

Relación entre la microbiota biliar y la resistencia-sensibilidad antimicrobiana en colecistectomía electiva vs urgencia

Miguel Ángel Briseño-Hernández,⁽¹⁾ David Ríos-Rodríguez,⁽²⁾ Ramón de Jesús Velarde-Ayala⁽³⁾

mimaje96@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La presencia de bacterias en bilis vesicular se denomina bacteriemia, requiere de resultado positivo de cultivo de bilis o mucosa de la vesícula biliar para su confirmación.

Objetivo: Analizar la resistencia-sensibilidad antimicrobiana de acuerdo a la microbiota biliar, así como identificar las bacterias más comunes en colecistectomía. **Material y método:** Pacientes con diagnóstico de colecistitis litiasica aguda y crónica a quienes se realizó colecistectomía del 01 agosto 2023 al 31 mayo 2024. **Resultados:** Se incluyeron 71 pacientes con promedio de edad de 46.9 años, la incidencia de bacteriemia fue del 32.3%. Las bacterias desarrolladas en bilis fueron Escherichia coli (29.6%), Klebsiella pneumoniae (22.2%), Proteus mirabilis (7.4%), Enterococcus casseliflavus (7.4%). El 50% de E. Coli, presentaron resistencia a quinolonas, y cefalosporinas de 1er, 2da y 3era generación (G). **Conclusión:** La Microbiota biliar, con predominio de bacterias gram-negativas de la familia de Enterobacterias, la resistencia antibiótica a quinolonas y cefalosporinas de 1er, 2da, y 3era G mostraron una tendencia significativa al aumento.

Palabras Claves: *Microbiota biliar, bacteriemia, colecistitis aguda litiasica, colecistectomía, tratamiento antibiótico empírico, resistencia antimicrobiana.*

SUMMARY

Introduction: The presence of bacteria in gallbladder bile is called bacteriemia, and requires a positive bile or gallbladder mucosa culture result for confirmation.

Objective: To analyze antimicrobial resistance-sensitivity according to biliary microbiota, as well as to identify the most common bacteria in cholecystectomy. **Material and method:** Patients diagnosed with acute and chronic lithiasic cholecystitis who underwent cholecystectomy from

August 1, 2023 to May 31, 2024. **Results:** 71 patients with an average age of 46.9 years were included, the incidence of bacteriemia was 32.3%. The bacteria grown in bile were Escherichia coli (29.6%), Klebsiella pneumoniae (22.2%), Proteus mirabilis (7.4%), Enterococcus casseliflavus (7.4%). 50% of E. Coli showed resistance to quinolones and 1st, 2nd and 3rd generation (G) cephalosporins. **Conclusion:** Biliary microbiota, with a predominance of gram-negative bacteria from the Enterobacteriaceae family, showed a significant tendency to increase antibiotic resistance to quinolones and 1st, 2nd and 3rd generation (G) cephalosporins.

Key words: *Biliary microbiota, bacteriemia, acute lithiasic cholecystitis, cholecystectomy, empirical antibiotic treatment, antimicrobial resistance.*

INTRODUCCIÓN

La patología de vesícula biliar y vías biliares es causa de interés constante ya que día a día se consulta en las diversas instituciones hospitalarias del sector salud. En México las instituciones revelan una prevalencia del 14.3%.¹ Es bien conocido que el desarrollo de colelitiasis es de origen multifactorial (edad, sexo, hormonal, embarazo, obesidad, cirugía bariátrica) como sobresaturación de colesterol en bilis, nucleación de cristales, dismotilidad y malaabsorción de la vesícula biliar. La formación de litos varía en su composición 90% colesterol (monohidrato de colesterol) y 10% pigmentados (bilirrubinato de Ca⁺ y glucoproteínas), estos últimos se asocian más a infecciones bacterianas y su presencia fuera de la vesícula biliar.²

A través de las distintas líneas de tiempo se ha aceptado que la bilis en condiciones normales es estéril, siendo una solución acuosa vital compuesta por 95% agua, en la que se disuelven solutos orgánicos e inorgánicos, incluidos ácidos biliares, colesterol, fosfolípidos, bilirrubinas y aminoácidos.³ Los ácidos biliares son de dos tipos: primarios

⁽¹⁾ Residente de 4º año de Cirugía General, Hospital General “Dr. Daniel Gurría Urgell”, Tabasco, México.

⁽²⁾ Servicio de Cirugía General, Hospital General “Dr. Daniel Gurría Urgell”, Tabasco, México.

⁽³⁾ Enseñanza e investigación, Hospital General “Dr. Daniel Gurría Urgell”, Tabasco, México.

se sintetizan a partir del colesterol en el hígado; son el ácido cólico (AC) y el ácido quenodesoxicólico (CDCA) y luego son modificados por enzimas bacterianas en el intestino. Estas sales se conjugan con taurina o glicina (hidrolasas), convirtiendo ácidos más fuertes y con absorción limitada en el árbol biliar. Las bacterias intestinales, en su mayoría de la clase Clostridia, producen los ácidos biliares secundarios, por eliminación del grupo hidroxilo en C7, transformando el ácido cólico en ácido desoxicólico (DCA) y el CDCA en ácido litocólico (LCA).⁴ La interacción mutua entre la bilis y la microbiota intestinal juega un papel fundamental, debido a las hidrolasas.^{5,6}

La Bactibilia es la presencia de bacterias en bilis vesicular, requiere de resultado positivo de cultivo de bilis o mucosa de la vesícula biliar para su confirmación.⁷ Las bacterias de los litos propician un reservorio para infecciones del tracto biliar, debido a dos factores de adhesión: las fimbrias P1 que se unen a las células epiteliales y a los cuerpos extraños, el segundo es la producción de β -glucuronidasa (genera la precipitación de bilirrubinato de Ca⁺) y fosfolipasa (conduce la precipitación de palmitato de Ca⁺) de la mucosidad o glucocálix al ser una glucoproteína aniónica facilita la adhesión, denominado como biopelícula que protege a la bacteria de anticuerpos, fagocitosis, antibióticos, surfactantes y actúa como una resina de intercambio iónico para el transporte de nutrientes.⁸ Se pueden obtener cultivos positivos en el 10-25% de los pacientes sometidos a cirugía por cálculos biliares de colesterol y el porcentaje es mayor en los casos complicados por colecistitis aguda.⁹

G.J. Morris-Stiff et al. realizó una evaluación microbiológica de la bilis durante la colecistectomía, documentando bactibilia en el 15.6%, el 95% tenían un factor de riesgo de colonización de vía biliar, como lo son: colecistitis litiásica aguda, presencia de coledocolitiasis, cirugía de urgencia, edad >70 años. Demostrando que los pacientes con litiasis biliar complicada presente frecuentemente bactibilia, mientras que los pacientes con colelitiasis no complicada tienen bilis aséptica.¹⁰ La identificación de los organismos de la vía biliar principal y accesoria, se realiza mediante cultivos de bilis, las tasas positivas de cultivos de bilis varían del 29-54% para colecistitis aguda y del 28-93%, para la colangitis aguda.¹¹

De acuerdo con las guías de Tokio 2018, la colecistitis se clasifica por gravedad, se recomienda tomar cultivo de bilis en todos los casos de colecistitis aguda, excepto en aquellos con grado I de gravedad. Se sugiere tomar cultivo tanto de bilis como de tejido cuando se observe perforación, cambios enfisematosos o necrosis de la vesícula biliar durante la colecistectomía.^{12,13} El porcentaje de bactibilia en pacientes con manipulación previa de la vía biliar es dos veces mayor que cuando no existe este antecedente (88% vs. 40%), principalmente los pacientes sometidos a CPRE.¹⁴

De acuerdo con la Sociedad Mundial de Cirugía de Emergencia WSES 2020 para el tratamiento de la colecistitis

litiásica aguda no complicada se recomienda no hacer uso rutinario de antibióticos postoperatorios, únicamente dosis profiláctica. Para la colecistitis litiásica aguda complicada se debe iniciar tratamiento antibiótico empírico según los microorganismos más frecuentemente aislados (gram negativos: E. Coli, Klebsiella pneumoniae y anaerobios especialmente Bacteroides fragilis), teniendo en cuenta las tendencias locales de resistencia a los antibióticos y su disponibilidad.¹⁵ El principal problema relacionado con la resistencia a los antibióticos en las infecciones de tracto biliar sigue siendo la producción de beta-lactamasa de espectro extendido por las Enterobacteriaceae, encontradas en infecciones adquiridas en la comunidad en pacientes con exposición previa a antibióticos. Por lo que la terapia empírica de amplio espectro garantiza una cobertura contra esta resistencia bacteriana y debe corroborarse su eficacia mediante cultivos para disminuir sus complicaciones e incluso la mortalidad.¹⁶ La profilaxis antibiótica se asocia con un menor porcentaje de complicaciones infecciosas postoperatorias, más en aquellos pacientes con mayor riesgo de bilis contaminada, por lo que no se recomienda omitirla.¹⁷ Sin embargo en cuadros de colecistitis leve-moderada no se observa alguna diferencia significativa debido a que se trata más de un proceso inflamatorio que infeccioso.¹⁸

La resistencia a los antibióticos se produce cuando las bacterias mutan en respuesta al uso de estos fármacos y dejan de responder eficazmente, lo que hace más difícil tratar las infecciones y aumenta los riesgos de propagación de las enfermedades.¹⁹

En estudios recientes la frecuencia de infecciones causadas por grampositivos ha disminuido significativamente, caso contrario con las gram negativas. De los antibióticos empleados como el ciprofloxacino, la amoxicilina con ácido clavulánico y la ceftriaxona ya no son tan efectivos como antes como terapia empírica inicial debido a mostrar cierto grado de resistencia antimicrobiana dependiendo de diversos factores geográficos.^{20,21} Por tal motivo, otros estudios como el de Stecca et al. proponen tratamientos empíricos de amplio espectro a base de cefalosporina de 4G y carbapenémicos por presencia de cepas resistentes.²² La terapia inicial debe ajustarse una vez que se tenga cultivo y antibiograma. El método más eficaz en la terapéutica es apegarse estrictamente a las pautas actualizadas para reducir el fracaso de la terapia antimicrobiana, debido al aumento de la tasa de infecciones causadas por bacterias betalactamasas de espectro extendido (ESBL+) y bacterias productoras de carbapenemasas (KPC+).²³ Por el progresivo aumento de estas cepas resistentes a antibióticos en diversos estudios a nivel mundial se buscan estrategias para controlar la propagación, las dos principales son la adecuada administración de antibióticos y el control de las infecciones en los distintos niveles de atención.²⁴

El objetivo del presente estudio es correlacionar la resistencia-sensibilidad antimicrobiana de acuerdo a la microbiota biliar,

así como identificar las bacterias más comunes identificadas en cultivos de bilis en pacientes sometidos a colecistectomía electiva vs urgencia.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo y transversal que consistió en pacientes de cualquier sexo, con edad entre 18 y 85 años, sometidos a colecistectomía electiva y urgencia; en el hospital general “Dr. Daniel Gurría Urgell”, Villahermosa, Tabasco durante agosto 2023 a mayo 2024. Se obtuvo bilis mediante punción directa a la vesícula biliar en el transoperatorio, mediante jeringa y aguja estéril o equipo de punción por laparoscopia, obteniendo una muestra de 10cc para cultivo de bilis, llevándose de inmediato al laboratorio para su cultivo y antibiograma. Las muestras de bilis vesicular obtenidas durante el transoperatorio serán enviadas al laboratorio para siembra en medio de gelosa sangre, sal y manitol, MacConkey y Chocolate (Gram positivos/ negativos y anaerobios) en Bacteriología; mediante el equipo automatizado de laboratorio VITECK 2 COMPACT se verificará el crecimiento de colonias y su resistencia-sensibilidad antimicrobiana recabando resultados a los cinco días posteriores. Se concentró la información en una base de datos del programa Excell e IBM SPSS Statistics versión 25.0. Se utilizó estadística descriptiva a través de medidas de frecuencia para variables categóricas y medidas de tendencia central o dispersión.

RESULTADOS

En este estudio se contó con un total de 71 pacientes sometidos a colecistectomía con cultivo de bilis mediante punción, 61 de sexo femenino (85.9%) y 10 del sexo masculino (14.1%) de la población, con edad mínima de 25 años y edad máxima de 83 años, con una media de edad de 46.9 años.

Se realizaron 28 colecistectomías de urgencia equivalentes al 39.4% y 43 colecistectomías programadas/electivas correspondientes al 60.6%. Los cultivos positivos tuvieron mayor incidencia en las colecistectomías de urgencia.

Se realizan varios tipos de colecistectomía, las colecistectomías laparoscópicas se realizaron en 38 pacientes con un 53.52%, colecistectomías abiertas en 32 pacientes con un 45.0% y 1 (1.4%) cirugía convertida laparoscópica-abierta.

En un total de 23 de los 71 pacientes, resultaron con cultivo de bilis positivo al menos a un microorganismo o bacteria principalmente, revelando una incidencia de bacteriemia 32.3%. La leucocitosis se presentó en 18 de los 71 pacientes, lo cual refleja que el 25% de los pacientes presentaron leucocitos elevados ($>10.67 \times 10^3/\mu\text{l}$ valor de referencia de laboratorio).

En este estudio se presentaron 23 pacientes con cultivos positivos, de acuerdo al sexo; 8 (34.78%) fueron del sexo masculino y 15 (65.21%) del sexo femenino. De los cuales 16 (69.56%) fueron colecistectomías de urgencia y 7 (30.43%) colecistectomías programadas/ electivas.

De las cuales; 8 (34.78%) fueron colecistectomías laparoscópicas, 14 (60.86%) fueron colecistectomías abiertas y 1 (4.34%) fue convertida laparoscópica-abierta.

A pesar de que 23 pacientes resultaron con cultivo positivos, se lograron aislar un total de 27 microorganismos, 19 (82.6%) fueron positivos a un microorganismo (bacterias) y 4 (17.39%) fueron positivos a 2 microorganismos (bacterias y hongos). Gram-negativos 20 (74%), Gram-positivos 6 (22.2%), Hongos 1 (3.8%) (Tabla 1).

Tabla 1. Microorganismos aislados en cultivo de bilis.

<i>Bacteria aislada</i>	Frec. (N=27)	Porcentaje %
<i>Escherichia coli</i>	8	29.6%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	22.2%
<i>Proteus mirabilis</i>	2	7.4%
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	2	7.4%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	3.7%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	3.7%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	3.7%
<i>Streptococcus alactolyticus</i>	1	3.7%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	3.7%
<i>Staphylococcus lentus</i>	1	3.7%
<i>Pseudomona aeurogenosa</i>	1	3.7%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	3.7%
<i>Trichosporon mucoides (hongo)</i>	1	3.7%
Total	27	100%

Fuente: Base de datos de la investigación

La clasificación de gravedad de Tokio TG18 evalúa el nivel de agudización de un cuadro de coledolitiasis con varios parámetros clínicos y bioquímicos. Se clasificaron los cuadros de colecistitis de acuerdo a la clasificación de Tokio TG18 (Tabla 2). Los cultivos positivos tuvieron mayor incidencia en los grados II y III respectivamente.

El 21.7% de los microorganismos resultó resistente a quinolonas, cefalosporinas de 1G, 2G y 3G. De las 8 cepas de *Escherichia Coli*, 4 (50%) presentaron resistencia a quinolonas, y cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación (Tabla 3). Los aminoglucósidos; principalmente la amikacina presenta nula resistencia y los carbapenémicos resultaron con mínima resistencia bacteriana. *Klebsiella pneumoniae* presento resistencia bacteriana a las penicilinas en un 66.6% y en menor medida con un 16.6% a quinolonas y cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación. Las bacterias aisladas en las colecistectomías de urgencia presentaron mayor resistencia antimicrobiana a los distintos grupos de antibióticos en comparación con las bacterias de las colecistectomías electivas. *E. coli* presentó 60% más resistencia en cuadros agudos y 33.3% en cuadros crónicos a cefalosporinas de 1G, 2G y 3G.

Tabla 2. Clasificación de gravedad TG18: Grado I (leve), Grado II (moderado) y Grado III (severo), Prevalencia en pacientes sometidos a colecistectomía y con cultivo de bilis positivo.

Grado TG18	Colecistitis agudas	Colecistitis aguda con cultivo biliar positivo
Grado I (leve)	54 (76%)	8 (34.8%)
Grado II (moderado)	12 (17%)	10 (43.5%)
Grado III (severo)	5 (7%)	5 (21.7%)
Total	71 (100%)	23 (100%)

Fuente: Base de datos de la investigación

Tabla 3. Relación resistencia-sensibilidad a microorganismos aislados en cultivos de bilis.

Bacteria / Antibiótico	Escherichia Coli (n=8)		Klebsiella pneumoniae (n=6)		Proteus mirabilis (n=2)		Enterococcus casseliflavus (n=2)		Enterococcus faecalis (n=1)		Staphylococcus aureus (n=1)		Pseudomona aeruginosa (n=1)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Amikacina	0	8	0	6	0	2	0	2	0	1	-	-	0	1
Ampicilina	7	1	4	2	1	1	-	-	-	-	-	-	0	1
Ampicilina Sulbactam	4	4	1	5	0	2	-	-	-	-	-	-	0	1
Cefalotina	5	3	1	5	0	2	-	-	-	-	-	-	0	1
Cefepime	4	4	1	5	0	2	-	-	-	-	-	-	0	1
Cefotaxima	4	4	1	5	0	2	-	-	-	-	-	-	0	1
Ceftazidima	4	4	1	5	0	2	-	-	-	-	-	-	0	1
Ceftriaxona	4	4	1	5	0	2	-	-	-	-	-	-	0	1
Cefuroxima	5	3	1	5	0	2	-	-	-	-	-	-	0	1
Ciprofloxacino	4	4	1	5	1	1	0	1	-	-	0	1	0	1
Ertapenem	1	7	0	6	0	2	-	-	-	-	-	-	0	1
Gentamicina	1	7	0	6	0	2	-	-	-	-	0	1	0	1
Meropenem	0	8	0	6	0	2	-	-	-	-	-	-	0	1
Nitrofurantoina	3	5	0	6	2	0	-	-	-	-	0	1	0	1
Norfloxacino	3	5	1	5	0	2	0	1	-	-	0	1	0	1
Trimetoprim/Sulfametoxazol	2	6	1	5	0	2	-	-	-	-	0	1	1	0

R=Resistencia, S=Sensibilidad, - = sin medio para antibiograma
Fuente: Base de datos de la investigación

DISCUSIÓN

Se encontró que la bacteriemia se mantiene constante, con una prevalencia del 32.4% de los casos, no muy lejos al estudio llevado a cabo en Suecia en el 2012 con un 31%.²⁵ Por otro lado Cueto-Ramos en 2017 revela un 31.9% de positividad en los cultivos de bilis.² En España, un estudio consideró que la bacteriemia representa una población microbiológica tanto para una infección crónica como aguda que depende de varios factores como la edad, malignidad, enfermedad previa, instrumentación biliar, esquemas antibióticos previos que resultó en una prevalencia del 28.7%.²¹ No obstante, trabajos como el de Galili et al.¹³ sobre 399 pacientes sometidos a colecistectomía por colecistitis aguda, alcanzando una bacteriemia del 41.5%, resaltado que el porcentaje varía entre el 8-42%, de las vesículas que se operan de manera electiva y en casos de urgencia.

Los microorganismos aislados en la vía biliar son principalmente bacterias gram-negativas y menor medida grampositivas, en el presente estudio predominaron *Escherichia Coli* (29.6%), *Klebsiella pneumoniae* (22.2%) *Enterobacter* (7.4%), *Enterococcus* (11.1%). Estos hallazgos son compatibles con lo reportado en la literatura y confirmando la hipótesis principal de este estudio.^{1, 2, 7, 21} De acuerdo con las Guía de Tokio TG18¹¹ las bacterias que se encuentran más comúnmente en las infecciones del tracto biliar son bien conocidas y su porcentaje se encuentra dentro de los rangos de prevalencia.

Los cultivos de bilis deben de solicitarse en los grados de severidad II y III debido a que pacientes sin cuadro clínico agudo, cólico biliar o cirugía electiva por colecistitis litiasica existe la controversia sobre el prescribir un tratamiento antibiótico ante el hallazgo de bacteriemia. En este estudio los cultivos positivos tuvieron mayor incidencia en los grados II y III respectivamente. Según las pautas de Tokio 2018 la terapia antimicrobiana para pacientes con grado I y II se recomienda antes y en el momento de la cirugía ya que al extraer la vesícula quirúrgicamente se controla la fuente de infección y para el grado III se recomienda una duración de 4-7 días.¹¹ El metaanálisis de Pascualli et al.²⁶ revela que el uso de profilaxis antibiótica en pacientes de riesgo bajo a moderado no fue significativo para desarrollar complicaciones infecciosas de sitio quirúrgico o nosocomiales. Del mismo modo Gómez-Ospina et al.²⁷ demuestra que pacientes con bajo riesgo/grado I (pacientes sometidos a colecistectomía electiva) no se benefician del antibiótico perioperatorio. En el estudio de Regimbeau et al.²⁸ concluye que el uso de antibióticos postoperatorios en pacientes grado I y II son innecesarios y debe eliminarse esa mala práctica, debido a la creciente resistencia antimicrobiana y por complicaciones asociadas a la misma, como lo es la infección por *Clostridium difficile*. En estudios recientes de Vaan Braak et al.¹⁷ en

2022 no se recomienda omitir la profilaxis antibiótica debido a que existe una tasa mínima de complicaciones infecciosas de órganos y espacios. Esto siguiendo las recomendaciones y lineamientos actuales de las diversas guías y sociedades internacionales vigentes sobre tratamientos de corta duración (24-72 hrs) en pacientes con bajo/alto riesgo.²⁹

El antibiograma proporciona información de suma importancia epidemiológica debido a que apoya la mejor utilización de antibióticos. La reducción de antibióticos no necesarios es fundamental debido al incremento de la resistencia antimicrobiana. En nuestro estudio resultó resistencia a fármacos como quinolonas y cefalosporinas de 1era, 2da y 3era generación a cepas como *E. Coli* en un 50%, *Klebsiella pneumoniae* en un 16%. Cueto Ramos et al.² menciona mayor índice de resistencia para amoxicilina/ácido clavulánico y cefalosporinas de 3G de 60 y 40% respectivamente, las quinolonas con índices de resistencia del 19% y la amikacina fue probada sin evidenciar. El antibiótico más utilizado en nuestra serie fue ceftriaxona, una cefalosporina de 3era generación con buena penetrancia biliar, encontramos un porcentaje de resistencia del 19.2% (5 bacilos gran negativos; *E. Coli* en su mayoría), seguido de ciprofloxacino con 23%. sin embargo, el antibiótico con mayor resistencia fue la ampicilina con un 46.1%. Trabajos como el de Suh, et al.²⁰ recomienda piperaciclina-tazobactam y cefalosporinas de tercera o cuarta generación como primeros fármacos de elección, las fluoroquinolonas y carbapenémicos como segunda opción dependiendo de la susceptibilidad antimicrobiana, además, reporta un 20% de resistencia a la ceftriaxona por parte de las bacterias causales, de igual manera demuestra un aumento significativo de la resistencia a ciprofloxacino, muy probablemente por su amplio uso en la comunidad. En España Troyano, et al.²¹ encontró altas tasas de resistencia a amoxicilina con ácido clavulánico (79%), ceftriaxona (10%) y ciprofloxacino (20%). El hallazgo de Gil Fortuño, et al.¹⁴ fue encontrar resistencia de 4.8% al usar como antibiótico de primera línea la Piperaciclina/tazobactam y en segunda línea la amoxicilina/clavulánico con resistencia del 24.2%, el ciprofloxacino con tasas de resistencia del 9.1% debido a que las enterobacterias productoras de BLEE son más comunes. En 2015, Coccolini et al.²³ revelaron cepas de bacterias resistentes aisladas, principalmente gram negativas como *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*, resistentes a cefalosporinas de 3era generación. Por otro lado, Hadavand et al.³⁰ realizaron un estudio similar en el cual refiere que dentro de los antibióticos más efectivos se encuentran cefalosporinas de 3era o 4ta generación y piperaciclina-tazobactam y los aminoglucósidos y cefalosporinas de 2da generación resultaron resistentes a las bacterias aisladas.

Nuestro estudio fue diseñado para responder la pregunta de si la resistencia y sensibilidad antimicrobiana está presente o no de acuerdo a la microbiota biliar en pacientes sometidos

a colecistectomía electiva vs urgencia. La microbiota biliar principalmente se compone de bacterias gram-negativas en mayor porcentaje, seguido de gram-positivos y anaerobios, la resistencia antimicrobiana que estos presentan es variable de acuerdo a diversos factores que aumentan su resistencia. Numerosos estudios han confirmado la hipótesis de que los cultivos de bilis positivos se presentan en un 28-35%, la resistencia de bacterias en el tracto biliar se debe principalmente a la producción de beta-lactamasa de espectro extendido por las Enterobacteriaceae y pacientes con exposición previa a antibióticos por un uso indiscriminado en diversas zonas geográficas.

Planteamos la hipótesis de que en los cultivos biliares se identificarían bacterias gram-negativas, tales como *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Proteus* predominantemente en los cuadros agudos de la patología biliar que son sometidos a colecistectomía de urgencia en comparación con la colecistectomía electiva con resistencia a antibióticos de primera línea como aminopenicilinas, cefalosporinas de 1era, 2da y 3era generación. La mayor tasa de cultivos positivos y antibióticos resistentes se observó en el grupo de pacientes que se con colecistectomía de urgencia y a antibióticos como aminopenicilinas, cefalosporinas 1era, 2da y 3era generación como cefalexina, ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona, así como quinolonas (ciprofloxacino).

CONCLUSIÓN

La microbiota biliar sigue estando bien descrita, en su mayoría por bacterias gram-negativas principalmente, *Escherichia coli*, *Klebsiella* y cepas *Enterobacter*, en menor medida bacterias grampositivas del tipo *Enterococcus*, sus perfiles de resistencia a los antibióticos cambian constantemente con el tiempo y región geográfica, especialmente *Escherichia* y *Klebsiella*, mostraron una tendencia significativa al aumento que se potencializa al tratarse de cuadros de la patología aguda (urgencia). De los antibióticos previamente recomendados para la colecistitis aguda, el ciprofloxacino y la ceftriaxona ya no son tan efectivos, por lo tanto, su uso como terapia antimicrobiana empírica inicial debe estar sujeta a pacientes sin factores de alto riesgo.

Por lo tanto, al concluir este estudio, proponemos que se utilice una profilaxis antibiótica en dosis única de amplio espectro con cefalosporina de 3era generación/aminoglucósidos únicamente en pacientes con cirugía electiva. También proponemos iniciar tratamiento empírico con Piperacilina-Tazobactam, aminoglucósidos o carbapenémicos como esta descrito en las diversas guías internacionales debido a que presenta baja tasa de resistencia. De igual manera se recomienda la realización de cultivo biliar de manera rutinaria en pacientes con un cuadro de severidad moderado-

grave de acuerdo a la clasificación de Tokio TG18 en la patología biliar y factores de alto riesgo, que se cambie la terapia antibiótica adecuada en función del antibiograma.

Los resultados de nuestros análisis microbiológicos y de resistencia a los antibióticos pueden presentar alguna variación debido a las diferencias regionales e institucionales, sin embargo, deben mantener una relación con las distintas guías internacionales. Como todo estudio de investigación debe replicarse en un futuro se busca incentivar y dar a conocer el panorama actual sobre esta línea de estudio para obtener resultados sólidos e incontrovertibles.

REFERENCIAS

- Gutiérrez-Banda C, Zaldívar-Ramírez FR, Reyes-García N, Hurtado-López LM, Athié-Gutiérrez C. Identificación de flora bacteriana en cultivos de bilis de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital General de México. *Revista Médica del Hospital General de México*. 2013;76(2):60–4.
- Knab LM, Boller A-M, Mahvi DM. Cholecystitis. *Surg Clin North Am*. 2014;94(2):455–70.
- Cueto-Ramos R, Hernández-Guedea M, Pérez-Rodríguez E, Reyna-Sepúlveda F, Muñoz-Maldonado G. Incidence of bacteria from cultures of bile and gallbladder wall of laparoscopic cholecystectomy patients in the University Hospital “Dr. José Eleuterio González”. *Cir Cir*. 2017;85(6):515–21.
- Nicoletti A, Ponziani F, Nardella E, Ianiro G, Gasbarrini A, Verme LZD. Biliary tract microbiota: a new kid on the block of liver diseases? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(5):2750–75.
- Özdirik B, Müller T, Wree A, Tacke F, Sigal M. The role of Microbiota in primary sclerosing cholangitis and related biliary malignancies. *Int J Mol Sci*. 2021;22(13):6975.
- Petrov VA, Fernández-Peralbo MA, Derks R, Knyazeva EM, Merzlikin NV, Sazonov AE, et al. Biliary Microbiota and bile acid composition in cholelithiasis. *Biomed Res Int*. 2020;2020:1242364.
- Velázquez-Mendoza JD, Álvarez-Mora M, Velázquez-Morales CA, et al. Bactibilia e infección del sitio quirúrgico posterior a colecistectomía abierta. *Cir Cir*. 2010;78(3):239–243.
- Stewart L, Griffiss JM, Jarvis GA, Way LW. Gallstones containing bacteria are biofilms: bacterial slime production and ability to form pigment solids determines infection severity and bacteremia. *J Gastrointest Surg*. 2007;11(8):977–83; discussion 983–4.
- Swidsinski A, Ludwig W, Pahlig H, Priem F. Molecular genetic evidence of bacterial colonization of cholesterol gallstones. *Gastroenterology*. 1995;108(3):860–4

10. Morris-Stiff GJ, O'Donohue P, Ogunbiyi S, Sheridan WG. Microbiological assessment of bile during cholecystectomy: is all bile infected? *HPB (Oxford)*. 2007;9(3):225–8.
11. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(1):3–16.
12. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(1):41–54.
13. Galili O, Eldar S Jr, Matter I, Madi H, Brodsky A, Galis I, et al. The effect of bactibilia on the course and outcome of laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008;27(9):797–803.
14. Gil Fortuño M, Granel Villach L, Sabater Vidal S, Soria Martín R, Martínez Ramos D, Escrig Sos J, Moreno Muñoz R, Igual Adell R. Microbiota biliar en pacientes colecistectomizados: Revisión de la antibioterapia empírica [Biliary microbiote in cholecystectomized patients: Review of empirical antibiotherapy]. *Rev Esp Quimioter*. 2019;32(5):426–431.
15. Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boerna D, et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg*. 2020;15(1):61.
16. De Miguel-Palacio M, González-Castillo A-M, Membrilla-Fernández E, Pons-Fragero M-J, Pelegrina-Manzano A, Grande-Posa L, et al. Impact of empiric antibiotic therapy on the clinical outcome of acute calculous cholecystitis. *Langenbecks Arch Surg*. 2023;408(1):345.
17. Van Braak WG, Ponten JEH, Loozen CS, Schots JPM, van Geloven AAW, Donkervoort SC, et al. Antibiotic prophylaxis for acute cholecystectomy: PEANUTS II multicentre randomized non-inferiority clinical trial. *Br J Surg*. 2022;109(3):267–73.
18. Elkasaby MH, Elsayed H, Charo DC, Rashed MA, Elkoumi O, Elhaddad IM, et al. Antibiotic prophylaxis in emergency cholecystectomy for mild to moderate acute cholecystitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Perioper Med (Lond)*. 2024;13(1):87.
19. Pilmis B, Le Monnier A, Zahar J-R. Gut Microbiota, antibiotic therapy and antimicrobial resistance: A narrative review. *Microorganisms* 2020;8(2):269.
20. Suh S-W, Choi YS, Choi S-H, Do JH, Oh H-C, Kim HJ, et al. Antibiotic selection based on microbiology and resistance profiles of bile from gallbladder of patients with acute cholecystitis. *Sci Rep*. 2021;11(1):2969.
21. Troyano Escribano D, Balibrea Del Castillo JM, Molinos Abós S, Vicente AR, Fernandez-Llamazares Rodriguez J, Oller Sales B. Bactibilia and antibiotic resistance in elective cholecystectomy: An updated ecologic survey. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16(3):287–92.
22. Stecca T, Nistri C, Pauletti B, Greco A, Di Giacomo A, Caratozzolo E, et al. Bacteriobilia resistance to antibiotic prophylaxis increases morbidity after pancreaticoduodenectomy: a monocentric retrospective study of 128 patients. *Updates Surg*. 2020;72(4):1073–80.
23. Coccolini F, Sartelli M, Catena F, Montori G, Di Saverio S, Sugrue M, et al. Antibiotic resistance pattern and clinical outcomes in acute cholecystitis: 567 consecutive worldwide patients in a prospective cohort study. *Int J Surg*. 2015; 21:32–7.
24. Shitrit P, Reisfeld S, Paitan Y, Gottesman B-S, Katzir M, Paul M, et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae carriage upon hospital admission: prevalence and risk factors. *J Hosp Infect*. 2013;85(3):230–2.
25. Darkahi B, Sandblom G, Liljeholm H, Videhult P, Melhus Å, Rasmussen IC. Biliary microflora in patients undergoing cholecystectomy. *Surg Infect (Larchmt)*. 2014;15(3):262–5.
26. Pasquali S, Boal M, Griffiths EA, Alderson D, Vohra RS, CholeS Study Group, et al. Meta-analysis of perioperative antibiotics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*. 2016;103(1):27–34.
27. Gómez-Ospina JC, Zapata-Copete JA, Bejarano M, García-Perdomo HA. Antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and network meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2018;22(7):1193–203.
28. Regimbeau JM, Fuks D, Pautrat K, Mauvais F, Haccart V, Msika S, et al. Effect of postoperative antibiotic administration on postoperative infection following cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(2):145.
29. Membrilla-Fernández E, Gómez-Zorrilla S, González-Castillo AM, Pelegrina-Manzano A, Guzmán-Ahumada J, Prim N, et al. Scientific evidence of the duration of antibiotic treatment in intra-abdominal infections with surgical focus control. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2022;100(10):608–13.
30. Hadavand F, Moradi H. Evaluation of bile microbiology and its pattern of resistance in patients with acute cholecystitis. *Arch Clin Infect Dis*. 2022;16(6)