bajo riesgo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Gutiérrez Banda CA. Identificación de flora bacteriana en cultivos de bilis de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Méx.* 2013;76:60-4.
- Morris-Stiff GJ. Microbiological cholecystectomy. *HPB.* 2007;9:225-8, assessment of bile during cholecystectomy. *HPB.* 2007; 9: 225-228.
- Choudhary A, Bechtold ML, Puli SR. Role of prophylactic antibiotics in laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2008;12:1847-53.
- Morris-Stiff GJ, O'Donohue P, Ogunbiyi S, Sheridan WG. Microbiological assessment of bile during cholecystectomy: is all bile infected? *HPB (Oxford).* 2007;9:225-8.
- Csendes A, Becerra M, Burdiles P, Demian I, Bancalari K, Csendes P. Bacteriological studies of bile from the gallbladder in patients with carcinoma of the gallbladder, cholelithiasis, common bile duct stones and no gallstones disease. *Eur J Surg.* 1994;160:363-7.
- Roslyn JJ, DenBesten L, Thompson JE Jr, Silverman BF. Roles of lithogenic bile and cystic duct occlusion in the pathogenesis of acute cholecystitis. *Am J Surg.* 1980;140:126-30.
- Maseda E. Prevalence of and risk factors for biliary carriage of bacteria showing worrisome and unexpected resistance traits. *J Clin Microbiol.* 2013;51:518-21.
- Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Hirata K, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14:78-82.
- Claesson B, Holmlund D, Matzsch T. Biliary microflora in acute cholecystitis and the clinical implications. *Acta Chir Scand.* 1984;150:229-37.
- Truedson H, Elmros T, Holm S. The incidence of bacteria in gallbladder bile at acute and elective cholecystectomy. *Acta Chir Scand.* 1983;149:307-13.
- Galili O, Eldar S Jr, Matter I, Madi H, Brodsky A, Galis I, et al. The effect of bacterias on the course and outcome of laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008;27:797-803.
- Asai K, Watanabe M, Kusachi S, Tanaka H, Matsukiyo H, Osawa A, et al. Bacteriological analysis of bile in acute cholecystitis according to the Tokyo guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012;19:476-86.
- Moysen J, Thill V, Simoens C, Smets D, Debergh N, Mendes da Costa P. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in the elderly: a retrospective study of 100 patients. *Hepato-Gastroenterol.* 2008;55:1975-80.
- Juvonen T, Kiviniemi H, Niemela O, Kairaluoma MI. Diagnostic accuracy of ultrasonography and C reactive protein concentration in acute cholecystitis: a prospective clinical study. *Eur J Surg.* 1992;158:365-9.
- Lee SW, Yang SS, Chang CS, Yeh HJ. Impact of the Tokyo guidelines on the management of patients with acute calculous cholecystitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24:1857-61.
- Pitt HA, Postier RG, Cameron JL. Biliary bacteria: significance and alterations after antibiotic therapy. *Arch Surg.* 1982;117:445-9.
- Bang CS, Yoon JH, Kim YJ, Kim JB, Baik GH, Suk KT. Clinical impact of body mass index on bacterias and bacteremia. *BMC Gastroenterology.* 2014;14:104.
- Pushpalatha H, Shoorashetty RM. Bacteriological profile of cholecystitis and their implication in causing post-operative wound infections. *Arch Int Surg.* 2012;2:79-82.
- Tocchi A. The need for antibiotic prophylaxis laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg.* 2000;135:67-70, in Elective.
- Thompson JE Jr, Bennion RS, Doty JE, Muller EL, Pitt HA. Predictive factors for bacterias in acute cholecystitis. *Arch Surg.* 1990;125:261-4.
- Gold-Deutch R, Mashach R, Boldur I, Ferszt M, Negri M, Halperin Z, et al. How does infected bile affect the postoperative course of patients undergoing laparoscopic cholecystectomy? *Am J Surg.* 1996;172:272-4.
- Fuks D, Cossé C, Régimbeau JM. Antibiotic therapy in acute calculous cholecystitis. *J Visc Surg.* 2013;150:3-8.