



Caracterización de la flora bacteriana en los pacientes con colelitiasis y colecistitis atendidos en un centro hospitalario de alta complejidad

Characterization of the bacterial flora in patients with cholelithiasis and cholecystitis treated in a high complexity hospital

Luis José Gómez-Meléndez¹, Camila Andrea Acosta-Pérez² , José Antonio Támara-Prieto² ,
Jimmy Santiago Castellanos-Méndez³ , Adriana Isabel Márquez-Niño⁴ ,
Daniel G. Fernández-Ávila⁵ 

1. Médico, especialista en Cirugía general, Hospital Universitario San Rafael, Tunja, Colombia.
2. Médico en Servicio Social Obligatorio, Hospital Universitario San Rafael, Tunja, Colombia.
3. Estudiante de medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.
4. Médico, especialista en Medicina Interna e Infectología, Hospital Universitario San Rafael, Tunja, Colombia.
5. Médico, especialista en Medicina Interna y Reumatología, magíster y Doctor en Epidemiología clínica, Hospital Universitario San Rafael, Tunja, Colombia.

Resumen

Introducción. Las infecciones del árbol biliar surgen principalmente por estasis asociada a colecistitis aguda, coledocolitiasis y colecistitis alitiásica, siendo pilar del tratamiento un drenaje apropiado y un régimen antibiótico eficaz. El objetivo de esta investigación fue caracterizar la flora bacteriana de los cultivos de bilis.

Métodos. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y retrospectivo de pacientes llevados a colecistectomía, colangiopancreatografía retrograda endoscópica y colecistostomía en nuestra institución, a quienes se les tomó cultivo de líquido biliar entre 2017 - 2021.

Resultados. Se incluyeron 119 pacientes intervenidos, de los cuales 55,4 % fueron mujeres y el promedio de edad fue de 63,1 (± 16). La clasificación Tokio 2 fue la más frecuente (55,4 %). El germen aislado con mayor frecuencia fue *E. coli* (51,2 %). El antibiótico más usado fue ampicilina más sulbactam (44,6 %) seguido de piperacilina tazobactam (40,3 %).

Conclusión. La *Escherichia coli* es el germen aislado con mayor frecuencia en infecciones del árbol biliar. No hay claridad con respecto al uso de antimicrobianos de manera profiláctica en esta patología, por esto es conveniente generar protocolos para la toma de muestras y cultivos de bilis en esta población, con el fin de establecer la necesidad del uso de antibióticos y conocer los perfiles de resistencia bacteriana.

Palabras clave: colecistectomía; colecistitis; colelitiasis; carga bacteriana; agentes antibacterianos.

Fecha de recibido: 04/03/2022 - Fecha de aceptación: 01/06/2022 - Publicación en línea: 25/08/2022

Correspondencia: José Antonio Támara-Prieto, Carrera 11 # 27-27 Hospital Universitario San Rafael de Tunja. División de investigaciones. Tunja, Colombia. Teléfono: +57 316758843. Dirección electrónica: joseamara3@gmail.com

Citar como: Gómez-Meléndez LJ, Acosta-Pérez CA, Támara-Prieto JA, Castellanos-Méndez JS, Márquez-Niño AI, Daniel G. Fernández-Ávila. Caracterización de la flora bacteriana en los pacientes con colelitiasis y colecistitis atendidos en un centro hospitalario de alta complejidad. Rev Colomb Cir. 2022;37:604-11. <https://doi.org/10.30944/20117582.2175>

Este es un artículo de acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons - BY-NC-ND <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

Abstract

Introduction. Infections of the biliary tree arise mainly from stasis associated with acute cholecystitis, choledocholithiasis, and acalculous cholecystitis, with appropriate drainage and an effective antibiotic regimen being the mainstay of treatment. This research is proposed with the aim to characterize the bacterial flora of bile cultures.

Methods. An observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study of patients who underwent cholecystectomy, endoscopic retrograde cholangiopancreatography and cholecystostomy in our institution, whom bile fluid culture was taken between 2017 and 2021, was performed.

Results. 119 operated patients were included, of which 55.4% were women, the average age was 63.1 (± 16). The TOKIO 2 classification was the most frequent with 55.4% of the patients. The most frequently isolated germ was *E. coli* with 51.2%. The most used antibiotic was ampicillin plus sulbactam with 44.6% prescription followed by piperacillin tazobactam with a prescription frequency of 40.3%.

Conclusion. *Escherichia coli* is the most frequently isolated germ in infections of the biliary tree. There is no clarity regarding the use of antimicrobials prophylactically in this pathology. For this reason it is convenient to generate protocols for taking samples and bile cultures in this population, in order to establish the need for the use of antibiotics and to know the profiles of bacterial resistance.

Keywords: cholecystectomy; cholecystitis; cholelithiasis; bacterial load; antibacterial agents.

Introducción

La colecistitis es una inflamación de la vesícula biliar como resultado de la obstrucción del conducto cístico por un cálculo biliar impactado. Su cuadro clínico se caracteriza por dolor abdominal constante en el cuadrante superior derecho, náuseas, vómitos y fiebre, con hallazgos característicos de dolor a la palpación en el cuadrante superior derecho. Para el diagnóstico se requiere de aspectos clínicos y paraclínicos, entre los que se puede encontrar la vesícula biliar palpable, signo de Murphy positivo, y aumento de marcadores inflamatorios en los resultados de laboratorio. El estudio imagenológico completa el diagnóstico¹.

En condiciones normales el líquido biliar es aséptico, sin embargo, con la coexistencia de patología vesicular, como la colecistitis, cambia la composición de la bilis y crecen bacterias, lo que se denomina bacteriobilia. Las infecciones del árbol biliar surgen principalmente por estasis asociada a colecistitis aguda, coledocolitiasis y colecistitis alitiásica². Los gérmenes que con más frecuencia participan son enterobacterias y anaerobios³.

El manejo inicial de todos los pacientes incluye terapia antimicrobiana empírica, analgesia y líquidos intravenosos, con posterior intervención quirúrgica mediante colecistectomía laparoscópica, la cual es su tratamiento definitivo y el patrón de oro en esta patología^{4,5}.

Por lo anterior, es motivo de interés permanente de las instituciones hospitalarias, conocer la prevalencia de la patología de vesícula biliar y vías biliares. El uso de agentes antibióticos de manera terapéutica y profiláctica en la entidad donde se realizó este estudio es alto en pacientes sometidos a colecistectomía vía abierta o laparoscópica, lo que supone un elevado índice de infecciones bacterianas y resistencia microbiana⁶.

El objetivo del presente estudio fue caracterizar la población intervenida quirúrgicamente mediante colecistectomía, así como conocer la principal microbiota bacteriana presente en cultivos de líquido biliar y su resistencia microbiana.

Métodos

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y retrospectivo, que se llevó a cabo en el Hospital Universitario San Rafael de Tun-

ja, Colombia. Se incluyeron todos los pacientes llevados a colecistectomía, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o colecistostomía, en quienes se tomó cultivo de líquido biliar, entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de marzo de 2021, práctica llevada a cabo de forma rutinaria en esta institución.

La recolección de datos estuvo a cargo de tres investigadores para garantizar la homogeneidad en la obtención de la información. Adicionalmente, se creó un formulario con las variables de interés, el cual se encontraba enlazado con la herramienta digital de Google Formularios, y se tenía acceso por medio de los permisos de la cuenta de los investigadores. El formulario se encontraba anclado a una base de datos en Excel® que se actualizaba en tiempo real a medida que el formulario era diligenciado.

Se realizó una búsqueda de todos los pacientes intervenidos con colecistectomía, CPRE o colecistostomía, empleando los códigos de dichos procedimientos. Se identificó un total de 2257 pacientes intervenidos mediante los procedimientos mencionados y posteriormente se excluyeron a todos aquellos sin toma de cultivo de bilis o cultivo negativo, dejando como muestra 119 pacientes. Se tomó la información de las historias clínicas de manera sistematizada del servidor institucional.

Los datos fueron analizados en el programa Excel® versión 2016, usando media o mediana como medidas de tendencia central, y desviación

estándar o rango intercuartílico como medida de dispersión, según la forma de distribución de los datos; para el caso de las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas.

Resultados

Se incluyeron 119 pacientes en los que se realizó colecistectomía abierta o laparoscópica, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o colecistostomía. El 55,4 % (n=66) fueron mujeres y el promedio de edad fue de 63,1 (\pm 16,0) años.

Se catalogaron los pacientes de acuerdo con la clasificación de Tokio; de esta manera, 29,4 % (n=35) de los pacientes cursaron con colecistitis leve y 55,5 % (n = 66) con moderada. No se clasificaron 14 (11,8 %) pacientes por ausencia de este dato dentro de la historia clínica (tabla 1).

En la clasificación pre operatoria de la *American Society of Anesthesiologist (ASA)* se encontró que 57 (47,9 %) pacientes se clasificaron como ASA II y 20 (16,8 %) eran ASA I; no se encontró este dato en los registros médicos de 30 pacientes. La ruptura vesicular ocurrió en 15 pacientes (12,6 %). Se realizaron 22 (18,4 %) CPRE con 2 cultivos positivos para *Escherichia coli* y *Klebsiella oxytoca*, ambas productoras de betalactamasas.

El germen aislado con mayor frecuencia en los cultivos de líquido biliar fue *E. coli* (51,2 %), seguido de *Klebsiella pneumoniae* 15,9 % y *Klebsiella oxytoca* 13,4 % (tabla 2).

Tabla 1. Características de los pacientes a quienes se les tomó cultivo de líquido biliar entre 2017 – 2021 de acuerdo con el grado de severidad de la colecistitis.

	Tokio I (n=35)	Tokio II (n=66)	Tokio III (n=4)
Género			
Femenino	19 (18,1 %)	35 (33,3 %)	3 (2,9 %)
Masculino	16 (15,2 %)	31 (29,5 %)	1 (0,9 %)
Edad	63,17 \pm 16,22	63,19 \pm 15,95	63,66 \pm 16,33
Clasificación ASA			
ASA I	8 (7,3 %)	12 (10,08 %)	0 (0 %)
ASA II	15 (12,1 %)	41 (34,4 %)	1 (0,8 %)
ASA III	4 (3,3 %)	4 (3,3 %)	1 (0,8 %)
ASA IV	1 (0,8 %)	0 (0 %)	1 (0,8 %)
ASA V	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,8 %)

El antibiótico usado con mayor frecuencia al ingreso fue ampicilina más sulbactam, con un 44,6 % (n = 53) de prescripción, seguido de piperacilina tazobactam en 40,3 % (n=48), mientras que durante la hospitalización, la piperacilina tazobactam se indicó con mayor frecuencia siendo prescrita en 53,8 % (n = 64) de los participantes. El promedio de días de la terapia antibiótica fue de 4,1 días (\pm 3,4).

La colecistectomía se realizó de manera urgente en 85 (71,4 %) pacientes, mientras que en 34 (28,6 %) se realizó de manera electiva o programada. Respecto a la clasificación de Parkland, los hallazgos intraoperatorios más frecuentes se clasificaron mediante los grados 4 y 5, con 37 (31,0 %) y 30 (25,2 %) pacientes, respectivamente (tabla 3). Se encontraron 20 (16,8 %) pacientes con colecistitis gangrenosa, de los cuales se aislaron seis (30 %) microor-

ganismos. Los más frecuentes fueron: *E. coli* 3 (50 %), seguido de *Klebsiella pneumoniae* 1 (16,66 %) y *Enterobacter cloacae* 1 (16,66 %). Se realizó colecistostomía en el 10 % (n=12) de los pacientes, en los cuales no se documentó un aislamiento bacteriano. Durante los años 2017, 2018, 2019 y 2021, la resistencia a cefalosporinas de primera generación y a ampicilina sulbactam fue cercana o mayor al 20 %. El 100 % de enterococos se mantuvieron sensibles ante la ampicilina (tabla 4).

Discusión

La colecistitis aguda es una patología inflamatoria de la vesícula biliar. Hay muchos factores que pueden ser los desencadenantes, como la isquemia, trastornos de la motilidad de la vesícula, infecciones por diferentes microorganismos, enfermedades del colágeno y reacciones alérgicas, entre otros. El factor desencadenante más común son los cálculos en la vesícula, siendo el responsable de cerca del 95 % de los casos de colecistitis aguda⁷.

La bacteriemia o infección bacteriana del líquido biliar es causante de patologías de la vía biliar, como la colecistitis y la colangitis⁸. Se calcula que 22 % de la población occidental tiene litiasis biliar, y entre 13 % y el 22 % de estos pacientes desarrollará síntomas⁹. Aun así, hoy en día la discusión sobre la relevancia de la identificación de infección de la bilis continua siendo objeto de debate, debido a esto la literatura presenta resultados heterogéneos¹⁰.

Tabla 2. Microorganismos aislados de los pacientes a quienes se les tomó cultivo de líquido biliar entre 2017-2021.

Microorganismo aislado	Frecuencia (%)
<i>Escherichia Coli</i>	61 (51,2 %)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	19 (16 %)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	16 (13,4 %)
<i>Enterococcus faecalis</i>	7 (5,9 %)
<i>Enterobacter cloacae</i>	5 (4,2 %)
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	4 (3,4 %)
<i>Salmonella</i>	2 (1,6 %)
Otros	5 (4,2 %)

Tabla 3. Clasificación de Parkland de la cirugía de los pacientes operados entre 2017 y 2021.

Clasificación de Parkland	Tipo de cirugía		Total
	Electiva o programada	Urgente	
Grado 1	2 (1,7 %)	0	2 (1,7 %)
Grado 2	2 (1,7 %)	1 (0,8 %)	3 (2,5 %)
Grado 3	4 (3,4 %)	9 (7,5 %)	13 (10,9 %)
Grado 4	12 (10,1 %)	18 (15,1 %)	30 (25,2 %)
Grado 5	4 (3,4 %)	33 (27,7 %)	37 (31,1 %)
Sin clasificación	10 (8,4 %)	24 (20,2 %)	34 (28,6 %)
Total	34 (28,7 %)	85 (71,3 %)	119 (100 %)

Tabla 4. Índice de resistencia antimicrobiana por antibiótico en los pacientes a quienes se les realizó cultivo y antibiograma en el periodo 2017 - 2021.

	Antibiótico	Sensible	Resistente/intermedio
Enterobacterias	Cefazolina	74 (71,1 %)	30 (28,9 %)
	Ampicilina +Sulbactam	80 (76,9 %)	24 (23,1 %)
	Ceftriaxona	96 (92,3 %)	8 (7,7 %)
	Meropenem	103 (99 %)	1 (1 %)
	Piperacilina Tazobactam	86 (82,7 %)	18 (17,3 %)
	Ciprofloxacina	89 (85,6 %)	11 (10,6 %)
	Trimetoprim/sulfametoxazol	88 (84,6 %)	16 (15,4 %)
No fermentadores	Cefepime	4 (100 %)	1 (0 %)
	Ceftazidime	4 (100 %)	1 (0 %)
	Piperacilina tazobactam	5 (100 %)	0 (0 %)
	Meropenem	3 (100 %)	2 (0 %)
Enterococcus faecium	Ampicilina	1 (100 %)	0 (0 %)
	Vancomicina	1 (100 %)	0 (0 %)
Enterococcus faecalis	Ampicilina	7 (100 %)	0 (0 %)
	Vancomicina	7 (100 %)	0 (0 %)
Enterococcus raffinosus	Ampicilina	1 (100 %)	0 (0 %)
	Estreptomina	1 (100 %)	0 (0 %)
	Gentamicina	1 (100 %)	0 (0 %)
	Linezolid	1 (100 %)	0 (0 %)
	Penicilina G	1 (100 %)	0 (0 %)
	Tigeciclina	1 (100 %)	0 (0 %)
	Vancomicina	1 (100 %)	0 (0 %)

El tratamiento de elección para el manejo de esta entidad es el abordaje quirúrgico, siendo la colecistectomía laparoscópica el patrón de oro, ya que ha demostrado una reducción significativa de los días de estancia postoperatoria, menor dolor postquirúrgico y una recuperación mucho más rápida comparada con el abordaje por vía abierta¹¹.

En nuestro estudio se encontró que la distribución por sexo concuerda con el estudio realizado por Acosta et al., llevado a cabo en la ciudad de Popayán, Colombia, en el que se incluyeron 106 pacientes, de los cuales 57,5 % eran de sexo femenino¹². La edad promedio fue similar a lo encontrado en el estudio de Armiñanzas et al., de 65 años¹³.

De acuerdo con la severidad en nuestra población, la clasificación que más predominó fue Tokio II (55,5 %). Los criterios de severidad tenidos en cuenta fueron la elevación de glóbulos blancos por encima de 18.000, masa dolorosa palpable en cuadrante superior derecho, duración

de los síntomas mayores a 72 horas o marcada inflamación local (gangrena, enfisema, absceso peri-vesicular o hepático y peritonitis biliar)¹⁴. Este hallazgo es consistente con lo encontrado por Escartín et al, donde predominó la moderada, principalmente dada por la presentación de la sintomatología mayor a 72 horas¹⁵.

En cuanto a la clasificación ASA, encontramos en nuestra población que la mayoría fue clasificado como un riesgo quirúrgico ASA II, al igual que lo encontrado por Martínez et al.¹⁶ en el hospital universitario Nacional de Colombia, donde el 48 % fueron clasificados como ASA II.

En el 71,4 % de nuestros pacientes la cirugía fue urgente, lo que concuerda con los hallazgos presentados por el estudio de Martínez et al. donde el 76,1 % fueron llevados a colecistectomía de urgencias, lo cual indica que esta patología cobra especial interés para los servicios de urgencias y emergencias quirúrgicas¹⁶.

Por otro lado, la clasificación Parkland es usada por parte del equipo de cirujanos para definir el pronóstico y la severidad de la enfermedad vesicular, así como sus posibles complicaciones intra y postoperatorias¹⁷. Para nuestra población la clasificación más frecuentemente encontrada fue grado 5, contrario a lo reportado por Baral, Chhetri y Thapa en su estudio realizado en Palpa, Nepal, en el que de una muestra de 178 pacientes la clasificación más frecuente fue la de Parkland grado 2, con un 50,5 % de los pacientes, lo que puede indicar que en nuestra población las colecistectomías llevadas a cabo suelen tener un grado de complejidad mayor y son susceptibles de sufrir mayores complicaciones intraoperatorias y postoperatorias¹⁸.

Los microorganismos que con mayor frecuencia se aíslan en cultivos de bilis suelen ser enterobacterias, como lo muestra el estudio de Cueto et al. llevado a cabo en México, donde la frecuencia de cultivos con aislamiento de Enterobacterias fue de 43 %, siendo la *Enterobacter cloacae* el microorganismo aislado con mayor frecuencia¹⁹, hallazgo que concuerda con los de nuestro estudio en donde las enterobacterias predominaron en los cultivos tomados, pero con la variación de que nuestro germen aislado más frecuentemente fue la *Escherichia coli* (51,2 %), seguida de la *Klebsiella pneumoniae* (16 %).

En este estudio se documentó resistencia emergente de las enterobacterias a antimicrobianos de uso común, de tal forma que para ampicilina sulbactam en los años 2018, 2019 y 2020 fue mayor al 20 %, a la cefazolina del 18 % para el año 2021 y mayor al 20 % para los años 2018 y 2019, y a la piperacilina tazobactam cercana o mayor al 20 % durante 2018, 2019 y 2021 (tabla 4). Lo anterior puede estar en relación al uso frecuente de estos antimicrobianos, con selección de cepas resistentes, posiblemente betalactamasa resistente a inhibidores. La sensibilidad a cefalosporinas de tercera generación ha permanecido mayor al 80 %.

La resistencia a quinolonas también fue importante en enterobacterias, llegando a ser igual o mayor al 18 % para los años 2018 y 2021. Esta condición asociada al impacto ecológico de su uso intrahospitalario y a los potenciales efectos

adversos del medicamento, hacen que no se recomiende como manejo empírico. En el año 2020 la pandemia del SARS CoV-2 pudo impactar en el cambio del perfil microbiológico y un sesgo en los datos, entendiéndose la disminución del número de procedimientos quirúrgicos y de ocupación hospitalaria con relación a las medidas de contención implementadas en el país.

Los hallazgos relacionados con la resistencia antimicrobiana hacen plantear la necesidad de un cambio en la guía de manejo institucional de la patología biliar, contemplando como antimicrobiano empírico de elección la ceftriaxona más metronidazol. Se documentó sensibilidad a ceftriaxona en más del 80 % de las cepas de enterobacterias aisladas durante el periodo de estudio y se recomienda metronidazol para adicionar cubrimiento para anaerobios.

Los enterococos mantuvieron sensibilidad a la ampicilina en el 100 % de los aislamientos, encontrando que los enterococos resistentes no son un problema institucional. Las enterobacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación se aislaron en menos del 10 % durante el periodo de estudio, y las enterobacterias resistente a carbapenémicos fueron un hallazgo excepcional, documentándose solo una cepa con este perfil. Estos datos reflejan un perfil microbiológico favorable comparado con otras instituciones del país, donde se han documentado betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en más del 20 % y de enterobacterias resistentes a carbapenémicos en el 5-15 % de los pacientes²⁰.

Según los hallazgos presentados y la literatura revisada, se encuentra que a pesar de la falta de consenso sobre el uso de la terapia antimicrobiana en los pacientes con colecistitis aguda, las guías de manejo Tokio 2018 sugieren el uso profiláctico de antibiótico en pacientes que tengan riesgo moderado de severidad o la posibilidad de presentar complicaciones²¹, por otro lado, se debe tener en cuenta la toma de cultivos de bilis para la aplicación de un adecuado esquema antimicrobiano enfocado a los diferentes aislamientos microbiológicos, así como es necesario enfocar el manejo hacia los perfiles de sensibilidad y resistencia de cada institución⁸.

La principal limitación de este estudio es el carácter retrospectivo, lo que favorece el sesgo de información por su relación con los registros en las historias clínicas. Por otro lado, no es posible evaluar la temporalidad o asociación en relación con el cuadro clínico y/o desenlaces de los pacientes; adicionalmente, el uso de antibióticos al ingreso puede ser un factor relacionado con el cambio de la flora bacteriana influyendo así en la detección de los gérmenes hallados.

Conclusiones

Aunque muchos estudios no demuestran que el uso de antibióticos en la mayoría de los casos de colecistitis aguda sea relevante, se deberá tener en cuenta la presencia de criterios de severidad y posibles complicaciones postoperatorias, así como las comorbilidades y la edad avanzada de los pacientes que serán llevados a colecistectomía de tipo urgente.

Es importante conocer el perfil epidemiológico local para dar un manejo antimicrobiano adecuado al paciente y realizar un uso responsable de los antibióticos, disminuyendo la presión de resistencia en las bacterias y brotes de cepas multirresistentes. Es preocupante la falta de literatura y de revisión del tema para obtener un consenso acerca del uso de antibióticos en esta entidad.

Cumplimiento de normas éticas

Consentimiento informado: El estudio contó con la aprobación del Comité de Investigación y bioética de la institución mediante acta número 021-2021. Este trabajo de investigación sigue los lineamientos internacionales relacionados con las recomendaciones para investigar con seres humanos consignados en la declaración de Helsinki y principalmente en el informe de Belmont, así mismo las recomendaciones planteadas en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud colombiano. De acuerdo con lo previamente descrito, esta es una investigación “sin riesgo”, teniendo en cuenta que no se realizó ningún tipo de intervención biológica o psicológica en los individuos que participaron en el estudio. Todos los datos obtenidos de los pacientes se trataron con confidencialidad, respeto y no se divulgaron los datos de identificación.

Conflicto de interés: los autores declararon no tener conflictos de interés.

Fuente de financiación: los recursos de financiación de este proyecto de investigación provienen en su totalidad de aportes de los autores.

Contribución de los autores

Concepción y diseño del estudio: Luis José Gómez-Meléndez, Camila Andrea Acosta-Pérez, José Antonio Támara-Prieto, Jimmy Santiago Castellanos-Méndez, Adriana Isabel Márquez-Niño, Daniel G. Fernández-Ávila.

Adquisición de datos: Luis José Gómez-Meléndez, Camila Andrea Acosta-Pérez, José Antonio Támara-Prieto, Jimmy Santiago Castellanos-Méndez, Adriana Isabel Márquez-Niño, Daniel G. Fernández-Ávila.

Análisis e interpretación de datos: Luis José Gómez-Meléndez, Camila Andrea Acosta-Pérez, José Antonio Támara-Prieto, Jimmy Santiago Castellanos-Méndez, Adriana Isabel Márquez-Niño, Daniel G. Fernández-Ávila.

Redacción del manuscrito: Luis José Gómez-Meléndez, Camila Andrea Acosta-Pérez, José Antonio Támara-Prieto, Jimmy Santiago Castellanos-Méndez, Adriana Isabel Márquez-Niño, Daniel G. Fernández-Ávila.

Revisión crítica: Luis José Gómez-Meléndez, Camila Andrea Acosta-Pérez, José Antonio Támara-Prieto, Jimmy Santiago Castellanos-Méndez, Adriana Isabel Márquez-Niño, Daniel G. Fernández-Ávila.

Referencias

1. Leiva-Rodríguez RA, Quintero-Tabío L. Colecistitis aguda. Revisión bibliográfica. *Gac Médica Espirituana Univ Ciencias Médicas Sancti Spiritus*. 2007;9:12.
2. Wu ZY, Wu XS, Yao WY, Wang XF, Quan ZW, Gong W. Pathogens' distribution and changes of antimicrobial resistance in the bile of acute biliary tract infection patients. 2022;59:24-31.
3. Hassinger TE, Guidry CA, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, Cook CH, et al. Longer-duration antimicrobial therapy does not prevent treatment failure in high-risk patients with complicated intra-abdominal infections. *Surg Infect*. 2017 ;18:659-63.
<https://doi.org/10.1089/sur.2017.084>
4. De Reuver PR, Van Dijk AH, Wennmacker SZ, Lamberts MP, Boerma D, Den Ouden BL, et al. A randomized controlled trial to compare a restrictive strategy to usual care for the effectiveness of cholecystectomy in patients with symptomatic gallstones (SECURE trial protocol). *BMC Surg*. 2016 ;16 :46
<https://doi.org/10.1186/s12893-016-0160-3>

5. Zhang J, Lu Q, Ren YF, Dong J, Mu YP, Lv Y, et al. Factors relevant to persistent upper abdominal pain after cholecystectomy. *HPB* 2022;19:629-37. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2017.04.003>
6. Suh SW, Choi YS, Choi SH, Do JH, Oh HC, Kim HJ, et al. Antibiotic selection based on microbiology and resistance profiles of bile from gallbladder of patients with acute cholecystitis. 2022;11:e2969 <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82603-8>
7. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007;14:15. <https://doi.org/10.1007/s00534-006-1152-y>
8. De Oliveira RS, da Silva P, Queiroz CAS, Terra-Júnior JA, Crema E. Prevalence of bacteriobilia in patients undergoing elective cholecystectomy. *Arq Bras Cir Dig*. 2018;31:e1392 <https://doi.org/10.1590/0102-672020180001e1392>
9. Olthof PB, Metman MJH, de Krijger RR, Scheepers JJ, Roos D, Dekker JWT. Routine pathology and postoperative follow-up are not cost-effective in cholecystectomy for benign gallbladder disease. *World J Surg*. 2018;42:3165-70. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4619-5>
10. Granel-Villach L, Gil-Fortuño M, Fortea-Sanchis C, Gamón-Giner RL, Martínez-Ramos D, Escrig-Sos VJ. Factors that influence bile fluid microbiology in cholecystectomized patients. *Rev Gastroenterol México*. 2020;85:257-63. <https://doi.org/10.1016/j.rgmexen.2019.05.008>
11. Xiong W, Li M, Wang M, Zhang S, Yang Q. The safety of laparoscopic cholecystectomy in the day surgery unit comparing with that in the inpatient unit: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2020;20:e1924134. <https://doi.org/10.1155/2020/1924134>
12. Acosta JD, Díaz JE, Bastidas BE, Merchán-Galvis ÁM. Etiología y sensibilidad antibiótica en colangitis aguda. *Rev Colomb Cirugía*. 2016;31:27-33.
13. Armiñanzas C, Herrera LA, Fariñas MC. Bacteriobilia: a non-resolved problem. *Rev Esp Quim*. 2016;29:113.
14. Ramos L, Coral M, Mendoza-López V, Nilss J, Ponce-Morales JA. Aplicación de la guía de Tokio en colecistitis aguda litiásica. *Revista Médica La Paz*. 2019;24:19-26.
15. Escartín A, González M, Muriel P, Cuello E, Pinillos A, Santamaría M, et al. Litiásic acute cholecystitis: application of Tokyo Guidelines in severity grading. *Cir Cir*. 2021;89:12-21. <https://doi.org/10.24875/CIRU.19001616>
16. Martínez-Martínez JA, Cómbita-Rojas HA, Pinillos-Navarro PC, Casallas-Cristancho D, Paez-Sosa LA, Ruiz-Gómez SM. Impact of resident participation and their role on clinical outcomes of patients undergoing cholecystectomy at a university hospital. *Rev Colomb Cir*. 2021;36:462-70. <https://doi.org/10.30944/20117582.859>
17. Lee W, Jang JY, Cho JK, Hong SC, Jeong CY. Does surgical difficulty relate to severity of acute cholecystitis? Validation of the parkland grading scale based on intraoperative findings. *Am J Surg*. 2020;219:637-41. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.12.005>
18. Baral S, Chhetri RK, Thapa N. Utilization of an intraoperative grading scale in laparoscopic cholecystectomy: A Nepalese perspective. *Gastroenterol Res Pract*. 2020;2020:e 8954572. <https://doi.org/10.1155/2020/8954572>
19. 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". *Cirugía y Cir*. 2017;85:515-21. <https://doi.org/10.1016/j.circen.2016.10.009>
20. Perozo A, Castellano González MJ, Gómez Gamboa LP. Infecciones asociadas a la atención en salud. *Enfermería Investig*. 2020;5:48. <https://doi.org/10.31243/ei.uta.v5i2.877.2020>
21. 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*. 2018;25:3-16. <https://doi.org/10.1002/jhbp.560>